

# *Acta* **CHIRURGICA**

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

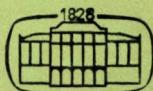
ADIUVANTIBUS: A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VÁMOS,  
P. RUBÁNYI, L. SURJÁN, I. ZOLTÁN

REDIGIT: A. BABICS

## INDEX:

Péterffy, P., Péterffy, A. P., Lendvay, P., Péterffy jun. und Kerekes, S.: Über die Mechanik der Geschwüre .....	1
Csontai, Á., Korányi, E. und Fürst, F.: Zur Frage des Priapismus .....	7
Herczeg, B.: Normal Serum Albumin Transfer from Blood to Small Intestine and its Role in Albumin Breakdown .....	13
Herczeg, B.: Effect of Acute Intestinal Obstruction on the Leakage of Albumin from Blood into the Small Intestine .....	27
Gaál, Cs. und Németh, L.: Explorative Laparotomie .....	39
Bartos, G., Mayer, F., Kiss, T., Gulácsy, I., Szelenzy, M. and Márk, B.: In situ Preformed Auto-alloplastic Replacement in the Treatment of Femoropopliteal Vascular Obstruction .....	51
Bornemissza, Gy., Mikó, Irén, Ladányi, Józsa and Demény, P.: Application of Histoacryl-N-Blau and Surgicel in Experimental Pancreas Injuries and Resections .....	63
Berényi, M.: Über die Zusammensetzung der Nierensteine in Ungarn .....	73
Pölöskey, Á. und Joós, L.: Zur Frage der multiplen malignen Tumoren .....	87
Csata, S., Koller, O., Szendi, L. und Légrádi, J.: Über die Anämie der chronisch hämodialysierten Nierenkranken .....	97
Recensiones .....	105

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XVI

\*

FASCICULUS 1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST  
1975

# ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE  
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI  
FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VÁMOS FERENC, az orvostudományok doktora

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: 1082 BUDAPEST, ÜLLŐI ÚT 78/b. UROLÓGIAI KLINIKA  
KIADJA AZ AKADEMIAI KIADÓ 1050 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Chirurgica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven tudományos értekezéseket közöl a sebészet (általános sebészet, nőgyógyászat, urológia, rhino-oto-laryngológia, orthopaedia, szemészet, agy- és idegsebészet, tüdősebészet, szájsebészet, szív- és érsebészet stb.) tárgyköréből.

Az *Acta Chirurgica* évente 1 kötetben jelenik meg, mintegy 400 oldal terjedelemben. A kötet 4, negyedévenként megjelenő füzet formájában kerül kiadásra.

A közzésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címről küldendők:

*Acta Chirurgica*

1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (1363 Budapest Pf. 24. Bankszámla: 215-11448), a külföld számára pedig a *Kultúra Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál* (1389 Budapest 62, P. O. B. 149 Bankszámla: 218-10990) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie usw.) in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache, mit kurzen anderssprachigen Zusammenfassungen.

Die *Acta Chirurgica* erscheinen jährlich in einem Band — im Umfang von etwa 400 Seiten — in vier, vierteljährlich erscheinenden Heften.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

*Acta Chirurgica*

1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: \$ 32.00.

Zu beziehen durch *Kultúra*, Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher u. Zeitungen (1389 Budapest 62, POB 149) oder bei den entsprechenden Auslandsvertretungen und Kommissionären.

# *Acta Chirurgica*

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

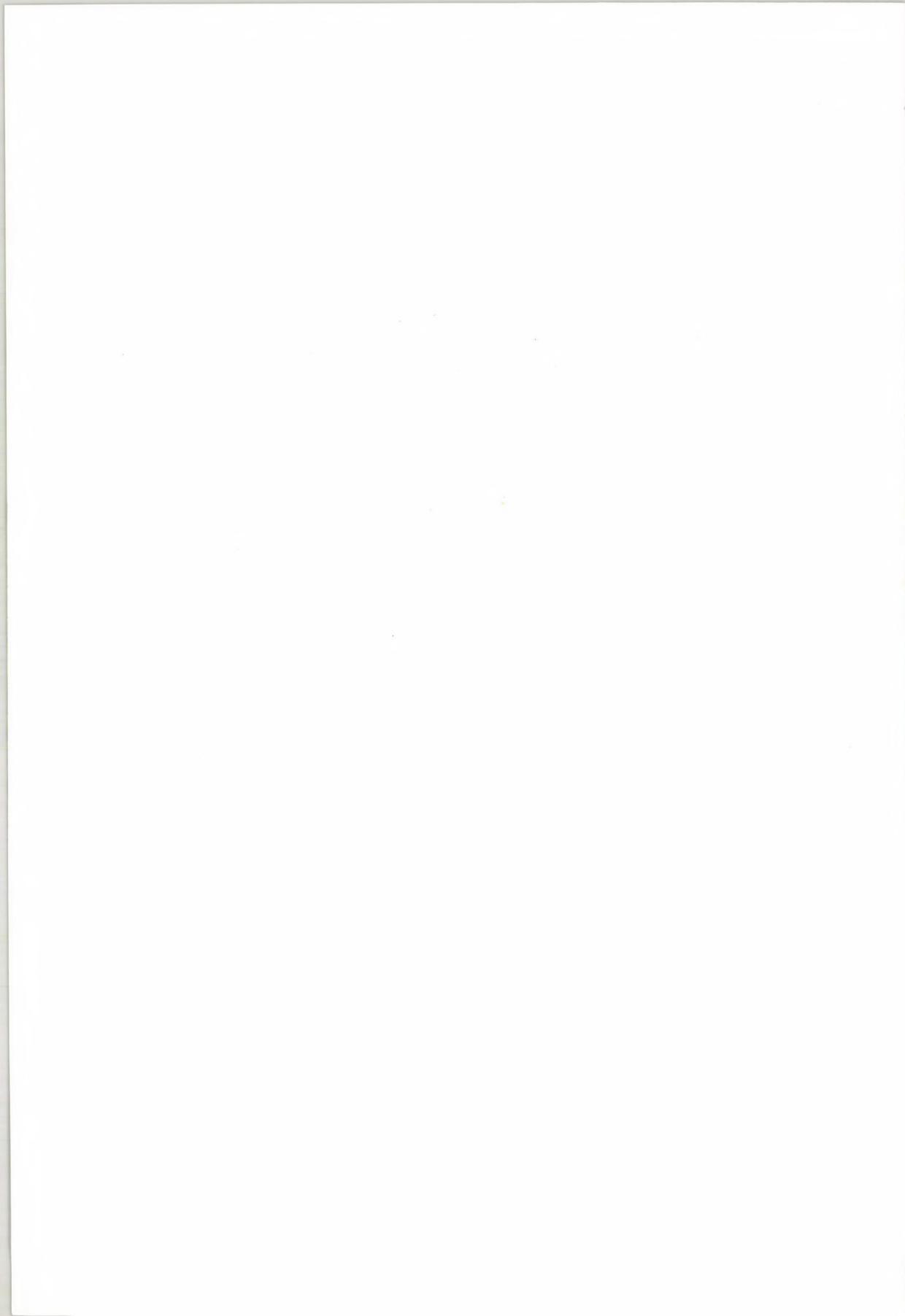
A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VÁMOS,  
P. RUBÁNYI, L. SURJÁN, I. ZOLTÁN

REDIGIT

A. BABICS

TOMUS XVI

1975



# ACTA CHIRURGICA

TOM. XVI.

## INDEX

<i>Kerekes, S.</i> : Über die Mechanik der Geschwüre .....	1
<i>Csontai, A., Korányi, E. und Fürst, F.</i> : Zur Frage des Priapismus.....	7
<i>Herczeg, B.</i> : Normal Serum Albumin Transfer from Blood Small Intestine and its Role in Albumin Breakdown .....	13
<i>Herczeg, B.</i> : Effect of Acute Intestinal Obstruction on the Leakage of Albumin from Blood into the Small Intestine .....	27
<i>Gaál, Cs. und Németh, L.</i> : Explorative Laparotomie.....	39
<i>Bartos, G., Mayer, F., Kiss, T., Gulácsy, I., Szelenzy, M. and Márk, B.</i> : In situ Preformed Auto-alloplastic Replacement in the Treatment of Femoropopliteal Vascular Obstruction .....	51
<i>Bornemisza, Gy., Mikó, Irén, Ladányi, Józsa and Demény, P.</i> : Application of Histoacryl-N-Blau and Surgicel in Experimental Pancreas Injuries and Resection .....	63
<i>Berényi, M.</i> : Über die Zusammensetzung der Nierensteine in Ungarn.....	73
<i>Pölöskey, A. und Joós, L.</i> : Zur Frage der multiplen malignen Tumoren .....	87
<i>Csata, S., Koller, O., Szendi, L. und Légrádi, J.</i> : Über die Anämie der chronisch hämodialysierten Nierenkranken .....	97
Recensiones .....	105
<i>Csontai, Á., Rosdy, E. und Tóth, J.</i> : 30jährige Erfahrungen mit der operierten und nicht operierten Nierendystopie .....	117
<i>Alánt, O., Flautner, L., I. und Bock, Gy. and Mérei, J.</i> : Changes in Blood Coagulation due to Pancreas Transplantation in Dogs .....	123
<i>Szentkereszty, B., Furka, I. und Mikó, I.</i> : Versorgung experimenteller Herzverletzungen .....	131
<i>Gyurkó, Gy. and Bornemisza, Gy.</i> : Auto-Alloplastic Arterial Prostheses .....	139
<i>Bornemisza, Gy., Furka, I. and Mikó, I.</i> : Treatment of Gastric, Intestinal and Hepatic Injuries with Collagen and Adhesive .....	145
<i>Csata, S., Szendi, L. und Koller, O.</i> : Akutes Nierenversagen nach Para- Aminosalizysäurebehandlung .....	151
<i>Ujváry, Gy., Küttel, P. und Lazarits, J.</i> : Bakteriologische Untersuchungen bei Gallenblasen-und Gallenwegskrankheiten .....	155
<i>Ujváry, Gy., Küttel, P. und Lazarits, J.</i> : Antibiotische Behandlung der bakteriellen Gallenwegs- und Gallenblaseninfektion .....	165
<i>Csata, S., Gallyas, F., Szendi, L. and Koller, O.</i> : Acute Renal Failure Caused by Leptospirosis .....	175
<i>Kupcsulik, F., Flautner, L. und Bodnár, A.</i> : Enzymhistochemische Untersuchung der ischämischen Schädigungen des zur Transplantation vorbereiteten pankreatokoduodenalen Graft beim Hund .....	183
Recensiones .....	203
<i>Bornemisza, Gy. and Mikó, I.</i> : Treatment of Experimental Oesophageal Perforation .....	211
<i>Novák, J., Lepenye, G., Liszkai, L., Argay, G. and Guba, I.</i> : The Role of Thermal Energy Absorbed in Unit Time on Thermal Lesions of the Skin .....	219
<i>Póka, L.</i> : Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut bei adynamischen (paralytischen)Ileus .....	225
<i>Kottász, S.</i> : Erfolgreiche konservative Behandlung eines im kleinen Becken sitzenden und in die Harnblase perforierten Abszesses .....	239

<i>Magasi, P. and Novoszel, T.</i> : Blasenstimulierung von spinalgelähmten Patienten	245
<i>Korényi-Both, A. und Németh, L.</i> : Schädigungen und Regeneration der Skelettmuskulatur in der Anwesenheit von Fremdkörpern .....	259
Recensiones .....	271
<i>Tóth, J., Köves, S., Kisbenedek, L. und Balogh, F.</i> : Resektionssyndrom nach transurethraler Prostataentfernung.....	281
<i>Szmolenszky, T., Halmágyi, Gy., Róth, E. and Török, B.</i> : Autoperfused Multi-Organ Preparations. II. Microcirculation in the Autoperfused Organs.....	289
<i>Balogh, Á., Nemes, A. und Besznyák, I.</i> : Zur Frage der chirurgischen Indikation bei der Behandlung der obliterativen Gefäßkrankheiten der unteren Extremität von Lungentuberkulotikern.....	299
<i>Alánt, O., Pulay, I., Esztergályos, J. and Bodnár, A.</i> : Effect of Surgery on Carbohydrate Metabolism. I. Changes in Serum Immunoreactive Insulin and Blood Sugar Levels During Operation .....	307
<i>Besznyák, I., Nemes, A. und Balogh, Á.</i> : Über die Operabilität der mediastinalen Tumoren .....	315
<i>Naményi, J., Mester, E., Földes, I. and Tisza, S.</i> : Effect of Laser Beam and Immuno-suppressive Treatment on Survival of Mouse Skin Allografts.....	327
<i>Gyurkó, Gy., Kovács, L. and Kertész, L.</i> : Mechanism of the Development of Collateral Circulation. II. $^{133}\text{Xe}$ Clearance Tests in Animal Experiments.....	337
<i>Frang, D., Babics, A., Hajós, E. und Ruszinkó, B.</i> : Über die Auswirkung der Harntransportfunktion auf die Nierensteinbildung .....	343
<i>Kiss, J., Faragó, Eszter, Gömöry, A., Czakó, Z., Fábián Erzsébet und Bacsa, S.</i> : Untersuchung der Methicillin-Konzentration im Serum, in der perikardialen Flüssigkeit und im Myokard beim Menschen .....	351
<i>Kotsis, L., Krisár, Z. und Dobjanschi, S.</i> : Über die palliative Behandlung der nicht resezierbaren Kardiatumoren mit ösophagojejunalem Bypass .....	359
Recensiones .....	367

# Über die Mechanik der Geschwüre

Von

P. PÉTERFFY, A. P. PÉTERFFY, P. LENDVAY, P. PÉTERFFY jr.  
und S. KEREKES

I. Chirurgische Klinik, Tîrgue-Mureş, Rumänien

(Eingegangen am 23. Oktober 1973)

Die in der Pathogenese der Geschwüre eine bedeutende Rolle spielenden mechanischen Ursachen wurden untersucht. Anhand der Ergebnisse konnte festgestellt werden, daß das Schweregrad des sich auf der Epitheloberfläche — die infolge einer beeinträchtigten Blutversorgung ihre Elastizität verloren hat — entwickelten Geschwûrs der Form des Geschwûrs und der auf das Geschwür einwirkenden Spannung direkt proportional ist.

Ein Geschwür kann auf jedem mit Epithel bedecktem Gebiet entstehen, einige Organe wie z. B. die Kornea, der Kehlkopf (besonders die hintere Kommissur), die Lippen, der Magen- und Darmtrakt (Magen-Duodenum, Dünn- und Dickdarm, Appendix, Rektum, Anus), Gebärmutterhals und Unterschenkel, sind jedoch als Prädispositionssstellen der Ulkusbildung bekannt.

In der Entstehung des Primärgeschwûrs spielen mechanische Noxen eine bedeutende Rolle. Die Symptome röhren vom Organ her, welches im Laufe des Exulzerationsprozesses in Erregungszustand gelangte.

Weitere wichtige Faktoren, die in der Pathogenese nebst der determinierenden Noxe eine Rolle spielen, sind:

1. der Zustand des Epithels — gerafft oder glatt;
2. Struktur des subepithelialen Bindegewebes, durch die die Bewegbarkeit der Schleimhaut bzw. der Hautoberfläche bestimmt wird;
3. Funktion des subepithelialen bzw. des unter dem Bindegewebe liegenden Muskels;
4. quantitative und qualitative Änderung des die Epithelfläche schützenden Sekrets.

In der Geschwürmechanik spielt der faltenreiche oder glatte Zustand der Epithelfläche eine wichtige Rolle. Über die Mechanik der Geschwürbildung der faltenreichen Epithelflächen haben wir in vorangehenden Mitteilungen bereits berichtet [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Ein anschauliches Beispiel für den Mechanismus bietet das paraffinierte Filtrerpapier (Abb. 1): Am Boden der Falten des auseinandergezogenen Papiers springt die Paraffinschicht auf und zwar je tiefer die Falte, desto früher, weil das Drehmoment um »h« größer ist als in Punkt »b« (seichte Falte). Am Boden der tiefen Falte ist  $Pm_1 > Pm$  in der seichten Falte. In anderen Fällen, in denen sich das raffierte Epithel harmo-

nikaartig bewegt, wird das Geschwür durch wiederholte Ausschwingungen herbeigeführt. Die minimale Biegzahl, bei der die raffierte Schleimhaut aufspringt bzw. exulzeriert, kann anhand folgender Formel ausgerechnet werden:

$$I = \left( \frac{\varrho \text{ que}}{\delta} + 1 \right)^{2k},$$

wo » $I$ «, d. h. die Zahl der Biegungen mit dem Krümmungsradius der Falte ( $\varrho$  que) im direkten mit der Dicke der Schleimhaut ( $\sigma$ ) im umgekehrten und

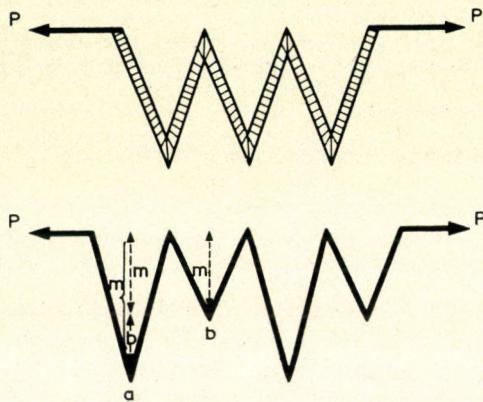


ABB. 1

schließlich mit der doppelten Potenz der Plastizität ( $2k$ ) im direkten Verhältnis steht.

Zur Ausrechnung der Plastizität dient folgende Formel:

$$k = \frac{1 + \lambda e}{1 - \lambda e} - 1,$$

wo  $\lambda e$  die gleichmäßige Zugkraft ist, bei der die Schleimhaut noch nicht zerreißt und  $\lambda e$  jene gleichmäßige Zugkraft zum Ausdruck bringt, bei der die Schleimhaut gerade einen Riß bekommt.

In den glatten Epithelflächen ist die Mechanik der Geschwürbildung etwas abweichend. In vorliegender Arbeit befassen wir uns mit der Entstehung des Ulcus varicosum cruris. Der venösen Stauung und den Thrombosen zu folge wird das subkutane Bindegewebe rigid und geschwollen, die Haut spannt sich an und ihre Verschiebung über den tieferen Schichten ist gehindert. Auf die gespannte Haut und das seine Elastizität verlorene subkutane Bindegewebe wirkt bei jedem Schritt die Zugkraft des Oberfußes und der Ferse ein,

die im Malleolargebiet und im distalen Drittel des Unterschenkels eine Zugspannung ( $\sigma_f$ ) auslöst.

Die Zugspannung  $\sigma_f$  bringt der Bruch  $\frac{F}{lv}$  zum Ausdruck, wo  $F$  die Zugkraft und  $lv$  den Querschnitt der Substanz (Haut) bedeuten ( $l$  = Breite der

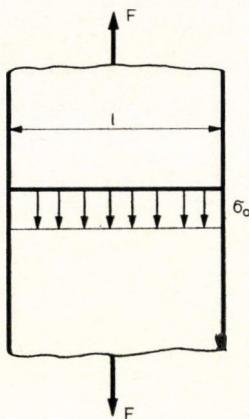


ABB. 2

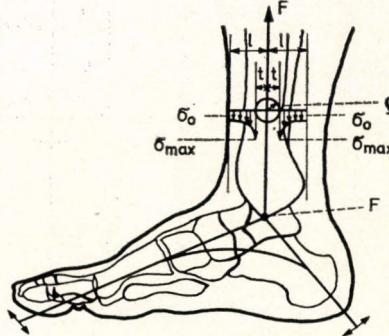


ABB. 3

Substanz,  $v$  = Dicke der Substanz). Durch die Zugspannung wird, wenn sie eine gewisse Grenze erreicht, ein Hautriß verursacht.

In fortgeschrittenen varikösen Zuständen ist die Haut des Unterschenkels,  $U$  — wie das in der täglichen Praxis häufig vorkommt — atrophisch von unterschiedlicher Dicke und über den Varzen verdünnt. Äußere Krafteinwirkungen — Ziehen, Schläge — können auf diesen Stellen zu Hautrissen und demzufolge zur Geschwürbildung führen.

An der Stelle der Hautrisse steigt die Zugspannung weiter an (Abb. 3). Das Maß der Steigerung hängt von der geometrischen Form — Kreis oder Ellipse — des Kontinuitätsmangels ab. Im Falle eines kreisförmigen Risses kann die Zugspannung mit guter Annäherung anhand folgender Formel ausgerechnet werden:

$$\sigma_{\max} = \sigma_0 \left( 1 + 2 \sqrt{\frac{t}{\varrho}} \right).$$

Wenn  $t = \varrho$  ist, d. h., daß  $\sqrt{\frac{t}{\varrho}} = 1$  ausmacht, dann ist  $\sigma_{\max} = \sigma_0(1+2) = 3\sigma_0$ . Wie aus der Berechnung hervorgeht, steigt die Zugspannung beim kreisförmigen Riß (Geschwür) an den Randteilen auf das Dreifache an, was

soviel bedeutet, daß die Substanz (Haut) an diesen Stellen einer gesteigerten Inanspruchnahme ausgesetzt ist.

Im Falle eines ellipsenförmigen Risses (Geschwür) (Abb. 4) steigt die

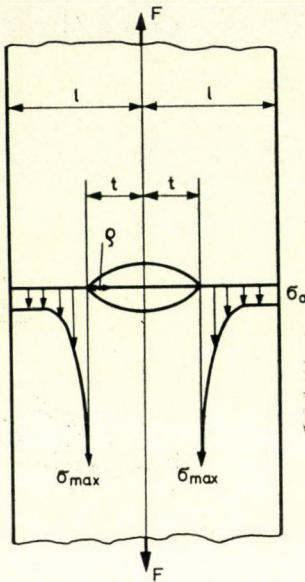


ABB. 4

marginalen Zugspannung noch mehr an:

$$\sigma_{\max} = \sigma_0 \left( 1 + 2 \sqrt{\frac{t}{\rho}} \right).$$

Wenn z. B. die Länge ( $t$ ) des Geschwürs das Zehnfache des Radius ausmacht ( $\sigma t = 10$ ), dann gestaltet sich die Gleichung wie folgt:  $\sqrt{\frac{t}{\rho}} = \sqrt{11} = 3,16$ , d.h.  $\sigma_{\max} = (1 + 2 \cdot 3,16) = 7,32 \sigma_0$ . Die Zugspannung steigt somit auf den Randteilen des ellipsenförmigen Geschwürs auf mehr als das Siebenfache an. Je kleiner der Krümmungsradius in den Geschwürecken ( $\rho$ ) desto größer ist die Gefahr des Weiterreißens.

### Literatur

1. NEUBER, H.: Kerbspannungslehre. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1958.
2. PERNKOPF, E.: Topographische Anatomie. Bd. II. Urban und Schwarzenberg Verlag, Berlin—Wien 1941.
3. PÉTERFFY, P.: Orv. Hetil. **75**, 44 (1934).

4. PÉTERFFY, P.: Orv. Hetil. **80**, 285 (1939).
5. PÉTERFFY, P.: Zentr.-Arg. dtsch. Ges. Chir. **93**, 633 (1939).
6. PÉTERFFY, P.: Hüttl-Emlékkönyv. Tisza I. Tudományegyetemi Nyomda, Debrecen 1941.
7. PÉTERFFY, Á. P., PÉTERFFY, P., PÉTERFFY, P. Jr.: C. R. Congrès nat. Gastroenterologie Bucureşti 1967, P. 47.
8. PÉTERFFY, P., PÉTERFFY, Á. P., PÉTERFFY, P. Jr., KEREKES, A.: Proc. V. Int. Congr. Göteborg 1972, Plot.
9. PÉTERFFY, P., PÉTERFFY, P. Jr., KEREKES, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **13**, 337 (1972).

### On the mechanism of ulcers

By

P. PÉTERFFY, A. P. PÉTERFFY, P. LENDVAY, P. PÉTERFFY jun. and S. KEREKES

The mechanical causes playing a role in the pathogenesis of ulcers were investigated. It was found that the severity of ulcers formed on an epithelium which had lost its elasticity due to the impairment of blood supply is directly proportional to the size of ulcer and to the tensile stress acting upon it.

### О механических причинах в патогенезе язв

П. ПЕТЕРФИ, А. П. ПЕТЕРФИ, П. ЛЕНДВАЙ, П. ПЕТЕРФИ мл. и Ш. КЕРЕКЕШ

Авторами были изучены механические причины, играющие значительную роль в патогенезе язв. Степень тяжести язвы, образовавшейся на поверхности эпителия, потерявшей свою эластичность вследствие ухудшения кровоснабжения, прямо пропорциональна форме язвы и действующему на нее напряжению растяжения.

Dr. Pál PÉTERFFY, Tg. Mureş I. Sebészeti Klinika, Rumänien



## Zur Frage des Priapismus

Von

A. CSONTAI, E. KORÁNYI und F. FÜRST

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 2. November 1973)

Im Laufe von 20 Jahren — zwischen 1951 und 1971 — wurden 11 Patienten wegen Priapismus behandelt. In weiteren 3 Fällen handelte es sich um Patienten von anderen Instituten. Nach kurzem Überblick der Literatur werden Mechanismus, Ätiologie und Behandlungsmöglichkeiten des Krankheitsbildes erläutert. Bei der Mehrzahl der Patienten kehrte nach Aufhören des Priapismus die sexuelle Libido zurück, ohne daß sich Erektion gemeldet hätte. Nach der ausführlichen Darstellung von 3 Fällen, findet sich die Beschreibung von 4 weiteren Fällen, in denen die Erektion allmählich partiell zurückkehrte und auf mechanische Einwirkung auch ein Orgasmus eintrat. Beide Patienten heirateten und zeugten Kinder.

Der Priapismus gehört unter die seltenen Krankheitsbilder, die wegen ihrer psychischen und somatischen Einwirkungen und ihrer schwierigen Beeinflussbarkeit das Interesse mehrerer Verfasser erweckt haben [2, 12, 14, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 29]. Unter der Krankheit versteht man die anhaltende, schmerzhafte, von keinem sexuellen Bedürfnis begleitete Erektion des Corpus cavernosum penis, die mit Ausnahme der intermittierenden Form spontan nicht aufhört; an der Erektion beteiligen sich das Corpus cavernosum urethrae und die Glans nicht. Die spontane Miktion ist im allgemeinen erhalten [3, 5, 7, 8, 11]. In der zugänglichen Literatur ließen sich in erster Linie kasuistische Mitteilungen vorfinden [1, 4, 6, 17, 20, 28, 30]; die Handbücher beschäftigen sich mit der Veränderung, doch die ein größeres Material oder die Spätergebnisse erläuternden Mitteilungen sind spärlich [2, 5, 7, 8, 10, 11, 14, 15, 16, 22, 26, 27, 29].

Inbezug auf den Mechanismus der physiologischen Erektion sei auf die Anatomiebücher hingewiesen [9, 13, 21, 25]. Bei Priapismus relaxieren die Intima-Polkissen nicht, worauf die in die Corpora cavernosa des Gliedes strömende Blutmenge andauernd größer als die venöse Abflußmöglichkeit ist [5, 14, 15]. In der Tierwelt ist die Erscheinung des Priapismus unbekannt.

In der Herbeiführung der Krankheit können zahlreiche pathogenetische Faktoren eine Rolle spielen [2, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 16, 19, 26, 29].

Die am häufigsten vorkommenden Ursachen sind: 1. Störungen des Zentralnervensystems. *a)* organische: am häufigsten Tumor und Syphilis, bei Kindern kongenitale Syphilis; *b)* funktionelle: Alkoholismus, sexuelle Perversion; 2. mechanische Ursachen: Trauma, metastatisches Karzinom

TABELLE I  
Zusammenfassende Angaben

Nr.	Name, Lebensalter (Jahre)	Beruf	Anamnese		Nasse Umschläge	Anti- biotikum	Tranquillant
			Anamnestische Angaben	Dauer des Priapismus (Tage)			
1.	K. N. 25	Bauer		8	+	+	-
2.	I. T. 35	Maschinist	Thrombo- phlebitis	8	+	+	-
3.	I. F. 33	Kraftfahrer		5	+	+	-
4.	L. V. 22	Student	Hernioto- mie	3	+	+	-
5.	J. G. 37	Hilfsarbei- ter		9	+	+	-
6.	I. K. 29	Kraftfahrer	Hernioto- mie	9	+	+	+
7.	L. H. 65	Lehrer	Nodus-Ope- ration	1	+	+	+
8.	S. K. 31	Fräser		3	+	+	+
9.	J. H. 29	Kraftfahrer	Thrombo- phlebitis	3	+	+	+
10.	Z. J. 44	Beamter	Varixope- ration	3	+	+	+
11.	S. B. 33	Bauer		2	+	+	+

anderer Organe, Entzündung, in die Urethra eingekleiter Stein; 3. Thrombose oder Abszeß im kleinen Becken; 4. hämatologische Ursachen: Leukämie, Sichelzellanämie, Trypanosomiase; 5. idiopathischer Priapismus.

Inbezug auf das histologische Bild des Priapismus waren nur spärliche Angaben vorzufinden: In der Mehrzahl der Fälle ließ sich keine wesentlichere Veränderung beobachten. Manchmal, besonders bei der chronischen intermittierenden Form, waren Septumödem und -verdickung sowie Intimahypertrophie und -fibrose zu registrieren, in schweren Fällen meldete sich Venenthrombose [7, 8, 10, 11, 16, 24, 26].

### Material

An unserer Klinik wurden zwischen 1951 und 1971 11 an Priapismus leidende Patienten behandelt. Bei 3, in einem anderen Institut wegen Priapismus behandelten Patienten wurden wir zum Konsilium herangezogen: Da aber bei diesen Patienten die Erektion unter Wirkung der angewandten Therapie — Sedative und Umschläge — binnen 2—3 Tagen aufhörte, erübrigte sich ihre Übernahme bzw. die Durchführung eines chirurgischen Eingriffes. In einem der Fälle entwickelte sich der Priapismus am 5. Tag nach einer Nodusoperation, in den anderen beiden Fällen konnte die Ätiologie nicht geklärt werden.

Die wichtigeren Angaben unserer Patienten veranschaulicht Tabelle I.

## des Krankenmaterials

Sedativum	Präzakrale Anästhesie	Therapie				Pflegetage	Kontrollergebnisse		
		Kavernoto- mie	Punktion	Punktat- Menge			Anatomisch- urologische Veränderungen	Libido	Erek- tion
+	3	—	2	100 80	22	—	+	—	
+	—	—	2	100 60	18	—	+	+	
+	—	—	1	80	22	—	+	—	
+	2	—	3	140 80	18	—	+	—	
+	—	2	2	120 40	40	—	+	—	
+	—	1	3	140 100	24	—	+	+	
+	—	—	—	—	10	—	—	—	
+	—	—	1	80	14	—	+	+	
+	—	1	2	100 100	31	—	+	+	
+	—	—	1	100	16	—	+	—	
+	—	—	—	—	6	—	+	—	

Des weiteren wollen wir 3 unserer Fälle kurz darstellen:

*Fall Nr. 1. I. T.* Beim 35jährigen Patienten entwickelte sich 4 Monate vor der Klinikaufnahme am rechten Unterschenkel in Begleitung von Fieber Thrombophlebitis; Bettruhe und Umschläge erwiesen sich für erfolgreich und Patient war nach 3 Monaten wieder arbeitsfähig. Vor der Aufnahme meldeten sich ohne jegliche Vorgesichte Dauererekktion und intensive Schmerzen im Penis und im Perinealgebiet, die nur durch schmerzlindernde Injektionen zu beheben waren. Aufnahmefund: kein Fieber, guter Allgemeinzustand; schlaffe Glans penis, erigiertes Corpus cavernosum penis, palpierbarer Crus penis, das erigierte Gebiet ist äußerst druckempfindlich und schmerzt auch spontan. Keine andere urologische Abweichung. Therapie: Sedierung, Sulphonamid- und Antibiotikumbehandlung, Bettruhe, Umschläge sodann Blutentnahme (100, sodann 60 ml) durch Punktation des Corpus cavernosum. Hiernach hörten die Erektion und auch die Schmerzen allmählich auf. Nach 18 Tagen wurde Patient entlassen. Bei der Kontrolluntersuchung berichtete er über folgendes: Die Erektion des Gliedes löste sich nach etwa 4–5 Monaten vollkommen. Patient war 6 Monate lang impotent, danach kehrte die sexuelle Libido in Begleitung partieller Erektion stufenweise zurück. Nach 3 Jahren heiratete er, 6 Jahre nach seiner klinischen Behandlung zeugte er eine Tochter. Über die vergangenen 20 Jahre hatte Patient folgendes zu sagen: keine nächtliche Erektion, starke Libido. Mechanische Reizung bewirkt vor dem Orgasmus etwa 2–3 Sekunden lang partielle Erektion und Inmittenbarkeit des Penis. Er verspürt Wollustgefühl, seine Partnerin aber nicht. Physikalischer Status: o. B.

*Fall Nr. 2. I. K.* In der Anamnese des 29jährigen Patienten kam eine rechtsseitige inguinale Hernienoperation vor. 9 Tage vor der Aufnahme meldete sich in Begleitung intensiver Schmerzen eine plötzliche Dauererekktion des Penis. Die klinische Behandlung des bei der Aufnahme vorliegenden typischen Priapismus bestand aus Umschlägen, Verabreichung von Sedativa und Antibiotika sowie mehrmaliger Corpus cavernosum-

Punktion; die Menge des entnommenen Blutes betrug je Gelegenheit 60, 140 und 100 ml. Die Erektion und die Schmerzen hörten stufenweise auf. Nach 24 Tagen wurde Patient entlassen. Bei der Kontrolluntersuchung berichtete er über folgendes: Etwa 3 Monate lang war er vollkommen impotent, nach 6wöchiger Faradisation kehrte die Libido stufenweise zurück, ohne daß Erektion aufgetreten wäre, nach 1 Jahr meldet sie sich nebst starker Libido. Erektion mittleren Grades und unter mechanischer Einwirkung auch Pollution. Anderthalb Jahre nach der klinischen Behandlung heiratete Patient, nach 2 Jahren wurde ihm ein Kind geboren. In den letzten 8 Jahren war seine sexuelle Libido stark, auf Wirkung mechanischer Reizung wird das Glied immittierbar und nach etwa 10—12 Sekunden trifft der Orgasmus ein. Physikalischer Zustand: o. B.

*Fall Nr. 3.* L. H. 65jähriger Patient. Am 8. auf die Nodusoperation folgenden Tag wurde das operierte Gebiet empfindlich, entzündlich und es trat Fieber auf. 2 Tage später entwickelte sich plötzlich Priapismus, der erigerte Penis wurde schmerzlich, gleichzeitig meldete sich auch Harnretention. Nach 8tägiger Behandlung — Katheterisierung, Umschläge, Sedativa, Antibiotika — kam es parallel mit der Heilung der postoperativen entzündlichen Erscheinungen zur allmählichen Lösung des Priapismus und der Totalretention, d. h., daß sich die Spontanmiktion in Gang setzte. Die Harnretention war wahrscheinlich die Folge der entzündlichen Erscheinungen. 12 Tage nach Behandlungsbeginn hörte die Erektion vollkommen auf. Seitdem meldet sich die Erektion nur in den frühen Morgenstunden, die Libido ist minimal, der Patient hat praktisch kein sexuelles Leben.

### Besprechung

Anlässlich der Nachuntersuchung der Patienten mit Priapismus trachteten wir, die Ergebnisse der von uns angewandten Therapie zu überblicken. Unter den in der Literatur erwähnten zahlreichen ätiologischen Faktoren waren in unserem Material verhältnismäßig wenige anzutreffen. Wie aus Tabelle I hervorgeht, ließen sich in der Anamnese von 6 Patienten vorangehende Krankheiten vorfinden, die in der Entwicklung der Krankheit eine Rolle gespielt haben: In 2 Fällen trat der Priapismus nach Heilung einer Thrombophlebitis auf, in 2 Fällen nach einer Nodusoperation, parallel mit der Entzündung des Operationsgebietes (einer dieser Patienten stand in einem anderen Institut unter Behandlung). Bei zwei Patienten wurde vor längerer Zeit Herniotomie durchgeführt. In den 5 Fällen, in denen keine, mit der Entwicklung der Veränderung eventuell zusammenhängende Krankheit vorlag, wurde der Priapismus als idiopathisch beurteilt.

Grundprinzip und Ziel des therapeutischen Eingriffes sind die Wiederherstellung des normalen Kreislaufs und Blatabflusses aus den erektilen Geweben des Corpus cavernosum. Bei unseren Patienten kam es vor allem zu einer konservativen Behandlung: Nebst Antibiotika, Analgetika und Sedativa kamen als Lokalbehandlung auch Umschläge zur Anwendung. Als Beruhigungsmittel wurden in den ersten 10 Jahren der untersuchten Periode hauptsächlich Barbituratpräparate verabfolgt, später ergänzten wir die Medikation mit Tranquillantien. Insofern die konservative Behandlung erfolglos blieb, wurde ein chirurgischer Eingriff vorgenommen: In 3 Fällen Kavernotomie und Corpus cavernosumpunktion und in 6 Fällen einmal oder mehrmals Punktion. In 2 Fällen kam es zu einer präsakralen Prokaininfiltration. Nach der Entlassung erhielten die Patienten eine faradische Behandlung.

Neuestens findet in der Behandlung des Priapismus die Antikoagulant-behandlung eine erfolgreiche Anwendung. Auch eine gefäßchirurgische Lösung dürfte in Frage kommen. Zwecks Revaskularisation des Corpus cavernosum empfiehlt sich die Implantation der A. epigastrica inf. in den Penis in Kombination mit einem GRAYHACKSchen Corpus cavernosum V. saphena-Shunt. Über diesbezügliche Erfahrungen verfügen wir nicht.

Die wichtigeren Grundprinzipien der Behandlung lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1. der erste therapeutische Schritt ist die mit Ataraktika- und Antibiotikumgabe sowie Umschlägen ergänzte Antikoagulantbehandlung;
2. insofern sich die konservative Behandlung für erfolglos erweist, entschließen wir uns nach 5—6 Tagen zu einem chirurgischen Eingriff (Punktion, Kavernotomie);
3. wenn auch diese Methode erfolglos bleibt, empfiehlt sich die Durchführung einer BOLLINGER- oder GRAYHACKSchen Operation.

9 unserer 11 Patienten leisteten der Aufforderung zur Kontrolluntersuchung Folge, 2 meldeten sich nicht. Die Ergebnisse der Kontrolluntersuchung waren wie folgt: Urologische Abweichungen lagen in keinem der Fälle vor. Die Prostata zeigte ein dem Alter entsprechendes Bild, ohne irgendeine sichtbare oder palpierbare Veränderung. 6—10 Monate nach der Entlassung aus der Klinik kehrte die Libido in sämtlichen Fällen in vollem Maße zurück. Bei 4 Patienten entwickelte sich auf Einwirkung eines mechanischen Reizes auch eine, einige Sekunden lang haltende, partielle Erektion. Zwei Patienten heirateten und zeugten gesunde Kinder.

### Literatur

1. ABESHOUSE, B. S., TANKIN, L. H.: *Urol. cutan. Rev.* **54**, 449 (1950).
2. AUVERT, J., PERRIN, J. L.: *J. Urol. Nephrol.* **78**, 321 (1972).
3. BABICS, A.: *Urológia. Medicina Budapest*, 1965.
4. BÁRD, R.: *Magy. Sebészeti* **20**, 319 (1967).
5. BOLLINGER, G.: *Z. Urol.* **54**, 551 (1961).
6. BOYTHA, A.: *Magyar Sebésztsárság Munkái*. Budapest 1925, P. 307.
7. BURNS, E., THOMPSON, I.: In: CAMPBELL, M. P., HARRISON, J. H.: *Urology*. Saunders Co., Philadelphia. 1970.
8. CAMPBELL, M. F., HARRISON, J. H.: *Urology*. Saunders Co., Philadelphia 1970.
9. CONTI, A.: *Acta anat. (Basel)* **14**, 217 (1952).
10. DEMING, C. L., HARVARD, B. M.: In: CAMPBELL, M. F., HARRISON, J. H.: *Urology*. Saunders Co., Philadelphia 1970.
11. McDONALD, D. F.: In: CAMPBELL, M. F., HARRISON, J. H.: *Urology*. Saunders Co., Philadelphia 1970.
12. DURAND, L., WOLFF, D.: *J. Urol. Nephrol.* **78**, 309 (1972).
13. ECKHARD, C.: *Beitr. Anat. Physiol.* **3**, 123 (1863).
14. FALK, D., LOOS, D. C.: *J. Urol. (Baltimore)* **108**, 101 (1972).
15. FARRER, J. F., GOODWIN, W. E.: *J. Urol. (Baltimore)* **86**, 768 (1961).
16. GRACE, D. A., WINTER, CH. C.: *J. Urol. (Baltimore)* **99**, 301 (1968).
17. GREGOIR, W., DEVLESAVER, PH.: *J. Urol. Nephrol.* **78**, 312 (1972).
18. GRUBER, H.: *J. Urol. (Baltimore)* **108**, 882 (1972).
19. HINMAN, F.: *Ann. Surg.* **60**, 689 (1914).
20. JÓZSA, A.: *Orv. Hetil.* **87**, 239 (1943).

21. KISS, F.: Z. ges. Anat. **61**, 455 (1921).
22. KLEIN, L. A., HALL, R. L., SMITH, R. B.: J. Urol. (Baltimore) **108**, 104 (1972).
23. KRAUS, E. M., TESSLER, A. N.: J. Urol. (Baltimore) **109**, 1021 (1973).
24. MASSON, J. C., DOREMIEUX, J., BOLLACK, C.: J. Urol. Nephrol. **78**, 328 (1972).
25. MOLNÁR, J.: Általános spermatólgia. Akadémiai Kiadó, Budapest 1962.
26. NAUVRATIL, H., GRASSET, D.: J. Urol. Nephrol. **78**, 324 (1972).
27. NEAGOE, M.: J. Urol. Nephrol. **78**, 329 (1972).
28. PALÓCZ, I.: Orv. Hetil. **92**, 1043 (1951).
29. SACHER, E. C.: J. Urol. (Baltimore) **108**, 97 (1972).
30. VALKÁNYI, R.: Orv. Hetil. **91**, 316 (1950).

### **Priapism**

By

Á. CSONTAI, E. KORÁNYI and F. FÜRST

The data of patients treated for priapism in the Department of Urology of Semmelweis University Medical School between 1951 and 1971 are analyzed. Eleven patients were hospitalized and three were outpatients. After a brief survey of the literature, mechanism, aetiology and treatment of the condition are discussed. In the majority of the patients after the cessation of priapism sexual libido returned as a rule without the appearance of erection. Three cases are briefly described. In four patients after some time partial erection and orgasm was experienced under mechanical influence. Two of these patients had married and have children.

### **Проблема приапизма на основе 20-летнего больничного материала урологической клиники**

А. ЧОНТАИ, Э. КОРАНЬИ и Ф. ФЮРСТ

Авторы разработали данные больных, лечившихся в период от 1951 до 1971 года по поводу приапизма в Урологической клинике Будапештского медицинского университета. За этот период в урологической клинике лечили 11 больных и консультировали 3 больных приапизмом. После краткого обзора литературы обсуждаются механизм и этиология заболевания, а также возможности лечения. На основе контроля своих собственных наблюдений авторы устанавливают, что после прекращения приапизма у большинства больных при возвращении полового влечения в общем эрекции больше не появляется. Сообщается краткая история трех характерных наблюдений, а также четырех больных, у которых с течением времени частично возвращалась также эрекция и под влиянием механического воздействия наступил также оргазм. Двое из них женились и у них родились дети.

Dr. Ágoston Csontai  
 Dr. Endre Korányi  
 Dr. Ferenc Fürst } 1082 Budapest Üllői út 78/b Urológiai Klinika,  
 Ungarn

# Normal Serum Albumin Transfer from Blood to Small Intestine and its Role in Albumin Breakdown

B. HERCZEG

First Department of Surgery, Semmelweis University Medical School, Budapest

(Received, November 2, 1973)

$^{131}\text{I}$ -albumin transfer into isolated segments of the small intestine has been determined following the intravenous injection of human  $^{131}\text{I}$ -albumin in 23 dogs. The importance of different intestinal segments in the normal degradation of albumin has been established.

The slope of the serum disappearance curve was unaltered which proves that the applied technique had no damaging effect.

Albumin leakage was not uniform in the whole length of the small intestine. It was highest in the duodenum ( $0.241 \pm 0.014$  ml/10 cm intestine/hour). This was followed by the jejunum ( $0.142 \pm 0.022$  ml/10 cm intestine/hour), and the smallest value was found in the ileum ( $0.082 \pm 0.012$  ml/10 cm intestine/hour).

The daily quantity of albumin leakage corresponded to a plasma volume of 14.49 ml in the duodenum, 27.16 ml in the jejunum, and to 23.76 ml in the ileum. The relationship of albumin leakage and catabolism revealed that protein bound activity (transferred and regained) in the duodenum, in spite of the shortness of this section of the intestine, was responsible for  $11.72 \pm 1.70\%$  of total catabolism, that in the jejunum for  $21.28 \pm 3.69\%$ , and that in the ileum for  $19.24 \pm 3.64\%$ . The sum of the catabolism of the three intestinal segments yielded  $52.26 \pm 6.65\%$  of the total catabolism. After correction with a proteolytic factor, this value was 68.44%. Our examinations have established that the small intestine is the main region of normal albumin breakdown.

The region of albumin breakdown has been revealed when the studies of BIRKE et al. [4, 5, 6] carried out in severely burned patients had called attention to the role of the gastrointestinal tract in albumin catabolism. Further investigations have established the secretion of labelled albumin into the gastrointestinal tract following the intravenous injection of  $^{131}\text{I}$ -albumin [5, 39]. Under normal conditions, this albumin is rapidly catabolized by the enzymes of the gastrointestinal tract, and albumin secretion can therefore be demonstrated only by means of specific methods using enzyme inhibitors [16].

Following the qualitative demonstration of albumin transfer into the gastro-intestinal tract experiments have been started for the quantitative measurement of this function and for estimating the role of the gastrointestinal tract in albumin catabolism.

These experiments [39, 40, 14, 2, 8] have revealed that the main region of albumin catabolism is the gastro-intestinal tract.

Other authors [20, 36] obtained different results and claimed that the gastrointestinal tract's role was negligible; their methods, however, were the matter of severe criticism [12].

In view of disputed role in albumin degradation of the gastrointestinal tract we have studied the rate of albumin leakage in different intestinal segments and their participation in albumin catabolism.

### Materials and Methods

The experiments were carried out in 23 healthy mongrel dogs of both sexes weighing 8 to 17 kg.

$^{131}\text{I}$ -albumin and albumin. The  $^{131}\text{I}$ -human albumin used in the experiments (kindly supplied by the Frederic Joliot Curie Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene, Budapest) had a specific activity of 25 mCi/g. The concentration of radioactivity was 0.5 mCi/ml, the unbound iodine content varied between 1.3 and 4.2%. Purity of the preparations was controlled by agar gel electrophoresis. Immunological control was carried out according to SCHEIDECKER [32] and OSSERMAN [32/a]. The biological half-life was estimated in the course of the experiments.

Every animal received 100  $\mu\text{Ci}$   $^{131}\text{I}$ -human albumin intravenously 24 hours before the experiment to allow time for the excretion of the unbound iodine content. Before  $^{131}\text{I}$ -albumin administration, blood was obtained for the estimation of the cell count, haematocrit, serum total protein content and the albumin/globulin quotient. Plasma volume was estimated from a sample drawn 10 minutes after the  $^{131}\text{I}$ -albumin injection. Protein estimation was performed with the Biuret method, protein fractions of the serum and the intestinal content were determined by paper electrophoresis according to LÓZSA [24].

*Blockade of thyroid gland.* Iodine uptake of the thyroid gland was inhibited by the administration of Lugol's solution.

*Surgical procedure.* Following the injection of 0.015 mg atropine and barbital anaesthesia a median laparotomy was performed with surgical asepsis. Care was taken to avoid bleeding and surgical traumas. An appropriate intestinal segment was selected and closed with small clamps on its proximal and distal ends. The clamp was tightened in a manner to close the intestinal canal avoiding ischaemia and any tissue damage. Following this procedure a small hole was made on each end of the intestinal segment and a thin, flexible Nelaton catheter was inserted into the intestine and fixed with purse-string sutures.

After rinsing, the intestinal segment was filled with a 0.1% solution of soybean trypsin inhibitor (Trypsin Inhibitor, Reanal, Budapest) containing about 5 mg per ml of carrier albumin. Distension of the intestine was avoided. Subsequently, the catheters were closed and fixed outside the abdomen which was then closed for the experimental period. The length of the examined intestinal segment varied between 10–20 cm in the duodenum and was 30 cm in the jejunum and in the ileum. Following a 2 hours measuring period the perfusate was regained and the intestine washed with physiological saline solution. The perfusate and the washing solution were treated in a similar way and calculations were based on their total volume.

*Treatment of samples.* The volume and the radioactivity of samples was measured. Afterwards an equal volume of 20% trichloroacetic acid (TCA), 5% phosphotungstic acid (PWA) and finally 10%  $\text{AgNO}_3$  were added to the samples to precipitate their protein content. Radioactivity of the single precipitates and the remaining solution was measured by means of a well-type scintillation counter in 2 or 4 ml aliquots.

Degradation of human  $^{131}\text{I}$ -albumin was estimated by MATTHEWS's method [25] in 5 dogs. The effect of the applied method of perfusion on the slope of plasma radioactivity's curve has been determined in 1 dog. For controlling the proteolytic activity of the intestine and the effectiveness of the trypsin inhibitor used, 2 animals received a known quantity of  $^{131}\text{I}$ -albumin and carrier albumin in the perfusate. These animals did not get any  $^{131}\text{I}$ -albumin by the intravenous route.

Following these experiments, 10 animals were used for the simultaneous perfusion of the duodenum, of the initial portion of the jejunum, and a 30 cm long segment of the ileum 40 cm proximally from Bauhin's valve.

*Pathological examinations.* At the end of the experiment, the animals were sacrificed. The length of their intestinal tract and of the single segments of the intestine were measured and a careful gross and microscopic examination was performed. No changes were observed in the perfused intestinal segment.

## Results

*Catabolic rate.* The average disappearance curve of human  $^{131}\text{I}$ -albumin is demonstrated in Figure 1. Table I contains the catabolic values for the 5 experimental animals; the catabolic rate was  $0.263 \pm 0.004$ , mean half-life  $5.92 \pm 0.22$  days, and the  $\lambda_1$  value was  $0.117 \pm 0.005$ . The catabolic rate is

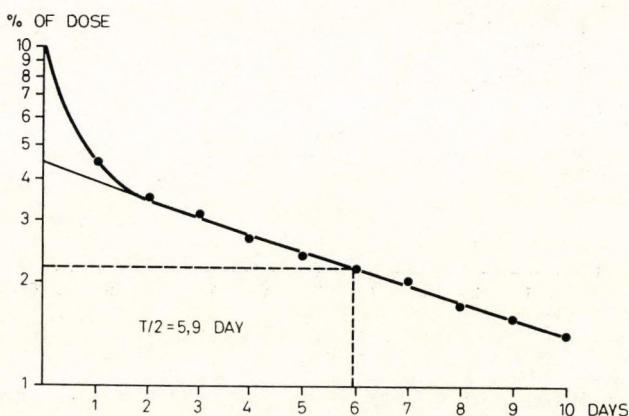


FIG. 1. Human  $^{131}\text{I}$ -albumin breakdown in normal dog

TABLE I  
Catabolic parameters in normal dogs  
(n = 5)

Dog No.	$C_1$	$T/2$	$\lambda_1$	K
1	0.430	6.3	0.110	0.255
2	0.420	6.3	0.110	0.261
3	0.480	5.6	0.123	0.256
4	0.480	5.2	0.133	0.277
5	0.420	6.2	0.111	0.264
Mean ( $\bar{x}$ )	0.446	5.92	0.117	0.263
s	0.031	0.50	0.010	0.009
SE	0.014	0.22	0.005	0.004

given by that fraction of the intravascular albumin pool which is degraded during 24 hours. This means that 26.3% of the circulating intravascular albumin mass was catabolized daily.

Fig. 2 demonstrates the effect of the applied method of intestinal perfusion on the serum disappearance curve. As seen, the slope of the curve did not change due to this intervention.

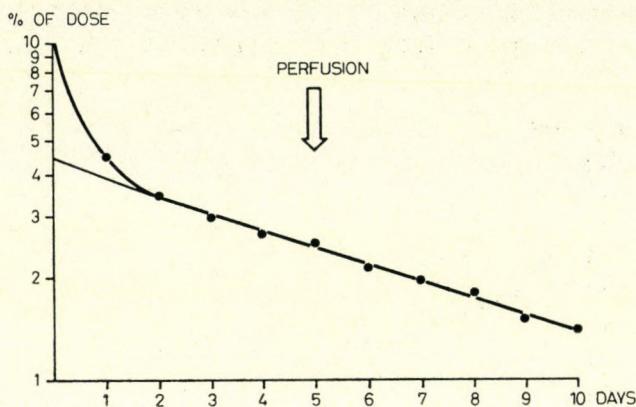


FIG. 2. Effect of intestinal perfusion on the serum disappearance curve of  $^{131}\text{I}$ -albumin

*Albumin determination in the perfusate.* Figure 3 demonstrates the paper electrophoretic pattern of the serum samples and the perfusate gained from every investigated intestinal segment. As the concentration of leaked albumin

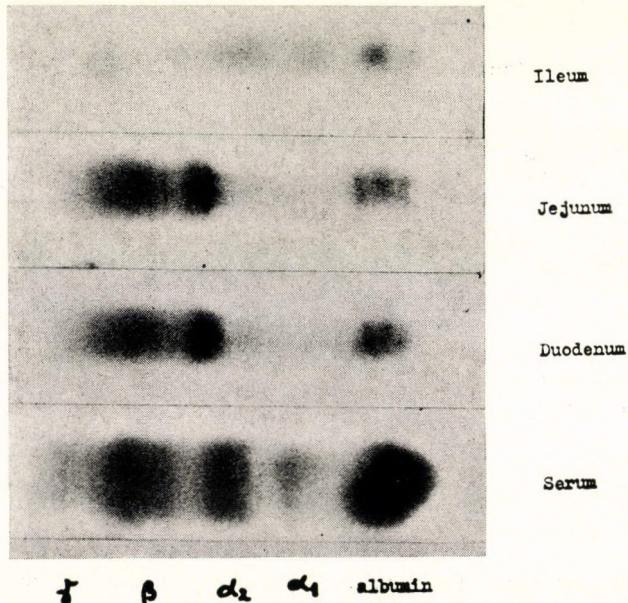


FIG. 3. Electrophoregram of serum and of perfusing solutions gained from different parts of the small intestine

was low in the perfusates, these fluids have been concentrated by ultrafiltration through a collodium membrane. In this way it was possible to determine the albumin present in every examined intestinal segment. The electrophoretic strips were cut up and the activity of the single fractions was measured. Figure 4 demonstrates the distribution of radioactivity; its peak coincided with the albumin fraction in every case.

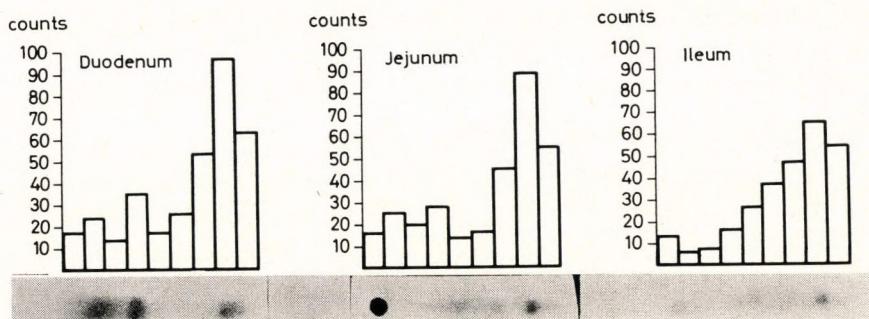


FIG. 4. Distribution of radioactivity in fractions of perfusates of different intestinal segments

*Proteolytic activity in the intestine.* The proteolytic activity of the 3 intestinal segments was nearly the same in both dogs perfused with labelled albumin of a known radioactivity. On the average,  $24.16 \pm 6.82\%$  of the perfused  $^{131}\text{I}$ -albumin was catabolized within 2 hours and  $75.84 \pm 6.82\%$  of the administered  $^{131}\text{I}$ -albumin could be regained in protein-bound form by means of TCA and PWA precipitation.

*Blockade of the thyroid gland.* Radioactivity uptake of the thyroid gland was neglected as it did not exceed 0.01% of the introduced radioactivity.

*$^{131}\text{I}$ -albumin leakage in different sections of the intestine.* Table II shows the mean albumin leakage values of different sections of the intestine in 10 animals, and also the regained total radioactivity, the sum of the radioactive fractions precipitable by TCA, and by TCA and PWA. This latter value is the measure of total protein leakage. The data are given in ml plasma/10 cm intestine/hour. This value was calculated from the regained protein bound radioactivity in different portions of the intestine; it was  $0.241 \pm 0.014$  ml in the duodenum,  $0.142 \pm 0.022$  ml in the jejunum, and  $0.082 \pm 0.012$  ml in the ileum.

*Relationship of albumin leakage and catabolism.* The leakage values given in Table II are related to 10 cm intestine per hour. If this value is multiplied with the effective length of the intestine, then the role of different intestinal segments and the role of the whole small intestine in the total albumin catabolism may be estimated. For these calculations, the whole length of the excised

TABLE II

Albumin leakage from blood into small intestine expressed  
as ml plasma/10 cm intestine/hour

(n = 10)

Dog No.	Duodenum			Jejunum			Ileum		
	Total act.	TCA	TCA+ PWA	Total act.	TCA	TCA+ PWA	Total act.	TCA	TCA+ PWA
3	0.341	0.128	0.229	0.278	0.180	0.188	0.100	0.041	0.058
5	0.329	0.153	0.165	0.342	0.066	0.076	0.181	0.050	0.057
6	0.760	0.307	0.311	0.419	0.198	0.201	0.139	0.030	0.053
10	0.486	0.304	0.325	0.330	0.184	0.187	0.234	0.097	0.112
12	0.460	0.223	0.227	0.179	0.128	0.145	0.118	0.092	0.109
13	0.439	0.213	0.227	0.150	0.069	0.073	0.106	0.030	0.041
14	0.525	0.302	0.307	0.155	0.100	0.106	0.210	0.080	0.140
33	0.373	0.194	0.201	0.098	0.081	0.087	0.057	0.026	0.039
36	0.398	0.222	0.227	0.590	0.220	0.290	0.160	0.080	0.120
37	0.299	0.187	0.196	0.154	0.057	0.062	0.216	0.087	0.096
Mean ( $\bar{x}$ )	0.441	0.223	0.241	0.270	0.128	0.142	0.152	0.060	0.082
s	0.133	0.062	0.054	0.153	0.062	0.073	0.057	0.028	0.037
SE	0.041	0.017	0.014	0.048	0.017	0.022	0.017	0.009	0.012

small intestine and duodenum was measured in 23 animals. Disregarding the strict anatomical interpretation, the jejunum was taken for 2/5 of the small intestine, and the ileum for the distal 3/5 of the small intestine [39]. Results are represented in Table III. The whole length of the small intestine was 225.9 cm, that of the duodenum was 25.5 cm, the length of the jejunum was 80.1 cm and that of the ileum was 120.2 cm. Our calculations were based on these average values. Table IV presents data for plasma volume, its catabolic fraction, furthermore the extent of albumin leakage in the duodenum, the jejunum, and the ileum, in ml plasma per day. It also contains data related to total catabolism based on calculations of albumin leakage in different portions of the intestine and on the sum of these values. It may be seen that the daily albumin transfer corresponded to  $14.49 \pm 1.03$  ml plasma in the duodenum, to  $27.16 \pm 4.50$  ml plasma in the jejunum, and to  $23.76 \pm 3.35$  ml plasma in the ileum. This albumin transfer was responsible for  $11.72 \pm 1.70\%$  of the total catabolism in the duodenum,  $21.28 \pm 3.69\%$  in the jejunum, and  $19.24 \pm 3.64\%$  in the ileum. The sum of catabolism in the three intestinal sections was  $52.26 \pm 6.65\%$  of the total normal catabolism.

TABLE III

Length in cm of different segments of the small intestine in dogs  
(n = 23)

Dog No.	Total	Duodenum	Jejunum	Ileum
1	295	40	102	153
3	280	30	100	150
4	140	20	48	72
5	190	20	68	102
6	260	32	91.2	136.8
16	150	20	52	78
17	210	40	68	102
18	190	22	67.2	100.8
19	180	20	64	96
21	190	20	68	102
23	260	30	92	138
24	240	20	88	132
25	250	23	90.8	136.2
26	280	32	99.2	148.8
27	190	25	66	99
28	352	33	127.6	191.4
29	180	18	64.8	97.2
31	230	24	82.4	123.6
32	250	27	89.2	133.8
33	240	23	86.8	130.2
34	240	25	86	129
36	220	23	78.8	118.2
37	180	20	64	96
Mean				
( $\bar{x}$ )	225.96	25.52	80.19	120.28
s	50.35	6.48	18.49	27.76
SE	10.48	1.34	3.85	5.78

### Discussion

In the present series the applied human  $^{131}\text{I}$ -albumin yielded a catabolic rate of 26.3% in normal dogs, a value significantly higher than the 18.4% obtained with homologous canine albumin. Both values agree with the data of WETTERFORS [41], who measured a disappearance rate of 27.2% with heterol-

TABLE IV  
Correlation between albumin leakage into the  
(n = 10)

Dog No.	Body weight kg	Plasma volume ml	Catabolic fraction	Albumin leakage, ml plasma/day					
				Duodenum		Jejunum		Ileum	
				TCA	TCA + PWA	TCA	TCA + PWA	TCA	TCA + PWA
3	12	577	150	13.08	13.74	34.56	36.09	11.80	16.70
5	11	523	136	9.18	9.90	12.67	14.59	14.40	16.41
6	10	385	100	18.42	18.66	38.01	38.59	8.64	15.26
10	9.5	375	97	18.24	19.50	35.32	35.90	8.64	11.80
12	10	388	100	13.38	13.62	24.57	27.84	23.04	40.32
13	17	941	244	12.78	13.62	13.24	14.01	7.48	11.23
14	9	432	112	18.12	18.42	19.20	20.35	23.04	34.56
33	12.5	640	166	11.64	12.06	15.55	16.70	25.05	27.64
36	14.5	750	195	13.32	13.62	42.24	55.68	26.49	31.39
37	8.5	374	97	11.22	11.76	10.94	11.90	27.93	32.25
Mean $(\bar{x})$		538.5	139.7	13.94	14.49	24.63	27.16	17.65	23.76
s		191.52	49.79	3.23	3.76	11.90	14.22	8.21	10.61
SE		60.56	15.75	1.02	1.03	3.76	4.50	2.60	3.35

ogous albumin, and one of 17.7% with homologous albumin. Our data are at the same time at variance with those of GLENERT et al. [14] who found a catabolic rate of 18.6% with heterologous albumin.

These data indicate an accelerated human  $^{131}\text{I}$ -albumin elimination in the dog, for the exact estimation of catabolism homologous albumin should be used. WETTERFORS [41] observed an immune reaction in dogs on the repeated administration of labelled human albumin which manifested itself with a sudden increase of the slope of the disappearance curve and a rapid elimination of labelled albumin. It seems that in the case of repeated administration of heterologous albumin, immune reactions have to be reckoned with. However, in the case of a single albumin introduction the probability of such a reaction may be neglected. In agreement with the data of different author [38, 37, 10, 14] no immune reaction was observed in our 5 experimental animals.

Figure 1 demonstrates the regular slope of the serum disappearance curve. It does not display any sudden decline and the disappearance seems to be even. On this basis, human  $^{131}\text{I}$ -albumin seems to be suitable for comparative examinations of labelled albumin leakage into the small intestine under normal conditions and in intestinal obstruction.

## small intestine and catabolism

Role of small intestine in albumin degradation in percentage of total catabolism							
Duodenum		Jejunum		Ileum		Total small intestine	
TCA	TCA+PWA	TCA	TCA+PWA	TCA	TCA+PWA	TCA	TCA+PWA
8.72	9.16	23.04	24.06	7.86	11.13	39.62	44.35
6.75	7.28	9.31	10.73	10.59	12.06	26.65	30.07
18.42	18.66	38.01	38.59	8.64	15.26	65.07	72.51
18.80	20.10	36.41	37.01	8.91	12.16	64.12	69.27
13.38	13.62	24.57	27.84	23.04	40.32	60.99	81.78
5.24	5.58	5.42	5.57	3.06	4.60	13.72	15.92
16.18	16.44	17.14	18.17	20.57	30.85	53.89	65.46
7.01	7.26	9.36	10.06	15.09	16.65	31.46	33.97
6.83	6.98	21.66	28.55	13.58	16.10	42.07	51.63
11.56	12.12	11.28	12.27	28.79	33.24	51.63	57.63
11.29	11.72	19.62	21.28	14.01	19.24	44.91	52.26
5.14	5.37	11.30	11.67	7.95	11.50	17.27	21.04
1.62	1.70	3.57	3.69	2.51	3.64	5.46	6.65

Figure 1 shows that neither the anaesthesia nor the operative procedure had an effect on the slope of the serum disappearance curve. This suggests that the applied technique has a negligible effect on permeability factors and also negligible are the alterations occurring due to the operative procedure.

Identification of labelled albumin in the intestinal secretion did not cause any difficulty. The TCA-precipitates proved to be soluble in 95% ethanol, this being a characteristic specific of TCA-albumin [23, 31]. The presence of labelled albumin could be demonstrated in the perfusate of every intestinal segment by means of paper electrophoresis (Figure 3). Radioactivity measurements always showed a coincidence of the radioactive peak with the albumin fraction (Figure 4). Minute activities could be found in other regions, too, but they had no significance because of the presence of albumin degradation products (as the product of enzymatic degradation) with a different electrophoretic mobility, furthermore a small degree of albumin adsorption could regularly be demonstrated on the filter paper [28].

As every  $^{131}\text{I}$ -albumin preparation contains some unbound iodine and  $^{131}\text{I}$ -iodide is also released in the course of albumin breakdown, there is a theoretical possibility of a false high value for albumin leakage because of the bind-

ing of unbound iodine to the high molecular weight substances of the intestinal secretion, and this may yield false values for protein-bound radioactivity. But  $^{131}\text{I}$ -iodide, when administered intravenously, has only a very small capacity for binding to molecules in the intestinal secretion precipitable by TCA-PWA; only 0.5–2.2% of the total radioactivity regained from the intestinal perfusate was precipitable by TCA-PWA. This was in contrast to the observation of 50–80% protein bound activity in the case of intravenous  $^{131}\text{I}$ -albumin administration. As is unequivocally claimed that the binding of  $^{131}\text{I}$ -iodide to the intestinal substances of high molecular weight may be neglected [14, 2, 8], this factor has not been examined in our experiments.

Albumin leakage was not uniform in the intestinal tract. The highest value ( $0.241 \pm 0.014$  ml/10 cm intestine/hour) was displayed by the duodenum, this was followed by the jejunum ( $0.142 \pm 0.022$ ), the smallest value was found in the ileum ( $0.082 \pm 0.012$  ml/10 cm intestine/hour). Thus, the values decreased in the distal direction. It has been demonstrated [13, 33] that the blood circulation of the intestine displays a similar change which would suggest a close correlation between blood supply and albumin leakage in the intestine.

Because it is empirically well-established that albumin catabolism occurs in the intravascular pool [7, 25, 11, 29], albumin degradation may be expressed as that fraction of the whole plasma volume which is delivered for catabolism per 24 hours. In our experiments this was 26.3% of the circulating plasma volume daily. Since surgical interventions did not alter this rate, it has been used for calculation of the total catabolism. A comparison of albumin leakage and catabolism has revealed that the regained protein bound activity in the duodenum (in spite of the shortness of this segment) was responsible for  $11.72 \pm 3.64\%$  of the total catabolism; that in the jejunum, for  $21.28 \pm 3.69\%$ ; and that in the ileum, for  $19.24 \pm 3.64\%$ . The whole intestinal tract was responsible for  $52.26 \pm 6.65\%$  of the total catabolism. According to the investigations of GLENERT et al. [14], about 10% of the total albumin degradation occurs in the stomach, about 40% in the small intestine and 4% in the colon if the proteolytic factor is disregarded. The uncorrected results of WETTERFORS [40] are similar.

If the incomplete antiproteolytic effect of the used trypsin inhibitor is taken into consideration and  $24.16 \pm 6.82\%$  of the labelled albumin is catabolized during a period of 2 hours following perfusion of the intestine with a known amount of radioactivity, and only  $75.84 \pm 6.82\%$  could be regained in protein bound form, then a correction factor of  $\frac{100}{75.84}$  has to be used at calculation of the total  $^{131}\text{I}$ -albumin leakage into the intestine.

Correction of our results with this factor yielded a further increase of the values, thus the small intestine would be responsible for 68.44% of the total catabolism, a value in good agreement with the corrected value of 66% given

by WETTERFORS [40]. If we add the about 10% catabolism of the stomach [14, 38] and the 4% catabolism of the colon, it seems that the intestinal tract is responsible for more than 3/4 of the normal albumin catabolism.

In addition to the intestine, several organs were assumed to catabolize albumin and other plasma proteins. COHEN and GORDON [9] and GORDON [15] found a 15% albumin catabolism in the perfused liver while other authors [2, 22] failed in showing this. There is no albumin breakdown in the kidney [21, 30] and in the RES [34]; these results support our above statements.

Normal albumin catabolism thus occurs by a continuous leakage of a definite proportion of albumin into the gastro-intestinal tract, where it suffers a rapid breakdown by the digestive enzymes. The degradation products, the amino acids are absorbed *via* the portal vein, reach the liver and are reutilized for protein synthesis or suffer further breakdown. This means a permanent gastro-entero-hepatic circulation.

The physiological albumin loss into the intestinal tract may be regarded as a useful process [27], as the constant optimum amino acid composition of the duodenum and the proximal jejunum is guaranteed independently of the consumed food. This conception is supported by the experience of HOLM [18].

In agreement with other authors, our results have confirmed that the main region of normal albumin catabolism is the gastro-intestinal tract. The cause of the difference between the quantity of albumin regained from the intestinal tract and the catabolic fraction calculated from the serum disappearance curve may be due to technical.

### References

- ARMSTRONG, F. B., TARVER, H.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **103**, 323 (1960)
- ARMSTRONG, F. B., MORGAN, S., TARVER, H.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **103**, 592 (1960)
- BATTY, I., BÜLLEN, J. J.: J. Path. Bact. **81**, 447 (1961)
- BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O.: Nord. Med. **60**, 963 (1958)
- BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., WETTERFORS, J.: Nord. Med. **62**, 1741 (1959)
- BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., WETTERFORS, J.: Acta chir. scand. **118**, 353 (1960)
- CAMPBELL, R. M., CUTHBERTSON, D. P., MATTHEWS, C. M., McFARLANE, A. S.: Int. J. appl. Radiat. **1**, 66 (1956)
- CAMPBELL, R. M., CUTHBERTSON, D. P., MACKIE, W., McFARLANE, A. S., PHILLIPSON, A. T., SUNDSANCH, S.: J. Physiol. (Lond.) **158**, 113 (1961)
- COHEN, S., GORDON, A. H.: Biochem. J. **70**, 544 (1958)
- FORKER, L. L., CHAIKOFF, I. L., REINHARDT, W. O.: J. biol. Chem. **197**, 625 (1952)
- FREEMAN, T., MATTHEWS, C. M.: Strahlentherapie **38**, 283 (1958)
- FREEMAN, T., GORDON, A. H.: Clin. Sci. **26**, 17 (1964)
- GEBER, W. F.: Amer. J. Physiol. **198**, 985 (1960)
- GLENERT, J., JARNUM, S., RIEMER, S.: Acta chir. scand. **124**, 63 (1962)
- GORDON, A. H.: Biochem. J. **82**, 531 (1962)
- GULLBERG, R., OLHAGEN, B.: Nature (Lond.) **184**, 1848 (1959)
- HOGAN, J. P.: J. Physiol. (Lond.) **139**, 25 (1957)
- HOLM, I.: Acta chir. scand. Suppl. 325, 1964
- HOLMAN, H., NICKEL, W. F., SLEISENGER, M. H.: Amer. J. Med. **27**, 963 (1959)

20. JEEJEEBHOUY, K. N.: Lancet **1**, 343 (1962)
21. KATZ, J., ROSENFIELD, S., SELLERS, A. L.: Amer. J. Physiol. **198**, 814 (1960)
22. KATZ, J., SELLERS, A. L., GOLDEN, S.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **103**, 807 (1960)
23. KORNER, A., DEBRO, J. R.: Nature (Lond.) **178**, 1067 (1956)
24. LÓZSA, A.: Kísérl. Orvostud. **13**, 86 (1961)
25. MATTHEWS, C. M. E.: Phys. in Med. Biol. **2**, 36 (1957)
26. MILLER, L. L., BALE, W. F.: J. exp. Med. **99**, 125 (1954)
27. NASSET, E. S.: J. Amer. med. Ass. **164**, 172 (1957)
28. OLIVER, W. J., SLOAN, CH., SPORZYNSKI, KR.: J. Lab. clin. Med. **58**, 788 (1961)
29. REEVE, E. B., ROBERTS, J. E.: J. gen. Physiol. **43**, 415 (1959)
30. ROSENFIELD, SH., KATZ, J., SELLERS, A. L.: J. Lab. clin. Med. **59**, 381 (1962)
31. SCHWERT, G. W.: J. Amer. chem. Soc. **79**, 139 (1957)
32. SCHEIDEGGER, J. J.: Int. Arch. Allergy. **7**, 103 (1955)
- 32/a OSSERMAN, E. F.: J. Immunol. **84**, 93 (1960)
33. STEINER, S. H., MUELLER, G. C.: Circular. Res. **9**, 99 (1961)
34. THORBECKE, G. J., SEBESTYÉN, M., BENACERRAF, B., GREEN, H.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **99**, 439 (1958)
35. TROELL, L., ABERG, B.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **3**, 1 (1952)
36. WALDMAN, TH.: Lancet **2**, 121 (1961)
37. WASSERMAN, K., MAYERSON, H. S.: Amer. J. Physiol. **165**, 15 (1951)
38. WASSERMAN, K., JOSEPH, J. D., MAYERSON, H. S.: Amer. J. Physiol. **184**, 175 (1956)
39. WETTERFORS, J., GULLBERG, R., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., BIRKE, G., OLHAGEN, B.: Acta med. scand. **168**, 347 (1960)
40. WETTERFORS, J.: Acta med. scand. **176**, 787 (1964)
41. WETTERFORS, J.: Acta chir. scand. **130**, 521 (1965)

### Normaler Serum-Albumin-Transfer in den Dünndarm und seine Rolle im Albuminabbau

Von  
B. HERCZEG

Bei 23 Versuchshunden wurde nach i. v. Injizierung von  $^{131}\text{I}$ -Humanalbumin der  $^{131}\text{I}$ -Albumin-Transfer in die isolierten Segmente des Dünndarmes bestimmt und anschließend die Rolle der einzelnen Dünndarmabschnitte in der Normaldegradation des Albumins analysiert.

Der Albuminaustritt ist in den verschiedenen Dünndarmabschnitten unterschiedlich, d. h., daß sich die Werte folgender Reihenfolge nach distalwärts vermindern: Duodenum:  $0,241 \pm 0,014$  ml/10 cm Darm/Stunde, Jejunum:  $0,142 \pm 0,022$  ml/10 cm Darm/Stunde, Ileum:  $0,082 \pm 0,012$  ml/10 cm Darm/Stunde.

Die Tagesalbuminmenge, die aus dem Duodenum, Jejunum bzw. Ileum austritt, entspricht 14,49 ml, 27,16 ml bzw. 23,76 ml Plasma.

Was den zwischen Austritt und Katabolismus bestehenden Zusammenhang anbelangt, konnte festgestellt werden, daß beim Normaltier die an das Duodenum passierte und zurückgewonnene Eiweiß gebundene Aktivität — trotz ihrer relativen Kürze, für  $11,72 \pm 1,70\%$ , das in das Jejunum ausgetretene Albumin für  $21,28 \pm 3,69\%$  und das aus dem Ileum zurückgewonnene Albumin für  $19,24 \pm 3,64\%$  des Gesamtkatabolismus verantwortlich ist. Die Summe der drei Darmabschnitte beträgt  $52,26 \pm 5,56\%$  des normalen Gesamtkatabolismus. Wird dieser Wert mit dem proteolytischen Faktor korrigiert, so erhöht er sich auf 68,44%.

Die Untersuchungen haben es bewiesen, daß sich der normale Albuminabbau in erster Linie im Dünndarmtrakt abspielt.

### Нормальный пассаж сывороточного альбумина в тонкую кишку и ее роль в расщеплении альбумина

Б. ХЕРЦЕГ

Автор определял пассаж  $^{131}\text{I}$ -альбумина в изолированные сегменты тонкой кишки после внутривенного введения человеческого  $^{131}\text{I}$ -альбумина у 23 собак и изучали также значение тонкой кишки и ее отдельных частей в нормальном расщеплении альбумина.

Выступление альбумина не происходит равномерно по всей длине тонкой кишки. Наибольший выход наблюдается в двенадцатиперстной кишке:  $0,242 \pm 0,014$  мл на 10 см кишки в час. После этого следует тощая кишка с величиной в  $0,142 \pm 0,022$  мл на 10 см кишки в час. Наименьшая величина измеряется в подвздошной кишке, а именно  $0,082 \pm 0,012$  мл на 10 см кишки в час. Наименьшая величина измеряется в подвздошной кишке, а именно  $0,082 \pm 0,012$  мл на 10 см кишки в час. В дистальном направлении величины уменьшаются.

Через двенадцатиперстную кишку проникает количество альбумина, соответствующее 14,49 мл плазмы, через тощую кишку количество, соответствующее 27,16 мл плазмы, а через подвздошную кишку количество, соответствующее 23,76 мл плазмы.

При изучении соотношения выхода и катаболизма альбумина можно установить, что у нормальных животных связанная с обратно извлеченным альбумином активность, вышедшая через двенадцатиперстную кишку, — вопреки относительной краткости последней — является ответственной за  $11,72 \pm 1,70\%$  общего катаболизма, вышедшая в тощую кишку — за  $19,24 \pm 3,69\%$  общего катаболизма альбумина. Сумма трех кишечных участков составляет  $52,26 \pm 6,6$  общего катаболизма.

После коррекции протеолитическим фактором эта величина повышается до 68,44%.

Исследования авторов доказывают, что главным местом нормального расщепления альбумина является тонкая кишка.

Dr. Béla HERCZEG, 1134 Budapest Róbert Károly krt. 82—84 Kórház, Sebészet



# Effect of Acute Intestinal Obstruction on the Leakage of Albumin from Blood into the Small Intestine

B. HERCZEG

First Department of Surgery, Semmelweis University Medical School, Budapest

(Received November 2, 1973)

The effect of a simple, low intestinal obstruction has been investigated in dogs on the leakage of  $^{131}\text{I}$ -serum albumin from the circulation into the intestine. An increased leakage has been demonstrated. In the distended segment of the intestine above that ligation a significant increase in protein-bound radioactivity, from the normal value of  $0.082 \pm 0.012 \text{ ml}/10 \text{ cm intestine/hour}$  to  $0.267 \pm 0.068 \text{ ml}/10 \text{ cm intestine/hour}$ , was observed which means a more than 3fold increase.

The values for albumin leakage did not change in the more proximal segments of the intestine less involved in the distension namely in the duodenum and the jejunum, furthermore in the ileal segment below the ligation. The increase in albumin leakage observed during intestinal obstruction resulted in 33% rise of total catabolism.

Examinations performed in normal animals [23, 24] have shown that the main site of albumin catabolism is the gastrointestinal tract. In this function the small intestine plays a decisive role, being responsible for 68% of the total catabolism. In agreement with the results of earlier authors [5, 6, 7, 36, 37, 22, 4, 9], the normal breakdown of albumin ensues by a leakage into the gastrointestinal tract where it is quickly catabolized by digestive enzymes. The products of breakdown, the amino-acids, are absorbed via the portal vein and pass into the liver where they will be re-utilized for protein synthesis or are split further. This means a permanent gastro-entero-hepatic circulation.

In view of the decisive role of the intestinal tract in the normal degradation of albumin, the question arose how intestinal obstruction affected albumin leakage from the circulation into the intestinal tract? The supposition of such an effect seems to be justified by the deep changes in the functions and the circulatory conditions of the intestine during intestinal obstruction.

WETTERFORS [38] in 1965 found no change of intestinal protein leakage during intestinal obstruction lasting 24–48 hours. This was the only paper we could find on the subject and we have therefore investigated the effect of experimental intestinal obstruction on albumin leakage.

## Material and Methods

The experiments have been carried out in dogs. Results of our studies of the normal conditions together with the details of the method have been published earlier [24].

Under barbital anaesthesia 24 hours following the administration of 100  $\mu$ Ci human  $^{131}\text{I}$ -albumin median laparotomy was carried out under surgical asepsis. The waiting period was necessary for the excretion of unbound iodine. Care was taken to avoid bleeding and major surgical trauma. An appropriate portion of the intestine 10–20 cm in length in the duodenal region, and of 30 cm in the jejunum and the ileum was separated and closed proximally and distally with a small clamp in a manner to inhibit intestinal passage but avoiding ischaemia of the intestinal wall. Then a thin flexible Nelaton catheter was inserted into the intestine through small holes made on both ends of the segment. The catheter was fixed in its place with purse-string sutures.

Following elimination of its contents, the intestine was washed several times with physiological saline of body temperature until it had become water clear. Then the segment was filled with a 0.1% solution of soybean trypsin inhibitor (Trypsin inhibitor, Reanal, Budapest) which contained about 5 mg per ml of carrier albumin. Any distension of the intestine was avoided. After having closed the catheter it was led out of the abdominal wall and the abdomen was closed for the experimental period.

After a 2 hour period of measurement, the perfusate was discharged and the intestine washed with physiological saline solution. The perfusate and the washing solution were treated similarly, their volume was measured and the total amount served as the basis of calculations.

Following estimation of the normal values, the catheter and the clamps were removed, the holes made on the intestine were sutured in two layers, the intestine was ligated at the terminal ileum in a manner to obstruct the intestinal canal completely but to avoid development of a necrosis. Then 100 000 U crystalline penicillin was injected into the abdomen and the abdominal wall was sutured layer by layer. The wound was covered with Plastubol spray. Each animal received 1 million U penicillin retard and 0.5 g streptomycin on one occasion after the operation.

Following the procedure, the animals were replaced into their cages. They were starved but allowed water ad libitum. After a period of 5 days the experiment was repeated on all the three segments of the intestine, furthermore on the terminal portion of the ileum below the ligation, to gain better comparative results on albumin leakage into the intestine proximally and distally to the ligation.

The experiments were made with self-control: the values for the phase of obstruction were compared to the normal values of the same animal in every case.

*Treatment of samples.* The crucial factor of the applied method is the avoid of the admixture of blood to the perfusates and washing solutions. Every sample was therefore controlled with the benzidine test for blood and positive samples were excluded from evaluation. Following measurement of the total radioactivity, the sample were precipitated with an equal volume of 20% trichloroacetic acid (TCA), then with 5% phosphotungstic acid (PWA) and finally with 10%  $\text{AgNO}_3$ . Radioactivity of the single precipitates furthermore that of the remaining solution was determined in samples of 2 or 4 ml in a well-type scintillation counter.

Treatment of samples in the course of the repeated examinations after the 5 day obstruction period was identical with above described procedure. The only exception was the distended intestinal portion proximal to the ligation, the increased content of which was emptied and its volume measured. Then the intestinal section was filled with the same volume of trypsin inhibitor to preserve the conditions characteristic of obstruction.

Iodine uptake by the thyroid gland was blocked by the administration of Lugol's solution. The protein fractions of the serum and the intestinal secretion were determined by paper electrophoresis according to LÓZSA [26]. After 5 days the perfusion was repeated in 5 dogs to establish its effect on albumin leakage.

A simultaneous perfusion of the duodenum, of the initial portion of the jejunum and of a 30 cm long section of the ileum 40 cm from Bauhin's valve was performed in 10 dogs.

Albumin leakage was expressed in ml of plasma delivering its albumin content into the gastro-intestinal tract during unit time. Our results refer to 10 cm intestine/hour, and express the ml of plasma transferred into a 10 cm portion of the intestine per hour, estimated on the basis of measurements of the protein-bound activity regained from the intestine.

## Results

*Demonstration of albumin in the perfusate.* Figure 1 shows the electrophoretic pattern of the plasma and the perfusate of every examined intestinal portion during the 5 days of obstruction. To detect albumin by paper electrophoresis in view of the low concentration of albumin, the perfusates were concentrated by ultrafiltration through collodium membranes. As shown in

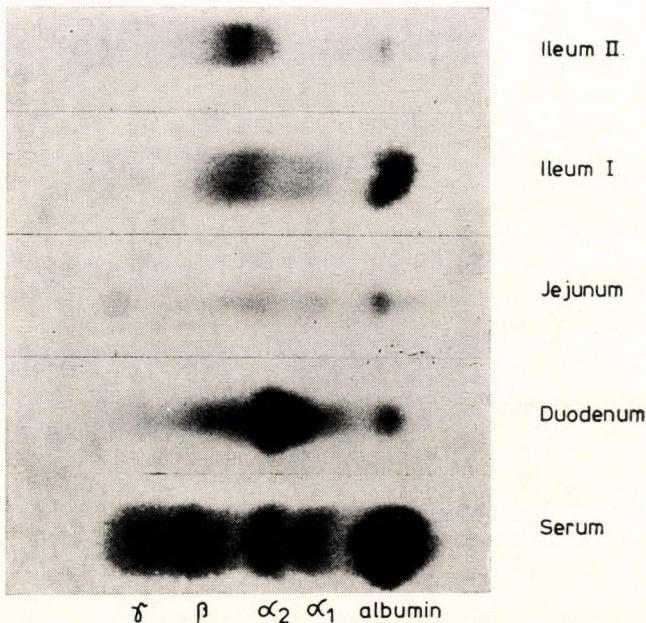


FIG. 1. Electrophoregrams of serum and perfusing solutions gained from different parts of the small intestine after 5 days obstruction Ileum I = above ligation Ileum II = below ligation

Fig. 1, albumin was detected in the secretion of every examined intestinal portion. Afterwards the strips were cut into pieces and the radioactivity of the single fractions was measured.

Fig. 2 demonstrates the distribution of radioactivity. It can be seen that its peak coincided with the albumin fraction in every case.

Table I contains the data of repeated perfusions of the intestine. Albumin leakage did not increase in the course of the repeated perfusions.

TABLE I  
Effect of repeated perfusion on the leakage of albumin into the ileum  
(n = 5)

Dog No.	Total	I.		II.		Total	II-I		
		TCA	TCA + PWA	Total	TCA	TCA + PWA	TCA	TCA + PWA	
7	0.156	0.044	0.064	0.092	0.053	0.059	-0.064	0.009	-0.005
22	0.040	0.014	0.020	0.076	0.013	0.017	0.036	-0.001	-0.003
24	0.046	0.027	0.036	0.151	0.031	0.047	0.105	0.004	0.011
20	0.052	0.042	0.043	0.090	0.058	0.068	0.038	0.016	0.025
14	0.063	0.050	0.051	0.076	0.013	0.017	0.013	-0.037	-0.034
Mean									
( $\bar{x}$ )	0.071	0.035	0.043	0.097	0.034	0.041	0.026	-0.002	-0.001
s	0.267	0.188	0.207	0.311	0.183	0.204	0.061	0.021	0.022
SE	0.02	0.007	0.007	0.014	0.009	0.011	0.027	0.009	0.010
t							0.942	0.195	0.122
p							Ø	Ø	Ø

TABLE II  
Release of albumin from plasma into the small intestine  
(n = 10)

Dog No.	Duodenum						Jejunum				
	normal			obstructed			normal			obstructed	
	Total	TCA	TCA + PWA	Total act.	TCA	TCA + PWA	Total act.	TCA	TCA + PWA	Total act.	TCA
3	0.341	0.128	0.229	0.545	0.176	0.194	0.278	0.180	0.188	0.275	0.065
5	0.329	0.153	0.165	1.172	0.245	0.250	0.342	0.066	0.076	0.785	0.152
6	0.760	0.307	0.311	3.123	0.336	0.383	0.419	0.198	0.201	1.650	0.238
10	0.486	0.304	0.325	0.537	0.313	0.317	0.330	0.184	0.187	0.494	0.199
12	0.460	0.223	0.227	0.467	0.193	0.201	0.179	0.128	0.145	0.181	0.174
13	0.439	0.213	0.227	0.540	0.175	0.209	0.150	0.069	0.073	0.197	0.065
14	0.525	0.302	0.307	2.431	0.311	0.329	0.155	0.100	0.106	0.834	0.095
33	0.373	0.194	0.201	2.119	0.146	0.173	0.098	0.081	0.087	0.263	0.036
36	0.398	0.222	0.227	2.343	0.221	0.228	0.590	0.220	0.290	0.865	0.221
37	0.299	0.187	0.196	3.868	0.463	0.474	0.154	0.057	0.062	0.946	0.094
Mean											
( $\bar{x}$ )	0.441	0.223	0.241	1.714	0.258	0.276	0.270	0.128	0.142	0.649	0.134
s	0.133	0.062	0.054	1.233	0.097	0.097	0.153	0.062	0.073	0.462	0.071
SE	0.041	0.017	0.014	0.389	0.030	0.030	0.048	0.017	0.022	0.146	0.022

<sup>131</sup>I-albumin leakage in different sections of the intestinal tract. Fig. 3 demonstrates the values obtained in 10 dogs for mean albumin leakage into different portions of the small intestine during the control period and the phase of obstruction. Table II contains detailed data concerning total radioactivity regained from the intestinal portions, total radioactivity of the fractions precipitable by TCA, and TCA and PWA, which is the index of total protein leakage. Normal values are also shown.

Table II shows that albumin leakage in the duodenum and jejunum was normal while proximally to the ligated section (I) a threefold increase was noted ( $0.267 \pm 0.068$  ml versus the normal  $0.082 \pm 0.012$  ml).

Leakage did not change the terminal portion of the ileum distally to the ligation (II). Table II/a contains the results of statistical analysis. Total radioactivity was increased in every intestinal portion during the phase of obstruction as compared to the normal value. The increase was statistically significant in the jejunum and in the ileal segment below the ligation (II). In the duodenum and in the ileal segment above the ligation (I) the change was highly significant statistically. Protein bound activity (TCA, TCA + PWA) did not display any significant change in the duodenum, the jejunum and the ileal segment below the ligation. The increase was highly significant in the ileal segment above the obstruction.

expressed as ml plasma/10 cm on intestine/hour

TCA + PWA	Ileum								
	above ligation						below ligation		
	normal			obstructed			obstructed		
	Total act.	TCA	TCA + PWA	Total act.	TCA	TCA + PWA	Total act.	TCA	TCA + PWA
0.072	0.100	0.041	0.058	0.474	0.133	0.136	0.149	0.041	0.044
0.166	0.181	0.050	0.057	0.806	0.124	0.135	0.092	0.053	0.059
0.293	0.139	0.030	0.053	0.941	0.097	0.134	0.156	0.042	0.064
0.225	0.234	0.097	0.112	3.350	0.492	0.614	1.145	0.109	0.137
0.193	0.118	0.092	0.109	0.583	0.264	0.322	0.248	0.073	0.116
0.085	0.106	0.030	0.041	1.425	0.114	0.151	0.563	0.050	0.051
0.102	0.210	0.080	0.140	1.920	0.160	0.210	1.102	0.032	0.036
0.037	0.057	0.026	0.039	0.361	0.040	0.050	0.172	0.014	0.019
0.260	0.160	0.080	0.120	3.337	0.360	0.690	0.128	0.098	0.102
0.142	0.216	0.087	0.096	0.754	0.221	0.229	0.424	0.092	0.107
0.158	0.152	0.060	0.082	1.400	0.200	0.267	0.420	0.060	0.074
0.085	0.057	0.028	0.037	1.126	0.137	0.216	0.400	0.031	0.039
0.026	0.017	0.009	0.012	0.357	0.042	0.068	0.126	0.009	0.012

TABLE II/A

Release of albumin from plasma into the small intestine expressed as ml plasma/10 cm

Dog No.	Duodenum			Jejunum		
	Total	TCA	TCA + PWA	Total	TCA	TCA + PWA
3	0.204	0.048	-0.035	-0.003	-0.115	-0.116
5	0.843	0.092	0.085	0.443	0.086	+0.090
6	2.363	0.029	0.072	1.231	0.040	0.092
10	0.051	0.009	-0.008	0.164	0.015	0.038
12	0.007	-0.030	-0.026	0.002	0.046	0.048
13	0.101	-0.038	-0.018	0.047	-0.004	0.012
14	1.906	0.009	0.022	0.679	-0.005	-0.004
33	1.746	-0.048	-0.028	0.165	-0.045	-0.050
36	1.945	-0.001	0.001	0.275	0.001	-0.030
37	3.569	0.276	0.278	0.792	0.037	0.080
Mean						
( $\bar{x}$ )	1.274	0.035	0.034	0.380	0.0056	0.016
s	1.217	0.094	0.095	0.407	0.0547	0.067
SE	0.385	0.028	0.030	0.128	0.0173	0.020
t	3.310	1.227	1.143	2.956	0.324	0.800
p	++			+		

*Pathological examinations.* In every animal, the completeness of the intestinal obstruction has been controlled and a careful gross and microscopical examination of the intestinal tract was performed. Circumscribed necrosis of a few cells of the mucosa and a moderate lymphocytic infiltration of the submucosa was observed in animals with intestinal obstruction not subjected to intestinal perfusion. In some animals a slight peritonitis was found along with some fibrin deposits on the serosa and a moderate leucocytic infiltration in the muscular layer. These lesions were mainly observed in the distended segment of the intestine above the ligation. The perfused segments did not show any significant difference from the non-perfused obstructed ones. An epithelial necrosis of 2–3 mm in diameter occurred in a perfused duodenal segment in one case; it was accompanied with lymphocytic infiltration corresponding to an acute superficial erosion of the mucous membrane.

### Discussion

No difficulty arose in the demonstration of albumin from the perfusate. It could be identified in every examined intestinal segment on the basis of the solubility of the TCA-precipitate in 95% ethanol, which is a unique specific

intestine/hour. Difference between the values for normal periods and intestinal obstructed

Ileum					
above ligation			below ligation		
Total	TCA	TCA + PWA	Total	TCA	TCA + PWA
0.374	0.092	0.078	0.049	0	-0.014
0.625	0.074	0.078	-0.089	0.003	0.002
0.802	0.067	0.081	0.017	0.012	0.011
3.116	0.395	0.502	0.911	0.012	0.025
0.465	0.172	0.213	0.130	-0.019	0.007
1.319	0.084	0.110	0.457	0.020	0.010
1.710	0.080	0.070	0.892	-0.048	-0.104
0.304	0.014	0.011	0.115	-0.012	-0.020
3.177	0.280	0.570	-0.032	+0.018	-0.018
0.538	0.134	0.133	0.208	0.005	0.011
1.243	0.139	0.185	0.266	-0.001	-0.009
1.095	0.115	0.193	0.367	0.0207	0.036
0.346	0.036	0.061	0.116	0.0065	0.011
3.591	3.870	3.040	2.297	0.139	0.783
++	++	++	+		

quality of TCA-albumin [25, 31], and by means of paper electrophoresis. Peak radioactivity coincided with the albumin fraction in every case. This proved that in fact the labelled albumin leaked from the circulation into the intestinal tract had been estimated.

No change in the slope of the serum disappearance curve occurred under the effect of anaesthesia and the surgical intervention, and the repeated perfusions did not increase albumin leakage. This clearly proves the lack of any injurious effect of the method applied, furthermore that the measured increase of albumin leakage in the distended obstructed segment of the intestine above the ligation had been induced by the obstruction itself.

Other experiments demonstrated a considerable increase of the intestinal contents and the radioactivity during the phase of obstruction. These results are similar to those of WETTERFORS [38] who found a 3–6-fold increase of radioactivity in the contents of the intestine obstructed for 4 days. According to his measurements, radioactivity of the total gastro-intestinal content corresponded to 13.8–24.4% of the intravascular radioactivity in intestinal obstruction vs. the 3.3–6.7% control values. The finding was explained by the decrease of the absorptive capacity of the intestine and the accumulation of degradation products ( $^{131}\text{I}$  and  $^{131}\text{I}$ -amino-acids), because no enhanced al-

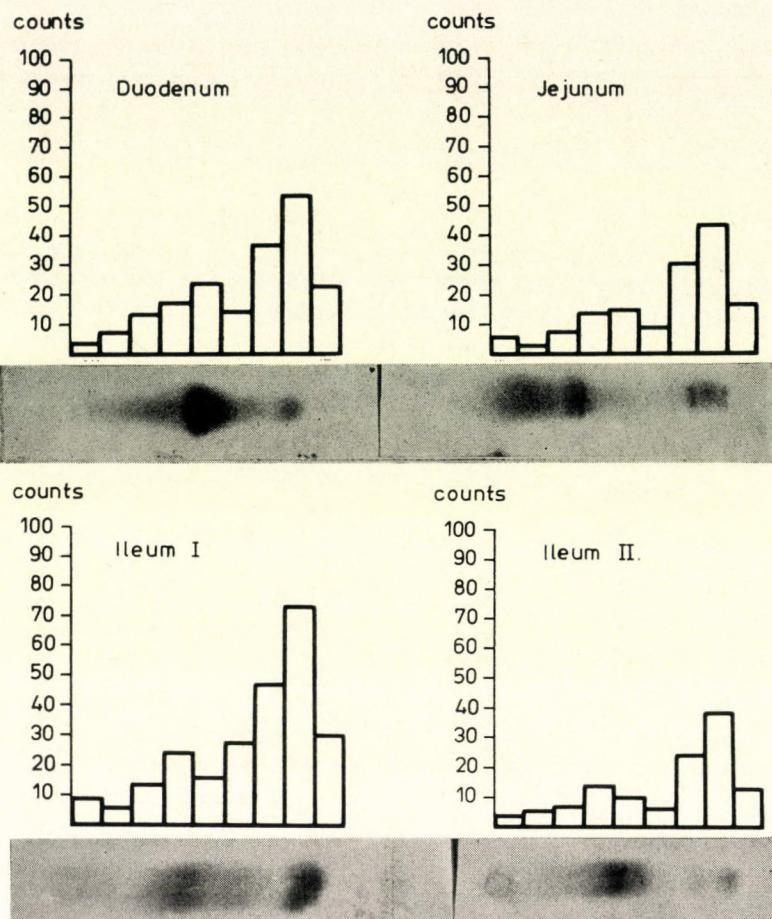


FIG. 2. Distribution of radioactivity in electrophoretic fractions of perfusates of different intestinal segments in obstructed intestine

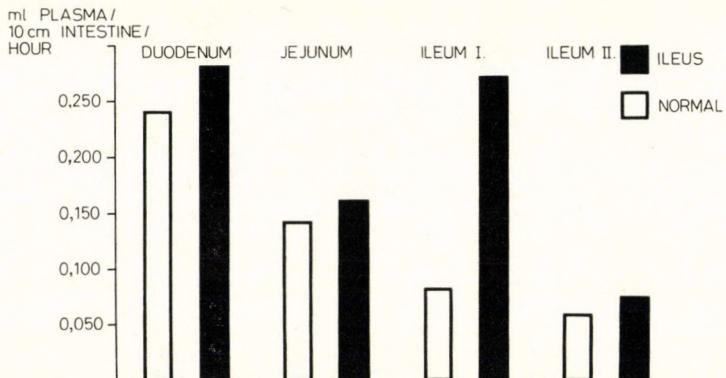


FIG. 3. Albumin leakage into the three main parts of the small intestine expressed as ml of plasma per hour per 10 cm of intestine in normal dogs and dogs with 5 days intestinal obstruction Ileum I = above ligation Ileum II = below ligation

bumin leakage could be demonstrated during intestinal obstruction for 6—24 hours. It has been suggested that "increased albumin leakage into the intestine has only a minor importance".

The data presented in Table II demonstrate the lack of a change in the fractions precipitable by TCA and by TCA and PWA in the duodenum and the jejunum during 5 days intestinal obstruction. In the ileal obstructed portion proximal to the ligation there was, however, a more than 3-fold increase in protein bound activity ( $0.267 \pm 0.068$  ml/10 cm intestine/hour as compared to the control value of  $0.082 \pm 0.012$  ml/10 cm intestine). The change was significant statistically.

The results were further confirmed by the observation that in the undistended ileum distal to the ligation, there was no change in protein bound activity.

The increase of total radioactivity demonstrated in every intestinal segment during obstruction, was most expressed above the ligation and the relation of protein bound radioactivity precipitable by TCA and PWA decreased as compared to the total radioactivity. This was in agreement with our earlier observations and the above mentioned results of WETTERFORS [38], and suggests a failure of the absorptive capacity of the obstructed, distended intestine. The reduced absorptive capacity of the obstructed intestine has been proven by several authors [11, 8, 13, 34, 28, 12, 33, 29].

In contrast to the data of WETTERFORS [38], our results have revealed, beyond the increase in total radioactivity, a significant increase in protein bound activity in the intestinal segment proximal to the obstruction. The discrepancy may be ascribed to the different timing of the experiments, as WETTERFORS [38] examined the albumin leakage during a 6—48 hour intestinal obstruction. This period may have been too brief for the development of characteristic changes, mainly for the development of a considerable degree of distension inducing an increase in albumin leakage due to the damage of capillary circulation. In our experiments, increased albumin leakage was demonstrated when the intestinal obstruction had lasted 5 days.

An exact appraisal of the increase of total catabolism in consequence of the increased albumin leakage was not possible. The data obtained in the phase of obstruction were not suited for quantitative evaluation, because the distension was not uniform throughout the whole small intestine, but was most expressed above the ligature and decreased with the distance from the ligature. The role of different intestinal segments could therefore be hardly estimated and the data gained are only approximative ones. At necropsy, a distension and a manifest change of the intestine could be generally observed in a 50—60 cm long portion of the intestine above the ligation, which roughly corresponded to the ileum. If we supposed a uniform  $0.267 \pm 0.068$  ml/10 cm intestine/hour albumin leakage in the whole length of the obstructed ileum (which

is obviously somewhat more than the real value) and an unchanged leakage rate in the duodenum and the jejunum, then the calculated albumin leakage in the whole intestine would mean an about 33% increase in total catabolism. Taking into consideration that the values are approximative ones in view of differences in the distension, there was a good agreement between the present results and the 23% increase of catabolism observed in our metabolic experiments [23] and calculated from the serum disappearance curve.

### References

1. ABBOTT, W. E., MELLORS, R. C.: *Surgery* **12**, 445 (1942)
2. ABBOTT, W. E., MELLORS, R. C., MUNTWYLER, S.: *Ann. Surg.* **117**, 39 (1943)
3. AIRD, I.: *Edinburgh in med. J.* **44**, 28 (1937)
4. ARMSTRONG, F. B., MORGAN, S., TARVER, H.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **103**, 592 (1960)
5. BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O.: *Nord. Med.* **60**, 963 (1958)
6. BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., WETTERFORS, J.: *Nord. Med.* **62**, 1741 (1959)
7. BIRKE, G., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., WETTERFORS, J.: *Acta chir. scand.* **118**, 353 (1960)
8. BRAUN, W., BORRUTAU, H.: *Dtsch. Z. Chir.* **96**, 544 (1908)
9. CAMPBELL, R. M., CUTHERBERTSON, D. P., MACKIE, W., McFARLANE, A. S., PHILLIPSON, A. T., SUDSANCH, S.: *J. Physiol. (Lond.)* **158**, 113 (1961)
10. CANTOR, M. O., REYNOLDS, R. P.: *Gastrointestinal obstruction*. The Williams and Wilkins Co., Baltimore 1957
11. CLAIRMONT, P., RANZI, F.: *Arch. klin. Chir.* **73**, 696 (1904).
12. DEBLON, M., JOHANSSON, H., NYLANDER, G.: *Surgery* **54**, 5 (1963)
13. ENDERLEN, F., HOTZ, G.: *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* **23**, 755 (1911)
14. ENQUIST, J. F., BAUMANN, G., REHDER, F.: *Surg. Gynec. Obstet.* **127**, 17 (1968)
15. EVANS, F. I.: *Ann. Surg.* **117**, 28 (1943)
16. FINE, J., FUCHS, F., GENDEL, S.: *Arch. Surg.* **40**, 710 (1940)
17. FINE, J., GENDEL, S.: *Ann. Surg.* **112**, 240. (1940)
18. FINE, J., HURWITZ, A., MARK, J.: *Ann. Surg.* **112**, 546 (1940)
19. FINE, J., SELIGMAN, A. M.: *Ann. Surg.* **118**, 238 (1943)
20. FINE, J., SELIGMAN, A. M.: *J. clin. Invest.* **23**, 720 (1944)
21. GENDEL, S., FINE, J.: *Ann. Surg.* **110**, 25 (1939)
22. GLENERT, J., JARNUM, S., RIEMER, S.: *Acta chir. scand.* **124**, 63 (1962)
23. HERCZEG, B.: In press. *Z. exp. Chir.* **7**, 112 (1974)
24. HERCZEG, B.: In press.
25. KORNER, A., DEBRO, J. R.: *Nature (Lond.)* **178**, 1067 (1956)
26. LÓZSA, A.: *Kísér. Orvostud.* **13**, 86 (1961)
27. MATTHEWS, C. M. E.: *Phys. in Med. Biol.* **2**, 36 (1957)
28. NOER, S. J., DER, J. W.: *Arch. Surg.* **59**, 542 (1949)
29. PÓKA, L., NÉMETH-CSÓKA, M., FÖLDI, I., CZIRBUSZ, Gy.: *Magy. Tud. Akad. U. Orvostud. Oszt. Közl.* **17**, 1966
30. REDFERN, W. T., CLOSE, A. S., ELLISON, F. H.: *Arch. Surg.* **83**, 43 (1961)
31. SCHWERT, G. W.: *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 139 (1957)
32. SCOTT, H. G., WANGENSTEEN, O. H.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **29**, 748 (1932)
33. SCHIELDS, R.: *Brit. J. Surg.* **52**, 774 (1965)
34. SPERLING, L., WANGENSTEEN, O. H.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **32**, 1385 (1935)
35. WANGENSTEEN, O. H.: *Intestinal Obstruction*. 3rd. ed. C. C. Thomas, Springfield, Ill. 1955
36. WETTERFORS, J., GULLBERG, R., LILJEDAHL, S. O., PLANTIN, L. O., BIRKE, S., OLHAGEN, B.: *Acta med. scand.* **168**, 347 (1960)
37. WETTERFORS, J.: *Acta med. scand.* **176**, 787 (1964)
38. WETTERFORS, J.: *Acta chir. scand.* **130**: 521. 1965
39. WETTERFORS, J.: *Acta med. scand.* **177**: 243. 1965

## Über die Wirkung des akuten Darmverschlusses auf den Übertritt des Serum-Albumins aus der Blutbahn in den Dünndarm

Von

B. HERCZEG

Nach der i. v. Injizierung von  $^{131}\text{I}$ -Humanalbumin wurde bei Hunden die Einwirkung des distalen Dünndarmverschlusses auf den Übertritt des markierten Serumalbumins aus dem Kreislauf in den Dünndarm untersucht.

Es wurde nachgewiesen, daß sich die normale Albumin Leakage bei Ileus erhöht. Im der Unterbindung proximal liegenden distendierten Darmabschnitt hat sich die eiweißgebundene Aktivität von  $0,082 \pm 0,012 \text{ ml}/10 \text{ cm Darm/Stunde}$  auf  $0,267 \pm 0,068 \text{ ml}/10 \text{ cm Darm/Stunde}$  erhöht, welcher Wert mehr als das Dreifache des normalen Kontrollwertes ausmachte.

In den durch die Distension weniger betroffenen, proximaler liegenden Darmabschnitten, im Duodenum und im Jejunum sowie in den der Unterbindung distal liegenden Ileumsegmenten blieben die Leakage-Werte unverändert.

Der bei Ileus beobachtete Anstieg der Albumin-Austrittsrate hat eine etwa 33%ige Erhöhung des Gesamtkatabolismus zur Folge.

## Действие острой непроходимости кишок на пассаж сывороточного альбумина

Б. ХЕРЦЕГ

После внутривенного введения человеческого  $^{131}\text{I}$ -альбумина автор изучал на собаках действие простой низкой непроходимости кишок на пассаж меченого сывороточного альбумина из кровообращения в тонкую кишку.

Было установлено, что при илеусе повышается нормальное просачивание (leakage) альбумина. Над лигатурой, в растянутом участке, наблюдается значительное повышение активности, связанной с альбумином, а именно от нормальной величины в  $0,082 \pm 0,012 \text{ мл на 10 см кишки в час}$  до  $0,267 \pm 0,068 \text{ мл на 10 см кишки в час}$ . Это более чем трехкратная величина нормальной контрольной активности.

В менее растянутых, более проксимальных кишечных участках, в двенадцатиперстной кишке и в гощей кишке, а также в сегменте тонкой мишки ниже лигатуры величины просачивания (leakage) не изменились.

Наблюдалось при непроходимости кишок повышение величины пассажа альбумина приводит к примерно 33%-ому повышению общего катаболизма.

Dr. Béla HERCZEG; 1134 Budapest, Róbert Károly körút 82–84, Sebészeti



## Explorative Laparotomie

Von

Cs. GAÁL und L. NÉMETH

Allgemeine Chirurgische Abteilung des Markusovszky Krankenhauses, Szombathely

(Eingegangen am 22. November 1973)

Im 10jährigen Operationsmaterial belief sich die Prozentzahl der explorativen Laparotomien auf 9,3%. In 263 der 850 Freilegungen fiel der Befund negativ aus. In 207 dieser Fälle werden die anamnestischen Daten, Untersuchungsergebnisse und Operationsbefunde ausführlich analysiert. Im Laufe der Nachuntersuchungen waren 41% der Patienten beschwerdefrei und bei 30% der Fälle haben sich die Beschwerden gelindert. Die der Exploration zuzuschreibende Todesrate betrug 0,51%. Die Ergebnisse sprechen dafür, daß die Freilegungslaparotomie eine unentbehrliche und nützliche chirurgische Methode darstellt.

Trotz der weitläufigen, routineartigen Anwendung der stets vollkommeneren Untersuchungsverfahren gibt es eine Reihe von Krankheiten, die präoperativ nicht diagnostiziert werden können. Das Ziel der Freilegungslaparotomie ist die Bekräftigung oder Ablehnung der anhand des klinischen Bildes und der vorangehenden Untersuchungen gestellten Verdachtsdiagnose, die Feststellung einer neuen Diagnose, die Beurteilung der Operabilität der Veränderungen bzw. die sichere Ausschließung pathologischer abdominaler Veränderungen jeder Art.

DA COSTA [2] stellte bereits 1917 fest, daß die explorativen Operationen alltägliche Eingriffe geworden sind. Seiner Ansicht nach werden ohne dieser Operation manche abdominale Veränderungen entweder nicht, oder nur zu spät — d. h. bereits im inoperablen Zustand — erkannt. BLOODGOOD [1] sah die Bedeutung der Freilegungslaparotomie darin, daß auf diese Weise der maligne Prozeß im frühesten Stadium ausgeschlossen bzw. geheilt werden kann. WALTERS und HUBBARD [19, 7] haben die Indikationen der explorativen Laparotomie in folgendem zusammengefaßt: unsichere, konstante Bauchbeschwerden bei Patienten über 45 Jahren; Bauchbeschwerden mit Fieber unbekannten Ursprungs; Appetitlosigkeit und Körperfgewichtsverlust; Völligkeitsgefühl nach der Mahlzeit; krampfartige Bauchschmerzen; Teerstuhl unbekannten Ursprungs. WALTERS [19] hat auch darauf hingewiesen, daß einige Gebiete — wie z. B. die hintere Wand des Magenfundus, Pankreas (besonders Körper und Schwanz), Gallenblase, Leber, Nebennieren, retroperitoneales Gebiet — den üblichen diagnostischen Verfahren weniger zugänglich sind.

MC FEE [13] vertrat die Ansicht, daß die abdominale Freilegung weit mehr, als eine bloße diagnostische Methode bedeutet: Einerseits kommt es häufig vor, daß sich die Diagnose im Laufe des Eingriffs ändert, noch wichtiger

ist es aber, daß inbezug auf die Operabilität der vorgefundenen Veränderung eine Entscheidung getroffen werden kann. MORENO [15] warf die Frage auf, ob es nicht richtig wäre, bei jeder Laparotomie zuerst die Peritonealhöhle ausführlich und sorgfältig zu explorieren. Außer der die Indikation bildenden Erkrankung können sich in der Bauchhöhle noch andere Veränderungen befinden, die später sowieso operiert werden müssen, ihre Entdeckung aber das weitere Schicksal des Patienten beeinflussen kann.

An unserer Abteilung wird die explorative Laparotomie in folgenden Fällen durchgeführt:

1. wenn die Erkrankung selbst nach sorgfältiger Untersuchung unbekannt bleibt, wird die Bauchhöhle mit diagnostischem Zweck freigelegt;
2. wenn die Operation anhand bestimmter oder Verdachtsdiagnose begonnen wird, intraoperativ aber entweder keine einen chirurgischen Eingriff beanspruchende Veränderung, oder eine abweichende Diagnose oder eventuell inoperable Verhältnisse vorzufinden sind; 3. im Falle einer akuten Bauchkrankheit wird die Laparotomie in Interesse der Feststellung der richtigen Diagnose vorgenommen.

### **Analyse des Materials**

Zwischen 1. 1. 1960 und 31. 12. 1969 wurden an unserer Abteilung insgesamt 9127 Laparotomien vorgenommen. Die Zahl der explorativen Laparotomien betrug 850, was 9,3% der Bauchoperationen ausmacht. NAGY und Mitarb. [17] registrierten in ihrem 10jährigen Material eine 3,24%ige Laparotomie-Häufigkeit, während in der Mitteilung von KUDR und BEDRNA [9] inbezug auf das Laparotomie-Material von zwei chirurgischen Abteilungen eine 7,3- bzw. 9,5%ige Häufigkeit angegeben wird.

Im Interesse des leichteren Überblicks haben wir unser Material in fünf große Gruppen eingeteilt; des weiteren wollen wir uns ausführlich nur mit den mit negativem Ergebnis abgeschlossenen Laparotomien befassen, da unseres Erachtens diese in erster Linie auf Interesse rechnen können (Tab. I).

**TABELLE I**  
**Verteilung der explorativen Laparotomien**  
**(1960—1969)**

	Explorative Laparotomien					
	I. Zwecks Diagnose- stellung	II. Bei abdo- minalen Tumoren	III. Bei Gallen- wegserkran- kungen	IV. Bei Ulkus- kranken	V. In akuten Fällen	Insgesamt
Anzahl der Fälle	53	448	109	89	151	850

*I. Freilegung zwecks Entscheidung der Diagnose* wurde die Laparotomie bei 53 Patienten (30 Frauen und 23 Männern) durchgeführt. In 30 Fällen fand vorangehend eine ausführliche internistische Untersuchung statt, die übrigen Patienten wurden an unserer Abteilung untersucht. Das durchschnittliche Lebensalter betrug 47 Jahre. Wie aus der Anamnese hervorging, lagen bei den Patienten — manchmal gleichzeitig mehrere — folgende Beschwerden vor:

unsichere Bauchschmerzen	33 Fälle
Magenbeschwerden	12 Fälle
Hämatemesis, Teerstuhl	7 Fälle
langdauernder Fieberzustand	1 Fall
Gewichtverlust (mehr als 10 kg)	17 Fälle

Mittels Kontrastmitteluntersuchungen konnten weder im Verdauungs-, noch im Urogenitaltrakt Veränderungen vorgefunden werden. Die radiologische Diagnose sprach in einigen Fällen für Gastritis granulosa, Colitis mucosa bzw. ließ sich im Magen ein Weichteilschatten (Trichobezoar) erkennen. Die Gastroskopie wurde in 6 Fällen vorgenommen: Das Ergebnis fiel nur in 1 Fall positiv aus, indem der Befund die röntgenologische Verdachtsdiagnose (Trichobezoar) bestätigte.

#### Ergebnisse der vorangehenden internistischen Untersuchung

##### Unter 30 Patienten

negativ	26	positiv	4
wiederholt		Cholelithiase	2
negativ	6	Cholangitis	1
		Ulcus pylori	1

Im Laufe der 53 Freilegungen konnte keine Veränderung gefunden werden, die für die Beschwerden eine befriedigende Erklärung liefert hätte. Die in einigen Fällen ermittelten Operationsbefunde waren: Lipodystrophia mesenterii, Adhaesiones abdominis bzw. Gastrophtose.

HUBBARD und Mitarb. [8] haben im Laufe der Freilegungslaparotomien mit negativem Befund Appendektomie und postoperative Adhäsiolyse durchgeführt. LITTMAN [12] hielt sich an das Prinzip, nach dem, falls anlässlich der wegen Appendizitisverdachts durchgeführten Operation in der Bauchhöhle keine pathologische Veränderung vorzufinden ist, der intakte Wurmfortsatz entfernt werden soll. Da aber die Routine-Appendektomie — zwar selten — tödlichen Ausgangs ist, entscheidet sich LAHEY [10] für diesen Eingriff nur dann, wenn die technischen Vorbedingungen günstig sind. In unserem Material kam es in 22 Fällen zur Entfernung der Appendix.

In 14 Fällen kam in der Anamnese eine vorangehende Bauchoperation vor. Da die Eingriffe nicht selten 20 Jahre früher stattfanden, ist es fraglich, ob die in diesen Fällen gefundenen Verwachsungen eine Erklärung für die

Ursache der Beschwerden gaben. Wir neigten aber trotzdem dazu, die Beschwerden in gewissen Fällen zu Lasten der Adhäsionen zu schreiben.

Die Ursache der in 7 Fällen vorangehend aufgetretenen Hämatemesis bzw. der Melena konnte nicht einmal anlässlich der diagnostischen Gastrotomie geklärt werden. Wie aus den Literaturangaben hervorgeht, bleibt die Ursache der Blutungen des Magen-Darmtraktes in 6—20% unbekannt, in manchen Fällen gelingt die Entdeckung der Blutungsquelle nicht einmal bei der Sektion [16].

Im Laufe der Kontrolluntersuchungen haben 47 der 53 Patienten die Fragebogen ausgefüllt; 4 Kranke sind inzwischen gestorben, 2 Antworten waren inadäquat, d. h. daß 41 Fragebogen für bewertbar galten. Aus diesen ging hervor, daß Beschwerdefreiheit in 28% der Fälle, die Linderung der Beschwerden in 32% der Fälle und ein unveränderter Zustand in 40% der Fälle vorlagen. Wenn wir das Zeitkriterium der Beschwerdefreiheit in mindestens 1 Jahr festlegen, so beläuft sich die diesbezügliche Prozentzahl auf 48%. In bezug auf das Ergebnis der sog. Placebo-Eingriffe vermochten wir keine zahlenmäßigen Literaturangaben vorzufinden, obwohl die provisorische Wirkung dieser Operation auch in anderen Mitteilungen erwähnt wird.

II. Wegen des Verdachts einer *abdominalen tumorösen Erkrankung* wurde die Freilegungslaparotomie an unserer Abteilung in 448 Fällen vorgenommen. Da 255 Magentumorfälle das Thema einer anderen Mitteilung bildeten, werden sie in vorliegender Arbeit nicht erwähnt [5]. Eine andere tumoröse Erkrankung der Bauchhöhle bildete in 193 Fällen eine Operationsindikation.

Die Verteilung der operablen Fälle — hierher wurden nicht nur die radikalen, sondern auch die palliativen Lösungen gereiht — veranschaulicht Tabelle II.

Außer den radiologischen und Laboratoriumsuntersuchungen kam als diagnostisches Verfahren in einigen Fällen auch die Leberbiopsie zur Anwendung. Laparoskopie wird an unserer Abteilung nicht durchgeführt.

In 6 der 61 Fälle in denen ein Verdacht auf Pankreastumor bestand, fiel das Ergebnis der Freilegung negativ aus. In der Anamnese der Patienten kamen chronische Bauchschmerzen, ein Gewichtsverlust von mehr als 10 kg und Fieber unbekannten Ursprungs vor. Im Laufe der Nachuntersuchung haben 4 Patienten die Fragebogen beantwortet: 3 wurden nach der Operation und 1 Patient nach der später durchgeführten Cholezystektomie beschwerdefrei.

In 80 Fällen wurde die Freilegung wegen Bauchtumorverdachts durchgeführt. In diese Gruppe wurden auch jene Fälle gereiht, in denen die Lokalisation des vermuteten Tumors präoperativ nicht zu klären war. In 26 Fällen kam es zu keiner kausalen chirurgischen Lösung. In der Anamnese der Patienten kamen folgende Symptome vor:

unsichere Bauchschmerzen	19 Fälle
Gewichtverlust von mehr als 10 kg	8 Fälle
Meteorismus, Störungen der Stuhltürleerung	2 Fälle

TABELLE II

Verteilung der wegen abdominalen Tumors oder Tumorverdachts durchgeführten explorativen Laparotomien

Angenommene Diagnose	Anzahl der Fälle	Tumoröse Veränderungen wurden gefunden	Negativer Befund	Richtige Diagnose	
Pankreastumor	51	34	6	St. post pancreatitisdem Pankreaszyste Stein in den Gallenwegen BANTI-Syndrom Aortenaneurysma Darmanomalie Duodenalgeschwür Insgesamt	1 1 5 1 1 1 1 11
Bauchtumor	80	42	26	Splenomegalie Milzschinococcus Polycystisches Pankreas Cholelithiase Mesenterialabszeß Insgesamt	1 2 1 7 1 12
Dickdarmtumor	47	27	13	Ovarialzyste l. d. Splenomegalie Colitis ulcerosa Colitis circumscripta Cholelithiase Douglas-Abzceß Insgesamt	1 1 2 1 2 1 8
Lebertumor	9	8	1	Hepatomegalie Insgesamt	1 1
Retroperitonealer Tumor	9	8	1	—	—
Insgesamt	193	116	46		32

In 17 Fällen fand an einer internistischen Abteilung eine vorangehende Untersuchung statt. In 16 Fällen konnte eine Resistenz palpirt werden, in 2 Fällen lag eine radiologische Abweichung vor.

Die Verteilung der Operationsbefunde war wie folgt:

abdominale Adhäsionen	5 Fälle
Hepatomegalie, Leberlappenptose	5 Fälle
Nephrophtose	5 Fälle
mesenteriale Lipodystrophie	3 Fälle
Leberzirrhose	2 Fälle
allgemeine Viszeroptose	2 Fälle
Pyelektasie	1 Fall

Die präoperativ palperte Resistenz hat sich im Laufe der Operation für Nierenptose, Hepatomegalie, Schnürleber bzw. für massive Adhäsionen erwiesen. 20 der 26 befragten Patienten haben den Fragebogen genau beant-

wortet: Definitiv beschwerdefrei wurden 64% der Patienten, in 29% der Fälle linderten sich die Beschwerden und in 7% blieb der Zustand unverändert.

Die Freilegung wurde durch eine entschiedene Verdachtsdiagnose eines Dickdarmtumors in 47 Fällen indiziert. In 13 Fällen war das Ergebnis der Laparotomie negativ. Aus der Anamnese sind folgende Symptome hervorzuheben:

ständige Bauchschmerzen	12 Fälle
Meläna	5 Fälle
Gewichtsverlust	4 Fälle
Meteorismus, Völligkeitsgefühl	2 Fälle

Mit der obenstehenden Diagnose übernahmen wir 7 Patienten von anderen Abteilungen. Der radiologische Befund war in 11 Fällen positiv und in 1 Fall negativ, während in 1 Fall keine diesbezüglichen Angaben vorlagen. Bei einem Patienten ließ sich anläßlich der Rektoskopie eine tumorös scheinende Struktur beobachten, in den übrigen Fällen fiel die Untersuchung negativ aus.

Bei der Laparotomie waren in einigen Fällen Darmadhäsionen und in je 1 Fall Nephroptose bzw. mesenteriale Lipodystrophie vorzufinden.

Aus den 9 ausgefüllten Fragebogen, die wir anläßlich der Nachuntersuchung der 13 Patienten mit negativem Befund erhalten haben, ging hervor, daß die Beschwerden in 22% der Fälle vollkommen verschwanden, in 33% der Fälle in milderer Form und in 45% der Fälle in unveränderter Form bestanden.

III. *Gallenwegserkrankungen* — oder der Verdacht dieser Krankheit — bildeten in 109 Fällen die Indikation der Freilegungslaparotomie. Den tumorösen Bauchhöhlerkrankungen ähnlich wurden auch hier außer der radikalen Lösung auch die palliativen Verfahren (Choledochoduodenostomie, Kunststoff-Endoprothese) in die operable Gruppe gereiht. Die diesbezügliche Verteilung ist in Tabelle III dargestellt.

In den 44 Fällen (39 Frauen und 5 Männer), in denen die Freilegung wegen der sicheren oder der Verdachtsdiagnose von Cholelithiasis vorgenommen wurde, fanden wir keine organischen Veränderungen. 30 Patienten wurden nach vorangehender internistischer Untersuchung bzw. aus einer Infektionsabteilung eingewiesen. In 18 Fällen kam es anhand einer röntgenologisch unterstützten Diagnose (in 2 Fällen anhand wiederholt positiver Cholezystographie) zur Operation. In 41 Fällen lagen typische, in 3 atypische Beschwerden und in 7 Fällen Subikterus bzw. Ikterus vor; bei 8 Patienten konnte unter dem rechten Rippenbogen eine Resistenz palpiert werden.

Die präoperativ rechtsseitig palpierbare Resistenz hat sich in 6 Fällen für eine ptoxische Niere erwiesen, in 3 Fällen war für die Gelbsucht annehmbar ein den Choledochus komprimierender Lymphknoten oder ein inzwischen abgegangener Stein verantwortlich: Nach der Operation hörte die Gelbsucht nämlich auf. 2 dieser 3 Patienten haben den Fragebogen beantwortet: Der eine Patient war beschwerdefrei, beim anderen meldeten sich nach 1 Jahr Schmer-

TABELLE III

Verteilung der wegen Gallenwegserkrankungen oder Verdachts auf Gallenwegserkrankungen durchgeführten explorativen Laparotomien

Angenommene Diagnose	Anzahl der Fälle	Befund			Richtige Diagnose
		Tumöröse Veränderung	Steinkrankheit	Negativ	
Cholelithiase	52	—	1	44	Hiatushernie 1 Duodenalgeschwür 1 Chronische Appendizitis 3 Elongiertes Sigma 1 Nierenkarbunkel 1 Insgesamt 7
Mechanischer Ikterus	50	39	1	—	Hepatitis 2 Subakute Pankreatitis 4 Pankreas annulare 1 Zirrhose 2 Papilla Vateri-Striktur 1 Insgesamt 10
Choledochus- und Gallenblasentumor	7	7	—	—	—
Insgesamt	109	46	2	44	17

zen, die durch Choleretika behoben werden konnten. Im Laufe der Kontrolluntersuchung der 44 Patienten erhielten wir 34 bewertbare Antworten: Beschwerdefreiheit lag in 44%, verminderte Beschwerden in 30% und ein unveränderter Zustand in 23% der Fälle vor. In 1, zur letzterwähnten Gruppe gehörenden Fall hörten die Beschwerden nach Entfernung eines Uterusmyoms auf.

IV. Magen- bzw. Duodenalgeschwür indizierte die Freilegung in 89 Fällen. Die Verteilung der Operationsbefunde veranschaulicht Tabelle IV.

TABELLE IV

Exploration mit der Diagnose von Magen- bzw. Duodenalgeschwür

Angenommene Diagnose	Anzahl der Fälle	Die Diagnose blieb unverändert	Tumöröse Veränderungen wurden gefunden	Negativer Befund	Richtige Diagnose
Magen- bzw. Duodenalgeschwür	89	Magengeschwür 1 Geheiltes Magengeschwür 1 — 2	15	65	Cholelithiase 3 Chronische Pankreatitis 3 Abgekapselter Abszeß 1 Insgesamt 7

In 65 Fällen (53 Männer und 12 Frauen) war anläßlich der Freilegung keine ulzeröse Veränderung vorzufinden. Typische Beschwerden lagen in 51 Fällen und atypische in 14 Fällen vor.

#### Untersuchungsbefunde:

Aziditätsverhältnisse		
normazid		15 Fälle
hyperazid		38 Fälle
hyp- bzw. anazid		12 Fälle
Magenröntgenuntersuchung		
positiv		43 Fälle
verdächtig		6 Fälle
negativ		16 Fälle
Gastroskopie		
positiv		2 Fälle
negativ		1 Fall

In 25 Fällen wurde die Exploration auch mit einer Gastrotomie ergänzt, ohne daß ein Ulkus vorzufinden gewesen wäre. Das kann soviel bedeuten, daß im Hintergrund der klinischen bzw. der falsch positiven Röntgendiagnose eine Gastritis liegt, oder aber daß das oberflächliche Geschwür mittlerweile heilte [6]. Schließlich besteht auch die Möglichkeit, daß wir im Laufe der Freilegung das vorhandene Geschwür nicht gefunden haben. In 23 Fällen waren verschiedene Gastritistypen zu beobachten, in 7 Fällen traten perigastrische bzw. peroduodenale Verwachsungen in Erscheinung. Nach der Auffassung von PÁTKAY und GELLÉNYI [18] gilt die Adhäsion für einen Eingriff »sine therapia«. Im obenstehenden Material kam es in 3 Fällen zur Lösung der Verwachsungen.

Die Zahl der bewertbaren Antworten belief sich im Laufe der Nachuntersuchung in diesem, 65 Fälle umfassenden Material auf 51. Die Prozentzahl der beschwerdefreien Fälle machte 42% aus, in 29% der Fälle haben sich die Beschwerden vermindert, 3 dieser Patienten waren nach dem Eingriff zwei Jahre lang beschwerdefrei. Über einen unveränderten Zustand berichteten 29% der Patienten, obwohl es auch in dieser Gruppe 2 Kranke gab, die im ersten postoperativen Jahr beschwerdefrei waren.

V. In 151 Fällen wurde die explorative Laparotomie anläßlich einer *akuten Bauchkatastrophe* durchgeführt. In 71 Fällen stimmte die intraoperative Diagnose mit unserer Verdachtsdiagnose überein, in 69 Fällen war bei der Laparotomie ein abweichender Befund festzustellen, in 11 Fällen ließ sich in der Bauchhöhle keine Veränderung beobachten. Durch die akute Bauchkatastrophe werden häufig differentialdiagnostische Probleme verursacht. 7 unserer Patienten waren jünger als 4 Jahre und 71 älter als 60 Jahre; bei diesen beiden Altersgruppen sind die diagnostischen Schwierigkeiten noch ausgeprägter. Das durchschnittliche Lebensalter der übrigen 61 Patienten machte 43 Jahre aus.

### Besprechung

MAGYAR und SZILÁGYI [14] schrieben: »Es gibt eine Vielzahl der sog. psychosomatischen Krankheiten . . . eine stets zunehmende Zahl der Organneurosen wird gerade wegen der Unvollständigkeit der Anschauung entweder nicht erkannt, oder mit einem internistischen Decknamen bezeichnet, wie z. B. Gastritis, chronische Cholezystitis, pericholezystische Adhäsion, chronische Appendizitis, Kolitis, Nephroptose, Verwachsungen . . . es handelt sich nicht um eine organische Veränderung, d. h. eine Krankheit, nur um Nervosität.« Nach LEWIS [11] muß der Chirurg gegenüber Psychoneurotikern auf der Hut sein. Zum Glück hört man — schreibt der Autor — immer weniger über Nierenptose, retrovertierten Uterus oder chronische Appendizitis. Man darf nicht den Fehler begehen, einzelne Symptome zu Lasten der Adhäsion, dem duodenalen Divertikel oder der kleineren Zysten zu schreiben. ENGEL [3] hat die in Begleitung der Viszeroptose auftretenden Symptome nicht mit der Funktionsstörung des ptoxischen Organs, sondern mit der Neurasthenie des Patienten erklärt. »Durch Aufnähen des ptoxischen Organs — liest man in der zitierten Arbeit — ist dem Patienten nicht gedient.«

In unserem Material kamen manche an Neurose, Neurasthenie leidende oder einfach nervöse bzw. klimakterische Patienten vor, die die Operation selbst verlangten. In einigen Fällen sprach der psychiatrische Befund für Imbezillität. Besonders unter den Geschwürkranken mit negativem Befund kamen viele Neurotiker vor. Da bei einigen dieser Patienten die Beschwerden auch nach dem Eingriff bestanden, wurden sie — häufig an einer anderen Abteilung — abermals operiert. In unserem 10jährigen Material kam es in 10 Fällen zu einer erneuten Exploration.

Mangels einer organischen Läsion waren wir gezwungen, so manche explorative Laparotomien ohne einen effektiven chirurgischen Eingriff zu beenden. Hieraus ergeben sich unwillkürlich die Fragen, ob wir die Probelaparotomie nicht allzu häufig vorgenommen haben und ob das Operationsrisiko nicht etwa größer als das voraussichtliche Ergebnis war.

Inbezug auf die 59, eine explorative Laparotomie mit negativem Befund überstandenen Patienten stellte HUBBARD [8] fest, daß sich bei einigen von ihnen, nach 1—6monatiger Beschwerdefreiheit ein Relaps meldete. Den Placebo-Effekt der Exploration vermochten auch wir zu beobachten. Anlässlich der Aufarbeitung der von den 207 Befragten erhaltenen 159 bewertbaren Antworten ließ sich feststellen, daß definitive Beschwerdefreiheit in 41% der Fälle vorlag; in 30% der Fälle haben sich die Beschwerden wesentlich verringert und in 29% blieben sie unverändert. Wenn im Laufe der Freilegungslaparotomie — besonders was die Tumoren anbelangt — keine tumoröse Veränderung vorzufinden war, durfte schon das allein für ein positives Ergebnis bewertet werden.

In 9 unserer Fälle entwickelte sich eine postoperative Komplikation nicht tödlichen Ausgangs. Sekundäre Wundheilung meldete sich in 4 Fällen, Unterschenkelthrombophlebitis in 2 und Lungeninfarkt bei 1 Patienten.

Das Operationsrisiko der abdominalen Exploration ist heute bereits niedrig. Im Material von FOCK [4] beläuft sich die Mortalität zwar auf 2,6%, dafür ist aber größtenteils die schwere Grundkrankheit verantwortlich; schließt man diese Fälle aus, so macht die Todesrate 0,4% aus. NAGY und Mitarb. [17] berichteten über eine 12,6%ige Mortalität: Unter den 38 an einer Operationskomplikation gestorbenen Patienten gab es aber nur 2, die ohne Exploration zu retten gewesen wären.

In unserem Material kamen 25 Todesfälle vor. 1 Patient litt an einem operablen, 12 an inoperablem Tumor. In 8 Fällen führte die akute Grundkrankheit zum Tod. Bei einem 84jährigen Ileuskranken lag ein LITTRÉScher Bruch vor, in einem anderen Fall (68jähriger Patient) kam es wegen des Verdachts eines Pankreas-Tumors zur Laparotomie, die intraoperative Diagnose war Cholelithiase. Beide der letzterwähnten Patienten starben an einer postoperativen Komplikation.

Die Exploration hätten wir in keinem der Fälle vermeiden können. Obwohl die Mortalität unter Berücksichtigung sämtlicher Todesfälle 4,2% ausmacht, beläuft sich die Zahl der eng mit der Exploration zusammenhängenden Operationsverluste auf 3 Fälle (2 negative Fälle und 1 Cholelithiase), was einer Mortalität von 0,51% entspricht. Die sich auf sämtliche Todesfälle erstreckende Analyse zeigt, daß für den tödlichen Ausgang einerseits die Grundkrankheit (inoperabler Tumor, akutes Abdomen andererseits das hohe Alter (im Durchschnitt 68 Jahre), der schlechte Zustand bzw. die verminderte Operationstoleranz der Patienten verantwortlich waren.

### Folgerungen

1. In der zugänglichen Literatur fanden wir nur einige Mitteilungen, die sich mit der zahlenmäßigen Analyse der Freilegungslaparotomien befassen, diese enthalten jedoch keine Kontrolluntersuchungsergebnisse, weshalb sich keine Möglichkeit zum Vergleich unserer diesbezüglichen Daten bot.
2. In unserem 10jährigen Material betrug die Zahl der explorativen Laparotomien 9,3% sämtlicher Laparotomien. In 263 der 850 Fälle war keine chirurgische Veränderung vorzufinden.
3. Die Herabsetzung der Zahl der explorativen Laparotomien kann nur durch weitläufigere Anwendung und Vervollkommnung der Untersuchungsverfahren erreicht werden. Demgegenüber erhöht sich aber die Zahl der Psychoneurotiker bzw. der Organneurosen ständig, d. h. die Zahl jener Fälle,

in denen es ohne Diagnose zur Operation kommt. In diesen Fällen dürfte die Operation nur anhand einer sorgfältigeren Erwägung indiziert werden.

4. Der Umstand, daß die radiologische Diagnose in einem Drittel der Fälle mit negativer Operationsdiagnose positiv ausfiel (besonders bei Dickdarm-, Gallenwegs- bzw. Magenuntersuchungen), spricht für die Mängel der Röntgendiagnostik. Diese Fehldiagnosen mahnen indessen gleichzeitig zur ständigen Weiterentwicklung unserer Fachkenntnisse.

5. Aus unseren Kontrolluntersuchungen geht hervor, daß bei 41% unserer Patienten, die die Fragebogen beantwortet haben, die Beschwerden vollkommen aufhörten und bei 30% sich gelindert haben. Die Operationsmortalität beläuft sich auf 4,2%, wenn aber nur die eng mit dem diagnostischen Verfahren zusammenhängenden Todesfälle berücksichtigt werden, so macht diese Zahl nur 0,51% aus. Aufgrund der angeführten Ergebnisse vertreten wir die Ansicht, daß die unzweifelhaft mit einem gewissen Risiko verbundene Explorationslaparotomie eine unentbehrliche Methode darstellt.

### Literatur

1. BLOODGOOD, H. C.: Lewis' Practice of Surgery. W. F. Prior Co., Hagerstown 1950. Vol. 6, Chapt 8, P. 65.
2. DACOSTA, J. C.: Modern Surgery 7th Ed. Saunders Co., Philadelphia 1917.
3. ENGEL, K.: Orv. Hetil. **74**, 26 (1930).
4. FOCK, G., KOSKIPURE, K.: Ann. Chir. Gynaec. Fenn. **56**, 226 (1967).
5. GAÁL, Cs., NÉMETH, L.: Magy. Seb. **25**, 154 (1972).
6. HERCZEG, T., ZAHUMENSZKY, E.: Orv. Hetil. **105**, 1648 (1964).
7. HUBBARD, T. B., HUBBARD, T. B. Jr.: J. med. Ass. Ala. **25**, 299 (1956).
8. HUBBARD, T. B. Jr., HARRIS, R. A.: Amer. Surg. **33**, 258 (1967).
9. KUDR, J., BEDRNA, J.: Rozhl. Chir. **46**, 17 (1967).
10. LAHEY, F. H.: Lahey clin. Bull. **8**, 98 (1953).
11. LEWIS, F. J.: Surg. Gyneec. Obstet. **111**, 376 (1960).
12. LITTMANN, I.: Sebészeti Műtéttsan. Medicina, Budapest 1968.
13. MACFEE, W. F.: Surg. Clin. N. Amer. **44**, 483 (1964).
14. MAGYAR, I., SZILÁGYI, L.: Orv. Hetil. **111**, 543 (1970).
15. MORENO, I. G.: Surgery **60**, 517 (1966).
16. MORL, F. K.: Med. Welt **21**, 1051 (1970).
17. NAGY, L., BÁNKY, F., CSENGÖDY, J., ÁDÁM, M.: Sebész Szakcsoport Nagygyűlése, Budapest 1964, S. 413.
18. PÁTKAY, J., GELLÉNYI, Á.: Dunaújvárosi Kórház Évkönyve, 1970.
19. WALTERS, W.: Postgrad. med. J. **33**, 341 (1963).

### Explorative laparotomy

By

Cs. GAÁL and L. NÉMETH

In the 10 year surgical material of the authors the incidence of explorative laparotomy was 9.3%. In the 850 exposures the findings of 263 patients were negative. Of the 263 cases, 207 are analyzed in detail, including the history, laboratory results and findings during operation. At follow-up, in 41% of the patient the pain had ceased, while in 30% it improved. A mortality of 0.51% could be ascribed directly to the exploration. It is concluded that explorative laparotomy is an indispensable and useful procedure.

**Пробные лапаротомии в 10-летнем материале хирургического отделения**

Ч. ГАЛ и Л. НЕМЕТ

Авторы выявили в своем 10-летнем хирургическом материале 9,3%-ую частоту пробных лапаротомий. В ходе 850 чревосечений у 263 больных был получен отрицательный результат. Авторы дают подробный анализ 207 случаев, разбирая также данные анамнеза, результаты обследований, операционные данные и проводившиеся операции. При добавочном обследовании больных было установлено, что в 41% случаев с положительной реакцией жалобы окончательно прекратились, а у 30% они уменьшились. Смертность при пробных лапаротомиях составила 0,51%. Авторы считают, что пробная лапаротомия представляет собой необходимый и полезный метод.

Dr. Csaba GAÁL 9071  
Dr. László NÉMETH } Szombathely, Markusovszky Kórház, Ungarn

# In Situ Preformed Auto-alloplastic Replacement in the Treatment of Femoropopliteal Vascular Obstruction

By

G. BARTOS, F. MAYER, T. KISS, I. GULÁCSY, M. SZELENCZY and B. MÁRK

Second Department of Surgery, University Medical School, Pécs

(Received November 28, 1973)

A method of *in situ* preformed auto-alloplastic replacement for the treatment of long femoro-popliteal vascular obstructions is described on the basis of highly promising experimental results. A macroporous tube made of aplastic net and obturated with a silicone rubber mandril was implanted next to the obstructed vascular section. The two ends of the live auto-alloplastic tube formed *in situ* around the mandril were joined in a second operation to the femoral and popliteal arteries. Early experience is described on grounds of four cases, together with the current and possible future indications of the operation.

No agreement has so far been reached on the surgical treatment of obstructive vascular diseases of the leg, particularly of long femoropopliteal obstructions. Some authors advocate hyperaemization by sympathectomy, while others are in favour of restorative operations or of the combination of the two.

The advantages of endarterectomy are well-known, though it has several drawbacks particularly apparent on the long and distally relatively narrow femoropopliteal vascular section. Thus, in the case of progressive diseases of the vascular wall, such as occur in Hunter's canal and in the popliteal artery, it will be difficult to find a suitable plane for dissection. If one nevertheless insists on performing the operation, the vessel is easily perforated. In other cases, owing to the complications of preparation, arteriotomy has to be repeated to avoid perforation, contributing to the prolongation and complications of the operation. The distal intima may also give rise to problems when the lumen of the vessel is narrow and the intima thick. From the biological aspect, rapid intimal proliferation after removal of the obstruction is the most serious drawback of this operation, causing in the wider arteries no or rare clinically manifest complications, but considerable trouble in the popliteal artery.

Though open endarterectomy with patch plastics eliminates to a certain degree the drawbacks of the blind method, it cannot be used in the case of long obstructions, as the large wound, the prolonged time of operation and the long sutures may be sources of many complications.

Freely transplanted and reversed autologous saphenous vein by-pass is an operation rarely performed in Hungary, but much preferred in Anglo-Saxon countries. Though its late results are excellent, this operation too raises problems which again are manifest particularly in the case of long femoropopliteal obstructions. The necessarily large wound and complex preparation often cause infection and abnormal healing in arteriosclerotic patients for whom, because of their reduced tolerance, this operation represents an unnecessary strain. Neither is reversion desirable from the haemodynamic aspect. If, however, the vein is left *in situ* and the valves destroyed either blindly or under visual control, operation time will be even longer, not to speak of the risk of thrombosis. Last but not least, in 10 to 15% (according to other authors in almost 20%) of the cases there is no long saphenous vein suitable for transplantation.

Eversive endarterectomy, when the obstructed vascular section is everted, the obstruction removed, the vessel reverted and sutured into position, is not a widely known operation. We have reported elsewhere on its advantages and drawbacks [14].

Alloplastic by-pass with vascular prosthesis on the femoropopliteal section is performed to-day only as a compromise. Certain technical advantages of the prosthesis, which the other techniques lack, must, however, be pointed out; namely that by-pass with a vascular prosthesis is a simple, quick operation which means only a slight strain for the patient, and, at the same time, vessel supplements of the desired length and lumen are always at our disposal.

Thus, despite of considerable progress in peripheral vascular surgery, the search for new methods and their clinical testing is still justified. *In situ* auto-alloplastics seems to be such a method which to some degree unites the biological advantages of autologous venous grafts and the technically favourable features of vascular prostheses.

The clinical introduction of auto-alloplastic replacement *in situ* was preceded by long experimental work [1–13, 17, 18]. The informative value of animal experiments must be neither under nor overestimated. The biological value of a given vascular prosthesis can best be estimated in animal experiments and in that respect, vascular prostheses *in situ* surpass most other types of prosthesis, as their behaviour resembles that of autologous venous transplants which are known to comport themselves the most favourably in experimental and clinical practice. These considerations have made us to apply our method in clinical practice.

The operation technique consists in promotion of the development of a live auto-alloplastic structure in the vicinity of the arterial section to be replaced. The structure is vascularized and suitable for the transport of blood and when fully developed it can be connected into the circulatory system. This is performed by implanting through three small subcutaneous or subfascial

incisions in the vicinity of the obstructed vascular section a macroporous tube made of nylon netting containing a silicone rubber mandril. The tube is placed behind the medial condyle into the popliteal fossa (Fig. 1).

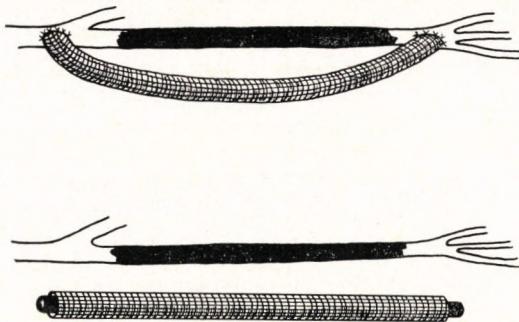


FIG. 1. Scheme of in situ implantation in the neighbourhood of an arterial section chosen for replacement. In the second operation after the removal of the silicone rubber mandril, the obstruction is bridged by the auto-alloplastic prosthesis formed in situ

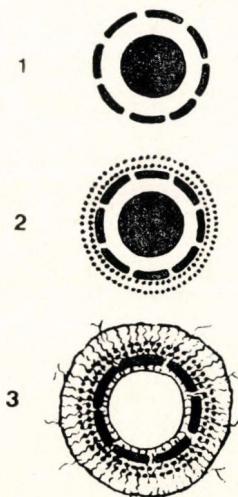


FIG. 2. Schematic picture of the cross-section of the prosthesis in situ. 1. Solid silicone rubber mandril with the internal macroporous tube. 2. Three-layered netting tube offers a far larger surface for incorporation than a tube consisting of a single layer. 3. The incorporated and vascularized prosthesis in situ after removal of the mandril

Figure 2 shows the cross-section of the graft. The mandril is covered by an internal tube of nylon netting of high porosity and two tubes of lower porosity. This multilayer netting provides the environmental mesenchyma with the optimum surface to which to cling and at the same time the necessary mechanical strength and elasticity. After 8 to 16 weeks the tube is incorporated

and vascularized and a true living auto-alloplastic tubular structure has developed. The two ends of the tube are then need to remove the mandril and the two ends anastomosed with the sections of the host vessel above and below the obstruction (Fig. 1). The major part of the prosthesis is left in situ. The magnified picture of the tube gives an idea of its porosity (Fig. 3); for the sake of comparison we show the identically magnified picture of a DeBakey type prosthesis whose porosity is well-known. The wall of the incorporated auto-alloplastic tube is 2 to 3 mm thick, sufficiently soft and flexible, and easy to

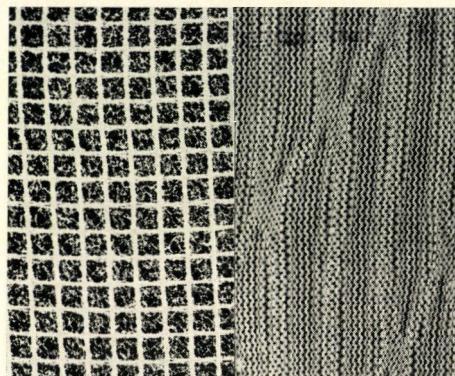


FIG. 3. Structure of the macroporous tube compared to solid DeBakey type prosthesis

suture. The good vascularization of the structure is indicated by its bleeding when incised. Its internal surface is smooth and glossy. Figure 4 is the picture of our vascular prosthesis *in situ* in cases Nos 1 and 3. The prosthesis has been incorporated but not yet connected to the circulation.

### Reports of cases

**Case No. 1.** A 44 year old male patient was hospitalized on April 12, 1973, with pains in his right leg. Lumbar aortography revealed a 6 cm long segmental obstruction in the middle third of the right superficial femoral artery, and a stenosis narrowing to one quarter the lumen of the central third of the popliteal artery. On April 24, thrombendarterectomy and venous patch plastics were performed on the popliteal artery, but the higher segmental obstruction could not be desubliterated because of the unusual hardness and fragility of the vascular wall. A femoro-femoral venous by-pass was therefore performed. The long saphenous vein was, however, very narrow, not more than 3.5 mm wide. Though after operation the dorsalis pedis artery was easily palpable, its pulsation disappeared on the 5th postoperative day. Bilateral lumbar sympathectomy was then performed without causing any significant improvement of the condition. Then, on June 21, tube implantation was carried out with femoropopliteal angioplasty *in situ*. It was intended to perform vascular supplementation on September 25, 1973. On exposure it was, however, found that although the tube had been incorporated satisfactorily and seemed suitable for carrying blood (Fig. 4), the popliteal artery owing to its narrow lumen and extremely sclerosed was not suited for the preparation of anastomoses. Since failure would have involved a danger to the viability of the leg, the idea of yet second operation was rejected. This case is described to illustrate the satisfactory incorporation of the tube.

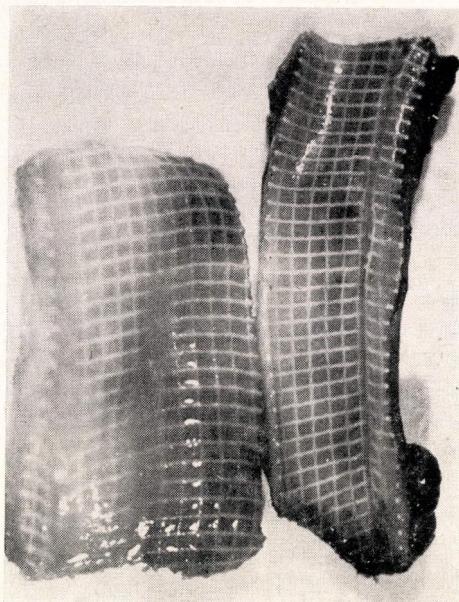


FIG. 4. Removed pieces of incorporated auto-alloplastic prosthesis before being connected to the circulation (Cases 1 and 3)

*Case No 2.* J. F. a 58 year old male patient was first admitted on February 24, 1972, in Fontaine's stage II, with a 5 cm long segmental obstruction in the distal third of the left superficial femoral artery. There was no improvement in the patient's condition after bilateral lumbar sympathectomy, so that on June 16 of the same year he was again hospitalized with pains also at rest. Segmental obstruction was relieved by eversion thrombendarterectomy; after the operation the pulse in the leg was excellent and ischaemia had ceased. Due probably to the rupture of the suture or of the vascular wall, re-obstruction accompanied by severe pain at rest was observed on the 42nd postoperative day, necessitating hospitalization on November 16, 1972. At this date the entire left superficial femoral artery was already obstructed and the peripheral vascular system was in a very poor condition. No long saphenous vein suitable for transplantation was found on either side. On December 6, 1972, a long tube of netting over a silicone rubber mandril was implanted into the femoropopliteal region. As found later, the lumen of the graft was unfortunately overdimensioned. The vascular prosthesis *in situ* was connected to the circulation on February 2, 1973, by first performing a thrombendarterectomy in the femoral forking then relieving the obstruction of the central third of the superficial femoral artery. An end-to-end anastomosis was prepared between the vessel and the upper end of the prosthesis. Owing to a great difference in the lumina, and of the narrowness of the sclerosed popliteal artery, great difficulties were encountered when creating the distal end-to-end anastomosis which later in fact became obstructed. The distance between the prosthesis and the artery that is the difference of their lumina was then bridged by the interposition of a short vascular prosthesis. The final situation is shown in Fig. 5. After the operation an excellent peripheral pulse appeared on the posterior tibial artery, and inschaemia was abolished. Aortography on the 21st postoperative day confirmed the good filling of the prosthesis (Fig. 6). However, on the 22nd day, probably as a result of the angiography, the prosthesis became obstructed and thrombectomy failed, so that a section of the prosthesis had to be resected for examination. In its gross picture, the neointima still formed islets (Fig. 7), while the histological picture revealed smooth muscle cells superficial below the fibrin layer (Fig. 8), and the deeper layer consisted of collagenous connective tissue. Though no gangrene developed after the obstruction, the unbearable pain made it necessary to amputate the leg. This was performed on April 25, 1973.

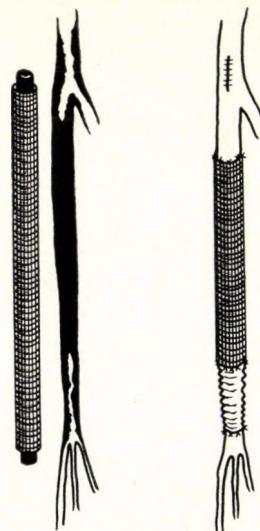


FIG. 5. Operation scheme of vascular replacement *in situ* in two sessions (Case 2)

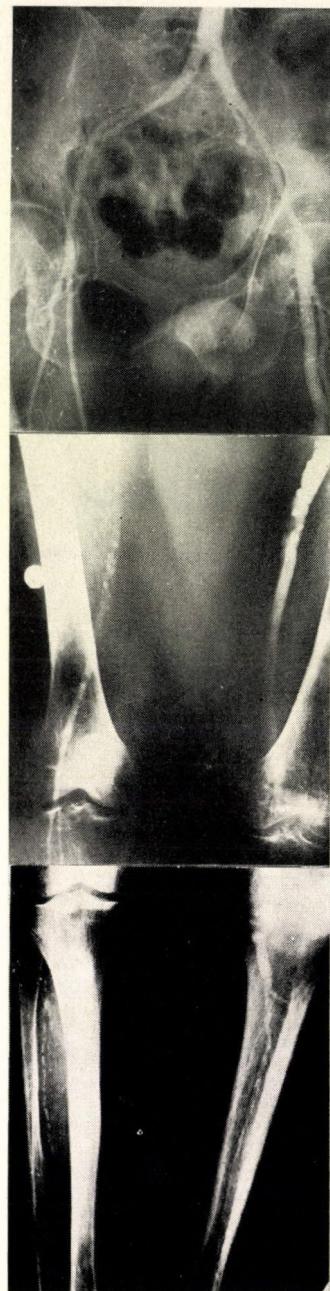


FIG. 6. Arteriographic picture of Case 2 on 21st postoperative day. The lumen of the prosthesis is overdimensioned, the blood flow is slow

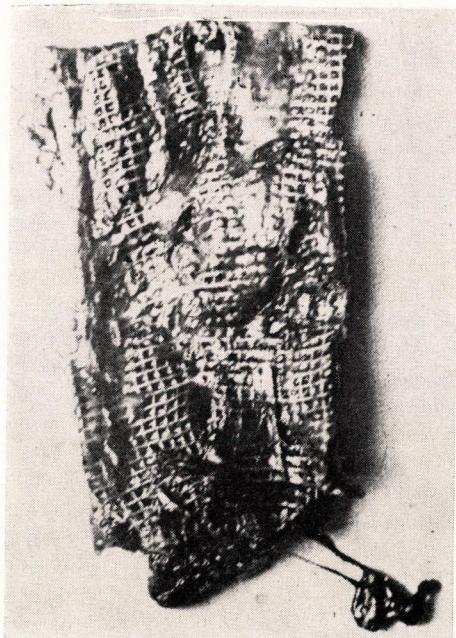


FIG. 7. Resected piece of vascular prosthesis after 21 days of functioning (Case 2)



FIG. 8. Histological picture of the preparation in Fig. 7. Below the superficial fibrin layer smooth muscle cells are visible in the neointima.

*Case No. 3.* A 68 year old male patient in Fontaine's stage II—III was admitted on March 24, 1973. Lumbar aortography revealed stenosis on the boundary of the obstruction in the left external iliac artery. The profunda femoris artery was filled retrogradely from the direction of the hypogastric artery. The origin of the superficial femoral artery was patent but its further section was obstructed up to the boundary of the popliteal artery. On April 10, 1973, left lumbar sympathectomy was performed, and starting from the common femoral artery the obstruction of the external iliac artery was relieved—the arteriotomy was covered with a vein patch. Outflow was ensured by the profunda femoris artery. At the same session a 35 cm tube with silicone rubber mandril was implanted into the femoropopliteal region, and the graft was connected with the arterial circulation on June 26, 1973 (Fig. 9). Pulsation of the prosthesis and of the posterior tibial artery has been well palpable since the operation. The patient is free of pain and capable to walk more than 3/4 of a mile without having to stop.

*Case No. 4.* A 56 year old male patient was admitted with a 5 cm long obstruction in left Hunter's canal. He was subjected to a successful eversive endarterectomy on February 20, 1970. Three years later, probably due to the progression of the disease, a new obstruction was manifest and when admitted on May 23, 1973, the patient was in Fontaine's stage II—III with a long femoropopliteal obstruction, so that only a short section was patent before the division of the popliteal artery. A 55 cm long femoropopliteal tube was implanted on June 19, 1973. On October 11 of the same year, thrombendarterectomy with patch plastics was carried out on the left common femoral artery and on the initial section of the superficial femoral artery. The prosthesis was joined by end-to-end anastomosis to this, artery and the distal stump of the popliteal artery (Fig. 10). Since the operation an excellent pulse has been palpable in the graft and above both peripheral arteries. Ischaemia was abolished and the patient has been free of complaints.

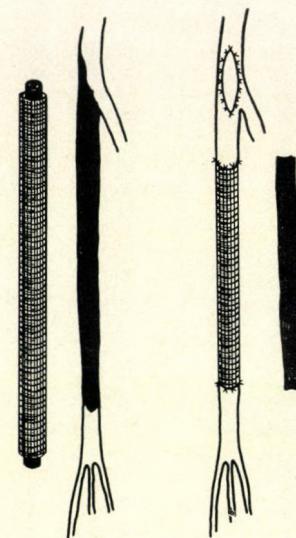


FIG. 9. Schematic diagram of the operation technique used in Case 3

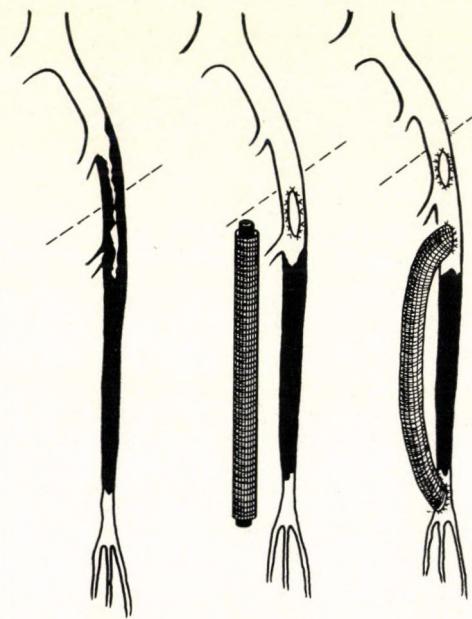


FIG. 10. Operation scheme in Case 4

In situ vascular supplementation is a new, not yet accepted operation. Despite the highly promising experimental results, these first clinical experiences do not permit the formulation of a definite opinion on its merits. As

shown by the above cases, it has only been applied when the other operative procedures had failed (Cases 1, 2 and 4) or as a supplementation of the latter (Case 3). The difficulties encountered are those of the start and we and not the method may have been responsible for the failure in the second case. At present we have two functioning prostheses whose fate is being followed up with great attention. Due to our failure in the second case for the time being we refrain from performing control angiography, since functioning of the prosthesis can unequivocally be checked by physical examination. Nevertheless, we may say that it is worth while to perform the operation in all cases in which, due to technical or anatomical inoperability, thrombendarterectomy or a venous by-pass cannot be applied and sympathectomy also fails to ensure any essential improvement. This might occur mainly in the case of long femoropopliteal obstructions. It might be tempting to apply a vascular prosthesis *in situ* as the first operation, similarly to the vascular prosthesis implants so much in vogue about 15 years ago, with the difference that our prosthesis requires two operations. Implantation of the tube takes no more than a few minutes and the second operation performed by the by-pass technique is — according to experience with vascular prostheses — a far shorter intervention meaning less strain to the patient than either endarterectomy or venous transplantation. Future experience will show whether the field of indication of the method can be expanded.

It is a doubtless drawback of the method that it requires two sessions, but as it is applied to chronic obstructions, the two sessions usually present no serious difficulty. It might also be asked, what is the difference between vascular prosthetics and *in situ* auto-alloplastic vascular supplementation? In a constantly moving, restless environment no biologically valuable regenerates can develop around a vascular prosthesis of necessarily limited porosity. There will be too many foreign bodies in the final vascular wall which will irritate chemically and mechanically the environment. This inflammatory reaction of the scar tissue will damage the *vasa vasorum* causing a further deterioration of the blood supply to the regenerates. In the case of vascular replacement *in situ*, on the other hand, the amount of foreign body finally incorporated is only a fraction of that incorporated in vascular prostheses. In addition, the porosity is unlimited. The auto-alloplastic structure in live connection with its environment develops under the conditions of complete mechanical rest. When connected with the circulation this regenerates is far more likely to develop into a biologically valuable structure under the effect of functional stimuli. It might, however, be argued that in the period between the first and the second operation, when the silicone rubber mandril is still in its place, there is too much foreign body in the organism. Under appropriate conditions, the organism is capable of tolerating foreign bodies. This has been found in traumatology when a number of intramedullary nails, plates and

screws are implanted, or in orthopaedics with head of femur prostheses or in heart surgery when artificial valves and pacemakers are implanted. Our patients, too, tolerated the implant well. Only in Case 1 did we observe at the distal end of the tube a few mls of serous fluid which did not reappear after puncture.

We have become acquainted with SPARK's work [15, 16] since the clinical introduction of our method. SPARK's carried out 17 femoropopliteal vascular supplementations by a similar method based on the same principle and after more than one year of clinical observation his experience is also favourable.

Despite the few and short clinical observations, we may say that auto-alloplastic vascular supplementation *in situ*, due to its technical and biological advantages, might offer new possibilities in peripheral vascular surgery.

### References

1. BARTOS, G., SZÖLLŐSSY, L., REMÉNYI, J.: Kísérl. Orvostud. **13**, 192 (1961).
2. BARTOS, G., KARMOS, V., SZÖLLŐSSY, L., TÖRÖK, B., KUSTOS, Gy.: Zbl. Chir. **86**, 1995 (1961).
3. BARTOS, G., SZÖLLŐSSY, L., TÖRÖK, B., KUSTOS, Gy., KARMOS, V.: Magy. Seb. **17**, 140 (1964).
4. BARTOS, G., KARMOS, V., KUSTOS, Gy., SZÖLLŐSSY, L., TÖRÖK, B., TÓTH, I., TEMES, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6**, 109 (1965).
5. BARTOS, G., KARMOS, V., SZÖLLŐSSY, L., KUSTOS, Gy., TÖRÖK, B., TÓTH, I., PAPP, J.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6**, 119 (1965).
6. BARTOS, G., TÓTH, I., RÁDLER, A.: Kísérl. Orvostud. **19**, 450 (1967).
7. BARTOS, G., SZÖLLŐSSY, L.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **15**, 245 (1967).
8. BARTOS, G., TÓTH, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **9**, 165 (1968).
9. BARTOS, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **16**, 295 (1968).
10. BARTOS, G., TÓTH, I.: Z. exp. Chir. **2**, 316 (1969).
11. BARTOS, G., VERESS, B., KÁDÁR, A., JELLINEK, H., TÓTH, I., TEMES, Gy., MÁRK, B., GULÁCSY, I.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **21**, 57 (1973).
12. BARTOS, G., KÁDÁR, A., MAYER, F.: Acta morph. Acad. Sci. hung. Suppl. **14**, 17 (1973).
13. BARTOS, G., KÁDÁR, A., MAYER, F., SZELENCZY, M., RÖTH, E., TÓTH, I., GULÁCSY, I.: Acta morph. Acad. Sci. hung (in press).
14. KISS T., BARTOS, G., MAYER, F., TÓTH, K., HORVÁTH, L., SINKÓ, O.: Magy. Seb. **24**, 71 (1971).
15. SPARKS, C. H.: Amer. J. Surg. **124**, 244 (1972).
16. SPARKS, C. H.: Ann. Surg. **177**, 293 (1973).
17. SZÖLLŐSSY, L., BARTOS, G.: Zbl. Chir. **83**, 616 (1958).
18. SZÖLLŐSSY, L., BARTOS, G., HÜBNER, H.: Bruns Beitr. klin. Chir. **197**, 295 (1958).

### In situ präformierter, autoalloplastischer Gefäßersatz bei der Behandlung des femoropoplitealen Gefäßverschlusses

Von

G. BARTOS, F. MAYER, T. KISS, I., GULÁCSY, M. SZELENCZY und B. MÁRK

Aufgrund der langjährigen, vielversprechenden Versuchsergebnisse wird die Methode des in situ präformierten, autoalloplastischen Gefäßersatzes bei der Behandlung des femoropoplitealen Gefäßverschlusses beschrieben. In der Nähe des langen femo-

ropoplitealen Gefäßabschnittes wird ein mit Silikon-Gummimandrin obturiertes makroporöses Netzrohr implantiert. Die beiden Enden des sich um das Mandrin *in situ* entwickelten lebenden autoalloplastischen Rohres werden in der zweiten Sitzung mit der A. femoralis und der A. poplitea verbunden. Im Spiegel von 4 Fällen werden die ersten Erfahrungen sowie das bisherige und das eventuelle zukünftige Indikationsgebiet der Methode erläutert.

### Преформированное *in situ* авто-аллопластическое замещение сосуда в области лечения бедренно-подколенных артериальных закупорок

Г. БАРТОШ, Ф. МАЙЕР, Т. КИШ, И. ГУЛАЧИ, М. СЕЛЕНЦЫ и Б. МАРК

На основе своих многолетних очень обнадеживающих экспериментальных наблюдений авторы излагают метод преформированного *in situ* авто-аллопластического замещения сосуда для лечения распространенной закупорки бедренно-подколенной артерии. При этом методе возле закрытого участка сосуда авторы имплантируют трубку из крупнопористой сетки, обтурированную резиновым мандрином. Два конца возникшей *in situ* вокруг мандрина живой авто-аллопластической трубы во второй операции присоединяют к бедренной артерии и к подколенной артерии. В связи с 4 случаями сообщаются начальные результаты, область показания и возможные дальнейшие области показания описанной операции.

Dr. Gábor BARTOS; 2401 Dunaújváros, Kórház, Hungary

Dr. Ferenc MAYER

Dr. Tibor KISS

Dr. István GULÁCSY

Dr. Mihály SZELENCZY

Dr. Bertalan MÁRK

Pécs II. Sebészeti Klinika, Hungary



# Application of Histoacryl-N-blau and Surgicel in Experimental Pancreas Injuries and Resections

By

Gy. BORNEMISZA, Irén MIKÓ, Józsa LADÁNYI and P. DEMÉNY

Institute of Experimental Surgery, Second Department of Surgery  
and First Department of Medicine, University Medical School, Debrecen

(Received December 24, 1973)

A new method has been worked out for the treatment of experimental pancreas injuries and resections. The surfaces were coated with Surgicel<sup>R</sup> and the coating was fixed with the adhesive Histoacryl-N-Blau. Use of these two completely absorbable substances prevented the complications caused by sutures. The results confirmed by histological and laboratory tests have been satisfactory, hence the method appears to be clinically applicable.

In the majority of cases pancreas injuries in man have a fatal outcome. According to SERFLING et al. [12] pancreas injuries amount to 1 to 2% of all abdominal injuries, when mainly the body of the pancreas is damaged, this being pressed against the spine, while injuries of the head or tail of the organ are less frequent. In spite of utmost care, fistulas and haemorrhagic necrosis may accompany trauma and surgical intervention, causing considerable difficulty to the surgeon [1, 2, 8, 10, 12]. For this reason, pancreas biopsy in the case of a suspected tumour should carefully be indicated and this in turn influences the plan of operation. This is valid for all interventions on the pancreas, including treatment of its cysts, pancreatectomy, etc. As around the sutures oedema, inflammation and later necrosis might develop, the use of sutures might cause aggravation of the existing inflammation. Since recently attention has been focussed on experimental [7, 13] and human pancreas transplantation [8], sutureless union of pancreas wound has become of great importance.

HOFERICHTER and HOFERICHTER [9] and MEISSNER [11] applied adhesives in the treatment of pancreatic injuries. MEISSNER coated the stump of the pancreas with adhesive and then with omentum.

We have applied surgical adhesives in many fields, but where a higher durability was desirable, the adhesive was combined with Surgicel [3, 4, 5, 6]. This method was applied in 10 of our 32 pancreas transplantation experiments, when part of the original pancreas of the recipient was resected to avoid hyperinsulinism [7]. The gauzelike Surgicel<sup>R</sup> coated with adhesive is absorbed more

slowly than usual and at the same time adhesion is also improved, and the haemostatic effect of the material is a further advantage.

At evaluation it has been taken into account that the diseased human pancreas has a poorer healing tendency than the intact pancreas of healthy dogs.

### Method

A total of 34 dogs was involved in the experiments. Of these, 10 pancreas resections were part of the pancreas transplantation series described earlier; histological findings in the resected stump of the recipient's pancreas, will, however, be discussed. In the remaining 24 animals resection of the pancreas was performed in 20 and its longitudinal incision in 4 cases.

Every animal survived the operation. The 10 animals subjected to pancreas transplantation died as a result of the latter intervention, the other 24 animals were killed 2 to 90 days after surgery. The excised specimens were fixed in 4% formaldehyde and after embedding stained with haemalaun, azan and according to Masson and Goldner. The tissue adhesive Histoacryl-N-blau<sup>R</sup> was stained by a modification of Pani's method.

Post mortem revealed only slight adhesions and pneumonia in two animals.

The tail of the resected pancreas weighed 5 to 6 g which was about one third of the weight of the total pancreas. The incisions were 20 to 25 mm long.

In the case of incision, an about 7 to 8 mm wide Surgicel<sup>R</sup> strip was placed on the injured surface and fixed with Histoacryl-N-blau<sup>R</sup>. After resection of the tail, extensive haemorrhages were ligated, the stump was covered with Surgicel on which some drops of the adhesive were applied. This quick, simple and effective method was

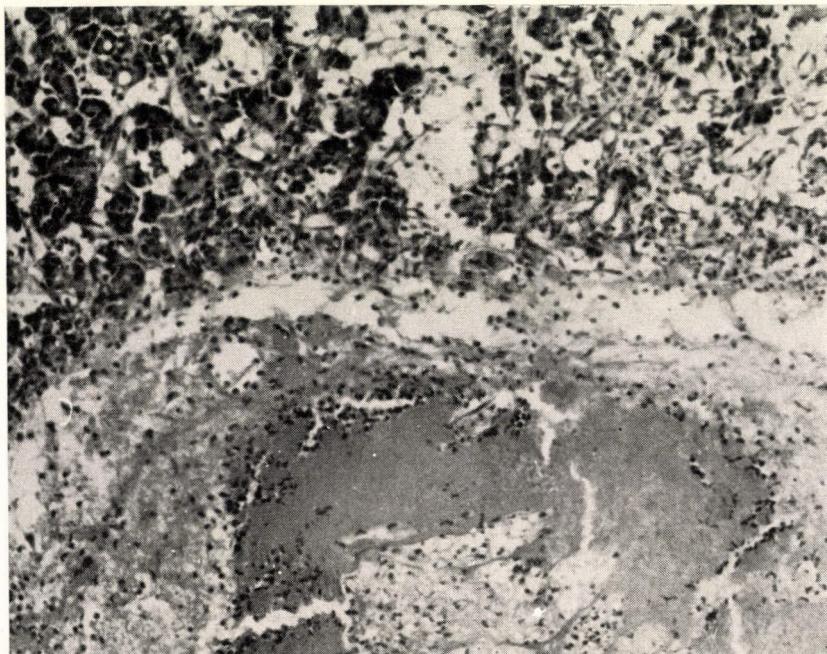


FIG. 1. Pancreas resection performed as part of pancreas transplantation. Two days after operation the stump shows a moderately destroyed structure, with residues of Surgicel and Histoacryl and moderate round-cell infiltration (Masson-Goldner,  $\times 110$ )

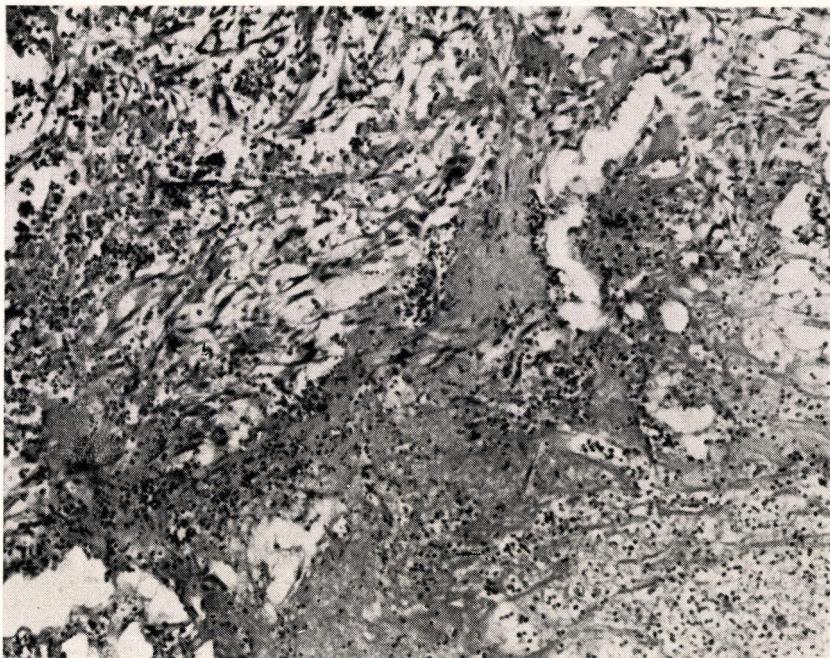


FIG. 2. Five days after simple incision. Leucocyte infiltration around the Surgicel and Histoacryl coating (Haemalaun-eosin,  $\times 110$ )

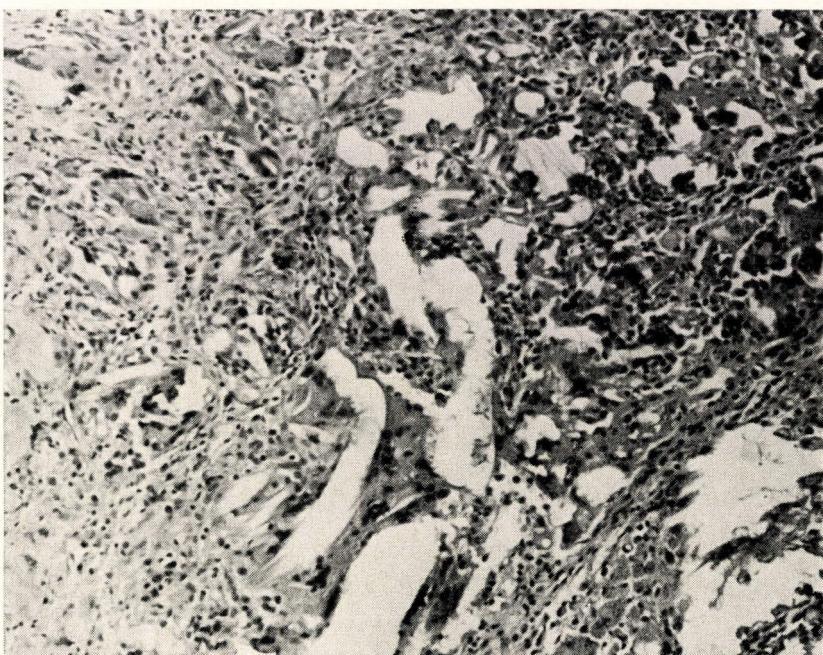


FIG. 3. Pancreas incision 12 days after operation. Dilated acini, and rests of Surgicel and adhesive (Masson-Goldner,  $\times 110$ )

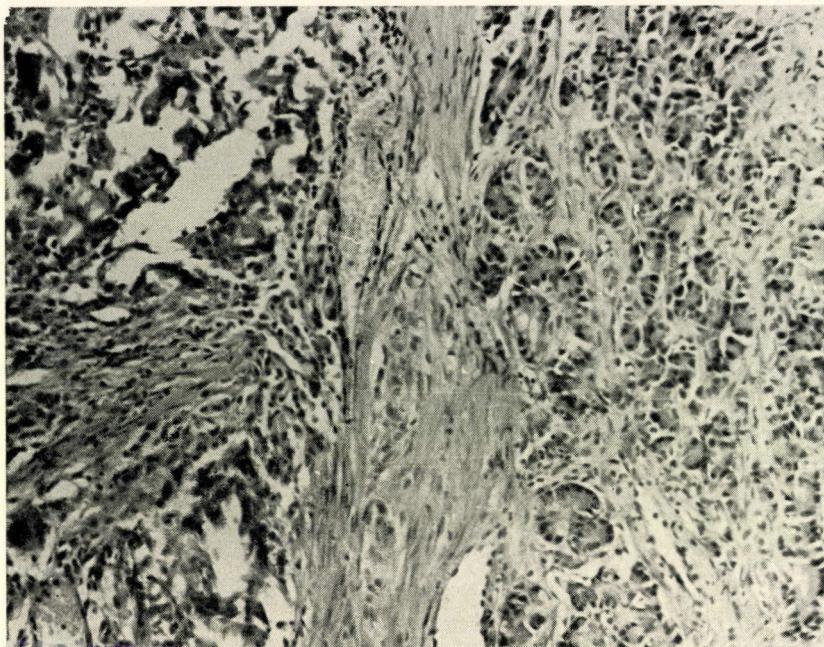


FIG. 4. Pancreas incision 20 days after operation. New connective tissue with essentially intact glandular structure. Adhesive residues along the incision line, with slight round-cell—fibroblastic reaction (Masson-Goldner,  $\times 110$ )

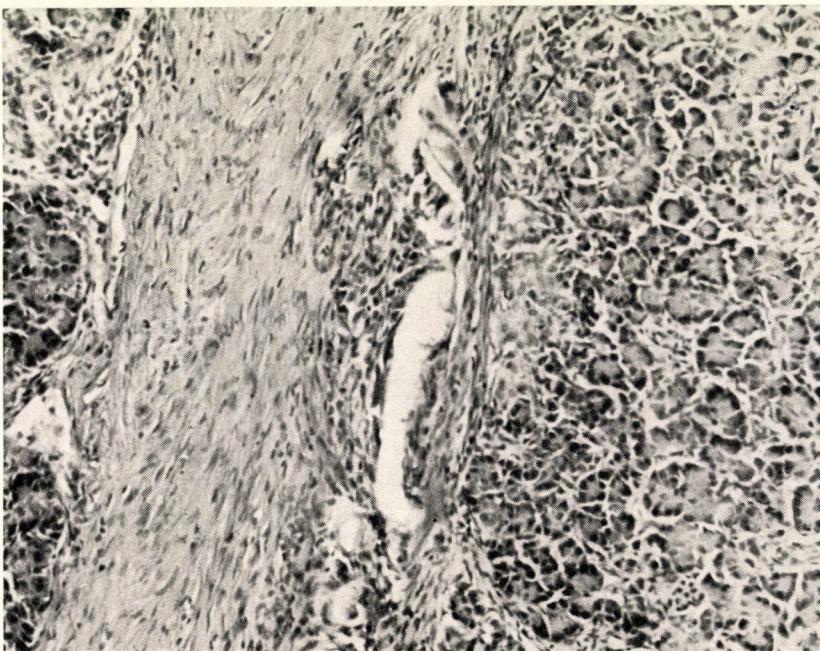


FIG. 5. Thirty days after incision. Formation of new connective tissue is marked. Traces of adhesive along the line of incision (Mason-Goldner,  $\times 110$ )

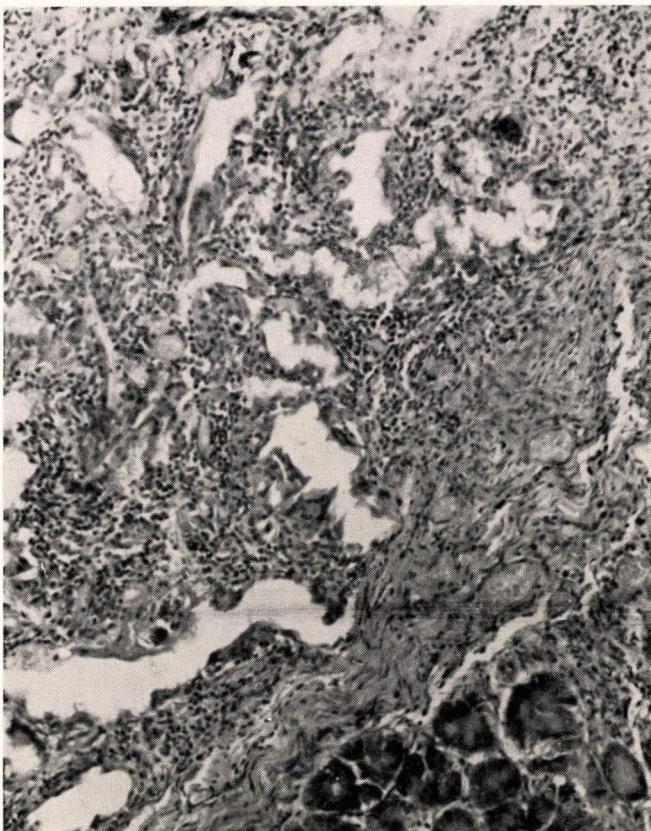


FIG. 6. Stump of resected pancreas 7 days after operation. Ample round-cell infiltration above the acini with residues of Surgicel and Histoacryl. Empty areas at the sites of absorbed materials (Haemalaun-eosin,  $\times 160$ )

more successful than application of adhesive by itself, as done in earlier experiments.

Histological findings were as follows. In the first postoperative days the Surgicel layer and the adhesive formed a homogeneous coating on the injured surface. Next, the material slowly disintegrated, more slowly than Surgicel alone.

With the absorption of Surgicel and of the adhesive film, fine connective tissue fibres appeared which filled the gaps in the material and which became more and more clearly detectable from the 10th to the 14th day onward. At the same time, the initially marked round-cell infiltration gradually disappeared and the injured pancreatic tissue disintegrated in a narrow zone.

These processes are illustrated in the Figures.

Figure 1 shows the stump of the resected pancreas of an animal subjected subsequently to pancreas transplantation. A moderately disintegrated glandular structure with fine fibres of the Surgicel coating and round-cell infiltration are visible 2 days after the operation.

The condition 5 days after a simple incision is illustrated in Fig. 2. Surgicel and the tissue adhesive are surrounded by intensive leucocytic infiltration.

Fig. 3. shows an incision after 12 days. The acini are slightly dilated. Traces of Histoacryl-N-blau and Surgicel are visible.

Fig. 4. illustrates the condition 20 days after incision. Connective tissue formation is seen along the line of incision with an essentially intact glandular structure and rests of the adhesive with some round cell reaction.

The state on the 30th postoperative day is shown in Fig. 5. The connective tissue reaction along the line of incision is more marked than at 20 days and the site of the adhesive is also visible.

Fig. 6. shows the stump of a resected pancreas 7 days after operation. Above the acini in the ample round-cell infiltration the disintegrating rests of Surgicel® and the cavities left by the absorbed adhesive are clearly seen. Formation of fine connective tissue fibres, which so to speak protect the glandular structure is apparent.

Fig. 7. shows the condition on the 10th day after resection. There is still some

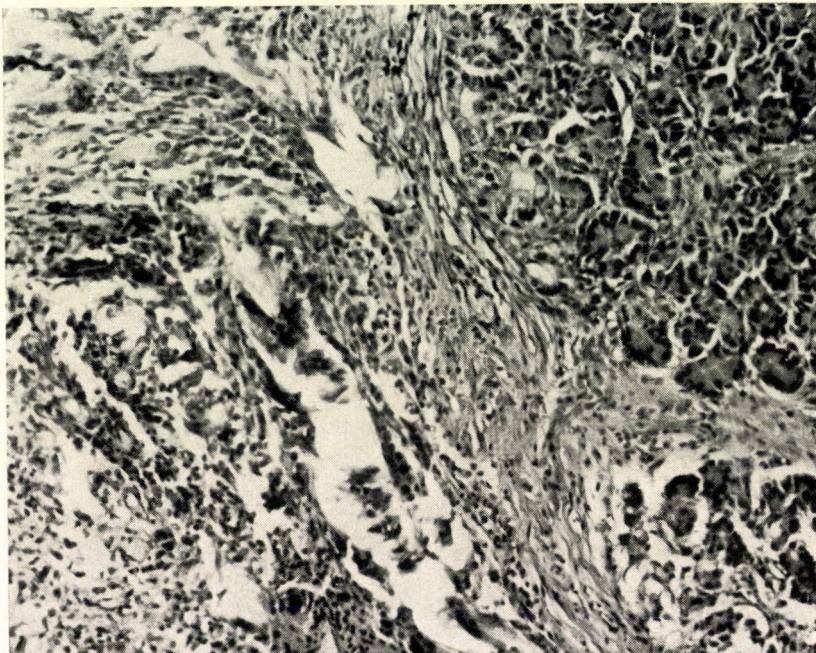


FIG. 7. Ten days after pancreas resection. Traces of Surgicel and Histoacryl are still detectable. Slight connective tissue formation. (Haemalaun-eosin,  $\times 110$ )

Surgicel® on the edges of the area to which it had been applied. Beginning connective tissue development.

Finally, Fig. 8 was prepared from an animal sacrificed 90 days after operation. The line of pancreas resection is covered by bundles of connective tissue thicker than before, the site of the adhesive is indicated by holes. Traces of Surgicel are no longer detectable.

The place of the adhesive and of Surgicel has gradually been taken over by a sheath of connective tissue closing the place of incision or resection. Fistulas or other complications did not occur.

### Laboratory tests

It was attempted to study the effect of pancreas resection in some laboratory tests. We were well aware that the resection could cause no significant changes, since in none of the cases had a complete removal of the pancreas been performed and, provided the organ had not been injured severely during

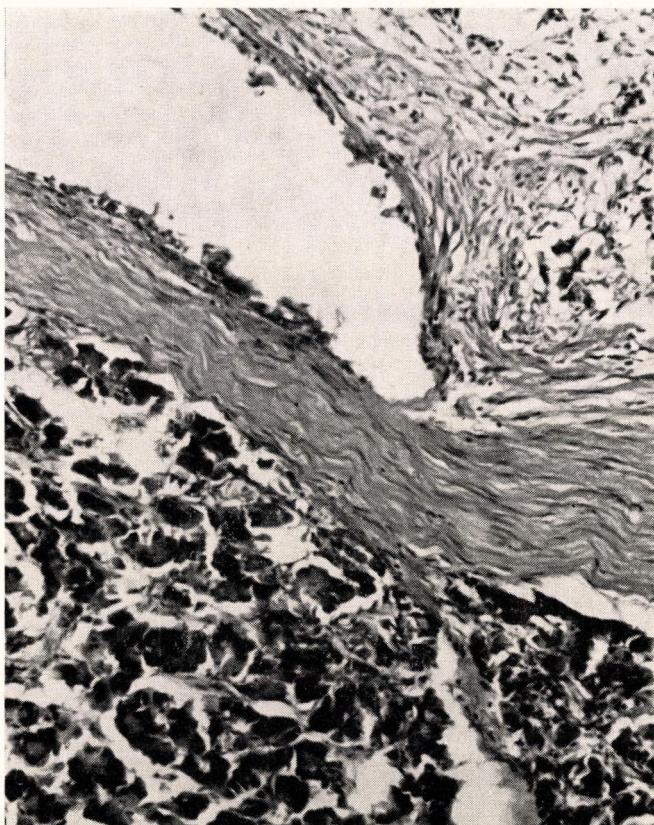


FIG. 8. Ninety days after pancreas resection. The operation area is covered by thick connective tissue bundles. No traces of Surgicel, the site of the absorbed adhesive is empty. (Mason-Goldner's,  $\times 160$ )

the operation, the remaining pancreas had not lost its activity and was still capable of both exocrine and endocrine function.

The following tests were carried out. Four days before the operation the levels of sodium, potassium, blood sugar, blood urea nitrogen (BUN), alkaline phosphatase (alk. P), aspartate transaminase (GOT), lactic acid dehydrogenase (LDH), alpha amylase, and the haematocrit were determined in the venous blood of the animals. Next, an intravenous dextrose load was applied with 1 g per kg of body weight (in 40% solution) and 60 and 90 minutes later the blood sugar was determined in the capillary blood of the ear. Na, K, sugar, BUN, serum bilirubin, and alkaline phosphatase were determined with the Technicon Autoanalyzer SMA 6/60. For the determination of GOT the colorimetric method of Reitman and Fränkel, for that of LDH the method of Babson and Phillips was used, while alpha-amylase was determined by the method of Babson, Tenney and Megraw. Blood sugar was estimated with the ortho-toluidine method.

The tests performed prior to operation were repeated one and three weeks after operation.

The results are shown in Tables I and II. Immediately after the operation

TABLE I

Laboratory results of 10 dogs before pancreas resection, in the postoperative period and in the period of healing

Serum levels	Before operation	7 days after operation	21 days after operation
Sodium, mEq/litre	140.7 ± 7.0	153.0 ± 4.5	147.7 ± 3.8
Potassium, mEq/litre	4.3 ± 0.7	3.6 ± 0.6	4.7 ± 0.6
LDH, mU/ml	68.3 ± 18.1	103.0 ± 29.7	140.0 ± 99.9
GOT, IU/litre	34.0 ± 10.4	57.0 ± 25.3	54.6 ± 27.0
alpha-Amylase, U/ml	12.5 ± 0.9	15.2 ± 2.0	13.6 ± 0.8
Alkaline phosphatase, mU/ml	72.2 ± 10.6	74.5 ± 13.9	117.0 ± 11.1
Sugar, mg per 100 ml	89.2 ± 18.1	149.6 ± 36.4	171.5 ± 46.1

TABLE II

Blood sugar levels of 10 dogs before and after pancreas resection

	Fasting	Blood sugar, mg 100 ml		
		30 min	60 min	90 min
		after dextrose load		
Before operation	89 ± 18	126 ± 39	120 ± 45	97 ± 48
7 days after operation	150 ± 36	193 ± 67	157 ± 64	129 ± 51
21 days after operation	171 ± 46	214 ± 42	224 ± 47	216 ± 63

there was a slight hypernatraemia and hypopotaemia, but later tests showed the normalization of electrolyte values. There was no change in BUN and serum bilirubin values, not even a temporary azotaemia occurred. LDH and GOT showed a moderate increase, the first remaining higher than normal up to the end of the observation period, while the second decreased. There was a consistent increase in the serum alpha-amylase level in every animal. A higher amylase value is always associated with operations on the pancreas. Alkaline phosphatase showed a higher than normal value mainly in the later control test.

The blood sugar curve of animals with their pancreas resected indicated mild diabetes or a diabetoid trend, even as regards the fasting values. This so-called Sandmeyer's diabetes, known to be due to the loss of islands appeared in every animal. No correlation was, however, found between the extension of the resection and the severity of diabetes. This latter could be not followed

up, since the animals were killed at set periods for the histological processing of the operated area.

The laboratory tests allowed the conclusion that the operation caused in the postoperative period only a moderate increase in enzyme activity and a slight shift in electrolyte balance. Greater than normal changes in certain parameters are necessary consequences of the removal of part of the pancreas.

The new surgical technique caused no change in the vital functions of the operated animals. In the factors not directly tested (coagulation factors, haematological tests, etc.) no change was apparent and necropsy too failed to reveal any lesions.

No relationship was found between the laboratory results and the size of the removed pancreas.

Our results have therefore proved the relatively slight traumatic influence of the method which seems clinically applicable in certain appropriately chosen cases.

### References

1. ADOLFF, M.: *Akt. Chir.* **7**, 272 (1972)
2. BIER, — BRAUN, — KÜMMEL — : *Chirurgische Operationslehre*. 8. Auflage. J. A. Barth, Leipzig 1972
3. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **12**, 49 (1971)
4. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I., GYURKÓ, Gy., CZEHELNIK, R.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **13**, 385 (1972)
5. BORNEMISZA, Gy., CZEHELNIK, R.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **13**, 414 (1972)
6. BORNEMISZA, Gy.: *Orv. Hetil.* **114**, 2089 (1973)
7. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I., GYURKÓ, Gy., SZENTKERESZTY, B., MIKÓ, I.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* (in the press)
8. CONOLLY, J. E., MARTIN, D. C., STEINBERG, T., GWINUP, G., GAZZANIGA, A. B., BARTLETT, R. H.: *Arch. Surg.* **106**, 489 (1973)
9. HOFERICHTER, J., HOFERICHTER, S.: *Klebstoffe in der Chirurgie. Symposium. Wiener Medizinische Akademie, Wien 1967*
10. LAMY, J., BOURDE, J., ASSADOURIAN, R., DINTIMILLE, H.: *Ann. Chir. (Paris)* **27**, 803 (1973)
11. MEISSNER, K.: *Acta chir. austr.* **5**, 106 (1973)
12. SERFLING, H. J., SCHOBER, K. L., SCHMITT, W.: *Spezielle Chirurgie*. J. A. Barth, Leipzig 1971
13. ZIMMERMANN, G.: *Die allogene Pankreas-Transplantation im Experiment. Sonderheft. Bruns' Beitr. klin. Chir.* **220**, 1 (1973)

### Über die Versorgung von Pankreasverletzungen und -resektionen mit Histoacryl-N-blau und Surgicel

Von

Gy. BORNEMISZA, I. MIKÓ, J. LADÁNYI und P. DEMÉNY

Zur Versorgung von experimentellen Pankreasverletzungen und -resektionen wurde eine neue Methode ausgearbeitet: Die Wundflächen wurden mit Surgicel bedeckt und diese Schicht mit Histoacryl-N-blau fixiert. Da beide Substanzen vollkommen resorbiert werden, entwickeln sich keine Nahtstörungen. Die Ergebnisse wurden durch histologische und Laboratoriumsuntersuchungen unterstützt. Das Verfahren hat sich für erfolgreich erwiesen, weshalb es auch in der Praxis eine Anwendung finden könnte.

**Лечение экспериментальных повреждений и резекций поджелудочной железы при помощи Гистоакрил-Н-блау и сюргицеля**

Д. БОРНЕМИСА, И. МИКО, Й. ЛАДАНЬИ и П. ДЕМЕНЬ

Авторы разработали в эксперименте новый метод для лечения ран и поверхностей резекции поджелудочной железы. Для покрытия этих поверхностей они применяли сюргицели и фиксировали последний склеивающим веществом Гистоакрил-Н-блау. Оба вещества полностью всасываются, благодаря чему не появляются расстройства, вызванных раньше швами. Авторы подкрепляют свои результаты гистологическими и лабораторными исследованиями. Новый метод оказался успешным и предположительно является также пригодным для применения в хирургической практике.

Dr. György BORNEMISZA	{	DOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, H-4012
Dr. Irén MIKÓ		Debrecen 12, Hungary
Dr. Józsa LADÁNYI;		DOTE II. sz. Sebészeti Klinikája, H-4012 Debrecen 12, Hungary
Dr. Péter DEMÉNY;		DOTE I. sz. Belklinikája H-4012 Debrecen 12, Hungary

# Über die Zusammensetzung der Nierensteine in Ungarn

Von

M. BERÉNYI

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis,  
Budapest

(Eingegangen am 10. Januar 1974)

Es werden die Ergebnisse der quantitativen thermischen Analyse von 2300, aus ungarischem Krankengut stammenden Nierensteinproben (die verschiedenen mono-, di- und trimineralen Steine, Häufigkeit der spontan entleerten und der operativ entfernten Whewellit- und Weddellitesteine in der Gruppe der Männer, Frauen und Kinder, Regelmäßigkeiten der Zusammensetzung der gemischten Steine) zusammengefaßt.

Die im Themenkreis der Urolithiasis ermittelten neuen Kenntnisse übten auf die Entwicklung der steinanalytischen Methoden eine belebende Wirkung aus, und die Ergebnisse der in immer mehr Routine-laboratorien angewandten röntgendiffraktions-, infrarot-spektroskopischen, thermoanalytischen bzw. ultramikrochemischen Verfahren [1, 2] sind die Ausgangspunkte weiterer Forschungen geworden.

Während die häufig steinbildenden Verbindungen wohlbekannt sind, bedeutet die Entdeckung einer neuen Steinkomponente für den Analytiker eine schwierige Aufgabe. Die quantitativen Ergebnisse und die gründliche Analyse der Mikrostruktur können aber entsprechende Grundlagen zur Ermittlung neuer Kenntnisse bieten.

In der Steinstatistik der einzelnen Länder widerspiegeln sich bekanntlich die technische Entwicklung, die hygienische Kultur, die ärztliche Versorgung und — durch Klima und Ernährungsgebräuche — auch ihre geographische Lage (3—5). Die vorliegende Arbeit bietet einen Überblick über die in Ungarn vorkommenden Harnsteinarten.

## Methodik

Im Laufe der zwischen 17. 3. 1967 und 24. 8. 1973 vergangenen, nahezu sechseinhalb Jahre haben wir 2750 thermische Steinanalysen durchgeführt [6, 7]. Da es bei einem Anteil der Patienten zur Analyse mehrerer Steine kam und manchmal auch einige Angaben fehlten, enthält diese Arbeit nur die Ergebnisse von 2300 quantitativen Steinanalysen.

Die Steinproben wurden in lufttrockenem Zustand, ohne Vorbereitung (Beseitigung des Blutes, Trocknen usw.) untersucht. Den größeren Steinen wurde nach mikroskopischer Besichtigung (6) eine die gesamte Zusammensetzung des Steines widerspiegelnde

Durchschnittsprobe entnommen. Bei der Verfertigung der Abbildungen und Tabellen wurden weniger als 0,5—1% ausmachende Steinbestandteile — das ist die mit der thermischen Methode im allgemeinen nachweisbare kleinste Menge — vernachlässigt. Eine Ausnahme bildeten die tertiären Kalziumphosphate, bei denen zur Kompensierung der Blut- und Matrixasche nur Werte über 2% berücksichtigt wurden. In die Gruppe der im Kindesalter vorgekommenen Steine wurden jene von Patienten unter 14 Jahren gereiht.

### **Ergebnisse**

Die Geschlechtsverteilung der Kranken veranschaulicht Tabelle I.

In Tabelle II sind die Ergebnisse der 2300 Analysen in den Verbindungen entsprechenden Gruppierung dargestellt. Das Ziel der Verfertigung dieser Tabelle war die Betonung der Vielfältigkeit der Steine. Wie ersichtlich,

**TABELLE I**  
Geschlechtsverteilung des Krankenmaterials  
(2300 Steinfälle)

Gruppe	Anzahl der Fälle	Prozent
Männer	1265	55,0
Frauen	891	38,8
Kinder	144	6,2
Insgesamt	2300	100,0

**TABELLE II**  
Gruppierung der Ergebnisse nach den Verbindungen (2300 Steinanalysen)

= 16,66% der 2300 Steine mehr als 90% Kalziumoxalat enthielten. Die Ziffern in der nachzuweisen war; nachweisbare Kalziumoxalatmengen ließen sich z. B. in 71% der

Verbindung	Prozentuale Verteilung				
	-9,9	10—19,9	20—29,9	30—39,9	40—49,9
Ca-oxalat	5,52	3,04	2,26	2,26	2,26
Harnsäure	0,26	0,61	0,69	0,83	0,96
Struvit	0,90	1,22	2,21	2,00	2,00
Karbonat-Apatit	1,03	2,08	2,47	3,74	3,66
Hydroxyl-Apatit/Kalzium-phosphat	30,91	4,78	2,30	0,99	0,74
Brushit	0,08	0	0	0,08	0
NaH-Urat · H <sub>2</sub> O	0,22	0	0	0	0,04
NH <sub>4</sub> H-Urat	0,08	0,13	0,04	0	0,04
Zystin	0	0	0	0,04	0,3

gibt es nebst den mindestens zu 90% reinen Steinen auch eine große Zahl gemischter Steine und in dem Gemisch melden sich je Verbindung ändernde Regelmäßigkeiten. Die Mehrzahl der Kalziumoxalat- und Harnsäure-haltigen Steine zeigt eine mehr als 80%ige Reinheit, während der Anteil der tertiären Kalziumphosphate zumeist unter 20% liegt.

Anhand der analytischen Ergebnisse versuchten wir, die häufig vorkommenden Steine in folgende Typen einzurichten:

	Abkürzung
1. Kalziumoxalat (0,9—1,1) $H_2O + Ca\text{-phosphat}$	Wh
2. Kalziumoxalat (1,1—1,8) $H_2O + Ca\text{-phosphat}$	Wh + Wd
3. Kalziumoxalat (1,8—2,1) $H_2O + Ca\text{-phosphat}$	Wd
4. Kalziumoxalat + Brushit	Caox + Bru
5. Hydroxyl und Karbonat-Apatit, Whitlockit	Ap/Caf
6. Struvit + Karbonat-Apatit	Str + Kap
7. Struvit + Karbonat-Apatit + Harnsäure	Str + Kap + Hs
8. Struvit + Karbonat-Apatit + Kalziumoxalat	Str + Kap + Caox
9. Harnsäure (kristallwasserfrei)	Hs
10. Harnsäure + Harnsäure-Dihydrat	Hs + Hsdi
11. Harnsäure + Kalziumoxalat	Hs + Caox
12. Harnsäure-Dihydrat + Kalziumoxalat	Hsdi + Caox
13. Zystin	Zys
14. Andere Steine (Urate, Xanthin), Fälschungen	—

Die in der vorletzten Kolumne sichtbare Prozentzahl 16,66% bedeutet z. B., daß 383 = letzten Kolumne stellen die Prozentzahl der Fälle dar, in der die betreffende Verbindung Fälle (1633 Steine) vorfinden, usw.

50—59,9	60—69,9	70—79,9	80—89,9	90—	Insgesamt
3,26	3,56	5,69	26,47	16,66	71,0
0,95	1,05	1,17	2,30	14,78	23,7
2,01	1,26	0,60	0,43	0,44	13,1
3,39	2,35	1,70	0,91	0,21	21,5
0,52	0,35	0,18	0	0	40,8
0	0,04	0	0,04	0,08	0,3
0	0,13	0	0,08	0,04	0,5
0,04	0	0	0	0	0,3
0	0	0	0	1,08	1,1

Die Kalziumoxalat-Monohydrat Steine (Whewellit) gehören zu Typ 1 die nahezu zwei Mol Kristallwasser enthaltenden Kalziumoxalat (Weddellit) Steine zu Typ 3. Die 36 Fälschungen abgerechnet, enthielt unser Material insgesamt 42 Steine (1,8%) die in keinen der oben angeführten 13 Typen einge-reiht werden konnten.

Werden die Ergebnisse in dieser Aufteilung untersucht, so ergibt sich, daß die Verteilung der einzelnen Steinarten in den Gruppen der Männer, Frauen und Kinder ungleichmäßig ist (Tab. III). Typ 4 wurde — wegen der niedrigen Zahl der Fälle — ausgelassen. Betrachtet man die letzte, summierende Kolumne der Tabelle III, ist nebst den monomineralen Harnsäuresteinen (7,8%) die große Zahl der Harnsäure-Dihydrat enthaltenden Harnsäuresteinen augenfällig (3,9%).

TABELLE III

Vorkommen der häufigen Steinarten bei Männern, Frauen und Kindern

Steintyp	Gruppen			Insgesamt	Prozent 100% = 2300
	Männer	Frauen	Kinder		
1. Wh	278 22,0%	198 22,2%	20 13,9%	496	21,6
2. Wh+Wd	276 21,8%	208 23,3%	28 19,4%	512	22,3
3. Wd	212 16,8%	103 11,6%	40 27,8%	355	15,4
5. Ap/Caf	13 1,0%	19 2,1%	5 3,5%	37	1,6
6. Str+Kap	82 6,5%	112 12,6%	20 13,9%	214	9,3
7. Str+Kap+Hs	10 0,8	5 0,6	1 0,7	16	0,7
8. Str+Kap+Caox	15 1,2	42 4,7	1 0,7	58	2,5
9. Hs	132 10,4%	47 5,3%	1 0,7%	180	7,8
10. Hs+Hsdi	61 4,8%	27 3,0%	1 0,7%	89	3,9
11. Hs+Caox	81 6,4%	54 6,1%	1 0,7%	136	5,9
12. Hs+Hsdi+Caox	63 5,0%	34 3,8%	1 0,7%	98	4,3
13. Zys	5 0,4%	11 1,2%	10 6,9%	26	1,1
14. Andere	34 2,7%	30 3,4%	14 9,7%	78	3,4
Insgesamt	1265	891	144	2300	100%

Im Interesse der Gegenüberstellung der Ergebnisse der drei Gruppen (Männer, Frauen, Kinder) kam folgende Methode zur Anwendung: Die prozentualen Werte der Häufigkeit der einzelnen Steintypen innerhalb der Gruppen (z. B. bei Typ 1; 22,0; 22,2; 13,9) wurden addiert und die in der Gruppe nachgewiesenen prozentualen Werte mit der als 100% betrachteten Summe

TABELLE IV  
Häufigkeit der Steintypen

Steintyp	Gruppen		
	Männer	Frauen	Kinder
1. Wh	37,8	38,2	23,9
2. Wh+Wd	33,8	36,1	30,1
3. Wd	30,0	20,6	49,5
4. Ap/Caf	15,5	32,1	52,3
5. Str+Kap	19,7	38,2	42,2
6. Str+Kap+Hs	38,7	27,4	33,8
7. Str+Kap+Caox	18,1	71,5	10,5
8. Hs	63,6	32,2	4,2
9. Hs+Hsdi	56,4	35,5	8,1
10. Hs+Caox	48,7	46,1	5,2
11. Hs+Hsdi+Caox	52,5	40,2	7,3
12. Zys	4,7	14,4	81,0
13. Fälschung	17,1	29,4	53,5

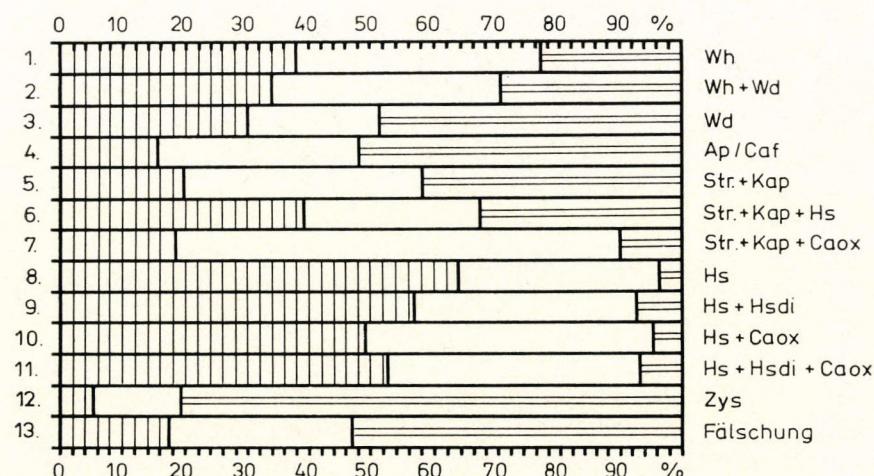


ABB. 1. Relative Häufigkeit der Steintypen in der Gruppe der Männer (|||||), der Frauen und der Kinder (=)

verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle IV zahlenmäßig und in Abbildung 1 graphisch dargestellt. Besonders Abbildung 1 zeigt es deutlich, daß bei den Kindern die Weddellit-Steine, bei den Frauen die gemischten Str + Kap + Caox-Steine und bei den Männern Harnsäuresteine am häufigsten vorkommen, während inbezug auf Zystinstone und Fälschungen wieder die Kinder an der Spitze der Reihe stehen. Whewellit-Steine sind bei Kindern am seltesten, Weddellit-Steine bei Frauen, harnsäurehaltige Steine bei Kindern und Zystinstone bei Männern.

### **Verbindungen von Purin enthaltenden Steinen**

546 (23,7%) der 2300 Proben enthielten Harnsäure in nachweisbarer Menge. Der Prozentsatz dieser Steine lag bei den Kindern am niedrigsten (3,5%) und wenn man es berücksichtigt, daß es sich in zwei dieser harnsäurehaltigen Steine um Sand handelte, vermindert sich ihre Proportion noch mehr (2,1%). Die Verteilung dieser Steine war in den drei Gruppen wie folgt:

Männer	362 Steine	= 28,6%
Frauen	179 Steine	= 20,1%
Kinder	5 Steine	= 3,5%

Mit der thermischen Methode kann die Menge des harnsäuregebundenen Kristallwassers gemessen werden; die Ergebnisse sprechen dafür, daß Harnsäure-Dihydrat-Steine überraschend häufig vorkommen. Bei den Männern waren 127 solche Steine vorzufinden — was 10% sämtlicher bei den Männern registrierten Steine ausmacht — bei den Frauen 59 (6,8%) und bei den Kindern 2 (1,4%), in beiden Fällen handelte es sich um Sand).

In 10 der 2300 analysierten Proben handelte es sich um Nierensand, welcher in sämtlichen Fällen Harnsäure-Dihydrat enthielt. Hieraus läßt sich die Folgerung schließen, daß zu Beginn des Steinwachstums die massenhaft entstehenden orthorhombischen Harnsäure-Dihydrat-Kristalle von besonderer Bedeutung sind. Unter echter Harnsäure-Kristallurie versteht man den Spontanabgang von Harnsäure-Dihydrat-Kristallen, während das Sedimentum lateritium aus wasserfreier Harnsäure und eventuell etwas Natriumurat besteht. Angesichts des ausgeprägten Unterschiedes kann die Harnsäure-Dihydrat-Kristallurie in der Diagnostik der Harnsäuresteinkrankheit als ein zuverlässiges Symptom bewertet werden. Stöchiometrisches (2 Mol) Kristallwasser war weder in den Steinen, noch im Nierensand vorzufinden.

Aufgrund der Angaben der Tabelle II wurde in Abbildung 2 die in den Steinen nachgewiesene prozentuale Menge der Harnsäure graphisch dargestellt. Wie ersichtlich, ist diese Verbindung in erster Linie die Hauptkomponente (maximum rechts) der Steine: 3/4 der Harnsäuresteine zeigten eine Reinheit über 80%. Als zweite Komponente enthalten die gemischten Harnsäuresteine Kalziumoxalat.

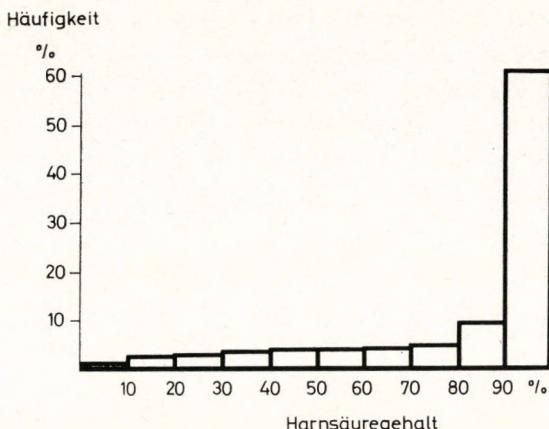


ABB. 2. Häufigkeit der harnsäurehaltigen Steine (in 23,7% der 2300 Steine) in auf der Achse X befindlichen quantitativen Intervallen

Die echten Urate kommen selten und auch dann eher in Spuren vor. Schon deshalb ist es falsch, die Harnsäuresteine in den Literatur »Uratsteine« zu nennen. Natrium-Hydrogenurat-Monohydrate waren in 13 Fällen (0,5%) vorzufinden, 5 Proben enthielten aber weniger als 1% und nur in 4 Proben betrug der Anteil der Verbindung mehr als 80%. Ammonium-Hydrogenurat konnte nur in 10 Steinen (0,4%) nachgewiesen werden, die Reinheit blieb aber in sämtlichen Fällen unter 60%.

Unter den für eine literarische Rarität geltenden Xanthinstenen (8) fanden wir in unserem Material nur 1 Exemplar (3jähriger Knabe). Seine Zusammensetzung war Xanthin zu 75%, Weddellit zu 15% und Kalziumphosphat zu 3%.

#### Kalziumoxalat enthaltende Steine

1633 der 2300 Steinproben enthielten zu mehr als 0,5—1,0% irgendein Kalziumoxalat. Die Verteilung der oxalathaltigen Steine war in den drei Gruppen wie folgt:

Männer 922 Steine = 72,9%

Frauen 618 Steine = 69,4%

Kinder 93 Steine = 64,6%

In den mit der thermischen Methode untersuchten Oxalatsteinen lag die Menge des Kristallwassers zwischen 0,9 und 2,1 Mol und innerhalb dieser Steine belief sich die Menge des Kristallwassers der Whewellitsteine auf 0,9—1,1 und die der Weddellitsteine auf 1,4—2,1 Mol.

Da sich die thermische Methode der Steinanalyse auch zur Feststellung der Menge des Kristallwassers eignet, bot sich anhand des großzahligen Materials eine Möglichkeit zur Analyse der unter der Menge des Kristallwassers, der Eigenschaften des Steines sowie der Ätiologie und Pathogenese bestehen-

den Zusammenhänge. Zu diesem Zweck wurden anhand der Steinanalysen aus je randomisierte 50 Patienten bestehende Gruppen zusammengestellt [9]. In die Monohydrat-Gruppe wurden die Patienten mit 0,9—1,1 Mol Kristallwasser-haltigen Steinen gereiht, während die Steine der Dihydrat-Gruppe 1,8—2,1 Mol Kristallwasser enthielten. In den keine andere kristalline Komponente enthaltenden Steinen beider Gruppen lag die Menge des Kalziumphosphats unter 20%. Tabelle V, in der die Verteilung der spontan entleerten

TABELLE V

Verteilung der spontan entleerten und operativ entfernten Whewellit und Weddellit-Steine

	Steintyp Prozent	
	Whewellit	Weddellit
Spontan entleert	42	16
Operativ entfernt	58	84
Insgesamt	100	100

und operativ entfernten Steine in den beiden Gruppen dargestellt ist, zeigt, daß sich spontan nahezu 2,5mal mehr Monohydrat-Steine entleerten, als Dihydrate.

Bei der Aufarbeitung der 2300 Steinanalysen wurden die Oxalatsteine dem Kristallwassergehalt entsprechend gruppiert, unabhängig davon, ob der Stein aus Whewellit, Weddellit oder aus dem Gemisch dieser Verbindungen bestand. Die Angaben der diesen Kriterien entsprechend eingereihten 1108 Steine zeigen, daß während bei den Männern und Frauen die spontan entleerten Whewellitsteine, bei den Kindern dagegen die operativ entfernten Weddellitsteine am häufigsten vorkommen (Tab. VI). Wegen der augenfälligen

TABELLE VI

Verteilung der spontan entleerten und operativ entfernten Ca-oxalat-Steine aufgrund des Kristallwassergehalts in den verschiedenen Gruppen

Gruppe	Spontan entleerte Steine		Operativ entfernte Steine	
	Whewellit	Weddellit	Whewellit	Weddellit
	%		%	
Männer	13,9	5,9	5,1	6,2
Frauen	9,3	2,2	9,2	5,6
Kinder	6,2	7,6	5,6	18,8
Insgesamt	29,4	15,7	19,9	30,6

Abweichungen ist die Gegenüberstellung der Eigenschaften der zweierlei Oxalatsteine angezeigt.

Die Wachstumsgeschwindigkeit der typischen Whewellitsteine ist relativ gering, zu Neubildungen kommt es entweder nicht, oder nur nach verhältnismäßig langer Zeit, ihre Prognose ist besser und sie entwickeln sich auch — ja sogar häufiger — im Falle einer Normokalziurie [10]. Da sie häufig auf Papillen oder Blutgerinnsel sitzen, verläuft die Initialphase ihres Wachstums auf diesen Gebilden anhaftend. Die Whewellitsteine haben keine scharfen kristallinen Ränder, was ihr Abziehen mit dem DORMIASchen Instrument bzw. ihren Spontanabgang erleichtert.

Die Weddellite steine zeigen wesentlich abweichende morphologische Gegebenheiten. Ihre Wachstumsgeschwindigkeit ist größer, und da sie sich aus übersättigtem Harn entwickeln, kommen sie bei Hyperkalziurie häufiger vor und auch ihre Wiederentwicklung ist rascher [10]. Auf der Oberfläche dieser Steine befinden sich — besonders was die kleineren, zum Spontanabgang fähigen Exemplare anbelangt — locker zusammengewachsene, scharfe Kristalle in unregelmäßiger Anordnung. Die Weddellite steine neigen zur Einkeilung, ihre Spontanentleerung ist schwer und sie sind die Ursache mancher Beschwerden.

Nach der anhand Tabelle II verfertigten Abbildung 3 sind die Kalziumoxalate vor allem Hauptkomponenten (rechtsseitiges Maximum), sie kommen aber auch als Nebenkomponenten (linksseitiges Maximum) vor. Wegen der Überlappung des Entwicklungsgebietes der Oxalat- und Harnsäuresteine sind aus Kalziumoxalat und Harnsäure bestehende gemischte Steine häufig (Abb. 1, Typ 11 und 12). 234 (42,9%) der 546 harnsäurehaltigen Steine enthielten zu

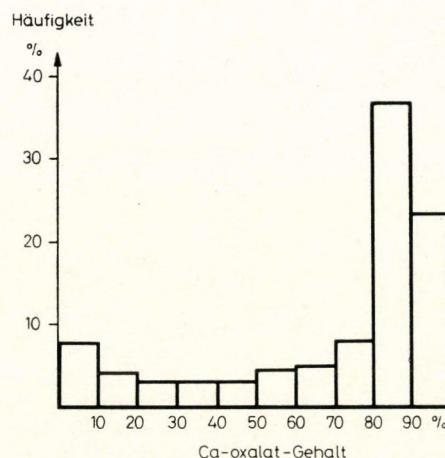


ABB. 3. Häufigkeit der oxalathaltigen Steine (in 71% der 2300 Steine) in auf der Achse X befindlichen quantitativen Intervallen

mehr als 0,5% irgendein Kalziumoxalat (im Vergleich zu den 362 bzw. 179 harnsäurehaltigen Steinen der Männer bzw. der Frauen war die Geschlechtsverteilung inbezug auf diese Steine wie folgt: 144 = 39,6% der Steine stammten von Männern und 88 = 49,2% von Frauen).

### Kalzium- und Magnesiumphosphat-Steine

In die, nach der alten Terminologie Phosphatsteine genannte und für einheitlich gehaltene Gruppe gehören mindestens sechs verschiedene Phosphate. Da diese Steine, was ihre Entwicklungsverhältnisse und ihre ätiologischen Ursachen anbelangt, voneinander abweichen, ist ihre Unterscheidung unbedingt begründet, zumal die Behandlung von der Zusammensetzung abhängt.

Brushit ( $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) war insgesamt in 8 Steinen (0,3%) vorzufinden, der Anteil der Verbindung betrug jedoch nur in 3 Steinen mehr als 80%. In 5 der 8 Steine handelte es sich um Brushit-Kalziumoxalat-Gemische.

Tertiäre Kalziumphosphate. Da die thermischen Eigenschaften von Hydroxyl-Apatit, Whitlockit und Oktakalziumphosphat bis zu 900° voneinander nicht wesentlich abweichen, wurden diese Verbindungen, vom Karbonat-Apatit abgesondert, in eine gemeinsame Gruppe (HOAp, Caf) eingereiht. Werden diese beiden Gruppen anhand der Tabelle II verglichen, findet man eine interessante Korrelation (Abb. 4). Die auf der Kurve der unter Wirkung von Salzsäure nicht brausenden HOAp/Caf-Gruppe ersichtliche linksseitige Spitze bedeutet, daß diese Verbindungen eher als Nebenkomponenten von anderen Steinbestandteilen (hauptsächlich von Oxalaten) vorkommen und selbständig nur äußerst selten Steine bilden.

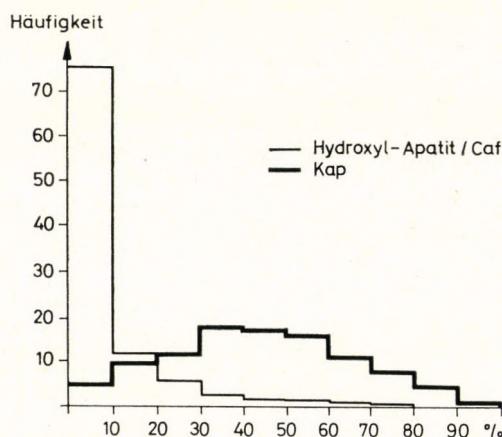


ABB. 4. Häufigkeit der Hydroxyl-Apatit/Whitlockit- (40,8% der 2300 Steine) und karbonatapatithaltigen Steine (21,5% der 2300 Steine) in auf der Achse X befindlichen quantitativen Intervallen

Auf der Kurve von Karbonat-Apatit liegt das Maximum dagegen zwischen 30 und 60%, d. h., daß diese Verbindung sowohl als Neben-, als auch als Hauptkomponente vorkommt, am häufigsten aber in einer Proportion von 1 : 1.

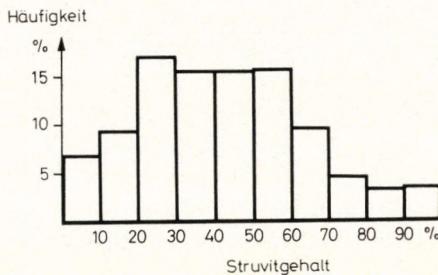


ABB. 5. Häufigkeit der struvithaltigen Steine (13,1% der 2300 Steine) in auf der Achse X befindlichen quantitativen Intervallen

Die Kurve von Struvit ist der dem Karbonat-Apatit ähnlich. Mehr als 80% reine Struvitsteine kommen selten vor, am häufigsten lassen sich jedoch gemischte Steine registrieren, in denen die Proportion der beiden Verbindungen — Karbonat-Apatit und Struvit — annähernd 1 : 1 ausmacht. In unserem Material betrug die Prozentzahl der Struvitsteine 13,1% (301 von 2300 Steinen). Die Verteilung der gewöhnlicheren Steine in den drei Gruppen veranschaulicht Tabelle III. Am häufigsten kommen — vor allem bei Frauen und Kindern — gemischte, aus Struvit und Karbonat-Apatit bestehende Steine vor. Unter den aus drei kristallinen Komponenten zusammengesetzten Steinen stehen in der Gruppe der Frauen die Struvit und Karbonat-Apatit und Kalziumoxalatsteine an der Spitze. Da Harnsäuresteine bei Männern und Struvitsteine bei Frauen am häufigsten vorzufinden waren, war die Häufigkeit der trimineralen, aus Struvit und Karbonat-Apatit und Harnsäure bestehenden Steine in diesen beiden Gruppen nahezu identisch.

In 11 struvithaltigen Steinen bestand der zentrale Teil aus einem inkrustierten, bei der Operation angewandten Faden. Diese Erscheinung, d. h. ein chirurgischer Faden, war in keinem der übrigen Steinarten vorzufinden.

### Zystinsteine

26 (1,1%) der 2300 Steine enthielten Zystin und zwar betrug der Reinheitsgrad in 25 Fällen mehr als 95% und nur 1 Stein erwies sich als gemischt. Ein Teil dieser Patienten litt mehrmals an Urolithiasis, in 4 der 26 Fälle kam es in einem späteren Zeitpunkt zum Spontanabgang eines Karbonat-Apatit- bzw. Struvit und Karbonat-Apatit-haltigen Zystinsteins. Die Zystinsteinkrank-

heit kommt vor allem bei Kindern vor und unter den Erwachsenen bei Frauen viel häufiger als bei Männern:

Männer	5 Steine	= 0,4%
Frauen	11 Steine	= 1,2%
Kinder	10 Steine	= 6,9%

### **Fälschungen**

36 (1,6%) der 2300 Steinproben erwiesen sich als Fälschungen. Zur Analyse wurden zumeist Eisen- und Emaillestückchen, winzige Steinchen, Quarzsand, Kalk-, Gips- und Mörtelstückchen, sowie Schlacke, Wasserstein, Marmor, Kerne, Gallensteine und verschiedene nicht identifizierte Substanzen eingesandt. Eine besondere Aufmerksamkeit verdienen in dieser Gruppe die Gallensteine, die oft aufbewahrt werden. Im Zusammenhang mit den in unserem Material vorgekommenen 4 Cholesterolsteinen stellte es sich ausnahmslos heraus, daß es sich um einen Irrtum handelte.

Die Verteilung der Fälschungen war in den drei Gruppen wie folgt:

Männer	14 Stück	= 1,1%
Frauen	17 Stück	= 1,9%
Kinder	5 Stück	= 3,5%

Verständlicherweise kamen die meisten unechten Steine bei den Kindern vor und zwar als Irrtümer. Unter den Erwachsenen handelte es sich nicht selten um eine bewußte Irreführung. Der »Stein« einer unserer Patientinnen erwies sich für einen Traubenkern, welcher durch die vesikorektale Fistel in den Harn gelangte.

In unserem Material kamen 11 besondere organische, keinerlei kristalline Komponenten enthaltende »Steine« vor, die aber trotzdem nicht für eine Fälschung qualifiziert wurden, da sie aus Blut, Fibrin oder Matrix bestanden und somit eventuell aus den Harnwegen stammten.

### **Besprechung**

Aus den Ergebnissen der Steinanalyse (Bestimmung der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung der Steine, Feststellung des Anteils der einzelnen Komponenten, Lokalisation des Steinzentrums) lassen sich inbezug auf Ätiologie, Stoffwechselstörungen, Krankheiten bzw. auf die sich im Laufe des Steinwachstums meldenden Harnveränderungen verschiedene Schlüsse ziehen. Dem sich mit der Heilung der Steinkrankheit beschäftigenden Arzt bieten die Ergebnisse der Analyse eine Hilfe bei der Indizierung der Operation

und der Zusammenstellung von Therapie und Diät. Zur genauen Klärung der Ursachen der Steinkrankheit sind die Ergebnisse der Steinanalyse unentbehrlich, womit gleichzeitig auch gesagt werden muß, daß die im alten Sinne genommene Steinanalyse — die Aufteilung der Steine in Oxalat-, Phosphat- und Uratgruppen — heute nicht einmal die Ansprüche der Klinik befriedigen kann.

Die Zahl unserer Steinanalysen ermöglichte die Ermessung der Häufigkeit der in Ungarn vorkommenden Steintypen. Die analytischen Ergebnisse zeigen die große Zahl der gemischten Steine. Die lange Reihe der steinbildenden Verbindungen läßt theoretisch eine Vielzahl von Steintypen zu, in der Praxis kommen aber nicht alle Kombinationen vor: Da die Vermischung gewissen Regelmäßigkeiten unterworfen ist, konnten 98,2% der Steine in einen der angeführten 13 Typen eingereiht werden. Die klinische Bedeutung dieses Umstands liegt darin, daß anhand der Gruppierung einheitliche therapeutische Prinzipien angewendet werden können.

Aus den verschiedenen Teilen der Welt sind mehrere, sich mit den Nierensteinen befassende statistische Mitteilungen erschienen [3, 4, 5], die aber wegen der unterschiedlichen analytischen Methoden und der abweichenden Anschauungen nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können. Sämtliche dieser Mitteilungen sprechen aber eindeutig dafür, daß die sich in den Nieren bildenden Oxalatsteine immer mehr an Bedeutung gewinnen, was vor allem der Verringerung der Zahl der sich im infizierten Harn bildenden Steine, der oralen Lösbarkeit der Harnsäuresteine und der zeitgemäßen Lebensführung zuzuschreiben ist.

### Literatur

1. SCHNEIDER, H. J., BERÉNYI, M., HESSE, A., TSCHARNKE, J.: Int. J. Urol. Nephrol. **5**, 9 (1973).
2. BERÉNYI, M.: Proceedings of the International Symposium on Renal Stone Research. Madrid 1972. Karger, Basel 1973.
3. MORRIS, R. H., BEELER, M. F.: Amer. J. clin. Path. **48**, 413 (1967).
4. GERSHOFF, S. N., Prien, E. L., CHANDRAPONOND, A.: J. Urol. (Baltimore) **90**, 285 (1963).
5. STAehler, W.: Urologe **1**, 205 (1962).
6. BERÉNYI, M.: Orv. Hetil. **114**, 2852 (1973).
7. BERÉNYI, M., LIPTAY, G., BABICS, A.: Z. Urol. **61**, 209 (1968).
8. TERHORST, B.: Z. Urol. **62**, 37 (1969).
9. BERÉNYI, M., FRANG, D., LÉGRÁDI, J.: Int. J. Urol. Nephrol. **4**, 341 (1972).
10. MURPHY, B. T., PYRAH, L. N.: Brit. J. Urol. **34**, 129 (1962).

### Composition of renal calculi in Hungary

By

M. BERÉNYI

Quantitative thermal analysis was carried out of 2300 renal calculi collected in Hungary. These included diverse mono-, di- and trimineral stones, spontaneously excreted and surgically removed whewellite and weddellite calculi. Their percentage distribution

among male, female and children patients, the regularities in the composition of mixed calculi and the incidence of falsifications are discussed in detail.

## О почечных камнях, встречаемых в Венгрии

М. БЕРЕНЫИ

В статье подытоживаются подробные данные количественного термического анализа 2300 образцов почечных камней из Венгрии (частота различных моно-, ди- и триминеральных камней и фальсификатов, процентуальное распределение самопроизвольно выделенных и оперативно удаленных тас каз камней whewellite и weddellite в группе мужчин, женщин и детей, закономерности состава смешанных камней).

Dr. Mihály BERÉNYI 1082 Budapest Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

# Zur Frage der multiplen malignen Tumoren

Von

Á. PÖLÖSKEY und L. JOÓS

II. Komitatskrankenhaus, Nagykanizsa, Ungarn  
(Eingegangen am 8. Februar 1974)

Der Krankheitsverlauf von 5 tumorösen Patienten wird erläutert: Während 12 Jahren meldeten sich in einem Falle 4 und in den übrigen 3 bzw. 2 primäre karzinomatöse Erkrankungen. Anhand der Beobachtungen wird die Wichtigkeit der Kontrolle der operierten Patienten sowie der Umstand betont, daß die Entstehung eines erneuten Tumors keineswegs eine Unheilbarkeit bedeutet. Anschließend wird darauf hingewiesen, daß bei gastrointestinalen bösartigen Tumoren auch Hautkarzinome häufig vorkommen.

Die Bedeutung des sekundären Krebses steigt parallel mit der Entwicklung der Tumorthерапie an. Je mehr Patienten die ersten postoperativen Jahre überleben, desto häufiger muß man mit der Möglichkeit eines neuen malignen Tumors rechnen. Bei der Operation wird nur die organlokalisierte Geschwulst geheilt, die in weiterem Sinne genommene Krebskrankheit besteht aber auch weiterhin. Wenn man als Grundthese die endogene Karzinogenese akzeptiert, so kann sich in jedem beliebigen Organ ein erneuter Krebs entwickeln. Der operierte Patient kehrt nach den stationären Behandlung in dieselbe Umgebung zurück, wo seine Krankheit begann, so daß auch die exogenen Noxen unverändert bestehen. Nach der klinischen Beobachtungen von HAMPERL [5] ist die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Tumors beim geheilten Tumorkranken 6mal größer. Die Erklärung der Erscheinung liegt vielleicht in der MELCZESCHEN Karzinopexis, da ja zur Anhäufung der kreisenden karzinogenen Substanz ein entsprechender Reiz genügt [12]. Anhand von Statistiken und klinischen Beobachtungen beläuft sich die Häufigkeit des zweiten Neoplasmas auf 3—5%, die des dritten auf 0,2%, während ein vierter maligner Tumor bereits als literarische Seltenheit gilt [7, 14, 15, 17].

Im Zusammenhang mit der Diagnose des zweiten Krebses ist aber Vorsicht geboten, da ja Lokalrezidiven aber auch Fernmetastasen bekanntlich sogar nach 10 Jahren auftreten können, woraus hervorgeht, daß die zwischen der Erscheinung der beiden Neubildungen vergangene Zeit nur anhand der gemeinsamen Berücksichtigung der pathohistologischen Befunde und der Organlokalisation des Tumors zu bewerten ist [2, 6, 8, 17]. Insofern bei der pathohistologischen Untersuchung ein Tumor anderen Typs vorzufinden ist, und besonders wenn es sich um eine differenziertere Neubildung handelt, steht die Diagnose des zweiten Krebses fest. Ein wichtiger Gesichtspunkt ist die Lokalisation des Neoplasmas. Die zweite Geschwulst der anatomisch und

funktionell eine Einheit bildenden Organe wird im allgemeinen als ein Rezidiv betrachtet, eine Ausnahme bildet der Dickdarm, in dem auch gleichzeitig häufig zwei verschiedene Krebse vorkommen, weshalb in der Literatur der multiplen Tumoren Kolonveränderungen oft erwähnt wurden [1, 3, 4, 9, 13, 14].

In den letzten 3 Jahren standen an unserer Abteilung 5 Patienten unter Behandlung, bei denen ein zweiter bzw. dritter und in einem Fall ein vierter bösartiger Tumor nachzuweisen war.

### Falldarstellungen

*Fall Nr. 1.* I. A., der 48jährige Patient wurde zuerst 1958 aufgenommen. In der Anamnese kamen seit einem halben Jahr bestehende Appetitlosigkeit und Gewichttabnahme vor, Stuhlentleerungsstörungen bzw. Meläna meldeten sich nicht. Der Palpationsbefund wies auf ein im linken Hypochondrium fixiertes, faustgroßes Gebilde. Erwähnenswerte Laboratoriumsbefunde: Blutsenkungsgeschwindigkeit: 30 mm/St, Leukozytenzahl: 13 600, Stuhl-Benzidinprobe: positiv. Explorative Laparotomie (10. 12. 1958): Auf dem Colon transversum, in der Nähe der Flexura lienalis, eine faustgroße Geschwulst, die mit der in der Nähe des Duodenums liegenden Jejunumschlinge verwachsen ist. Linksseitige Hemikolektomie und gleichzeitige Entfernung des tumorös infiltrierten Dünndarmabschnittes, Wiederherstellung der Darmkontinuität mittels End-zu-End-Anastomose. Pathohistologischer Befund: Cc. gelatinosum (Abb. 1), makroskopisch sichtbare Metastase im entfernten Lymphknoten. Drei Wochen nach dem Eingriff wurde Patient entlassen.

Nach 6 Jahren, im Dezember 1964 meldete sich Patient abermals an unserer Abteilung, da er in seinem rechten Unterbauch einen Tumor palperte und der sich vor einem halben Jahr am Rücken gebildete Knoten vor 3 Wochen exulzerierte. Aufnahmefund: Blutsenkungsgeschwindigkeit: 24 mm/St, Stuhl-Benzidinprobe: positiv (+++); Leber- und Nierenfunktionsproben, EKG, Thoraxröntgen: o. B. Irrigoskopie: Die Umgebung der vorangehenden Anastomose ist intakt, auf der Grenze des Colon ascendens und des Zökums sind aber eine ungleichmäßige Kontur der Darmwand und ein Füllungsausfall sichtbar. Die Untersuchungen liefen noch, als die am Rücken sitzende halbhaselnußgroße Hautgeschwulst am 15. 12. entfernt wurde. Pathohistologische Diagnose: Cc.

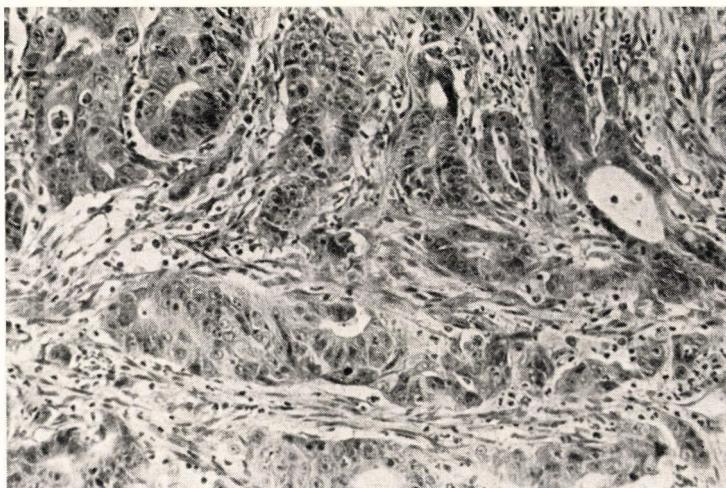


Abb. 1. Cc. gelatinosum aus dem Colon transversum. Hämatoxylin-Eosin, Vergr.  $\times 200$

planocellulare keratoïdes (Abb. 2). Am 28. 12. rechtsseitige Hemikolektomie: Im entfernten Darmabschnitt saß auf der Grenze von Zökum und Colon ascendens ein fingerbeergroßes Geschwür; Basis und Umgebung zeigten tumoröse Infiltration. Pathohistologischer Befund des Gewebes der Zökumwand: Adenokarzinom mit Fibrose (Abb. 3). Am 14. postoperativen Tag trat Wundeiterung auf, ohne daß sich intraabdominale Komplikationen gemeldet hätten. Am 26. 1. 1965 wurde Patient mit sekundär geheilter Wunde entlassen.

Nach fünfeinhalb beschwerdefreien Jahren meldeten sich im Mai 1970 krampfartige Schmerzen und Patient verlor allmählich 8 kg Gewicht. Ende Oktober gesellte sich Erbrechen zum Krankheitsbild und das Erbrochene roch nach Stuhl. Wiederaufnahme 30. 10. 1970. Bei der physikalischen Untersuchung war oberhalb des Nabels ein kinderfaustgroßes Gebilde zu palpieren. Die Stuhl-Benzidinprobe fiel viermal positiv (+++)

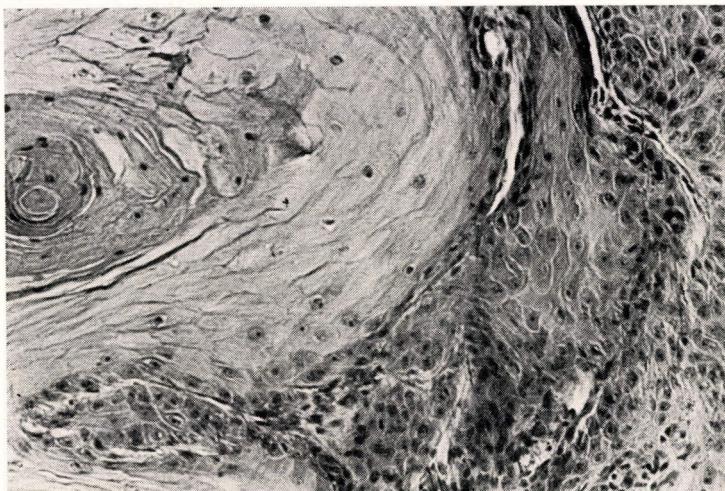


ABB. 2. Cc. planocellulare keratoïdes aus der Rückenhaut. Hämatoxylin-Eosin,  
Vergr.  $\times 200$

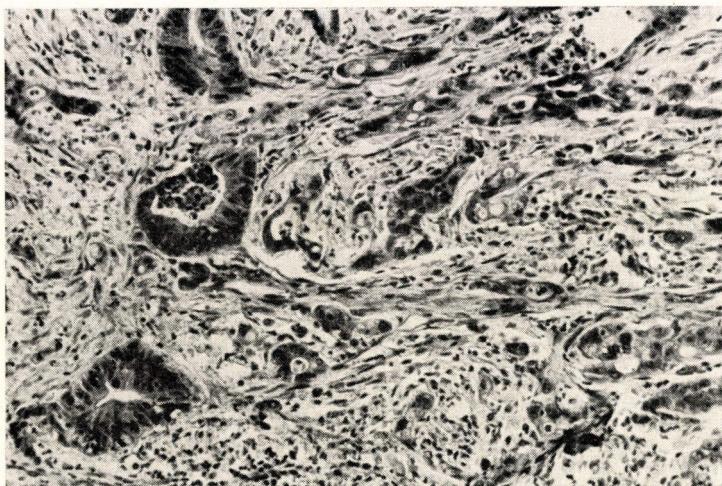


ABB. 3. Adenokarzinom mit Fibrose aus der Zökumwand. Hämatoxylin-Eosin,  
Vergr.  $\times 200$

aus, die übrigen Laboratoriumsbefunde zeigten keine Abweichung. Irrigoskopischer Befund negativ; die Magen-Röntgenuntersuchung lieferte keine diagnostische Hilfe. Während der Untersuchungen klagte Patient immer häufiger über übelriechendes Aufstoßen und allmählich entwickelte sich Subileus. 12. 11. 1970 explorative Laparotomie, intraoperativer Befund: Auf der der großen Kurvatur anliegenden Seite der hinteren Magenwand eine apfelgroße, exulzerierte, in eine Dünndarmschlinge penetrierte Geschwulst. Magen- und Dünndarmresektion. Pathohistologische Diagnose: Adenokarzinom (Abb. 4). Nach 5tägigem befriedigendem Allgemeinzustand entwickelte sich plötzlich Peritonitis, für die die Perforation der auf dem Magenstumpf sitzenden zwei akuten Geschwüre verantwortlich waren. Die unverzüglich durchgeführte Reoperation erwies sich als erfolglos und Patient starb am 7. postoperativen Tag. Bei der Sektion waren im Magenstumpf noch mehr akute Geschwüre vorzufinden.

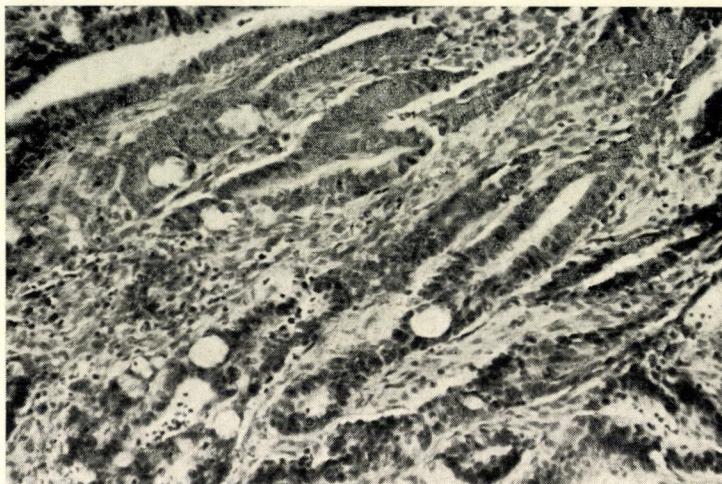


ABB. 4. Magen-Adenokarzinom. Hämatoxylin-Eosin, Vergr.  $\times 200$

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß der Patient im Verlauf von 12 Jahren wegen maligner Tumoren viermal operiert wurde; 3 der 4 Neubildungen waren bestimmt unterschiedlichen Typs und anhand der klinischen Symptome scheint es, daß es sich auch im vierten Fall um einen von den vorangehenden unabhängigen Krebs handelte.

*Fall Nr. 2. Á. Cs.* der 50jährige Patient wurde zuerst 1959 wegen eines Zökumtumors operiert (pathohistologischer Befund: Adenokarzinom). Nach sieben Jahren, im Januar 1966 wurde er wegen verschiedener Beschwerden (Meteorismus, Obstipation und mitunter auftretender Meläna) abermals an unsere Abteilung aufgenommen. Rektoskopie: bis 20 cm sich nur nach oben verschlechternde Schleimhautentzündung. Auf dem irrigoskopischen Bild trat im mittleren Sigmaabschnitt ein stenosiertes Gebiet mit angefressenem Rand in Erscheinung. Der 16. 1. 1966 entfernte Sigmatumor erwies sich ebenfalls für ein Adenokarzinom. In diesem Fall konnte die Möglichkeit einer Implantationsmetastase mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden, da ja der zweite Krebs auf einem distaler gelegenen Abschnitt saß, anhand der zwischen den beiden Eingriffen vergangenen Zeit und des späteren Krankheitsverlaufes ist aber diese Annahme zweifelhaft. Zur dritten Aufnahme kam es im Jahre 1970; bei dieser Gelegenheit wurde vom Gesicht des Patienten ein bohnengroßer, exulzerierter Hauttumor entfernt. Histologische Diagnose: Cc. planocellulare, tipus cornescens. Patient befindet sich gegenwärtig in arbeitsfähigem Zustand.

*Fall Nr. 3. J. V.* der 72jährige Patient wurde 28. 10. 1971 in unsere Abteilung eingewiesen. 1969 wurde bei ihm aus der rechten inguinale Flexur ein Basaliom entfernt, wonach Patient Strahlenbehandlung erhielt (Abb. 5). Bei der Aufnahme gab er an, daß er in den letzten zwei Jahren an Stuhlbeschwerden litt, seit zwei Monaten manchmal auch blutiger Stuhl auftrat und er 6 kg Gewicht verlor, zur Untersuchung meldete er

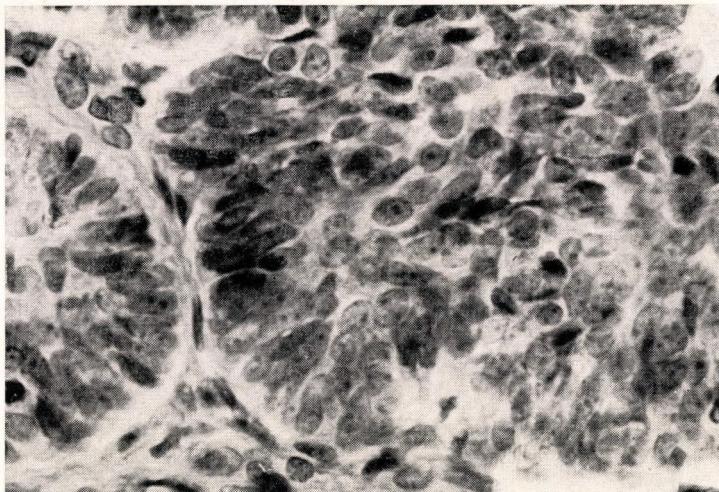


ABB. 5. Basaliom aus der inguinalen Flexur. Hämatoxylin-Eosin, Vergr.  $\times 200$

sich indessen nicht. Aufnahmebefund: Blasse Hautfarbe, schwacher Allgemeinzustand, mit dem Finger erreichbare Mastdarmgeschwulst. Erythrozytenzahl: 2 800 000, Leukozytenzahl: 6000, Thrombozytenzahl: 82 000; Rektoskopie: Der Tumor sitzt in 8 cm Höhe. EKG: monotope, atriale quadrigemine Extrasystolie. Die Erythrozytenzahl konnte nur vorübergehend auf 3 600 000 erhöht werden, die höchste Leukozytenzahl belief sich auf 11 000. Trotz der als operative Vorbereitung angewandten Transfusionen, Eisen, Kardiaka usw. verschlechterte sich der Zustand des Patienten zusehends, bis er 15. 11. unter den Symptomen einer Kreislaufinsuffizienz starb. Bei der Sektion waren nebst dem bekannten Rektumtumor (Abb. 6) in der Umgebung der thorakalen und abdominalen Aorta zahlreiche vergrößerte, rostbraune Lymphknoten vorzufinden. Das Gewicht der Milz betrug 700 g. Histologischer Befund des Rektumtumors: hochdifferenziertes Adenokarzinom



ABB. 6. Bei der Sektion entfernter Rektumtumor

(Abb. 7). Histologische Diagnose der Lymphknoten, des Knochenmarks und des peripheren Bluts: Reticulosis blastomatosa, ein Krankheitsbild, in das die oben angeführten Symptome — vergrößerte Lymphknoten und Milz, therapieresistente Anämie, Thrombozytopenie, normale Leukozytenzahl, Blastzellen enthaltendes Blutbild und Retikulosarkom der Lymphknoten — ausnahmslos hineinpassen (Abb. 8, 9).

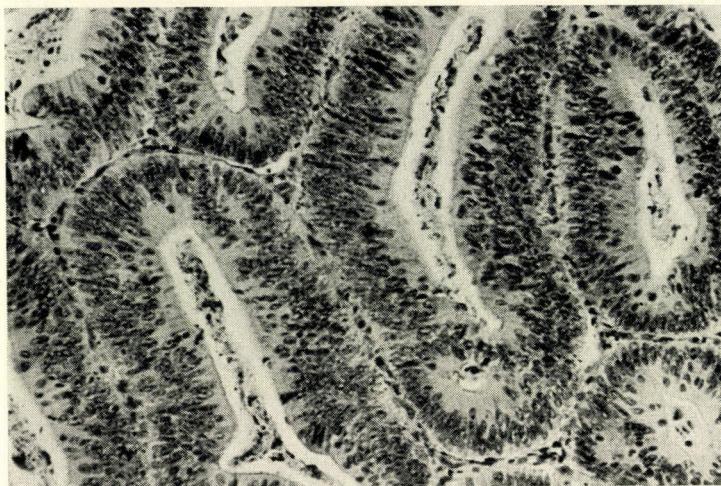


ABB. 7. Adenokarzinom aus dem Rektum. Hämatoxylin-Eosin, Vergr.  $\times 200$

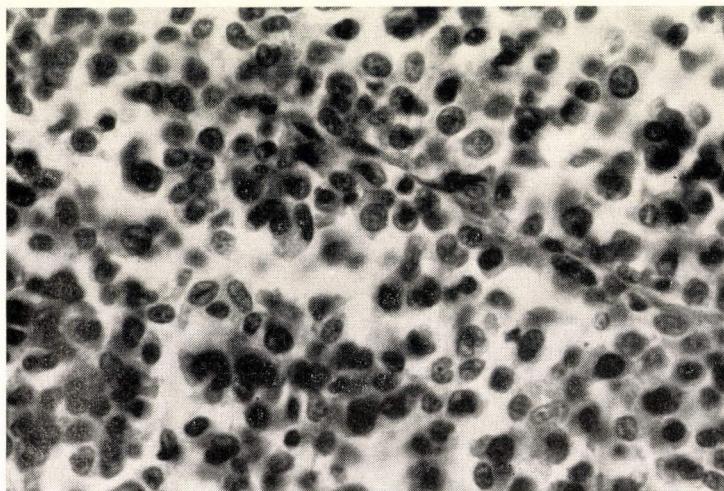


ABB. 8. In den Lymphknoten vorgefundenes Retikulosarkom. Hämatoxylin-Eosin, Vergr.  $\times 200$

Der gemeinsame Zug der drei dargestellten Fälle ist, daß es nebst den wiederholt aufgetretenen gastrointestinalen Tumoren auch zur Entfernung eines Hautkarzinoms kam. 1971 haben BAKKER und TJON [1] anhand von drei Fällen (1 eigener Fall, zwei aus dem Schrifttum gesammelte Fälle), in

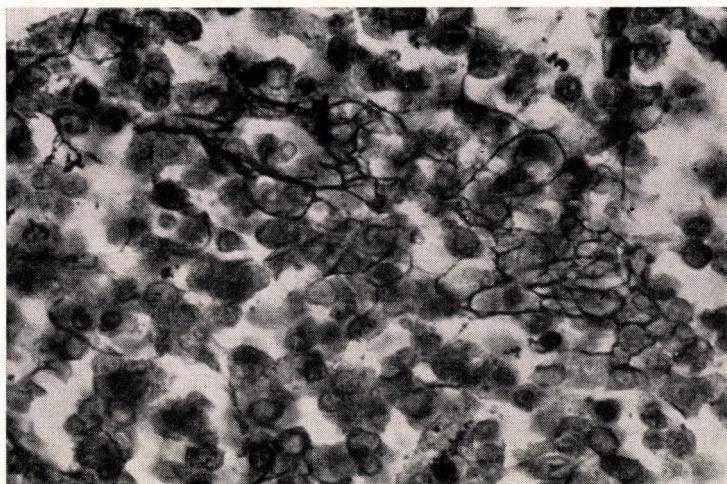


ABB. 9. In dem Lymphknoten vorgefundenes Retikulosarkom. GÖMÖRISCHE IMPRÄGNA-TION, VERGR.  $\times 200$

denen es sich um nach Rektum- und Magenkarzinom aufgetretene multiple, primäre Hauttumoren handelte, die Frage gestellt, ob die Erscheinung nicht etwa als ein neues Syndrom aufzufassen sei. Wir betrachten zwar die sich zu den geheilten Neubildungen des gastrointestinalen Systems gesellenden Hauttumoren nicht als ein Syndrom, unsere Erfahrungen sprechen aber dafür, daß bei diesen Patienten Hautveränderungen jeder Art besonders sorgfältig zu behandeln sind.

*Fall Nr. 4.* F. M. Der Patient wurde 4. 3. 1963, im Alter von 60 Jahren an unserer Abteilung wegen eines Magentumors operiert; pathohistologische Diagnose: Adenokarzinom. Der Patient wurde in unsere 5-Jahresheilungskartei aufgenommen und regelmäßig kontrolliert. 1970 war im zökalen Gebiet eine Resistenz zu palpieren, die sich für ein Zökumtumor erwies. 12. 12. 1970 rechtsseitige Hemikolektomie; pathohistologischer Befund: Cystadenocarcinoma papillare. Patient ist auch gegenwärtig am Leben.

*Fall Nr. 5.* Frau J. T., die 48jährige Patientin wurde 1957 wegen eines Zökum-Adenokarzinoms operiert, sodann nach 14 Jahren — 1971 — wegen durch Sigma-Adenokarzinom bedingten blutigen Stuhls abermals in unsere Abteilung aufgenommen. Nach linksseitiger Hemikolektomie wurde sie in gutem Allgemeinzustand entlassen.

### Besprechung

Nach der Anschauung von MARTON [11] kommt die Kumulation der Primärtumoren wesentlich häufiger vor, als das im allgemeinen angenommen wird. Einen Beweis dafür scheinen auch die Literaturangaben zu liefern: 1958 veröffentlichte LÁZÁR [9] 3 unserer Dickdarm-Mastdarmkarzinom-Fälle; 1968 erschien die Arbeit von LÁZÁR und Joós [10], in der die Verfasser die Krankheitsgeschichte eines unserer bilateraler Mammakarzinom-Fälle darstellten:

Die pathohistologische Diagnose der beiden Tumoren unterschied sich vollkommen voneinander. Einen beachtenswerten kinderchirurgischen Fall hat PILASZANOVICH [13] beobachtet: Hierbei handelte es sich um eine 1957 operierte, durch Cc. gelatinosum verursachte Dickdarminvagination; 1972 meldete sich beim inzwischen erwachsenen Patienten wieder ein Krebs im Rektum; dieser Tumor erwies sich jedoch für ein Adenokarzinom. VARGA und Mitarb. [16] berichteten über einen Patienten, der — ähnlich wie unser Patient Nr. 1 — viermal wegen eines primären Tumors unter Behandlung stand.

Unsere, bei der Behandlung der dargestellten Fälle ermittelten Erfahrungen sprechen dafür, daß Patienten, die sich erneut mit tumorösen Symptomen melden, nicht »ab ovo« für hoffnungslose Fälle gehalten werden dürfen. Je mehr Frühkrebse operiert werden, desto größer ist die Bedeutung des zweiten Krebses. Besonders wichtig ist die regelmäßige Kontrolle der Dickdarm-Mastdarmkrebs-Fälle, da ja alle unserer 5 Patienten mindestens einmal wegen eines Dickdarm- oder Mastdarmkrebses operiert worden sind. Mit den operierten Krebskranken muß man den Kontakt auch nach dem Verlauf der für kritisch gehaltenen fünf Jahren aufrecht erhalten.

### Literatur

1. BAKKER, P. M., TJON, A. J.: Dermatologica (Basel) **142**, 50 (1971).
2. BÖHME, H.: Zbl. Chir. **95**, 961 (1970).
3. CAMPIONE, K. M., OYASU, R.: Chest **63**, 444 (1973).
4. DROBNI, S., INCZE, F.: Surgery of Rectal Cancer, Akadémiai Kiadó, Budapest 1969.
5. HAMPERL, G.: zit. 2.
6. KORÉNYI, B. A., KISBÁN, G., BARTÓK, I.: Magy. Onkol. **7**, 177 (1963).
7. KRUTSAY, M., MÉSZÁROS, I.: Magy. Onkol. **15**, 172 (1971).
8. LAPIS, K., KIS, A.: Orv. Hetil. **96**, 1106 (1955).
9. LÁZÁR, D.: Orv. Hetil. **99**, 604 (1958).
10. LÁZÁR, D., JOÓS, L.: Zbl. Chir. **93**, 1449 (1968).
11. MARTON, K.: Morph. Igazs. Orv. Szle. **8**, 295 (1968).
12. MELCZER, M.: Präcancerosen und primäre Krebse der Haut. Akadémiai Kiadó, Budapest 1961.
13. PILASZANOVICH, I.: Persönliche Mitteilung
14. SÁPY, P., HÜBLER, J., TOKODY, F., GAÁL, D.: Orv. Hetil. **114**, 155 (1973).
15. SZILÁGY, I.: Orv. Hetil. **114**, 153 (1973).
16. VARGA, Gy., KOVÁCS, B., KERTES, I.: Orv. Hetil. **110**, 1863 (1969).
17. WARREN, SH., GATES, O.: Amer. J. Cancer **16**, 1358 (1932).

### Multiple malignomas

By

Á. PÖLÖSKEY and L. JOÓS

The cases of six tumour patients are presented. One patient had four, the others three or two primary cancers in 12 years. The importance of keeping operated patients under supervision is pointed out and it is stressed that on the appearance of a new tumour the physician must not suppose incurability. In the case of gastrointestinal malignomas attention should be paid to cancer of the skin.

## **Повторные злокачественные опухоли**

А. ПЕЛЕШКЕИ и Л. ЙООШ

Сообщается история болезни шести больных опухолями. У одного из них в течение 12 лет было 4, у остальных по 3 или 2 заболеваний первичным раком. Авторы обращают внимание на важность контрольного обследования больных, на то, что при появлении новой опухоли не следует «аб ово» полагать неизлечимость процесса, а также и на то, что при злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта необходимо обратить внимание также на рак кожи.

Dr. László Joós  
Dr. Árpád Pölöskey } H-8800 Nagykanizsa II. sz. Kórház, Ungarn



# Über die Anämie der chronisch hämodialysierten Nierenkranken

Von

S. CSATA, O. KOLLER, L. SZENDI und J. LÉGRÁDI

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 18. Februar 1974)

Bei 10 Patienten, die länger als ein halbes Jahr unter chronischer Dialysebehandlung standen, wurde die Korrelation der zirkulierenden Erythrozytenzahl und des Reststickstoffspiegels ferner der Zahl der Dialysen sowie der Menge des transfundierten Blutes einer Analyse unterworfen. Zwischen der Zahl der zirkulierenden Erythrozyten und der Reststickstoffwerte bzw. der Zahl der Dialysen konnte kein bewertbarer Zusammenhang festgestellt werden. Der Mehrzahl der Patienten wurden, im Vergleich zu den betreffenden Literaturangaben, größere Blutmengen transfundiert, ohne daß sich die Anämie normalisiert hätte. Bei der Behandlung der hämodialysierten Patienten sollten somit die überflüssigen Transfusionen vermieden werden.

Die Anämie, die in der urämischen Symptomatologie eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, tritt bei akuter Urämie in weniger ausgeprägter, bei chronischer Urämie dagegen häufig in schwerer Form auf. Da in der Literatur der diesbezüglichen, sich auf mehrere Jahrzehnte erstreckenden, heute bereits schwer überblickbaren Forschungsarbeit nur einige Detailfragen aufgearbeitet worden sind, gelten Ursache und Behandlung der Anämie der chronischen Nierenkranken auch heute noch als ungelöst. Die Hämodialyse hat die Besserung bzw. das Aufhören der übrigen urämischen Symptome zur Folge, die Anämie bleibt aber im allgemeinen unverändert [14]. Für die Anämie des einer chronischen Hämodialyse unterworfenen Patienten ist nicht ausschließlich die Nierenkrankheit verantwortlich, auch die infolge der Behandlung auftretende Hämolyse sowie die häufigen Blutentnahmen spielen dabei eine Rolle [26]. Die regelmäßige Kontrolle des hämatologischen Zustands dieser Patienten sowie die Vorbeugung und der Ersatz des peripheren Blutmangels sind wichtige Aufgaben der Kunstnierenabteilung.

## Material und Methodik

In vorliegender Arbeit sind die Untersuchungsdaten und die Ergebnisse der Transfusionen von an unserer Kunstnierenabteilung zwischen 1969 und 1973, wegen chronischer Niereninsuffizienz behandelten Patienten zusammengefaßt. Da die Aufnahme-diagnose der Patienten — wie aus Tabelle I ersichtlich — für chronische Niereninsuffizienz sprach, wurden sie in das chronische Hämodialyse-Programm aufgenommen. Die Behandlung erfolgte wöchentlich zweimal — in Ausnahmsfällen nur einmal — 8 Stunden lang mit einem Dialysator von KIIL-Typ. Nach der Behandlung kehrten die Patienten in

TABELLE I  
Angaben des Krankenmaterials

Nr., Name	Lebensalter (Jahre)	Diagnose	Beginn der Behandlung	Anzahl der Dialysen	Bemerkung
1. Frau P. F.	31	1*	10. 1972.	83	Hepatitis
2. Frau J. H.	27	1	1. 1973.	68	
3. Frau I. K.	52	1	1. 1973	64	Tod: 9. 1973.
4. Frau P. K.	25	2	1. 1973	63	
5. F. P.	53	1	2. 1972	146	
6. B. H.	35	1	1. 1973	70	
7. T. K.	17	1	4. 1972	166	
8. I. H.	42	1	7. 1969	98	Tod: 7. 1970.
9. GY. L.	25	1	1. 1972	85	Tod: 10. 1972.
10. L. B.	39	1	6. 1971.	71	Tod: 3. 1972.

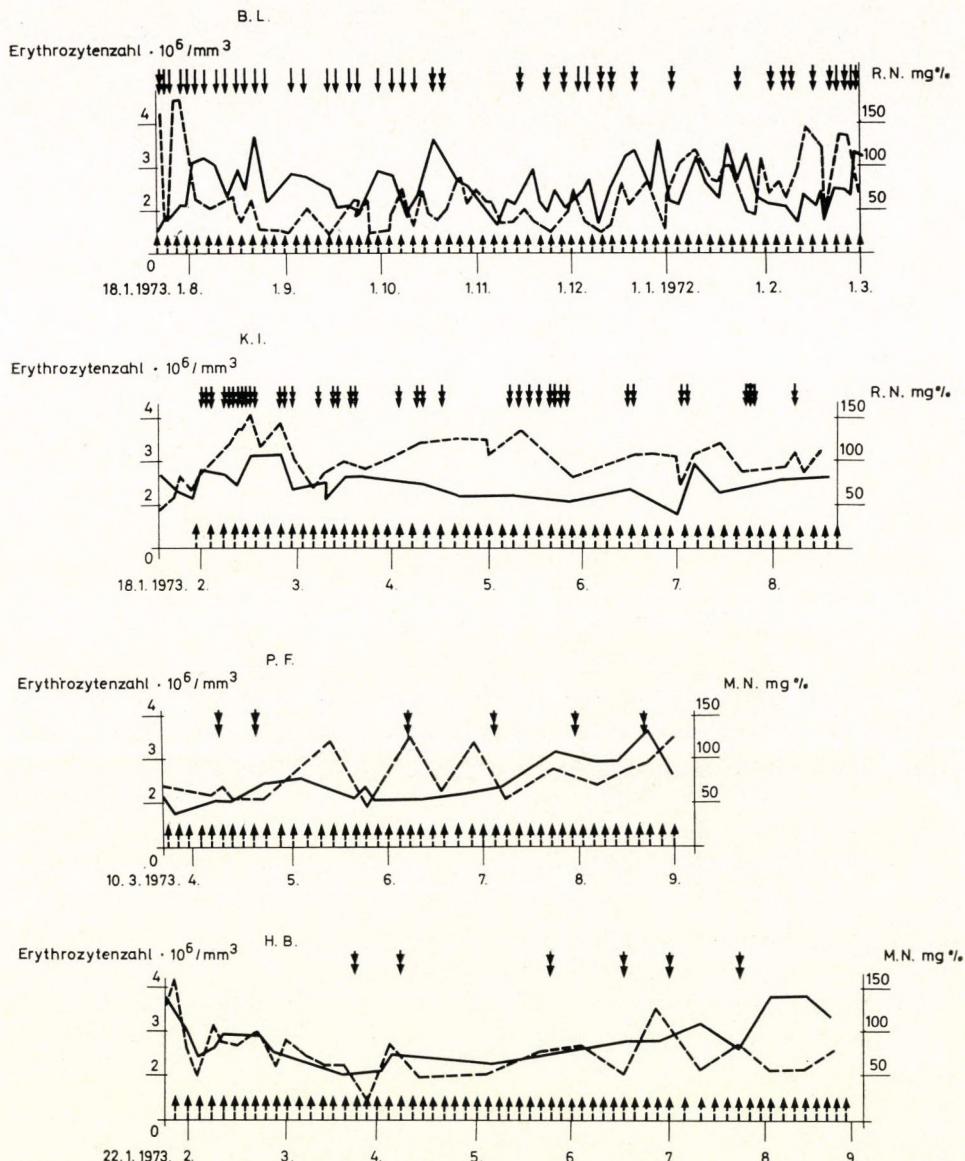
\* 1 = Chronische Glomerulonephritis; 2 = Chronische Pyelonephritis.

ihr Heim zurück, wenn sich aber Komplikationen meldeten, blieben sie zwischen zwei Hämodialysen in stationärer Behandlung. Unter den Komplikationen (kardiale Dekompen-sation, Hypertonie und pyrogene Reaktion) stand die Anämie an erster Stelle.

Um dieser Frage näher zu kommen, untersuchten wir die Korrelationen der Anämie, des Reststickstoffspiegels sowie des Effekts der Hämodialyse und der Transfusionen. Der Reststickstoffspiegel schwankte im Blut der Patienten zwischen 80 und 150 mg%, wozu bemerkt werden muß, daß nur die vor der Dialyse ermittelten Werte berücksichtigt wurden, da sich ja die Reststickstoffkonzentration nach der 8stündigen Behandlung im allgemeinen normalisierte. Auf diese biochemische »Besserung« folgt keine Erhöhung der zirkulierenden Erythrozytenzahl. Zwischen dem Reststickstoffwert und der zirkulierenden Erythrozytenzahl lag keine enge Korrelation vor, obwohl sich die Anämie in mehreren Fällen parallel mit dem Anstieg des Reststickstoffspiegels verschlechterte. Dasselbe ist auch in bezug auf die Zahl der Hämodialysen und die zirkulierende Erythrozytenzahl gültig, d. h. daß auch hier kein enger Zusammenhang vorzufinden war. Falls die Erythrozytenzahl unserer Patienten unter 2 000 000 lag, wurden ihnen — ähnlich wie den übrigen Patienten der Kunstnierenabteilung — regelmäßig Transfusionen verabfolgt, und zwar zu Beginn Vollblut, vom 7. 1972. an gewaschene Erythrozytensuspension und seit 3. 1973. eine filtrierte, gewaschene Erythrozytensuspension. In diesem letzterwähnten Präparat beläuft sich die Zahl der Leukozyten auf 400–800/ml<sup>3</sup>, was etwa 5% der Leukozytenzahl des peripheren Blutes ausmacht. Die Erythrozyten werden dreimal in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, die letzte Waschlüssigkeit darf je ml nicht mehr als 50 mg% Eiweiß enthalten. Der Hämatokritwert des Präparats beträgt 88–93% [16].

Abbildung 1 und 2 veranschaulichen die Werte von 4 unserer Patienten: In Abbildung 1 sind die Daten jener zwei Patienten angeführt, die im Laufe der Zeiteinheit die größten Blutmengen erhielten, während in Abbildung 2 die Untersuchungsergebnisse jener Patienten dargestellt sind, die die wenigsten Transfusionen bekamen (die Werte unserer weiteren 6 Patienten lagen zwischen diesen Grenzen). In vorliegender Arbeit wurden wegen technischer Ursachen nur die Änderungen der Erythrozytenzahl ausgewertet.

Da die Zytotoxizität des Plasmas am niedrigsten unmittelbar nach der Hämodialyse ist, wurden die Transfusionen in diesem Zeitpunkt verabreicht [20]. Die Verteilung der verabfolgten Blutmenge war unter den 10 Patienten ungleichmäßig: Die monatlich transfundierte Blutmenge (bzw. filtrierte gewaschene Erythrozytensuspension) belief sich im Durchschnitt auf 1896 ml. In den, in Abbildung 1 dargestellten zwei Fällen wurden monatlich rund 2400 bzw. 3786 ml Blut verabreicht. Diese Menge ist das Mehr-



Auf der horizontalen Achse: Zeit in Monaten

Auf der linken vertikalen Achse: Erythrozytenzahl

Auf der rechten vertikalen Achse: Reststickstoffwert

Die ausgezogene Linie bedeutet die Änderungen der Erythrozytenzahl, die gestrichelte Linie die Gestaltung des Reststickstoffwertes. Die unteren gestrichelten Pfeile zeigen die Hämodialysen, die oberen Pfeile die Transfusionen (Einzelpfeil: 320 ml, Doppelpfeil: 640 ml).

fache des in der Literatur allgemein empfohlenen Durchschnittswertes [400–500 m/l Monat] [3]. Trotz dieser großen Blutmengen hat sich aber die Erythrozytenzahl der Patienten — wie aus Abbildung 1 ersichtlich — nicht einmal an den auf die Transfusionen folgenden Tagen in nennenswerter Weise geändert. Unsere Erfahrungen zeigten ferner, daß sich die Erythrozytenzahl bei den Patienten mit schwerer Anämie [Erythrozytenzahl 2 200 000–2 500 000/ml<sup>3</sup>] auch ohne Transfusion nicht weiter verringerte.

### Besprechung

Die genaue Ursache der Anämie der urämischen Patienten ist ungeklärt. Die am wahrscheinlichsten scheinenden Theorien betonen die Verminderung der Erythropoetin-Produktion und die Rolle der urämischen Toxine [1, 22, 32].

Die bei bilateral nephrektomierten Personen durchgeführten klinischen Beobachtungen und auch die experimentellen Untersuchungen sprechen dafür, daß die verminderte Erythropoetin-Produktion nicht die einzige Ursache der Anämie der chronischen Nierenkranken ist [5, 17, 25]. Wie darauf die Ergebnisse der morphologischen Beobachtungen des Knochenmarks, des peripheren Blutes und von in vitro Experimenten sowie der mit <sup>59</sup>Fe durchgeführten eisenkinetischen Untersuchungen [4, 10, 12, 32] hinweisen, können die sich im Organismus anhäufenden verschiedenen toxischen Substanzen die Erythrozytenbildung [25] bzw. die zirkulierenden Erythrozyten [28] an mehreren Punkten angreifen. Das Knochenmark ist im allgemeinen normozellulär, nicht selten kommt aber auch eine kleingradige erythroide Hypo- oder Hyperplasie vor [26]. Nach der Feststellung mehrerer Verfasser handelt es sich in diesen Fällen meistens um eine normochrome oder normozytäre Anämie, manchmal tritt aber auch eine hochgradige Poikilozytose in Erscheinung [4, 26, 27]. Häufig finden sich auch sog. »burr«-Zellen, die auf Wirkung eines dialysierbaren wärmelabilen Plasmafaktors entstehen [6]. Die Zahl der zirkulierenden Retikulozyten ist normal oder etwas erhöht [30, 29].

Wie darauf eisenkinetische Untersuchungen hingewiesen haben, ist die zur Umwandlung der erythroiden Präkursoren zu reifen Zellen nötige Zeit wesentlich verlängert, was eine Verlängerung der »Marrow Transit Time« (MTT), die Erhöhung des Plasma-Eisen-Turnovers (PIT) und die verringerte Eisenaufnahme der Retikulozyten zur Folge hat. Diese Erscheinungen sprechen für die insuffiziente, ineffektive Funktion des Knochenmarks [1, 8, 13, 15, 17, 26].

Die periphere zellschädigende Wirkung der urämischen Toxine manifestiert sich in der Verkürzung der Lebensdauer der Erythrozyten und in ihren Stoffwechselstörungen. Mit gekreuzten Transfusionsversuchen konnte nachgewiesen werden, daß sich die Lebensdauer der Erythrozyten von Normalpersonen im urämischen Plasma verkürzt, d. h. daß die Hämolyse vor allem auf extrazelluläre Ursachen zurückzuführen ist [26].

Unter den in der Entwicklung der Anämie der chronischen Nierenkranken eine Rolle spielenden Faktoren seien nebst den obenerwähnten die folgenden hervorgehoben: häufige Blutentnahmen, aus dem extrakorporalen Kreislauf stammende Hämolyse, thrombotische Mikroangiopathie [1], sich aus der gesteigerten Blutungsneigung ergebende Blutungen, der zu strengen Diät bzw. der schlechten Absorption zuzuschreibender Eiweißmangel [12].

Die Therapie der Anämie der unter chronischer Hämodialysebehandlung stehenden Nierenkranken ist eine vielumstrittene, praktisch ungelöste Frage. Wir vermochten bei unseren Patienten zwischen dem Grad der Azotämie und der zirkulierenden Erythrozytenzahl keine enge Korrelation festzustellen (Abb. 1, 2). Es scheint, daß die Hämodialyse allein zur Normalisierung der Anämie unzureichend ist, obwohl sich nach der Meinung von MERRILL [20], unter Wirkung der Dialyse die Erythroblastzahl im Knochenmark erhöht. Durch regelmäßige Verabfolgung der sog. Mangelfaktoren (Eisen, Vitamin-B<sub>12</sub>, Folsäure) ist keine wesentliche Besserung des hämatologischen Zustands zu erreichen [11, 18, 27]. Unter Kobaltwirkung kann sich die Erythropoese zwar vorübergehend steigern, wegen der toxischen Nebenwirkungen ist aber diese therapeutische Maßnahme kontraindiziert [9]. Die Verabreichung von Androgenen und anabolischen Steroiden erwies sich in einigen Fällen als wirksam, obwohl ein Teil der Verfasser die Ergebnisse dieser Medikation für unzureichend hält [7, 18]. Die von einigen Verfassern empfohlene Splenektomie dürfte sich kaum als Routineverfahren eignen [23], durch erfolgreiche Transplantation kann aber auch die Anämie behoben werden [13].

Als symptomatologische Behandlung kommt vor allem die Transfusion in Frage. Angesichts der wohlbekannten, verhältnismäßig häufig auftretenden Komplikationen darf aber jede Transfusion nur anhand sorgfältiger Erwägungen verordnet werden. Als besonders gefährliche Komplikation gilt die Hepatitis [13].

Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß zur wesentlichen und eine bewertbare Zeitlang andauernden Erhöhung der zirkulierenden Erythrozytenzahl nicht einmal die soz. massenhaft angewandten Transfusionen fähig sind. Wie aus Abbildung 2 ersichtlich, können dagegen einige Patienten mit relativ kleinen Mengen [200—500 ml/Monat] von filtrierten, gewaschenen Erythrozytensuspensionen in Gleichgewicht gehalten werden. Durch zu viel Transfusionen wird der Reststickstoffwert gesteigert, die Erythropoese gehemmt und die Gefahr der Herzinsuffizienz erhöht [19]. Nach den Beobachtungen von NEATS und WITTEK [24] kommt es auf Wirkung einer Transfusion zur bedeutenden Verringerung der Zahl der Normoblasten (von 9,2% auf 6,6%). Der Meinung jener Verfasser, die aus der Therapie der chronisch hämodialysierten Patienten die Transfusion vollkommen ausschalten, schließen wir uns aber nicht an [31].

Angesichts dessen, daß sich der Organismus der meisten dieser Patienten der niedrigen Erythrozytenzahl bereits angepaßt hat, ist die Verabreichung einer Transfusion nur bei einer Erathrozytenzahl unter 2 300 000—2 500 000/ml<sup>3</sup> und bei Hämoglobin bzw. Hämatokritwerten unter 6,0—7,0 g% bzw. 20—25% sowie im Falle ausdrücklicher Beschwerde indiziert. Anstatt Vollblut hat sich die Verabreichung der einen geringeren HL-Antigenstimulus bedeutenden filtrierten, gewaschenen Erythrozytensuspension als vorteilhafter erwiesen, weil dadurch der Reststickstoffwert sowie die Knochenmarkfunktion weniger beeinträchtigt werden.

Bei der Behandlung der hämodialysierten Patienten müssen somit die überflüssigen Transfusionen vermieden werden, weil sie gefährlich sind und auch überflüssige Kosten bedeuten. Durch Einführung von Laboratoriums-Mikromethoden empfiehlt es sich ferner, die Zahl der Blutentnahmen sowie die Menge des entnommenen Blutes auf ein Minimum herabzusetzen. Die richtig zusammengestellte Diät kann zur Besserung des die Knochenmark-Hypoplasie steigernden Eiweißmangels beitragen. Schließlich müssen die eine bedeutende Hämolyse verursachenden Blutpumpen vermieden werden.

### Literatur

1. ADAMSON, J. W., ESBACH, J., FINCH, C. A.: Amer. J. Med. **44**, 725 (1968).
2. BAILEY, G. L.: J. Amer. med. Ass. **212**, 1850 (1970).
3. BERKESSY, I., TÓTH, L., MÁDY, J.: Magy. belorv. Arch. **24**, 155 (1971).
4. BROZOWICH, B., CATELL, W. R., COTTRAL, M. F., GWYTHON, M., MCMILLEN, J. M., MALPAS, J. S., SALSBURY, A., TROTT, N. G.: Brit. med. J. **1**, 695 (1971).
5. BROWN, R.: Brit. med. J. **2**, 1036 (1965).
6. COOPER, R. A.: J. clin. Invest. **48**, 22 (1970).
7. DAVIS, M., MUCHLE, T. J., SMITH, A., WEBSTER, D., KERR, D. N.: Brit. J. Urol. **44**, 387 (1972).
8. ESBACH, J. W., FUNK, M. D., ADAMSON, J., KUHN, M. D., SCRIBNER, B. H., FINCH, C. A.: New Engl. J. Med. **276**, 653 (1969).
9. GARDNER, F. H.: J. Lab. clin. Med. **41**, 56 (1953).
10. GIOVANETTI, S., CIONI, L., BALESTRI, P. L., BIAGINI, M.: Clin. Sci. **34**, 141 (1968).
11. DEGOWIN, R., LAVENDER, A. R., FORLAND, M., CHARLESTON, D.: Ann. intern. Med. **72**, 913 (1970).
12. GRÁF, F., BENEDEK, Sz.: Magy. belorv. Arch. **23**, 117 (1970).
13. GRAL, T. G., SCHROTH, P.: Amer. J. med. Sci. **260**, 230 (1970).
14. GRAL, T. G., SOKOL, A., RUBINI, M. E.: Israel J. med. Sci. **3**, 14 (1967).
15. JOSKE, R. A., McALISTER, J. M., PANKRED, T. A. S.: Clin Sci. **15**, 511 (1956).
16. LANGFELDER, M., JAKSCHITZ, M., JÁNOSSY, A.: Vox Sang. (Basel) **19**, 57 (1970).
17. MANN, D., DONATI, R. M., GALLAGHER, N. J.: J. Amer. med. Ass. **194**, 1321 (1965).
18. MAYER, P. P., ROBINSON, B. H. B.: Brit. med. J. **3**, 373 (1971).
19. MELWIN, K. E. W., FARRELY, R. O., NORTH, J. D. K.: Lancet **2**, 537 (1963).
20. MERRILL, J. P.: J. Amer. med. Ass. **209**, 289 (1970).
21. MERRILL, J. P.: New Engl. J. Med. **282**, 935 (1970).
22. MORGAN, J. M., MORGAN, R. E.: Metabolism **13**, 629 (1964).
23. MORGAN, T., INNES, H., RIBUSH, N.: Med. J. Aust. **1**, 941 (1968).
24. NAETS, J. P., WITTEK, M.: Lancet **1**, 941 (1968).
25. NATHAN, D. G., BECK, L. H., HANPERS, C. L., MERRILL, J. P.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **149**, 539 (1968).

26. PENIGTON, D. G., KINCAID-SMITH, P.: Brit. med. Bull. **27**, 136 (1971).
27. SCHWARTZ, W., KASSIRER, J. P.: Amer. J. Med. **44**, 786 (1968).
28. SHAW, A. B.: Brit. med. J. **22**, 213 (1967).
29. SHAW, A. B.: Lancet **1**, 799 (1967).
30. STEWART, J. H.: Quart. J. Med. **36**, 85 (1967).
31. YATZIDIS, H., TRIANTAFILLADIS, D., KONTSOYANNIS, C.: Brit. med. J. **3**, 707 (1971).
32. WARDLE, E. N.: Acta haemat. (Basel) **43**, 29 (1970).

### Anaemia of chronically haemodialyzed renal patients

By

S. CSATA, O. KOLLER, L. SZENDI and J. LÉGRÁDI

The correlation between the circulating erythrocyte count, and the NPN level, the number of performed dialyses and the quantity of transfused blood was investigated in 10 patients subjected to haemodialysis for more than six months. No evaluable relationship was found between the circulating erythrocyte count and the NPN level and the number of dialyses. Though the majority of patients had received more transfusions than usual, their anaemia persisted. The quantity of transfused blood can considerably be reduced by carefully chosen indications.

### Анемия почечных больных при хроническом гемодиализе

Ш. ЧАТА, О. КОЛЛЕР, Л. СЕНДИ и Й. ЛЕГРАДИ

Авторы изучали у 10 больных, леченных на протяжении более чем шести месяцев хроническим гемодиализом, связь между числом диализов и количеством введенной крови. Между числом циркулирующих эритроцитов, величинами остаточного азота и числом диализов не удалось выявить оцениваемой связи. Большинство больных получило большее количество крови, чем общепринято в литературе. Вопреки этому их анемия не нормализовалась. При тщательном уяснении показаний в существенной мере можно понизить количество переливаемой крови.

Dr. Sándor CSATA, H-1082 Budapest Üllői út 78/b Urológiai Klinika



# Recensiones

## *Arterial Lesions and Arteriosclerosis*

Edited by H. JELLINEK. Akadémiai Kiadó, Budapest and Plenum Press, London and New York 1974. 331 pages with 188 figures

The title of the monograph indicates the range of investigations reported therein. Information gathered during fifteen years morphological studies of vascular lesions associated with various diseases has led to the conclusion that the vascular response to different kinds of injury is essentially uniform and that the morphology of the advanced lesions always resembles that of arteriosclerotic changes. Various vascular diseases were analyzed morphologically, using experimental models which reproduced the conditions of human disease, and conclusion have been drawn from comparison of the models with one another and with human arteriosclerotic or other vascular lesions.

Comparative evaluation of the findings indicated that arteriosclerosis as such does not represent an independent morphological entity. The morphological characteristics of human and experimental vascular lesions resulting from different kinds of injury are usually so similar that the tissue changes in themselves are as a rule not conclusive as to the nature of the causative factor.

The phenomena of vascular injury are essentially uniform, but they may be modified by the duration of the damage, the structure of the vessel wall and by the nature of the injury.

It appears therefore that arteriosclerosis represents the final stage of various

kinds of vascular changes and, accordingly, various factors may play a role in its aetiology. All constituents of the process leading to the characteristic arteriosclerotic lesion can clearly be defined and differentiated from one another in the various stages of the condition.

The first chapter of the monograph summarizes present knowledge of the ultrastructure of the mammalian arterial wall.

The following chapters deal with the analysis of human acute or chronic lesions as compared with experimental models, with special regard to arteriosclerotic changes.

On the basis of their experience, the authors conclude that in the future fundamental preventive measures should be directed toward preservation of the functional stability of the vessels. This means a protection of the vascular wall against abrupt changes in nutritional and innervational conditions, i.e. against the microtraumas which bring about changes seemingly light but severe in their consequences.

The excellent monograph will contribute many important data to the elucidation of the morphology, morphogenesis and pathomechanism of vascular lesions, facilitating the clarification of further details, and thereby promoting the preventive approach.

F. RÉNYI-VÁMOS

## F. SCHAUWECKER

### *The Practice of Osteosynthesis*

A manual of accident surgery  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 236 pages, 517 illustrations. DM 68,—

This Atlas is devoted to the practice of osteosynthesis in accident and orthopaedic surgery. Its aim is to assist surgeons and orthopaedic surgeons already trained in the principles of osteosynthesis.

In the book, ample consideration is

given to those operational aspects which may appear to be of secondary importance. Thus, in addition to the actual operation, particular emphasis has been placed on positioning, sterile draping, entry through soft parts with particulars for typical findings.

The atlas demonstrates the fractured bone together with the surrounding soft parts so as to present the operative procedure clearly. Thus it will be possible for the surgeon to find the anatomically correct entry to the bone and fracture without causing any additional damage to the soft parts and carry out the osteosynthesis in an adequate manner.

The surgical methods for internal fixation including compression plating, the use of various types of screws, threaded pins,

wire and other suture material are illustrated with easily understandable diagram. The text is appropriately concise and relates directly to the techniques illustrated.

The illustrations of technique, together with the explanatory texts comprise a compendium of biomechanical knowledge and technique, with much to offer for all surgeons participating in the treatment of injuries of the musculo-skeletal system.

J. RUPNIK

### *Handbuch der medizinischen Radiologie*

Herausgeber: DIETHALM, L., HEUCK, F., OLSSON, O., RANNIGER, K., STRNAD, F., VIETHEN, H., ZUPPINGER, A. Band 6, Teil 1

#### Röntgendiagnostik der Wirbelsäule, Teil 1

Von DIETHALM, L., ERDÉLYI, M., HOEFFKEN, W., JUNGE, H., PEREY, O., PFEIFFER, W., REINHARDT, K., THEILER, K., TÖNDURY, G., WACKENHEIM, A., ZAUNBAUER, W. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 867 Seiten mit 864 Abbildungen DM 540.—, US \$ 176.30.

Seit dem Erscheinen des grundlegenden Werkes von SCHMORL und JUNGHANNS im Jahre 1932, wurde die röntgenologische Diagnostik der Wirbelsäule in systematischer Weise ausgebaut und verfeinert. In mehreren Monographien von ausgezeichneten Kennern des Gebietes wurden inzwischen weitere Erfahrungen veröffentlicht, die unser Wissen erheblich bereichert haben. Eine handbuchmäßige Bearbeitung der Diagnostik der Wirbelsäule mußte nicht nur all diese Arbeiten berücksichtigen, sondern auch versuchen, zur Lösung der erkannten Probleme beizutragen.

Der vorliegende Band umfaßt die phylogenetische sowie embryonale und postnatale Entwicklung der Wirbelsäule, ihre Röntgenanatomie und normale Verhält-

nisse als Basis für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen.

Ein Spezialkapitel beschäftigt sich mit der Belastungsfähigkeit und deren Grenzen am einzelnen Wirbelkörper. Die Variationen der Wirbelsäule leiten über zu den Fehlbildungen und Mißbildungen, die getrennt für Corpus vertebrae und Wirbelbogen und für den Schädelhalsübergang in einer wünschenswerten wissenschaftlichen Ausführlichkeit abgehandelt werden. Den Abschluß bilden die traumatischen Wirbelveränderungen.

Das Buch ist ein wichtiger Baustein unseres Wissens über die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule.

Zs. CSATHÓ

### *A Handbook of Urinanalysis and Urinary Sediment*

N. A. KURTZMAN P. and W. ROGERS

Charles C. Thomas Publisher, Springfield Illinois, 1974. 103 pages with 28 figures.

This handbook presents a set of basic information concerning the techniques commonly employed in the clinical examination of urine, as well as brief and simple explanations of some of the mechanisms responsible for the abnormal findings discussed.

The need for such a text is obvious; an extraordinary amount of useful information can be gathered by careful examination of the urine and the urinary sediment.

Urinanalysis is just one useful clinical technique which, when added to all the other useful techniques, may provide in-

formation to the clinician engaged in the difficult task of diagnosis and treatment of diseases.

Microscopic examination of the urinary sediment is described in detail, accompanied by color illustrations of the common formed elements of the urine.

A chapter is devoted to the urine in disease; this section presents urinary find-

ings common in various renal and metabolic disorders.

Of value to the student, the physician-in-training as well as to the experienced practitioner, the book is a reference source of information concerning the clinical use of urine analysis.

F. RÉNYI-VÁMOS

### *Entzündliche und degenerative Erkrankungen der Gelenke und der Wirbelsäule unter Ausschluß der Tuberkulose*

Klinisch-radiologisches Seminar Band 3

Herausgegeben von W. FROMMHOLD und P. GERHARDT. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 156 Seiten mit 155 Abbildungen. DM 48,-

Die entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der Gelenke und der Wirbelsäule haben im letzten Jahrzehnt nicht nur ein zunehmendes ärztliches Interesse gefunden, sondern gewinnen darüber hinaus eine steigende sozialmedizinische Bedeutung. War die Krankenhausbehandlung in der Vergangenheit zu einem beträchtlichen Teil auf die Behandlung akuter Krankheiten ausgerichtet, so setzt sich mehr und mehr die Erkenntnis durch, auch die Probleme der chronischen und invalidisierenden Volksübel energischer anzupacken.

Das Buch enthält 16 Arbeiten.

HARTL betont, daß mit dem Nachweis von Rheumafaktoren die moderne Rheumaserologie die klinische Diagnose der rheumatoïden Arthritis unterstützen, niemals jedoch als isolierte Untersuchungsbefund diese Diagnose unter Beweis stellen oder ausschließen kann.

GERHARDT ist der Ansicht, daß die Vielfalt der Reaktionen des Knorpels und des Knochens bei der degenerativen Arthropathie es nicht erlaubt, in jedem Fall die Ursache der Erkrankung nachweisen zu können.

Die szintigraphischen Ergebnisse von FEINE weisen darauf hin, daß die Anreicherungen sich im Knochen immer dort befinden, wo entzündliche oder degenerativ ausgelöste Umbauvorgänge einen erhöhten Knochenumsatz bewirken. Die sehr früh

einsetzenden szintigraphischen Zeichen sind unspezifisch, aber zusammen mit der klinischen Symptomatik und dem negativen Röntgenbild können sie als erfolgreiche Bausteine der Diagnose verwendet werden.

Die Beispiele von HEIPERTZ zeigen, daß die operative Behandlung entzündlicher und degenerativer Gelenkerkrankungen in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht hat.

Die Jahrzehntelange Erfahrung demonstriert, daß die Strahlenbehandlung der Arthrosen, der Osteochondrose, der Periarthritis humeroscapularis usw. eine Behandlung ist, die aufgrund ihrer Erfolgszahlen, ihrer Einfachheit sowie ihrer Ungefährlichkeit auch heute noch zu den wesentlichen Maßnahmen bei diesen Erkrankungen gehört (HEILMANN).

DIHLmann hebt hervor, daß die röntgenologische Frühdiagnose der ankylosierenden Spondylitis in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Hilfe von Lendenwirbelsäulenaufnahmen in den 2 Standardebenen gelingt.

Das Buch wird dazu beitragen, einige der wichtigsten Volkskrankheiten, die noch heute eine überdurchschnittliche Morbiditätsrate und vor allem hohe Arbeitsausfälle verursachen, wirksam behandeln zu können.

A. DE CHATEL

**D. HELBIG**  
***Chirurgische Pädiatrie***

Kurzlehrbuch chirurgischer Erkrankungen im Kindesalter  
F. K. SCHATTAUER Verlag G. m. b. H., Stuttgart 1974. 414 Seiten mit 119 Abbildungen.  
DM 93,—

Mit kinderchirurgischen Problemen, die sich aus der Eigengesetzmäßigkeit des Kindes, aus speziellen Krankheitsabläufen, aus nur beim Kind vorkommenden Erkrankungen usw. ergeben, findet sich im medizinischen Alltag keineswegs nur der Kinderchirurg konfrontiert.

In diesem Buch wurde versucht, das kinderchirurgische Standardwissen in knapper Form darzulegen, um eine rasche Orientierung zu ermöglichen.

Das Buch gliedert sich in zwei Teile. Der erste Teil enthält die allgemeine Chirurgie: Wunde, Wundheilung, Wundbehandlung, chirurgische Infektionen, Therapie mit Antibiotika, Infusionstherapie und Geschwülste.

Der zweite Teil befaßt sich mit der speziellen Kinderchirurgie: Erkrankungen im Bereich der Wirbelsäule, des Gesichtes, der Brustwand, des Mediastinums, des Ösophagus, des Magen-Darm-Kanals, Erkrankungen von Leber, Pankreas, Milz, Urogenitalsystem, der Geschlechtsorgane, der Weichteile, Unfälle im Kindesalter, Erste Hilfe.

Das Buch ist in erster Linie für den praktizierenden Kinderarzt geschrieben, der in der Regel als erster mit dem chirurgisch kranken Kind Kontakt hat, doch auch für Chirurgen, Urologen und Studierende wird es äußerst nützlich sein.

F. BALOGH

*Peripheres und sympathisches Nervensystem*

Bearbeitet von KRÜCKE, W., LOOSE, D. A., LOOSE, K. E., PISCOL, K., RÖTTGEN, P., STOCHDORPH, O. und WÜLLENWEBER, R.

*Handbuch der Neurochirurgie*

Band 7, Teil 3, Herausgeber: OLIVECRONA, H., TÖNNIS, W. und KRENKEL, W.  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 724 Seiten mit 335 Abbildungen.  
DM 620.— U. S. \$ 191.00

Unter den mannigfaltigen Formen peripherer Nervenerkrankungen interessieren den Neurochirurgen vor allem die durch akute oder chronische mechanische Schädigungen entstandenen umschriebenen Verletzungen und die allerdings seltenen Geschwülste der peripheren Nerven. Sie allein bedürfen einer aktiven chirurgischen Therapie.

Die Chirurgie peripherer Nerven befaßt sich daher

1. mit traumatischen Schäden, mit dem Ziel, die gestörte Erregungsleitung wiederherzustellen oder zu verbessern;
2. mit den Geschwülsten;
3. mit Durchtrennungen am Orte der Wahl, um efferente oder afferente Impulse von zu krankhaft veränderten Organen auszuschalten.

Der zweite Teil des Buches enthält die Chirurgie des sympathischen Nervensystems.

Heute steht die Sympathikus chirurgie infolge der von der LERICHESEN Schule erarbeiteten Grundlagen sowie der durch die klassische Medizin völlig akzeptierten Ergebnisse von MÜLLER, FOERSTER und vielen anderen und den richtungsweisenden pathologischen und klinischen Arbeiten von SUNDER-PLASSMANN und weiteren Chirurgen nach wie vor im Mittelpunkt des klinisch-therapeutischen Interesses. Das Fundament stellen die häufig beobachteten, oft erstaunlichen postoperativen Ergebnisse dar, welche einen gesicherten Platz der Sympathikustherapie in der Neuro- und Angiochirurgie begründen.

Trotz allem bleibt aber unbestritten, daß gerade in der Chirurgie des vegetativen Nervensystems noch viele Fragen einer Beantwortung harren.

Der dritte Teil des Handbuchs erörtert die spinalen Schmerzoperationen. Als solche werden Eingriffe bezeichnet, welche

durch Unterbrechung oder Unterdrückung der Erregungsleitung in den afferenten Systemen der Nervenwurzeln und des Rückenmarks unerträgliche Schmerzen zu beseitigen suchen. Dieser Effekt kann durch Rhizotomie, Chordotomie oder Myelotomie erreicht werden. Eine neue Methode stellt

die artefizielle Inhibition der Schmerzleitung durch Elektrostimulation der Hinterstränge dar.

Das Handbuch ist ein wichtiger Baustein unseres Wissens über die Neurochirurgie.

L. ZOLTÁN

## D. SCHMIDT

### *Blutvolumen*

#### Eine Übersicht

JOHANN AMBROSIUS BARTH, Leipzig. 1974. 195 Seiten mit 14 Abbildungen. Preis M 54,—

In der klinischen und experimentellen Medizin bemerkt man ein ständig wachsendes Interesse an der Analyse des Blutvolumens und seiner Bestandteile sowie anderer korrespondierender Parameter in den verschiedenartigsten physiologischen und pathologischen Zuständen. Noch bis vor kurzem war die Methode der Blutvolumenbestimmung nur wenigen Forschungslaboratorien vorbehalten. Als Gründe dafür wurden Kompliziertheit und Aufwand, Zeitdauer der Bestimmung, hohe Kosten, Unzuverlässigkeit und mangelnde Glaubwürdigkeit ihrer Aussage angeführt.

Insbesondere durch die allgemeine Anwendung von Isotopen und die Konstruktion entsprechender Markierungs- und Meßapparaturen wurde es ermöglicht, die Blutvolumenbestimmung bereits in größeren medizinischen Einrichtungen zur Routinemethode zu entwickeln.

Nach Einführung, Definition und einem historischen Überblick befaßt sich das vierte Kapitel mit der Methodik der Bestimmung des Blutvolumens und seiner Bestandteile. Nach den Untersuchungen des Verfassers besteht der summarische Meßfehler der Blutvolumenbestimmung unter *in vivo* Bedingungen aus dem Gerätfehler, dem Fehler der persistierenden Restaktivität, dem Volumenfehler, dem Dosisfehler, dem Disappearancefehler, dem Operationsfehler und dem Zirkulationsfehler.

Das fünfte Kapitel erörtert die Physiologie des Blutvolumens. Die zusammen-

fassende Darstellung gibt zumindest einen Überblick über die Komplexität der Regulation des Blutvolumens, das im fließenden Gleichgewicht mit den anderen Flüssigkeitsräumen des Organismus steht und dennoch konstant gehalten, bzw. geregelt wird.

Das sechste Kapitel enthält die Pathologie des Blutvolumens (Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, Herz-Kreislauf-Insuffizienz, arteriovenöse Fistel, Schock, Bestrahlung, Erkrankungen des hämatopoietischen Systems, des respiratorischen, digestiven und urogenitalen Systems).

Es sei betont, daß nach den vorliegenden Untersuchungen im septischen Schock kein lineares Verhältnis zwischen Blutvolumen und zentralvenösem Druck besteht. Ferner konnte gezeigt werden, daß der Volumenmangel weder durch die Messung des zentralen Venendrucks noch durch wiederholte Hämatokritbestimmungen und auch nicht durch sorgfältige klinische Untersuchungen zu erfassen ist. Daraus ergibt sich, daß bei der Therapie des septischen Schocks eine kontinuierliche Messung sowohl des zentralvenösen Drucks als auch des Blutvolumens als einander ergänzende Maßnahmen hinsichtlich einer Therapieoptimierung notwendig sind.

Ein Anhang mit Normalwerten unterstützt die systematisch aufgebaute Übersicht, die von großem aktuellem Wert ist.

F. RÉNYI-VÁMOS

## H. FASS

*Lehrbuch der Chirurgie*

Für Unterricht und Praxis in der Krankenpflege  
 Johann Ambrosius Barth. Frankfurt a. M. 1974. 441 Seiten mit 127 Abbildungen.  
 DM 38,—; US \$ 150.50

Im Vorwort des Buches betont der Autor, daß der Wunsch von Schwestern und Schwesternschülerinnen, alle im modernen Krankenpflegeunterricht auftauchenden chirurgischen Probleme zusammengefaßt in einfacher, verständlicher Form nachlesen zu können, die Entstehung dieses Buches veranlaßte.

Verschiedene Probleme mußten ange schnitten werden, die in den eigentlichen Aufgabenbereich des Arztes gehören und über das Wissen hinausgehen, welches von der Schwester gefordert werden kann.

Im ersten Teil (»Unfallheilkunde«) sind folgende Themen vorzufinden: Weichteilverletzung, Erste Hilfe, Blutung, Schock,

Frakturen, Nachbehandlungen, Verbandlehre usw.

Der zweite Teil (»Allgemeine Chirurgie«) befaßt sich mit der Infektion in der Chirurgie, mit den Erkrankungen der arteriellen Blutgefäße, Geschwulstkrankheiten, mit der Narkose und örtlichen Betäubung, Intensivpflege usw.

Der dritte Teil erörtert die Fragen der »Speziellen Chirurgie«: Erkrankungen des Kopfes, der Brust, des Bauches, des Urogenitalapparates usw.

Ein ausgezeichnetes Fremdwörterverzeichnis schließt das Buch.

A. HAMVAS

*Indikation zur Operation*

Herausgeber: HEBERER, G. und HEGEMANN, G. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 514 Seiten mit 232 Abbildungen. DM 198,—; US \$ 80.80

Die Entscheidung zur einer Operation ist immer ein schwerwiegender Schritt. Fortschritte in der Behandlung des Patienten vor, während und nach der Operation, sowie Entwicklungen in der Operations technik führten zur Ausweitung der Operationsindikation etwa im Säuglings- und Greisenalter, bei Schwerverletzten oder bei Herz- und Gefäßkranken. Diese neuen Möglichkeiten bringen aber auch Gefahren mit sich; man darf nicht alles operieren, was man operieren kann.

Im vorliegenden Buch wird in 118 Beiträgen die Indikation zum chirurgischen Eingriff dargestellt und aufgrund eigener Erfahrungen und Ergebnisse begründet.

Das Buch gliedert sich in zwei Hauptteile: A. Allgemeiner Teil und B. Spezieller Teil.

Der spezielle Teil enthält 10 Kapitel: Neurochirurgie, Thoraxchirurgie (Brustwand, Brusthöhle), kardiovaskuläre Chirurgie (Herz, Gefäße), Bauchchirurgie (Magen-Darm, Galle-Leber-Pankreas), endokrine Chirurgie, Urogenitale Chirurgie, Chirurgie des Bewegungsapparates, Kinderchirurgie, Handchirurgie und plastische Chirurgie.

Die Autoren stellen bei allen Ausführungen die tägliche Praxis in den Vordergrund.

Studenten, Medizinalassistenten, jüngeren Ärzten in der Weiterbildung und auch Fachärzten bietet dieses Buch eine rasche Orientierung über die im Einzelfall richtige Operationsindikation.

F. BALOGH

## E. A. ZIMMER und M. BROSSY

*Lehrbuch der röntgendiagnostischen Technik*

Für Röntgenassistentinnen und Ärzte

2. neubearbeitete Auflage. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. XVI + 474 Seiten mit 680 Abbildungen. DM 118,—

Dieses Lehrbuch der Röntgentechnik soll für den Arzt und seiner Helferin ein brauchbarer Ratgeber sein. Es soll der Rönt-

genassistentin bei ihrer täglichen Arbeit dienen und ihr erlauben, sich bei jeder technischen Schwierigkeit sofort zurechtzufinden.

Die theoretische Besprechung beschränkt sich auf die praktischen Ansprüche.

Daß die Gehilfin den Arzt nicht mit überflüssigen Fragen belästige, werden medizinische und krankenpflegerische Grundkenntnisse vermittelt und jeweils anatomische Schilderungen hinzugefügt.

Der allgemeine Teil enthält folgende Kapitel: Die Röntgenassistentin und ihr Berufskreis, Der Patient und seine allgemein-medizinische Betreuung in einem Röntgeninstitut, Röntgenuntersuchung, ihre Vorbereitung und Vorbedingungen.

Der spezielle Teil ist der Einstellungstechnik gewidmet: Schema der Richtungs- und Lagebezeichnung am menschlichen Körper, Schema der Reihenfolge zur Einstellungstechnik.

Im Anhang dieses äußerst nützlichen Werkes werden den Röntgenassistentinnen einige wichtige Bücher empfohlen. Auch findet man hier eine Liste der gebräuchlichen Kontrastmittel, ferner Verhaltungsmaßnahmen bei Zwischenfällen.

E. HAJÓS

J. SNEDDON

### *Infektionen der Hand*

Deutsche Bearbeitung und Übersetzung von A. PANNIKE

F. K. SCHATTAUER Verlag G. m. b. H. Stuttgart 1974. 120 Seiten mit 42 Abbildungen.  
DM 36,—

Infektionen der Hand sind eine wesentliche Ursache von mitunter lang dauernder Arbeitsunfähigkeit und verdienen die bestmögliche Behandlung. Patienten mit Handinfektionen kommen ständig in die Unfallambulanzen und Polikliniken, die dienstbereit sind. Die meisten dieser Kranken werden zuerst von den jüngeren Assistenten und Chirurgen behandelt.

Das vorliegende Buch trachtet diesen Ärzten, aufgrund von Erfahrungen bei 750 Handinfektionen, einfache Regeln aufzustellen.

Das Buch enthält 22 Kapitel. Einige der

Themen: Entstehung und Verlauf der Handinfektion, Behandlung der oberflächlichen Handverletzungen, des lokalisierten Infektes, Tetanusprophylaxe, Bakteriologie und antibiotische Therapie, Paronychie, Weichteilinfekte, Furunkel und Karbunkel, Hohlhandinfektionen, Infektionen der Zwischenfingerfalten, Differentialdiagnostik usw.

Man wünscht dem kleinen Buch die Verbreitung, die ihm in der klinischen Praxis zukommt.

A. SZÉCSÉNY

L. LEGER und M. NAGEL

### *Chirurgische Diagnostik*

Krankheitslehre und Untersuchungstechnik Übersetzung des aus der französischen Ausgabe verwendeten Textes  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 386 Seiten mit 726 Abbildungen.  
DM 48,—; US \$ 18,50

Das Erkennen der Zeichen und Symptome, durch welche sich eine Krankheit manifestiert, bedarf einer unerlässlichen und stetigen Übung, die die visuelle, auditive und taktile Beobachtungsgabe weckt und entwickelt, eine Fähigkeit, welche die Grundlage jeder klinischen Ausbildung darstellt.

Das Buch verdankt seine Entstehung dem Umstand, daß ein chirurgisches Lehrbuch dieser in Frankreich so erfolgreichen Form der Sémiologie in der deutschsprachigen Literatur nicht vorhanden war.

Das Buch enthält folgende Kapitel: Infektionen, Verletzungen, Tumoren, arte-

rielles System, Extremitäten, venöses und Lymphgefäß-System, Kopf- und Halserkrankungen, Thorax-, Bauchverletzungen, Erkrankungen des Abdomens, Ileus, Pathologie des Verdauungstraktes, urogenitale Erkrankungen usw.

Die Methodik des Buches besteht darin, eine Einführung in die chirurgisch-klinische Wissenschaft und Praxis zu geben, und dem Leser durch reiche Illustrationen das

Gefühl der Konfrontation mit der Krankheit und der Begegnung mit dem Patienten zu vermitteln. Hierbei wird Schritt für Schritt der praktische Untersuchungsgang beschrieben.

Das Buch wird bei Medizinstudenten, die im Begriff sind, in Beziehung zur Chirurgie zu treten, einen Erfolg haben.

Z. SZABÓ

### *Internistische Notfallsituationen*

Herausgegeben von F. KOLLER, G. A. NAGEL und K. NEUHAUS. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 719 Seiten mit 90 Abbildungen. DM 22.—

Das Ziel dieses Buches ist, für möglichst viele Situationen klare Richtlinien für die Notfalluntersuchungen und Notfalltherapie in Praxis und Klinik zu bieten.

Notfallsituationen sind nicht nur die eigentlich lebensbedrohlichen Zustände, sondern auch solche, die z. B. wegen unerträglicher Schmerzen ein rasches und zielbewußtes Handeln erfordern, oder solche, deren korrekte Abklärung und Soforttherapie für den weiteren Verlauf der Krankheit entscheidend sind.

Das Buch gliedert sich in 22 Kapitel: Kreislaufschock, Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Gastroenterologie, Nephrologie, Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewichtsstörungen, Onkologie, Hämatologie, Infektionskrankheiten, Rheumatologie, Neurologie, Kopfschmerzen, Synkope, Endokrinologie, akute Vergiftungen, diabetische Notfallsituationen, physikalische Einwirkungen, psychiatrische Notfallsituationen, technische Maßnahmen bei Notfallsituationen.

Rasches Handeln ist häufig lebensrettend. Beim Atem- oder Kreislaufstillstand soll die Wiederbelebung durch diagnostische Untersuchungen nicht verzögert werden. Bei den meisten sonstigen Notfällen kann und soll aber versucht werden, zu einer wenigstens vorläufigen Diagnose zu gelangen, welche die Therapie in die rich-

tigen Bahnen lenkt und damit dem Arzt die notwendige Sicherheit verleiht. Aus diesem Grunde enthält das vorliegende Buch die Notfallanamnese, die Notfalluntersuchung, die typischen Krankheitsscheinungen und differentialdiagnostischen Hinweise.

Die therapeutischen Fortschritte in den letzten Jahrzehnten haben als unerwünschte Begleiterscheinungen eine große Zahl von medikamentösen und anderen therapiebedingten Schädigungen gebracht. Daher sind besondere Abschnitte den Notfällen bei der Nierentransplantation und bei der chronischen Hämodialyse gewidmet. Außerdem sind in den entsprechenden Kapiteln neben den Vorteilen auch die Risiken der medikamentösen Tumortherapie, die Indikationen und Kontraindikationen der  $\beta$ -Rezeptorenblocker dargestellt. Außerdem ist eine kurze Übersicht über die Arzneimitteldosierung bei Niereninsuffizienz vorzufinden, um die hier besonders häufigen und gefährlichen Überdosierungen zu vermeiden.

Das Buch wendet sich an den Allgemeinpraktiker und Internisten, die mit dem Notfall meist zuerst in Kontakt kommen, außerdem an den Spitalarzt, vor allem den Arzt der Intensivpflege- und Herzüberwachungsstation.

F. RÉNYI-VÁMOS

A. M. C. MACGREGOR

### *Vademecum für chirurgische Assistenten*

Deutsche Bearbeitung von G. KIENINGER. F. K. Schattauer Verlag G. m. b. H., Stuttgart 1973. 148 Seiten. DM 16,80

Die meisten Chirurgen haben den Übergang vom Studium zur Tätigkeit als chirurgischer Assistent in lebendiger Erinnerung.

Die plötzliche Erkenntnis, daß in eigener Verantwortung Entscheidungen getroffen werden müssen, die das Leben von Patien-

ten betreffen, die vielfältigen Untersuchungsmethoden und die Vielgestaltigkeit der Krankenhausbürokratie gestalten die ersten Wochen der Assistententätigkeit aufregend, verwirrend und oft wenig angenehm.

Dieses Büchlein ist in erster Linie für Medizinalassistenten und jüngere chirurgische Assistenten einer allgemeinchirurgischen Abteilung als Leitfaden dafür gedacht, wann welche Maßnahmen zu ergreifen sind.

Die einzelnen Kapitel befassen sich mit

den folgenden Themen: präoperative Maßnahmen, Regeln für den Operationssaal, postoperative Maßnahmen, Wasser- und Elektrolythaushalt, Intensivpflege, administrative Maßnahmen, Daten, Arzneimittel.

Die Absicht des Autors ist, einen logisch aufgebauten und wirklichkeitsnahen Leitfaden zu Verfügung zu stellen, mit dessen Hilfe Entscheidungen über das praktische Vorgehen getroffen werden können.

A. HAMVAS

W. LINDIG und G. ROTHE

### *Das frühe Bronchialkarzinom*

Eine Synopsis vom Katasterschirmbild bis zum Resektionspräparat  
Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1973. 418 Seiten mit 426 Röntgenbildern und 60 Abbildungen. Preis M 186,—

Die rapide und überall beobachtete Zunahme des Bronchialkarzinoms mit ausgesprochener Bevorzugung der Männer und die bestürzende Entdeckung, daß es sich bei seiner Erkennung meist schon als inoperabel erweist, ließen den Ruf nach einer Frühdiagnose laut werden.

Es lag daher auf der Hand, daß die guten Erfahrungen der Röntgenreihenuntersuchungen bei der Tuberkulose dazu anregten, katastermäßige Schirmbilduntersuchungen auch für die Früherkennung des Bronchialkarzinoms einzusetzen.

Das Ziel der Autoren ist, die in 10 jähriger Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Phthisiologen gewonnenen Beobachtungen anhand von konkreten Beispielen einem größeren Kreis von Interessenten vorzulegen.

Folgende Thesen werden in der Monographie betont:

1. katastermäßige Schirmbildreihenuntersuchungen in mindestens einjähriger Folge vom 40. Lebensjahr sind das bisher erfolgreichste Mittel zur Erfassung eines Frühkarzinoms.

2. Katasteruntersuchungen kommen

überwiegend den peripheren Lungenkrebsen zugute, die im wesentlichen die sogenannten »Katasterkrebs« ausmachen.

3. Der früher als Prototyp angesehene zentrale Hiluskrebs tritt gegenüber dem peripheren Bronchialkrebs deutlich zurück.

4. Durch Verwendung eines zweiten Strahlenganges lassen sich die Ausleseergebnisse erheblich verbessern.

5. Die Katasterkrebs erreichen die bisher höchste absolute und relative Heilungsziffer.

6. Eine Verbesserung der Erfolgsstatistik kann durch eine Weiterentwicklung der operativen Technik nicht erhofft werden, sondern nur durch eine weitere Verbesserung der Frühdiagnose.

7. Vom 65. Lebensjahr ab fällt die Prozentziffer der resezierten Patienten steil ab, so daß eine Begrenzung des Katasterschirmbilds über die Ergebnisse der klinischen Röntgenologie bis zum farbigen Resektionspräparat.

Das zweisprachige (deutsch und englisch) Buch wird Chirurgen, Phthisiologen und Pathologen von großem Nutzen sein.

I. BESZNYÁK

L. DEMLING, M. CLASSEN P. und FRÜHMORGEN

*Atlas der Enteroskopie*

Endoskopie des Dünndarms und Dickdarms, retrograde Cholangio-Pancreatico-graphie  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 252 Seiten mit 289 Abbildungen.  
DM 228,— US \$ 87.80

Der vorliegende Atlas befaßt sich mit den Fortschritten der modernen gastroenterologischen Endoskopie. Sie betreffen den Dünndarm vom Duodenum bis zum Ileum und das gesamte Kolon. Während vor etwa drei Jahren große Teile des Darmkanals einer direkten Betrachtung noch nicht zugänglich waren, kann man heute von der Speiseröhre bis zum After jegliche Region optisch und biotisch untersuchen, sei es durch Kombination von Enteroskopie und Koloskopie oder mit Hilfe der peroralen Entero-Koloskopie.

Entzündliche oder peptische Läsionen, Tumoren, Divertikel und Stenosen können gesehen und histologisch überprüft werden.

Neu ist die Darstellung des biliären und pankreatischen Gangsystems mit Röntgenkontrastmitteln über die endoskopisch intubierte Papilla Vateri.

Erstmalig wird das Gangsystem der Bauchspeicheldrüse der präoperativen Röntgenuntersuchung zugänglich; die Methode kann mit mesenterialer Angiographie kombiniert werden.

Bei der Differentialdiagnose des Verschlußikterus bedeutet die retrograde endoskopische Füllung des biliären Systems einen wesentlichen Fortschritt, da das Verfahren gegenüber der perkutanen und laparoskopischen Cholangiographie sehr scho-nend ist.

Der Atlas zeigt ausgezeichnet die Möglichkeiten, welche sich durch die Weiterentwicklung der Duodenoskopie, Jejunoo-Ileoskopie und Koloskopie der ärztlichen Tätigkeit eröffnet haben.

J. PAPP

J. G. RAFFENSPERGER, R. A. SEELEER und R. MONCADA

*Das akute Abdomen im Neugeborenen- und Kindesalter*

Deutsche Übersetzung von P. SCHWEIZER

F. K. Schattauer Verlag G. m. b. H., Stuttgart 1974. 133 Seiten mit 79 Abbildungen.  
DM 39.—

Die korrekte Diagnose einer akuten Erkrankung des Bauches hängt mehr als bei vielen anderen Erkrankungen vom gesunden Menschenverstand und von der Geschicklichkeit des Kinderarztes ab als von einem Labor. Ein akut erkranktes Kind bietet Probleme, denen der Arzt beim Erwachsenen nicht begegnet. Der Pädiater muß sich aus allgemeinen unspezifischen Zeichen, welche die Eltern beobachtet haben, eine Vorgesichte zusammenfügen.

Das Buch ist das Resultat einer Team-Arbeit: Chirurg, Internist und Radiologe arbeiteten zusammen.

14 Kapitel befassen sich mit den folgenden Themen: Darmverschlüsse des Neuge-

borenen, Abdominaltumoren bei Kindern, freie Luft im Abdomen, Aszites, Bauchtrauma beim Neugeborenen, Pylorusstenose, Invagination, Fremdkörper im Magen-Darm-Trakt, Appendizitis, Magen-Darm-Blutung, interne Erkrankungen des Bauches, Schmerzen im Bereich des Skrotums, verschiedene Erkrankungen des Bauches.

Im vorliegenden Buch ist eine Fülle von Fakten und praktischen Hinweisen in manchmal unkonventioneller Weise dargestellt, die von einem hohen Maß kritischer Erfahrung zeugt und nicht nur dem jungen Mediziner von Nutzen sein kann.

L. TURAI

*Intra- und postoperative Zwischenfälle*

Ihre Verhütung und Behandlung

Herausgegeben von G. BRANDT, H. KUNZ und R. NISSEN  
Band IV

Bearbeitet von 13 Autoren. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 363 Seiten mit 239 Abbildungen. DM 148,-

Das Problem der intra- und postoperativen Zwischenfälle hat eine zusätzliche Bedeutung gewonnen durch die vielen und in der Regel unberechtigten, aber an Zahl ständig zunehmenden Kunstfehlerbeschuldigungen. Hinweise auf Vermeidung von Irrtümern sind darum ebenso wichtig, wie die methodischen Maßnahmen zu ihrer Beseitigung.

Der erste Teil (»Neurochirurgie«) beschränkt sich auf die wichtigsten neurochirurgischen Eingriffe. So wird auf Operationsmethoden, die spezielle Erfahrungen und ein spezielles Instrumentarium voraussetzen, nicht eingegangen.

Da der Beitrag in erster Linie praktischen Zwecken dient, werden im allgemeinen nur die häufigeren und nicht alle in der Literatur mitgeteilten seltenen Komplikationen erwähnt. Zahlen zur Operationsletalität, die Aufschlüsse über die Gefährlichkeit eines Eingriffs bieten können, beziehen sich nicht auf den äußerst seltenen exitus in tabula, sondern auf Todesfälle in den ersten 4 postoperativen Wochen.

Die Autoren des zweiten Teils (»Plastische Chirurgie«) sind der Ansicht, daß in einem Schwerpunktkrankenhaus annähernd 10% aller Operationen plastisch-chirurgische Eingriffe betreffen. Diese dienen in der überwiegenden Zahl der Her-

stellung oder Wiederherstellung von normalen anatomischen Verhältnissen und Funktionen von angeborenen oder durch Krankheit, Alter, Verletzung und Krebs erworbenen äußeren Form- und Funktionsstörungen. Es handelt sich also dabei vorwiegend um Operationen im Bereich der »externen« Pathologie, bei denen zu den spezifischen Komplikationen der plastisch-chirurgischen Verfahren stets auch noch die allgemeinchirurgischen Zwischenfälle, wie sie in den verschiedenen Kapiteln abgehandelt worden sind, in Betracht gezogen werden müssen.

Der dritte Teil ist der Kinderchirurgie gewidmet: Vor- und Nachbehandlung, Zwischenfälle bei Säuglings- und Kinderanarkosen, Tracheotomie, Chirurgie der Thoraxwand, der Lunge und des Herzens, der großen Gefäße, des Ösophagus, des oberen und unteren Magen-Darm-Traktes, Eingriffe an der Leber, der Milz, am Pankreas und an den Gallenwegen, sowie am Harntrakt; postoperative Peritonitis und postoperativer Ileus.

Es kann mit Sicherheit angenommen werden, daß dieser letzte Band eine ebenso gute Aufnahme finden wird, wie die vorausgegangenen drei Bände.

J. TÖTH

*Printed in Hungary*

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója.

Műszaki szerkesztő: Zacsik Annamária

A kézirat nyomdába érkezett: 1974. XII. 19. — Terjedelem: 10,50 (A/5) ív, 45 ábra

---

75.1253 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

An international journal of haematology

# HAEMATOLOGIA

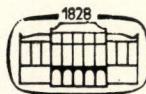
Editor-in-Chief: *S. R. Hollán*

Editor: *I. Bernát*

HAEMATOLOGIA has an international Editorial Board, the members of which are distinguished specialists from all parts of the world – from Moscow to Washington, from Budapest to Paris.

HAEMATOLOGIA provides the reader with complex and up-to-date information on the international development of haematology and related sciences by publishing original papers in English, French, German and Russian. Comprehensive reports are also given on topical questions and a lively debate is encouraged in an Open Forum on problems including theoretical research work as well as clinical practice. Reviews of books and periodicals and a regular documentation of the more important and the less accessible journals make up part of the contents.

HAEMATOLOGIA is a quarterly; four issues make up a yearly volume of some 500 pages. Size: 17 × 25 cm. Subscription rate per volume: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Budapest

<p>T - - - - -</p> <p>AKADEMIAI KIADÓ H-1363 Budapest P.O.B. 24</p> <p>Please enter my/our subscription for HAEMATOLOGIA</p> <p><input type="checkbox"/> for one volume</p> <p><input type="checkbox"/> Please enter a standing order for HAEMATOLOGIA</p> <p><input type="checkbox"/> beginning with</p> <p>DATE</p> <p><input type="checkbox"/> Please send a specimen-copy free of charge</p> <p>NAME</p> <p>ADDRESS</p> <p>L - - - - -</p>
--

*Wir empfehlen ...*

## ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* allgemeine Chirurgie, chirurgische Beziehungen der Gynäkologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie, ferner Neurochirurgie, Gehirn-chirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MEDICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Innere Medizin und dessen Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MICROBIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Microbiologie (innerhalb dieses Gebiet: Bacteriologie, Virologie, Mycologie und Protozoologie). Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MORPHOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* medizinische Morphologie, normale und pathologische Anatomie, Gerichtsmedizin, Onkologie. Abhandlungen in englischer und deutscher Sprache.

## ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Kinderheilkunde und Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

*Wir empfehlen ...*

## ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Physiologie, Biochemie, Biophysik, Pharmakologie Abhandlungen in englischer, manchmal auch in deutscher und französischer Sprache.

## HAEMATOLOGIA

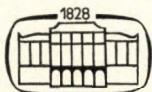
*Themenkreis:* Originalbeiträge aus dem Bereich der Hämatologie und der mit ihr verknüpften Wissenschaften; komplexe und stets neueste Informationen über die internationale Entwicklung dieses Wissensgebietes. Zusammenfassende Beiträge über aktuelle Probleme, über die theoretische Forschung und die klinische Praxis. Bücher- und Zeitschriftenschau sowie Dokumentation der wichtigeren und der nicht so leicht zugänglichen Zeitschriften. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache.

## International UROLOGY and NEPHROLOGY

*Themenkreis:* Originalbeiträge auf dem Gebiet der klinischen und experimentalen urologischen Chirurgie, der Nephrologie und der Andrologie; u. a. über Probleme der klassischen Urologie, der Hämodialyse, der akuten und chronischen Niereninsuffizienz, der Nierenverpflanzung, der männlichen Sterilität und der Sexologie. Abhandlungen in englischer Sprache.

Diese Zeitschriften werden von den besten Vertretern der betreffenden Wissenszweige redigiert. Die Beiträge werden in den Zentralblättern laufend referiert. Sie erscheinen in vier Heften, die jährlich einen Band von etwa 400 – 500 Seiten bilden.

Abonnementspreis pro Band: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften  
BUDAPEST

Vertrieb: Kultura, H-1389 Budapest. Postfach 149

BIER / BRAUN / KÜMPELL

## Chirurgische Operationslehre

8. Auflage

Herausgegeben von Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. h. c. E. DERRA, Düsseldorf, Prof. Dr. P. HUBER, Innsbruck, und Prof. Dr. W. SCHMITT, Rostock. 6 Bände

Band 4/1: **Operationen am Bauch**

1972. 528 Seiten mit 574 Abbildungen

Leder 95,— M. Bestell-Nr. 793 262 2

Das gesamte Werk wurde weitgehend neu konzipiert, um in allen seinen Abschnitten den modernen Stand der Chirurgie zu vermitteln. Dabei wurde die bisherige Einteilung im wesentlichen beibehalten. Der Text bevorzugt eine knappe, aber übersichtliche und erschöpfende Darstellung. Zu bewährten langjährigen Mitarbeitern konnten viele international hochangesehene Fachwissenschaftler neu gewonnen werden. Die Zahl der Autoren beträgt jetzt über 100.

Der Bezug eines Bandes verpflichtet zur Abnahme des Gesamtwerkes. Die Bände 1 und 3/1 sind bereits erschienen und werden bei Neubestellung des Bandes 4/1 mitgeliefert. Mit der Fertigstellung des Gesamtwerkes ist — wie geplant — bis 1975 zu rechnen.

*Bestellungen an den Buchhandel erbeten*

J O H A N N A M B R O S I U S B A R T H L E I P Z I G

The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises on surgery and related disciplines (general surgery, surgical aspects of gynecology, urology, rhino-oto-laryngology, orthopaedics, ophthalmology as well as nerve and brain surgery, pulmonary, oral surgery, heart and blood-vessel surgery) in English, German, French or Russian, with abstracts in languages other than that of the paper.

The *Acta Chirurgica* appear in one volume per year, on some four hundred pages, divided into four fascicules issued quarterly.

Manuscripts should be addressed to

*Acta Chirurgica*  
1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription is \$ 32.00 a volume.

Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (1389 Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

---

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communications scientifiques originales du domaine de la chirurgie et ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rino-laryngologie, orthopédie, ophtalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du cœur et des vaisseaux sanguins, etc). Les langues des communications sont: le français, l'anglais, l'allemand ou le russe, avec des résumés en d'autres langues que celle de la communication.

La revue *Acta Chirurgica* est un périodique publié en un volume par an — 400 pages environ — réparti en quatre livraisons: à paraître chaque trimestre.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction à l'adresse suivante

*Acta Chirurgica*  
1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de \$ 32.00 par volume.

On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (1389 Budapest 62, POB 149, Hongrie) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

---

Журнал Академии Наук Венгрии по медицинским наукам *Acta Chirurgica* публикует научные трактаты из области хирургических дисциплин (общая хирургия, гинекология, урология, ото-рино-ларингология, офтальмология, ортопедия, также как и нейрохирургия, легочная хирургия, стоматология, сосудистая хирургия, хирургия сердца и т. д.) на русском, английском, немецком или французском языках, с краткими резюме на языках, отличных от языка данной статьи. Авторами трактатов являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Chirurgica* выходит по кварталам выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

*Acta Chirurgica*  
1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена — \$ 32 за том.

Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (1389 Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

---

Reviews of the Hungarian Academy of Sciences are obtainable  
at the following addresses:

AUSTRALIA

C. B. D. Library and Subscription Service  
Box 4886, G. P. O.  
Sydney N. S. W. 2001  
Cosmos Bookshop  
145 Acland St.  
St. Kilda 3182

AUSTRIA

Globus  
Höchstädtplatz 3  
A-1200 Wien XX

BELGIUM

Office International de Librairie  
30 Avenue Marxix  
1050-Bruxelles  
Du Monde Entier  
162 Rue du Midi  
1000-Bruxelles

BULGARIA

Hemus  
Bulvar Ruszki 6  
Sofia

CANADA

Pannonia Books  
P. O. Box 1017  
Postal Station "B"  
Toronto, Ont. M5T 2T8

CHINA

C N P I C O R  
Periodical Department  
P. O. Box 50  
Peking

CZECHOSLOVAKIA

Mad'arská Kultura  
Národní třída 22  
115 66 Praha  
PNS Dovoz tisku  
Vinohradská 46  
Praha 2  
PNS Dovoz Ilače  
Bratislava 2

DENMARK

Ejnar Munksgaard  
Nørregade 6  
DK-1165 Copenhagen K

FINLAND

Akateeminen Kirjakauppa  
P. O. Box 128  
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

Office International de Documentation et Librairie  
48 Rue Gay Lussac  
Paris 5  
Librairie Lavoisier  
11 Rue Lavoisier  
Paris 8  
Europeriodiques S. A.  
31 Avenue de Versailles  
78170 La Celle St. Cloud

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

Haus der Ungarischen Kultur  
Karl-Liebknecht-Straße 9  
DDR-102 Berlin  
Deutsche Post  
Zeitungsviertriebamt  
Straße der Pariser Kommune 3-4  
DDR-104 Berlin

GERMAN FEDERAL REPUBLIC

Kunst und Wissen  
Erich Bieber  
Postfach 46  
7 Stuttgart 5

GREAT BRITAIN

Blackwell's Periodicals  
P. O. Box 40  
Hythe Bridge Street  
Oxford OX1 2EU  
Collet's Holdings Ltd.  
Dennington Estate  
London Road  
Wellingborough Northants NN8 2QT  
Bumpus Haldane and Maxwell Ltd.  
5 Fitzroy Square  
London WIP 5AH  
Dawson and Sons Ltd.  
Cannon House  
Park Farm Road  
Folkestone, Kent

HOLLAND

Swets and Zeitlinger  
Heereweg 347b  
Lisse  
Martinus Nijhoff  
Lange Voorhout 9  
The Hague

INDIA

Hind Book House  
66 Babar Road  
New Delhi 1  
India Book House  
Subscription Agency  
249 Dr. D. N. Road  
Bombay 1

ITALY

Sant' Anna  
Via M. Macchi 71  
20124 Milano  
Libreria Commissionaria Sansoni  
Via Lamarmora 45  
50121 Firenze

JAPAN

Kinokuniya Book-Store Co. Ltd.  
826 Tsunohazu 1-chome  
Shinjuku-ku  
Tokyo 160-91  
Maruzen and Co. Ltd.  
P. O. Box 5050  
Tokyo International 100-31  
Nauka Ltd.-Export Department  
2-2 Kanda  
Jinbocho  
Chiyoda-ku  
Tokyo 101

KOREA

Chulpanmul  
Phenjan

NORWAY

Tanum-Cammermeyer  
Karl Johansgatan 41-43  
Oslo 1

POLAND

Węgierski Instytut Kultury  
Marszałkowska 80  
Warszawa  
BKZ Ruch  
ul. Wronia 23  
00-840 Warszawa

ROUMANIA

D. E. P.  
Bucuresti  
Romlibri  
Str. Biserica Amzei 7  
Bucuresti

SOVIET UNION

Sojuzpechatj - Import  
Moscow  
and the post offices in  
each town  
Mezhdunarodnaya Kniga  
Moscow G-200

SWEDEN

Almqvist and Wiksell  
Gamla Brogatan 26  
S-101 20 Stockholm  
A. B. Nordiska Bokhandeln  
Kungsgatan 4  
101 10 Stockholm 1 Fack

SWITZERLAND

Karger Libri AG.  
Arnold-Böcklin-Str. 25  
4000 Basel 11

USA

F. W. Faxon Co. Inc.  
15 Southwest Park  
Westwood, Mass. 02090  
Stechert-Hafner Inc.  
Serials Fulfillment  
P. O. Box 900  
Riverside N. J. 08075  
Fam Book Service  
69 Fifth Avenue  
New York N. Y. 10003  
Maxwell Scientific International Inc.  
Fairview Park  
Elmsford N. Y. 10523  
Read More Publications Inc.  
140 Cedar Street  
New York N. Y. 10006

VIETNAM

Xunhasaba  
32, Hai Ba Trung  
Hanoi

YUGOSLAVIA

Jugoslovenska Knjiga  
Terazije 27  
Beograd  
Forum  
Vojvode Mišića 1  
21000 Novi Sad

# *Acta* **CHIRURGICA** ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

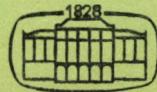
ADIUVENTIBUS: A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VÁMOS,  
P. RUBÁNYI, L. SURJÁN, I. ZOLTÁN

REDIGIT: A. BABICS

## INDEX:

Csonai, Á., Rosdy, E. und Tóth, J.: 30jährige Erfahrungen mit der operierten und nicht operierten Nierendystopie .....	117
Alánt, O., Flautner, L., Bock, Gy. and Mérei, J.: Changes in Blood Coagulation due to Pancreas Transplantation in Dogs .....	123
Szentkereszty, B., Furka, I. und Mikó, I.: Versorgung experimenteller Herzverleitungen .....	131
Gyurkó, Gy. and Bornemisza, Gy.: Auto-Alloplastic Arterial Prostheses	139
Bornemisza, Gy., Furka, I. und Mikó, I.: Treatment of Gastric, Intestinal and Hepatic Injuries with Collagen and Adhesive .....	145
Csata, S., Szendi, L. und Koller, O.: Akutes Nierenversagen nach Para-Aminosalizylsäurebehandlung .....	151
Ujváry, Gy., Küttel, P. und Lazarits, J.: Bakteriologische Untersuchungen bei Gallenblasen- und Gallenwegskrankheiten .....	155
Ujváry, Gy., Küttel, P. und Lazarits, J.: Antibiotische Behandlung der bakteriellen Gallenwegs- und Gallenblaseninfektion .....	165
Csata, S., Gallyas, F., Szendi, L. und Koller, O.: Acute Renal Failure Caused by Leptospirosis .....	175
Kupcsulik, P., Flautner, L. und Bodnár, A.: Enzymhistochemische Untersuchung der ischämischen Schädigungen des zur Transplantation vorbereiteten pankreatikoduodenalen Grafts beim Hund .....	183
Recensiones .....	203

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XVI

\*

FASCICULUS 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST  
1975

# ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

## A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VÁMOS FERENC, az orvostudományok doktora

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: 1082 BUDAPEST, ÜLLÖI ÚT 78/b. UROLOGIAI KLINIKA  
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ 1050 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Chirurgica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven tudományos értekezéseket közöl a sebészet (általános sebészet, nőgyógyászat, urológia, rhino-oto-laryngológia, orthopaedia, szemészeti, agy- és idegsebészet, tüdősebészet, szájsebészet, szív- és érsebészet stb.) tárgyköréből.

Az *Acta Chirurgica* évente 1 kötetben jelenik meg, mintegy 400 oldal terjedelemben. A kötet 4, negyedévenként megjelenő füzet formájában kerül kiadásra.

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címről küldendők:

*Acta Chirurgica*

1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Megrendelhető a belföld számára az Akadémiai Kiadónál (1363 Budapest Pf. 24. Bankszámla: 215-11448), a külföld számára pedig a Kultúra Könyv és Hírlap Külkereskedelemi Vállalatnál (1389 Budapest 62, P. O. B. 149. Bankszámla: 218-10990) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie usw.) in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache, mit kurzen addressprachigen Zusammenfassungen.

Die *Acta Chirurgica* erscheinen jährlich in einem Band — im Umfang von etwa 400 Seiten — in vier, vierteljährlich erscheinenden Heften.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

*Acta Chirurgica*

H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: \$ 32.00.

Zu beziehen durch *Kultúra*, Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitungen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder bei den entsprechenden Auslandsvertretungen und Komissionären.

## 30jährige Erfahrungen mit der operierten und nicht operierten Nierendystopie

Von

Á. CSONTAI, E. ROSDY und J. TÓTH

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis,  
Budapest

(Eingegangen am 2. November 1973)

Im Laufe von 30 Jahren wurden an der Klinik 138 an Nierendystopie leidende Patienten behandelt. Bei der Aufarbeitung des Materials, wobei operierte und nicht operierte Fälle separat bewertet wurden, konnte festgestellt werden, daß die Veränderung in beiden Gruppen hauptsächlich nach dem 20. Lebensjahr erkannt wird. Nebst regelmäßiger Kontrolle kann die Mißbildung auch konservativ behandelt werden, und auch die chirurgische Lösung soll möglichst eine konservative sein. Die Diagnostisierung ist wegen der atypischen Beschwerden bzw. des symptomarmen Verlaufs schwierig.

Die Entwicklungsanomalien des Urogenitalapparats stehen mit ihrer 10%igen Häufigkeit ziemlich vorne in der Reihe der Mißbildungen. Etwa die Hälfte der Veränderungen betrifft den oberen Trakt und innerhalb dessen gesellt sich zu nahezu 40% sämtlicher Nierenkrankheiten eine Entwicklungsanomalie [2, 4, 5]. Da diese pathologischen Erscheinungen durch Symptomarmut und atypische Beschwerden charakterisiert sind bzw. die Gesamtnierenfunktion zu Beginn nicht beeinflussen, können sie wegen ihrer Spätwirkungen und den Rehabilitationsschwierigkeiten ein ernstes Problem bedeuten.

Unter Nierendystopie versteht man eine nicht an ihrer gewohnten Stelle, sondern irgendwo anders liegende Niere; die Anomalie kann einseitig, beidseitig, einfach oder gekreuzt sein, ihrer Lokalisation entsprechend unterscheidet man lumbale, lumbosakrale, sakrale oder selten auch thorakale dystopische Nieren. An der rechten Seite meldet sich die Mißbildung häufiger als an der linken [1, 4, 5, 7, 8].

Die Veränderung ist seit langem wegen der relativen Symptomfreiheit aber hauptsächlich nur aus Sektionsbefunden bekannt. Den ersten, *in vivo* diagnostizierten Fall hat HOHL 1828 [7] veröffentlicht. Die Entwicklung der diagnostischen Möglichkeiten brachte es mit sich, daß eine stets zunehmende Zahl der Nierendystopien bereits früh erkannt wird und in Mitteilungen und zusammenfassenden Arbeiten eine Besprechung findet [2, 3, 4, 5, 8, 12]. In letzter Zeit stehen nebst anatomischen, pathologischen und diagnostischen Fragen die Frühdiagnose, die Therapie der Wahl sowie die Rehabilitationsmöglichkeiten im Vordergrund des Interesses.

### Material

Die Grundlage vorliegender Arbeit bilden die 138 Nierendystopiefälle, die an unserer Klinik zwischen 1944 und 1973 unter Behandlung standen; was die anatomischen, entwicklungsphysiologischen, pathologischen sowie diagnostischen Methoden anbelangt, sei auf die Handbücher bzw. Mitteilungen hingewiesen [2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 15]. Die meisten unserer Patienten waren Frauen, es dominierte die einseitige — vor allem die rechtsseitige — Nierendystopie. Am häufigsten kam die lumbosakrale Form vor, während sich des chirurgische Eingriff in erster Linie bei der sakralen Dystopie für erforderlich erwies (Abb. 1).

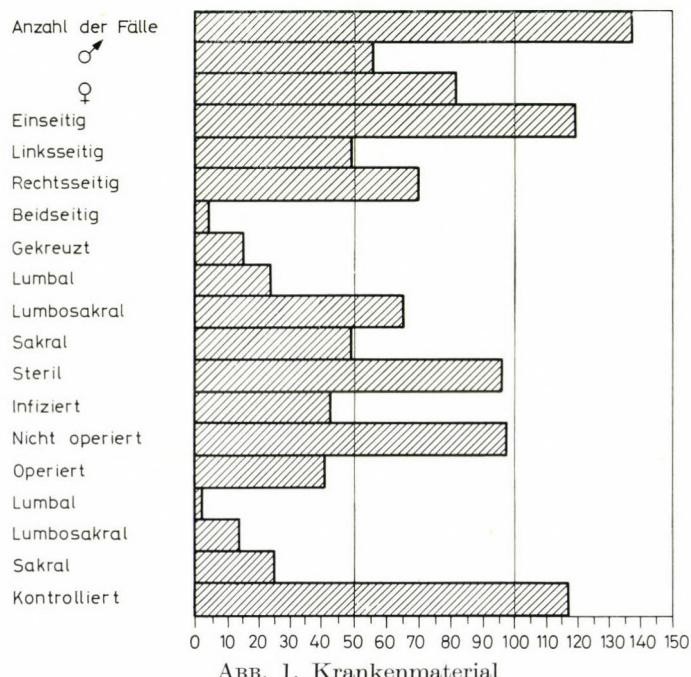


ABB. 1. Krankenmaterial

Laut der Literaturangaben und unserer Beobachtungen werden durch die dystopische Niere oft keine charakteristischen Symptome verursacht, so daß die Veränderung entweder im Laufe einer allgemeinen oder einer urologischen, eventuell wegen Begleitkomplikationen indizierten Untersuchung entdeckt wird. Damit kann die Tatsache erklärt werden, daß die genaue Diagnose meistens nur im 3. Jahrzehnt oder noch später gestellt wird, in unserem Material wurde die Anomalie meistens zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr entdeckt (Tab. I). Selbstverständlich beansprucht eine symptomfreie, bei älteren Patienten entdeckte, anomal lokalisierte Niere im allgemeinen keine Behandlung.

Bei der Mehrzahl unserer nicht operierten Patienten fand die Untersuchung wegen unsicherer, stumpfer Lendengegend- und Unterbauchschmerzen statt. Der Harnbefund war in den meisten Fällen negativ, die Ausscheidungsurographie zeigte, von der lokalen Anomalie abgesehen, keine andere Abweichung. In 12 Fällen meldete sich als erstes Symptom Hämaturie, in 6 Fällen handelte es sich um seit Jahren bestehende Darmbeschwerden von unbekannter Ätiologie, während 3 Patientinnen zuerst wegen des Verdachts eines gynäkologischen Tumors untersucht worden sind. Bei Obstipation von ungeklärter Ätiologie empfiehlt es sich auch die Möglichkeit einer linken sakralen Dystopie zu erwägen, weil durch diese Veränderung unter Umständen eine Sigma-Rektumkompression verursacht wird. In Ausnahmefällen, wenn den kurzen Ureteren eine prall gefüllte Darmschlinge eine Zeit lang komprimiert, können in Begleitung von

TABELLE I  
Altersverteilung

Alter (Jahre)	Operiert		Nicht operiert	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
1—10	—	—	—	4
11—20	5	—	3	7
21—30	3	7	7	14
31—40	5	8	7	12
41—50	2	2	6	9
51—60	5	3	5	6
61—70	—	1	5	4
71—	—	—	5	3
Insgesamt	20	21	38	59

Blasengegenschmerzen und Miktionsbeschwerden nierenkolikartige Beschwerden auch ohne einen Nierenstein auftreten [7]. In 6 Fällen wurde anhand der Symptome noch vor der Diagnostizierung der dystopischen Niere die Appendektomie durchgeführt: Selbstverständlich zeigte aber der entfernte Wurmfortsatz bei der histologischen Untersuchung keine entzündlichen Erscheinungen, und auf diese Weise kam es zur Klärung der tatsächlich vorliegenden Veränderung. Unsere Analyse erstreckte sich auch auf die Registrierung des Blutdrucks: In 9 der 97 nicht operierten Fällen lag der Blutdruck höher, als der dem Alter entsprechende Durchschnittswert. Bei Schwangeren vermag die vor dem Promotorium liegende Niere ein Geburtshindernis zu verursachen [14]. Im Laufe der Nachuntersuchungen wurde über 41 Entbindungen berichtet, 32 verliefen per vias naturales, in 9 Fällen kam es zu einem Kaiserschnitt. Häufig gesellt sich zur Veränderung auch eine andere Entwicklungsanomalie, vor allem im Bereich des Genitalapparats (Scheidenaplasie, Hypospadiase, Kryptorchismus usw.).

Bei unseren operierten Patienten meldeten sich die Symptome in etwas ausgeprägterer Form, obwohl der chirurgische Eingriff im allgemeinen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr stattfand. Die Operation indizierte entweder eine organische Ursache (Stein, Pyelonephritis, zerstörte Niere), oder ein subjektiver Faktor (Arbeitsunfähigkeit verursachende Schmerzen).

Die Verteilung der durchgeführten Operationen war wie folgt:

Nephrektomie	23 Fälle
Pyelotomie	12 Fälle
Achsenrotation	4 Fälle
Ureterotomie	1 Fall
Resektion einer Nierenhälfte	1 Fall

### Kontrolluntersuchungen

In 117 der 138 Fällen bot sich eine Möglichkeit zur Kontrolluntersuchung (physikalische, Laboratoriums- und Röntgenuntersuchung). Bei der nicht operierten Gruppe konnte festgestellt werden, daß die Beschwerden in mehr oder weniger schwerer Form auch weiterhin bestanden, oder sogar stärker wurden, die Nierenfunktion sich aber im wesentlichen nicht verschlechterte. Bei den Patienten bestand im allgemeinen eine Prädisposition zu Zystitis bzw. Pyelonephritis, durch eine gezögerte, gezielte Desinfizienttherapie kann aber

ein stationärer Zustand erreicht werden: bei unseren Patienten war die Operation auch später nicht erforderlich.

In den eine Operation beanspruchenden Fällen bestrebten wir die konservative chirurgische Lösung, was aber nicht immer zu verwirklichen war. Bei den nephrektomierten Patienten war bei der Kontrolluntersuchung vollkommene Beschwerdefreiheit zu verzeichnen, 8 der konservativ operierten Patienten heilten, bei den übrigen blieben stumpfe Schmerzen und zeitweise rezidivierende Pyelonephritis zurück, einer Nephrektomie war aber nie erforderlich. Die in 9 Fällen vorgefundene Hypertonie hörte nach der Nierenentfernung auf und auch bei der Kontrolluntersuchung waren normale Blutdruckwerte zu registrieren.

### **Besprechung**

Im Laufe von 30 Jahren standen wegen Nierendystopie 138 Patienten unter Behandlung. Unsere Erfahrungen sprechen dafür daß die primären Beschwerden zumeist nicht durch die Lagenanomalie der Niere verursacht werden und die Veränderung im Laufe einer allgemeinen Untersuchung oder beim Auftreten von Komplikationen entdeckt wurde. In der Mehrzahl unserer Fälle wurde die Entwicklungsanomalie nach dem 20. Lebensjahr diagnostiziert. Insofern keine Destruktion vorliegt, der Harnbefund negativ ist und die Pyurie durch konservative Behandlung behoben werden kann, darf die dystopische Niere nicht operiert werden. Kleinere Abweichungen, wie z. B., durch Rotations- oder Gefäßanomalie bedingte Harntransportstörungen bilden ebenfalls keine Operationsindikation, sie beanspruchen nur eine regelmäßige Kontrolle, da ja die postoperative Funktion dieser Nieren hinter der von Nieren ohne Entwicklungsanomalie stets zurückbleiben wird. Die Steinentfernung ist indiziert, wenn aber die Niere nur auf Kosten einer Polresektion oder eines ausgebreiteten Substanzverlustes gerettet werden kann, und insofern auf der kontralateralen Seite intakte Verhältnisse vorliegen, ist die unbedingte Forcierung einer konservativen Lösung unrichtig. Wegen der sekundären Infektionen sollten bei dystopischer Niere Pyeloplastiken (pyeloureterale- oder ureterovesikale Grenze) möglichst vermieden werden. Bei dem gemeinsamen Vorkommen von Nierendystopie und Hypertonie sind die Indikationen der Nephrektomie dieselben, wie bei anderen renalen Hypertonien, obwohl die durch Gefäßanomalie verursachten Krankheitsbilder häufiger vorkommen. Die sich im Falle einer anomalen Nierenlage meldende Pyelonephritis kann medikamentös auch ohne eine andere, zur Infektion prädisponierende Ursache schwer beeinflußt werden. Angesichts der Infektionsgefahr darf die retrograde Pyelographie zur Identifizierung einer im Bauch palpierbaren Resistenz oder zur weiteren Klärung des sich bei der Urographie erhobenen Nierendystopie-Verdachts nur anhand ernster Erwägungen bzw. im Falle absoluter Notwendigkeit durchgeführt werden.

Literatur

1. ABESHOUSE, B. S.: Amer. J. Surg. **73**, 124 (1947).
  2. BABICS, A.: Urologia. Medicina, Budapest 1965.
  3. BURWELL, R. G., KENT, S. G.: Brit. J. Urol. **31**, 254 (1959).
  4. CAMPBELL, M. F., HARRISON, J. H.: Urology. Saunders Co., Philadelphia 1970.
  5. Handbuch der Urologie (Alken—Dix—Goodwin—Weyrauch—Wildbolz). Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1968 Bd. VII/1.
  6. KALÓ, A.: Z. urol. Chir. Orig. **28**, 12 (1930).
  7. KARSCHULIN, O.: Z. urol. Chir. Orig. **34**, 157 (1932).
  8. LINI, Gy., BARANYAI, E.: Magy. Seb. **8**, 318 (1955).
  9. NALLE, B. C., CROWELL, J. A., LYNCH, K. M.: J. Urol. **61**, 862 (1949).
  10. PÓSTA, B.: Magy. Seb. **8**, 136 (1955).
  11. SCHIFFER, E.: Urológiai röntgendiagnosztika. Tudományos Könyvkiadó, Budapest 1950.
  12. STEVENS, A. R.: J. Urol. (Baltimore) **37**, 610 (1937).
  13. SZPORNY, Gy., PINTÉR, J., TÓTH, F., VARGA, S.: Magy. Seb. **24**, 252 (1971).
  14. THOMPSON, G. J.: Surg. Gynec. Obstet. **64**, 935 (1937).
  15. VÉGH, E.: Gyermekgyógyászat **19**, 567 (1968).
  16. WILMER, H. A.: Urol. (Baltimore) **40**, 551 (1938).

## **Thirty years experience with operated and non-operated dystopic kidney**

By

Á. CSONTAI, E. ROSDY and J. TÓTH

One hundred and thirty-eight patients with dystopic kidney were followed-up for 30 years. The operated and non-operated patients were considered separately. The condition manifested itself mostly after the age of 20. Under regular medical control, the condition can be treated by conservative methods. The possibility of an ectopic kidney should be thought of even when complaints are not typical or there are few symptoms.

## **30-летние наблюдения, сделанное у оперированных и неоперированных больных дистопической почкой**

А. ЧОНТАИ, Э. РОЩДИ и Й. ТОТ

Авторы проводили добавочное обследование 138 больных дистопической почкой из перспективы 30 лет. Данные оперированных и неоперированных больных они оценили обосновленно. Диагноз этого изменения поставили в обеих группах после 20-летнего возраста. Авторы подчеркивают, что на основе их клинического материала дистопическую почку при систематическом контроле в большинстве случаев можно лечить консервативным методом. Поскольку приходится произвести операцию, авторы стараются выбрать консервативное решение, однако только до такой степени, которая еще полезна для больного. Они обращают внимание на то, что это изменение следует иметь в виду даже при наличии нетипичных жалоб или незначительных симптомов.

Dr. Ágoston CSONTAI H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Dr. Ernő ROSDY H-1100 Budapest, Maglói út 89–91, Bajcsy-Zsilinszky  
Kórház Urológiai Osztály

Dr. József TÓTH H-1089 Budapest, Üllői út 86, Heim Pál Kórház,  
Urológiai Osztály



# Changes in Blood Coagulation due to Pancreas Transplantation in Dogs

By

O. ALÁNT, L. FLAUTNER, GY. BOCK and J. MÉREI

First Department of Surgery, Semmelweis University Medical School,  
Budapest

(Received February 20, 1974)

Blood coagulation was studied in the course of 11 pancreatectomies and 7 pancreas transplantations. Comparison of the postoperative changes in the fibrinogen level suggested the important role of the normal pancreas in fibrinogen generation. Investigation of the indices of the coagulation and fibrinolytic system revealed in the post-transplantation period a shift in the activity of the coagulation indices towards hypercoagulability. The increased fibrinogen level, the inhibited fibrinolysis and the elevated activity of the coagulation factors are assumed to be responsible for the high incidence of thrombotic complications associated with transplantation of the pancreas.

Thrombo-embolic complications are more frequent after experimental pancreas transplantation than in the course of other organ transplantations. The complication is ascribed to haemodynamic and anatomical changes at the arterial and venous anastomoses [2, 18]. While several papers have dealt with coagulation disorders occurring during both experimental and human kidney, liver and other organ transplantations [3, 10, 14], no data were found on coagulation tests in relation to pancreas transplantation.

We have therefore undertaken to study the coagulation disorders occurring during heterotopic pancreateoduodenal transplantation.

## Material and Method

The experiments were carried out on mongrel dogs of either sex weighing 15 to 25 kg. The animals were anaesthetized with 0.04 g/kg of intravenously administered hexobarbital and intubated besides spontaneous breathing.

The animals were divided into three groups:

1. Four dogs were subjected to a sham laparotomy.

2. Eleven animals were pancreatectomized according to MARKOWITZ's [17] leaving the duodenum intact. In this group the aim was to demonstrate the effect of pancreatectomy on coagulation.

3. Heterotopic pancreateoduodenal transplantation was performed in 7 dogs. The graft was prepared by the slightly modified method of DEJODE and HOWARD [4, 8] and implanted into a subcutaneous pouch in the iliac fossa. The blood supply of the graft was ensured by end-to-side anastomoses between the aortic patch containing the coeliac and the superior mesenteric arteries and the recipient's femoral artery, and between the portal and femoral veins. The original pancreas of the recipient was removed by Markowitz's method immediately after transplantation.

Viability and functioning of the graft was assessed by means of arteriography and scintigraphy [8], as well as by laboratory tests of the parameters characteristic of the endocrine and exocrine activity of the pancreas [7].

Blood coagulation was tested in every animal immediately before and after the operation, and then every day.

Recalcination time and the prothrombin complex (Quick-time) were determined by a method modified by us [12].

The thrombin generation test was carried out according to GERENDÁS [9] and the amount of liberated thrombin expressed in N. I. H. units.

Thrombin-coagulation time was determined according to VELTKAMP et al. [11] or according to our own method [12].

Thrombin time was determined with toluidine blue and/or protamine sulphate as described previously [12]. The difference between the results of the two last tests might indicate the effect of exogenous heparin and heparin-like antithrombins.

The fibrinogen level was determined both gravimetrically [12] and photometrically [5].

For the assessment of the degree of fibrinolysis, the euglobulin lysis time (ELT) was determined according to VON KAULLA [15, 17].

The platelet count was estimated under a phase contrast microscope according to FEISSLY and LÜDIN [6, 16].

Coagulation was inhibited by the addition to 8 ml of blood of 2 ml of a 3.8% sodium citrate solution. The tests were carried out directly after sampling.

## Results

Results are summarized in Tables I, II and III.

TABLE I  
Coagulation parameters in the sham-operated group

Parameter	Before	After	Postoperative day				
	operation		1st	2nd	3rd	4th	5th
Recalcination time, sec	211	218	245	250	223	223	—
	100%	103%	116%	118%	105%	105%	—
Prothrombin time, sec	8.3	8.7	11	11.7	10.3	10.7	—
	100%	105%	132%	140%	124%	129%	—
Thrombin time, sec	24.7	24.2	25.5	25.3	23.3	23.7	—
	100%	98.3%	103.4%	102.7%	94.6%	96.3%	—
Thrombin generation, N. I. H. unit	17.6	17.4	13.2	16.2	14.3	16.9	—
	100%	99.2%	75.5%	92.1%	81.2%	96.0%	—
Difference in thrombin time and toluidine blue time, sec	7.6	7.2	8.0	8.3	5.6	6.5	—
	100%	94.6%	104.4%	108.4%	74.0%	84.9%	—
Fibrinogen, mg/100 ml	276	344	536	718	733	604	—
	100%	124.4%	194.9%	260.1%	265.5%	220%	—
Euglobulin lysis time, sec	40	35	70	136.7	73.3	62.5	—
	100%	87.5%	175%	341.8%	183.3%	156.3%	—

The upper figures are mean values, the lower ones the means in percentage of the initial value.

TABLE II  
Coagulation parameters in the pancreatectomized group

Parameter	Before	After	Postoperative day				
	operation		1st	2nd	3rd	4th	5th
Recalcination time, sec	219 100%	250 114%	255 116%	232 106%	229 104%	241 110%	282 129%
Prothrombin time, sec	9 100%	9.9 108.9%	11.2 123%	11.3 124%	15 165%	16.6 182%	18 198%
Thrombin time, sec	26.3 100%	26.9 102.3%	24.5 93.2%	22.8 86.7%	23.2 88.2%	23.6 89.7%	23.5 89.4%
Thrombin generation, N. I. H. unit	11.5 100%	10.4 90.6%	10.2 88.4%	13.9 120.5%	17.2 149.1%	11.7 101.6%	8.3 72.4%
Difference in thrombin time and toluidine blue time, sec	8.3 100%	8.6 103.6%	7.1 85.5%	6.5 78.3%	5.8 69.9%	6.6 80.3%	6.5 78.3%
Fibrinogen, mg/100 ml	286.9 100%	217 77.8%	478.6 177.2%	448.8 158.1%	391.2 161.2%	364 125.5%	132 47.8%
Euglobulin lysis time, sec	54.5 100%	25 45.9%	112.2 205.9%	91.7 168.3%	109.0 200.0%	68.3% 125.3%	37.5 68.8%

The upper figures are mean values, the lower ones the means in percentage of the initial values.

TABLE III  
Coagulation parameters in the transplanted group

Parameter	Before	After	Postoperative day				
	operation		1st	2nd	3rd	4th	5th
Recalcination time, sec	218 100%	327 149%	266 122%	220 101%	150 68%	—	—
Prothrombin time, sec	10.7 100%	18.4 172%	13.3 124%	12.6 118%	10.5 98%	—	—
Thrombin time, sec	26.2 100%	80 305.3%	24.8 94.6%	19.2 73.3%	19.0 72.4%	—	—
Thrombin generation, N. I. H. unit	17.8 100%	15.2 85%	14.0 78.7%	17.5 98%	30.3 169.6%	—	—
Difference in thrombin time and toluidine blue time, sec	8.6 100%	41.6 483.7%	5.0 58.1%	3.3 38.4%	4.0 46.5%	—	—
Fibrinogen, mg/100 ml	284 100%	328.6 116%	586 215%	916 319%	1308 403%	—	—
Euglobulin lysis time, sec	45 100%	14 31%	68 151%	62 138%	45 100%	—	—

The upper figures are mean values, the lower ones the means percentage of the initial values.

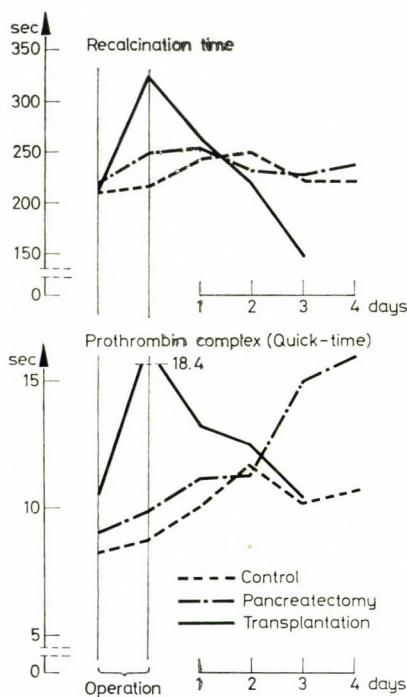


FIG. 1

#### *Recalcination time and the prothrombin complex*

Figure 1 shows the recalcination and prothrombin times in seconds, before and after the operation and on the first four postoperative days. Recalcination time was practically identical in the control and in the pancreatectomized group. In the transplanted group, recalcination time was prolonged during operation and considerably shorter in the postoperative period.

Prothrombin time was prolonged during operation in every group; the prolongation was somewhat less in the control and in the pancreatectomized groups and more marked in the transplanted group. After operation, prothrombin time was prolonged in the control and pancreatectomized group and shortened in the transplanted group.

#### *Thrombin time and thrombin generation*

The quantity of thrombin (in N. I. H. units) liberated during thrombin generation and changes in thrombin time are shown in Fig. 2 in percentage of the initial values.

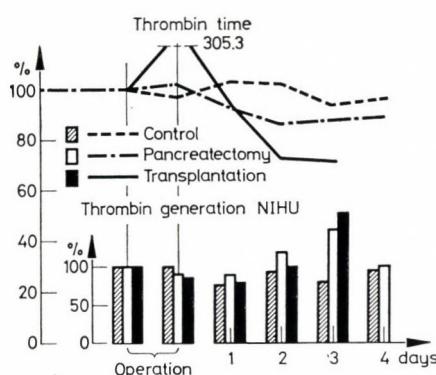


FIG. 2

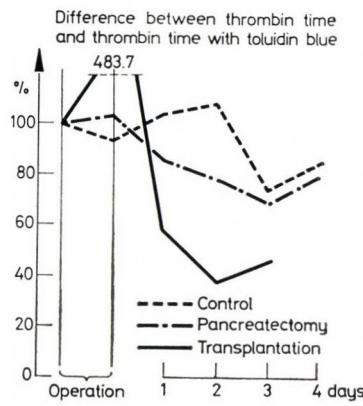


FIG. 3

Thrombin time was protracted during operation in the transplanted group and the liberated quantity of thrombin decreased. After operation, thrombin time was reduced and increasing quantities of thrombin were liberated during thrombin generation.

#### Difference between thrombin time and toluidine blue time

The results obtained by the two different methods of thrombin time determination are shown in Fig. 3. Their difference increased in the course of transplantation and decreased considerably in the postoperative period.

#### Fibrinogen level and fibrinolysis

Figure 4 shows the fibrinogen level and the fibrinolysis (euglobulin lysis) time in percentage of the initial values.

In the pancreatectomized group, the fibrinogen level decreased during operation, while it increased in the sham-operated and transplanted groups. It then rose in all the three groups at the beginning of the postoperative period and continued to increase in the transplanted and control animals. In the same period the fibrinogen level underwent a considerable and gradual decrease in the pancreatectomized group.

During operation, fibrinolysis was enhanced in all the three groups. After operation it was inhibited most markedly in the control animals, less in the pancreatectomized and least in the transplanted group.

The platelet count showed no significant deviation from the normal (Fig. 4).

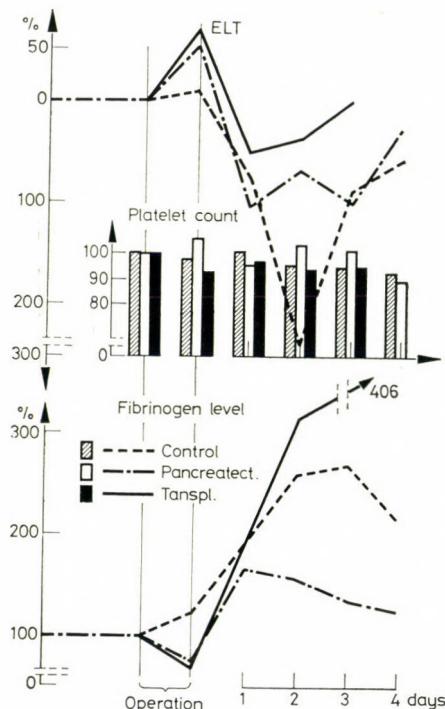


FIG. 4

### Discussion

In earlier experiments, in the course of 10 transplantations thrombotic complications ensued in 7 cases; they finally caused a failure of the transplantation [7]. Several similar observations have been reported, for instance by DEJODE and HOWARD [4] who lost 9 of their 21 experimental animals because of thrombotic complications in 48 hours, while SEDDON and HOWARD [21] lost 8 of 10 animals for the same reason, and HUGUET et al. [13] observed thrombosis in 4 of 8 animals in 24 hours.

The present experiments revealed a considerable difference in the changes of the coagulation system during and after operation. During the operation period the coagulation parameters were practically constant in the control and of the pancreatectomized groups, while a hypocoagulability manifesting with a protracted thrombin time was found in the transplanted group. The toluidine blue time indicated that the prolongation was due to exogenous heparin originating from the graft. Since heparin was used in its preparation as well as during anastomosis, 300 to 600 IU of heparin may have reached the circulation.

Fibrinolysis was considerably elevated during the operation; the fibrinogen level was higher in the control and transplanted groups and lower in the pancreatectomized animals. These changes corresponded to the increase in fibrinolysis. In the postoperative period, the coagulation factors showed a higher activity. Hypercoagulability was the most marked in the transplanted group.

Fibrinolysis was less inhibited in the grafted animals which displayed a considerable rise in the fibrinogen level as compared to the other two groups.

The difference between the grafted group and the other two groups with respect to changes in euglobulin lysis and the fibrinogen level should be stressed. In the control and pancreatectomized group, prolongation of the euglobulin lysis time (inhibited fibrinolysis) was considerable with corresponding changes in the fibrinogen level, while in the transplanted group there was an about four-fold increase of the fibrinogen level and euglobulin lysis was less inhibited.

Comparison of these findings with those in the pancreatectomized group where the fibrinogen level gradually decreased in the postoperative phase allows the conclusion that the function of the normal pancreas plays an important role in the regulation of fibrinogen production.

Summing up, postoperative changes in the coagulation and fibrinolytic systems seem to explain the occurrence of thrombotic complications. These are due, apart from the increase in the fibrinogen level, to the enhanced activity of the coagulation factors together with the inhibited fibrinolysis. In addition, the haemodynamic changes and the immunological disorders accompanying rejection also contribute to the danger of thrombo-embolic complications.

### References

1. ALÁNT, O., KARÁCSONYI, S., FALLER, J., SZÉCSÉNYI, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **14**, 321 (1973).
2. BERGMAN, J. J., TEIXEIRA, E. D.: Transplantation **5**, 936 (1967).
3. BLECKER, T. B., TERBLANCHE, J., PEACOCK, J. H.: Arch. Surg. **96**, 33 (1968).
4. DEJODE, L. R., HOWARD, J. M.: Surg. Gynec. Obstet. **114**, 553 (1962).
5. ELLIS, B. C., STRANSKY, A.: J. Lab. Clin. Med. **58**, 477 (1961).
6. FEISSLY, R., LÜDIN, H.: Rev. Hémat. **4**, 481 (1949).
7. FLAUTNER, L., BOCK, Gy., TAMÁS, Gy., STEKKER, K., PAPP, J.: Magy. belorv. Arch. (in press).
8. FLAUTNER, L., HERNÁDY, T., SZÉCSÉNYI, A., BOCK, Gy., MÁRTONFFY, K.: Magy. Seb. **27**, 19 (1974).
9. GERENDÁS, M.: Vérvaladás és vérzéscsillapítás. Medicina, Budapest 1960
10. GROTH, C. G., STARZL, T. E.: Arch. Surg. **98**, 3 (1969).
11. HEMKER, H. C., LOELIGER, E. A., VELTKAMP, J. J.: Human Blood Coagulation. Leiden University Press, Leiden 1969.
12. HORN, Z., KOVÁCS, E., ALTMANN ALÁNT, O.: Z. ges. inn. Med. **10**, 776 (1955).
13. HUGUET, C., DALOZE, P., ORCEL, L., SUSSMAN, K. E.: Arch. Surg. **98**, 375 (1969).
14. KAULLA, K. M. von, KAYE, H., KAULLA, E. von, MARCHIORE, T. L., STARZL, T. E.: Arch. Surg. **92**, 71 (1966).
15. KAULLA, K. M. von, SCHULTZ, N. L.: Amer. J. Clin. Path. **29**, 104 (1958).
16. LÜDIN, H.: Acta Haemat. **7**, 342 (1952).

17. MARKOWITZ, J.: Experimental Surgery. 4th ed. Williams and Wilkins Co., Baltimore 1969.
18. PENNEL, T. C., MILLER, E. C., MILFORD, T.: Amer. Surg. **35**, 871 (1969).
19. RAHN, B., KAULLA, K. M. von: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **115**, 359 (1964).
20. SAS, G.: Orv. Hetil. **19**, 1095 (1973).
21. SEDDON, J. A., HOWARD, J. M.: Surgery **59**, 226 (1966).

## **Blutkoagulationsveränderungen bei experimenteller Pankreas-Transplantation**

Von

O. ALÁNT, L. FLAUTNER, GY. BOCK und J. MÉREI

Im Laufe von 11 Pankreatektomien und 7 Pankreastransplantationen bei Hunden wurden die entstandenen Blutgerinnungsveränderungen untersucht.

Aus den postoperativen Änderungen des Fibrinogenspiegels wird darauf gefolgert, daß in der Fibrinogenproduktion die normale Pankreasfunktion eine bedeutende Rolle spielt.

In der auf die Transplantation folgenden Phase hat sich die Aktivität der Faktoren des Koagulations- und fibrinolytischen Systems in Richtung der Hyperkoagulabilität verschoben.

Die beobachteten Veränderungen — der bedeutende Anstieg des Fibrinogenspiegels, die Hemmung der Fibrinolyse und die gesteigerte Aktivität der Blutgerinnungsfaktoren — können für die bei den Pankreastransplantationen häufig auftretenden thrombotischen Komplikationen eine Erklärung liefern.

## **Изменения свертываемости крови после пересадки поджелудочной железы у собак**

О. АЛАНТ, Л. ФЛАУТНЕР, Д. БОКК и Я. МЕРЕИ

Авторы изучали изменения свертываемости крови в связи с 11 случаями панкреатомии и 7 случаями пересадки поджелудочной железы.

При сравнении изменений содержания фибриногена, наблюдавшихся после операции, авторы пришли к заключению, что при образовании фибриногена важную роль играет, предположительно, нормальная функция поджелудочной железы.

Изучая факторы коагуляционной и фибринолитической систем они нашли, что после трансплантации в послеоперационный период активность факторов коагуляционной системы крови смещается в направление гиперкоагуляционности.

Авторы считают, что значительное повышение уровня фибриногена, торможение фибринолиза и повышенная активность факторов свертываемости крови представляют собой такие движущие силы, которые способны объяснить возникновение тромботических осложнений, столь часто наблюдавшихся в связи с пересадкой поджелудочной железы.

Dr. Oszkár ALÁNT

Dr. Lajos FLAUTNER

Dr. György BOCK

Dr. János MÉREI

Semmelweis Orvostudományi Egyetem  
I. sz. Sebészeti Klinika  
H-1082 Budapest, Üllői út 78  
Hungary

# Versorgung experimenteller Herzverletzungen

Von

B. SZENTKERESZTY, I. FURKA und IRÉN MIKÓ

Institut für Experimentelle Chirurgie der Medizinischen Universität,  
Debrecen

(Eingegangen am 23. Februar 1974)

Bei 15 Hunden wurden 28 Stichwunden am Herz teils mit herkömmlicher Naht, teils mit Histoacryl-N-Blau + Surgicel versorgt. Die vergleichenden Untersuchungen zeigten, daß durch Anwendung verschiedener technischer Kunstgriffe die Klebstoff—Surgicel-Kombination allein entsprechende Wundverschließung und Heilung sicherte. Auf einem umgrenzten Indikationsgebiet scheint das Verfahren auch zur Versorgung menschlicher Herzverletzungen geeignet zu sein.

Die Gewebekleber finden heute bereits fast auf einem jeden Gebiet der Chirurgie eine erfolgreiche Anwendung [3, 4, 5, 7, 8, 10]. Mit den diesbezüglichen zahlreichen Experimenten und der qualitativen Weiterentwicklung des Klebstoffes befaßt sich eine fast unüberblickbare Literatur.

Was die herzchirurgischen Beziehungen der Gewebekleber anbelangt, stehen uns verhältnismäßig wenig Literaturangaben zur Verfügung [1, 2, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14]. Die Ursache dafür liegt unseres Erachtens vor allem darin, daß das intakte Myokard, im Vergleich zu anderen Organen, z. B. Leber, Milz oder Pankreas leicht und mit Sicherheit vernäht werden kann, wenn aber das Myokard schwer degeneriert ist, schneiden selbst Matratzenähte mit Kunststoffunterlage in die fragilen Gewebe ein. Andererseits bietet sich in der Traumatologie nebst der Versorgung der Herzverletzungen noch nicht überall eine Möglichkeit zur Berücksichtigung der Funktionsschädigung des Myokards. Bei dem ausgebluteten, sich im schweren Schockzustand befindlichen Patienten ist aber zweifellos das Überleben am wichtigsten.

Wir stellten uns die Frage, ob sich zur Versorgung der Stichverletzungen von Tierherzen die Kombination von Histoacryl-N-Blau (Gewebekleber) und Surgicel (selektiv oxydierte Zellulose) ohne Nähte eignen würde. Surgicel wurde in unserem Institut in Kombination mit Gewebekleber erfolgreich angewendet [2—5]. Wir betrachten Surgicel für geeigneter als die aus dem Patienten gewinnbaren autoplastischen Substanzen (Muskel, Faszia, Perikard, usw.), weil es leichter zu handhaben und fertig zu kaufen ist und so jeweils zur Verfügung steht. Beim Kleben ist die poröse Oberfläche und die hämostatische Wirkung von Surgicel besonders vorteilhaft, da es der Nahtlinie leicht anhaftet, was das gezielte Auftragen kleiner Klebstoffmengen auf die geeignete Stelle ermöglicht, und vollkommen resorbiert wird.

## Methodik

Die Experimente fanden bei 10—14 kg wiegenden Mischlingshunden beiderlei Geschlechts statt.

Nach Morphinum-Atropin-Vorbereitung, i.v. Barbital, sodann  $\text{N}_2\text{O} + \text{O}_2$  Intratrachealnarkose wurde links- bzw. rechtsseitig eine Thorakotomie im V. Interkostalraum vorgenommen. Nach subpleuraler Verabreichung von 3 ml Lidocain in das obere Mediastinum und longitudinaler Durchtrennung des Perikards wurde das Herz mit dem Skalpell an verschiedenen Stellen verwundet, so daß etwa 15 mm lange, durchdringende reichlich blutende Stichwunden entstanden. Vorhofstiche und Kammerwunden wurden unterschiedlich versorgt.

Zunächst wurde in die schmale Wundöffnung der Vorderwand schnell eine 8er Naht (atraumatisches Nahtmaterial Nr. 0000) eingelegt, mit dem Finger leicht tamponiert und mit ihrer Hilfe wurden die Wundränder zusammengelegt und herausgehoben. Um zur späteren Manipulation genügend Platz zu gewinnen, wurde an die Wundränder vorsichtig eine Vorhofzange angelegt. Nach Entfernung der provisorischen Naht und Ischämisierung der Wunde wurden die Wundränder zusammengelegt und mit einem doppelt zusammengefalteten Surgicel-Lappen bedeckt, welcher in jeder Richtung um 0,5 cm über die Wundränder hinausreichte. Es folgte die Fixierung des Lappens mit in dünner Schicht aufgetragenem Histoacryl. Im Interesse der ungestörten Wundheilung vermieden wir, daß der Klebstoff zwischen die Wundränder gelange, was aber nicht immer vollkommen zu verwirklichen war. Kurz darauf wurde die Vorhofzange vorsichtig gelockert, etwaige perlende Blutungen durch wiederholte Abklemmung und mit Hilfe von Klebstoff gestillt.

Zur Versorgung der Kammerwunden eignete sich diese Methode wegen der Dicke der Kammerwand nicht. Die Wundöffnung wurde mit dem Finger funktionsschonend tamponiert, sodann etwa 1 cm vom Wundrand entfernt — dieser Abstand sicherte das spätere Aufkleben von Surgicel — eine Matratzennaht (Nr. 000 oder 0000) eingelegt. Der Faden wurde durch ein dünnes,  $6 \times 6$  mm großes, weiches Gummiröhrchen gezogen und durch den gegenüberliegenden Wundrand in der Höhe der ersten Naht herausgeführt, aber nicht verknotet. Aus der entgegengesetzten Richtung wurde ebenfalls eine Naht eingelegt und die Wundränder wurden durch Anspannen der beiden ungebundenen, gekreuzten Matratzennähte zusammengelegt. Zur Versorgung der sichtbar blutenden Koronarzweige diente ein dem Diathermieapparat angeschaltetes Instrument. Bei der Verletzung dicker Zweige war eine Unterbindung bzw. Unternähnung erforderlich. Sobald die Blutung vollkommen aufhörte, wurde die Wundlinie mit einem einschichtigen Surgicel-Lappen bedeckt, welcher über die Wundränder in jeder Richtung um 3—4 mm hinausreichte; zur Fixierung des Lappens diente punktartig, dünn aufgetragener Klebstoff (wegen der Dicke der Kammerwand hielten wir auch einen einschichtigen Surgicel-Lappen für ausreichend). In die Wundöffnung wurde auch hier kein Klebstoff gestrichen. Nach kurzer Wartezeit folgte zuerst die Lockerung, sodann die Entfernung der Matratzennähte.

Im Interesse der provisorischen Blutstillung ist die erste Aufgabe stets die rasche Einlegung der Matratzennähte. Insofern sich die Herzfunktion inzwischen verschlechtert, (Blutdruckabfall, Arrhythmie, usw.) bietet sich durch Beschleunigung der Transfusion und intrakardialer oder anderer Medikation zur Normalisierung der Herzfunktion eine Möglichkeit. Wenn angesichts der bereits beim Operationsbeginn schwachen Herzfunktion mit Herzstillstand oder Fibrillation zu rechnen ist, empfiehlt es sich die Matratzennähte provisorisch locker zu verknoten, was nötigenfalls die Durchführung einer Herzmassage ermöglicht. Unter diesen Verhältnissen ist die Defibrillation weniger gefährlich als die Massage, aber auch diese Manipulation erfordert mehr Vorsicht, als wenn es sich um ein unverletztes Myokard handelt. Am Ende der Operation wird das Blut aus Brusthöhle und Perikard sorgfältig entfernt und das Perikard mit einigen Nähten verschlossen. Die Brusthöhle wird drainiert und das Drainrohr nach mehrmaligen Saugproben, nach einigen Stunden entfernt.

Im Laufe unserer Versuche trachteten wir verschiedene Stellen der Kammer zu verwunden, damit verschiedene Koronarzweige verletzt werden. Größe und Richtung der Verletzung (das Verhältnis zur Herzachse) wurden auf eine Weise gestaltet, daß dies möglichst die Größe und Richtung der in der klinischen Praxis beobachtbaren Stichverletzungen nachahme. Es wurde stets die gesamte Wanddicke durchstochen und nur die reichlich blutenden Wunden versorgt. — Bei einigen Versuchstieren dienten zwei Stichwunden der Kammer zum Vergleich: Eine der Wunden wurde mit Nähten (zumeist genügten drei Achternähte) die andere mit Surgicel und Klebstoff versorgt.

Zwei Tiere erhielten noch vor Verwundung der Kammer durch die V. cava sup. 1 mg/kg Heparin, sodann unmittelbar nach Versorgung der Doppelstiche der linken Kammer intrakardial 1/3 Ampulle Adrenalin. Durch die auf diese Weise erzielte Steigerung von Blutung und Herzfunktion bot sich eine Möglichkeit zur Kontrolle der Widerstandsfähigkeit von Surgicel und Klebstoff. Die Methode erwies sich in beiden Fällen als zuverlässig, und die Ergänzung des Wundverschlusses mit einer Naht erübrigte sich.

Die Zahl der Stichwunden an den Herzen der 15 Versuchshunde belief sich auf 28. In 6 Fällen wurde eine rechtsseitige und in 9 Fällen eine linksseitige Thorakotomie durchgeführt. Die Verteilung und die Versorgung der Verletzungen veranschaulichen die Tabellen I und II.

Ein Tier verendete einige Stunden nach der Operation, wahrscheinlich wegen Überdosierung des Narkotikums, während zwei Hunde nach sechs Tagen wegen Pyopneumothorax eingingen. Bei einem Tier kam es nach Versorgung der Verletzung der rechten Kammer zum diastolischen Herzstillstand, durch Massage und intrakardiale Verabreichung von CaCl<sub>2</sub> sowie Adrenalin konnte aber die Herzfunktion wieder in Gang gesetzt werden. Bei einem anderen Hund meldete sich der Herzstillstand nach der Versorgung der Wunde des rechten Vorhofs; durch Massage, Defibrillation und Medikamente wurde die Herzfunktion auch in diesem Fall wiederhergestellt.

Der Abtötungszeitpunkt der Tiere ist in Tabelle III dargestellt.

Der Perikardsack war sowohl bei den kurz, als auch bei den lange überlebenden Tieren frei und haftete nur unmittelbar über der Verletzung umschrieben an. In der Thoraxhöhle der früh abgetöteten Tiere ließ sich wenig seröse Flüssigkeit vorfinden, bei den länger lebenden Tieren konnte dies nicht nachgewiesen werden.

Vorerst wurden die Herzen der getöteten Tiere makroskopisch untersucht. Der Unterschied zwischen den auf zweierlei Weisen — mit Nähten bzw. mit Surgicel und Klebstoff — versorgten Verletzungen desselben Herzens war bereits bei der Palpation augenfällig. Die Narbenmenge des geklebten Gebietes war wesentlich kleiner, als die des genähten. Das Perikard war über beiden Gebieten gleichfalls verwachsen. Unter den 14 bewerteten Fällen gab es 3 mit Naht versorgte, in denen in der Herzhöhle, im Endokard ein teilweise oder vollkommen organisierter bohnengroßer Thrombus in Erscheinung trat; in der Gruppe der geklebten Verletzungen kam nur in einem Fall ein organisierter erbsengroßer Wandthrombus vor.

Das mit einem dünnen fibrinösen Belag bedeckte Surgicel konnte nur in den früh getöteten Fällen von der Wundfläche abgetrennt werden, darunter ließ sich in Form eines dünnen Narbenstreifens die ursprüngliche Wundlinie erkennen. Nach einer Woche konnte der bis dahin bereits eng organisierte Lappen kaum mehr entfernt werden. Bei den am 15. Tag sezierten Tieren war die makroskopische Identifizierung von Surgicel

TABELLE I  
Verteilung der Schädigungen

Anzahl der Fälle	Lokalisation
1	Rechte Kammer
1	Rechter Vorhof
3	Rechter Vorhof und rechte Kammer
1	Rechte Kammer: Doppelstich
3	Rechte und linke Kammer
6	Linke Kammer: Doppelstich
Insgesamt: 15	

TABELLE II  
Versorgung der Stichwunden

Versorgung	Anzahl der Fälle	
Surgicel + Kleber	Rechter Vorhof	3
	Rechte Kammer	3
	Linke Kammer	9
Naht	Rechter Vorhof	1
	Rechte Kammer	4
	Linke Kammer	7
Naht + Surgicel	Rechte Kammer	1
Insgesamt		28

TABELLE III  
Zeitpunkt der Tötung der Tiere

Zeitpunkt der Tötung (Tage)	Anzahl der Tiere
3	1
5	1
6	3
7	2
8	1
10	2
12	1
15	2
83	1

nicht mehr möglich, in den 83tägigen Präparaten konnten makroskopisch keine Spuren des Surgicels bzw. des Klebstoffs entdeckt werden und sogar die Registrierung der Narbenlinie war schwierig. Lokale Infektionen oder Perikarditis kamen in keinem der Fälle vor, obwohl weder der Klebstoff, noch das Surgicel separat sterilisiert wurden.

Unsere histologischen Ergebnisse lassen sich in folgendem zusammenfassen:

#### *Klebeversuche*

In der 3—9tägigen Frühperiode faßt die Ränder an der Stelle des Einstichs ein Hämatom zusammen, das eine minimale nekrotische Zone umringt. Der Klebstoff gewährleistet eine entsprechende Fixierung des Surgicels zum Epikard. Sowohl in der Umgebung des Klebstoffs, als auch auf den Schichten des Surgicels minimale rundzellige Infiltration. Am 9. Tag treten bereits die Zeichen der Resorption von Surgicel in Erscheinung und in der Umgebung des Klebstoffs setzt sich die angiofibroblastische Gewebebildung in Gang.

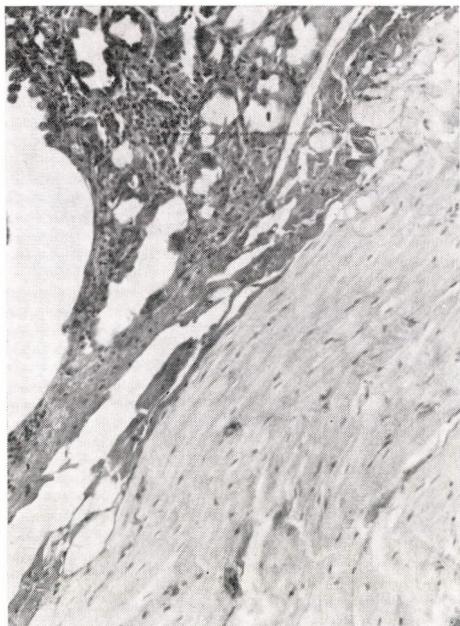


ABB. 1. 83tägiger Versuch. Angiofibroblastisches Gewebe über dem Epikard. Intaktes Myokard (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. 240×)

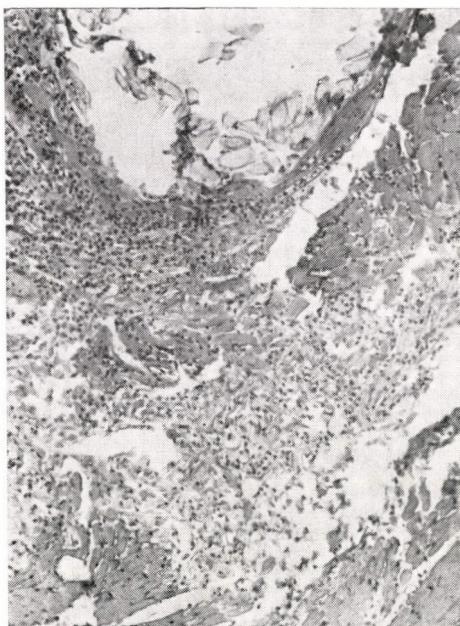


ABB. 2. 83tägiger Versuch. Rundzellige Infiltration im Myokard in der Umgebung des Nahtmaterials (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. 180×)

#### Nahversuche

Im Stichkanal werden die Randteile auch hier durch ein Hämatom zusammengefaßt, das mit der Naht eingefaßte Myokard ist aber nekrotisch. In der Umgebung des Nahtmaterials rundzellige Infiltration. Am 7.—9. Tag beträgt diese zellreiche Zone das Vielfache des Naht-Durchmessers. Über den auf dem Epikard befindlichen Nahtmaterialknoten fibrinöses Präzipitat mit entzündlichen Zeichen. In der Umgebung der Faden sind im Myokard stellenweise Mikroabszesse zu beobachten.

In der Spätperiode (83 Tage) können im Falle der mit Klebstoff versorgten Herzstiche die Reste der Klebstofftropfen noch erkannt werden. Die Stelle des Surgicels hat am Epikard angiofibroblastisches Gewebe eingenommen. Im Stichkanal minimale Narbenbildung. Intaktes Myokard.

Unsere Ergebnisse veranschaulicht Abbildung 1: Über dem intakten Myokard entwickelte sich anstelle des Surgicels angiofibroblastisches Gewebe. Die Löcher enthielten den Klebstoff, welcher sich im Laufe der histologischen Prozedur ausgelöst hat. Beim gleichaltrigen Versuchstier, bei dem der Herzstich vernäht wurde, bildete sich in der Umgebung eine starke, mit rundzelliger Infiltration umgebene Bindegewebekapsel. Das Myokard hat sich in der Umgebung der Nähte fragmentiert. Die auf dem Epikard befindlichen Knoten umgibt ebenfalls eine starke, mit dem Epikard verwachsene Bindegewebekapsel. In Abbildung 2 ist ein Teil des im Myokard befindlichen Nahtmaterials mit rundzelliger Infiltration und dem fragmentierten Myokard ersichtlich.

#### Besprechung

Das Ziel unserer Tierexperimente war einen Vergleich zwischen den zwei, zur Versorgung der Herzverletzungen dienenden Methoden — klassisches Verfahren mit Nähten und Histoacryl-Klebstoff + Surgicel — zu ziehen. Die

Ergebnisse beweisen, daß die Klebstoff + Surgicel-Methode ebenso zuverlässig ist, wie das Nahtverfahren. Nachblutungen kamen nicht vor. Beide Methoden sind technisch einfach; beim Klebeverfahren dauert die Versorgung der Herzwunden etwas länger, dagegen ist aber — und das soll eigens betont werden — die Blutungsdauer kürzer. Es genügt nämlich die Einlegung der ersten provisorischen Matratzennaht dazu, daß sich die Blutung aufs Minimale verringere oder aufhöre, wodurch sich eine Möglichkeit — und auch Zeit — zur Versorgung der eventuellen Blutung größerer Koronarzweige bietet; während der Klebeprozedur, nach Einlegung der zweiten Matratzennaht, meldet sich indessen überhaupt keine Blutung.

Die Vorteile der kombinierten Klebstoff + Surgicel-Methode lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1. Während bei der Nahtmethode beim Nähen der Wundränder beidseitig ein relativ breiter (5—6 mm) intakter Muskelstreifen in die Naht eingefaßt werden muß, weil ja sonst die Nähte einschneiden und insuffizient werden, bleibt Klebeverfahren die umgebende Muskulatur vollkommen intakt. Hieraus folgt, daß die Vernarbung bzw. das Infarktgebiet kleiner wird; weder ein etwaiges Einklemmen eines neuen Koronarzweiges bzw. Reizleitungsbündels in die Naht, noch der Umstand zu befürchten ist, daß der Faden einschneidet und lokale Nekrose entsteht.

2. Im Myokard bleibt kein Faden als Fremdkörper zurück, wodurch — wie das auch histologisch zu beweisen war — ausgedehnte zellige Infiltration und Gewebereaktionen verursacht werden.

3. Innenwand-Thrombuslibdungen sind seltener.

4. Durch das Nahtmaterial bedingte Infektionen sind zu vermeiden.

5. Der ganze Wundheilprozeß ist mehr physiologisch, als nach Versorgung mit Nähten.

Damit wollen wir nicht behaupten, daß wir die Anwendung der Nähte ablehnen. Unser Ziel war die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, daß das mit Surgicel kombinierte Kleben auch ohne Nähte eine reaktionsfreie, zuverlässliche Wundversorgung bzw. Wundheilung zu sichern fähig war. Hieraus kann gefolgert werden, daß diese Methode — vor allem in der Traumatologie — zur Versorgung der Herzverletzungen eine erfolgreiche Anwendung finden könnte, so z. B. bei den Stichwunden der Kammer, namentlich:

a. Im Falle eines fragilen, schlaffen, kranken Herzmuskels, wo die Nähte unter Umständen einschneiden,

b. Im Falle von zertrümmelnden, schräg bzw. ungleichmäßig durchdringenden Stichverletzungen mit ungleichmäßigen Rand, oder

c. Im Falle von schon als Schnittwunden betrachtbaren Herzverletzungen, wo das die Verletzung verursachende Objekt die Herzspitze fast vollkommen abgeschnitten hat.

### Literatur

1. AABY, G. V., WEST, R. L., JAHNKE, E. J.: Ann. Surg. **165**, 425 (1967).
2. BORNEMISZA, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **9**, 5 (1968).
3. BORNEMISZA, Gy., GYURKÓ, Gy.: Zbl. Chir. **94**, 258 (1969).
4. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 49 (1971).
5. BORNEMISZA, Gy., CZEHELNIK, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **13**, 413 (1972).
6. BRAUNWALD, N. S., AWE, W. C.: Surgery **51**, 786 (1962).
7. BRAUNWALD, N. S.: Ann. Surg. **164**, 967 (1966).
8. DOBECZ, S., ZÁJER, J., SOMOGYVÁRI, K.: Magy. Seb. **24**, 348 (1971).
9. GOTTF, V. L., DAGETT, R. L., KOEPKE, D. E., YOUNG, W. P.: J. thorac. cardiovase. Surg. **44**, 713 (1962).
10. GYURKÓ, Gy.: Orv. Hetil. **108**, 544 (1967).
11. GYURKÓ, Gy., BORNEMISZA, Gy., FURKA, I., CZEHELNIK, R.: Orvostudomány (Budapest) **23**, 13 (1972).
12. KALKOWSKI, H., SCHRÖDER, G., BUSCH, H., HUTH, J. H., LÖFFLER, K.: J. exp. Chir. **4**, 152 (1971).
13. NEMES, A., SÓTONYI, P.: Wiss. Sitzung der Ungarischen Ges. für Kardiologie, Balatonfüred, 1970.
14. NEMES, A.: Persönliche Mitteilung
15. NEMES, A., SOMOGYI, E., SÓTONYI, P., SZABÓ, Z., VARGA, T.: Morph. igazságü. orv. Szle **9**, 1 (1969).
16. NEMES, A.: Magy. Traumat. **12**, 220 (1969).
17. SERÉNYI, P., HEID, J.: Magy. Traumat. **14**, 81 (1971).
18. WRUHS, O.: Magy. Traumat. **14**, 85 (1971).

### Treatment of experimental heart injuries

By

B. SZENTKERESZTY, I. FURKA and I. MIKÓ

Treatment of 28 stabbed heart wounds in 15 dogs was done with traditional suturing or by means of an adhesive and Surgicel. The combination of Surgicel with adhesive ensured adequate closure of the wound and healing. The method is recommended for the treatment of human heart injuries in certain cases.

### Сравнительные исследования в области лечения экспериментальных поражений сердца

Б. СЕНТКЕРЕСТИ, И. ФУРКА и И. МИКО

Авторами было проведено сравнительное исследование применения традиционных швов или Гистоакрил-N-блау и Сюргицеля для лечения 28 колотых ран, нанесенных на сердце 15 собак. Они нашли, что при использовании определенных технических приемов комбинация склеивающего вещества и Сюргицеля обеспечивает удовлетворительное закрытие и заживление раны. Авторы считают, что в хорошо ограниченной области показания этот метод пригоден для лечения травматологических поражений сердца.

Dr. Béla SZENTKERESZTY	} Debreceni Orvostudományi Egyetem Kísérletes Sebészeti Intézet H-4012 Debrecen 12, P. O. Box 18, Ungarn
Dr. István FURKA	
Dr. Irén MIKÓ	



## Auto-alloplastic Arterial Prostheses

By

GY. GYURKÓ and GY. BORNEMISZA

Institute of Experimental Surgery, University Medical School,  
Debrecen, Hungary

(Received March 16, 1974)

Substitution of a resected portion of the aorta by means of auto-alloplastic tubes formed in the omentum was performed in animal experiments. The tubes containing a fibrocollagenous polyester net behaved favourably both functionally and morphologically. The method might find promising application in clinical use.

Artery substitution is to some degree an unsolved problem. One of the solutions might be the auto-alloplastic method worked out by us for arterial [3], and several other kinds of prostheses [4, 5]. The method utilizes the acceptor's own tissue and a plastic netting; it has ensured favourable results and introduces into the organism a minimum of foreign material.

The literature on auto-alloplastic arterial substitution has been reviewed earlier [6, 7]. BARTOS et al. [1] performed auto-alloplastic arterial substitution *in situ* in dogs. They found that the bed of the transplant has an influence on the texture of the new vascular wall. Later they reported on the clinical application of the method [2]. KONRAD et al. [8] replaced the abdominal aorta of dogs by auto-alloplastic tubes formed in the subcutis of the abdominal wall. Arterial prostheses formed on special models were used with success by SPARKS [11] both in animal experiments and in six patients. The same author [12] described femoropopliteal bypasses formed *in situ* by an auto-alloplastic material prepared silicone rod. LOOSE and MERGUET [9] used SPARKS' earlier method for replacement of the human superficial femoral artery. PARSONNET et al. [10] on the basis of animal experiments recommended for clinical application tubes reinforced with Dacron and polypropylene.

The aim of the present work is to provide more data for the clinical application of auto-alloplastic arterial substitution.

### Method

The experiments were carried out in dogs of both sexes of average weight. The animals were anaesthetized with hexobarbital and their abdominal cavity was exposed by median laparotomy. The polyester net tubes formed on polyethylene cylinders 5 to 7 mm in diameter were implanted into the omentum, fixed with 2 to 3 stitches, and the abdomen was then closed. These tubes were to serve later as aortic prostheses.

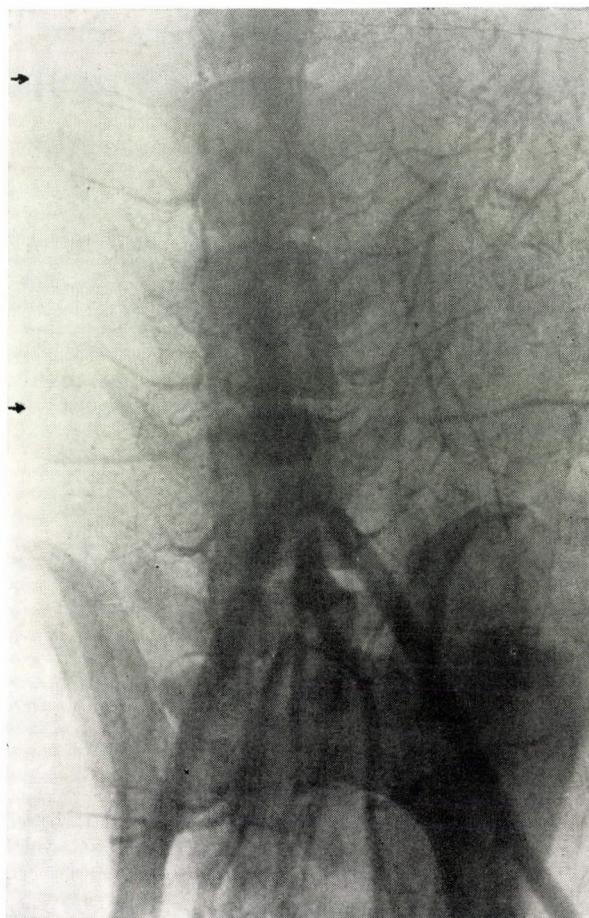


FIG. 1. Angiographic picture of auto-alloplastic vascular prosthesis one year after its implantation into the abdominal aorta

Six to eight weeks later, after opening the abdominal cavity the tubes implanted into the omentum were exposed, the omentum was pedicled, the two ends of the tubes, which by now were interwoven with the animal's own tissue, were cut off and after removal of the polyethylene cylinder, prepared for implantation. The section of the abdominal aorta between the renal artery and the bifurcation was prepared, the side-branches were ligated and between two clamps a 5 to 6 cm long section was resected. End-to-end anastomoses were prepared using 4 to 5 polyester No. 0 atraumatic thread between the auto-alloplastic arterial tubing connected to the omentum by the pedicle.

Apart from local rinsing with heparin, no anticoagulant was used. The animals were kept for three days under antibiotic protection and their peripheral pulse was checked. Follow-up continued for one year. After angiography the animals were killed at set intervals. At necropsy the substituted section of the aorta was carefully prepared, its gross appearance and permeability was examined. Specimens were obtained from both ends and from the middle of the prosthesis. For staining, haematoxylin-eosin, resorcinol-fuchsin, van Gieson's dye and azan were used.

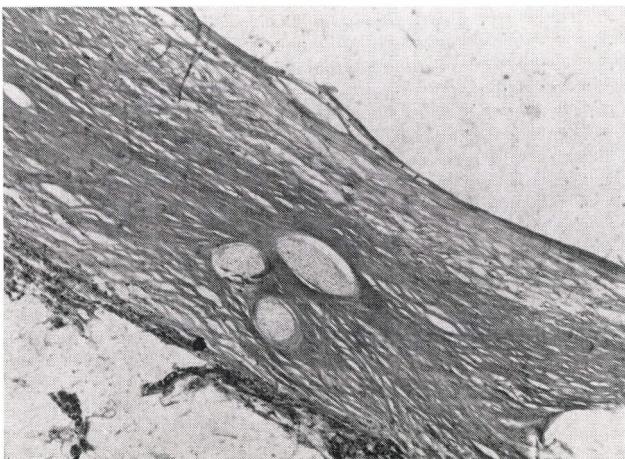


FIG. 2. Vascular prosthesis with polyester net prior to implantation. (Resorcinol — fuchsin Van Gieson's,  $\times 50$ )

### Results and discussion

The fibrocollagenous tube formed on the surface and between the gaps of the highly porous netting on the internal plastic rod was found suitable for arterial substitution. Satisfactory vascularization was ensured by the omental pedicle. The formation was complete in 4 to 6 weeks. The auto-alloplastic vascular tube could easily be sutured and formed, and was resistant to pressure.

In 2 of the 15 cases the tube became occluded, in the other cases it remained patent, as confirmed by arteriography (Fig. 1). The inner surface of the prosthesis was lined by an intima-like coating. No degenerative changes were observed.

Histological examination revealed that the tube formed in the omentum was more dense around the net, while the fibrous tissue on the outer and inner surface was looser (Fig. 2). During the one year follow-up period, new tissue layers developed on the outer and inner surfaces of the tube implanted into the aorta. In the animals which survived for one year, a structure similar to the vascular wall was present. The surface of the neo-intima formed after implantation was covered by an endothelium-like layer, containing elastic fibres, which stained dark brown with resorcinol-fuchsin and smooth muscle-like cells with a yellow cytoplasm (Fig. 3), as already observed [6]. The middle layer contained few cells, collagen fibres and the plastic net. On the outer surface a loose, fibrous neo-adventitia rich in cells and profusely vascularized had formed (Fig. 4).

We have succeeded in forming by means of the auto-alloplastic method an arterial prosthesis which was satisfactory from both the functional and the morphological aspect. The method seems suitable for the substitution and bridging of medium sized arteries.

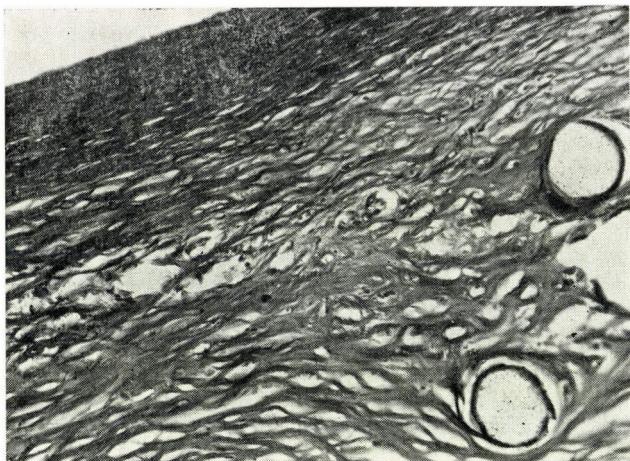


FIG. 3. Elastic fibres and smooth muscle cells in the layers of the vascular prosthesis near the lumen. (Resorcinol—fuchsin, Van Gieson's,  $\times 80$ )

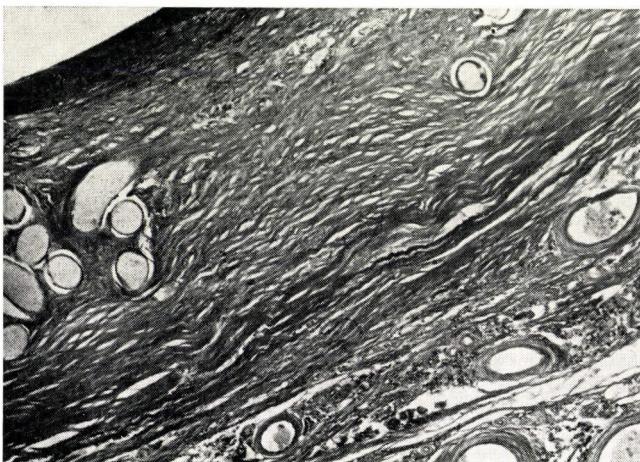


FIG. 4. Auto-alloplastic vascular prosthesis one year after implantation. The neo-adventitia is rich in cells and profusely vascularized. (Resorcinol—fuchsin, Van Gieson's,  $\times 50$ )

### References

1. BARTOS, G., TÓTH, I., RADLER, A.: Kísér. Orvostud. **19**, 450 (1967).
2. BARTOS, G., MAYER, F., KISS, T., GULÁCSY, I., SZELECKY, M.: Meeting of Hungarian Angiological Society, 1973.
3. BORNEMISZA, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 27 (1958).
4. BORNEMISZA, Gy.: Orv. Hetil. **105**, 1393 (1964).
5. BORNEMISZA, Gy.: Z. exp. Chir. **5**, 403 (1972).
6. GYURKÓ, Gy., LADÁNYI, P.: Angiologia (Barcelona) **19**, 26 (1967).
7. GYURKÓ, Gy.: Thesis, Debrecen 1968.
8. KONRAD, R. M.: TRABERT, E., KOMATSU, H., MAMEGHANI, F.: Thoraxchir. Vasc. Chir. **15**, 633 (1967).

9. LOOSE, D. A., MERGUET, H.: Herz/Kreisl. **4**, 18 294 (1972).
10. PARSONNET, V., ALPERT, J., BRIEF, D. K.: Surgery **70**, 935 (1971).
11. SPARKS, G. H.: Ann. Surg. **172**, 5 787 (1970).
12. SPARKS, G. H.: Amer. J. Surg. **124**, 244 (1972).

## **Neue Ergebnisse mit dem auto-alloplastischen Arterienersatz**

Von

**GY. GYURKÓ und Gy. BORNEMISZA**

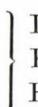
Im Tierexperiment wurde Aortenersatz mit im Omentum ausgebildeten Röhren vorgenommen. Die ein Polyesternetz enthaltenden Röhre verhielten sich sowohl funktionsell als auch morphologisch einwandfrei. Ihre den klinischen Bedürfnissen adaptierte Anwendung scheint vielversprechend zu sein.

## **Новые результаты в области авто-аллопластического замещения аорты**

д. дьюрко и д. борнемиса

Авторы производили в опытах на животных замещение аорты авто-аллопластическими трубками, оформленными в сальнике. Эти трубки, содержание также фиброколлагенозную полизэфирную сеть, показали благоприятное функциональное и морфологическое поведение. Авторы придерживаются того мнения, что применение этих трубок на практике, после их адаптации к клиническим требованиям, имеет хорошие перспективы.

Dr. György GYURKÓ  
Dr. György BORNEMISZA

 Debreceni Orvostudományi Egyetem  
Kísérletes Sebészeti Intézet  
H-4012 Debrecen 12, P. O. Box 18, Hungary



# Treatment of Gastric, Intestinal and Hepatic Injuries with Collagen and Adhesive

By

GY. BORNEMISZA, I. FURKA and IRÉN MIKÓ

Institute of Experimental Surgery, University Medical School,  
Debrecen, Hungary

(Received March 16, 1974)

Gastric, intestinal and hepatic injuries induced in dogs were treated with a collagen preparation and an adhesive. The animals survived the intervention and absorption of the materials applied proceeded parallel to the healing process.

Injuries involving more than one abdominal organ have a high incidence, and their rapid treatment is of vital importance. In this case it is important to prevent extensive scarring leading to constrictions, breaks and adhesions, thus lesions that might impair the functioning of organs or be the source of some new pathological process. To eliminate such complications, in the treatment of experimentally induced mechanical injuries we have applied easily absorbable materials that do not irritate the tissues. This does not mean that the hitherto used suturing materials and techniques should be rejected, but there are solutions different from the traditional ones and these or their combination with other procedures might lead to an improvement of the results.

The two readily absorbed histophilic materials used in the experiments were the collagen preparation Collagen-Implant and the adhesive Histoacryl-N-Blau, both made by Braun, Melsungen, GFR. The heterologous collagen preparation has so far been used mainly for the substitution of skin defects, treatment of burns, crural ulcers, and the filling of bone cavities [1, 2, 10, 11, 12]. In our experience this foam-like collagen preparation seemed suitable for further purposes, too. The preparation, being somewhat friable when wet, cannot be sutured, so it was fixed with spots of Histoacryl, an adhesive that ensured favourable results in earlier experiments [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

## Experimental

In the 11 dogs used in the experiments, a total of 33 organ injuries were induced, in every animal a 300 mm long and 30 mm deep incision was inflicted with a scalpel on the liver, imitating the situation after liver rupture, a 15×30 mm injury on both the anterior wall of the stomach, and on the intestine. These injuries damaged the muscular layer without affecting the mucosa. Simultaneously with the laparotomy collagen patches greater than the area of the injuries were prepared and soaked in warm physiological

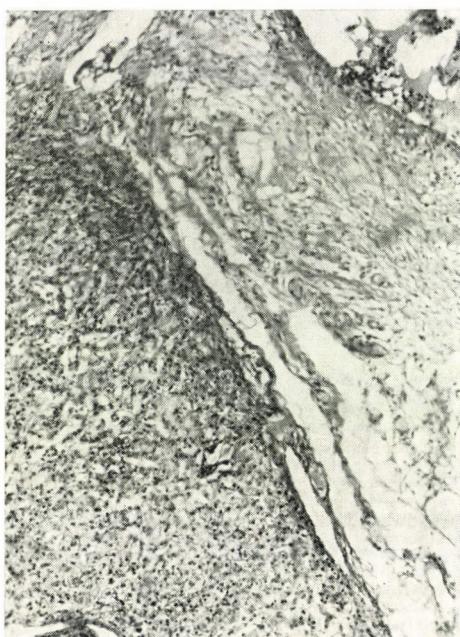


FIG. 1. Liver 4 weeks after injury. The lobular structure of the liver has disappeared along the line of incision; there is cellular infiltration around the line of adhesion of the collagen. Residues of collagen and adhesive are clearly visible, Haematoxylin-eosin,  $\times 110$



FIG. 2. Intestinal wound 2 weeks after injury. Above the muscle layer, pseudo-podium-like adhering collagen bundles are visible, with residues of adhesive and vacuoles left by the absorbed substance. Van Gieson's,  $\times 110$

saline containing antibiotics. The injuries, particularly that of the liver, caused considerable haemorrhage which could be reduced by pressing together the lips of the wound. The collagen foam patch, after the excess moisture had been expressed, was placed on the injured surface and its edges were fixed with spots of adhesive under gentle pressure. Finally, the abdomen was closed.

All animals survived the intervention without post-operative haemorrhage or peritonitis. One dog was later killed by its fellows, but could still be used for histological evaluation.

The specimens obtained from the injured sites for histological examination were fixed in 4% formaldehyde, embedded in paraffin and stained with haematoxylin-eosin, Van Gieson's dye or according to Masson and Goldner or by Kruczay's method.

## Results

The animals were killed between the second and 60th postoperative day. This observation period was sufficient for judging the value of the procedure.

Depending on the length of the postoperative period, necropsy revealed signs of healing and environmental adhesions of various degrees, but no peritonitis, intestinal obstruction or any other complication. The adhesions did

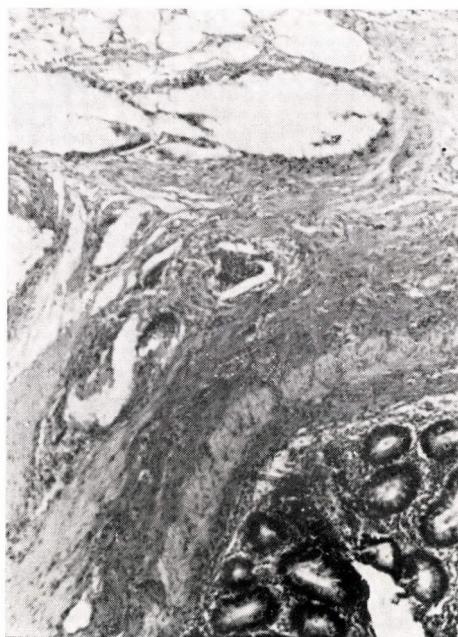


FIG. 3. Intestinal injury after 8 weeks. Vacuoles left by the adhesive are surrounded by fibrous connective tissue firmly adhering to the muscle. Small traces of collagen are still detectable. Van Gieson's,  $\times 110$

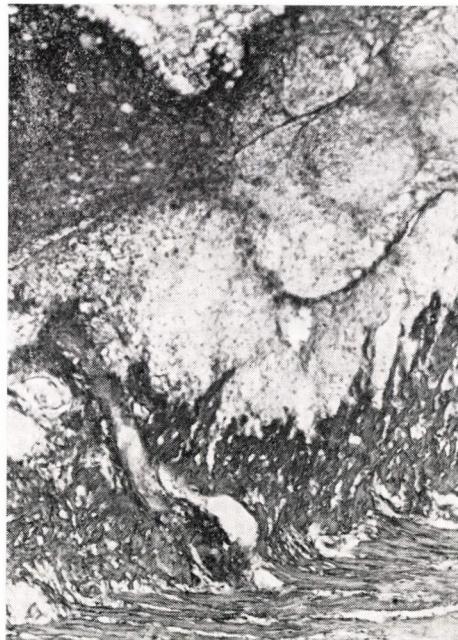


FIG. 4. Gastric wound one week after injury. The collagen bundles adhere firmly to the muscle layer; part of the spongy structure has been absorbed. Masson-Goldner,  $\times 110$

not interfere with the functions of the organ and had no pathologic consequences.

In the first postoperative days, the collagen adhered firmly to the bed of the wound with some cellular infiltration around it. Up to the 8th day the collagen formed a coherent layer, then it began to disintegrate gradually to transform into a ligamentous, cavernous mass surrounded mainly by round-cell infiltration. In the case of gastric injuries the collagen was clearly visible up to the 8th week; it disintegrated at a slower rate than on the liver and intestines, probably because it had been applied in a thicker layer on the stomach. In earlier experience the adhesive needed about 6 months for complete absorption.

The process of healing is illustrated in Figures 1 to 6.

Thus, in the first stage of healing the wound is protected by a coherent collagen layer that is gradually absorbed, and finally there will be no foreign material left at the site of the operation. By this time, histological restitution is complete. This explains the resulting perfect healing. The findings suggest that in appropriate cases the method might be applied either by itself or as a subsidiary procedure.

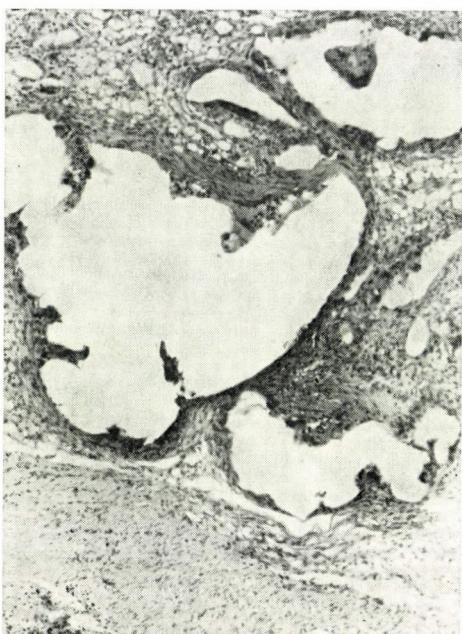


FIG. 5. Gastric wound 6 weeks after injury. The vacuoles left by the absorbed adhesive are surrounded by angiofibroblastous tissue. Masson—Goldner,  $\times 110$

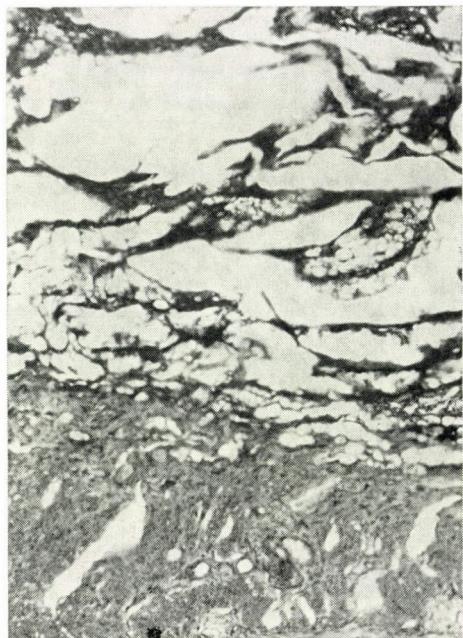


FIG. 6. Gastric wound 8 weeks after injury. There are still detectable traces of collagen foam. Masson—Goldner,  $\times 110$

### References

1. BEDACHT, R., KOCH, F. G., MENDLER, N., WILHELM, K.: Ärztl. Fortsch. **24**, 183 (1970).
2. BEDACHT, R.: Fortschr. Med. **89**, 60 (1971).
3. BORNEMISZA, Gy.: Ann. Chir. thorac. Cardiovasc. **7**, 129 (1968).
4. BORNEMISZA, Gy., GYURKÓ, Gy.: Zbl. Chir. **94**, 258 (1969).
5. BORNEMISZA, Gy., GYURKÓ, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **11**, 197 (1970).
6. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **11**, 335 (1970).
7. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 49 (1971).
8. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **13**, 303 (1972).
10. WANKE, M., GRÖZINGER, K. H., HARTMANN, R.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **314**, 99 (1966).
11. WANKE, M., COLLINS, R. L. L., HARTMANN, R., LINDER, M. M., SEBENING, H.: Frankfurt. Z. Path. **77**, 125 (1967).
12. WANKE, M., GRÖZINGER, K. H., SEBENING, H.: Melsunger med. Mitt. **41**, 97 (1967).

### Über die Versorgung von Magen-, Darm- und Leerverletzungen mit einem Kollagenpräparat und Klebstoff

Von

Gy. BORNEMISZA, I. FURKA und I. MIKÓ

Die bei Versuchshunden herbeigeführten Magen-, Darm und Leerverletzungen wurden mit einem Kollagenpräparat und Klebstoff versorgt. Die Tiere haben den Eingriff überlebt; der Heilprozeß verlief parallel mit der Resorption der angewandten Substanzen.

**Лечение поражений желудка, кишечника и печени при помощи коллагенного препарата и kleивающего вещества**

Д. БОРНЕМИСА, И. ФУРКА и И. МИКО

Авторы вызывали у собак поражения желудка, кишечника и печени и применили для лечения ран коллагенный препарат и клеивающее вещество. Животные выжили после вмешательства. Процесс заживления происходил параллельно всасыванию примененных веществ.

Dr. György BORNEMISZA      Dr. István FURKA      Dr. Irén MIKÓ

Debreceni Orvostudományi Egyetem  
Kísérletes Sebészeti Intézet  
H-4012 Debrecen 12, P. O. Box 18, Hungary



# Akutes Nierenversagen nach Para-Aminosalizylsäurebehandlung

Von

S. CSATA, L. SZENDI und O. KOLLER

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis,  
Budapest

(Eingegangen am 20. April 1974)

Es wird über einen geheilten Fall von akutem Nierenversagen nach Para-Aminosalizylsäureallergie berichtet und auf die Notwendigkeit der Kontrolle der Nierenfunktionen bei PAS-Allergie hingewiesen.

Über die Häufigkeit der medikamentbedingten akuten Nierenversagen liefert das Material der Kunstnierenabteilungen ein anschauliches Bild. Im Material von ALWALL [1] litten z. B. 12 der 560 Patienten an einer durch ein Medikament herbeigeführten akuten Niereninsuffizienz. Im 1412 Fälle umfassenden Material von HAMBURGER und Mitarb. [2] waren 21 durch eine Arznei verursacht. An der Kunstnierenabteilung unserer Klinik standen 6 Patienten wegen einer durch ein Medikament ausgelösten Nierenschädigung unter Behandlung [9]; in einem dieser Fälle war für die Niereninsuffizienz eine Para-Aminosalizylsäure (PAS)-Infusion verantwortlich.

Die PAS-Präparate sind praktisch nicht toxisch, beim gesunden Individuum kann die LD mit einmaliger oraler Verabreichung soz. nicht erreicht werden. Im Laufe der Behandlung können aber allergische Reaktionen, mit Gelbsucht einhergehende Leberschädigung sowie dermatologische, hämatologische, zentralnervöse, pulmonale und Lymphknotenveränderungen auftreten [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Über während der PAS-Behandlung aufgetretene Anurie bzw. Urämie, ohne auf Leberschädigung weisende Zeichen, haben nur einige Verfasser berichtet und auch die zusammenfassenden Monographien widmen dem Problem nur einen kurzen Abschnitt.

## Falldarstellung

Gy. P., den 25jährigen Patienten übernahmen wir von der Intensivabteilung eines Landeskrankenhauses. Aus der Anamnese ging hervor, daß Patient vorangehend 2 Monate hindurch wegen fibrokavernöser Lungentuberkulose in einem Lungensanatorium behandelt wurde, wo er zweitätiglich in Kombination mit verschiedenen Antituberkulotika (Streptomycin, INH) eine PAS-Aminox (Hoechst)-Infusion erhielt. Irgendwelche, auf eine Leberschädigung weisende Zeichen meldeten sich nicht. Am 32. Tag nach der ersten Infusion — d. h. nach der 16. Infusion — traten Schüttelfrost, hohes Fieber ( $40^{\circ}\text{C}$ ) und Schock auf. Auf Hämolyse weisende Zeichen lagen nicht vor. Die Antischock-behandlung brachte vorübergehende Besserung, am darauffolgenden Tag entwickelte

sich aber wieder ein Dauer-Hypotoniezustand, der nur durch Behandlung an der intensiven Abteilung zu beheben war. Patient war anurisch, die Tagesharmenge betrug weniger als 100 ml.

Aufnahmefund: Mittelmäßig entwickelter, gut ernährter Patient; Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig hyperämisch. Feuchte, belegte Zunge, keine palpierbare Lymphknoten. Lunge: weiches Vesikuläratmen, keine Dämpfung. Herz: rhythmische normale Herztöne. Bauch: weich, gut palpierbar; weder Defense, noch Druckempfindlichkeit, keine pathologische Resistenz. Leber und Milz sind nicht palpierbar. Die Nieren sind nicht palpierbar, beide kostovertebrale Winkel sind aber druckempfindlich. Nervensystem: regere Reflexe. Temperatur: 36,9°C, Puls: 70/min, Blutdruck 130/70 mm Hg.

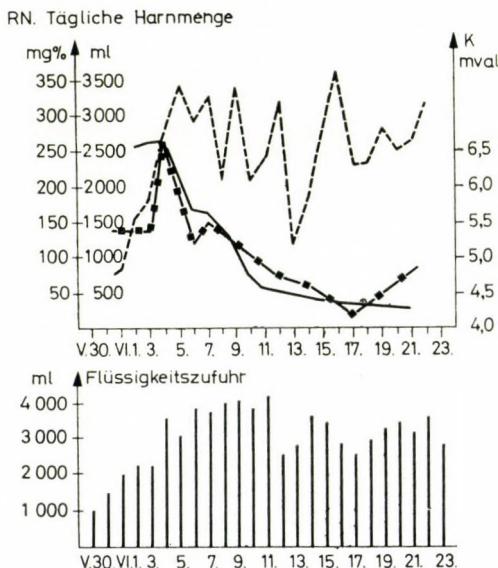


ABB. 1. Krankheitsverlauf

Wichtigere Laboratoriumsbefunde: Erythrozytenzahl: 3 650 000, Leukozytenzahl: 10 200, Hämoglobin: 12,4 g%, Blutsenkungsgeschwindigkeit: 18 mm/l St., Reststickstoff: 200 mg%, Se-Natrium: 138 mval/l, Se-Chlor: 90 mval/l, Se-Kalium: 5,4 mval/l, Se-Bilirubin: 0,6 mg%, Thymol: 4 E, Harnsediment: 15—20 Leukozyten, 6—10 Erythrozyten, 2—4 Epithelzellen und viele amorphe Kristalle pro Sichtfeld.

Nach konservativer antiurämischer Behandlung setzte sich die Diurese in Gang, sodann entwickelte sich Polyurie. Der Reststickstoffspiegel stieg noch langsam an, der klinische Zustand verschlechterte sich aber nicht, so daß wir die Dialyse einstweilen nicht für nötig hielten. Hiernach vollzog sich die Besserung des Zustands und des Allgemeinbefindens und in zwei Wochen normalisierten sich auch die Reststickstoff- und Se-Elektrolytwerte.

Am 24. Tag nach der Aufnahme wurde Patient zwecks weiterer Behandlung wieder in das Sanatorium gebracht.

Die vor der Entlassung registrierten Laboratoriumsbefunde waren: Reststickstoff: 31 mg%, Se-Natrium: 134 mval/l, Se-Kalium: 4,2 mval/l, Se-Chlor: 102 mval/l, Se-Kreatinin: 1,4 mg%, Se-Bilirubin: 0,4 mg%, Thymol: 3 E, Erythrozytenzahl: 3 550 000, Leukozytenzahl: 3 800, endogene Kreatinin-Clearance: 97 ml/min, Se-Gesamteiweiß: 7,0 g%, spez. Gewicht des Harns: 1007—1011, Harn-Eiweiß: milde Opaleszenz, Sediment: 6—8 Leukozyten, 1—1 Epithelzellen, E. coli-Bazillen, Kristalle.

Die Gestaltung der Tagesharmenge, des Reststickstoff- und des Se-Kaliumspiegels sowie die Menge der zugeführten Flüssigkeit veranschaulicht Abb. 1.

### Besprechung

Nach Literaturangaben beläuft sich die Häufigkeit der durch PAS ausgelösten allergischen Reaktionen auf 0,3—8% bzw. nach einigen Angaben sogar auf 16% der einer PAS-Behandlung unterworfenen Patienten. Die Symptome, unter denen vor allem Hyperpyrexie, schlechtes Allgemeinbefinden, Brechreiz, Erbrechen und sich auf die ganze Körperfläche erstreckendes Exanthem zu erwähnen sind, melden sich im allgemeinen zwischen dem 8. und 60. Tag nach Behandlungsbeginn.

FULKERSON [5] berichtete über anaphylaktische Reaktionen und bedeutenden Blutdruckabfall. Nicht selten lassen sich auch auf eine Nierenschädigung weisende Zeichen — Hyposthenurie, Proteinurie, mikroskopische Hämaturie, und erhöhter Se-Kreatininspiegel — zumeist in Kombination mit einer, Ikterus verursachenden Leberläsion, der sog. PAS-Hepatitis beobachten.

Eine im Laufe der PAS-Behandlung entstandene, mit Anurie und Urämie einhergehende, hochgradige Nierenschädigung kommt nur selten vor. SILVERMAN und Mitarb. [3] berichteten als erste über eine, ohne auf Leberschädigung weisende Zeichen aufgetretene »toxische Nephritis«. In dem von OWEN [4] beschriebenen Fall meldete sich die akute Niereninsuffizienz in der 7.—8. Behandlungswoche, die sich danach entwickelte Oligurie dauerte zwei Wochen lang, der Blut-Karbamidspiegel erhöhte sich auf 245 mg%, die Leberfunktionsproben fielen negativ aus, konservative antiurämische Behandlung erwies sich als erfolgreich, der Zustand des Patienten normalisierte sich.

Unser Patient erhielt vorangehend PAS-Infusionen. Am 32. Behandlungstag traten zuerst Fieber und Dauerhypotonie, sodann akute Niereninsuffizienz auf, ohne daß sich auf eine Leberläsion oder Hämolyse weisende Zeichen gemeldet hätten. Zur Bestimmung des zirkulierenden Antigens, das in der Anwesenheit von PAS die Erythrozyten agglutiniert, kam es nicht. In der Entstehung der Niereninsuffizienz spielte die hypotoniebedingte Nierenischämie aller Wahrscheinlichkeit nach eine Rolle. Auch die Möglichkeit, daß es sich in unserem Fall um eine für längere Zeit aufbewahrte, und deshalb m-Aminophenol enthaltende PAS-Infusion handelte, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Da sich die Harnausscheidung am 5. auf das akute Nierenversagen folgenden Tag in Gang setzte und sich der Zustand des Patienten rasch normalisierte, erwies sich die Kunstnierenbehandlung als überflüssig.

### Literatur

1. ALWALL, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Munksgaard, Copenhagen—Stockholm—Oslo—Bergen. 1963.
2. HAMBURGER, J., RICHET, G., CROSNIER, J., ANTOINE, B., DUCROT, H., FUNCK-BRENTANO, J., MERY, J. P., DE MONTERA, H.: Nephrologie. Flammarion, Paris 1966.

3. SILVERMAN, S. D., SWENSON, E. W.: Dis. Chest **30**, 103 (1956).
4. OWEN, D.: Brit. med. J. **2**, 483 (1958).
5. FULKERSON, L. L.: N. Y. State J. Med. **69**, 3045 (1969).
6. CANNEMEYER, W., THOMPSON, S. R., LICHTENSTEIN, M. R.: Blood **10**, 62 (1965).
7. LICHTENSTEIN, M. R.: J. Amer. med. Ass. **152**, 606 (1953).
8. SIMPSON, D. G., WALKER, S. H.: Amer. J. Med. **29**, 297 (1960).
9. CSATA, S., GALLYAS, F., TÓTH, M., HAMVASI, Gy.: Magy. Seb. **22**, 125 (1969).
10. VAN LOGHEM, J. J.: Lancet **I**, 434 (1960).
11. McGIBBON, K., LEUGHRIDGE, B. H., HOURRIHANE, L. W., BOYD, D. O.: Lancet **I**, 7 (1960).

### **Acute renal failure due to para-aminosalicylic acid**

By

S. CSATA, L. SZENDI and O. KOLLER

A case of renal failure due to para-aminosalicylic acid allergy is reported. The need to check renal functions in the case of symptoms indicative of PAS allergy is stressed.

### **Острая почечная недостаточность вследствие лечения парааминосалициловой кислотой**

Ш. ЧАТА, Л. СЕНДИ и О. КОЛЛЕР

Сообщается излечившийся случай острой почечной недостаточности, обусловленной аллергией по отношению к парааминосалициловой кислоте. Обращается внимание на необходимость контроля функции почек при наличии симптомов, указывающих на аллергию в отношении ПАСК.

Dr. Sándor CSATA Dr. Lajos SZENDI Dr. Oszkár KOLLER	} Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika H-1082 Budapest, Üllői út 78/b., Ungarn
---	---

# Bakteriologische Untersuchungen bei Gallenblasen- und Gallenwegskrankheiten

Von

Gy. UJVÁRY, P. KÜTTEL und J. LAZARITS

»Újpesti« Krankenhaus (Direktor: Dr. J. Lazarits, Kandidat), Budapest

(Eingegangen am 6. Mai 1974)

Im stationären Material kamen 373 Fälle mit bakteriologisch positiven Gallenproben vor; in der Arbeit werden die der Diagnose, dem Geschlecht und dem Lebensalter entsprechende Verteilung sowie die gezüchtete Mikroflora erläutert. In 80% der klinisch an einer Gallenblasen- und Gallenwegsinfektion leidenden Fälle und in 15,5% der Fälle, in denen der pathologische Prozeß mit den Krankheiten des Biliartrakts im Zusammenhang stand, wurde die infektiöse Ätiologie auch mit Laboratoriumsmethoden unterstützt. Zwischen der Anazidität und den Gallenwegsinfektionen bzw. Kontaminationen war eine Korrelation festzustellen; Gallenwegsinfektionen kamen bei älteren Individuen häufiger vor. Etwa 90% der gezüchteten Bakterien gehörten zu den Darmbakterien; aus mehr als 50% der Gallenproben wurde *E. coli* gezüchtet. Zur Klärung des infektiösen Ursprungs der Gallenblasen- und Gallenwegskrankheiten sind nebst der Bewertung des Züchtungsergebnisses die Registrierung der charakteristischen klinischen Symptome sowie die Diagnostizierung der in der Herbeiführung der Infektion des Biliartrakts zumeist eine primäre Rolle spielenden Krankheit am wichtigsten.

Die Krankheiten der Gallenblase und der Gallenwege gehören zu den alltäglichen Problemen des praktizierenden Arztes und auch im Krankenmaterial der internistischen und chirurgischen Abteilungen findet sich stets eine große Zahl der in diese Krankheitsgruppe gehörenden Fälle. Die mikrobiellen und besonders die bakteriellen Infektionen des Gallenwegsystems sind ebenfalls häufige Erscheinungen.

Unter physiologischen Verhältnissen können in der Gallenblase und in den Gallenwegen keine Bakterien vorgefunden werden, wie das die bakteriologischen Untersuchungen der durch Duodenumsondierung bzw. intraoperative Cholezystenpunktion gewonnenen Gallenproben bewiesen haben [1, 2, 3]. Prädisponierende Faktoren, wie z. B. Achlor- bzw. Hypochlorhydrie, Dyskinesen, Vernarbungen, Struktur, Stein, Tumor können Kontamination und Infektion des Gallenwegsystems zur Folge haben.

Das Ziel unserer Untersuchungen war einerseits die Klärung der mikrobiellen Krankheiten des Biliartrakts, anderseits die Einführung der gezielten antibiotischen Therapie anhand der Kenntnis von Typ und Antibiotikumempfindlichkeit des gezüchteten Krankheitserregers, sowie die Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung. In vorliegender Arbeit wollen wir über unsere vierjährigen, von 1968 bis 1971 gewonnenen Erfahrungen berichten, das Kra-

kenmaterial setzte sich aus den Patienten der I. chirurgischen sowie des I. und II. internistischen Abteilungen zusammen. Unter den 1490 Patienten, die mit dem Verdacht einer Krankheit des Biliartrakts eingewiesen wurden, fiel der bakteriologische Gallenbefund in 373 Fällen positiv aus.

## Material und Methodik

### *Entnahme der Gallenproben*

1. In den Magen des nüchternen Patienten wird eine Duodenalsonde eingeführt, sodann die Sondenolive nach Entfernung des Magensafts in das Duodenum geführt. Nach Absaugung des Duodenuminhalts warteten wir solange, bis sich durch die Sonde spontan Galle entleerte. Die Gallenentleerung wurde durch die Zufuhr von 20 ml einer 25%igen sterilen Magnesiumsulphatlösung in das Duodenum gefördert.
2. Die zweite Möglichkeit zur Gewinnung der Galle war die intraoperativ, unter sterilen Verhältnissen durchgeführte Cholezystenpunktion.
3. Bei choledochotomierten und drainierten Patienten erfolgte die Gallenentnahme schließlich durch das KEHRSche Rohr.

### *Mikroskopische Untersuchung der Galle*

Die frische Galle wurde im sterilen Reagenzglas sofort zentrifugiert (Tourenzahl: 2000). Aus dem Sediment wurden ein natives Präparat und ein Austrich verfertigt, letzteres mit Methylenblau gefärbt und beide Präparate mikroskopisch untersucht.

### *Bakteriologische Untersuchungen*

Die Gallenproben wurden noch vor der Sedimentation auf verschiedene Nährböden geimpft: Blutagar, Eosinmethyleneblau-Platte, HOLMANSche anaerobe und HITCHENSche halbflüssige Nährböden sowie 0,06% Natriumthioglykolat enthaltender zweiphasiger Nährboden.

Nach 24 Stunden Inkubation bei 37°C wurden die isolierten Bakterienkolonien zuerst auf THIRYSchen polytropen Nährböden geimpft und die Kulturen anhand ihrer morphologischen und biochemischen Eigenschaften identifiziert [4].

## Ergebnisse

Bei unseren 1490 Patienten wurden insgesamt 2265 Gallenzüchtungen vorgenommen. Anlässlich der ersten bakteriologischen Untersuchung konnten bei 373 Patienten (25,03%) als Krankheitserreger betrachtbare Bakterien, Sproßpilze bzw. Protozoa nachgewiesen werden.

In 251 der Mikroben entleerenden 373 Fälle (67,3%) lag irgendeine Gallenblasen- oder Gallenwegserkrankung (Choledocholithiase, Cholelithiase, Cholezystitis mit oder ohne Stein bzw. chronische Cholangitis) vor, oder aber handelte es sich um Patienten, die nach einer Gallenblasen- oder Gallenwegsoperation auf die Behandlung angewiesen waren. Anhand der klinischen, Röntgen- und Laboratoriumsuntersuchungen konnte die Diagnose unzweifelhaft verifiziert werden (Tab. I).

TABELLE I

Verteilung des Krankenmaterials nach Diagnose  
(373 Patienten mit positivem bakteriologischem Gallenbefund)

Diagnose	Anzahl der Fälle
Cholelithiase (Choledocholithiase)	161
Cholezystitis ohne Stein	59
Chronische Cholangitis	12
Gallenblasenkarzinom (mit Cholelithiase)	2
Zustand nach Gallenblasen-, Gallenwegsoperation	17
Insgesamt	251 (67,3%)
Chronische Gastroduodenitis	26
Akute Pankreatitis	10
Leberzirrhose	7
Magengeschwulst	16
Magen- oder Duodenalgeschwür	6
Status p. resectionem ventriculi	13
Chronische Appendizitis	9
Chronische Kolitis	9
Sigma- oder Rektumgeschwulst	5
Andere Krankheiten	21
Insgesamt	122 (32,7%)

Bei den 122, zur anderen Gruppe gehörenden Patienten indizierte die konservative oder die chirurgische Behandlung teils eine andere mit der Gallenwegserkrankung indirekt zusammenhängende (z. B. chronische Gastroduodenitis, akute Pankreatitis), teils eine davon unabhängige Krankheit (z. B. Magengeschwulst, Leberzirrhose).

Die Geschlechtsverteilung unseres Materials zeigte, daß die Zahl der Frauen nahezu doppelt so hoch lag als die der Männer (2 : 1); was dagegen das Lebensalter anbelangt, fiel es auf, daß die Zahl der Fälle mit positivem Gallenzüchtungsergebnis bei den Frauen über 40 Jahren und bei den Männern über 50 Jahren ansteigt (Tab. II).

Die meisten Patienten gehörten zu den Altersgruppen von 60—70 bzw. 70—80 Jahren (122 Fälle — 32,8% bzw. 98 Fälle = 26,3%). Etwa 2/3 der 667 wegen einer Krankheit des Biliartrakts operierten Patienten von GRILL und Mitarb. [5] waren im Alter zwischen 50 und 70 Jahren. Auch laut CSENGÖDI und Mitarb. [6] treten bei älteren Patienten häufig cholelithiasebedingte akute Cholezystitiden, nicht selten tödlichen Ausgangs, auf; um dieser schweren Krankheit vorzubeugen, empfehlen Verfasser noch vor dem 60. Lebensjahr die endgültige Lösung der Gallensteinkrankheit.

LAZARITS und RÓZSA [7] haben auf die zwischen der bakteriellen und mikotischen Infektion der Gallenwege und der Anazidität bestehende Korrelation hingewiesen. Angesichts dieser Feststellung, bestimmten wir bei unseren

TABELLE II  
Alters- und Geschlechtsverteilung des Krankenmaterials

Alter (Jahre)	Frauen	Männer	Insgesamt	
			Anzahl	%
20—30	4	3	7	1,9
31—40	14	3	17	4,5
41—50	40	10	50	13,4
51—60	36	31	67	17,9
61—70	78	44	122	32,8
71—80	61	37	98	26,3
Über 80	5	7	12	3,2
Insgesamt	238 (63,8%)	135 (36,2%)	373	100,0%

Patienten auch die Aziditätsverhältnisse: Die Ergebnisse der bei 355 Patienten durchgeführten fraktionierten Probefrühstückuntersuchungen unterstützten die Angaben der erwähnten Verfasser: In 64,2% der Fälle mit bakteriologisch positivem Gallenbefund war Anazidität und in 19,2% Hypazidität festzustellen; die Magensäurekonzentration war nur in 14,2% der Fälle normal, während sich eine Hyperazidität bei 2,4% der Patienten registrieren ließ. Diese Ergebnisse lieferten abermals einen Beweis dafür, daß bei den an einer klinisch gut definierbaren Gallenwegs- oder damit zusammenhängender Krankheit leidenden, meistens älteren Patienten — zwischen der Anazidität bzw. der bakteriologischen Positivität der Galle — in 83,4% der Fälle — eine Korrelation besteht. BALÁZS und Mitarb. [8] durchführten bakteriologische Untersuchungen des Gallensekrets bei anaziden Patienten, deren Mageninhalt *E. coli* enthielt: Das Züchtungsergebnis sprach für *E. coli*. Der Erscheinung wird nur beim gleichzeitigen Auftreten von klinischen Symptomen eine pathogenetische Bedeutung beigemessen.

Anläßlich der mikroskopischen Untersuchung des Gallensediments waren — 20% der Fälle ausgenommen — Bakterien, Pilze, Protozoen und Leukozyten vorzufinden, d. h. daß diese Beobachtung in vorherein eine Antwort in bezug auf die voraussichtliche bakteriologische Positivität gab.

In 63% der Gallensedimente, die aus den 373 mikrobiologisch positiven Fällen stammten, konnten nebst den Mikroben auch auf entzündliche Prozesse weisende Leukozyten nachgewiesen werden. Wurde diese Erscheinung bei den an einer Gallenwegskrankheit leidenden Patienten bzw. bei der Gruppe der Kranken, deren Krankheit mit dem Gallenwegprozeß nur indirekt zusammenhing oder davon unabhängig war, separat untersucht, so ergab sich, daß bei der überwiegenden Mehrheit (206 Fälle = 80,2%) der Gallenwegskranken im Gallensediment Leukozyten und Bakterien, Pilze oder Protozoen gemeinsam

vorkommen. In der zweiten Gruppe war dagegen dieses gemeinsame Vorkommen von Leukozyten und Mikroorganismen signifikant niedriger (19 Fälle = = 15,5%).

Der Nachweis von Giardia lamblia gelang insgesamt in 4 Fällen (1,07%).

Die Flora der Gallenproben bestand größtenteils aus verschiedenen Darmbakterienstämmen, vereinzelt waren aber auch pyogene Kokken und granulierende Pilze vorzufinden. In 327 (87,66%) der 373 Fälle konnte aus dem erstmalig gewonnenen Gallensekret ein gewisser Krankheitserreger isoliert werden, während das Züchtungsergebnis von 46 Gallensekreten (12,34%) gleichzeitig zwei oder drei verschiedene Bakterien oder Bakterien + Pilze zeigte. Die in die Gallenprobe gelangte normale Rachenflora wurde nicht berücksichtigt.

Unter den Bakterien ließ sich die Prädominanz der E. coli-Stämme (E. coli, E. coli haemolyticus) beobachten. E. coli als Alleinbefund meldete sich in 51% der Fälle und als Nebenbefund in weiteren 10% der Fälle. Die der Häufigkeit entsprechende Reihenfolge der übrigen Bakterien war wie folgt: Klebsiella-(Enterobacter, Klebsiella) und Proteus-Stämme (Proteus hauseri, Morganella) 17,16% bzw. 7,77%, koagulase positive Staphylokokkus-Stämme 7,24% und schließlich mit einer Häufigkeit von rund 1% Pseudomonas aeruginosa, Streptokokus und Citrobakterien-Stämme, granulierende Pilze (Candida albicans) und Protozoen (Giardia lamblia).

In den Gallenkulturen haben auch andere Verfasser am häufigsten E. coli-Stämme vorgefunden [2, 9, 10, 11]. Wie aus unserer in Tabelle III dargestellten Zusammenstellung hervorgeht, kamen auch bei den Mischinfektionen größtenteils E. coli-Stämme vor. JAKAB und VUTSKITS [12] isolierten im Gallenblaseninhalt ihrer 100 wegen Cholelithiase operierten Patienten außer den prädominierenden E. coli-Stämmen hauptsächlich Staphylokokken. Es sei erwähnt, daß wir aus den frisch in den Nährboden geimpften, nicht zentrifugierten Gallenproben in 80% der positiven Züchtungen eine Massenkultur der in der Tabelle angeführten Bakterienstämme erhielten. Relativ weniger Bakterienkolonien aufweisende Kulturen waren nur in 20% der Fälle zu erhalten. TAUCHNITZ und STROCH [13] betrachteten anhand ihrer Bakterien Keimzahlbestimmungen in A-, B- und C-Gallen die Gallenwegskrankheit nur dann für infektionsbedingt, wenn aus größeren Verdünnungen mehr als  $10^5$  pathogene Bakterien zu züchten waren. Unter die eine Gallenwegsinfektion verursachenden Bakterien reihten die erwähnten Verfasser an erster Stelle E. coli, sodann Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Staphylokokkus und die Streptokokus-Stämme ein.

In den Jahren 1968—1971 wurden an der I. chirurgischen Abteilung unseres Krankenhauses 339 Gallenoperationen durchgeführt. Ein positiver bakterieller Befund der Galle war in 69 Fällen (20,3%) zu verzeichnen. In 28 Fällen fanden präoperativ Duodenumsondierung und intraoperativ eine Cholezystenpunktion statt. Aus beiden Gallenproben wurde eine bakteriolo-

TABELLE III  
Verteilung der Krankheitserreger in der Galle

Krankheitserreger	Stamm	
	Anzahl	%
E. coli	168	
E. coli haemolyticus	22	50,94
Enterobacter	36	9,65
Klebsiella	28	7,51
Proteus hauseri	26	6,97
Morganella	3	0,80
Citrobacter	2	0,54
Pseudomonas aeruginosa	4	1,07
Staphylococcus	27	7,24
Streptococcus		
(Str. faecalis, Str. pyogenes)	3	0,80
Candida albicans	4	1,07
Giardia lamblia	4	1,07
Insgesamt	327	87,66
Mischinfektion		
E. coli + Klebsiella	21	5,63
E. coli + Proteus hauseri	12	3,21
Klebsiella + Proteus hauseri	3	0,80
Staphylococcus + Candida albicans	2	0,54
E. coli + Candida albicans	1	0,27
E. coli + Staphylococcus	1	0,27
Klebsiella + Ps. aeruginosa	1	0,27
Proteus hauseri + Staphylococcus	1	0,27
Staphylococcus + Ps. aeruginosa	1	0,27
E. coli + Citrobacter + Ps. aeruginosa	1	0,27
E. coli + Klebsiella + Str. pyogenes	1	0,27
Clostridium perfringens + Peptostreptococcus	1	0,27
Insgesamt	46	12,34

gische Züchtung vorgenommen: Identische Bakterien wurden in 6 Fällen gezüchtet, in 4 Fällen handelte es sich um verschiedene Stämme. In 11 Fällen war die Duodenum-Galle steril und nur das Cholezystenpunktat ergab ein positives Züchtungsergebnis; in 7 Fällen mit steriler Blasengalle gelang die Züchtung der Bakterien nur aus der Duodenalgalle. Die Tatsache, daß nebst steriler Duodenalgalle der bakteriologische Befund des Cholezystenpunktats positiv ausfallen kann, d.h., daß die potentielle Möglichkeit einer Gallenblaseninfektion besteht, — ist ein weiterer Beweis für die Wichtigkeit der bakteriologischen Untersuchung der mittels intraoperativer Punktion gewonnenen Galle. RAUSS und SZILÁRD [14] haben unter Berücksichtigung der Prädominanz der E. coli-Stämme die aus der Stuhlkultur stammende E. coli-Autovakzine auch bei an chronischer Cholezystitis leidenden Patienten erfolgreich angewendet, dessen Duodenalsondat sich für steril erwies.

## Besprechung

Die Infektionen des Biliartraktes gehören unter die häufig vorkommenden Krankheitsbilder. Anhand der charakteristischen klinischen Symptome und der gleichzeitigen Bewertung der anamnestischen Daten sowie der Befunde der physikalischen, Röntgen- und Laboratoriumsuntersuchungen stößt die Diagnostizierung der Gallenblasen- und Gallenwegskrankheiten im allgemeinen auf keine Schwierigkeiten. Die Klärung der infektiösen Ätiologie ist aber manchmal problematisch.

Unter physiologischen Verhältnissen ist das Gallenwegssystem bekanntlich für steril zu betrachten. Die von der Norm abweichenden Verhältnisse des Magensafts (Anazidität bzw. Hypazidität) schaffen — wie das auch unsere Untersuchungen bewiesen haben — in den sterilen Abschnitten des Verdauungssystems eine Möglichkeit zur Ansiedlung von Bakterien — Darmbakterien, aber auch Pilze und Protozoen — herbei. In dem bei den höheren Altersgruppen (zwischen 50 und 80 Jahren) beobachtbaren häufigeren Vorkommen von bakteriellen Gallenwegsinfektionen und Kontaminationen, dürfte die bei älteren Leuten nicht selten beobachtbare Anazidität eine Rolle spielen. Nach der allgemeinen Anschauung bleibt die Galleninfektion solange ohne Folgen, bis sich keine Gallenblasen- oder Gallenwegsveränderung (Stein, Tumor, Struktur) meldet. Die Entwicklung der bakteriellen Infektionen steht unter dem Einfluß zahlreicher Verhältnisse. In der Herbeiführung von Cholangitis bzw. Cholezystitis können die nächstfolgenden, eine Stauung verursachenden Krankheiten eine entscheidende Rolle spielen: Dyskinesie, Vernarbung, Gallenblasen- oder Gallenwegsteine, Tumoren der Gallenwege oder der Umgebung, Sklerose des ODDIschen Sphinkters usw. Manchmal tragen auch extrahepatische Faktoren wie Gastritis, Duodenitis, Enteritis, Enterokolitis, Pankreasfibrose, Tumor, Sepsis usw. die Verantwortlichkeit. Prozesse hämatogener oder lymphogener Ätiologie sind seltener. In unserem Material kam die Mehrzahl der angeführten Krankheitsursachen vor (Tab. I). Laut der beachtenswerten Feststellung von MAKI [15] wird durch die enzymatische Tätigkeit von *E. coli* eine Kalzium-Bilirubin-Gallensteinbildung ausgelöst. Das gemeinsame Vorkommen der Gallensteinkrankheit und *E. coli* scheint demnach kein Zufall zu sein, d. h., daß beide der erwähnten Faktoren auch selbständige als wichtige ätiologische Faktoren der Cholezystitis bzw. Cholangitis zu betrachten sind.

Es erhebt sich indessen die Frage, ob die Galleninfektion, für die die positiven bakteriologischen Gallenbefunde einen Beweis liefern — in sich selbst eine Gallenwegsinfektion bedeutet? Diese Frage kann eindeutig verneint werden. Demnach erweist sich die Differenzierung der noch nicht als Infektion betrachtbaren Bakterienträgerung (Kontamination) und der als Ergebnis der Gallenwegsinfektion entstehenden Bakteriobilie (Infektion) für erforderlich,

zumal die von uns untersuchten Patienten — sowohl die kontaminierten, als auch die infizierten — potenziell pathogene Bakterien entleerten. Eine brauchbare Hilfe zur Entscheidung der Frage lieferte die mikroskopische Untersuchung des Gallensediments: Bei den entzündlichen Krankheiten des Biliartrakts konnte das gemeinsame Vorkommen von Leukozyten und Bakterien in 80% der Fälle nachgewiesen werden, im Gegensatz zu dem 15,5%igen positiven mikroskopischen Befund bei der Gruppe, in der es sich um mit der Gallenwegskrankheit nur teilweise zusammenhängende Prozesse handelte. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden auch durch die relativen Mengen der Bakterienzüchtungen unterstützt, da nämlich in den erwähnten Fällen auf den Plattenährböden Bakterien-Massenkulturen wuchsen. TAUCHNITZ und STROCH [13] haben im Interesse der Differenzierung von Kontamination und Infektion nebst qualitativen Bakterienbestimmungen auch die Keimzahl der Gallenproben bestimmt. Eine Bakterienkeimzahl unter dem Verdünnungsgrad von  $10^4$  wurde als Kontamination, und die über dem Verdünnungsgrad von  $10^5$  als Infektion betrachtet. Hierzu sei erwähnt, daß die Bakterienzahl der Gallenproben durch die der Züchtung eventuell vorangegangene antibiotische Behandlung beeinflußt werden konnte.

Für die zuverlässlichssten Parameter zur Beurteilung der Gallenwegsinfektionen betrachten wir das gemeinsame Vorkommen von Leukozyten + Bakterien bzw. anderer pathogener Mikroben im Gallensediment in Begleitung der klinischen Symptome; unsere ergänzenden Untersuchungen beziehen sich auf die Feststellung des Krankheitserregers, die Menge der gezüchteten Kolonien und auf die Klärung der in der Herbeiführung der Infektion des Biliartrakts eine Rolle spielenden Krankheit. In Fällen, in denen nebst sterilem Duodenalsaft nur aus dem mittels intraoperativer Gallenpunktion gewonnenen Gallenprobe Bakterien zu züchten sind bzw. in denen in der Duodenalgalle und dem Gallenblasenpunktat unterschiedliche Bakterien nachgewiesen werden können — ist die Diagnose trotz allem problematisch.

Anläßlich der Identifizierung der aus den Gallenproben gezüchteten Bakterienflora konnte die Prädominanz der Darmbakterien, hauptsächlich die von *E. coli* festgestellt werden. Ähnlich wie bei den Harnwegsinfektionen, kann aus dem Umstand, daß es sich in etwa 90% der vorkommenden Krankheitserreger um enterale Bakterien und Mikroben handelt, auf den fäkalen Ursprung und den exogenen und endogenen Charakter der Gallenwegsinfektionen gefolgert werden.

### Literatur

1. LYON, B. B. V.: J. Lab. clin. Med. **17**, 538 (1932).
2. TWISS, J. R., CARTER, R. F., FISHMANN, B. S.: J. Amer. med. Ass. **147**, 1226 (1951).
3. BAUMGÄRTEL, T.: Klinische Darmbakteriologie für die ärztliche Praxis. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

4. Módszertani Útmutató. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest 1969.
5. GRILL, W., WOLFF, M. G.: Münch. med. Wschr. **115**, 277 (1973).
6. CSENGÖDI, J., JÁMBOR, Gy., SÁNDOR, J.: Orv. Hetil. **108**, 1493 (1967).
7. LAZARITS, J., RÓZSA, M.: Zbl. Chir. Orig. I. Abt. **85**, 1782 (1960).
8. BALÁZS, V., CSERHÁTI, I., SZARVAS, F., VARRÓ, V.: Orv. Hetil. **101**, 1697 (1960).
9. GORDON-TAYLOR, G., WHITBY, L. E. H.: Brit. J. Surg. **18**, 78 (1930) und **19**, 619 (1932).
10. SCHOTTENFELD, L. E.: Surgery **27**, 701 (1950).
11. TELECKY, J., WACH, B., TOMASOFFOVA, A., HATALA, M., SEDLÁK, J.: Univ. Carol. Suppl. **5**, 31 (1955).
12. JAKAB, F., VUTSKITS, Zs.: Magy. Seb. **6**, 343 (1973).
13. TAUCHNITZ, Ch., STROCH, W.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **27**, 2068 (1972).
14. RAUSS, K., SZILÁRD, Z.: Orv. Hetil. **89**, 382 (1948).
15. MAKI, T.: Ann. Surg. **164**, 90 (1966).

### Bacteriological investigations in diseases of the gallbladder and biliary ducts

By

GY. UJVÁRY, P. KÜTTEL and J. LAZARITS

In 373 hospitalized patients with bacteriologically positive bile samples, the aetiology was clarified by laboratory methods in 80% of clinically verified gallbladder and biliary duct infections and in 15.5% of diseases related to the biliary duct. The relationship between an acidity and biliary duct infection and the high incidence of biliary duct infections at advanced age are pointed out. About 90% of the cultures yielded intestinal bacteria and in more than 50% of the bile samples, *E. coli* was present.

### Бактериологические исследования в связи с заболеваниями желчного пузыря и желчных путей

Д. УЙВАРИ, П. КЮТТЕЛЬ и Й. ЛАЗАРИЧ

Сообщается распределение по диагнозу, полу и возрасту 373 больных с бактериологически положительной желчью и состав выращенной микрофлоры. У 80% больных, клинически страдающих инфекцией желчного пузыря и желчных путей, и в 15,5% заболеваний, связанных с болезнями билиарного тракта, уже с помощью лабораторных диагностических методов удалось выяснить инфекционную этиологию. Авторы указывают на связь между недостатком в желудочном соке и инфекциями или загрязнениями желчных путей, а также на повышение частоты инфекций желчных путей в пожилом возрасте. Около 90% выращенных микробов оказались кишечными бактериями. Кишечные палочки были выращены из более чем 50% проб желчи. Для выяснения инфекционной этиологии заболеваний желчного пузыря и желчных путей, кроме исследования осадка желчи и качественной и количественной оценки результата бактериологического культивирования, авторы считают наиболее важным наблюдение характерных клинических симптомов, а также выяснение характерных клинических симптомов, а также выяснение заболеваний, играющих в большинстве случаев первичную роль в вызывании заражения билиарного тракта.

Dr. György UJVÁRY  
Dr. Péter KÜTTEL  
Dr. Jenő LAZARITS

H-1045 Budapest, Nyár u. 99.  
Újpesti Kórház, Ungarn



# Antibiotische Behandlung der bakteriellen Gallenwegs- und Gallenblaseninfektion

Von

GY. UJVÁRY, P. KÜTTEL und J. LAZARITS

»Újpesti« Krankenhaus (Direktor: Dr. J. Lazarits, Kandidat), Budapest

(Eingegangen am 6. Mai 1974)

Anhand der Antibiogramme von aus 373 Gallenproben gezüchteten Bakterienstämmen konnte festgestellt werden, daß sich die Resistenz der aus den Gallenproben isolierten Bakterienspezies — vor allem der Darmbakterien — im Vergleich zu den Angaben der letzten Jahre erhöht hat und parallel damit auch das prozentuale Verhältnis der polyresistenten Stämme anstieg. In vitro haben sich hauptsächlich Gentamycin, Neomycin, Polymyxin-B und Kanamycin als wirksam erwiesen. Zur Bekämpfung der biliären Infektionen wurden parenteral verabreichtes Chloramphenicol und Oxytetracyclin in der Mehrzahl der Fälle erfolgreich angewandt. Auch bei *in vitro* chloramphenicol- und oxytetracyclineresistenten Krankheitserregern konnten mit dieser Medikation gute Ergebnisse erreicht werden. Die beim eigenen Krankengut ermittelten Ergebnisse sprechen deutlich dafür, daß die gezielte antibiotische Therapie der nicht gezielten Behandlung überlegen ist.

In einer vorangehenden Mitteilung [1] befaßten wir uns anhand von 373 Patienten, deren bakteriologisches Gallenzytungsergebnis positiv ausfiel, mit der Diagnose und dem Lebensalter entsprechenden Verteilung des Materials, mit der Zusammensetzung der gezüchteten Mikroflora, ferner mit den Korrelationen, die zwischen den die Anazidität (Hypazidität) bzw. die Infektionen des Biliartraktes prädisponierenden Krankheiten und den Gallenblasen- und Gallenwegsinfektionen bzw. Kontaminationen besteht.

In vorliegender Arbeit berichten wir über Bakterienresistenz-Untersuchungen sowie über unsere Erfahrungen mit der antibiotischen Behandlung der bakteriellen Gallenblasen- und Gallenwegsinfektionen.

## Material und Methodik

Die Antibiotikumempfindlichkeit der gezüchteten und isolierten Bakterienstämmen wurde unter Anwendung der Resistant-Scheiben (Human, Budapest) auf Agar- bzw. Blutagarplatten bestimmt [2]. Die Resistenzteste wurden je Bakteriumspezies eingestellt.

Von der in Millimetern gemessenen Größe der Hemmungszonen abhängig wurden die Stämme in drei Kategorien — empfindlich, mäßig empfindlich und resistent — eingeteilt. Im Interesse des leichteren Überblicks haben wir die »mäßig empfindlichen« Stämme — sowohl im Text, als auch in Tabelle I — in die Gruppe der resistenten Stämme eingereiht.

Die wichtigeren Angaben der angewandten medikamentösen Behandlung veranschaulicht Tabelle I.

## Ergebnisse

Aus den Gallenproben unserer 373 Patienten wurden 421 Bakterien-, Pilz- und Protozoonstämme isoliert und im Interesse der Auswahl der gezielten antibiotischen Behandlung, die Antibiotikumempfindlichkeit der gezüchteten Stämme *in vitro* bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle I dargestellt.

Die Antibiotikumempfindlichkeit der die überwiegende Mehrzahl der gezüchteten Bakterienspezies bildenden *E. coli*-Stämme zeigte, daß 98% der Stämme gentamycin-, 93% nalidixsäure-, 91% Polymyxin-B-, 87% bzw. 85% neomycin- bzw. kanamycin-, 65% chloramphenicol- sowie furadantin- und 42% oxytetracyclinempfindlich waren. Chlortetracyclin- und Sulfadimidinempfindlichkeit konnte bei nur 19% bzw. 12% nachgewiesen werden. Auch im Falle der verwandten *E. coli haemolyticus*-Typen ließ sich im allgemeinen ein ähnlicher Effekt der erwähnten Antibiotika beobachten, eine Ausnahme bildeten nur Chlor- und Oxytetracyclin, durch die die Vermehrung der Bakterien nur bei 4,5% bzw. 9% der Stämme gehemmt wurde. Gegenüber Enterobacter- und Klebsiella-Stämme war Gentamycin am wirksamsten, wonach der Reihenfolge nach Nalidixsäure, Neomycin, Polymyxin-B, Kanamycin, Chloramphenicol, Furadantin, Oxytetracyclin, Sulfadimidin und schließlich Chlortetracyclin folgten. Die Chloramphenicolempfindlichkeit der beiden Stämme war unterschiedlich: Gegenüber dieses Antibiotikums waren 70% der Klebsiella-Stämme und nur 50% der Enterobacter-Stämme empfindlich. Nahezu 100% der *Proteus hauseri*-Stämme erwiesen sich ebenfalls als gentamycinempfindlich, vorteilhafte antibakterielle Eigenschaften zeigten aber auch Neomycin (93%), Kanamycin (70%) und sogar Chloramphenicol (60,5%). *Pseudomonas aeruginosa* ist ein »*su generis*« resistentes Bakterium, es überraschte uns also nicht, daß die Vermehrung der gezüchteten Stämme nur durch Gentamycin und Neomycin (je 100%) und Polymyxin (86%) — gehemmt wurde. Die Staphylokokkus-Stämme zeigten gegenüber Gentamycin ebenfalls eine 100%ige Empfindlichkeit. Einen vorteilhaften bakteriostatischen Effekt entfalteten außerdem auch Kanamycin, Furadantin, Oxacillin, Neomycin und Polymyxin-B (87,5%—96,9%), sowie andere, in die Makrolidgruppe gehörenden Antibiotika (*Oleandomycin*, *Vancomycin*, *Spiramycin*, *Novobiocin*, *Erythromycin*, zu 81,2%—90,6%). Durch Nalidixsäure wurde die Vermehrung der Staphylokokkus-Stämme nicht im geringsten gehemmt.

Unter den gegenüber die *E. coli*-, Klebsiella-, *Proteus*- und *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme wirksamen Antibiotika haben einige Verfasser [3, 4, 5] vor allem den vorteilhaften Effekt von Neomycin hervorgehoben, während sich nach anderen Forschern [5, 6, 7, 8] zur Bekämpfung der gram-negativen Darmbakterien — mit Ausnahme der *Proteus*-Gruppe — Polymyxin-B am besten bewährt hat. Anhand der in *vitro* Antibiotikumempfindlichkeit der aus der Gallenblase stammenden gemischten Bakteriumflora gelangten JAKAB

TABELLE I  
In vitro Antibiotikumempfindlichkeit der isolierten Bakterienstämme

4\*

Antibiotikum	E. coli (205 Stämme)		E. coli haem. (22 Stämme)		Enterobacter (36 Stämme)		Klebsiella (54 Stämme)		Proteus h. (43 Stämme)		Ps. aeruginosa (7 Stämme)		Staphyloc. (32 Stämme)	
	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%
Chloramphenicol	133	64,9	17	77,3	18	50,0	38	70,04	26	60,05	—	—	16	50
Chlortetracyclin	39	19,1	1	4,5	2	5,6	4	7,4	—	—	—	—	5	15,6
Oxytetracyclin	86	42,0	2	9,1	10	27,8	18	33,3	1	2,3	1	14,3	10	31,3
Kanamycin	175	85,4	20	90,9	28	77,8	36	66,7	30	69,8	1	14,3	31	96,9
Neomycin	179	87,3	22	100	30	83,3	44	81,5	40	93,0	6	85,7	29	90,6
Polymyxin-B	187	91,2	19	8,64	26	72,2	44	81,5	2	4,6	7	100	28	87,5
Furadantin	135	65,8	14	63,6	14	38,9	23	42,6	4	9,3	—	—	31	96,9
Nalidixsäure	191	93,2	20	60,9	32	88,9	49	90,7	22	51,2	2	28,6	—	—
Gentamycin	201	98,1	22	100	34	94,4	53	98,2	42	97,7	7	100	32	100
Sulfadiaminidin	25	12,2	3	13,6	3	8,3	7	13,0	—	—	1	14,3	8	25,0
Penicillin													10	31,3
Oxacillin													30	93,7
Methicillin													26	81,2
Streptomycin													18	56,2
Erythromycin													26	81,2
Oleandomycin													29	90,6
Vaneomycin													29	90,6
Spiramycin													28	87,5
Novobiocin													26	81,2

1 = Anzahl der Stämme

TABELLE II  
Antibiotische Medikation

Antibiotikum	Dosis/Tag	Verabreichung	Tage
Chloramphenicol	2×1 g	i.m.	5
Oxytetracyclin	2×250 mg	i.v.	5
Neomycin	2×0,5 g	i.m.	5
Polymyxin-B	4×50 mg	i.m.	5
Sigmamycin	2×250 mg	i.v.	5
Kanamycin	2×0,5 g	i.m.	5
Methicillin	4×1 g	i.m.	5
Oxacillin	4×0,25 g	i.m.	5
Erythromycin	4×0,25 g	i.v.	5
Nalidixäure	4×2 Kaps.	p.o.	7
Furadantin	4×1 Tabl.	p.o.	7
Oxytetracyclin + Streptomycin	2×250 mg 2×0,5 g	i.v. i.m.	5
Penicillin + Streptomycin	2×1 Mil.E. 2×0,5 g	i.m. i.m.	5

i.m. = intramuskular

i.v. = intravenös

p.o. = per os

TABELLE III  
Verteilung der polyresistenten Bakterienstämme  
(Die Stämme waren mindestens gegen 5 Antibiotika resistent)

E. coli		E. coli haem.		Enterobacter		Klebsiella		Proteus haus.		Staphyloc.		Insgesamt	
1*	2*	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
58	28,3	5	22,7	16	44,5	15	27,8	36	83,7	22	68,7	152	36,9

1\* = Anzahl der Stämme

2\* = %

und VUTSKITS [9] zur Ansicht, daß Neomycin die vorteilhafteste bakteriostatische Wirkung entfaltet. Im Zusammenhang mit den E. coli-, Klebsiella- und Proteusstämmen wurde über den hohen Wirkungsgrad von Kanamycin berichtet [5, 10]. Aus der Statistik von BOLDOGH und BOJÁN [5] aus den Jahren 1967—1970 — als auch unsere Untersuchungen stattfanden — geht hervor, daß sich die Resistenz der Krankheitserreger im Vergleich zu den früheren Jahren gegenüber die Tetracyclinderivate im bedeutenden Maße erhöht hat. Die Ergebnisse unserer Resistenzuntersuchungen stimmen mit den Literaturangaben überein.

Dem Kliniker bedeutet die Anwesenheit und die Verbreitung der polyresistenten Bakterienstämme ein großes Problem, da sich die Zahl der resistenten Stämme überall progressiv erhöht [5, 11]. Die Polyresistenz der Bakterien hat es zur Folge, daß die Auswahl des entsprechenden Antibiotikums schwierig ist. Die Zahl der polyresistenten Stämme lag auch in unserem Material hoch: 152 Stämme = 36,9%. Als polyresistant betrachteten wir Stämme, die gegenüber fünf oder mehr Antibiotika resistent waren.

Innerhalb der einzelnen Bakterientypen erwiesen sich 83,7% der *Proteus hauseri*-Stämme, 68,7% der *Staphylokokkus*-Stämme, 44,5% der *Enterobacter*-Stämme, 28,3% der *E. coli*-Stämme, 27,8% der *Klebsiella*-Stämme und 22,7% der *E. coli haemolyticus*-Stämme als polyresistant. Die in der Tabelle angeführten *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme wurden bereits vorherin als polyresistant betrachtet. Nach KLASTERSKY [12] hängt der Erfolg der antibiotischen Therapie von der Vorbeugung der Entwicklung von resistenten Stämmen und der gezielten bzw. kombinierten Anwendung der Antibiotika ab. Bei *E. coli*-, *Klebsiella*-, *Proteus*- und *Streptokokkus*infektionen der Abdominalorgane empfahl der erwähnte Verfasser die Kombinationen Ampicillin + Kanamycin, Ampicillin + Gentamycin, Cefalotin + Kanamycin und Cefaloridin + Gentamycin. Nach HEINEMANN und RITSCHEL [13] hat sich zur Behandlung der Coli-Sepsis Gentamycin als Alleinmedikament oder in Kombination mit Ampicillin bzw. Chloramphenicol am besten bewährt.

In der Praxis kommt die Antibiotikumresistenz der Bakterien in Form der therapeutischen Resistenz zum Ausdruck: Beschwerden, Schmerzen, Fieber lassen nicht nach, Bakterienausscheidung und andere auf Entzündung weisende Zeichen bleiben unverändert bestehen. Obwohl die Antibiotikumresistenz ein nützlicher Wegweiser bei der Festlegung der Therapie der Wahl bedeutet, sprechen die klinischen Erfahrungen dafür, daß die *in vitro* Toleranz noch keine therapeutische Resistenz bedeutet. Die anhand der Empfindlichkeitsuntersuchungen durchgeführte antibiotische Behandlung führt nämlich nicht unbedingt zur erwarteten klinischen Heilung, und auch umgekehrt: Manchmal erreicht man durch eine aussichtslos scheinende antibiotische Therapie einen überraschenden Erfolg. Diese empirische Beobachtung, sowie die Tatsache, daß die Ergebnisse der bakteriologischen und Empfindlichkeitsuntersuchungen in einem Teil der Fälle nicht rechtzeitig eintrafen, veranlaßten uns vor allem die leicht zugänglichen und über ein breites Wirkungsspektrum verfügenden Antibiotika, namentlich Chloramphenicol und Oxytetracyclin anzuwenden. Unsere therapeutische Konzeption wurde auch durch die experimentellen Ergebnisse von COOK und Mitarb. [14] unterstützt; im Laufe der intravenösen Antibiotikagabe stellte es sich nämlich heraus, daß Penicillin, Dihydrostreptomycin, Chloramphenicol sowie Chlor- und Oxytetracyclin zur Hälfte mit der Galle ausgeschieden werden. PULASKY und FUSILLO [15] fanden bei während Gallenoperationen intravenös verabreichten Antibiotika die höchsten Gallen-

konzentrationen im Falle von Chlor- und Oxytetracyclin. Zur postoperativen Behandlung von einem Eingriff am Biliartrakt überstandenen Patienten hielt ONG [16] dagegen inbezug auf die rekurrenten pyogenen Cholangitiden, Chloramphenicol für das geeignetste Mittel. Nebst der richtigen Auswahl des Antibiotikums ist auch der Verabreichungsweise eine Bedeutung beizumessen. ACOCELLA und Mitarb. [17] untersuchten die Gallenausscheidung von 9 verschiedenen Antibiotika: Während bei peroraler Anwendung der Antibiotikumgehalt der Gallenblase ungleichmäßig war, ließen sich anläßlich der intramuskulären und intravenösen Zufuhr optimale und dauerhafte Antibiotikum-Gallenkonzentrationen verzeichnen. Auch wir bevorzugten bei unseren Patienten die parenterale Antibiotikumgabe.

Eine antibiotische Therapie kam bei 258 unserer 373 Patienten zur Anwendung; 171 dieser Patienten erhielten ein bzw. gleichzeitig zwei Antibiotika, in 87 Fällen wurden dagegen nacheinander, d. h. sobald sich das erste Medikament als erfolglos erwiesen hat, zwei verschiedene Antibiotika verabreicht. Letzten Endes wurde die antibiotische Therapie in 258 unserer 373 Fälle angewandt, während sich die Zahl dieser therapeutischen Eingriffe in den 258 Fällen auf 345 belief; in 115 Fällen erwies sich die Antibiotikagabe als überflüssig. Am häufigsten kamen Chloramphenicol und Oxytetracyclin zur Anwendung; die genaue Verteilung zeigt folgendes: Chloramphenicol i. m. 134 Fälle, Oxytetracyclin i. v. 127 Fälle, Neomycin i. m. 37 Fälle, Polymyxin-B i. m. 11 Fälle; eine kleinere Gruppe der Patienten erhielt außerdem die in Tabelle IV angeführten anderen Antibiotika.

Die Wirkung der antibiotische Behandlung bei an Gallenblasen- oder Gallenwegsinfektion leidenden Patienten ist in Tabelle IV zusammengefaßt. Als äußerst wirksam (recht gut) beurteilten wir die Behandlung in Fällen, in

TABELLE IV  
Erfolg der antibiotischen Behandlung

Antibiotikum	E. coli			E. coli haemol.			Klebsiella, Enterobacter			Anzahl der
	+++	+	0	+++	+	0	+++	+	0	
Chloramphenicol	37	15	18	3	2	5	18	5	10	
	74,3%		25,7%	50,0%		50,0%	69,7%		30,3%	
Tetracyclin	43	12	18	1	1	5	13	4	10	
	75,3%		24,7%	28,6%		71,4%	63,0%		37,0%	
Neomycin	17	3	1	2	1	1	6	3	—	
	95,3%		4,7%				100%			
Polymyxin-B	5	—	1	—	—	—	1	—	3	
Sigmamycin	—	—	1	—	—	1	1	—	1	
Kanamycin	1	—	1	—	—	—	—	—	—	
Meticillin	1	1	1	1	—	—	—	—	1	
Oxacillin	—	—	1	—	—	—	—	—	—	

denen das Fieber und die Beschwerden und Schmerzen binnen zwei Tagen nach Therapiebeginn wesentlich nachließen und der Heilungsprozeß auch weiterhin störungsfrei verlief. Als wirksam (gut) wurde die Kur qualifiziert, wenn sich Fieber und andere Symptome im Verlauf von 4—5 Tagen verringerten. Wenn nach 6 Tagen noch immer keine nennenswerte Besserung zu verzeichnen war, betrachteten wir die Behandlung als wirkungslos. Länger als 6 Tage kam das-selbe Antibiotikum im allgemeinen nicht zur Anwendung.

Aus den Angaben von Tabelle IV geht hervor, daß Neomycin in den durch *E. coli*, *Klebsiella* (*Enterobacter*), *Proteus hauseri* und *Pseudomonas aeruginosa* verursachten Gallenwegsinfektionen eine sehr gute und gute klinische Wirkung entfaltet hat. Polymyxin-B fand bei einer geringeren Anzahl der Patienten, eher bei durch *E. coli* bedingten Infektionen eine erfolgreiche Anwendung. Mit der intramuskulären Chloramphenicolbehandlung vermochten wir bessere therapeutische Ergebnisse zu erzielen als das anhand der in vitro Empfindlichkeit zu erwarten gewesen wäre: Die Prozentzahl der klinisch geheilten Fälle betrug bei den *E. coli*-Infektionen 74,3%, bei den durch *Klebsiella* (*Enterobacter*)-Stämme verursachten Infektionen nahezu 70%, bei den *Proteus hauseri*-Infektionen 84,6% und bei den durch *Staphylokokkus*-Stämme herbeigeführten Prozessen 87,5%. Die Ergebnisse der intravenösen Oxytetracyclin-Therapie gestalteten sich nahezu ähnlich, wie die mit der Chloramphenicol-Behandlung erzielten Resultate. Bei den durch *E. coli haemolyticus* verursachten Infektionen waren zwar die mit Oxytetracyclin erfolglos behandelten Fälle wesentlich größer an der Zahl, als die erfolgreich behandelten, was aber angesichts der hohen in vitro Oxytetracyclinresistenz der hämolysierenden *E. coli*-Stämme nicht einmal so überraschend war. Für äußerst interessant hielten wir, daß bei anderen, in vitro ebenfalls oxytetracyclinresistenten

(325 Behandlungen bei 258 Patienten)

Proteus hauseri			Staphylococcus			Streptococcus			Pseudom. aerug.			Anzahl der Be- han- dlun- gen
+++	+	0	+++	+	0	+++	+	0	+++	+	0	
<b>Behandlungen</b>												
10	1	2	5	2	1	—	—	—	—	—	—	134
84,6%	15,4%	87,5%	12,5%	—	—	—	—	—	—	—	—	127
4	2	2	3	2	2	3	—	—	1	—	1	127
75,0%	25,0%	71,4%	28,6%	—	—	—	—	—	—	—	—	37
2	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	37
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2

Krankheitserregern, wie Klebsiella (Enterobacter), Proteus hauseri sowie E. coli, Oxytetracyclin intravenös bei zahlreichen Patienten mit sehr gutem bzw. gutem Effekt zur Anwendung kam.

Zur rationellen antibiotischen Behandlung ist die vorangehende Untersuchung der Antibiotikumempfindlichkeit unerlässlich [18, 19]; auch wir trachteten diesem Gesichtspunkt entsprechend zu handeln. Bei etwa 40% unseres Materials erwies sich aber noch vor den bakteriologischen und Empfindlichkeitsuntersuchungen die Verabreichung eines hochwirksamen Antibiotikums für erforderlich. Insofern das erwünschte Ergebnis ausblieb, wurde im Besitz des inzwischen fertigten Antibiogramms die Medikation geändert, d. h. eine gezielte antibiotische Therapie angewandt. Die Ergebnisse der gezielten und nicht gezielten antibakteriellen Behandlungen sind in Tabelle V dargestellt.

TABELLE V  
Wirksamkeit der antibiotischen Behandlung  
(258 Patienten)

Antibiotische Behandlung	Patienten	
	Anzahl der Fälle	%
Nicht gezielt	erfolgreich	31
	erfolglos	78
Gezielt	erfolgreich	140
	erfolglos	9

Die Ergebnisse sprechen für sich selbst, indem sie die Überlegenheit der gezielten Behandlung gegenüber die aufs Geratewohl ausgewählte antibiotische Therapie deutlich zum Ausdruck bringen. Während nämlich die gezielte Behandlung in 93,6% der an einer biliären Infektion leidenden Patienten zur Heilung führte, erwies sich die nicht gezielte Behandlung nur in 28,4% der Fälle für erfolgreich. Es sei jedenfalls betont, daß die klinische Heilung in mehr als 50% dieser letzterwähnten Fälle mit Chloramphenicol oder Oxytetracyclin erzielt wurde, gegenüber die aus den Gallenproben isolierten Stämme in vitro resistent waren. Als weitere Vorteile der gezielten antibiotischen Therapie seien auch die wesentliche Verkürzung der Hospitalisationszeit und die Medikamentensparnisse erwähnt.

### Besprechung

Im Interesse der Anwendung einer adäquaten antibiotischen Behandlung, haben wir die *in vitro* Antibiotikumempfindlichkeit der aus den Gallenproben von an Gallenblasen- und Gallenwegsinfektion leidenden Patienten gezüchteten Bakterienstämme bestimmt. Die ermittelten Angaben sprachen einerseits für die optimale Wirksamkeit und für die voraussichtlich erfolgreiche klinische Anwendbarkeit einiger Antibiotika, vor allem Gentamycin, Neomycin, Polymyxin-B und Kanamycin. Andererseits haben die Untersuchungen bewiesen, daß sich gegenüber die in der klinischen Praxis mit Vorliebe angewandten Antibiotika — hauptsächlich gegenüber die Tetracycline — die Resistenz der aus den Gallenproben gezüchteten Bakterienspezies, im Vergleich zu den früheren Jahren, wesentlich erhöht hat. Parallel damit stiegen auch die Zahl und das prozentuale Verhältnis der polyresistenten Stämme der isolierten Bakterientypen an.

Wir vermochten mit Neomycin und Polymyxin-B bzw. bei einem größeren Krankengut mit Chloramphenicol und Oxytetracyclin gute Ergebnisse zu erzielen. Der vorteilhafte therapeutische Effekt der beiden letzterwähnten Medikamente ließ sich auch in Fällen beobachten, in denen sich die Bakterienstämme gegenüber die beiden Antibiotika als resistent erwiesen haben. In einem Teil der akuten Biliärinfektionen waren wir zur nicht gezielten Anwendung einiger Antibiotika gezwungen. Obwohl diese Medikation fallweise ebenfalls wirksam war, sprachen die durch die gezielte antibiotische Behandlung erreichten klinischen Ergebnisse eindeutig für die Richtigkeit einer anhand des Antibiogramms durchgeföhrten Therapie. Während nämlich in der Gruppe der gezielt behandelten Patienten eine klinische Heilung zu 93,6% erreicht werden konnte, belief sich die Prozentszahl der beschwerdefrei gewordenen, keiner gezielten Behandlung unterworfenen Fälle nur auf 28,4%.

### Literatur

1. UJVÁRY, Gy., KÜTTEL, P., LAZARITS, J.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **16**, 155 (1975).
2. Módszertani Útmutató. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest 1969.
3. SZELESTEI, T.: *Orv. Hetil.* **106**, 1991 (1965).
4. ROZGONYI, F., VALENTA, B., BRÁTOVICS, J., CSIRE, B.: *Orv. Hetil.* **108**, 337 (1967).
5. BOLDOGH, I., BOJÁN, M.: *Orv. Hetil.* **113**, 374 (1972).
6. NAGY, E., NAGYNÉ CSATÁRI, K.: *Orv. Hetil.* **107**, 1222 (1966).
7. PÁLL, G., SOMOGYI, Gy., SZÉCHÉNYI-NAGY L., VALENTINYI, P.: *Orv. Hetil.* **108**, 1835 (1967).
8. CSISZÁR, K.: *Orv. Hetil.* **110**, 2990 (1969).
9. JAKAB, F., VUTSKITS, Zs.: *Magy. Seb.* **26**, 343 (1973).
10. SHOZIN, V. A., SHAPOWALOWA, S. P., PENZNER, N. S.: *Antibiotiki* **9**, 134 (1964).
11. VASENIUS, H., SCHULMAN, A., STENBERG, H.: *Zbl. Bakt. Orig. I. Abt.* **193**, 477 (1964).
12. KLASTERSKY, J.: *Presse méd.* **79**, 1975 (1971).

13. HEINEMANN, H. H., RITSCHEL, H.: Dtsch. med. Wschr. **97**, 797 (1972).
14. COOK, J., HON, P. C., HO, H. C., McTADZEAN, A. J. S.: Brit. J. Surg. **42**, 188 (1954).
15. PULASKY, E. J., FUSILLO, M. H.: Surg. Gynee. Obstet. **100**, 571 (1955).
16. ONG, G. B.: Arch. Surg. **84**, 199 (1962).
17. ACOCELLA, G., MATTIUSI, R., NICLOIS, F. G., PALLANZA, R., TENCONI, L. T.: J. Brit. Soc. Gastroent. (GUT) **9**, 356 (1968).
18. PETRÁNYI, Gy.: Magy. belorv. Arch. **3**, 65 (1960).
19. RUBÁNYI, P., KÓS, R.: Magy. Seb. **2**, 84 (1963).

**Antibiotic treatment of bacterial infections of the gallbladder and the biliary ducts**

By

GY. UJVÁRY, P. KÜTTEL and J. LAZARITS

The sensitivity to antibiotics of the various bacterium strains has been studied in the bile samples of 373 patients with gallbladder and/or biliary duct infection and the clinical effect of antibiotic therapy applied to 325 instances was recorded. The antibiograms suggested an increased resistance mainly of the intestinal bacteria isolated from the bile samples. An increase in the ratio of polyresistant strains was observed. Gentamycin, neomycin, polymixin and kanamycin were the most potent *in vitro*. Parenterally administered chloramphenicol and oxytetracycline acted favourable in most cases of biliary infection. This therapy was successful even against pathogens resistant *in vitro* to chloramphenicol and oxytetracycline. The higher efficacy of aimed antibiotic therapy compared to randomly applied treatment is stressed and confirmed by numerical data.

**Наблюдения в связи с антибиотическим лечением бактериальных инфекций желчного пузыря и желчных путей**

д. УЙВАРИ, П. КЮТТЕЛЬ и Й. ЛАЗАРИЧ

Авторы сообщают результаты исследования чувствительности к антибиотикам различных бактериальных видов, выращенных из проб желчи 373 больных, страдающих инфекциями желчного пузыря и желчных путей, а кроме того они приводят клинический эффект антибиотической терапии, применявшейся в 325 случаях. На основе антибиограммы бактериальных штаммов устанавливается, что резистентность возбудителей, — прежде всего представителей кишечной группы —, изолированных из проб желчи, по сравнению с данными, полученными в последние годы, повысилась, причем, параллельно с этим повысилось также и процентное соотношение полирезистентных штаммов. Наиболее эффективными оказались *in vitro* гентамицин, неомицин, полимиксин-В и канамицин. Для преодоления билиарных инфекций у большинства больных успешно применяли хлорамфеникол и окситетрациклин, парентерально. Эта терапия неоднократно оказалась эффективной даже против болезнетворных микробов, которые *in vitro* были резистентными в отношении хлорамфеникола и окситетрациклина. Авторы подчеркивают и подтверждают цифровыми данными, что прицельная антибиотическая терапия более эффективна, чем неприцельные способы лечения.

Dr. György UJVÁRY  
Dr. Péter KÜTTEL  
Dr. Jenő LAZARITS

H-1045 Budapest, Nyár u. 9.  
Újpesti Kórház, Ungarn

## Acute Renal Failure Caused by Leptospirosis

By

S. CSATA, F. GALLYAS, L. SZENDI and O. KOLLER

Department of Urology, Semmelweis University Medical School,  
Budapest

(Received May 8, 1974)

Three patients with severe leptospirosis leading to anuria and treated with haemodialysis are reported. One patient died. The pathomechanism and the underlying pathological and histological changes of the renal failure are discussed. It is stressed that the clinical diagnosis of leptospirosis is often difficult, as other infectious diseases, first of all infectious hepatitis, frequently present the same symptoms.

Renal involvement is common in leptospirosis. HEATH et al. [6] in a series of 483 patients affected by *L. icterohaemorrhagica* found hepatic lesion in 83% while renal involvement in 68%. In *L. canicola* infection, the liver and the kidney were affected in 28% and 46%, respectively, and in *L. pomona* infection in 13% and 27%, respectively.

The most frequent urinary abnormality is proteinuria, while haematuria and casts are found less often. At the end of the septicaemic phase of leptospirosis the kidneys may be affected to such an extent that transient oliguria, or even anuria, may ensue. Such severe lesions are encountered mostly in *L. icterohaemorrhagica* infection. GSELL and MOHR [5] suggested that in Europe about 15% of the patients affected by this kind of leptospirosis was anuric in some stage of the disease, while anuria occurred in about 1% in *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. pomona* or *L. hyos* infections. If anuria persists for longer than 3 or 4 days, the prognosis is poor, nearly 40% of the affected patients dying of uraemia [8]. WALLCH-SORGDRAGER [14] surveyed 232 leptospirosis patients and found that of the 34 patients who had died 10 had had anuria, death usually ensuing on the 9th or 10th day.

It is now well established that antibiotics affect the course of the disease only when given before the 5th day after the onset of symptoms [1, 2]. Consequently, vigorous treatment of oliguria, or eventually anuria, is of prime importance in determining the outcome of the disease. According to present knowledge, if anuria is successfully controlled, and the patient is given appropriate treatment during this phase, persistent damage of the kidney can be avoided [12].

The first patient successfully treated with haemodialysis, a 27-year-old

male, was reported by VÁLEK et al. [13]. KÄDING et al. [7] described an unusual case of *L. grippotyphosa* infection associated with jaundice and anuria. The patient recovered after successful haemodialysis.

## **Patients**

So far 3 patients with leptospirosis have been haemodialysed in our unit.

*Patient 1*, a 38-year-old locksmith was admitted to the unit August 26, 1966. One week before he had been admitted to a country district hospital because of chills and high fever which could be controlled with antipyretics. Soon thereafter he had developed jaundice. On the 5th day he had become anuric and had been transferred to our unit with the diagnosis of acute renal failure caused by leptospirosis. Epidemiological study revealed 15 leptospirosis cases within a brief period in the mining area where the patient was living.

On admission, the patient, a well-built man, was seriously ill and somnolent. He had jaundice, fever ( $37.5^{\circ}\text{C}$ ), a pulse rate of 136/min, and a blood pressure of 115/90 mm Hg. The liver was enlarged by one and half finger-breadths and slightly tender, the spleen was not palpable. The abdomen showed no resistance on palpation. The deep tendon reflexes could readily be elicited.

The laboratory findings included dark-stained and cloudy urine, proteinuria 4+; in the serum, NPN was 127 mg per 100 ml; the bilirubin level, 5.9 mg per 100 ml. Thymol turbidity was 5 U, ESR 40 mm per hour; SGOT activity, 23 IU; alkaline phosphatase, 4.8 Bodansky U. The leucocyte count amounted to 20,000 per  $\mu\text{l}$ . Leptospira agglutination and lysis were positive, yielding a titre of 1:200 against *L. icterohaemorrhagica*.

After having consulted an epidemiologist, we started treatment with daily 10 megaunits of penicillin intravenously. To protect the haemodialysis equipment from leptospira infection we started peritoneal dialysis 3 days later. Although NPN was reduced from 280 to 204 mg per 100 ml, the patient's condition deteriorated. Daily urine output varied between 90 and 135 ml. On the 4th day after admission his blood pressure was 70 mm Hg (systolic); it could not be restored to normal either by infusion of hydrocortisone or nor-epinephrine, and the patient died of circulatory failure while still on peritoneal dialysis.

At necropsy, the biliary tract was normal. The liver weighed 1500 g, its capsule was smooth, the cut surface was yellowish-green with a blurred structure. The kidneys were similar in size, the two weighing 350 g together; the capsule stripped easily, the surface was smooth and yellowish-green in colour, without haemorrhages. The cut surface was moist and discoloured like the surface. The cortex, of an average width of 7 mm, was cloudy and pale in contrast to the clearly demarcated medulla. The mucosa of the renal pelvis showed a

yellowish discolouration, with numerous purplish-red patches a few mm in diameter. The heart, particularly the left ventricle, was enlarged and hypertrophied; there were numerous subendocardial haemorrhages in its wall. The myocardium showed fatty infiltration and advanced degenerative changes. Finally, signs of cerebral oedema were observed.

Microscopically, the liver showed marked disruption of the structure with biliary congestion, the nuclei of the liver cells were varying in size, some of them pycnotic; occasionally, cells with double nuclei could be found. Hepatocellular necrosis was present in some places while signs of inflammation could not be detected. In the kidney, the parietal cells of Bowman's capsule were somewhat enlarged. Epithelial cells of the proximal tubules were swollen, with granular cytoplasm, the nuclei being absent from some of the cells. The interstitium, particularly at the cortico-medullary margin, showed focal infiltration with lymphocytes and plasma cells. The collecting ducts were filled with casts, some of them staining red with eosin, others showing a yellowish-brown colour. Sections of the gastrocnemius muscle displayed local necroses with resulting cellular infiltration. Levaditi's block-impregnation was made in specimens taken from the kidney, liver, spleen and gastrocnemius muscle, but the pathogen could not be detected. Despite the absence of such direct evidence of leptospira infection, the findings pointed unequivocally to malignant leptospirosis.

Patient 2, a 23-year-old soldier, was admitted to our unit on January 18th, 1962.

His illness had started two weeks before; he had had nausea and frequent vomits, then developed jaundice. Suspected of hepatitis, the patient had been taken to a country hospital. For a few days he had had fever ( $38^{\circ}\text{C}$ ), then this had subsided and he had no complaints except for slight discomfort and tenderness below the right costal margin. He had had 4+ plus proteinuria and became hyposthenuric, with 1,012 specific gravity of the urine. On January 15th, signs of meningism had developed; lumbar puncture yielded a clear CSF at a somewhat elevated pressure. Then the patient had become oliguric and uraemia ensued, so that 3 days later he was referred to our unit.

Epidemiological study revealed that 19 days prior to his disease the patient had been in contact with a fellow-soldier who had been playing with a rat. On January 5th this fellow-soldier had been admitted to hospital because of similar symptoms, but his illness was interpreted as hepatitis.

On admission, the patient had subconjunctival suffusions on both eyes. The abdomen was soft, the liver extended 2 fingerbreadths below the costal margin. The kidneys, although not palpable, were tender on manipulation.

On admission, laboratory investigations revealed a NPN of 163 mg per 100 ml, a serum potassium level of 5.5 mEq per l, ESR of 43 and 112 mm at 1 and 2 hours, respectively. The RBC amounted to 2,250,000 while the WBC

was 12,800; all other findings were within normal limits. Urinary volume was 450 ml per 24 hr.

Leptospira agglutination and lysis tests were negative. We started conservative antiuraemic treatment with penicillin and tetracycline, vitamins and anabolic steroids. From the 3rd day on, urinary output increased, the laboratory findings showed a significant improvement, NPN being 48 mg per 100 ml serum creatinine level 3.2 mg per 100 ml, potassium 4.7 mEq per l, RBC 4,250,000 per ml. The patient became afebrile, his general condition improved rapidly, and after 12 days he was discharged.

*Patient 3*, a 21-year-old soldier was treated at our unit from February 6th to 21st, 1967. The history revealed hypertension in 1964, and rheumatic carditis in 1965. In the last month, before admission, he had lost some weight and felt fatigue. Ten days before admission he had chills, muscular and joint pain, and diffuse abdominal tenderness, on the 4th day he had developed jaundice and was therefore referred to a hepatitis unit. He remained febrile during the subsequent days in spite of penicillin in large doses. The NPN began to rise, urinary output varied between 400 and 600 ml daily then decreased to 120 ml. Then the patient was referred to our unit for haemodialysis, with the diagnosis of leptospirosis and pneumonia.

Epidemiological study revealed that the patient had been sleeping in a tent on the ground during military exercises in a region where leptospirosis had been endemic. His fellow-soldiers did not become ill.

On admission, the patient was deeply jaundiced. Rales were heard over the base of both lungs, with coarse inspiratory sound in the upper fields. The liver was enlarged by 4 fingerbreadths below the costal margin, and it was tender on palpation; the spleen was palpable. Both kidneys were tender but not palpable. Kernig's sign was slightly positive, the deep tendon reflexes could readily be elicited. The patient was afebrile; blood pressure was 120/80 mm Hg and the pulse rate 100/min.

Laboratory examinations yielded a NPN of 240 mg per 100 ml, serum potassium of 5.0 mEq per l, SGOT activity 28 IU; serum diastase activity, 200 U; ESR was 70 mm at 1 hr; WBC 23,800; serum bilirubin level, 2.6 mg per 100 ml; thymol turbidity test, 3 U. Toxic granulation was detected in the peripheral blood smear. Leptospira agglutination and lysis gave doubtful reactions at 1 : 25 dilution, while the patient was at the infectious ward. Immediately after admission, a 5-hour haemodialysis was started which reduced the NPN to 72 mg per 100 ml. The patient was given penicillin and erythromycin. Thereafter urine output increased, and the NPN level became normal. On the 9th day the patient was referred to a medical department. On the last day the following laboratory findings were obtained: NPN, 23 mg per 100 ml; serum bilirubin, 0.9 mg per 100 ml; serum creatinine, 1.1 mg per 100 ml; serum electrolytes were within normal limits.

A fourth patient was seen by one of us (S. C.) called in consultation at a department of infectious diseases; the patient had leptospirosis, was oliguric, and improved subsequently on repeated peritoneal dialysis.

### Discussion

The pathomechanism of renal failure in leptospirosis is still subject to debate. The underlying disorder has been suggested by REUBI [10] to be diffuse glomerulonephritis, while ALLEN [1] maintains that the pathological finding is essentially interstitial nephritis, and FISCHBERG [4] believes that acute tubular necrosis is the predominant pathological lesion. According to AREAN [3], interstitial nephritis is the result of basement membrane ruptures. OOL et al. [9] suggest that the renal lesion is due to the toxic effects of leptospirae.

RÉNYI-VÁMOS and BABICS [11] consider anuria to be the result of the combined effects of severe infection, histologically verified interstitial changes, and functional vascular abnormalities.

Postmortem examination of patients with leptospirosis revealed the following changes in the kidneys:

- a) Interstitial, non-purulent infiltration involving both cortex and medulla;
- b) Degenerative changes in the tubular epithelial cells;
- c) Interstitial oedema the extent of which is a function of the duration of the disease;

d) Glomerular changes are slight or absent. Leptospirae can be detected in the proximal tubules. Thus, the changes are characteristic of a serous inflammation, i.e. interstitial nephritis. Widespread tubular damage can be accounted for the hyposthenuria or even isosthenuria seen in such patients, which often persists for several months. If kidney function is restored after the anuric phase, compensatory polyuria ensues. The reversibility of the renal lesion is due probably to the relatively minor involvement of the glomeruli, and to the circumstance that in man leptospirosis takes a short course.

Anuria caused by leptospira infection is characterized by the absence of oedema and by a low blood pressure. The rise in NPN level is due to at least 3 contributing factors, viz.

- a) dehydration caused by vomiting and diarrhoea, which lead to hypochloraemic azotaemia;
- b) excessive catabolism of tissues leading to production azotaemia;
- c) retention azotaemia owing to impaired renal elimination of the end-products of protein metabolism.

The renal lesion is thought to be the result of the damaging effect of leptospira toxins the nature of which has not been clarified yet.

In our first case, anuria was evidently caused by leptospirosis; the diagnosis was firmly supported by the positivity of serological tests and the typical clinical and postmortem features of the disease. The renal failure was so severe that the patient died despite dialysis treatment.

In the second patient the disease ran a much milder course. Although serological evidence was lacking, the history, epidemiology and clinical picture were characteristic enough to suggest leptospirosis. Renal failure was transient and therefore conservative measures without dialysis sufficed to control the uraemia.

The diagnosis of leptospirosis was the least sufficiently established in the third case, where the serological tests were negative and the clinical course was atypical. The epidemiological data, the neurological abnormalities allowed, however, to conclude to leptospirosis. In clinical practice, antimicrobial agents are administered to almost every patient presenting with fever, and this widespread use of broad-spectrum antibiotics is often obscuring the clinical course of the disease. This circumstance has to be considered also in patients with symptoms indicating leptospirosis.

In classical terms, all the four patients observed by us may be regarded as cases of malignant leptospirosis. It should be emphasized that anuria in leptospirosis is usually transient, hence up-to-date techniques like haemodialysis are of great value in preserving the balance of body fluids and electrolytes in the affected patient until kidney function is restored.

### References

1. ALLEN, A. C.: *The Kidney: Medical and Surgical Diseases*. 2nd edn. Grune and Stratton, New York 1962.
2. ALSTON, S. M., BROOM, S. C.: *Leptospirosis in Man and Animals*. Livingstone, London 1958.
3. AREAN, V. M.: *Amer. J. Path.* **40**, 393 (1972).
4. FISCHBERG, A. M.: *Hypertension and nephritis*. Lea and Febiger, Philadelphia 1954.
5. GSELL, O., MOHR, W.: *Infektionskrankheiten*. Vol. 2, Part 2. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1968.
6. HEATH, C. W., ALEXANDER, A. D., GALTON, M. M.: *New Engl. J. Med.* **273**, 915 (1965).
7. KAEDING, A., KLINKMANN, H., MOCHMANN, H.: *Münch. med. Wschr.* **105**, 360 (1963).
8. KATHE, J., MOCHMANN, H.: *Leptospiren und Leptospirosen*. Gustav Fischer Verlag, Jena 1967.
9. OOL, B. S., CHEN, B. T. M., TAN, K. K., KHOO, O. T.: *Amer. J. trop. Med.* **21**, 336 (1971).
10. REUBI, F.: *Nierenkrankheiten*. Hans Huber, Bern 1960.
11. RÉNYI-VÁMOS F., BABICS, A.: *Anuria*. Akadémiai Kiadó, Budapest and Pitman Medical, London 1972.
12. SIMPSON, B., COOK, A. T., DIMOND, A. H., BROWN, M., THIN, R. N. T.: *Brit med. J.* **3**, 472 (1967).
13. VÁLEK, A., NEUWIRTOVA, R., CHYTIL, M.: *Rev. Czech. Med.* **V. 5**, 32 (1959).
14. WALLCH-SÖRGDRÄGER, I.: *Bull. Org. Hyg. Soc. Nat.* **8**, 3 (1939).

## **Острая почечная недостаточность вызванная лептоспирозом**

Ш. ЧАТА, Ф. ГАЛЛЬЯШ, Л. СЕНДИ и О. КОЛЛЕР

Авторы сообщают историю болезни 3 больных лептоспирозом, лечившихся в Отделении для гемодиализа Урологической клиники Медицинского университета им. Земельвейса, у которых заболевание привело к анурии. Один из больных умер. Обсуждается патомеханизм заболевания, а также патологоанатомические и патогистологические изменения. Подчеркивается, что клинический диагноз лептоспироза неоднократно наталкивается на трудности, так как другие инфекционные заболевания, в первую очередь инфекционный гепатит, часто сопровождаются теми же самыми симптомами.

Dr. Sándor CSATA  
Dr. Ferenc GALLYAS  
Dr. Lajos SZENDI  
Dr. Oszkár KOLLER

Semmelweis Orvostudományi Egyetem  
Urológiai Klinika  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b., Hungary



# Enzymhistochemische Untersuchung der ischämischen Schädigungen des zur Transplantation vorbereiteten pankreatikoduodenalen Grafts beim Hund

Von

P. KUPCSULIK, L. FLAUTNER und A. BODNÁR

I. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis,  
Budapest

(Eingegangen am 4. Juni 1974)

Die ischämische Schädigung des zur Transplantation vorbereiteten Grafts wurde mit Hilfe enzymhistochemischer Methoden untersucht. Anhand der Bestimmung des Laktatdehydrogenase, nichtspezifische saure und alkalische Phosphatase sowie Esterase und Glukose-6-Phosphatase konnte festgestellt werden, daß die degenerativen Veränderungen im Duodenum früher in Erscheinung treten, als im Pankreas. Die ischämischen Schädigungen, die in beiden Organen rasch progredieren, lassen sich im Laufe der warmen Ischämie im Pankreas nach einer Stunde, im Duodenum dagegen bereits nach einer halben Stunde beobachten. Unter Kältewirkung melden sich die anfänglichen Veränderungen im Pankreas nach 3 Stunden und bleiben 15–18 Stunden lang unverändert, während sie im Duodenum schon nach einer Stunde auftreten und nach drei Stunden wesentlich intensiver werden. Durch eine mehr als halbstündige kontinuierliche Perfusion bzw. eine nach mehr als zweistündiger Kälteischämie durchgeföhrter Glukoseperfusion werden die Enzyme der Organe in bedeutendem Maße geschädigt.

Bei der Organtransplantation ist die Feststellung der Schädigungen des zu transplantierenden Organs von entscheidender Wichtigkeit. Obwohl das Pankreas nach mehrstündiger Aufbewahrung noch erfolgreich transplantiert werden kann [3, 28, 29, 38, 39], ist seine längere Präservierung mit keiner der bekannten Methoden — weder mit dem ZIMMERMANNSchen Tiefkühlungsverfahren, noch mit der IDEZUKISchen hyperbarischen O<sub>2</sub>-Technik — möglich [24, 43]. Die Feststellung des ischämischen Schädigungsgrades ist somit auch vom Standpunkt der Transplantierbarkeit des Organs aus von Wichtigkeit. Die herkömmlichen morphologischen Untersuchungen liefern zur Lösung dieser Frage keine Hilfe [29]. Einen wesentlichen Fortschritt bedeuten dagegen die die funktionelle Morphologie des Organs klärenden enzymhistochemischen Untersuchungen.

Anhand dieser Erwägungen untersuchten wir die im isolierten pankreatikoduodenalen Graft auf Wirkung der vorangegangenen Ischämie zustandekommenen enzymhistochemischen Änderungen.

## Material und Methodik

### *Histochemische Methoden*

Das bioptische Material wurde in gepufferter, 7% Glukose enthaltender, 4%iger neutraler Formalinlösung (Temperatur: 4°C) 24 Stunden lang fixiert, sodann 24 Stunden lang mit 30%iger Glukoselösung behandelt.

*Nachweis von saurer und alkalischer Phosphatase (3.1.3.2, 3.1.3.1.) nach BURNSTONE [6]: Substrat: Naphthol-AS-BI-Phosphat; Azofarbe bei saurerer Phosphatase frisch hexazotiertes Pararosalinin, bei alkalischer Phosphatase Fast-Red-TR. Inkubation bei Zimmertemperatur bei pH 5 bzw. pH 8 bis 30 bzw. 45 Minuten.*

*Nachweis der aspezifischen Esterase (3.1.1.1., 3.1.1.2., 3.1.1.6.) mit der modifizierten Methode von BURNSTONE [1, 6]: Substrat: Naphthol-AS D-Azetat, Lösungsmittel: Aceton Propylenglykol 1 : 1, Inkubation bei Zimmertemperatur, 15 Minuten lang.*

*Nachweis von Laktatdehydrogenase (LDH) (1.1.27.) mit der Standardmethode von PEARSE [33]. Tetrasodiumsalz: Nitro-BT. Inkubation bei 37°C, Pankreas 15 Minuten lang, Duodenum 20 Minuten lang.*

*Nachweis von Glukose-6-Phosphatase (Gl-6-P-ase/3.1.3.9.) WACHSTEIN-MEISELSche Modifikation des CHIQUOINESchen Verfahrens [33, 27]. Inkubation bei Zimmertemperatur 20 Minuten lang.*

### *Operationstechnische Verfahren:*

Bei 12—20 kg wiegenden Mischlingshunden beiderlei Geschlechts wurde in i.v. Phenobarbitalnarkose Laparotomie durchgeführt und das Pankreas mitsamt dem dazugehörigen mittleren und unteren Duodenumsegmentdrittel, nach der modifizierten Methode von DE JODE HOWARD [17] auf die vom gemeinsamen Aorten-Patch aufgehende A. mesenterica sup. und A. coeliaca isoliert. Venöser Abfluß in Richtung der V. portae.

### *Ischämische Schädigung:*

Der entnommene Organkomplex wurde mit 300 ml 0,9%iger NaCl-Lösung durchgespült; die Temperatur der Lösung betrug entweder 24°C oder 4°C. Demnach wurden die Grafts, der angewandten Behandlung entsprechend, in 4 Gruppen eingeteilt. Gruppe I. sog. warme Ischämie: Aufbewahrung des Organkomplexes bei Zimmertemperatur (24—26°C); Gruppe II. sog. kalte Ischämie: Aufbewahrung bei 4°C. Gruppe III.: kontinuierliche Perfusion mit 0,9%iger NaCl-Lösung (Temperatur 4°C). Gruppe IV.: Nach der oben beschriebenen sog. kalten Ischämie — deren Zeidauer unterschiedlich war — wurden die Organe 20 Minuten lang mit 0,25%iger Glukoselösung perfundiert und im abfließenden Perfusat Insulinbestimmungen mit Radioimmunassay [3, 25] durchgeführt. Nach diesem funktionellen Test wurde bioptisches Material entnommen. In jede Gruppe gehörten 5 Tiere; bei den ischämischen Gruppen fanden in verschiedenen Zeitpunkten je 15, und bei den Gruppen III. und IV. je 7 Biopsien statt.

### Verwendete Substanzen:

D-Glucose-6-Phosphat, di-Na-Salt	KOCH-LIGHT
Nitro-BT	KOCH-LIGHT
Naphthol-AS-D-Azetat	KOCH-LIGHT
Fast-Blue-BB	SIGMA
Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid	SIGMA
Fast-Red-TR	SIGMA
Pararosalinin-Hydrochlorid	SIGMA
Phenazinemetasulphat	SIGMA
Milchsäure	ANALAR

## Ergebnisse

### *I. Pankreas*

Bei der histochemischen Beschreibung der Kontrollschnitte dient die in Klammern stehende Zahl zum Ausdruck der semiquantitativen Intensität der Enzymreaktion.

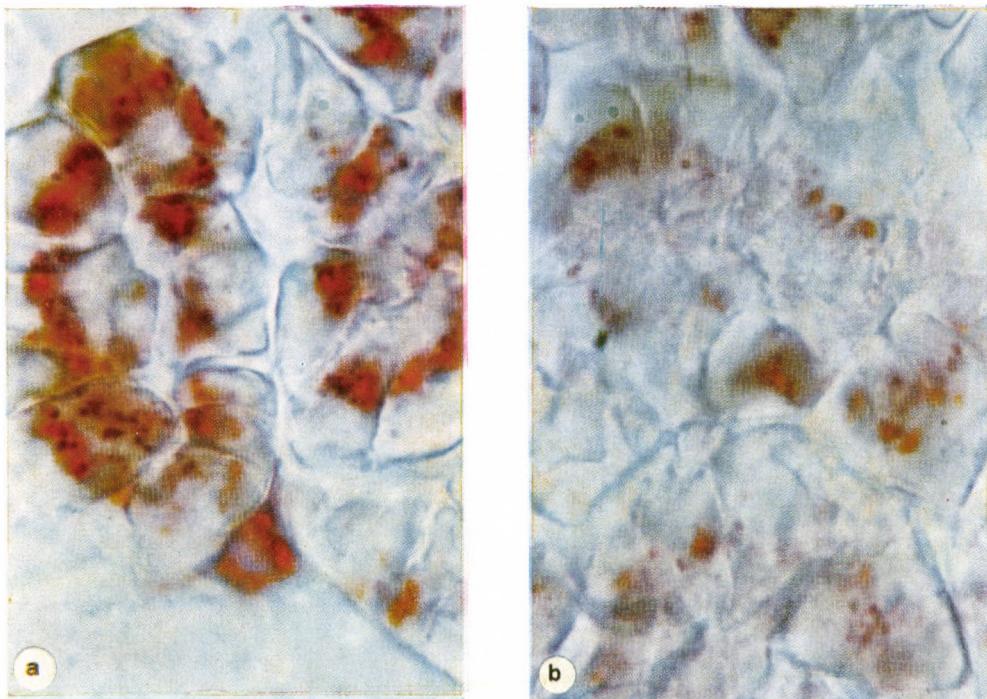


ABB. 1. Pankreas. Sauere Phosphatase, Vergr. 1000 $\times$ . a. Kontrolle (Azinus) b. Istiündige warme Ischämie (Azinus)

1. Alkalische Phosphatase. Die Enzymreaktion kann im perilobulären Ductulus (4), in der begleitenden Zellreihe (3), in der Wand der größeren Ausführungsgänge (3) und in den zentroazinären Zellen (2) beobachtet werden. In den Azini gibt es praktisch keine Reaktion.

In den LANGERHANSSchen Inseln äußerst blasses, kaum bewertbares Reaktionsprodukt.

2. Saure Phosphatase (Abb. 1a und 2a). Die Körnchen mit Enzymaktivität zeigen in den den Azinus aufbauenden Zellen im mittleren Drittel der Zelle eine linienartige Anordnung (3), sie bilden einen sog. azinären Ring. Die übrigen Gebiete des Zellplasmas sind fast inaktiv (1). Auf Enzymaktivität weisendes Präzipitat kann auch in der Wand der interkalären Ductuli (3) beobachtet werden.

In den LANGERHANSSchen Inseln tritt Präzipitat nur in den B-Zellen (3) in Erscheinung, die A-Zellen sind inaktiv.

3. Aspezifische Esterase (Abb. 3a und 3b). In der lumenwärts liegenden Hälfte der azinären Zellen ist feingranulierte Reaktionsprodukt vorzufinden und zwar ist die Anordnung der Körnchen in der Nähe des Lumens dichter (4, 5); in der Wand der periazinären und interkalierten Ductuli starke (7) Reaktion. Kein extrazelluläres Präzipitat.

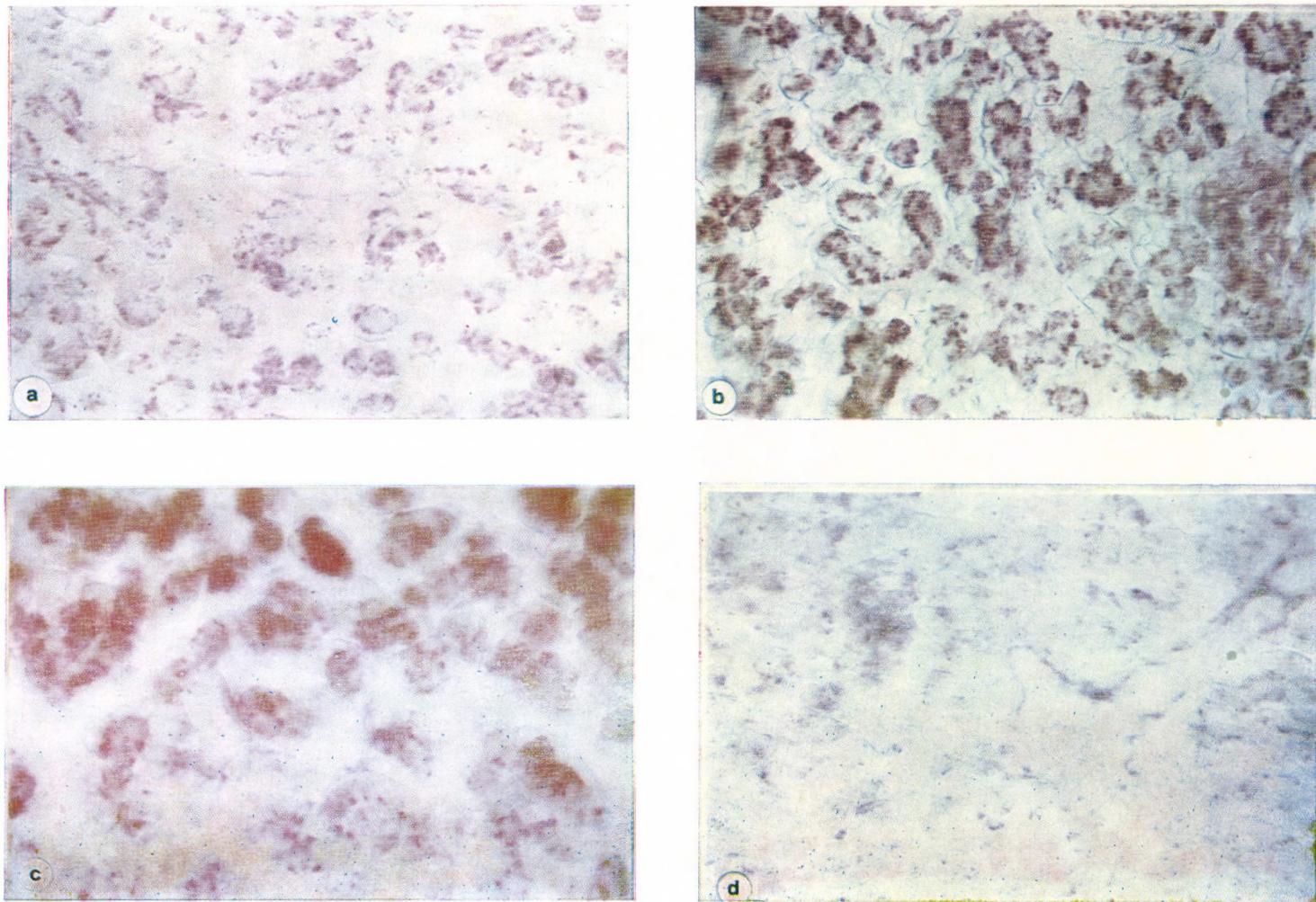


ABB. 2. Pankreas. Sauere Phosphatase. Vergr. 250 $\times$ . a. Kontrolle (Azini und LANGERHANSsche Insel), b. 30minütige Kälteischämie (Azini und LANGERHANSsche Insel); c. Glukoseperfusions-test nach 1stündiger Kälteischämie (Azini); d. 1stündige kontinuierliche Perfusion (Azini)

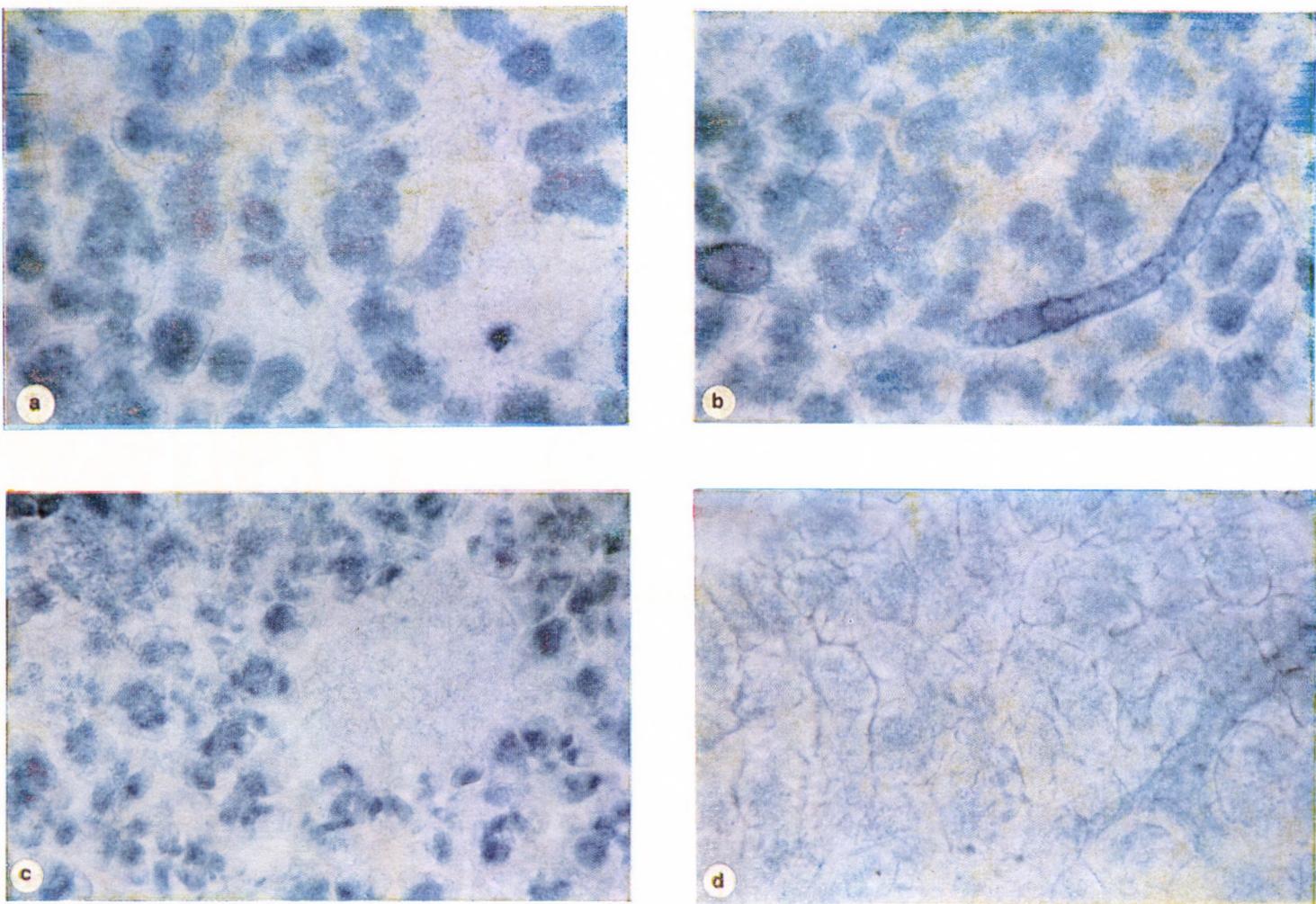


ABB. 3. Pankreas. Aspezifische Esterase. Vergr. 250×. a. Kontrolle (Azini und LANGERHANSsche Insel; b. Kontrolle (Azini und exkretorischer Gang) c. 20stündige Kalteischämie (Azini und LANGERHANSschen Insel) d. 1stündige warme Ischämie (Azini und exkretorischer Gang)

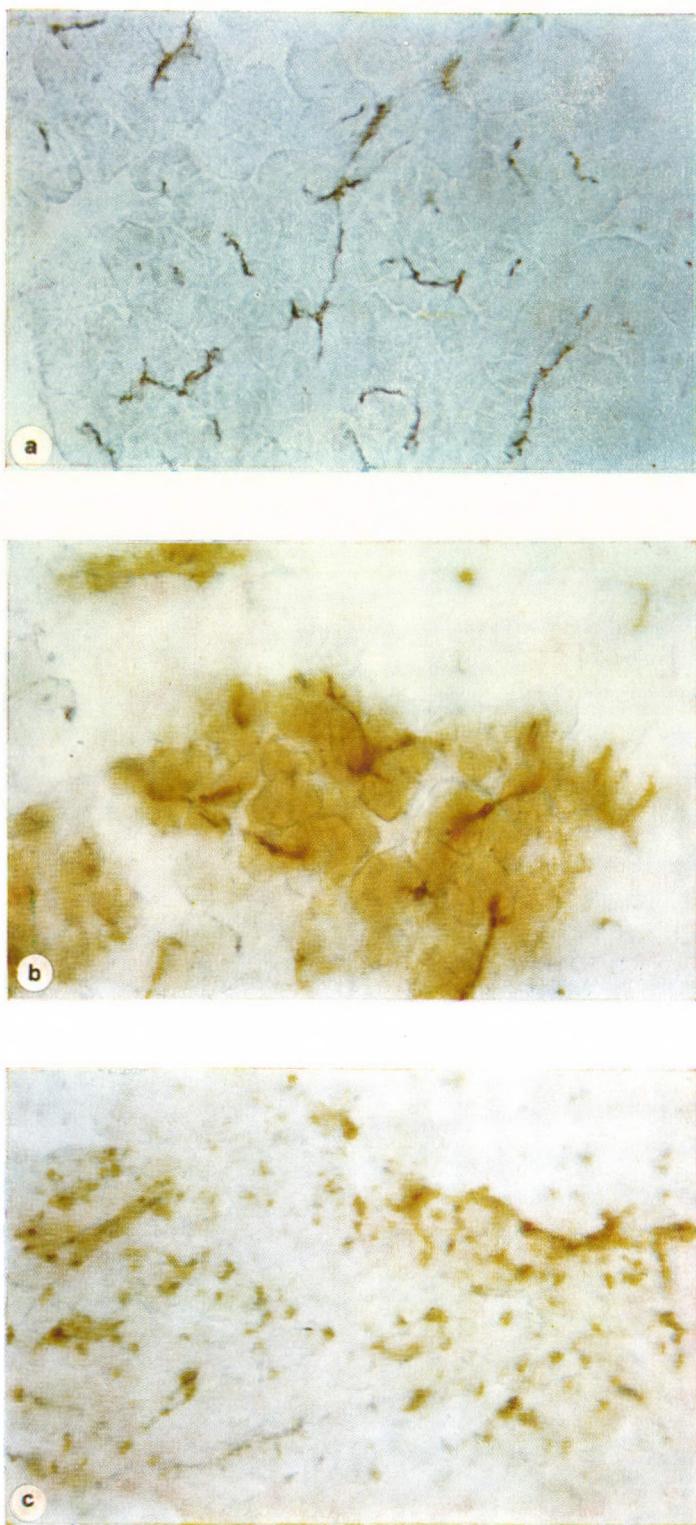


ABB. 4. Pankreas Glukose-6-Phosphatase. Vergr. 250 $\times$ . a. Kontrolle (exkretorische Gänge); b. Istündige warme Ischämie (exkretorische Gänge + Parenchymreaktion); c. Glukoseperfusionstest nach Istündiger Kälteischämie (Parenchym, exkretorische Gänge)

In allen Zellen der LANGERHANSSEN Inseln gleichmäßig schwache (2) Reaktion. In einer, auf einem Inselpol befindlichen, aus 3—4 Zellen bestehenden Gruppe (A-Zellen) und auch in den daneben liegenden Azinuszellen starke (6) Aktivität.

4. Laktatdehydrogenase (LDH). In den Zellen gleichmäßige Reaktion (4), den größeren Ausführungsgängen entlang gesteigerte Aktivität (5). Die periazinären Ductuli sind inaktiv.

In den LANGERHANSSEN Inseln der Esterasereaktion ähnliche Reaktionsprodukte in gleichmäßiger Verteilung (2—3), auf einem Pol Zeichen der gesteigerten Enzymtätigkeit (4).

5. Glukose-6-Phosphatase (Gl-6-P-ase) (Abb. 4a). In den azinären Zellen praktisch keine Reaktion; die die parallelen Wände der Ductuli abzeichnenden Reaktionsprodukte lassen sich nur in der Wand der periazinären Ductuli beobachten (5).

In den LANGERHANSSEN Inseln gleichmäßiges, blasses Präzipitat (2).

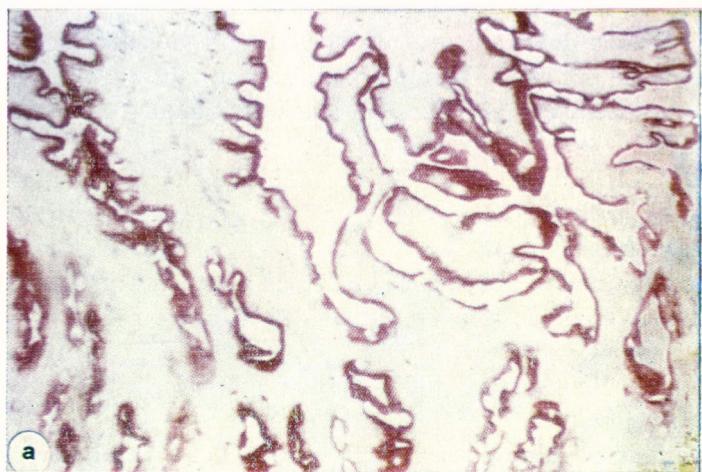
*Warmer Ischämie* (Abb. 1b, 3d, 4b).

Die anfänglichen Zeichen der Schädigung treten bereits nach einer Stunde in Erscheinung. In den Zellen vermindert sich die LDH- und Esterase-Aktivität, letztere wird diffus. In den Ductuli wird die alkalische Phosphataseaktivität schwächer und in der Umgebung der Gänge erscheint diffuses Präzipitat. Kurz danach, nach 1 ½—2 Stunden wird in den Ductuli auch die Gl-6-P-ase Reaktion verschwommen, während Esterase und LDH nur nach etwa 3 Stunden verblassen. Die saure Phosphatase ändert sich etwa nach 4—5 Stunden: Parallel mit der Verminderung der Körnchenaktivität steigert sich die diffuse Plasmareaktion der Zellen, während der azinäre Ring nach und nach verschwindet. Die anfänglichen Veränderungen progredieren, mit Ausnahme der sauren Phosphatase, rasch. Nach 3—4 Stunden sind bereits sämtliche Enzymreaktionen schwer geschädigt: In 50% der Ductuli kann entweder keine, oder eine wesentlich schwächere (2) alkalische Phosphatase-Aktivität nachgewiesen werden, die Reaktionen der Esterase, LDH, sowie Gl-6-P-ase sind von degenerativem Charakter und geben eine diffuse intra- und extrazelluläre Präzipitation. Nach 4—5 Stunden ist in etwa 50% der Zellen das intensive, fleckige, die Zellgrenze nicht respektierende diffuse Reaktionsprodukt von LDH ersichtlich, während die übrigen Gebiete inaktiv sind.

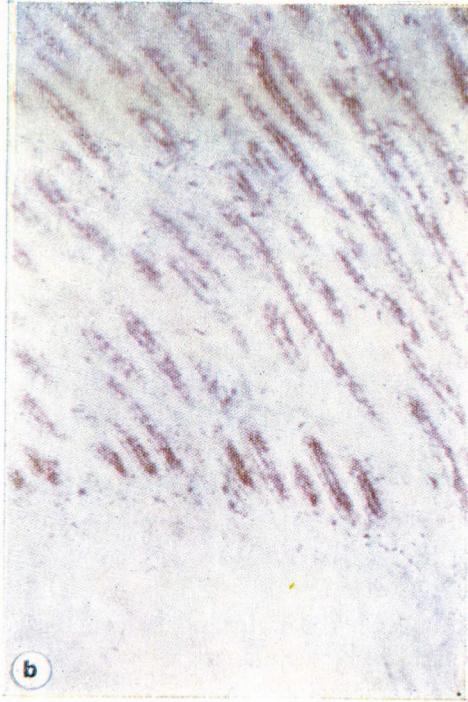
In den LANGERHANSSEN Inseln ändert sich die Gl-6-P-ase Aktivität nicht, während die polare Aktivität der sauren Phosphatase und Esterase etwa nach einer Stunde verschwindet und die diffuse Aktivität etwa 3—4 Stunden lang langsam ansteigt, um sich in der 5—6. Stunde zu vermindern bzw. zu verschwinden.

*Kälteischämie* (Abb. 2b, 3c).

Im wesentlichen sind die Veränderungen denen bei warmer Ischämie ähnlich, obwohl sie weniger intensiv sind und viel später erscheinen.



a



b

ABB. 5 a und b



c



d

ABB. 5. Duodenum. Sauere Phosphatase, Vergr. 100×. a. Kontrolle (Zotten); b. Kontrolle (LIEBERKÜHNSche Krypten); c. 30minütige Wärmeischämie (LIEBERKÜHNSche Krypten und PANETHsche Zellen); d. Glukoseperfusion nach 1stündiger Kälteischämie (LIEBERKÜHNSche Krypten und PANETHsche Zellen)

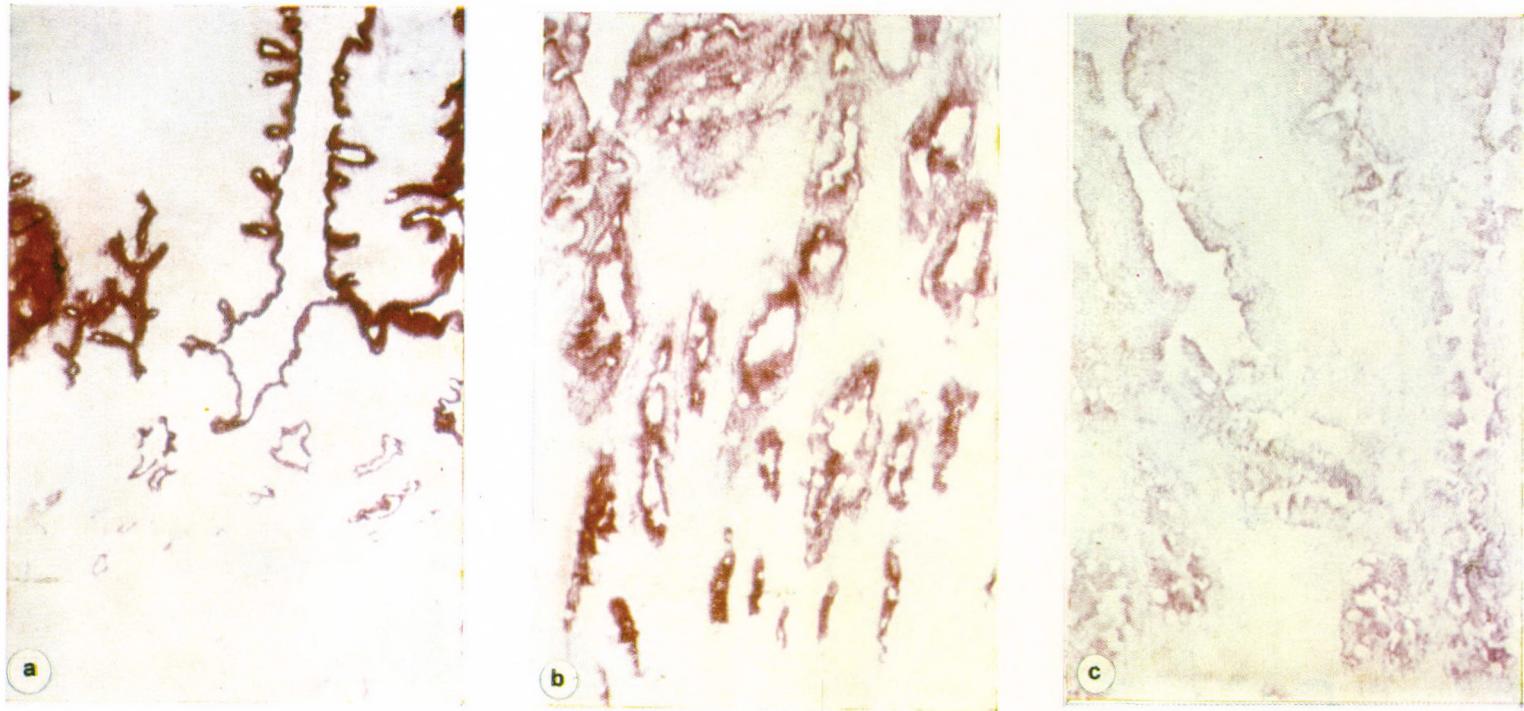


ABB. 6. Duodenum. Alkalische Phosphatase. Vergr. 100×. a. Kontroll (Zotten und LIEBERKÜHNSche Krypten); b. 30minütige Wärmeischämie (Zotten und LIEBERKÜHNSche Krypten); c. 30minütige kontinuierliche Perfusion (Zotten und LIEBERKÜHNSche Krypten)

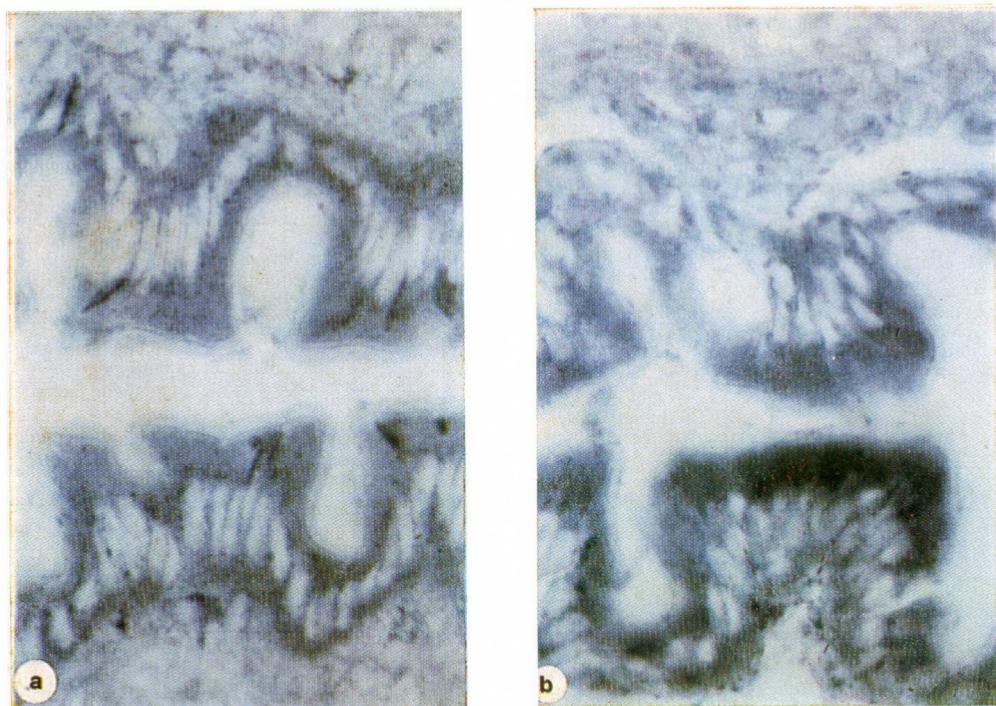


ABB. 7. Duodenum. Laktatdehydrogenase. Vergr. 1000 $\times$ . a. Kontrolle (Epithelzelle); b. Istündige Wärmeischämie (Epithelzelle)

Die Änderungen der Esterase- und LDH-Aktivität verlaufen in den Zellen und auch in den kleineren und größeren Gängen parallel: nach etwa 3—4 Stunden kann eine minimale Verringerung wahrgenommen werden (3 bzw. 5), in den darauffolgenden 10 Stunden bleibt die Aktivität unverändert. Im Laufe von 24 Stunden erscheint das nekrotische Präzipitat von LDH nicht. Die Gl-6-P-ase-Reaktion beginnt sich nach 3 Stunden zu verringern (4) und wird nach 5—6 Stunden diffus. Die Aktivität der sauren und alkalischen Phosphatase steigt bereits nach 30 Minuten an, der Anstieg ist etwa nach 6—8 Stunden am ausgeprägtesten (6 bzw. 5); nach 18 Stunden verliert die Aktivität allmählich an Intensität, der azinäre Ring der sauren Phosphatase und der auf die Gänge lokalisierte Charakter der alkalischen Phosphatase bleibt aber bis zuletzt erhalten.

In den LANGERHANSSEN Inseln melden sich die bei der warmen Ischämie beschriebenen Veränderungen nach 6—8 Stunden. Eine Ausnahme bildet die saure Phosphatase, die sowohl in den A- als auch in den B-Zellen schon nach 30 Minuten äußerst aktiv ist (6—7). Diese Erscheinung lässt sich in etwa 70% der Inseln selbst nach 20 Stunden beobachten.

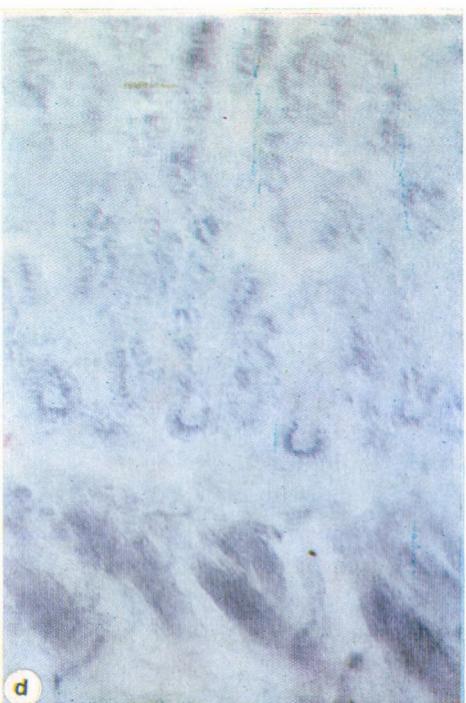
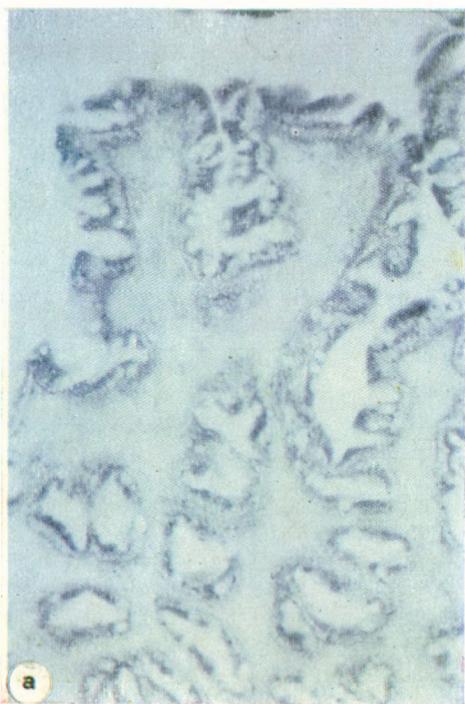


ABB. 8. Duodenum. Laktatdehydrogenase. Vergr. 100×. a. Kontrolle (Zotte); b. Kontrolle (LIEBERKÜHNSche Krypten); c. 2stündige Kälteischämie (Zotten); d. 2stündige Kälteischämie (LIEBERKÜHNSche Krypten).

*Kontinuierliche Perfusion* (Abb. 2d).

Die sämtlichen Enzyme betreffenden, oben beschriebenen ischämischen Schädigungen entwickeln sich früh.

Unter Wirkung der kontinuierlichen 30minutigen Perfusion verschwindet die Esterase-Reaktion in 30% der Zellen, während in 40—50% der Zellen eine LDH-Aktivität von nekrotischem Typ erscheint. In der Wand der Ductuli lässt sich nach 1—2 Stunden bereits keine Gl-6-P-ase beobachten und in den Zellen erscheint ein diffuses Präzipitat. Die Aktivität der beiden Phosphatasen verringert sich bedeutend und nach einer Stunde ist in den Zellen nur ein diffuses, blasses Präzipitat ersichtlich (0—1).

In den LANGERHANSSchen Inseln kommt es parallel mit den im exokrinen System beobachteten Änderungen zur stürmischen Verringerung bzw. Aufhören der Aktivität aller Enzyme.

*Glukoseperfusionstest* (Abb. 2c, 4c).

Im Vergleich zu den übrigen Enzymreaktionen lässt sich die Verringerung der LDH- und das vollkommene Verschwinden der Gl-6-P-ase Aktivität bereits nach dem auf die 30minutige Ischämie folgenden funktionellen Test beobachten. Gleichzeitig gibt die saure Phosphatase sowohl in den A-Zellen, als auch in den B-Zellen eine äußerst starke Reaktion (6, 7); parallel damit beläuft sich der Insulinspiegel des Perfusats auf das Mehrfache der Kontrolle. Die LANGERHANSSchen Inseln sind auf sämtlichen Schnitten bedeutend angewachsen.

Unter Wirkung der nach mehr als 2stündiger Ischämie durchgeführten Glukoseperfusion hat sich die Enzymaktivität wesentlich ausgeprägter verringert, als nach der ebenfalls 2stündigen Kälteischämie. Nach 6—8 Stunden war bereits keine Enzymreaktion nachzuweisen.

## II. Duodenum

Im Laufe der histochemischen Analyse wurde nur die Lamina propria untersucht, da die ischämische Schädigung der übrigen Schichten weniger ausgeprägt war. Das biotische Material wurde aus dem distalen Duodenumabschnitt entnommen.

1. Saure Phosphatase (Abb. 5a, 5b).

Die Epithelzellen sind inaktiv, im Bürstensaum starke (7), im Bindegewebe der Zotte schwache (2), in den Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten (4) und besonders in den PANETHSchen Zellen (5) intensive Enzymreaktion. Aktiv sind auch das Bindegewebe unter den PANETHSchen Zellen und die muskuläre Mukosa (4).

2. Alkalische Phosphatase (Abb. 6a).

Im Bürstensaum der Zotten (6), in den Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten, besonders im Inneren 2/3, (4) kann das Enzym vorgefunden werden. Epithelzellen, PANETHSche Zellen und Bindegewebe der Zotten sind inaktiv.

### 3. Aspezifische Esterase

Das dem Bürstensaum zuliegende Drittel der Epithelzellen (4), der Bürstensaum (5) sowie die Enterochromaffinzellen (6) sind äußerst aktiv, in den Becherzellen keine Reaktion. Das Stroma der Zotten (3), die Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten (2), die PANETHSchen Zellen (4) und die muskuläre Mukosa (3—4) enthalten Reaktionsprodukte.

### 4. Laktatdehydrogenase (LDH) (Abb. 7a, 8a, 8b).

In den Becherzellen und im Bürstensaum keine Enzymaktivität. In den Epithelzellen (4), im Stroma der Zotten (2), in den Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten (2), in den PANETHSchen Zellen (4) sowie in der muskulären Mukosa können Enzymreaktionen beobachtet werden.

### 5. Glukose-6-Phosphatase (Gl-6-P-ase)

Im Bürstensaum (6) und im inneren Drittel der Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten (4) intensive Reaktionen. Im Zottenstroma schwache Aktivität (1).

### Normotherme Ischämie (Abb. 5c, 6b, 7b).

Sowohl in den Zotten, als auch in den LIEBERKÜHNSchen Krypten kann schon nach 30 Minuten eine Aktivitätsverminderung von Esterase und Laktatdehydrogenase beobachtet werden. Die saure Phosphataseaktivität verstärkt sich in den Zotten nach einer Stunde und im Zottenstroma steigt parallel damit die alkalische Phosphataseaktivität an. In den LIEBERKÜHNSchen Krypten kann die Verringerung der sauren Phosphatase und besonders in den PANETHSchen Zellen die Zunahme der alkalischen Phosphatase verzeichnet werden. Nach etwa 2 Stunden beginnt sich die Aktivität sämtlicher Enzyme bedeutend zu vermindern, mit Ausnahme der Gl-6-Pase, die im Bürstensaum der Zotten nur nach etwa 3 Stunden schwächer wird. Eine charakteristische Änderung ist das Diffuswerden des Präzipitats in den LIEBERKÜHNSchen Krypten; LDH, Esterase und saure Phosphatase der Wand- und PANETHSchen Zellen zeigen zuerst eine identische Intensität, sodann verringern sie sich. In den Zotten meldet sich die Abnahme der Enzymaktivität später.

### Hypothermische Ischämie (Abb. 8c, 8d).

Durch Kälte wird das Maß der ischämischen Schädigungen nicht bedeutend verringert. Die oben beschriebenen anfänglichen Zeichen melden sich etwa nach 3 Stunden, nach 4 Stunden werden sie intensiver. Das in den Epithelzellen und den Wandzellen der LIEBERKÜHNSchen Krypten nach 2 Stunden ersichtliche LDH-Präzipitat vom nekrotischen Typ verschwindet später vollkommen. Die alkalische Phosphatase wird im Bürstensaum schwächer und verschwindet allmählich, in den Zotten kann eine verschwommene, blasse Reaktion wahrgenommen werden. Saure Phosphatase und Esterase zeigen eine gleichmäßige Verminderung, während die Gl-6-P-ase im Bürstensaum nur nach 5—6 Stunden bewertbar abnimmt.

*Kontinuierliche Perfusion* (Abb. 6c).

Die Enzymreaktionen der LIEBERKÜHNSchen Krypten verringern sich bereits nach 30 Minuten in bedeutendem Maße, während sich die bei Kälteischämie beschriebenen Spätläsionen nach 2 Stunden entwickeln.

*Glukoseperfusionstest* (Abb. 5d).

Nach einer mehr als eine Stunde lang dauernden Ischämie findet man eine diffuse alkalische und saure Phosphatasereaktion — was auf eine schwere ischämische Schädigung hinweist — und die vorübergehende Steigerung der LDH-Aktivität in den PANETHschen Zellen. Nach 2—3 Stunden kommt es in erster Linie in den LIEBERKÜHNSchen Krypten und später auch in den Zotten zur wesentlichen Abnahme der LDH-, Esterase- und Gl-6-P-ase-Reaktionen und das Maß der Verringerung ist ausgeprägter, als nach identische Zeit lang anhaltender Wärmeischämie.

### Besprechung

Bei den angewandten enzymhistochemischen Verfahren handelte es sich um durch zahlreiche Verfasser empfohlene Methoden [6, 10, 16, 27, 33, 37]. Angesichts dessen, daß fixierte Schnitte zur Untersuchung kamen, mußten wir mit der entsprechenden Verringerung der Enzymaktivität rechnen, besonders was die Gl-6-P-ase anbelangt, da dieses Enzym gegenüber der Fixierung ausgesprochen empfindlich ist; durch diese Umstände wurde aber die Vergleichbarkeit der einzelnen Gruppen nicht beeinträchtigt.

Die Isolierung des Organkomplexes erfolgte nach der modifizierten Methode von DEJODE-HOWARD [17]. Anderen Verfassern ähnlich [3, 7] haben wir unter Anwendung dieser Methode auch Pankreastransplantationsversuche [28, 38] vorgenommen, so daß der Charakter der Ischämie im Laufe der Vorbereitung zur Transplantation mit den, den Graft betreffenden Einwirkungen übereinstimmte. Die ausführliche Analyse der Methode enthält unsere vorangehende Mitteilung [17].

Im Laufe von Präservationsversuchen wurden unseres Wissens bisher keine enzymhistochemischen Untersuchungen vorgenommen. Unsere Ergebnisse stimmen mit den klinischen Beobachtungen von LILLEHEI und Mitarb. überein, laut deren sich die Rejektion des transplantierten pankreatikoduodenalen Grafts auf dem Duodenum abspielt. Die Ursache liegt in der ischämischen Schädigung des Duodenums [29]. Wie darauf auch unsere Beobachtungen hinweisen, ist die ischämische Toleranz des Duodenums gering und in der Lamina propria entstehen auch in der Kälte bedeutende Schädigungen. In diesem Organ erleidet die Enzymstruktur — im Gegensatz zum Pankreas — in der Kälte fast ebenso früh wesentliche Veränderungen, wie in der Wärme: Das enzymhistochemische Bild zeigt im Verlauf von 1—3 Stunden degenerative Zeichen.

Unsere Ergebnisse stimmen mit den in zahlreichen Mitteilungen be-

schriebenen Feststellungen inbezug auf die physiologische histochemische Morphologie des gastroduodenalen Trakts überein [13, 14, 16, 18, 20, 26, usw.].

Die im Pankreas beobachtbaren enzymhistochemischen Veränderungen von degenerativem Typ werden unter normothermischen Verhältnissen nach 2 Stunden ausgeprägt. Diese Beobachtung ist mit den Transplantationsversuchen von BINDER und Mitarb. [3] im Einklang, nach denen das nach 2stündiger normothermischer Ischämie transplantierte Pankreas kein Insulin produziert. MOSER und Mitarb. [32] fanden bei der Untersuchung der durch provisorische Aufhebung der Durchblutung des pankreatikoduodenalen Segments herbeigeführten Ischämie, daß obwohl unbedingt tödlich nur eine 4stündige Ischämie ist, fallsweise schon nach 2stündiger Abklemmung toxische Schädigungen letalen Ausgangs zu beobachten sind.

Beachtenswert ist die Tatsache, daß unter Wirkung des durch mehrere Verfasser zur Beurteilung der kontinuierlichen Perfusion oder der Pankreasfunktion angewandten Glukoseperfusionstests schwere degenerative Veränderungen auftreten [24, 25, 28]. Das bedeutet, daß auch das zur Beurteilung der Lebensfähigkeit verwendete Verfahren selbst eine wesentliche Funktionsbeeinträchtigung zu verursachen vermag, so daß dessen Anwendung vor der Organtransplantation zumindest fraglich zu sein scheint.

Unter den kältebedingten Veränderungen ist die der sauren Phosphatase hervorzuheben: Die histochemische Reaktion dieses lysosomalen Enzyms steigt bereits nach 30 Minuten in bedeutendem Maße an, ohne daß irgendwelche auf die Schädigung der Lysosome weisende morphologische Zeichen zu beobachten wären. MARSH und Mitarb. [31] und auch HORIE und Mitarb. [21] haben in der auf parenterale Ethioningabe folgenden Regenerationsphase ähnliche Erscheinungen beobachtet und auch HOLTZER [22] vermochte die Lysosomverletzung unter den Zeichen der frühen Pankreasschädigung vorzufinden.

Mit der ausführlichen Analyse der Zelltypen der LANGERHANSSchen Inseln [5, 11, 20, 40] sowie mit den enzymhistochemischen Charakteristika der Inselzellen haben sich zahlreiche Verfasser [5, 11, 13, 34], vor allem HELLERSTRÖM und Mitarb. [19] sowie PETERSON [35] befaßt. Beispielshalber sei erwähnt, daß die enzymhistochemischen Eigenarten der Inselzellen je Spezies abweichend sind. Beim Menschen, bei der Maus, der Ratte und dem Kaninchen kommt die saure Phosphatase eher in den B-Zellen und die alkalische Phosphatase eher in den A-Zellen vor. Die Gl-6-P-ase Aktivität der B-Zellen kann bei einigen Tiersorten — Hund, Kaninchen, Pferd und Maus — als spezifisch betrachtet werden, bei der Ratte ist aber die Aktivität z. B. in den A-Zellen intensiver [2, 13, 18]. Da die im Processus uncinatus des Hundes befindlichen LANGERHANSSchen Inseln im Gegensatz zu den übrigen Pankreasinseln keine A<sub>2</sub>-Zellen enthalten [20], haben wir das biotische Material aus dem Korpus entnommen.

Die enzymhistochemischen Charakteristika der LANGERHANSSchen Inseln gestalten sich parallel mit den im azinären System beobachtbaren ischämischen Veränderungen bzw. steigt unter Wirkung des nach einer weniger als 2 Stunden lang bestehenden Ischämie durchgeführten funktionellen Tests die Aktivität der einzelnen Enzyme an. Diese unsere Beobachtung steht im Gegensatz zu früheren Anschauungen, laut deren die LANGERHANSSchen Inseln geringere Schädigungen erleiden, als das exokrine System: Im Einklang mit den biochemisch-morphologischen Untersuchungsergebnissen von BINDER [3], FERGUSON und Mitarb. [15] sowie RUIZ und Mitarb. [38] bzw. DORN und Mitarb. [13], ferner LORENZ und Mitarb. [30], die sich auf das Studium funktioneller bzw. isolierter LANGERHANSSchen Insel beziehen, gelangten auch wir, zur Feststellung, daß die Ischämietoleranz der beiden Systeme nahezu identisch ist. Es ist beachtenswert, daß sich in den A- und B-Zellen der LANGERHANSSchen Inseln die Aktivität der sauren Phosphatase unter Wirkung der Kälteischämie in bedeutendem Maße steigert. Hierzu sei erwähnt, daß gleichzeitig der Insulingehalt der Perfusionslösung das Mehrfache des entsprechenden Kontrollwerts ausmachte. Für die nach der Transplantation beobachtete erhöhte Insulin-Konzentration [3, 28] dürfte unter anderem auch die oben beschriebene ischämische Schädigung der LANGERHANSSchen Inseln die Verantwortlichkeit tragen.

Unsere enzymhistochemischen Untersuchungen ergaben also, daß sich die Enzymstruktur der Pankreas und des Duodenums parallel mit dem Charakter und der Zeitdauer der Ischämie ändert. Anhand dieser Korrelation dürfte sich unter Berücksichtigung des histochemischen Bildes eine Möglichkeit zur Beurteilung des Ausmaßes der ischämischen Organschädigungen bieten, woraus dann Folgerungen inbezug auf den funktionellen Zustand gezogen werden können.

### Literatur

1. BÁCSY, E., RAPPAY, Gy.: Histochem. J. **3**, 193 (1971).
2. BECKER, V.: In: The Exocrine Pancreas. Churchill, London 1962.
3. BINDER, P. S., HEISKELL, C. A., CERRA, F. B., EILERT, J. B.: Amer. J. Surg. **120**, 693 (1970).
4. BJÖRKMAN, N., HELLERSTRÖM, C., HILMAN, B., PETERSON, B.: Z. Zellforsch. **72**, 425 (1966).
5. BORDI, C., TOGNI, R., COSTA, A., BERTONI, F.: Endokrinologie **60**, 39 (1972).
6. BURNSTONE, M. S.: Enzyme Histochemistry. Academic Press, New York 1962.
7. CERRA, F. B., ADAMS, J. R., EGGERT, D. E., EILERT, J., BERGAN, J. J.: Amer. J. Surg. **120**, 705 (1970).
8. CHESSICK, R. D.: J. Histochem. Cytochem. **1**, 471 (1953).
9. COHEN, B. R., WOLF, H. J.: J. Histochem. Cytochem. **11**, 288 (1963).
10. DAWSON, J., PYRSE-DAVIES, J.: Gastroenterology **44**, 745 (1963).
11. DORN, A., HAHN, J., LIPPMAN, H. L., MICHAEL, R., LIPPMAN, H. G.: Acta histochem. (Jena) **43**, 41 (1972).
12. DORN, A., DIETTMAR, L., PETERMAN, J., BECKERT, R.: Acta histochem. (Jena) **47**, 42 (1973).

13. DORN, A., LIPPMAN, H. L., HAHN, J.: *Acta histochem.* (Jena) Suppl. XI, 78 (1971).
14. DORN, A., LIPPMAN, H. L., HAHN, J.: *Acta histochem.* (Jena) **36**, 368 (1970).
15. FERGUSON, W. W., GLENN, T. M., CEFER, A. M.: *J. Surg. Res.* **11**, 364 (1971).
16. FLOCH, M. F., VAN NOORDEN, S., SPIRO, H. M.: *Gastroenterology* **52**, 230 (1967).
17. FLAUTNER, L., HERNÁDY, T., SZÉCSÉNY, A., BOCK, Gy., MÁRTONFFY, K.: *Magy. Seb.* **27**, 19 (1974).
18. FREXINOS, J., RIBET, A.: *Ann. Histochem.* **14**, 103 (1969).
19. HELLERSTRÖM, C., HELLMAN, B.: *Acta path. microbiol. scand.* **55**, 385 (1962).
20. HELLMAN, B., TÄLJEDAL, J.: *Histochemistry of pancreatic cells.* In: Steiner, D. F., Freinkel, N.: *Handbook of Physiology*, American Physiological Society, Washington, D. C., 1972, Section 7. Endocrinology Vol. I. Endocrine pancreas, p. 91.
21. HORIE, A., TAKINO, T., HELLMAN, L., FITZGERALD, P.: *Amer. J. Path.* **63**, 229 (1971).
22. HOLTZER, L. L.: *Amer. J. Path.* **40**, 331 (1962).
23. HUGON, J. S., BORGERS, S.: *Gastroenterology* **55**, 608 (1968).
24. IDEZUKI, Y., DIETZMAN, R. H., FENSTER, J. A., ERSEK, R. A.: *Surg. Forum* **19**, 221 (1968).
25. IDEZUKI, Y., GOETZ, F. C., KAUFMAN, S. R., LILLEHEI, R. C.: *Surgery* **64**, 940 (1968).
26. JERVIS, H. R.: *J. Histochem. Cytochem.* **11**, 692 (1963).
27. KISZELY, Gy., PÓSALAKY, Gy.: *Mikrotechnische und histochemische Untersuchungsmethoden.* Akadémiai Kiadó, Budapest 1964.
28. LARGIADÈR, G., LYONS, G. W., HIDALGO, F., DIETZMAN, R. H., LILLEHEI, R.: *Amer. J. Surg.* **113**, 70 (1967).
29. LILLEHEI, R. C., SIMMONS, J. R., NAJARIAN, J. S., KJELLSTRAND, C. M.: *Transplant. Proc.* **3**, 318 (1971).
30. LORENZ, D., DORN, A., PETERMAN, J., REDING, R.: *Acta histochem.* (Jena) **43**, 321 (1972).
31. MARSH, W. H., GOLDSCHMIDT, S., GROCCO, J., FITZGERALD, P. J.: *Amer. J. Path.* **52**, 1013 (1968).
32. MOSER, R., MEILI, H. V., LARGIADÈR, F.: *Z. ges. exp. Med.* **143**, 266 (1967).
33. PEARSE, A. G.: *Histochemistry. Theoretical and applied.* Churchill Livingstone, Edinburgh-London 1972.
34. PENTTILÄ, A.: *Acta physiol. scand. Suppl.* **69** 281 (1966).
35. PETERSON, B.: *Histochemie* **7**, 116 (1966).
36. PUTZKE, H. P., TESSMANN, D.: *Acta histochem.* (Jena) **41**, 7 (1971).
37. RAGINS, H., DITTBRENNER, M., DIAZ, J.: *Anat. Rec.* **150**, 179 (1964).
38. RUIZ, O. J., UCHIDA, H., SCHULTZ, L. S., LILLEHEI, R. C.: *Amer. J. Surg.* **123**, 236 (1972).
39. SLATER, T. F., GREENBAUM, A. L.: *Biochem. J.* **96**, 484 (1965).
40. SOBEL, J. H., AVRIN, E.: *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 301 (1965).
41. SMITH, C. H., LACY, P. E.: *Gut* **13**, 513 (1972).
42. WACHSTEIN, M., FERNANDEZ, C., ORTIZ, J.: *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 21 (1965).
43. ZIMMERMANN, G., TENNYSON, C., DRAPANAS, T.: *Transplant. Proc.* **3**, 657 (1971).

**Enzyme histochemical investigation of the ischaemic lesions of the canine pancreaticoduodenal graft prepared for transplantation**

By

P. KUPCSULIK, L. FLAUTNER and A. BODNÁR

The ischaemic lesion of the pancreaticoduodenal graft prepared for transplantation was studied by enzyme histochemical methods. Estimation of lactate dehydrogenase, non-specific acid and alkaline phosphatases and esterases and of glucose-6-phosphatase showed that degenerative lesions can be detected earlier in the duodenum than in the pancreas. While in the pancreas, lesions due to warm ischaemia will appear after one hour, the same can be observed in the duodenum after 30 minutes and in both organs the lesions progress rapidly. Lesions resulting from cold effects appear in the pancreas

after three hours and remain unchanged for 15 to 18 hours, while in the duodenum they will appear after one hour and deteriorate considerably after three hours. Continuous perfusion for more than 30 minutes or the glucose perfusion test performed after cold ischaemia of more than two hours duration considerably affected the enzymes of the organs.

## Гистохимическое исследование ферментов при ишемических поражениях панкреатико-дуоденальной живой ткани, подготовленной для пересадки у собаки

П. КУПЧУЛИК, Л. ФЛАУТНЕР и А. БОДНАР

При помощи гистохимических методов авторами были изучены изменения ферментов при ишемическом поражении панкреатико-дуоденальной живой ткани, подготовленной для пересадки. На основе исследования лактатдегидрогеназы, неспецифической кислой и щелочной фосфатаз, эстеразы и глюкоз-6-фосфатазы можно установить, что дегенеративные изменения появляются в двенадцатиперстной кишке раньше, чем в поджелудочной железе. В то время как в поджелудочной железе в ходе теплой ишемии ишемические поражения видны только по истечении часа, в двенадцатиперстной кишке они выявляемы уже по истечении 30 минут. Поражения бурно прогрессируют в обоих органах. Под влиянием холода начальные поражения появляются в поджелудочной железе по истечении 3 часов и до 15—18 часов они не прогрессируют, тогда как в двенадцатиперстной кишке поражения наблюдаются уже по истечении часа и спустя 3 часа после начала ишемии они в значительной мере усиливаются. После непрерывной перфузии в течение более чем 30 минут или после холодной ишемии в течение более чем 2 часов при проведении пробы с влиянием глюкозы наблюдаются чрезвычайно сильные изменения ферментов в исследовавшихся органах.

Dr. Péter KUPCSULIK  
Dr. Lajos FLAUTNER  
Dr. András BODNÁR

Semmelweis Orvostudományi Egyetem  
I. Sebészeti Klinika  
H-1082 Budapest, Üllői út 78., Ungarn



## Recensiones

### *Cardiovascular Surgery 1973*

Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association Scientific Sessions,  
Atlantic City, N. J. November 8—11, 1973.

Edited by J. H. KENNEDY

American Heart Association Monograph No. 42.

The American Heart Association Inc., New York 1974. 276 pages. \$ 5.—

This volume contains the 39 papers presented at the 1973 Scientific Sessions of the American Heart Association.

The study of GIROD et al. includes 34 patients subjected to pulmonary artery banding. Among the 19 patients under 4 months of age there were 2 operative deaths and 1 late death, and among the 15 patients between 4 and 12 months of age there was 1 operative death. Repeat banding was necessary in 3 patients.

The report of PACIFICO et al. reviews the experience with the surgical treatment of the common arterial trunk with pseudotruncus arteriosus. Complete correction of the malformation was undertaken in 23 patients. There were 4 early postoperative deaths and no late deaths.

ROSENTHAL et al. performed atrial septectomy as a palliative procedure in seven patients aged 2 to 20 years with complete transposition of the great arteries, ventricular septal defect, severe pulmonary vascular obstructive disease, and an intact atrial septum. There were no operative deaths, and 2 late deaths were unrelated to the surgery.

BONCHEK et al. assessed the risk of unsuccessful aortocoronary saphenous vein bypass graft in 340 operated patients. There were 14 operative deaths and 13 late deaths. 81% of the grafts were patent, and 88% of the patients had at least one patent graft. Eight of the 52 patients with occluded grafts had postoperative infarction.

The retrospective study of GENSINI et al. demonstrated that coronary bypass surgery does not materially increase the incidence of new occlusions in presumably viable areas of the myocardium but cannot be expected to arrest the natural progression of coronary atherosclerosis.

MORAN et al. conclude that coronary revascularization is a safe procedure in patients receiving propranolol treatment

provided complete revascularization is performed.

BOURASSA et al. assessed by coronary arteriography the changes in collateral circulation after aortocoronary bypass operation in 105 patients. Twenty-one venous grafts were thrombosed 2 weeks after operation; new collateral channels developed within 2 weeks in 10 vessels without preoperative collateral circulation; these new collaterals were satisfactory in 5 and fair in 5 vessels.

A retrospective analysis by KHAJA et al. of 28 patients with angiographically documented left main coronary artery lesions revealed that the majority of these patients had crescendo angina, dyspnoea associated with angina, and significant S-T depression. There were no deaths or myocardial infarctions secondary to catheterization procedures.

ISOM et al. analyzed the late mortality following prosthetic aortic valve replacement with cloth-covered Starr-Edwards prostheses (172 patients). There were nine hospital deaths and seven operative deaths with an operative mortality of 4.1%. Thirty-three late deaths occurred in the first four years after operation.

REIS et al. performed ventriculoseptomyectomy in 14 patients for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. There were no operative or late deaths; all patients experienced distinct symptomatic improvement.

LOEB et al. studied twelve patients with coronary artery disease during atrial pacing prior to and combined with external counterpulsation (ECP). ECP increased arterial peak and mean diastolic pressure, while it failed to alter the clinical, ECG and metabolic components of the ischaemia induced by pacing, perhaps because it neither decreased the oxygen supply.

Z. SZABÓ

*Handbuch der medizinischen Radiologie*

Herausgeber: DIETHELM, L., HEUCK, F., OLSSON, O., RANNIGER, K., STRNAD, F., VIETHEN, H., ZUPPINGER, A.

Band 6, Teil 1

Röntgendiagnostik der Wirbelsäule, Teil 1

Von DIETHELM, L., ERDÉLYI, M., HOEFFKEN, W., JUNGE, H., PEREY, O., PFEIFFER, W., REINHARDT, K., THEILER, K., TÖNDURY, G., WACKENHEIM, A.  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974.  
867 Seiten mit 864 Abbildungen. DM 540.—

Seit dem erstmaligen Erscheinen des grundlegenden Werkes von SCHMORL und JUNGHANNS im Jahre 1932, wurde die röntgenologische Wirbelsäulendiagnostik in systematischer Weise ausgebaut und verfeinert. Eine größere Zahl von Monographien von ausgezeichneten Spezialisten haben inzwischen weitere Erfahrungen veröffentlicht und unser Wissen erheblich bereichert. Eine handbuchmäßige Bearbeitung des heutigen Wissens mußte nicht nur die erschienenen Arbeiten berücksichtigen, sondern auch versuchen, zur Lösung der erkannten Probleme beizutragen.

Der vorliegende Band umfaßt die phylogenetische sowie embryonale und postnatale Entwicklung der Wirbelsäule, ihre

Röntgenanatomie und Normalhaltung als Basis für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen.

Ein Spezialkapitel beschäftigt sich mit der Belastungsfähigkeit und deren Grenzen am einzelnen Wirbelkörper.

Die Variationen der Wirbelsäule leiten über zu den Fehlbildungen und Mißbildungen, die getrennt für Corpus vertebrae und Wirbelbogen und für den Schädelhalsübergang in wünschenswerter Ausführlichkeit abgehandelt werden.

Schließlich werden die traumatischen Wirbelveränderungen erläutert.

Das Buch ist ein wichtiger Baustein unseres Wissens über die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule.

ZSUZSA CSATHÓ

F. SCHAUWECKER

*The Practice of Osteosynthesis*

A manual of accident surgery  
Georg Thieme Publishers, Stuttgart 1974. 235 pages  
with 527 illustrations. DM 68,—

This atlas is devoted to the practice of osteosynthesis in accident and orthopaedic surgery. It will prove a help to surgeons and orthopaedic surgeons trained in the principles of osteosynthesis.

The surgical methods for internal fixation including compression plating, the use of various types of screws, threaded pins, wire and other suture material, are illustrated in didactic diagrams. The text of the book is brief and relates directly to the illustrated techniques.

The atlas gives ample consideration to operational aspects that might appear of

secondary importance. Thus, in addition to the actual operation, particular emphasis is laid on positioning, sterile draping, entry through soft parts, etc. The fractured bone is always shown together with the soft parts so as to present the operative procedure clearly.

From the many methods judged by skilled bone surgeons as being equal in value, those methods were chosen that are most likely to ensure successful results, and that have proven to present good guidelines for the surgeon with limited experience.

J. RUPNIK

E. J. REITH und M. H. ROSS

*Atlas der Histologie und mikroskopischen Anatomie*

Übersetzt und herausgegeben von J. W. ROHEN und E. LÜTJEN-DRECOLL  
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York 1974.  
240 Seiten mit 330 Abbildungen. DM 58,—

Während wir über die makroskopische Anatomie des Menschen über zahlreiche ausgezeichnete Atlanten verfügen, fehlt ein vergleichbarer Atlas der Histologie und mikroskopischen Anatomie, der in Unterricht und bei Übungen benutzt werden könnte.

Der didaktische Wert dieses Werkes beruht auf folgenden. Erstens bemühen sich die Autoren, die Abbildungen so eng wie möglich an die jeweiligen Kurspräparate anzupassen. Auf Spezialpräparate und Sonderfärbungen wurde weitgehend verzichtet und in der Regel nur das normale Hämatoxylin-Eosin-Präparat abgebildet. Zweitens beschränken sich die Autoren

ausschließlich auf Schwarzweißwiedergaben. Schließlich wird die Abhandlung der Histologie eines Organs in der Regel mit einer Übersichtsvergrößerung begonnen und nachfolgend durch entsprechend gekennzeichnete Ausschnittvergrößerungen meist desselben Präparates, ergänzt.

Dieser Atlas soll in erster Linie dazu dienen, dem Studenten eine Orientierungshilfe für den histologischen Kurs zu bieten.

Es kann gehofft werden, daß die zweite Auflage für den Studierenden in eine entsprechende Erleichterung bei der Verarbeitung des Stoffes umsetzt wird.

F. BALOGH

GH. OLĂNESCU und E. POPESCU

*Hidronefroza*

Editura Academiei Republicii Socialiste România  
Bucuresti 1973. 176 Seiten, mit 88 Abbildungen. Lei 19.

Diese in rumänischer Sprache geschriebene Monographie gliedert sich in 10 Teile: normaler oberer Harnapparat, Morphopathologie, Pathogenese, Ätiologie, Phy-

siopathologie, Klinik, Untersuchungen, Diagnostik, Behandlung und Resultate.

Abschließend ist eine kurze englische Zusammenfassung vorzufinden.

A. BABICS

W. HAGER und A. SELING

*Praxis der Schrittmachertherapie*

F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1974. 199 Seiten mit 104 Abbildungen. DM 38,—

Nachdem ZOLL als erster einen elektrischen Schrittmacher bei Patienten mit totalem atrioventrikulären Block und Adams-Stokesschen Anfällen angewandt hatte, entwickelten ELMQUIST und Mitarb. den implantierbaren Impulsgeber. Seither ist die technische Entwicklung weiter fortgeschritten und die Implantation von Schrittmachern zu einer Routinemethode geworden.

Das Buch vermittelt in kurzgefaßter Form einen Überblick über den heutigen Stand der Schrittmachertherapie des Herzens, ihren Indikationsbereich, die verschiedenen Stimulationsverfahren, einschließlich der häufigen und selteneren

Komplikationen, und die Weiterbetreuung der Patienten.

Das Werk gliedert sich in 15 Kapitel: das Reizleistungssystem des Herzens, die Störungen der Erregungsleitung, Indikation zur Behandlung mit elektrischen Herzschrittmachern, temporäre und permanente Schrittmacherbehandlung, Implantation der Schrittmacher, Applikation von Vorhoolektroden, postoperative Komplikationen, Schrittmacheraustausch, Störungen des Schrittmachers usw.

Das Ziel des Buches ist, praktischen Ärzten, Internisten, Kardiologen, Herzchirurgen die Behandlung ihrer Patienten zu erleichtern.

Z. SZABÓ

## R. LICHTLI

*Die Arthrodesis des Hüftgelenkes und ihre Problematik*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 271 Seiten mit 266 Abbildungen.

Nach einem geschichtlichen Überblick und nach Erörterung der verschiedenen technischen Lösungen sowie der topographischen Anatomie des Hüftgelenkes wird die eingehende Operationstechnik des modernsten Verfahrens, der mit stabiler, innerer Fixation durchgeführten Hüftarthrodese besprochen.

Das Buch befaßt sich auch mit der Lösung der atypischen Fällen: Arthrodesis bei Koxitis, Girdlestone-Hüften und bei luxiertem, hochstehendem Femurkopf.

Das Ziel der experimentellen, biomechanischen Untersuchungen ist die Forschung nach einer idealen, operativen Lösung. Im Mittelpunkt der Experimente stehen die Untersuchungen in bezug auf das Optimum der Medialisation bei mit Beckenosteotomie kombinierter Arthrodesis.

Kapitel IV analysiert die Indikationen und Kontraindikationen der Hüftarthrodese.

2—12 Jahre nach den 525 Operationen wurden Kontrolluntersuchungen durchgeführt: 90% der Operierten sind mit dem Erfolg zufrieden.

Die Zahl der Komplikationen beweist, daß die Hüftarthrodese große Anforderungen an den Operateur und den Patienten stellt. Unter den Mißerfolgen stehen die Pseudoarthrosen und die Fehlstellungen an erster Stelle. Dies zeigt die hohe biomechanische Beanspruchung der arthrosierten Hüfte und die intraoperative technische Schwierigkeit bei der Einstellung der richtigen Position des Beines.

Im II Kapitel des speziellen Teils ist die Problematik der Hüftarthrodese bei primär-chronischer Polyarthritis, Hüftdysplasie, bei posttraumatischen Zuständen, Femurkopfnekrosen und Entzündungen vorzufinden. Die Veränderungen sind mit zahlreichen Röntgenaufnahmen illustriert.

Das III Kapitel ist den Fragen der Hüftarthrodesen versus Totalprothesen (beiderseitige Hüftveränderungen, stabilisierende Eingriffe nach Totalprothese) gewidmet.

Die Monographie gibt anhand vieler Schemata und Abbildungen einen guten, dem neuesten Stand entsprechenden Überblick über den durchaus aktuellen und sehr erfolgversprechenden Hüfteingriff.

J. CSER

## H. DUTZ und M. MEBEL

*Die chronische Niereninsuffizienz*

Georg Thieme Verlag, Leipzig 1973. 329 Seiten mit 66 Abbildungen. M 47,—

Es ist schwer, ein exaktes Bild über die epidemiologische Häufigkeit der chronischen Nierenerkrankungen mit Insuffizienz zu gewinnen. Die auf Hospitalunterlagen beruhende Richtzahl beträgt in Schweden auf eine Million Einwohner jährlich 75 neue Urämiker. Untersuchungen in Sternberg, DDR, ergaben aufgrund eines über 1,5 mg% erhöhten Kreatininwertes sogar 120 pro Million Einwohner.

Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer exakten Diagnostik und einer Kenntnis der Besonderheiten der einzelnen zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Möglichkeiten konservativer und operativer therapeutischer Maßnahmen zu ihrer Beeinflussung.

Die vorliegende Monographie faßt die aus jahrelanger gemeinsamer Arbeit der

II. Medizinischen Klinik (Charité) Berlin und der Urologischen Klinik des Städtischen Krankenhauses in Friedrichshain Lehrstuhl für Urologie der Humboldt-Universität Berlin, nicht nur auf dem Gebiet der Transplantation, sondern auch in anderen Bereichen der Erkrankungen der Nieren und der harnableitenden Wege gewonnenen Erfahrungen zusammen.

Das Buch gliedert sich in 11 Kapitel: Pathophysiologie und Epidemiologie der Niereninsuffizienz, Besonderheiten der paraklinischen Diagnostik, Hinweise zu nephrologischen Erkrankungen bei Niereninsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz in der Urologie, Auswirkungen der Niereninsuffizienz auf den Gesamtorganismus, Besonderheiten der Arzneimitteltherapie bei Niereninsuffizienz, Diätrichtlinien bei Nierenerkrankungen und Niereninsuffi-

zienz, Dialysetherapie, Nierentransplantation, Operationen bei Niereninsuffizienz, schließlich die Notfallsituationen bei Niereninsuffizienz.

Die Monographie wird sowohl von

Nephrologen, Urologen, Internisten, Chirurgen, als auch von anderen Spezialisten mit großem Interesse gelesen werden.

F. RÉNYI-VÁMOS

### M. REIFFERSCHEID

#### *Chirurgie*

Ein kurzgefaßtes Lehrbuch mit 391 Prüfungsfragen  
Dritte, überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 662 Seiten  
mit 222 Abbildungen. DM 24,—

Die dritte Auflage dieses Buches bestätigt die Richtigkeit der Grundkonzeption, den Wissensstoff der Chirurgie in Kurzform zu vermitteln.

Der Autor betont im Vorwort, daß die 2. Auflage überarbeitet wurde: Einfügungen neuer klinisch gesicherter und bedeutsamer Erkenntnisse, Ersatz ganzer Abschnitte und Bilder sowie Streichungen waren erforderlich.

Der erste Teil des Werkes (Allgemeine Chirurgie) befaßt sich mit den nicht-operativen Behandlungsmaßnahmen chi-

rurgischer Erkrankungen (Wunde, Infektionen, Schock, Koma, Unfall-Erstversorgung, Anästhesie, prä- und postoperative Behandlung, verschiedene Komplikationen, Geschwülste, Parasiten).

Der zweite Teil enthält die spezielle Chirurgie: Erkrankungen der Organe, Gefäße, Extremitäten sowie Frakturen, Luxationen und Versicherungswesen.

Schließlich wurde ein Anhang mit einem Fragenkatalog angefügt, der dem Studierenden die Kontrolle der erlernten Kenntnisse erleichtert.

F. RÉNYI-VÁMOS

### ETHRANE

*Proceedings of the First European Symposium on Modern Anesthetic Agents*  
*Hamburg 1973.*

Editors: LAWIN, P. and BEER, E.  
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Vol. 84  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974.  
389 Seiten mit 148 Abbildungen. DM 64,—

Das Buch enthält die 48 Vorträge des Symposiums.

In der Eröffnungsansprache betonte LAWIN, daß es von großer Wichtigkeit sei, nicht in den Fehler vergangener Jahre zu fallen, und ein neues Anästhesiemittel zu euphorisch zu beurteilen. Ethrane ist ein halogenierter Methyl-Äthyläther mit 5 Atomen Fluor und 1 Atom Chlor, steht chemisch dem Methoxyfluran nahe, ist jedoch in seinen pharmakologischen Eigenschaften dem Halothan mehr verwandt.

Aufnahme und Ausscheidung von Ethrane wurden von TORRI untersucht. Unter konstanter inspiratorischer Konzentration fand er unter vergleichbaren Bedingungen gegenüber Halothan nach 1 Minute eine um 60% höher liegende Aufnahmerate.

Mit den Fragen der Metabolisierung und Enzyminduktion befaßten sich RIETBROCK, sowie BUZELLO und JANTZEN. Ethrane wird zu etwa 2,4% metabolisiert. Die Metabolisierung erfolgt ähnlich wie bei Halothan, überwiegend in der Leber.

GÖRTZ und SCHOLZ berichteten über die Stoffwechseleffekte von Ethrane und Halothan in der isolierten Rattenleber. Sie fanden wie bei Halothan als Folge einer Hemmung der mitochondrialen Atmungskette einen verminderten Stoffwechselverbrauch, eine eingeschränkte Bereitstellung von energiereichem Phosphat und eine Hemmung der Glykoneogenese aus Alanin, Laktat und Dihydroazeton.

Mehrere klinische Studien über die eventuelle Lebertoxizität zeigten in Übereinstimmung mit der bisherigen Literatur

daß Ethrane auch nach längerer Exposition beim Menschen keine faßbaren Leberschäden verursacht.

Die Nierenfunktion scheint ebenfalls nicht beeinflußt zu werden. Die Diurese ist postnarkotisch unverändert, eine Änderung der Osmolarität tritt nicht auf, ebenso wenig läßt sich ein Anstieg von Harnstoff-Stickstoff und Kreatinin über den Normbereich hinaus im Serum nachweisen.

Die Untersuchungen über den Effekt von Ethrane-Anästhesien auf die Hämostase und das peripherie Blutbild zeigten, daß bei der Gerinnungsanalyse keine eindeutige Veränderungen, während im peripheren Blutbild ein signifikanter Anstieg der Leukozytenzahl mit leichter Linksverschiebung erkennbar waren.

BEER und BEER untersuchten die Myokardkontraktilität und Hämodynamik unter Ethrane-Anästhesie beim Hund. Unter 1 Vol% kam es zu einer allgemeinen, mäßigen Kreislaufdepression. Herzminutenvolumen und Kontraktilitätsindex nahmen um 10 bis 12% ab.

ARNDT und Mitarb. nehmen aufgrund ihrer Untersuchungen an Katzen als Ursache für den Blutdruckabfall die Verstellung des Blutdruckregelkreises von der afferenten Seite her über eine Sensibilisierung der Barorezeptoren unter Ethrane-Narkose an.

RÜGHEIMER und Mitarb. berichten über den Einfluß von Ethrane auf die Atmung. Sie fanden bei lungengesunden Patienten einen Abfall der Compliance um 8,3% unter 1 Vol% Ethrane und einen Abfall von 14% bei 2 Vol% Ethrane.

HUSE und KÖHLER fanden unter Ethrane-Anästhesie keine nennenswerte Vasodilatation im zerebralen Kreislauf, so daß dieses Narkotikum für neurochirurgische Eingriffe gut geeignet ist.

Den grundlegenden Referaten schlossen sich jeweils insgesamt drei Rundtischgespräche an.

Es gelang diesem Symposium, die Vorteile und Nachteile von Ethrane zu klären und somit die Indikationen und Kontraindikationen zu umgrenzen.

L. HAZAY

## H. L. HENKEL

### *Die Behandlung des angeborenen Klumpfußes im Säuglings- und Kindesalter*

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1974.  
156 Seiten mit 108 Abbildungen. DM 36,—

Der angeborene idiopathische Klumpfuß ist die häufigste Extremitätenmißbildung des Menschen. Sie ist außerordentlich entstellend und beeinträchtigt unbehandelt und insbesondere unvollkommen behandelt das Gehvermögen schwer. Die Erkennung unmittelbar nach der Geburt und die Abgrenzung gegenüber anderen Formen des Klumpfußes im Rahmen einer Arthromygrypose, einer Rückenmarkmißbildung, bei spinalen oder zerebralen Lähmungen, Muskeldystrophien oder Defekten des Skeletts bedeutet meist keine Schwierigkeit.

Der Autor ist der Ansicht, daß eine den Prinzipien KITES folgende Frühbehandlung eine unzureichende Korrektur sichert. Ist bei konservativer Behandlung der Fortschritt langsam oder stockend, so ist ein operatives Vorgehen anzuschließen. Allermeist ist eine Achillessehnenverlängerung mit dorsaler Kapselspaltung aus-

reichend. Nur bei ausgesprochen resistenten Klumpfüßen muß sich die Frühoperation auch auf das Talonavikulargelenk und das untere Sprunggelenk erstrecken. Die sogenannten rezidivierenden Klumpfüße sind allermeist solche, die bei der primären Behandlung unzureichend korrigiert wurden. Die Ergebnisse von Weichteiloperationen im frühen Kindesalter rechtfertigen die abwartende Haltung bis zum Erreichen der Skelettreife aufzugeben und durch den Eingriff die letzte Chance zu sichern, die Entwicklung des Skeletts noch in normalisierende Bahnen zu lenken. Jenseits des 5. Lebensjahres ist eine Korrektion allein durch Operationen an den Weichteilen nur noch bei leichteren Fehlformen möglich.

Die vorliegende Studie stützt sich auf bei 100 klumpfüßigen Kindern im Alter von wenigen Tagen bis zum 7. Lebensjahr gesammelten Erfahrungen.

GY. LÉNÁRT

J. PODLAHA und E. HAAF

*Manual der peripheren Arterienoperationen*

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1974.  
135 Seiten mit 437 Abbildungen. DM 69,—

Die zahlreichen altersbedingten Gefäßschäden, die Zunahme schwerer Verkehrsunfälle mit Gefäßbeteiligung und die durch Nikotinabusus und Fehlernährung schon bei relativ jungen Menschen auftretenden Gefäßschädigungen zwingen den modernen Chirurgen zur intensiven Beschäftigung mit der Gefäßchirurgie.

Die Autoren haben sich bemüht, ein allgemein verständliches Buch zu schaffen, das dem Operateur erlaubt, sich vor dem Eingriff noch einmal rasch über die Methoden seines Vorgehens zu informieren.

Die fünf Kapitel des Buches befassen sich mit der Freilegung der Arterien, der

Arteriennaht, der Arterienanastomose, dem akuten Arterienverschluß und schließlich mit der operativen Behandlung chronischer Arterienerkrankungen.

Die beschriebenen Operationsmethoden lassen sich auch in einem Krankenhaus mittlerer Größe durchführen. Methoden, die einer speziellen Ausrüstung und aufwendiger Voruntersuchung bedürfen, werden nicht beschrieben.

Es gelang den Verfassern jeden Handgriff in Bild und Text verständlich darzustellen.

F. RÉNYI-VÁMOS JR.

W. SANDRITTER und G. BENEKE

*Allgemeine Pathologie*

Lehrbuch für Studierende und Ärzte  
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1974.  
746 Seiten mit 810 Abbildungen. DM 98,—

Allgemeine Pathologie bedeutet allgemeine Krankheitslehre. Diese ist das Fundament jeder ärztlichen Ausbildung. Die tragenden Säulen sind Ätiologie und Pathogenese von Krankheiten, die sich in strukturellen und funktionellen Veränderungen der Zellen, Gewebe und Organe manifestieren.

Kapitel A. erörtert die Prinzipien und Methoden der Pathologie.

Kapitel B. analysiert die Krankheiten: Wesen, Definition, Häufigkeit, Entstehung und Ausgang.

Kapitel C. befaßt sich mit den Zell- und Gewebsschädigungen: allgemeine Pathologie der Interzellulärsubstanz usw.

Kapitel D. enthält die Störungen des Energiestoffwechsels: Verminderung der Energiebildung und Störung der Energieutilisation, ferner die Speicherung von energiereichen Substraten für den Energiestoffwechsel und ihre Störungen.

Kapitel E. ist den Störungen des Transports gewidmet: intravaskulärer und intrakanalikulärer Transport.

Im Kapitel F. sind die Abwehrmechanismen vorzufinden: unspezifische Ab-

wehrmechanismen, Immunpathologie, Entzündung.

Kapitel G. beschreibt die Störungen der Entwicklung: Entwicklungsstörungen aufgrund von Chromosomenaberrationen bzw. von Genmutationen, Ursachen von Entwicklungsstörungen.

Kapitel H. faßt die Störungen des Wachstums zusammen: Störungen des Körperwachstums, allgemeine Voraussetzungen für das Wachstum von Organen und Geweben, Regeneration, Metaplasie, Tumoren.

Kapitel I. bespricht die Störungen der Fortbewegungsorgane: Störungen der Funktion der Knochen und Gelenke.

Kapitel K. umfaßt die Wortelemente der pathologischen Fachausdrücke.

Bei der Fülle sich wandelnder Erkenntnisse und der Schwierigkeit, das Wirkungsgefüge eines Systems zu beschreiben, kann ein Lehrbuch der allgemeinen Pathologie nur als Leitfaden für die Erkennung der Probleme einer Krankheitslehre verstanden werden. Die didaktische Darlegung des Materials soll hervorgehoben werden.

F. RÉNYI-VÁMOS

### *Kopf- und Hals-Chirurgie*

Indikation, Technik, Fehler und Gefahren

Operations-Manual in 3 Bänden  
Herausgegeben von H. H. NAUMANN  
Band 2/Teil 1: Gesicht und Gesichtsschädel  
Mit Beiträgen von J. J. CONLEY, R. C. EBERLE, R. T. FARRIOR, H. MASING,  
H. H. NAUMANN, H. NEUBAUER und R. STELLMACH  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974.  
544 Seiten mit 709 Abbildungen. DM 350,—

Bei keinem anderen Körperabschnitt arbeiten derart viele chirurgische Spezialdisziplinen zusammen wie im Bereich von Kopf und Hals. Diese enge Nachbarschaft bringt fachliche Überschneidungen mit sich. Aus diesem Grunde ermöglicht das Manual, fachbedingte Sichtblenden abzubauen.

Das Werk enthält 7 Kapitel.

Kapitel 1 befaßt sich mit der Chirurgie der häufigen Fehlbildungen des Gesichts: Lippenplastik, Gaumenplastik, Operationen bei sonstigen typischen Fehlbildungen usw.

Kapitel 2 erörtert die chirurgische Versorgung von Hautdefekten im Bereich von Kopfhaut, Stirn, Wange und Lippen.

Im Kapitel 3 ist die Gesichtshautspannung (face-lifting) vorzufinden.

Kapitel 4 wird den wichtigen Eingriffen im Bereich der Augenlider, am Tränenapparat und in der Orbita gewidmet.

Der Titel des 5. Kapitels ist: »Korrigierende und rekonstruktive plastische Chirurgie an der äußeren Nase«.

Kapitel 6 analysiert die Fragen der Versorgung frischer Nasenverletzungen und der Chirurgie der inneren Nase.

Kapitel 7 beschreibt die Chirurgie der Nasennebenhöhlen.

Das Buch ist ein unentbehrliches Nachschlagewerk in erster Linie für Ärzte, die Kenntnisse in der allgemeinen Chirurgie sowie in der Klinik der Kopf- und Halserkrankungen besitzen und sich über spezielle operative Techniken im Bereich von Kopf und Hals im Detail informieren wollen.

J. ZOLTÁN

### F. ZILLIKEN

#### *Biochemie*

Integration von Morphologie, Funktion und Regulation

F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York 1974.  
229 Seiten mit 127 Abbildungen. DM 39,—

Obwohl eine Anzahl ausgezeichneter Lehrbücher der Biochemie vorliegen, bestand in weiten Kreisen der Wunsch, das biochemische Wissen in kompakter Form darzustellen und dabei eine Synthese zwischen Morphologie und Funktion anzustreben. Darüber hinaus ist es wünschenswert, die Verbindung zum pathophysiologischen Geschehen näherzubringen.

Der allgemeine Teil befaßt sich mit den physikalisch-chemischen Grundbegriffen der Biochemie.

Der spezielle Teil bespricht die Kohlenhydrate, Protein, Enzyme, Nukleinsäuren, Lipide, die Topochemie der Zelle, die

Biochemie einiger Organe, schließlich die Speicherung und Übermittlung biochemischer Informationen und deren Regulation.

Am Schluß eines jeden Kapitels sind sogenannte »Lernziele« angefügt, um den Studenten auf die relevanten und für das Examen wichtigen Fragestellungen hinzuweisen und ihn zum Nachdenken anzuregen.

Das Kurzlehrbuch mit Lernzielen wird für Mediziner und Pharmazeuten eine große Hilfe leisten.

F. RÉNYI-VÁMOS

## ANNOUNCEMENTS

### **The next International Symposium of Fluorescein Angiography — ISFA —**

will be held at Ghent, Belgium, from 28 March—1 April 1976.

#### *Organisation Committee*

Chairman: J. FRANÇOIS

Secretary: J. J. DE LAEY

Members: P. AMALRIC, A. BIRD, A. DEUTMAN, J. OOSTERHUIS,  
E. NORTON, A. WESSING, K. SHIMIZU

#### *Scientific Programme*

The main topics will be fluorescein angiography of pigment-epithelium, choroid and retinal periphery. Sessions will, however, also be devoted to instrumentation and techniques, ocular hemodynamics (including retinal vein thrombosis) and diabetes. Each session will be introduced by invited lecturers. In order to reserve ample time for discussion, the number of free papers will be limited. Please notify the Secretariat, of your intention to submit a paper. All relevant details will then be forwarded.

#### *Languages*

The official languages of the Symposium are English and French. Simultaneous interpretation in these languages will be provided.

#### *Transportation*

Sabena (Belgian World Airlines) has been appointed official carrier for the Congress. For all information concerning your air-transportation to Ghent, please apply to the nearest Sabena office.

#### *Participation*

If you are interested in participating in this Symposium, you are invited to forward your name and address to the Secretariat by means of the enclosed form. In due course you will then receive the Provisional Programme and official application form.

**During November 20—26, 1975 a practical course on microsurgery of the peripheral nerves will be held at the Department for Plastic and Reconstructive Surgery, University of Vienna.**

*Registration:* Prof. Dr. H. MILLESI, I. Chirurgische Universitätsklinik, Alser Straße 4, A-1090 Vienna, Austria

\*

The 2nd Congress of the E.A.M.F.S. has been held in Zurich from September 16th to 21st 1974. President of the meeting was Prof. Dr. H. Obwegeser. There have been 509 active participants from 38 countries. 144 papers and 19 scientific films have been presented.

The new elected Council of the E.A.M.F.S. 1974—1976 consists of the following members:

N. L. Rowe (Great Britain), President; H. L. OBWEGESER (Switzerland); Immediate Past President; M. PERKO (Switzerland); W. KOBERG (W. Germany); L. CALATRAVA (Spain); D. KNAPIK (Poland); J. TOMAN (Czechoslovakia); P. BERGER (Belgium); M. GLAHN (Denmark); C. CURIONI (Italy); L. MERVILLE (France); J. SOWRAY (Great Britain).

The 3rd Congress of the E.A.M.F.S. will be held in London during the 2nd week of September 1976.

\*

Aus Anlaß des Jahreskongresses der International Confederation for Plastic and Reconstructive Surgery, der vom 24.—29. 8. 1975 in Paris abgehalten wird, hat die Association Française des Chirurgiens Maxillo-Faciaux die Mitglieder der European Association for Maxillo-Facial Surgery (E. A. M. F. S.) und die der American Society for Maxillo-Facial Surgeons (A. S. M. F. S.) zu einer eintägigen Sondertagung am 23. 8. 1975 eingeladen. Die beiden wissenschaftlichen Programme des Tages betreffen die »Mißbildungen im craniofacialen Bereich« (Referenten: Tessier, Poswillo, Obwegeser) und die »Frakturen und Fehlstellungen im fronto-orbito-nasalen Bereich« (Referenten: Rowe, Merville, Derome, Freyss, Saraux, Schmid und Converse).

Interessanten werden gebeten, sich mit Dr. Jacques Levignac, Secrétaire Général der A.F.C.M.F., 30 Av. Marceau, 75008 Paris, in Verbindung zu setzen. Zusätzliche Auskünfte für Mitglieder der E.A.M.F.S. erteilt der Generalsekretär der E.A.M.F.S., Prof. Dr. Dr. W. Koberg, Abteilung Zahn-, Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Klinikums der R.W.T.H. Aachen, 5100 Aachen, Goethestraße 27/29.

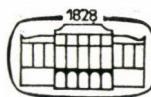
# RECONSTRUCTIVE SURGERY OF BRAIN ARTERIES

Proceedings of the Conference of the Hungarian Neurosurgical Society

*edited by F. T. Mérei*

At the conference, held between September 1 and 2, 1972, in Balatonfüred, neurosurgeons from home and abroad reviewed the progress made in vascular surgery together with the problems still awaiting solution. The 30 lectures were centered around five main topics: extra- and intracranial anastomoses and regional cerebral blood-flow measurements; cerebral aneurysms; diagnosis and evaluation of cerebrovascular disorders and the associated difficulties; surgery of angiomas and arteriovenous malformations; microsurgery. This last section is the most extensively discussed, since several aspects of this young branch of neurosurgery are treated.

In English · Approx. 250 pages · Cloth — ISBN 963 05 0247 X



AKADÉMIAI KIADÓ

Publishing House of the Hungarian  
Academy of Sciences

Budapest

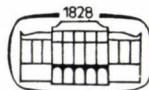
# CICATRIX OPTIMA

A guide for ensuring ideal wound healing

by J. Zoltán

Detailed surgical techniques leading to an optimal scarring are described in this book, useful in all branches of surgery. New methods introduced by the author, such as different incisions, sutures and dressings as well as new instruments are described. The methods of primary skin replacement, necessary for every surgeon, are also discussed. An easy understanding of the subject-matter is possible by the author's original combination of photos and line drawings accompanied with a short text.

In Russian · Approx. 180 pages · Cloth — ISBN 963 05 0207 0



AKADÉMIAI KIADÓ

Publishing House of the  
Hungarian Academy of Sciences  
Budapest

BIER/BRAUN/KÜMMELL

## Chirurgische Operationslehre

8. Auflage. Herausgegeben von Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. h. c. E. DERRA, Düsseldorf, Prof. Dr. P. HUBER, Innsbruck und Prof. Dr. W. SCHMITT, Rostock. 6 Bände  
Band 6: *Operationen an Extremitäten, Becken und Haut*  
1975. XX, 815 Seiten, 969 Abbildungen  
Leder 120,—. Bestell-Nr. 793 326 2

In diesem Band stellen hervorragende Fachexperten umfassend, mit vielen ausgezeichneten Abbildungen versehen, das Gebiet der Knochenchirurgie dar. Es wird berichtet über die Amputation und Exartikulation an Gliedmaßen, die moderne operative Behandlung der Knochenbrüche durch Marknagelung, Platten- und Schraubenosteosynthese, Rush- und Bündelnagelung sowie über alle wichtigen Operationen an Extremitäten und Becken von der Schulter bis zum Fuß. Ein Kapitel über chirurgische Erkrankungen der Haut beschließt das Werk. Es dürfte ein zuverlässiger Wegweiser und als Nachschlagewerk für jeden Chirurgen unentbehrlich sein.  
Die Bände 1, 2/1, 3/1 und 4/1 sind erschienen und werden bei Neubestellung des Bandes 6 mitgeliefert. Mit Fertigstellung des Gesamtwerkes ist bis 1976 zu rechnen.

*Bestellungen an den Buchhandel erbeten*

J O H A N N   A M B R O S I U S   B A R T H   L E I P Z I G

# Schmerz

Pathophysiologie und operative Therapie

Von Doz. Dr. med. habil. Wolf-Eberhard GOLDHAHN, Leipzig  
1975. 141 Seiten, 72 Abbildungen, 5 Tabellen  
Leinen 19,80 · Bestell-Nr. 793 383 6

In diesem Buch werden die derzeitigen Erkenntnisse über Systeme der Schmerzempfindung und Schmerzleitung dargestellt, insbesondere die zentralen Schmerzsyndrome (Phantom, Kausalgie, Thalamusschmerz). Anschließend behandelt der Autor die Ergebnisse stereotaktischer Untersuchungen und Operationen, die moderne Behandlung der Schmerzsyndrome und kurz das Vorgehen an den peripheren Schmerzleitungen und an den zentralen Strukturen.

*Bestellungen an den Buchhandel erbeten*

J O H A N N   A M B R O S I U S   B A R T H   L E I P Z I G

An international journal of haematology

# HAEMATOLOGIA

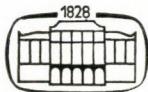
Editor-in-Chief: *S. R. Hollán*

Editor: *I. Bernát*

HAEMATOLOGIA has an international Editorial Board, the members of which are distinguished specialists from all parts of the world – from Moscow to Washington, from Budapest to Paris.

HAEMATOLOGIA provides the reader with complex and up-to-date information on the international development of haematology and related sciences by publishing original papers in English, French, German and Russian. Comprehensive reports are also given on topical questions and a lively debate is encouraged in an Open Forum on problems including theoretical research work as well as clinical practice. Reviews of books and periodicals and a regular documentation of the more important and the less accessible journals make up part of the contents.

HAEMATOLOGIA is a quarterly; four issues make up a yearly volume of some 500 pages. Size: 17 × 25 cm. Subscription rate per volume: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Budapest

T	-----	
AKADÉMIAI KIADÓ, H-1363 Budapest, P.O.B. 24		
Please enter my/our subscription for HAEMATOLOGIA		
<input type="checkbox"/> for one volume		
<input type="checkbox"/> Please enter a standing order for HAEMATOLOGIA		
beginning with		
DATE .....		
<input type="checkbox"/> Please send a specimen-copy free of charge		
NAME .....		
ADDRESS .....		
-----		

*Wir empfehlen ...*

## ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* allgemeine Chirurgie, chirurgische Beziehungen der Gynäkologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie, ferne Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefässchirurgie. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MEDICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Innere Medizin und dessen Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MICROBIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Microbiologie (innerhalb diesem Gebiet: Bacteriologie, Virologie, Mycologie und Protozoologie). Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## ACTA MORPHOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* medizinische Morphologie, normale und pathologische Anatomie, Gerichtsmedizin, Onkologie. Abhandlungen in englischer und deutscher Sprache.

## ACTA PAEDIATRICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Kinderheilkunde und Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

*Wir empfehlen ...*

## ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Physiologie, Biochemie, Biophysik, Pharmakologie. Abhandlungen in englischer, manchmal auch in deutscher und französischer Sprache.

## HAEMATOLOGIA

*Themenkreis:* Originalbeiträge aus dem Bereich der Hämatologie und der mit ihr verknüpften Wissenschaften; komplexe und stets neueste Informationen über die internationale Entwicklung dieses Wissensgebietes. Zusammenfassende Beiträge über aktuelle Probleme, über die theoretische Forschung und die klinische Praxis. Bücher- und Zeitschriftenschau sowie Dokumentation der wichtigeren und der nicht so leicht zugänglichen Zeitschriften. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache.

## International UROLOGY and NEPHROLOGY

*Themenkreis:* Originalbeiträge auf dem Gebiet der klinischen und experimentalen urologischen Chirurgie, der Nephrologie und der Andrologie; u. a. über Probleme der klassischen Urologie, der Hämodialyse, der akuten und chronischen Niereninsuffizienz, der Nierenverpflanzung, der männlichen Sterilität und der Sexologie. Abhandlungen in englischer Sprache.

Diese Zeitschriften werden von den besten Vertretern der betreffenden Wissenszweige redigiert. Die Beiträge werden in den Zentralblättern laufend referiert. Sie erscheinen in vier Heften, die jährlich einen Band von etwa 400–500 Seiten bilden.

Abonnementspreis pro Band: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften  
BUDAPEST

Vertrieb: Kultura, H-1389 Budapest, Postfach 149

*Printed in Hungary*

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója.

Műszaki szerkesztő: Zacsik Annamária

A kézirat nyomdába érkezett: 1975. V. 9. — Terjedelem: 9,10 (A/5) ív, 44 ábra (26 színes)

75.1803 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises on surgery and related disciplines (general surgery, surgical aspects of gynecology, urology, rhino-oto-laryngology, orthopaedics, ophthalmology as well as nerve and brain surgery, pulmonary, oral surgery, heart and blood-vessel surgery) in English, German, French or Russian, with abstracts in languages other than that of the paper.

The *Acta Chirurgica* appear in one volume per year, on some four hundred pages, divided into four fascicles issued quarterly.

Manuscripts should be addressed to

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription is \$ 32.00 a volume.

Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (H-1389 Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

---

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communications scientifiques originales du domaine de la chirurgie et ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du cœur et des vaisseaux sanguins, etc.). Les langues des communications sont: le français, l'anglais, l'allemand ou le russe, avec des résumés en d'autres langues que celle de la communication.

La revue *Acta Chirurgica* est un périodique publié en un volume par an — 400 pages environ — réparti en quatre livraisons: à paraître chaque trimestre.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction à l'adresse suivante

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de \$ 32.00 par volume.

On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (H-1389 Budapest 62, POB 149, Hongrie) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

---

Журнал Академии Наук Венгрии по медицинским наукам *Acta Chirurgica* публикует научные трактаты из области хирургических дисциплин (общая хирургия, гинекология, урология, ото-рино-ларингология, офтальмология, ортопедия, также как и нейрохирургия, легочная хирургия, стоматология, сосудистая хирургия, хирургия сердца и т. д.) на русском, английском, немецком или французском языках, с краткими резюме на языках, отличных от языка данной статьи. Авторами трактатов являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Chirurgica* выходит по кварталам выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена — \$ 32 за том.

Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (H-1389 Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

**Reviews of the Hungarian Academy of Sciences are obtainable  
at the following addresses:**

**AUSTRALIA**

C. B. D. Library and Subscription Service  
Box 4886, G. P. O.  
*Sydney N. S. W. 2001*  
Cosmos Bookshop  
145 Acland St.  
St. Kilda 3182

**AUSTRIA**

Globus  
Hochstädtplatz 3  
A-1200 Wien XX

**BELGIUM**

Office International de Librairie  
30 Avenue Marnix  
1050—Bruxelles  
Du monde Entier  
162 Rue du Midi  
1000—Bruxelles

**BULGARIA**

Hemus  
Bulvar Ruszki 6  
Sofia

**CANADA**

Pannonia Books  
P. O. Box 1017  
Postal Station "B"  
Toronto, Ont. M5T 2T8

**CHINA**

C N P I C O R  
Periodical Department  
P. O. Box 50  
Peking

**CZECHOSLOVAKIA**

Maďarská Kultura  
Národní třída 22  
115 66 Praha  
PNS Dovoz tisku  
Vinohradská 46  
Praha 2  
PNS Dovoz tlač  
Bratislava 2

**DENMARK**

Ejnar Munksgaard  
Nørregade 6  
DK-1165 Copenhagen K

**FINLAND**

Akateeminen Kirjakauppa  
P. O. Box 128  
SF-00101 Helsinki 10

**FRANCE**

Office International de Documentation et Librairie  
48, Rue Gay Lussac  
Paris 5  
Librairie Lavoisier  
11 Rue Lavoisier  
Paris 8  
Europeriodiques S. A.  
31 Avenue de Versailles  
78170 La Celle St. Cloud

**GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC**

Haus der Ungarischen Kultur  
Karl-Liebknecht-Straße 9  
DDR-102 Berlin  
Deutsche Post  
Zeitungsviertelsamt  
Strasse der Pariser Kommune 3-4  
DDR-104 Berlin

**GERMAN FEDERAL REPUBLIC**

Kunst und Wissen  
Erich Bieber  
Postfach 46  
7 Stuttgart 5

**GREAT BRITAIN**

Blackwell's Periodicals  
P. O. Box 40  
Hythe Bridge Street  
Oxford OX1 2EU  
Collet's Holdings Ltd.  
Denington Estate  
London Road  
Wellingborough Northants NN8 2QT  
Bumpus Haldane and Maxwell Ltd.  
5 Fitzroy Square  
London W1P 5AH  
Dawson and Sons Ltd.  
Cannon House  
Park Farm Road  
Folkestone, Kent

**HOLLAND**

Swets and Zeitlinger  
Heerweg 347b  
Lisse  
Martinus Nijhoff  
Lange Voorhout 9  
The Hague

**INDIA**

Hind Book House  
66 Babar Road  
New Delhi 1  
India Book House  
Subscription Agency  
249 Dr. D. N. Road  
Bombay 1

**ITALY**

Santo Vanasia  
Via M. Macchi 71  
20124 Milano  
Libreria Commissionaria Sansoni  
Via Lamarmora 45  
50121 Firenze

**JAPAN**

Kinokuniya Book-Store Co. Ltd.  
826 Tsunohazu 1-chome  
Shinjuku-ku  
Tokyo 160-91  
Maruzen and Co. Ltd.  
P. O. Box 5050  
Tokyo International 100-31  
Nauka Ltd.-Export Department  
2-2 Kanda  
Jinbocho  
Chiyoda-Ku  
Tokyo 101

**KOREA**

Chulpamnul  
Phenjan

**NORWAY**

Tanum-Cammermeyer  
Karl Johansgatan 41-43  
Oslo 1

**POLAND**

Węgierski Instytut Kultury  
Marszałkowska 80  
Warszawa  
BKWZ Ruch  
ul. Wronia 23  
00-840 Warszawa

**ROUMANIA**

D. E. P.  
Bucuresti  
Romlibri  
Str. Biserica Amzei 7  
Bucuresti

**SOVIET UNION**

Sojuzpechatj — Import  
Moscow  
and the post offices in  
each town  
Mezhdunarodnaya Kniga  
Moscow G-200

**SWEDEN**

Almqvist and Wiksell  
Gamla Brogatan 26  
S-101 20 Stockholm  
A. B. Nordiska Bokhandeln  
Kungsgatan 4  
101 10 Stockholm 1 Fack

**SWITZERLAND**

Karger Libri AG.  
Arnold-Böcklin-Str. 25  
4000 Basel 11

**USA**

F. W. Faxon Co. Inc.  
15 Southwest Park  
Westwood, Mass. 02090  
Stechert-Hafner Inc.  
Serials Fulfillment  
P. O. Box 900  
Riverside N. J. 08075  
Fam Book Service  
69 Fifth Avenue  
New York N. Y. 10003  
Maxwell Scientific International Inc.  
Fairview Park  
Elmsford N. Y. 10523  
Read More Publications Inc.  
140 Cedar Street  
New York N. Y. 10006

**VIETNAM**

Xunhasaba  
32, Hai Ba Trung  
Hanoi

**YUGOSLAVIA**

Jugoslovenska Knjiga  
Terazije 27  
Beograd  
Forum  
Vojvode Mišića 1  
21000 Novi Sad

# *Acta* **CHIRURGICA** ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

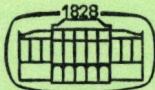
ADIUVENTIBUS: A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VÁMOS,  
P. RUBÁNYI, L. SURJÁN, I. ZOLTÁN

REDIGIT: A. BABICS

## INDEX:

<b>Bornemisza, Gy. and Mikó, I.:</b> Treatment of Experimental Oesophageal Perforation .....	211
<b>Novák, J., Lepenye, G., Liszkai, L., Argay G. and Guba, I.:</b> The Role of Thermal Energy Absorbed in Unit Time on Thermal Lesion of the Skin .....	219
<b>Póka, L.:</b> Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut bei adynamischem (paralytic) Ileus .....	225
<b>Kottász, S.:</b> Erfolgreiche konservative Behandlung eines im kleinen Becken sitzenden und in die Harnblase perforierenden Abszesses .....	239
<b>Magasi, P. und Novoszel, T.:</b> Blasenstimulierung von spinalgelähmten Patienten .....	245
<b>Korényi-Both, A. und Németh, L.:</b> Schädigungen und Regeneration der Skelettmuskulatur in Anwesenheit von Fremdkörpern .....	259
Recensiones .....	271

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XVI

\*

FASCICULUS 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST  
1975

# ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

## A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VÁMOS FERENC, az orvostudományok doktora

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: 1082 BUDAPEST, ÜLLÖI ÚT 78/b. UROLÓGIAI KLINIKA  
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ 1050 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Chirurgica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven tudományos értekezésekkel közöl a sebészet (általános sebészet, nőgyógyászat, urológia, rhino-oto-laryngológia, orthopaedia, szemészet, agy- és idegsebészet, tüdősebészet, szájsebészet, szív- és érsebészet stb.) tárgyköréből.

Az *Acta Chirurgica* évente 1 kötetben jelenik meg, mintegy 400 oldal terjedelemben. A kötet 4, negyedévenként megjelenő füzet formájában kerül kiadásra.

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendők:

*Acta Chirurgica*  
1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Megrendelhető a belföld számára az Akadémiai Kiadónál (1363 Budapest Pf. 24. Bankszámla: 215-11448), a különböző számára pedig a Kultúra Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (1389 Budapest 62, P. O. B. 149. Bankszámla: 218-10990) vagy annak különböző képviseleteinél és bizományosainál.

---

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie usw.) in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache, mit kurzen anderssprachigen Zusammenfassungen.

Die *Acta Chirurgica* erscheinen jährlich in einem Band — im Umfang von etwa 400 Seiten — in vier, vierteljährlich erscheinenden Heften.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: \$ 32.00.

Zu beziehen durch Kultúra, Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitungen (H-1389 Budapest 62, POB 149) oder bei den entsprechenden Auslandsvertretungen und Kommissionären.

## Treatment of Experimental Oesophageal Perforation

By

Gy. BORNEMISZA and IRÉN MIKÓ

Institute of Experimental Surgery, University Medical School, Debrecen, Hungary

(Received June 8, 1974)

Oesophageal rupture was induced in 18 dogs and the animals were divided into three groups according to the treatment of the wound. In the first group the wound was closed with the adhesive Histoacryl-N Blau and Surgicel, in the second group with the same adhesive and a collagen preparation, while the wounds of the third group were sutured. Because of the inadequacy of suturing half of the animals in the third group died, while in the other groups every animal survived the operation. The adhesive plus Surgicel provided the most satisfactory closure of the wound.

Due to the great risk they involve, the perforations of the oesophagus are of paramount practical importance. The oesophagus might be ruptured suddenly, e.g. in the course of some accident, or slowly by some foreign body, acid or alkali (corrosive oesophagitis, necrotic oesophagitis). BIMAL and GHOSH [4] observed an open perforation in 25 of their 1048 cases of oesophageal cancer and treated further 5 oesophageal perforations in patients who had no tumour. In addition, they observed 17 spontaneous perforations and 13 ruptures of traumatic origin. Therapy consisted mainly in suturing.

The mortality of oesophageal rupture is between 34 and 73 %. Perforation is often caused by some instrument as the wall of the oesophagus or of its diverticulum, weakened by some corrosive agent, tumour or inflammation, is easily torn by the endoscope or a probe. LEVASSEUR et al. [11] reported on 3 spontaneous ruptures, while BERRY and OCHANER [2] published the data of 31 oesophageal perforations, 75 % of which occurred at endoscopy. REA et al. [15] observed in 7 years 32 oesophageal perforations of traumatic origin, including bullet wounds and ruptures due to instrumental examination; abscesses, empyema, mediastinitis, haemorrhage, fistulae and pneumonia occurred as complications. KISS et al. [10] observed a spontaneous rupture of the oesophagus after the consumption of a carbonated soft drink and estimate the mortality of perforation at 35 %. In view of the inadequacy of suturing it has been tried to apply some other method of closure or to render the suture safe. LEVASSEUR et al. [11] claim that in cases of not immediately diagnosed perforation by some instrument, suturing 48 hours after the injury is useless, since the sutures will not hold, and recommend suction drainage combined

with gastrostomy. CALLAGHAN [7] suggested the use of a pleura patch, while BESZNYÁK et al. [3] the reinforcement of the suture with a diaphragm lobe. Several authors emphasized the importance of immediate intervention [1, 8, 9, 13, 14, 16].

Since beside early diagnosis and emergency surgery the main problem is the inadequacy of the sutures, we have attempted to apply a histophilic adhesive for closing the perforation. With this material we have some satisfactory experience [5, 6] and are using it for perforations in which the damaged, weakened wall of the oesophagus is unable to hold the sutures. Experimental rupture of the oesophagus of animals can be satisfactorily closed with the histophilic adhesive alone, but bearing in mind that the wall of the oesophagus might be injured or diseased, we wished to reinforce the adhesive by the simultaneous use of another easily absorbed substance such as Surgicel (selectively oxidized cellulose) or a collagen preparation (Collagen Implant-Braun) and compared the results with those of suturing. We are, of course, fully aware that there is a substantial difference between treating the healthy oesophagus of experimental animals or the diseased, injured, weakened oesophagus of man, but even so we believe that it is possible to assess the value of the experiments.

### **Experimental**

The experiments were performed on 18 dogs. The injury was inflicted by finding from outside the cervical section of the oesophagus and perforating it with a closed artery forceps, then by opening the forceps, producing an about 30 mm long longitudinal rupture. The dogs were divided into 3 groups; in 6 dogs the wound was closed with the adhesive Histoacryl-N Blau and Surgicel, in 6 with the adhesive and the collagen preparation, and in another 6 dogs by suturing. Before application of the adhesive, the lips of the wound were adjusted with fine pincers, the adhesive was applied in spots, and the Surgicel or collagen preparation placed on the wound and fixed with adhesive. In the third group, the wound was closed with 6 or 8 fine silk sutures which apparently provided a satisfactory closure. After operation the animals received antibiotics for 2 days and sweetened food, and were then gradually given first pulpy and later solid food. None of the 12 animals treated with the adhesive plus Surgicel or collagen preparation were lost. They were killed between the 2nd and 90th day after operation, with the exception of a single animal kept for late observation. Necropsy revealed either complete healing, or a state corresponding to the length of the period between operation and histological examination. In none of the cases was a fistula haemorrhage, abscess or other complication observed. Three of the 6 sutured dogs died in the first week because the suture failed to hold and in the remaining 3 dogs suppuration

was found along the sutures, or the latter were expelled towards the lumen of the oesophagus.

There was a visible difference between the effect of Surgicel and that of the collagen preparation; the adhesive + Surgicel gave a thinner and more elastic scar line than collagen which involved a more extensive scarring and adhesion to the environment.

### Results

#### *Histology*

After the application of adhesive plus Surgicel or adhesive plus the collagen preparation, the line of incision was clearly visible on the 5th day (Fig. 1). In the line of incision epithelial regeneration started from the edges, while in the surrounding tissue a rich cellular reaction consisting mainly of leucocytes



FIG. 1. Wound treated with Surgicel, five days after operation. Both edges of the incision show signs of epithelial regeneration. (Krutsay's stain,  $\times 110$ )

and lymphocytes was visible. Injury caused the disintegration of the lymph nodes in the line of incision, at some sites they were replaced by a homogeneously staining material.

In the survivors cellular infiltration was far more marked and micro-abscesses appeared around the sutures in more than one case. On the 10th postoperative day the epithelial layer was homogeneous after all three methods of treatment, but in the collagen-treated animals the epithelial layer was far thicker, penetrating into deeper layers than in the cases treated with Surgicel (Fig. 5), where the epithelium resembled more closely the intact one (Fig. 2).

The fate of the adhesive and Surgicel, or of the collagen preparation was followed up continuously. Depending on the length of time after the operation,

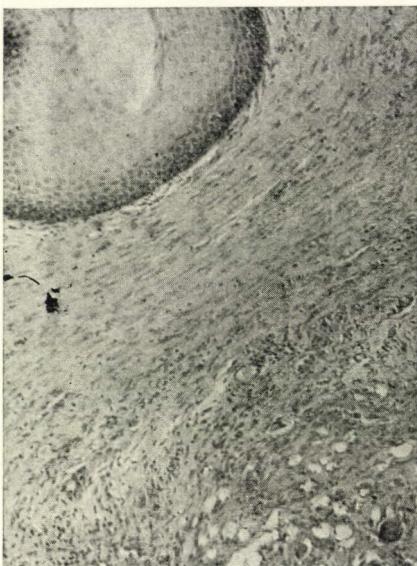


FIG. 2. Wound treated with Surgicel. Ten days after operation. Connective tissue with slight cellular infiltration below regenerated epithelium. (Masson—Goldner's stain,  $\times 160$ )

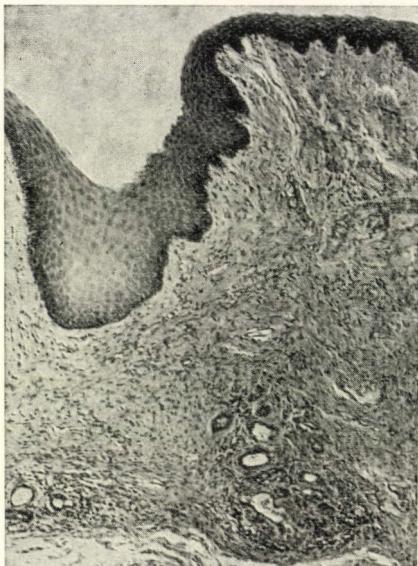


FIG. 3. Wound treated with Surgicel. Fifteen days after operation. The transition zone on the epithelium indicates the place of the incision. Connective tissue reaction below the epithelium. (Haematoxylin-eosin,  $\times 110$ )



FIG. 4. Wound treated with Surgicel. Thirty days after operation. Residues of the adhesive in the muscle layer are surrounded by angiofibroblastous tissue. (Van Gieson's dye,  $\times 160$ )



FIG. 5. Wound treated with collagen preparation. Ten days after operation. Proliferating epithelial regeneration zone with slight round-cell infiltration below it. (Van Gieson's dye,  $\times 160$ )



FIG. 6. Wound treated with collagen preparation. Fifteen days after operation. Rich connective tissue reaction with cellular infiltration under the regenerated epithelium and adhesive residues.  
(Masson—Goldner's stain,  $\times 110$ )

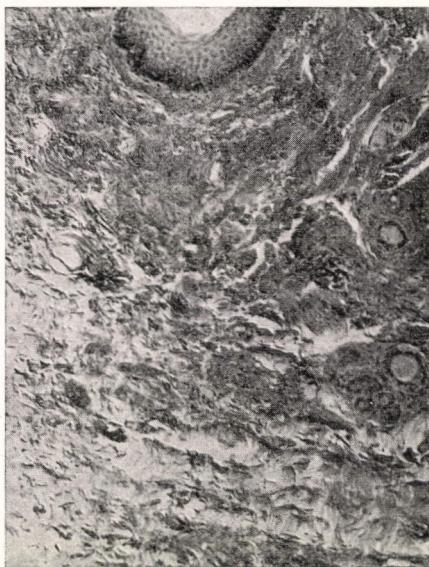


FIG. 7. Wound treated with collagen preparation. Thirty days after operation. Extensive collagenization along the line of incision. (Van Gieson's dye,  $\times 110$ )



FIG. 8. Sutured wound on 30th postoperative day. The residues of the thread are surrounded by a thick connective tissue capsule. (Krutsay's stain,  $\times 160$ )

their absorption was accompanied by a cellular reaction and development of fibrous connective tissue which greatly contributed to the healing process. With Surgicel, the connective tissue reaction was slighter and the fibres were finer than with the collagen preparation. By the 15th to 20th postoperative day, the regeneration of the epithelium on the wounds treated with adhe-

sive was complete, while due to the gradual expulsion of the sutures the picture in the third group was not uniform. The state of the adhesive-treated wounds in the period up to the 20th postoperative day is illustrated in Figs 3 to 6. The boundary between the intact and injured surfaces is clearly visible, the regenerated epithelium is smoother than the original one and in the connective tissue below the new epithelium the glands are missing. Around the residues of the absorbed substances an angiofibroblastous tissue has developed. In the sutured cases a connective tissue capsule surrounds the sutures which have remained in place. On the 25th and 30th postoperative days only the lack of glands below the new epithelium and the residues of the absorbed materials indicate the site where Surgicel or collagen has been applied, though the connective tissue is thicker after the use of the collagen preparation (Fig. 7). In the sutured cases the connective tissue capsule around the stitches was pronounced and demarcated from its surroundings even 30 days after the operation (Fig. 8).

After the use of adhesive and Surgicel, practically no narrowing of the oesophagus was seen, while the application of adhesive + collagen resulted in a certain narrowing. Scarred narrowing of the lumen was the most marked after suturing, but caused no difficulty in swallowing the food.

The results seemed to indicate that the tissue adhesive Histoacryl-N Blau, particularly when combined with Surgicel, offers a better method for the treatment of oesophageal perforation than the application of sutures. This advantage appeared even in the treatment of the intact oesophagus of experimental animals, and will, no doubt, be even more marked when the wall of the oesophagus is affected and the sutures will hardly hold.

### References

1. ANDREASSIAN, B., LACOMBE, M., NUSSAUME, O., COYUILLAUD, J. P., DAZZA, F., BAUMAN, J.: Ann. Chir. thorac. cardiovasc. **12**, 409 (1973).
2. BERRY, B. E., OCHANER, J. L.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **65**, 1 (1973).
3. BESZNYÁK, I., SZÁNTÓ, K., BALOGH, A.: Orv. Hetil. **114**, 629 (1973).
4. BIMAL, C., GHOSH, M. D.: Surg. Gynee. Obstet. **134**, 729 (1972).
5. BORNEMISZA, Gy., FURKA, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **13**, 85 (1972).
6. BORNEMISZA, Gy., GYURKÓ, Gy., CZEHELNIK, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **14**, 299 (1975).
7. CALLAGHAN, J.: Brit. J. Surg. **59**, 41 (1972).
8. GIULI, R., CLOT, Ph., ESTENNE, B., RICHARD, C. A., LORTOT-JACOB, J. L.: Ann. Chir. **28**, 13 (1974).
9. HOFFMANN, E., GEBHARDT, Ch.: Zbl. Chir. **98**, 1501 (1973).
10. KISS, L., TÓTH, B., IRTÓ, I., BÁRDSI, Z.: Magy. Seb. **27**, 73 (1974).
11. LEVASSEUR, Ph., ROJAS, M. A., TOUMIEUX, B.: Ann. Chir. **26**, 309 (1972).
12. LEVASSEUR, Ph., BOUQUET, Ph., BOURCEREAU, J., MERLIER, M.: Ann. Chir. **28**, 240 (1974).
13. LOTHEISEN, G.: Ergebn. Chir. Orthop. **23**, (1930).
14. MAX, G.: Zbl. Chir. **99**, 287 (1974).
15. REA, W. J., GALLIVAN, G. J., ECKER, R. R., SUGG, W. L.: Ann. thorac. Surg. **14**, 671 (1972).
16. SERFLING, H. J., SCHOBER, K. L., SCHMITT, W.: Spezielle Chirurgie. J. A. Barth, Leipzig 1971.

**Vergleichende Untersuchung der Versorgung  
experimenteller Ösophagusrupturen**

**GY. BORNEMISZA und IRÉN MIKÓ**

Ösophagusruptur wurde bei 18 Hunden herbeigeführt. Der Versorgung entsprechend wurden die Tiere in 3 Gruppen eingeteilt. Der Wundverschluß erfolgte: 1. mit Histoacryl-N-Blau-Klebstoff + Surgicel, 2. mit demselben Klebstoff + Kollagen, und 3. mit Nähten. Die Hälfte der mit Nähten versorgten Tiere verendete, die übrigen Tiere überlebten. Es wurde festgestellt, daß die gleichzeitige Anwendung von Klebstoff und Surgicel die beste Methode darstellt.

**Сравнительное исследование лечения экспериментального прободения пищевода**

Д. БОРНЕМИСА и И. МИКО

Авторы вызвали разрыв пищевода у 18 собак и разделили животных на основе обработки раны на 3 группы. Закрытие раны проводилось отчасти склеивающим средством Гистоакрил-Н-блау и сюргицелем, отчасти тем же склеивающим веществом и коллагеном, отчасти же наложением швов. В то время как половина животных, у которых для закрытия раны применяли швы, погибла от расхождения швов, остальные животные выжили. При гитологическом исследовании выживших собак оказалось, что для закрытия раны наиболее подходящим методом является одновременное применение склеивающего вещества и сюргицеля.

Dr. György BORNEMISZA } Institute of Experimental Surgery, University  
Dr. Irén Mikó } Medical School, H-4012 Debrecen 12. Pf. 18.



# The Role of Thermal Energy Absorbed in Unit Time on Thermal Lesion of the Skin

(Preliminary Report)

By

J. NOVÁK, G. LEPENYE, L. LISZKAI, G. ARGAY and I. GUBA

with the technical assistance of E. BÁRDOS

Hungarian Army Medical Corps and Department of Organic Chemical Engineering,  
Technical University, Budapest

(Received August 15, 1974)

The relationship between tissue injury caused by thermal effects and the parameters of heat transmission were studied in animal experiments. The injury caused by identical quantities of heat depends on the duration of the thermal effect. In case of identical periods of exposure the lesion of the tissue is determined by the quantity of radiated heat (intensity of radiation) absorbed by the skin.

The skin will suffer thermal lesion when the intradermal temperature surpasses the biologically critical level of 44 °C [3, 4, 5, 6]. Under identical conditions, the severity of the burn is determined by the time during which the temperature of the skin deviates from the normal. For instance, a temperature of 44 °C will lead to irreversible lesion after 6-hour exposure, while temperatures above 50 °C will cause a similar damage in 2 to 2.5 sec. As the temperature rises, the time needed to induce the same lesion decreases rapidly [1, 6].

These experimental findings were generally confirmed by clinical experience. Electric cushions or hot water bottles cause second grade burns in several hours, while a heat source of higher temperature, e.g. a flame, will produce profound necrosis in fractions of a second.

This rule sometimes is not evident from the comparison of the history of the burn and its clinical course. Since the depth of the thermal lesion of the skin must be assessed in the immediate post-traumatic period from the results of physical examination and from the history, we have made a study of the above-mentioned relationship.

## Method

The experiments were carried out on albino rats of 180 to 220 g weight, using 10 to 15 animals for each temperature. The fur on their back was clipped on the day before the experiment which was performed under intraperitoneal barbiturate anaesthesia.

Thermal injury of the skin was induced by exposing the animals ligated to bench to radiating heat of 200 to 900 °C for various periods (Fig. 1). After exposure the injured parts of the skin were excised and the lesion was examined in specimens stained with haematoxylin-eosin.

On grounds of the morphological picture the lesions were classified into four groups: 1. thermal lesion limited to the epithelium; 2. thermal lesion penetrating into

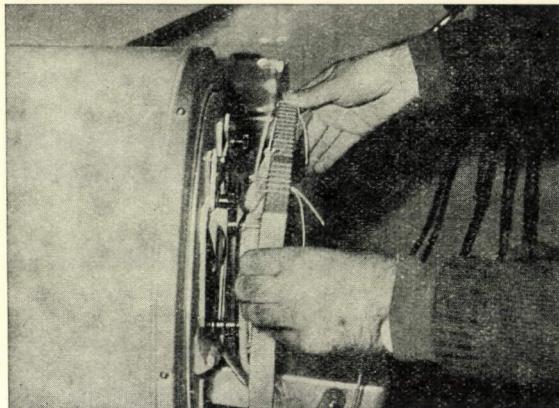


FIG. 1. Exposure to radiating heat of the depilated back of the animal tied to bench



FIG. 2. Measurement of skin (subcutaneous) temperature

the muscular layer; 3. thermal lesion injuring the entire subcutaneous muscular layer and 4. thermal lesion penetrating into the subcutaneous fatty tissue.

The intensity of radiation ( $\text{W}/\text{cm}^2$ ) to which the skin of the animals was exposed at the various constant temperatures ( $T$ ) was measured directly in  $\text{W}/\text{cm}^2$  with a radiation-meter (Pyrowerk GmbH, Hannover). The  $q$  and pertaining  $T$  values are given in Table I.

TABLE I

$T, ^\circ\text{C}$	$q, \text{W}/\text{cm}^2$
200	0.10
300	0.15
400	0.24
500	0.46
600	0.76
700	1.35
800	2.40
900	4.00

The quantity of transmitted heat was determined from the data in Table I and from the exposure periods. Skin temperature was recorded by means of a thermistor. The sensor placed between the skin and the muscles was led through an incision on the boundary of the exposed skin surface and pushed forward to the middle of the area exposed to the heat effect (Fig. 2).

### Results and Discussion

The degree of lesions induced by various intensities of heat are shown as a function of the exposure time in Fig. 3. It appears from the curves that the damaging effect of identical quantities of heat depends upon the time of exposure, in agreement with data in the literature.

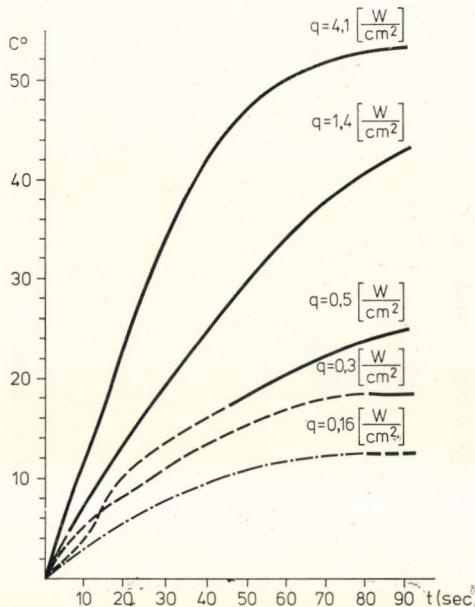


FIG. 3. Skin lesions caused by radiating heat of various energies vs. the period of exposure. The ordinate indicates the rise in subcutaneous temperature. — · — Epithelial lesion; - - - necrosis extending to the muscle layer; — lesion affecting the entire thickness of the subcutaneous muscle layer; — skin lesion extending into subcutaneous fatty tissue

Next, the results were classified from another aspect. The quantity of heat was regarded as constant and the intensity of radiation as the variable (Fig. 4). In the case of identical quantities of heat, it was the quantity to which the skin has been exposed in unit time that determined the severity of the lesion.

We are not acquainted with the explanation of the phenomenon and must, therefore, restrict ourselves to suppositions. It might be that under the

influence of higher temperatures coagulation in the skin takes place immediately, so that the cooling effect of circulation cannot assert itself. At lower temperatures, when the identical energy is transmitted during a longer period of time, the injury is less severe. It seems that the coagulated tissue — irrespective of the circulation — transmits heat more readily so that even deeper

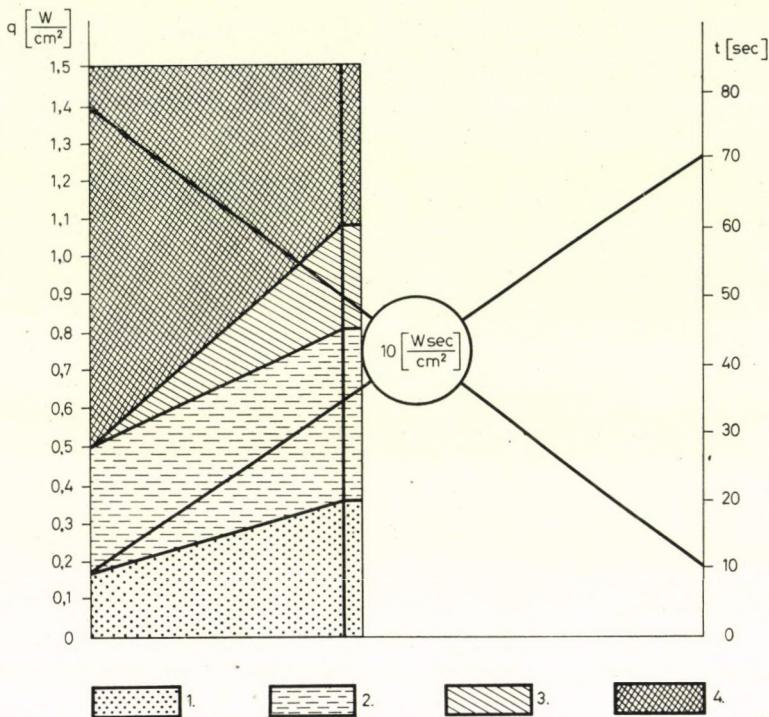


FIG. 4. Skin lesions caused by the same overall thermal energy at varying intensities.  
 1. Epithelial lesion; 2. necrosis extending into muscle; 3. lesion affecting the entire thickness of the subcutaneous muscle layer; 4. skin lesion extending into subcutaneous fatty tissue

layers are reached and damaged by the heat effect. Finally, the coagulated part might inhibit the heat loss of the tissue below it, so that more thermal energy can accumulate.

This relationship between the period of exposure and temperature is therefore valid only in certain ranges of energy. We found no data in the literature which would have referred to such an observation.

The importance of the problem lies in the first assessment of the depth of thermal lesions and in accident prevention, as well as in the elaboration of the parameters of protective (flame-proof) clothing.

### References

1. BUETTNER, K.: Katastrophenmedizin. Beiheft zur Wehrmed. **5**, 41 (1966).
2. FRANK, Gy.: Az égesi sérülés műtéti kezelésének elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest 1962.
3. HENRIQUEZ, F. C.: Arch. Path. **43**, 489 (1947).
4. KELLAWAY, C. H., RAWLINSON, N. A.: Austr. J. exp. Biol. med. Sci. **22**, 63 (1964).
5. KÖRÖSSY, S.: cit.: SEVITT: Burns. Livingstone, London 1947.
6. MORITZ, A. R.: Amer. J. Path. **23**, 531 (1947).

### Über die Rolle des Maßes der in der Zeiteinheit übermittelten Wärmeenergie auf die thermische Schädigung der Haut

J. NOVÁK, Gy. LEPENYE, L. LISZKAI, Gy. ARGAY, I. GUBA und EDIT BÁRDOS

Im Tierexperiment wurden die Korrelationen der unter thermischer Einwirkung zustandekommenden Gewebeschädigung und der Wärmeübermittlung untersucht. Die Ergebnisse führten zur Feststellung, daß der schädigende Effekt identischer Wärmemengen von der Zeitdauer der Einwirkung abhängt. Die Gewebeläsionen werden durch die nebst identischer Zeitdauer auf die Haut gestrahlte Wärmemenge (Intensität der Bestrahlung) determiniert.

### Роль размера передачи тепловой энергии в единице времени в термическом поражении кожи

Й. НОВАК, Д. ЛЕПЕНЬЕ, Л. ЛИСКАИ, Д. АРГАИ, И. ГУБА и Э. БАРДОШ

В опытах на животных авторы изучали зависимости между параметрами передачи тепла и поражения ткани, возникающего под влиянием тепла. Было установлено, что поражающий эффект идентичной тепловой энергии зависит от продолжительности термического воздействия. В случае одинакового времени воздействия количество теплового излучения (интенсивность излучения), достигающего кожу, детерминирует размер поражения ткани.

Dr. János NOVÁK	Hungarian Army Medical Corps, H-1061 Budapest, Majakovszkij u. 50.
Dr. László LISZKAI	
Dr. György LEPENYE	Department of Organic Chemical Engineering, Technical University, H-1111 Budapest, Műegyetem István GUBA
György ARGAY	
István GUBA	rakpart



# Licht- und elektronenmikroskopische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut bei adynamischem (paralytischem) Ileus

Von

L. PÓKA

Chirurgische Abteilung des Instituts für Onkologie, Budapest

(Eingegangen am 15. Februar 1974)

Es wird über licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen des anlässlich der bei adynamischem (paralytischem) Ileus zwangsmäßig durchgeföhrten Enterostomie gewonnenen Darmabschnittes berichtet. Durch zeitgemäße Methoden konnten die früheren morphologischen Feststellungen ergänzende neue Angaben gewonnen werden. Die beobachteten strukturellen Veränderungen liefern gewisse Aufklärungen in bezug auf die Korrelationen der pathophysiologischen und morphologischen Charakteristika.

Mit den morphologischen Beziehungen der intestinalen Obstruktion haben sich früher mehrere, die Frage gründlich analysierende Arbeiten befaßt [1, 6, 7, 10, 25, 30]. Diese Mitteilungen widmeten jedoch den durch den adynamischen (paralytischen) Ileus herbeigeföhrten strukturellen Darmveränderungen wenig Aufmerksamkeit.

Die in den erwähnten Mitteilungen erläuterten Feststellungen lassen sich kurz in folgendem zusammenfassen: In sämtlichen Schichten der Darmwand sind Ödem, Kongestion und entzündliche Erscheinungen sichtbar; die Zotten sind verkürzt und keulenförmig; die Epithelveränderungen sind nicht ausgeprägt, Epitheldefekte melden sich nicht.

Durch die eingehenden, sich auf die Pathophysiologie der intestinalen Obstruktion beziehenden Forschungen — deren Ergebnisse in der Ileustherapie grundlegende Änderungen herbeiföhrten — wurden die morphologischen Fragen in den Hintergrund gedrängt. Damit kann vielleicht die in der Monographie von WELCH [32] stehende Behauptung erklärt werden, laut der bei paralytischem Ileus keine anatomischen Veränderungen vorzufinden sind. Diese Widersprüche veranlaßten uns, unter Anwendung zeitgemäßer Methoden, zur Überprüfung und Ergänzung der sich auf die histologischen Veränderungen der Dünndarmschleimhaut von an paralytischem Ileus leidenden Patienten beziehenden Daten.

*Lichtmikroskopische Veränderungen der Dünndarmschleimhaut  
von Ileuskranken*

**Material und Methodik**

Aus der Dünndarmwand von 4 an paralytischem Ileus leidenden, auf konservative Behandlung nicht reagierenden Patienten wurde anläßlich der zwangsmäßig durchgeführten Enterostomie ein Stückchen zur histologischen Untersuchung exzidiert. Zuerst wollen wir den Krankheitsverlauf der vier Patienten kurz erläutern.

*Fall Nr. 1.* M. K., 74jährige Patientin. Anamnese: Wegen Ovarialtumor 24. 3. 1966 abdominale Totalexstirpation. Postoperativ setzte sich die Passage in Gang. Wegen des sich 24. 3 entwickelten Ileus, welcher durch konservative Maßnahmen (Parasympatikomimetika, Einlauf, Behandlung mit der Cantorschen Sonde) nicht zu beheben war, 6. 4. Laparotomie: kein mechanischer Verschluß. Enterostomie und Absaugung, aus der Darmwand wird ein Stückchen zur histologischen Untersuchung entnommen. Hiernach setzt sich die Passage in Gang. 17. 5. starb Patientin unter den Symptomen einer Peritonitis. Sektionsbefund: durch Dickdarmperforation herbeigeführte Peritonitis.

*Fall Nr. 2.* Frau J. Cs., 72jährige Patientin. Anamnese: Seit 20 Jahren zeitweilen auftretende Gallensteinkrämpfe. 30. 5. 1966 führten wir Cholezystektomie + transduodenale Sphinkterotomie durch. Der postoperativ aufgetretene Ileus konnte mit motilitätsteigernden Verfahren bzw. Behandlungen mit der Cantorschen Sonde nicht gelöst werden. Bei der 4. 6 vorgenommenen Laparotomie war kein mechanischer Verschluß vorzufinden. Enterostomie und Entnahme eines Dünndarmstückchens zwecks histologischer Untersuchung. Demnach setzte sich die Darmpassage in Gang. 8. 6. starb Patientin. Sektionsbefund: der Insuffizienz der Duodenumnaht zufolge entstandene Peritonitis.

*Fall Nr. 3.* J. K., 28jährige Frau. Seit sie im Alter von 3 Jahren Lauge trank, mußte periodisch eine Ösophaguserweiterung vorgenommen werden. In letzter Zeit meldeten sich wegen der stets problematischeren Erweiterung Ernährungsschwierigkeiten und Patientin magerte ab. 29. 7. 1966 Interpositio coli retrosternalis. Postoperativ entwickelte sich Ileus, medikamentöse und mit der Cantorschen Sonde vorgenommene Behandlungen brachten keinen Erfolg; 2. 7. Relaparotomie: Kein mechanisches Hindernis. Enterotomie, Absaugung und Entnahme eines Darmwandstückchens zur histologischen Untersuchung. Nachdem sich die Darmpassage normalisiert hat, konnte Patientin mit einwandfrei funktionierendem Ösophagusersatz geheilt entlassen werden.

*Fall Nr. 4.* S. Sz., 52jährige Patientin. 5 Wochen vor der Aufnahme Appendektomie, seitdem Bauchschmerzen und Temperaturerhöhung. Vor einigen Tagen entwickelte sich Ileus. 17. 4. 1967 Laparotomie: Frische, entzündliche Verwachsungen unter den Ileumschlingen. Meteorismus, weder Abklemmung, noch Knickung. Das Darmkonglomerat wird reseziert und im Laufe der Entero-Enterostomie aus der Wand der distalen Darmschlinge Material zur histologischen Untersuchung entnommen. Ungestörte Heilung.

Die exzidierten Darmwandstückchen wurden 24 Stunden lang in 10%iger Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet und 5  $\mu$  dicke Schnitte verfertigt; Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

**Ergebnisse**

In der Darmwand sind ödematóse Auflockerung, erweiterte Gefäße sowie Stauung und in der Lamina propria rundzellige Infiltration ersichtlich. Die Schleimhaut ist atrophisch: verkürzte, schlankere, oder keulenförmige Zotten mit glatten Epithelfalten. Die Epithelzellen der schmaleren Kryptenzone haben ihre dunkle Basophilfärbung verloren (Abb. 1a und b).

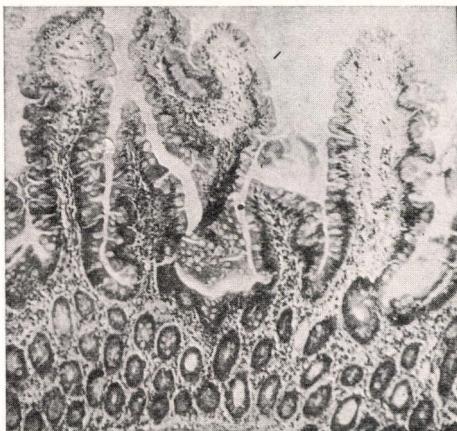


ABB. 1a. Intakte menschliche Jejunumschleimhaut. Regelmäßige Anordnung der Zotten, reich gefaltete Epithelschicht. Die Kriptenzone ist hoch, das Plasma der Epithelzellen zeigt eine dunkle Basophifärbung. Normal entwickelte Muscularis mucosae. Mittelmäßig weite Gefäße der Lamina propria und der Submukosa. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr.: 60 ×



ABB. 1b. Adynamischer Ileus; Dünndarmpräparat. Äußerst atrophische Mukoseschicht, kürzere, schmalere, stellenweise keulenförmige Zotten, schmalere Kriptenzone. Ödematóse Auflockerung der Struktur sämtlicher Schichten, blutgefüllte, erweiterte Venen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr.: 60 ×

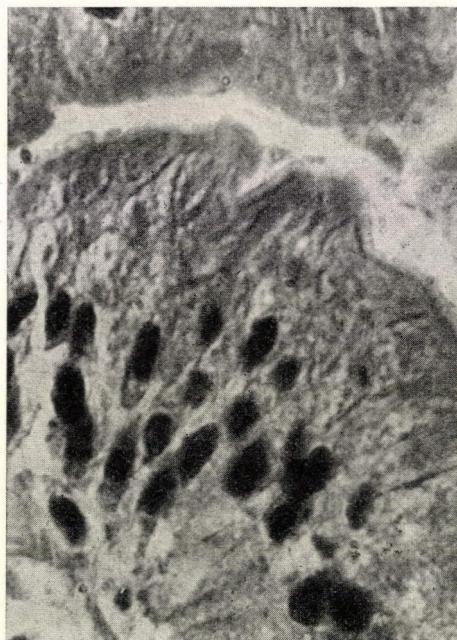


ABB. 2a. Intaktes menschliches Jejunum-Zottenepithel. Hohe Zylinderepithelzellen mit deutlicher Struktur. Normaler Bürstensaum und regelmäßige Epithelfalten. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr.: 1000 ×



ABB. 2b. Adynamischer Ileus; Jejunum-Zottenepithel. Niedrigere Zylinderepithelzellen, glatte Epithelfalten, verschwommene Zellstruktur und Zellgrenzen. Der Bürstensaum ist stellenweise verschmäler oder verschwunden. Scheinbar erhaltene Kernstruktur. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. 1000×

Auf den mit starker Vergrößerung verfertigten Bildern des Zottenepithels kann stellenweise fast kein Bürstensaum beobachtet werden. Die Zellen sind schmäler, niedriger, die Zellgrenzen und die Plasmastruktur verschwommen bzw. ärmlich (Abb. 2a und b). Das Plasma der Kryptenepithelzellen hat sich aufgehellt, keine Panethsche Zellen (Abb. 3a und b). Die Veränderungen erscheinen in Flecken: Es lassen sich abwechselnd schwer geschädigte Abschnitte und intakte Gebiete beobachten.

#### *Feinstrukturelle Veränderungen des Dünndarmepithels von Ileuskranken*

#### **Material und Methodik**

Die aus dem Dünndarm von Ileuskranken exzidierten Schleimhautstückchen wurden unverzüglich in 3%iger Glutaraldehydlösung mit Millonigschem Puffer 2 Stunden lang fixiert; hierauf folgte eine 1stündige Fixierung nach PALADE in in Michaelischem Veronalazetatpuffer (pH 7,4) gelöster 1%iger Osmium-Tetroxydlösung und Einbettung in Araldit. Die mit einem LKB-Mikrotom verfertigten Schnitte wurden mit 2%iger Uranylazetatlösung und mit Bleizitrat (nach REYNOLDS) kontrastiert. Zur Untersuchung der ultradünnen Schnitte kam teils ein Zeissches, teils ein YEM 6 C Elektronenmikroskop zur Anwendung.

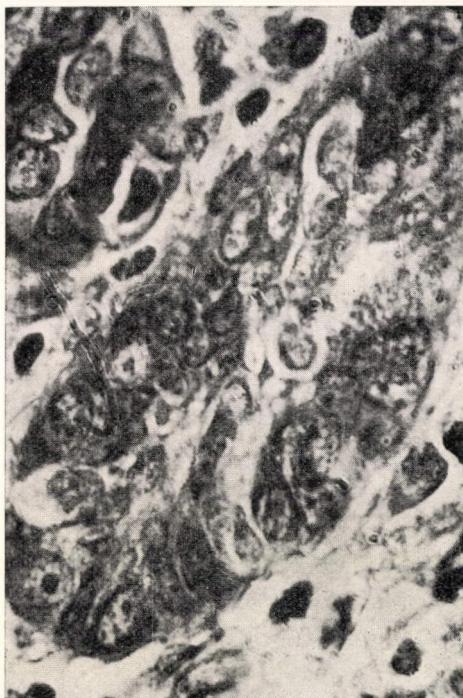


ABB. 3a. Intaktes menschliches Dünndarm-Kriptenepithel. Dunkle Basophilfärbung des Zellplasmas. Panethsche Zellen mit stark granuliertem Plasma sind ebenfalls ersichtlich. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr.: 1000 ×

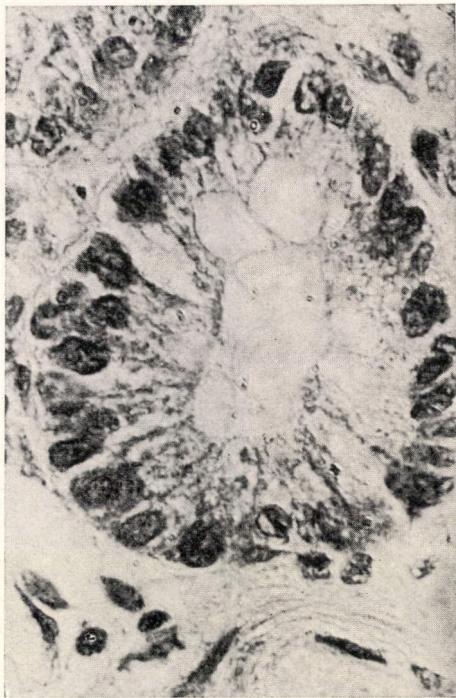


ABB. 3b. Adynamischer Ileus; Dünndarm-Kriptenepithel. Das Plasma der Epithelzellen verlor seine dunkle Basophilfärbung, Zellstruktur und Zellgrenzen sind verschwommen. Keine Panethschen Zellen. Erhaltene Kernstruktur. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr.: 1000 ×

### Absorptionszellen

Die auf den elektronenmikroskopischen Bildern ersichtlichen Änderungen des Dünndarmepithels waren nicht einheitlich. Die wichtigeren Abweichungen lassen sich in folgendem zusammenfassen: kleiner scheinende Epithelzellen, erweiterte interzelluläre Spalten. Dichtere Anordnung der Desmosome, Auflockerung der Zellverbindungen auf umschriebenen Gebieten. Fehlen, oder spärlicheres Vorkommen der stellenweise fragmentierten Mikrovilli. Das eine granulierte Oberfläche aufweisende endoplasmatische Retikulum ist hier und da degranuliert, die Zisternen sind erweitert. In den erweiterten Zisternen befindet sich eine amorphe, granulierte Substanz. Vermehrung der Zahl der freien Ribosome im Zytoplasma. Manchenorts angeschwollene Mitochondrien, in denen sich Kristolyse und inhomogene, elektrodense Matrix befinden. Im Zytoplasma sind auch granulierte Körper mittlerer Densität und ohne Membran ersichtlich, wahrscheinlich Sekretionsgranula. Hier und da lysosomartige



ABB. 4a und 4b. Intakte menschliche Jejunum-Absorptionszelle. ep: Ektoplasma; mvi: Mikrovilli; tw: terminales Netz; pm: Plasmamembran; mf: Membranfalten; d: Desmosom; ger: granuläres endoplasmatisches Retikulum; ri: Ribosome; mi: Mitochondrium; G: Golgischer Komplex; N: Zellkern; ne: Kernmembran; ly: Lysosom. Vergr.: 9000×

Denskörper. Im Golgischen Apparat stellenweise Auflösung der Wände der parallelen lamellaren Säcke; Erweiterung einiger Abschnitte des perinukleären Raumes (Abb. 4, 5, 6, 7). Die seltener vorfindbaren Becherzellen zeigten keine auffallenden Veränderungen.

Im Kryptenepithel, welches im allgemeinen durch ein aus elektrodensen Zellen bestehendes, einheitliches Bild charakterisiert ist, ließen sich unter den undifferenzierten Zellen auch differenziertere, atrophische Zellen beobachten (Abb. 8a und b).

Einige Gesichtsfelder zeigten fast keine Abweichung von der Norm.



**ABB. 5.** Auf einigen umschriebenen Gebieten fehlen die Mikrovilli, anderswo ist ihre Anordnung spärlicher oder aber sind sie fragmentiert. Dichte Anordnung der Desmosome (d). Das granuläre endoplasmatische Retikulum (ger) ist ärmlich und stellenweise degranuliert. Im Zytoplasma wenige Organellen. Die im Zytoplasma sichtbaren granulierten Körper sind wahrscheinlich Sekretionsgranula (sg). In den stellenweise angeschwollenen Mitochondrien können Kristolyse und eine inhomogene Matrix beobachtet werden.  
ly: Lysosom; mf: Membranfalten; tw: terminales Netz. Vergr.: 21 700 ×

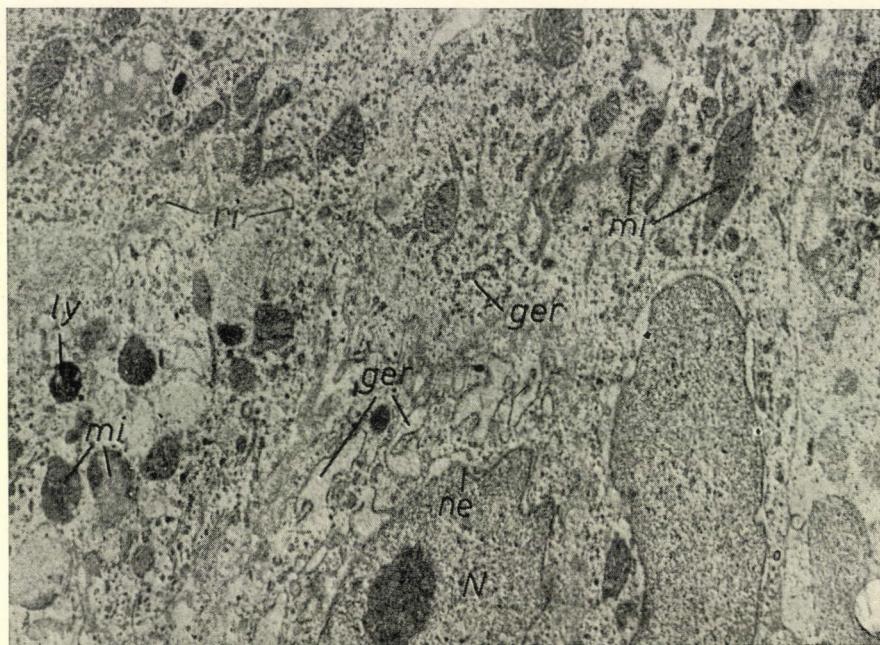


ABB. 6. Die perinuklear lokalisierten, degranulierten Zisternen des endoplasmatischen Retikulums (ger) sind stellenweise erhalten. Die erweiterten Zisternen beinhalten eine granulierte amorphe Substanz. Die Struktur der Mitochondrien ist stellenweise erhalten, anderswo ist ihre Membran verschwunden und die Stelle der abgebauten Kristen nahm eine inhomogene Matrix ein. Im Zytoplasma viele, freie Ribosome (ri). Der perinukleare Raum ist hier und da erweitert, und es können auch lysosomartige dense Gebilde beobachtet werden. Vergr.: 9000 ×

### Besprechung

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung der adynamischen (paralytischen) ileitischen Dünndarmschleimhaut diente bisher Kadavern entnommenes oder im Laufe von Tierexperimenten gewonnenes Material [1, 6, 7, 10, 25]. Außer unseren über die elektronenmikroskopische Untersuchung der feinstrukturellen Veränderungen der Darmschleimhaut paralytisch ileitischer Hunde berichtenden Mitteilungen, fanden wir keine anderen diesbezüglichen Arbeiten in der Literatur. Die Untersuchungen ergaben manche neue, die bisherigen Kenntnisse ergänzende Angaben.

Die lichtmikroskopischen Schnitte zeigen ein sich auf sämtliche Darmschichten verbreitendes Ödem, mit Venenerweiterung und Stase. Auffallend ist die sich auf sämtliche Zonen des Epithels verbreitende Atrophie. Unter starker Vergrößerung treten die Destruktion des früher Kutikula genannten Bürstensaumes, Deformation der Zellen, Verarmung der Plasmastruktur in Erscheinung. Das Plasma der Epithelzellen der Krypta hat ihre Basophilfärbung —

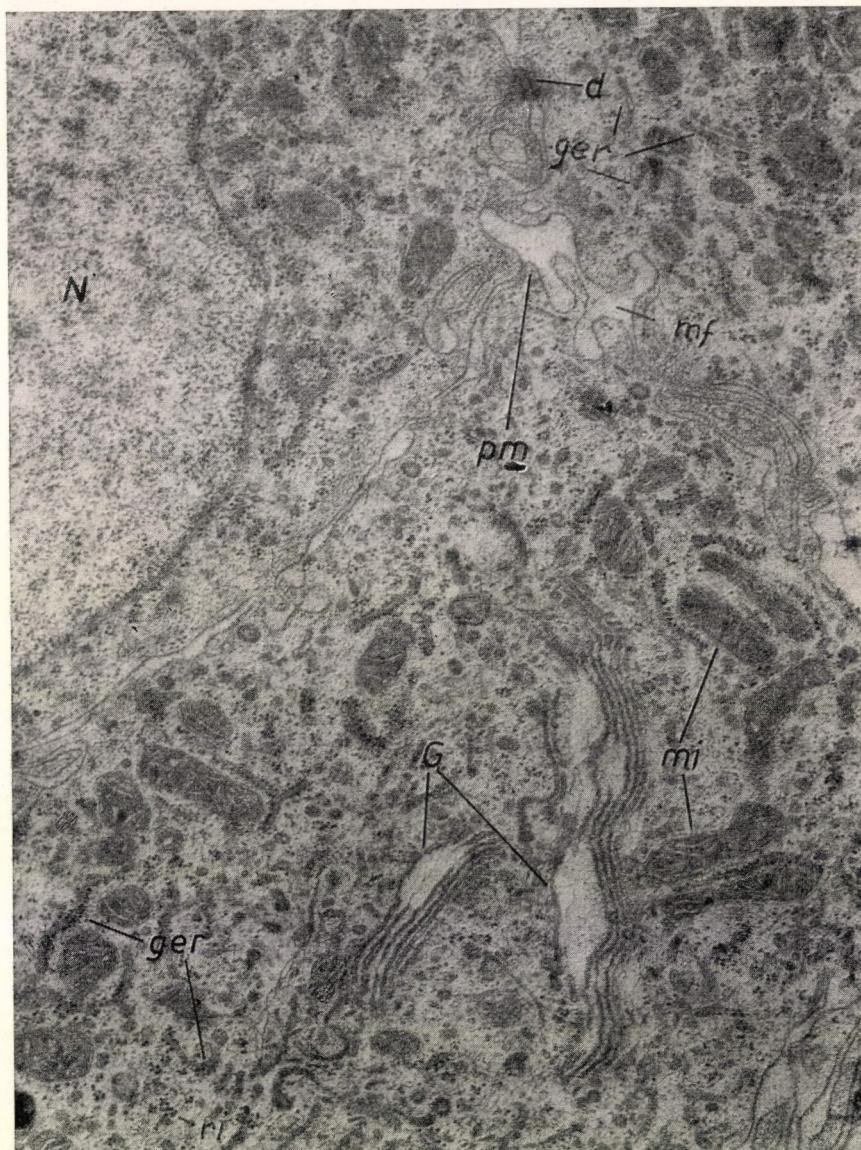


ABB. 7. Auflösung der Wände des parallelen lamellaren Sacculus des Golgischen Apparats (G). Stellenweise Degranulation des endoplasmatischen Retikulums (ger) und Vermehrung der freien Ribosome (ri) im Zytoplasma. In einigen Mitochondrien (mi) tritt Kristolyse in Erscheinung. Die interzelluläre Spalte ist stellenweise erweitert (mf). pm: Plasmamembran; d: Desmosom; N: Zellkern. Vergr.: 32 500×

wahrscheinlich wegen der Verringerung des Nukleoproteingehaltes — verloren. Stark granulierte Panethsche Zellen sind nicht ersichtlich.

Die feinstrukturellen Änderungen waren ebenfalls beachtenswert. Besonders erwähnenswert betrachten wir das seltene Vorkommen der stellenweise

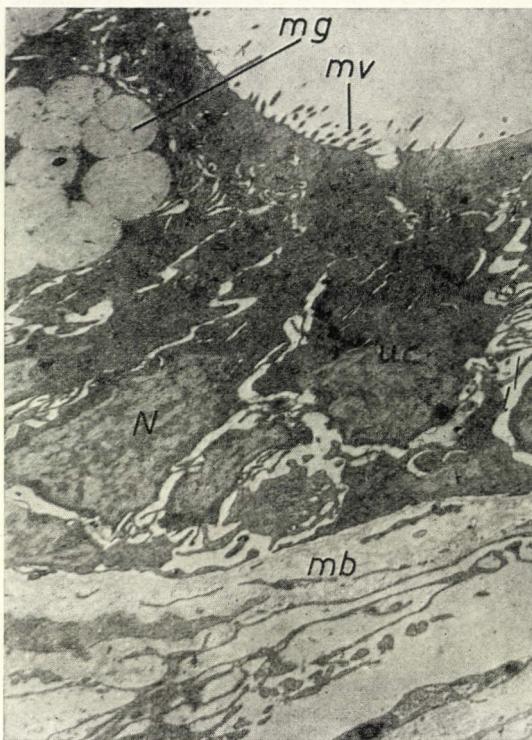


ABB. 8a. Abschnitt einer intakten menschlichen Jejunum-Krypte. Aus für das Kryptengebiet charakteristischen, wenig differenzierten densen Zellen (ue) und Becherzellen (mg) bestehendes einheitliches Bild. Seltener und niedrigere Mikrovilli (mv), was ebenfalls für die normale Kryptenstruktur charakteristisch ist. Ausgeprägte interzelluläre Lücken (l). N: Zellkern; mb: Basalmembran. Vergr.: 9000×

fragmentierten Mikrovilli, die Verkleinerung der Zellen und die sich in der dichteren Anordnung der Desmosome manifestierende Auflockerung der Zellverbindungen. Die spärlicher granulierten Zisternen des granulären endoplasmatischen Retikulums haben sich stellenweise erweitert, im Plasma sieht man eine dichtere Anordnung der freien Ribosome. Die Kristen der stellenweise angeschwollenen Mitochondrien haben sich abgebaut. Im Golgischen Apparat lösten sich die lamellaren Wände der Sacculi auf.

Unter die das Kryptenepithel charakterisierenden weniger differenzierten, densen Zellen keilten sich deutlich differenzierte, atrophische Zellen ein.

Einige Bilder erinnern an die reversiblen hypoxischen Veränderungen, die DAVID und UERLINGS [8] in den Resorptionszellen von Kaninchen 1 Stunde nach kurzer Abklemmung des Mesenteriums beobachtet haben (Abb. 5). Wir vermochten 24 Stunden nach einem nicht spezifischen Trauma in der Jejunumschleimhaut von Hunden ähnliche Veränderungen zu registrieren [21].

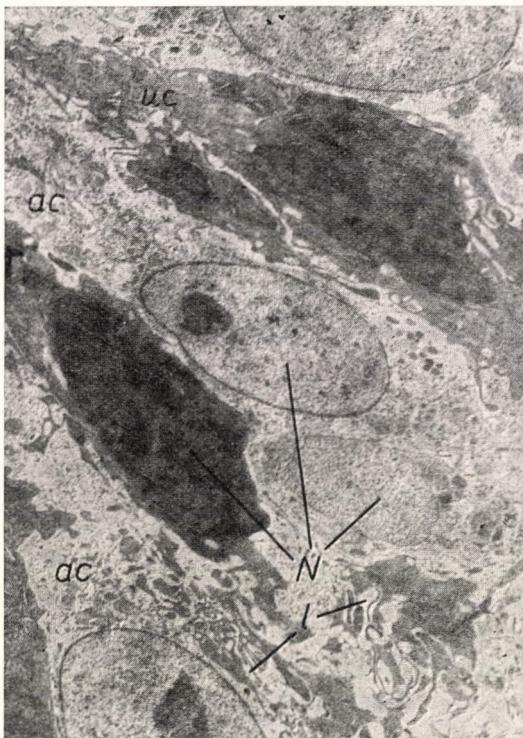


ABB. 8b. Adynamischer Ileus; Kryptenabschnitt des Darmepithels. Unter den weniger differenzierten Zellen (uc) sind differenzierte, aber atrophische Absorptionszellen (ac) ersichtlich. Vergr.: 9000×

Nach der abdominalen Röntgenbestrahlung von Mäusen mit 1000 R atrophiert eher die Kryptenzone, d. h. die Zone der weniger differenzierten Zellen, während die Villi geringere Schädigungen erleiden [33]. Im Rattenversuch wurde im Jejunum zwischen zwei Abklemmungen Distension herbeigeführt: Auf dem elektronenmikroskopischen Bild verringerte sich die Zahl der Mikrovilli, das terminale Netz wurde lockerer und die interzelluläre Spalte erweiterte sich [3]. Das Bild ist unseren den apikalen Teil der Absorptionszellen von Ileuskranken darstellenden Aufnahmen ähnlich.

Nach RIECKEN und MARTINI [28] können zwei Typen der atrophenischen Dünndarmschleimhaut unterschieden werden:

1. Hyperregenerationstyp: Die Regenerationskryptenzone erhöht sich, während die Zottenzone niedriger wird; diese Erscheinungen melden sich bei Sprue und Zöliakie;

2. beim Hyporegenerationstyp werden sowohl die Kryptenzone als auch die Zottenzone niedriger. Dieses Bild entwickelt sich nach Strahlenschädigung, antimitotischer Behandlung und nach hypoxischen Schädigungen.

Die Veränderung, die sich in der Dünndarmschleimhaut von an adynamischem Ileus leidenden Kranken entwickelt, kann in die zweite Gruppe — Hyporegenerationstyp — eingereiht werden.

Unseres Erachtens stehen die oben beschriebenen Läsionen im Einklang mit den früher erläuterten Störungen der Funktion der Dünndarm-Mukosazellen; namentlich mit dem Defekt der Fettassimilation [20, 22, 23] und mit der Verringerung der Aktivität der Muzinproduktion und der an der Transportfunktion beteiligten alkalischen Phosphatase und Adenosintriphosphatase [18, 19]. Für die Störung dieser energiereichen Prozesse dürfte die insuffiziente Darmwanddurchblutung verantwortlich sein [19].

### Folgerungen

Die bei adynamischem Ileus beobachteten strukturellen Änderungen der Absorptionszellen veranlassen uns zur eingehenden Analyse des Problems. Der Degeneration der Mikrovilli zufolge kann es zur Schädigung der Transportfunktion kommen. Zwischen der Zottenhöhe und der Transportfunktion besteht eine lineare Korrelation [28]. Die Verdauung endet bekanntlich nicht intraluminär, die einzelnen Phasen des Abbaus und der Resynthese der Kohlenhydrate, Eiweiße und Fette spielen sich in den Epithelzellen des Dünndarms ab. Angesichts der Strukturschädigung dürfte angenommen werden, daß außer der Absorption auch die andere wichtige Funktion des Darmepithels, nämlich die Sekretion eine Störung erleidet.

Durch die im endoplasmatischen Retikulum entstandenen Veränderungen — vor allem durch die Degranulation — wird die Eiweißsynthese unter Umständen gehindert. Manche Verfasser nahmen an, daß sich die Resynthese der Fette in den Zisternen des endoplasmatischen Retikulums und des Golgiapparates abspielt [2, 11, 24], d. h., daß auch die Fettassimilation lädiert sein kann.

Die Konsequenzen der Destruktion der Mitochondrien sind Störungen der ATP-Produktion und -Speicherung sowie der Zellatmung.

Die Änderungen der einzelnen Organellen müssen vom Standpunkt der gesamten Zellfunktion aus bewertet werden, d. h. vom Standpunkt der Einheit aus, die in gewissen Fällen auch dann eine Schädigung erleidet, wenn einige Strukturen intakt zu sein scheinen. Diese strukturellen Schädigungen, die bei adynamischem Ileus die riesige Fläche des Dünndarms lädieren, spielen höchstwahrscheinlich auch in den bei Ileus beobachteten Stoffwechselstörungen eine Rolle.

Die beobachteten morphologischen Veränderungen sind reversibel, d. h., daß sich das Epithel nach Aufhören der Noxe regeneriert [28]. Eine unserer wichtigsten Aufgaben besteht somit darin, daß der am häufigsten nach Bauch-

operationen, aber auch nach Thoraxoperationen auftretende oder durch andere schwere Krankheiten (Pneumonie, Trauma, Sepsis) ausgelöste adynamische Ileus in möglichst kurzer Zeit behoben werde. Im Interesse dieses Ziels muß nebst Herabsetzung der Darmdistension, der Steigerung der Motilität, der Verabreichung von Sympathikolytika und Parasympathikomimetika vor allem für die Aufrechterhaltung der guten Darmdurchblutung Sorge getragen werden [2, 9, 13, 14, 15, 16, 19, 26, 29].

### Literatur

1. ASCHOFF, L.: zit.: ENDERLEN und HOTZ: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. **23**, 755 (1911).
2. BARNETT, R. J., ROSTGAARD, S.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **131**, 23 (1963).
3. BRUNSER, O., LUFT, J. H.: J. Ultrastruct. Res. **31**, 1 (1970).
4. CANNON, W. B., MURPHY, F. T.: Ann. Surg. **43**, 512 (1906).
5. CANTOR, M. O.: Amer. J. Gastroenterol. **47**, 461 (1967).
6. CARLSON, H. A., WANGENSTEEN, O. H.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. **27**, 676 (1930).
7. CHENUT, A.: Rev. Chir. **45**, 474 (1926).
8. DAVID, H., UERLINGS, I.: Exp. Path. **1**, 30 (1967).
9. GREGG, D. E.: zit.: BEST and TAYLOR: The Physiological Basis of Medical Practice. Williams and Wilkins, Baltimore 1966.
10. HOFFMANN, M.: Bruns Beitr. klin. Chir. **54**, 85 (1907).
11. ISSELBACHER, K. J.: Gastroenterology **50**, 78 (1966).
12. PALADE, G. E.: zit.: PEASE, D. C.: Histological Techniques for Electronmicroscopy. Academic Press, New York 1964.
13. PETRI, G.: Zbl. Chir. **90**, 1595 (1965).
14. PETRI, G., PÓRSZÁSZ, J.: Lancet **2**, 1420 (1967).
15. PETRI, G., PÓRSZÁSZ, J., PÓRSZÁSZ-GIBISZER, K.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 393 (1971).
16. PETRI, G., PÓRSZÁSZ, J., SZENOHRADSKY, J.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **322**, 441 (1968).
17. PÓKA, L., CZIRBUSZ, Gy., FÖLDI, I., FARKAS, S., KERNER, J., BARTEK, I.: Digestion **1**, 33 (1968).
18. PÓKA, L., CZIRBUSZ, Gy., FÖLDI, I., FARKAS, S., KERNER, J., BARTEK, I., LUKÁCS, L.: Bruns Beitr. klin. Chir. **216**, 737 (1968).
19. PÓKA, L., FÖLDI, I., CZIRBUSZ, Gy., FARKAS, S., BARTEK, I., LUKÁCS, L.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **10**, 311 (1969).
20. PÓKA, L., FÖLDI, I., NÉMETH-CSÓKA, M., FARKAS, S., BARTEK, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **8**, 183 (1967).
21. PÓKA, L., KERNER, J., LUKÁCS, L.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **11**, 213 (1970).
22. PÓKA, L., NÉMETH-CSÓKA, M., FÖLDI, I., CZIRBUSZ, Gy.: Magy. Tud. Akad. V. Orv. Oszt. Közl. **17**, 259 (1966).
23. PÓKA, L., NÉMETH-CSÓKA, M., FÖLDI, I., CZIRBUSZ, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1**, 109 (1969).
24. PORTER, K. R.: Fed. Proc. **28**, 35 (1969).
25. REICHEL: Dtsch. Z. Chir. **35**, 493 (1893).
26. REIFERSCHEID, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **273**, 911 (1952).
27. REYNOLDS, E. S.: zit. PEASE, D. C.: Histological Techniques for Electronmicroscopy. Academic Press, New York 1964.
28. RIECKEN, E. O., MARTINI, G. H.: Dtsch. med. Wschr. **98**, 998 (1937).
29. SMITH, M. K., JEPSON, R. P., CATHPOLE, B. M.: Brit. J. Surg. **52**, 381 (1965).
30. VAN BEUREN, F. T. jr.: Ann. Surg. **72**, 610 (1920).
31. WANGENSTEEN, O. H., PAINE, J. R.: J. Amer. med. Ass. **101**, 1532 (1933).
32. WELCH, C. E.: Intestinal Obstruction. Year Book Publishers, Chicago 1958.
33. WITHERS, H. R.: Cancer **28**, 75 (1971).

**Light and Electron Microscopic Changes in the Intestinal Mucosa  
in Intestinal Paralysis**

By

L. RÓKA

Light and electron microscopic changes of intestinal wall sections obtained at enterostomy in patients with intestinal paralysis are reported. The observed structural changes offered certain information on the relationship between the pathophysiological and the morphological changes in intestinal obstruction.

**Оптически- и электронномикроскопические изменения слизистой тонкой кишки у больных адинамическим (паралитическим) илеусом**

Л. ПОКА

В последнее время в связи с патофизиологическими исследованиями закупорки кишок, результаты которых благоприятно влияли на лечение илеуса, морфологические исследования были оттеснены на задний план. В настоящей работе автор сообщает об оптически- и электронномикроскопическом исследовании кусочков кишечной стенки, полученных при энтеростомии, произведенной у больных адинамическим (паралитическим) илеусом. Благодаря применению современных методов исследования прежние морфологические становления удалось дополнить новыми данными. Выявленные изменения структуры представляют определенные сведения о связи между патофизиологическими и морфологическими изменениями, наблюдаемыми при илеусе.

Dr. László RÓKA, H-1122 Budapest, Ráth György u. 7. Országos Onkológiai Intézet, Ungarn

# Erfolgreiche konservative Behandlung eines im kleinen Becken sitzenden und in die Harnblase perforierenden Abszesses

Von

S. KOTTÁSZ

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 10. Juni 1974)

Zur Behebung eines seit 10 Monaten bestehenden, viele Beschwerden verursachenden, retrovesikalen Abszesses kam anstatt eines riskanten chirurgischen Eingriffs eine einfache und erfolgreiche Lösung zur Anwendung. Nach 15 Behandlungen mit Lugolscher Lösung, die durch einen durch die Blasenfistel eingeführten Ureterenkatheter an Ort und Stelle gelangte, konnte Patientin geheilt entlassen werden.

Anlässlich der Entzündung der benachbarten Organe wird die Blase häufig in Mitleidenschaft gezogen. Eine der häufigsten dieser Erscheinungen ist das Übergreifen bzw. der Einbruch der Eiterung der weiblichen Genitalien in die Blase. Eine Perforation von periappendikulären Abszessen kommt dagegen seltener vor, da die beiden Organe nicht direkt benachbart sind. Unter den mannigfaltigen Durchbruchmöglichkeiten ist die Prognose der sich vesikalwärts entleerenden Prostataabszesse relativ am besten.

Unter den ätiologischen Faktoren der Blasenperforation sind die umschriebenen Ernährungstörungen der Blasenwand — durch Geschwulst oder ein entzündliches Gebilde verursachten Druck — sowie allgemeine Störungen — z. B. vorangegangene Perizystitis — zu erwähnen.

Als Folge dieser Prozesse kommt es nach ILLYÉS [zit. 1] zur Verdickung und Vernarbung des lockeren perivesikalen Bindegewebes, wodurch die Ernährungsverhältnisse der Blasenwand verschlechtert und ihr Widerstand herabgesetzt werden. Besonders gefährlich sind die sich im Zusammenhang mit Adnexitis entwickelnden Abszesse, da sie mitunter die Ausgangsstellen septischer Prozesse bilden.

Zur Behebung des im kleinen Becken sitzenden Abszesses hat sich unseres Erachtens die ILLYÉSSCHE transperineale Drainage am besten bewährt, wobei die paravesikale Abszeßhöhle, der Senkungsrichtung des Eiters entsprechend, am tiefsten Punkt des kleinen Beckens, durch den Damm drainiert wird.

Manchmal dauert es monatelang, bis sich die Entzündung lokalisiert; durch die während dieses Prozesses auftretenden, Peritonitis nachahmenden Symptome (Schüttelfrost, septisches Fieber) wird der Organismus stark mit-

genommen. Sobald der Abszeß die Entzündungsbarriere durchbricht, hören die akuten Symptome auf und der Abszeß entleert sich durch die Fistel solange, bis sich die Abszeßhöhle endgültig zusammenschrumpft. Dauer und Konsequenzen des Heilprozesses sind die Funktion des Nachbarorgans, in den der Abszeß perforierte; für besonders gefährlich gilt die Perforation in die Übergangsfalte der Harnblase, weil aus der Blase in die Höhle durch die Fistel Harn sickern kann.

In einer 1936 erschienenen Mitteilung hat BABICS [1, 2] über 5 Fälle berichtet; in einem der 3 Fälle, in denen die Eiterung infolge von Adnexitis in die Blase perforierte, erfolgte die Heilung nach Adnexektomie und darauf folgender schwerer Peritonitis, während sich in den anderen beiden Fällen langhaltende konservative Behandlung als erfolgreich erwies. In den übrigen 2 Fällen handelte es sich um in die Blase perforierte periappendikuläre Abszesse.

Auf dem Gebiet der Diagnostik vollzog sich keine nennenswerte Entwicklung, im Besitz der Breitbandantibiotika begegnen wir aber diesen Fällen bereits seltener. Was die Therapie der in die Blase perforierten Abszesse anbelangt, bevorzugen wir auch heute noch die konservative Behandlung, zumal die operative Freilegung — insbesondere wenn in der Anamnese auch umschriebene Peritonitis und Subileus vorkommen — äußerst riskant ist.

In unserem Fall handelte es sich um einen seit 10 Monaten bestehenden, ständige Beschwerden verursachenden Abszeß; die 5mal durchgeföhrte Douglas-Punktion und die Kolpotomie erwiesen sich als erfolglos, schließlich gelang es uns, mit konservativer Behandlung eine vollkommene Heilung zu erreichen. Auf diese Weise konnte ein äußerst riskanter operativer Eingriff mit zweifelhaftem Ergebnis vermieden werden.

### **Falldarstellung**

Frau S. Sz. 45jährige Patientin. Wichtigere anamnestische Daten: 1947 Operation wegen Kardiastenose, 1950 Behandlung wegen Lungentuberkulose. 2 von 3 Schwangerschaften endeten mit Abort und 1 mit Normalgeburt. Die Beschwerden — Unterleibs- schmerzen, Krämpfe, Meteorismus, Subileus und Fieber ( $39,8^{\circ}\text{C}$ ) — meldeten sich 10 Monate vor der Klinikaufnahme (1. 2. 1974), worauf in der gynäkologischen Abteilung ein Douglas-Abszeß diagnostiziert wurde. Trotz der 5mal durchgeföhrten Punktion entwickelten sich nach 4 Wochen wieder mit Fieber einhergehender Ileus und umschriebene Peritonitis. Kolpotomie und antibiotische Behandlung führten zur Besserung des Allgemeinzustandes, obwohl ständige Unterbauchschmerzen, Subfebrilität und Pyurie trotz der regelmäßigen Verabreichung der Harnantiseptika noch einige Zeit bestanden. Die erste urologische Untersuchung fand im 7. Monat der Krankheit statt: Über der linken Uretereinmündung, auf der hinteren Wand konnte eine mit dem Retrovesikalraum kommunizierende, Eiter enthaltende Fistel nachgewiesen werden. Anlässlich der 3 Monate später an unserer Klinik durchgeföhrten Kontrolluntersuchung war im wesentlichen dasselbe Bild zu beobachten.

Zur Klinikaufnahme kam es im 10. Monat der Krankheit, wegen unverändert bestehender Unterleib- und Lendengegendschmerzen und Fieber ( $38^{\circ}\text{C}$ ). Bei der Aufnahme war Patientin fieberlos, sie hatte keine Miktionsbeschwerden, der Harn war jedoch trüb.

Aufnahmebefund: mittelmäßig entwickelte, wohlernährte Patientin, mittelmäßig hyperämische Schleimhäute. Geheilte Narbe der oberen Medianlaparotomie. Weicher, durchpalpierbarer Bauch, keine Resistenz. Drei Querfinger über der Symphyse, in der Mitte und rechts Druckempfindlichkeit. Normale Reflexe; Nieren: nicht palpierbar, nicht empfindlich. Temperatur: 36,8 °C, Pulszahl: 84/min, Blutdruck: 150/90 mm Hg; Laboratoriumsbefund: Erythrozytenzahl: 3 700 000, Leukozytenzahl: 6200, Hämoglobin: 11,4 g%, Blutsenkungsgeschwindigkeit: 26 mm/l St. Urea-N: 15 mg%; Harn: spez. Gewicht: 1019, pH: 5,6; Eiweiß: starke Opaleszenz, Eiter: positiv, Sediment: 80—100

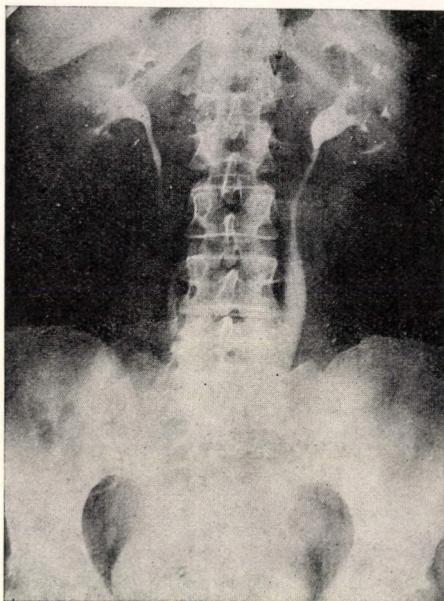


ABB. 1

Leukozyten und 4—5 Erythrozyten pro Sichtfeld. Bakteriologie: mäßige Staphylococcus albus-Kolonien. Empfindlichkeitstest: Die Bakterien erwiesen sich gegenüber sämtlichen angewandten Antibiotika für empfindlich.

Röntgenbefund des Brustkorbs: negativ.

Native Nierenaufnahme und Urographie: in 10 Minuten intensive Füllung des Nierenhohlsystems mit normaler Weite. Etwas flachere linke Kelche. Das obere und mittlere Drittel des linken Ureters sind erweitert, das untere Drittel stellt sich nicht dar. Ungleichmäßige Blasenkontur, besonders links, spitzenartig gezackt (Abb. 1). Fistelfüllung: Durch einen durch die Blase in die Fistelloffnung geführten Ureterenkatheter können die Blase und das dahinter liegende Gebiet ungleichmäßig mit Kontrastmittel gefüllt werden (Abb. 2).

Zystoskopie: trüber Harn, Blasenkapazität: 150 ml. Diffus entzündliche Blasenschleimhaut. Beiderseitig intakte Einmündungen mit guten Aktionen. Über der linken Einmündung, in der Höhe der Übergangsfalte der hinteren Wand eine bohnengroße Vorwölbung, die oben eine kleine Öffnung hat. Drückt man auf den Unterbauch, entleert sich durch die Öffnung Eiter in die Blase. Der Ureterenkatheter kann bis zur Höhe von 15 cm in die Öffnung geführt werden, durch den Katheter keine Entleerung.

Behandlung: Durch einen durch ein Operationszystoskop in die Fistelloffnung geführten Flaumerschen Katheter bzw. einen Ureterenkatheter (Ch 5) (bis 4 cm) wurde die hinter der Blase befindliche Höhle mehrmals mit Lugolscher Lösung durchgespült. Mit Ausnahme von 2 Fällen, als eine 10fache Verdünnung verwendet wurde, wurde die Lugolsche Lösung (Jod 0,25 g + Kalium jodatum 0,5 g + Aqua dest. ad 100 g) 20fach verdünnt. Nach Einspritzung der konzentrierteren Lösung kam es vorübergehend zur

Steigerung der Unterleibsbeschwerden und es trat auch Subfebrilität auf. Bei den Behandlungen mit der dünneren Lösung waren keinerlei Reaktionen zu beobachten. Die oben beschriebene Behandlung wurde insgesamt 15mal durchgeführt. In 2 Fällen wurde die in der Blase beobachtbare bohnengroße Vorwölbung elektrokoaguliert und die daran befindliche Öffnung erweitert. Nach 6wöchiger Behandlung hat sich der Harn aufgeklärt, während die retrovesikale Abszeßhöhle dermaßen zusammenschrumpfte, daß der Ureterenkatheter bei den letzten beiden Behandlungen nur bis 2 bzw. 0,5 cm Tiefe in die Höhle eingeschoben werden konnte und die Spülflüssigkeit rein blieb.

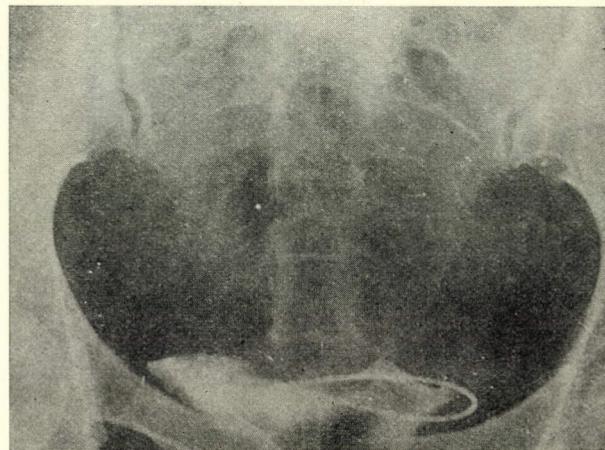


ABB. 2

Gynäkologischer Kontrollbefund vor der Entlassung: mittelmäßig weite Scheide, normale Größe und Lokalisation der Gebärmutter. Rechts freie Umgebung, links von der Gebärmutter bis zur Beckenwand verlaufende, 2 Querfinger breite, harte, kaum empfindliche Resistenz (Spuren einer früheren Entzündung). Der Zustand beansprucht keine gynäkologische Behandlung.

Nach 53tägiger Behandlung konnte Patientin mit negativem Harnbefund (spez. Gewicht: 1018, pH: 5,9, Eiweiß, Eiter: negativ, im Sediment 2–3 Leukozyten und Epithelzellen je Sichtfeld, Bakteriologie: steril) in beschwerdefreiem Zustand entlassen werden.

Unsere einfache, erfolgreiche und dazu noch leicht ausführbare Behandlungsmethode darf aufrichtig empfohlen werden. Es sei auch betont, daß die Behandlung keine Anästhesie beansprucht und auch deshalb vollkommen gefahrlos ist.

#### Literatur

1. BABICS, A.: Orv. Hetil. **12**, 267 (1936).
2. BABICS, A.: Z. Urol. **30**, 88 (1936).

**Successful Conservative Treatment of a Retrovesical Abscess**

By

S. KOTTÁSZ

A 10 months old, painful retrovesical abscess was cured by conservative means. Instead of the risky operation to eliminate the abscess cavity communicating with the urinary bladder, treatment with Lugol's solution through a catheter was performed. After 15 treatments a full cure was achieved.

**Успешное консервативное лечение абсцесса в малом тазе, сообщающегося с мочевым пузырем**

Ш. КОТТАС

Автором было проведено успешное консервативное лечение ретровезикулярного абсцесса, существовавшего в течение 10 месяцев и причинившего много жалоб. Для прекращения полости абсцесса, сообщающегося с мочевым пузырем, вместо опасного хирургического вмешательства автор выбрал на основе оригинального размышления (Бабич) простое, но очень эффективное решение. После 15-кратного введения люгола через мочеточниковый катетер, больной был извлечен.

Dr. Sándor Kottász, H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika,  
Ungarn



## Blasenstimulierung von spinalgelähmten Patienten

Von

P. MAGASI und Z. NOVOSZEL

Urologischer Lehrstuhl, Institut für Ärztliche Fortbildung und  
Paraplegie-Rehabilitationsabteilung der Fodor József Heilanstalt, Budapest

(Eingegangen am 10. Juni 1974)

Bei nach Innervationsstörungen verschiedenen Ursprungs aufgetretenen Blasenlähmungen wurde 7 Patienten mit 8 Elektroden ausgerüsteter Elektrostimulator implantiert. Mit Ausnahme eines Falles, in dem der Stimulator nach 8 Monaten wegen Endokarditis und Sepsis entfernt wurde, erwiesen sich die Ergebnisse als erfolgreich, zumal die Blasenentleerung ungehindert verlief und sich die Katheterisierung erübrigte. Von Bedeutung war der Umstand, daß somit die durch vesikoureteralen Reflux bedingte Pyelonephritisgefahr eliminiert wurde und so sich die Überlebenschancen erheblich verbesserten. Die Methode hat sich vor allem bei peripheren Blasenlähmungen bewährt. Bei zentralen Lähmungen erweist sich wegen der Blasenhalsfibrose ein ergänzender Eingriff (z. B. transurethrale Resektion) als erforderlich.

Parallel mit der Entwicklung der Industrialisierung und des Verkehrs vermehrt sich die Zahl der eine Wirbelsäulenverletzung erlittenen Patienten, unter denen viele wegen Blasenlähmung an einen Dauerkatheter angewiesen sind. Die Konsequenzen der Stauung und Infektion der oberen Harnwege sind die Quellen so mancher Probleme, abgesehen davon, daß sie auch das Leben des Patienten verkürzen können.

Angesichts der ansteigenden Zahl dieser Patienten war die Ausarbeitung einer therapeutischen Möglichkeit begründet; so haben wir aufgrund unserer tierexperimentellen Erfahrungen ein beim Menschen gefahrlos anwendbares Verfahren entwickelt.

BURGHELE und Mitarb. [4] haben die Blasenentleerung bei paraplegischen Patienten durch elektromagnetische Induktionsreizung der Nn. erigentes erreicht. SCHAMAUN und KANTROWITZ [21] implantierten in den M. detrusor einen Stahldraht mit Teflonbelag und übermittelten Rechteckimpulse von 3–5 Volt 2–10 Sekunden lang. Die besten Resultate waren bei Verwendung von 15–30 c/s zu erreichen. Über ähnliche Ergebnisse haben auch VAYSSE [28] und TIMM und Mitarb. [27] berichtet.

KANTROWITZ und SCHAMAUN [13] schrieben später, daß die Schwierigkeiten der restlosen Blasenentleerung bei chronisch paraplegischen Hunden nicht mit den während der Reizung beobachtbaren tragen Kontraktionen, sondern mit dem Anstieg des intraurethralen Widerstands zusammenhängen.

Der erhöhte intraurethrale Druck findet seine Erklärung in der Kontraktion der Muskeln der Beckenboden. Zu ähnlichen Feststellungen gelangten GRABER und RUTISHAUSER [8] anlässlich der operativen Freilegung der Blase bzw. des Blasenhalses im Hundeexperiment.

HOLMQUIST und Mitarb. [11] empfahlen die Durchtrennung des N. pudendus; die Durchtrennung der Damm-Muskulatur hielten sie als wirkungslos. CARSTENSEN und Mitarb. [5] trachteten, die Lage durch Reizung des N. pudendus zu lösen, wovon sie die Erschöpfung des Nervs und anschließend einen freien Weg für den Harn zu erreichen gedachten. Ähnlicher Anschauung waren KUZMENKO [15] und auch HALD und Mitarb. [9, 10], die die Urethraresistenz für wichtig hielten. Auf diese Frage wollen wir bei der Besprechung unserer Fälle zurückkehren.

Anhand der Beobachtung, daß anlässlich der Reizung der Urethra posterior Detrusor-Kontraktionen auftreten, versuchten MOGYL und Mitarb. [19], die periurethralen Muskeln durch Dauerreizung zu erschöpfen.

Wo liegt also die Wahrheit? Die Frage ist vor allem, ob sich der Reiz auf neuralem Weg überpflanzt, oder direkt auf die Damm-Muskulatur übertragen wird. Und wo wäre demnach das Anbringen der Elektroden optimal?

SCOTT und Mitarb. [23] sowie ARCHIMBAUD [1] nähten 8—12 Elektroden auf die Blasenwand. Die stärksten Kontraktionen entstanden bei Reizung des hinteren, zwischen den ureterovesikalen Junktioen liegenden Blasenabschnitts. Der Effekt der an der optimalen Stelle befindlichen Elektroden konnte nicht einmal durch gleichzeitige Reizung der übrigen gebessert werden.

NASHOLD und Mitarb. [20] pflanzten die Elektroden direkt in das untere Dorsal- und obere Lumbalmark ein, da durch die Reizung dieser Stellen die beste Blasenentleerung ausgelöst werden kann.

In unseren Experimenten wurden die direkt auf die Blasenmuskulatur fixierten Elektroden auf verschiedene Punkte der Blase genäht, stets darauf achtend, daß die ausgewählten Punkte beiderseits identisch seien. Eine vollkommene Kontraktion der Blasenmuskulatur konnte nur dann erreicht werden, wenn sich die beiden Elektroden der der Uretereinmündungsstelle entsprechend befanden. Unsere Experimente eröffneten die Möglichkeit für ein neues therapeutisches Verfahren. Es konnte bewiesen werden, daß die Blase mit Hilfe eines dem physiologischen entsprechenden elektrischen Reizes restlos entleert werden kann, ohne daß das unter dem Einfluß der Tätigkeit des höheren Nervensystems stehen würde. Die Experimente lieferten auch dafür einen Beweis, daß nach der Schädigung des seiner höheren Tätigkeit beraubten Nervensystems Blasenmuskellähmung zustandekommt. Auch der aus der Hypertonie oder Kontraktur der Damm-Muskulatur stammende Widerstand muß berücksichtigt werden. Im Falle oberer motorischer Neuronlähmungen bedeutet die Rigidität der Damm-Muskulatur einen Widerstand gegenüber der Entleerung der Blase. Bei der Mehrzahl der an einer Läsion

des oberen motorischen Neurons leidenden Patienten entwickelt sich Kontraktur oder Spasmus des Blasenhalses, die gegenüber der Blasenentleerung ebenfalls einen Widerstand leistet. Wenn man die elektrische Entleerung in der Therapie der Blasenlähmung anzuwenden gedenkt, dürfen diese Tatsachen nicht außer acht gelassen werden. Insofern es sich um die Läsion des unteren



ABB. 1

Neurons handelt, verursacht die Blasenentleerung — da die Damm-Muskulatur der Lähmung zufolge keinen Widerstand entfaltet — wahrscheinlich kein Problem. Die Mitteilungen, in denen über die Reizung (mit einem Stimulator) der menschlichen Blase berichtet wird, widerspiegeln die nötige Bescheidenheit und Realität. Auf dem Gebiet der Tierexperimente blickt die Methode auf eine bereits dreijahrzehntige Vergangenheit zurück, beim Menschen kam sie erst 1954 zur Anwendung. Es sind zahlreiche Varianten der Methode bekannt: Reizung der afferenten Blasennerven, intravesikale Reizung, direkte Reizung der Blasenmuskulatur, usw. Über die beim Mensch ermittelten Beobachtungen haben unter anderen BURGHELE und Mitarb. [4], BRADLEY [3], ELLIS und Mitarb. [6, 7], KATONA [14], STENBERG und Mitarb. [25], SCHOENBERG und Mitarb. [24], STAUBITZ und Mitarb. [26], WEAR und Mitarb. [29], SCOTT und Mitarb. [23] sowie WISCHNEWSKY und Mitarb. [30] berichtet.

Die vergangenen 15 Jahre waren eigentlich die Zeit der Experimentierung und der Suche nach dem richtigen Weg. Zur Zeit benutzen wir den Electrical

Vesical Stimulator Modell PMS-3 der kanadischen Firma Physico-Medical Systems Corp. Der Apparat besteht aus einem Impulsgenerator, welcher über einen elektromagnetischen Ausgang verfügt. Die Energiequelle — ein Akkumulator — des tragbaren, aus Halbleitern aufgebauten Apparats befindet sich in einem Kunststoffgehäuse (Abb. 1). Drückt man den an der Seitenwand

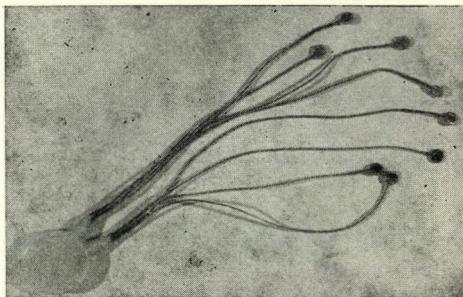


ABB. 2

angebrachten Druckknopf, tritt der Generator in Betrieb, und die neben den Druckknopf montierte Signallampe flammt als Zeichen der Ingangsetzung des Betriebs auf und es wird eine 1 msec lange Rechteck-Impulsserie abgegeben. Durch den Generator wird ein implantierbarer, mit 8 Elektroden ausgerüsteter Empfänger in Betrieb gesetzt (Abb. 2) der auch Rechteck-Stromimpulse abgibt (Abb. 3).

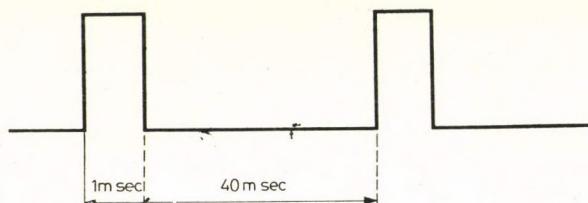


ABB. 3

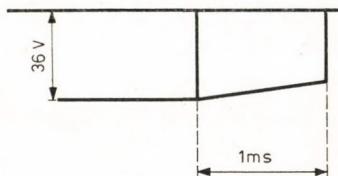


ABB. 4

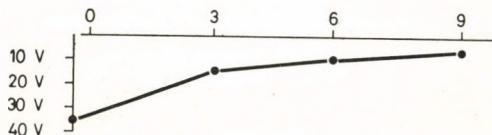


ABB. 5

Auf Abbildung 4 ist die Form des auf den Elektroden des Empfängers meßbaren Spannungsimpulses ersichtlich (Abb. 4). Abbildung 5 zeigt die Änderungen der Ausgangsspannung in der Funktion der Entfernung. In Abbildung 6 ist die Verzerrung der Form des ausgehenden Impulses in der Funktion der Belastung, 3 cm vom Impulsgenerator entfernt gemessen, dargestellt.

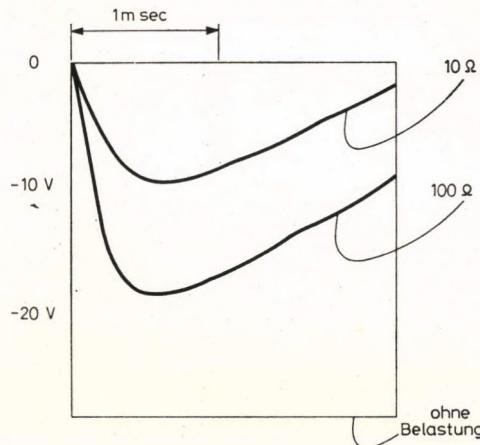


ABB. 6

Der Apparat wird auf den entsprechenden Körperteil gelegt, man achte aber darauf, daß das kreisförmige Zeichen in derselben Ebene liege wie der eingepflanzte Empfänger. Danach wird der Apparat mit dem Druckknopf eingeschaltet, wonach die gelbe Signallampe aufleuchtet und man hört ein leises knatterndes Geräusch (Abb. 7).



ABB. 7

Zur Ladung der Akkumulatoren werden 12–18 Stunden benötigt. Vorausgesetzt, daß die Zyklusdauer der Stimulationen 1 Minute ausmacht, eignet sich der Akkumulator für 100 Stimulationszyklen.

### **Operationstechnik**

Der neue Apparat erforderte eine neue Technik, es mußten ja die acht Elektroden auf verschiedene Stellen der Blase fixiert werden. Diese Stellen waren für zwei Elektroden beiderseitig in der Nähe der ureterovesikalen Junktio[n]en, für je eine die Mitte der hinteren und vorderen Wand, für zwei die ventrale Wand und schließlich für zwei Elektroden der Treffpunkt der hinteren und Seitenwand (Abb. 8).

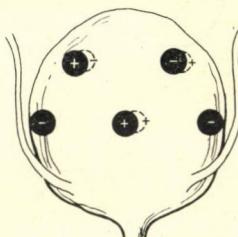


ABB. 8

Vor der Implantation wurde der Apparat einer  $2 \times 24$ -stündigen Gassterilisierung unterworfen. Bei der Operation bedienten wir uns der unteren Medianlaparotomie und trennten das Peritoneum von der Blase vollkommen ab, damit die hintere und die Seitenwand gut zugänglich seien (Abb. 9).

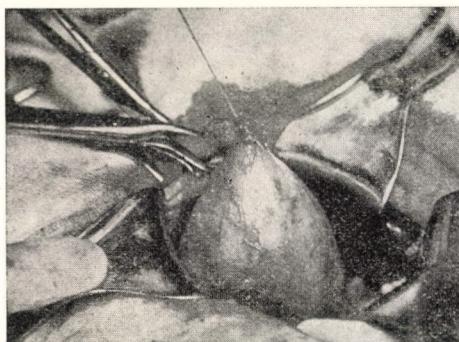


ABB. 9



ABB. 10

Falls zum Anbringen der Elektroden genügend Platz zur Verfügung stand, wurde die Adventitia auf den ausgewählten Punkten longitudinal

geschlitzt. Hierher kamen die am Ende der Elektroden befindlichen runden Platten, über denen die Adventitia mit 2–3 Nähten vereinigt wurde.

Nach Einpflanzung der 8 Elektroden folgte die Einlegung der Empfängereinheit subkutan, etwa 4 Querfinger rechts von der Schnittlinie, in der Höhe der Spina iliaca ant. (Abb. 11).

Postoperativ wurde ein Katheter eingeführt, seine Entfernung erfolgte am 8. Tag. Danach begann die elektrische Reizung, einige Tage lang nur am Tag, später, als auch seltener Entleerungsperioden genügten, auch nachtsüber



ABB. 11

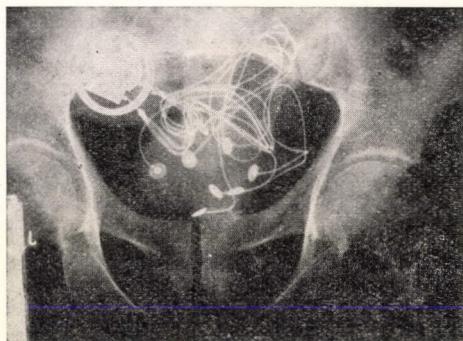


ABB. 12

bzw. haben die Patienten die Reizung der Blase von Beginn an selbst durchgeführt. Wir erklärten ihnen das Wesentliche der Behandlung, wir brachten ihnen die Kunstgriffe bei, außerdem fand die Behandlung zu Beginn in der Anwesenheit des Arztes oder einer Pflegeschwester statt. Sobald der Patient mit dem Apparat vertraut war, wurde er mit der Anweisung entlassen, sich 3monatlich regelmäßig zur Kontrolle zu melden.

Die wichtigeren Angaben unserer Fälle veranschaulicht Tabelle I.

Zunächst wollen wir unsere ersten drei Fälle ausführlich erläutern:

*Fall Nr. 1* (Nr. 1919). I. T., der 54jährige Patient wurde 1946 durch einen Steinbruch verschüttet, worauf Incontinentia urinae et alvi auftraten. Seit drei Jahren leidet er an rechtsseitigen stumpfen Schmerzen in der Lendengegend. Im letzten Jahr war er an einen Dauerkatheter angewiesen, wegen Obstipation mußte er Paraffinöl einnehmen.

*Urologischer Status:* intravenöse Urographie: beiderseitig intakte Nierenschatten. Links normales Hohlsystem, der linke Ureter ist gewunden und mit Kontrastmittel gefüllt. Die Infusionsurographie zeigt rechts keine Ausscheidung.

*Zystographie:* ungleichmäßige Blasenkontur, kein Reflux, keine Spontanmiktion.

*Zystoskopie:* Kapazität: 150 ml. Diffus samtartig aufgelockerte Schleimhaut, glattes Lig. interuretericum. Links intakte Einmündung, rechts sind die Verhältnisse schwer zu beurteilen. Das Orificium internum ist unten offen, bei der Aufforderung zur Miktion keine Ausweichung.

*Röntgenbefund der Lumbalwirbel:* Der Wirbelkörper L<sub>1</sub> ist auf ein Viertel seines ursprünglichen Umfangs zusammengedrückt und in Richtung des Canalis vertebralis verschoben; der Bogen läßt die Spuren einer Fraktur erkennen.

Der vom Wirbel abgebrochene rechte Processus articularis inf. befindet sich im Canalis vertebralis. Der zusammengebrochene Wirbelkörper ist mit Klammern an die benachbarten Wirbeln fixiert.

TABELLE I  
Resultate nach Implantation vom Blasen-Stimulator

Nr.	Name, Alter (Jahre)	Diagnose	Zeitpunkt der Operation	Funktionstätigkeit des Stimulators	Bemerkung
1.	I. T. 54	Wirbeltrauma ( $L_1$ ), Kaudalläsion	2. 11. 1971	fortlaufende, gute Funktion	—
2.	B. P. 18	St. p. op. meningo-myelocele, Endokarditis	27. 5. 1973	fortlaufende, gute Funktion	8 Monate nach der Operation Entfernung des Stimulators wegen Aufflackerung der Endokarditis und Sepsis
3.	M. P. 25	Wirbeltrauma ( $L_{III}$ )	31. 5. 1973	fortlaufende, gute Funktion	—
4.	A. Z. 20	St. p. op. meningocele	28. 8. 1973	fortlaufende, gute Funktion	—
5.	P. Sz. 24	Sphinktersklerose, vesikoureteraler Reflux l. s., linke Solitärniere	20. 3. 1974	fortlaufende, gute Funktion	—
6.	J. B. 36	Kaudalläsion	2. 5. 1974	fortlaufende, gute Funktion	—
7.	J. P. 40	Wirbelfraktur ( $L_1$ ), St. p. laminectomy	5. 1974	fortlaufende, gute Funktion	—

*Neurologischer Befund:* Distal vom Dermatom  $L_1$  Hypalgesie, Hypästhesie und Areflexie.

*Paraplegie-Konsilium:* Cauda equina-Läsion, keine Gehbeschwerden, kein Stuhlgang- und Harngefühl. Zur Sicherung der entsprechenden Blasenentleerung sind die Entfernung des Dauer Katheters und die Pacemakerimplantation indiziert.

*Zystometrie:* bei 100 ml 24,5 cm  $H_2O$ , bei 200 ml 41 cm  $H_2O$ , bei 350 ml intensives Spannungsgefühl über 70 cm  $H_2O$ .

*Stimulatoreinpfanzung* 2. 11. 1972 (Abb. 12).

In der postoperativen Phase gestalten sich vom Beginn der Reizung an Harnresiduum und Blasenkapazität in befriedigender Weise (Abb. 13).

*Fall Nr. 2* (Nr. 1955). B. P., 18jähriger Patient. Wichtigere anamnestische Daten: Im Alter von 2 Jahren Operation wegen Meningomyelocoele. Später, wegen Pes equino-varus Korrektionseingriff. Wegen beidseitiger Nieren- und Uretererweiterung, Reflux und Harninfektion sowie Incontinentia urinae et alvi steht Patient jährlich in stationärer Behandlung.

*Intravenöse Urographie:* Beiderseits normale Nierenschatten. Das Pyelum ist an beiden Seiten etwas erweitert, die Kelchenden, besonders rechts etwas abgerundet und erweitert. Ureterlumen und Verlauf: normal.

*Zystographie:* trabekulierte Blasenkontur, im linken Ureter sich hoch verbreiternder Reflux. Urethrafüllung und Blasenhals sind nur undeutlich zu bewerten.

*Zystoskopie:* Kapazität: 120 ml. Intakte Blasenschleimhaut und Uretereinmündungen. Die offene Urethra posterior bewegt sich auf Aufforderung nicht und beim

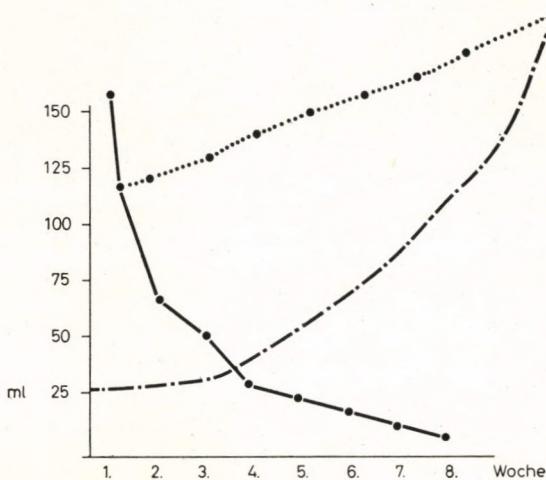


ABB. 13

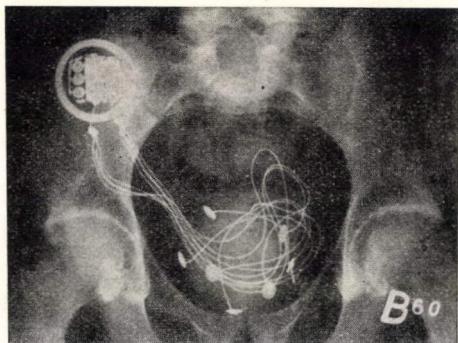


ABB. 14

Drücken nur minimal. Die Urethra posterior kann überblickt werden, auf dem Verumontanum ein bohnengroßes, mit glatter Schleimhaut bedecktes Gebilde. Residuum: 20–40–100 ml.

*Zystometrie:* Bis 120 ml beträgt der Blasendruck 20–40 cm H<sub>2</sub>O, bei 120 ml plötzlich unmeßbarer Druckanstieg.

*Neurologischer Befund:* intakte Gehirnnerven. Bewegungssystem: medialwärts rotierte Oberfüße, atrophische Unterschenkel. Keine bewertbaren pathologischen Reflexe. Wegen Achilleskontraktur kann der Reflex nicht ausgelöst werden. Sensibilität: intakte Koordination.

*Röntgenbefund der Wirbelsäule:* L<sub>v</sub> und Sakralbogen sind hinten offen.

*Paraplegie-Konsilium:* Meningomyelocele, Incontinentia alvi et incontinentia paradoxa urinae, kein Miktions- bzw. Stuhlgangsgefühl.

*Pacemakerimplantation:* 27. 5. 1973 (Abb. 14).

In der postoperativen Phase sich vom Beginn der Reizung an stufenweise vermindern Residuum, ansteigende Kapazität und einmalige Harnmenge (Abb. 15).

*Fall Nr. 3.* (Nr. 1948). M. P., der 25jährige Patient erlitt am 22. 6. 1969 eine Schußverletzung des Rückenmarks. Postoperativ entwickelte sich ein Abszeß der Medulla spinalis. Nach 3 Monaten, als Patient einen Dauerkatheter trug, entwickelte sich automatische Blasenfunktion. Allmählich traten auch Residua auf. 1971 meldete sich febrile Zystopyelitis. Die Blase entleert sich halb-, ein- bzw. zweistündlich. Bei der Aufnahme

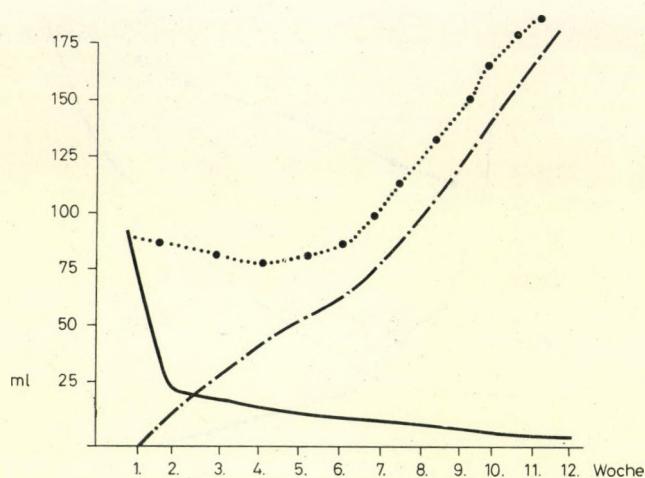


ABB. 15

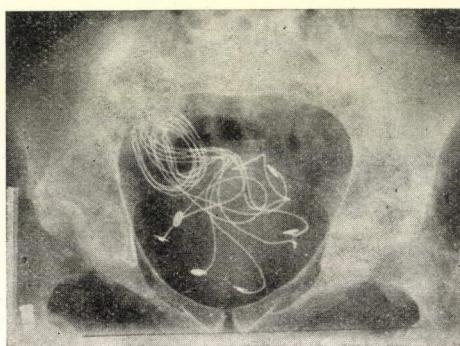


ABB. 16

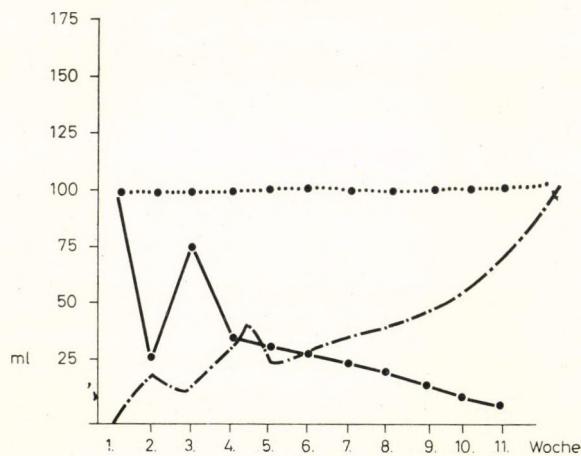


ABB. 17

betrug die Menge des Residualharns 50—100 ml. Wegen hartnäckiger Obstipation ist Patient ständig an Abführmittel angewiesen; sobald die Bauchpresse in Aktion tritt, erscheinen klonische Zuckungen der unteren Extremität.

*Intravenöse Urographie:* Beiderseitig gute Ausscheidung, freie Passage, periodische Ureterfüllung. Runde, trabekuläre Blasenkontur. Auf der Miktionaufnahme kein Reflux, der Blasenhals öffnet sich nicht; intakte Urethra.

*Zystoskopie:* Kapazität 100 ml, irritable Blase, starke Trabekularisation, diffus verdickte Blasenschleimhaut, sich stark einwölbendes Orificium internum.

*Zystometrie:* Bei 125 ml ist der Blaseninnendruck nicht meßbar, bei 150 ml plötzlicher Druckanstieg.

*Röntgenbefund des Lumbalwirbels:* In der Höhe des L<sub>III</sub> St. p. laminectomiam. Die hinteren Bogen der Wirbel L<sub>V</sub> und S<sub>r</sub> zeigen Deformitäten.

*Neurologischer Befund:* Distal vom D<sub>IX-X</sub> Segment Anästhesie. Spastisch gesteigerte eigene und pathologische Reflexe beider, besonders der rechten unteren Extremität.

*Paraplegie-Konsilium:* Völlige Querschnittsläsion des Rückenmarks distal von D<sub>IX</sub>. Ausgeprägte Spastizität.

*Transurethrale Blasenhalbsresektion* 24. 5. 1973. Die Residua konnten nicht behoben werden.

*Pacemakerimplantation* 31. 5. 1973 (Abb. 16).

In der postoperativen Periode meldeten sich vom Beginn der Reizung Zuckungen der unteren Extremität, die Harnentleerung verlief in Portionen. 1—2 Wochen nach Einstellung der Dauerreizung, restlose, residualfreie Blasenentleerung (Abb. 17).

Unsere Eingriffe dürfen als erfolgreich betrachtet werden (Tab. I). Es erhebt sich die Frage, welchem Umstand diese besseren Ergebnisse zu verdanken sind; der vollkommeneren Konstruktion, oder der Vielzahl der Elektroden? Die Konstruktion des Apparats ist technisch offensichtlich tadellos, außerdem bedeutet es einen wichtigen Vorteil, daß die spiralförmigen Elektroden aus einer Platin-Iridium-Legierung verfertigt sind. Die vielen Elektroden spielen unseres Erachtens keine besondere Rolle, da durch Reizung der übrigen Punkte der Blase (d. h. nicht in der Nähe der juxtavesikalen Junktions) — wie wir das im Einklang mit anderen Verfassern mehrmals bewiesen haben — die Blasenentleerung nur in geringem Maße gefördert, aber nicht determiniert wird.

Die Analyse unserer Fälle ergab, daß sich unser erster Patient 15 Jahre nach der Wirbelsäulenverletzung in einer kritischen Lage befand. Er war an einen Dauerkatheter angewiesen, seine rechte Niere war zerstört, in der linken entwickelte sich chronische Pyelonephritis. Wegen der paradoxen Inkontinenz und des Katheters war seine gesellschaftliche Situation schließlich kaum ertragbar. Angesichts der chronischen Pyurie stand er regelmäßig unter medikamentöser Behandlung. Seit Einpflanzung des Blasenstimulators hat sich die Blasenentleerung normalisiert, die Pyurie hörte auf, Patient nahm 10 kg an Körperfettzu und auch seine Lebenslust kehrte zurück.

Unser zweiter Patient litt an einer durch angeborene Entwicklungsanomalie der Wirbelsäule bedingten Harnentleerungsstörung. Hierzu gesellten sich Bewegungshemmung wegen der Deformität der unteren Extremität, periodisch auftretende Incontinentia alvi, unterschiedliches Residuum, Harninkontinenz, Pyurie und den vesikoureteralen Reflux begleitende Pyelonephritis. Patient konnte seine Arbeit (Bodenbelägersteller) immer schwerer

verrichten, seine körperliche Hygiene war ja schwer gestört und das wiederholte Fieber beeinträchtigte seinen Zustand. Nach Einpflanzung des Blasenstimulators hörten die paradoxe Inkontinenz und der vesikoureterale Reflux auf, die Blasenentleerung ist residualfrei, Patient kehrte zu seiner Arbeit zurück und schmiedet wieder Pläne für seine Zukunft (er will sich weiterbilden). Nach 8 Monaten erwies sich wegen der Aufflackerung einer Endokarditis und des septischen Zustands die Entfernung des Stimulators als erforderlich. Trotzdem kehrten aber die Refluxe nicht zurück und auch die Residua sind noch immer — 1 Jahr nach der Operation — minimal.

Unser dritter Patient ist wegen einer durch Wirbelsäulenverletzung bedingten spastischen Lähmung der unteren Extremitäten an einen Rollstuhl gebunden, seine Blase entleerte sich unabhängig von seinem Willen. Der intelligente, sprachkundige junge Mann konnte sich an diesen Zustand, vor allem wegen des ständigen Einnässens, der chronischen Zystitis, Pyurie und des Residualharns nicht gewöhnen. Noch bevor es zur Einpflanzung des Blasenstimulators gekommen wäre, versuchten wir die Lage mit transurethraler Blasenhalsresektion zu lösen. Die hartnäckige Zystitis ließ etwas nach, die Residua hörten aber nicht auf. So entschlossen wir uns zur Pacemakerimplantation, obwohl der Erfolg zweifelhaft schien, worüber auch Patient aufgeklärt wurde. Nach der Operation gestaltete sich der Zustand des Patienten interessant: Sobald die Reizung eingeschaltet wurde, traten starke Zuckungen der unteren Extremität auf, die Blase begann sich indessen nur nach Unterbrechen der Reizung (nach 1—2 Sek.) zu entleeren. Das störte den Patienten sehr, es fehlte nicht viel und er hätte die Therapie unterbrochen. Wir aber gaben nicht auf, sondern verabreichten Sedativa und setzten die Behandlung nach provisorischem Pudendusblock fort, was allmählich zum Ergebnis führte, daß die nach der Reizung aufgetretenen Zuckungen an Intensität verloren. Der Patient gewöhnte sich an eine bequeme Körperlage und erlernte die Reizverabreichung in Details, weil das der einzige Weg zur Erzielung der restlosen Blasenentleerung war.

### Folgerungen

1. Silberelektroden erwiesen sich als ungeeignet;
2. der Apparat mit seinen 8 Platin-Iridium-Elektroden eignet sich zur Durchführung der Behandlung;
3. im Interesse der restlosen Blasenentleerung müssen 2 Elektroden in der Nähe der ureterovesikalen Junktioen angebracht werden;
4. die Einpflanzung des Blasenstimulators kann nur bei gut kooperierenden Patienten in Frage kommen, die im vollen Besitz ihrer geistigen Fähigkeiten sind;

5. einen Erfolg verspricht die Behandlung von peripher gelähmten Blasen („non reflex“);

6. einen partiellen Erfolg verspricht die Behandlung von zentral gelähmten Blasen („reflex“), in diesen Fällen kann aber unter Umständen eine ergänzende Operation (transurethrale Blasenhalsresektion) erforderlich sein;

7. durch die Stimulatorimplantation kann das primäre Ziel der Behandlung, namentlich das katheterfreie Leben, gelöst werden;

8. durch die residuumfreie Harnentleerung wird die Gefahr der Reinfektionen in bedeutendem Maße herabgesetzt;

9. ein wichtiges Ergebnis ist die Behebung des vesikoureteralen Refluxes, welcher Umstand auf zwei Faktoren zurückgeführt werden kann: Einer ist die restlose Entleerung der Blase und dadurch die Verhinderung der Überfüllung. Der andere, unseres Erachtens noch wichtigere Faktor ist, daß durch die in der Nähe der ureterovesikalen Junktions angebrachten Elektroden übermittelten Impulse der Rückfluß des Harns in Richtung der Ureteren verhindert wird.

Letzten Endes darf festgestellt werden, daß wir in entsprechend ausgewählten Fällen eine objektive Besserung erzielen und auch im psychischen Zustand der Patienten eine Wendung zum Besseren eintrat, außerdem, daß sich auch die Überlebenszeit voraussichtlich wesentlich verlängert. Wir wünschen die Anwendung des Blasenstimulators in der Hoffnung fortzusetzen, daß es uns gelingen wird, unseren sich in kritischer Lage befindlichen Patienten eine Hilfe zu leisten.

### Literatur

1. ARCHIMBAUD, J. P.: J. Urol. Nephrol. **76**, 134 (1970).
2. BRADLEY, W. E., CONWAY, C. J.: J. Urol. (Baltimore) **96**, 897 (1966).
3. BRADLEY, W. E.: Urol. int. (Basel) **26**, 283 (1971).
4. BURGHELE, TH., ICHIM, V., DEMETRESCU, M.: Urol. int. (Basel) **8**, 32 (1959).
5. CARSTENSEN, H. E., FREED, P. S., MALONEY, D. A., KANTROWITZ, A.: Invest. Urol. **7**, 387 (1970).
6. ELLIS, F., PARKER, J., LALE, P. G.: Brit. J. Urol. **37**, 129 (1965).
7. ELLIS, F., PARKER, J., HILLS, M.: Brit. J. Surg. **51**, 857 (1964).
8. GRABER, P., RUTISHAUSER, G.: Urol. int. (Basel) **19**, 410 (1965).
9. HALD, T., PAUL, S.: Invest. Urol. **4**, 3 (1966).
10. HALD, T., ROSSEL, I.: Acta chir. scand. **128**, 414 (1964).
11. HOLMQUIST, B., STAUBITZ, W. J., GREATBACH, W.: Scand. J. Urol. Nephrol. **2**, 137 (1968).
12. HOLMQUIST, B., STAUBITZ, W. J., GREATBACH, W.: Invest. Urol. **5**, 1 (1967).
13. KANTROWITZ, A., SCHAMAUN, M.: J. Amer. med. Ass. **187**, 595 (1964).
14. KATONA, F.: Inaug. Diss., Budapest 1965.
15. KUZMENKO, B. A.: Bull. exp. Biol. Med. **68**, 25 (1969).
16. MAGASI, P., ANTAL, J., RUSZINKÓ, B.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **9**, 77 (1968).
17. MAGASI, P.: Urologija (Moskau) **5**, 28 (1969).
18. MAGASI, P., RUSZINKÓ, B., MELUZSIN, J.: Int. Urol. Nephrol. **1**, 345 (1969).
19. MOGYL, R. A., STROHL, C. L., SCHOENBERG, K. W.: J. Urol. (Baltimore) **100**, 726 (1968).

20. NASHOLD, B. S., FRIEDMANN, H., BOYARSKY, S.: J. surg. Res. **11**, 144 (1971).
21. SCHAMAUN, M., KANTROWITZ, M.: Surgery **54**, 640 (1963).
22. SCOTT, J. E. S.: Lancet **2**, 68 (1969).
23. SCOTT, F. B., QUESADA, S. M., CARDUS, D., LASKOWSKI, T.: Invest. Urol. **3**, 231 (1965).
24. SCHOENBERG, H. W., MURPHY, J. J., YOUNG, D.: J. Urol. (Baltimore) **89**, 820 (1963).
25. STENBERG, C. C., BURNETTE, H. W., BUNTS, R. C.: J. Urol. (Baltimore) **97**, 79 (1967).
26. STAUBITZ, W. J., CHENG, S. F., GILLEN, H. W., HOLMQUIST, B., ZURLO, P., GREATBACH, W.: Invest. Urol. **4**, 20 (1966).
27. TIMM, G. W., BRADLEY, W. E., ELFERT, J. J.: Invest. **7**, 74 (1969).
28. VAYSSE, P.: Ann. Urol. **6**, 57 (1972).
29. WEAR, J. B., KREUTZMANN, J. B., BARGUIN, F.: J. Urol. (Baltimore) **97**, 469 (1967).
30. WISCHNEWSKY, A. A., LIWSCHITZ, A. W., CHODOROW, B. I.: Zbl. Chir. **48**, 2917 (1967).

### **Bladder Stimulation of Patients with Spinal Paralysis**

By

P. MAGASI and T. NOVOSZEL

Electric stimulation of the bladder through eight electrodes was performed in 7 patients suffering from innervation disturbances of various origin. In one case the device had to be removed because of endocarditis and sepsis after 8 months. In 6 cases the result was satisfactory as the patients were capable of emptying their bladder without catheterization. By abolishing vesico-ureteral reflux, recurrent pyelonephritis is eliminated, consequently life expectancy greatly improves. The method is believed to be suitable mainly in cases of peripheral bladder paralysis. In cases of central paralysis, the fibrosis of the bladder neck calls for additional interventions such as transurethral resection.

### **Стимулирование мочевого пузыря у больных спинальным параличом**

П. МАГАШИ и Т. НОВОСЕЛ

При помощи аппарата с 8 электродами авторы проводили электрическое стимулирование при параличе мочевого пузыря после расстройств иннервации различного происхождения. Они применяли этот метод у 7 больных. В одном случае по истечении 8 месяцев вследствие вспышки эндокардита и сепсиса пришлось удалить стимулятор. В остальных случаях по мнению авторов лечение было успешным, так как больные хорошо опорожняют пузырь. Авторы считают важным обстоятельством, что при этом методе больные могут обойтись без катетера и что вследствие прекращения вазико-уретрального рефлюкса не возобновляются раньше повторявшиеся пиелонефриты, благодаря чему увеличивается продолжительность жизни больных. По мнению авторов указанный метод рекомендуется прежде всего в случае периферического паралича мочевого пузыря, в то время как в случае центральных параличей ввиду фиброза шейки пузыря, необходимо произвести дополнительное вмешательство (напр. трансуретральную резекцию).

Dr. Péter MAGASI, 1389 Budapest, Szabócs u. 33. Urológiai Tanszék, Ungarn

# Schädigungen und Regeneration der Skelettmuskulatur in Anwesenheit von Fremdkörpern

Von

A. KORÉNYI-BOTH und L. NÉMETH

I. Pathologisch-Anatomisches Institut der Medizinischen Universität Semmelweis,  
Budapest

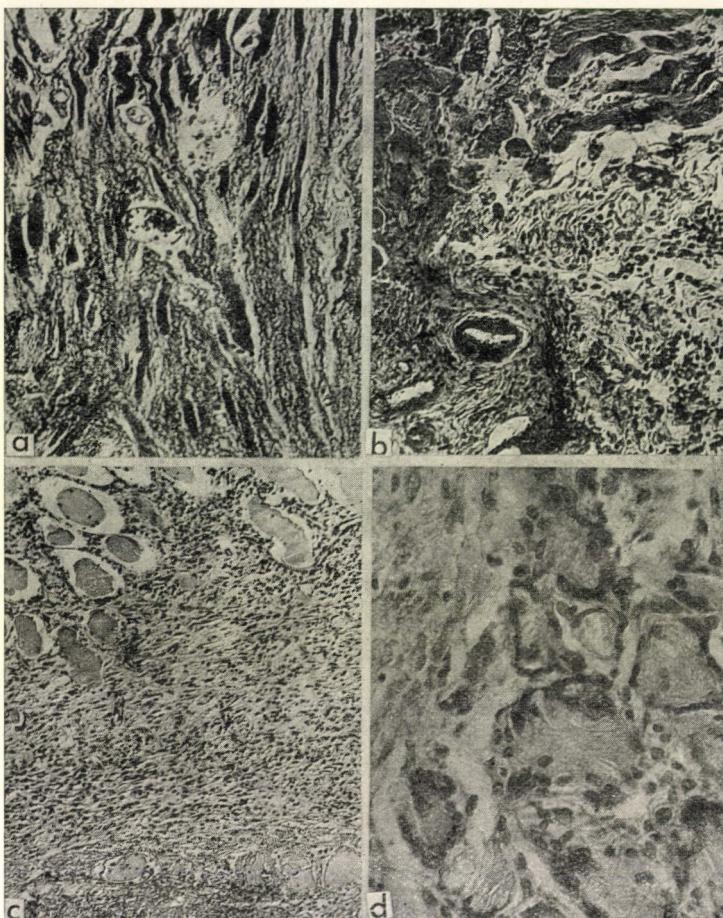
(Eingegangen am 26. Juni 1974)

Es wurde experimentell festgestellt, daß die Regeneration des Muskelgewebes durch Talkum aktiv geschädigt und eine charakteristische Reaktion von Tuberkuloidtyp herbeigeführt wird. Durch das zu ähnlichen Zwecken dienende stärkehaltige Bio-Sorb<sup>R</sup> wird die Regeneration nur fremdkörperartig beeinträchtigt. Angesichts dieser Erscheinungen wird empfohlen, in der chirurgischen Praxis anstatt Talkum irgendeine andere, neutrale Substanz anzuwenden.

Die mit der Anwendung von Gummihandschuhen zusammenhängenden Probleme der chirurgischen Abteilungen sind wohlbekannt: Die größte Schwierigkeit bedeutet, der Anforderung der Schlüpfrigkeit der Handschuhe nachzukommen, insbesondere, wenn die im Operationssaal verwendete, sterilisierbare Gummiware wiederholt zur Anwendung kommt. Zu diesem Zweck verwendet man weitläufig Talkum, obwohl seine schädlichen Wirkungen allbekannt sind [4, 12, 17].

In einer Reihe von Experimenten sucht man nach einer Talkum in jeder Hinsicht ersetzen Substanz, durch die im Operationsbereich keinerlei schädliche Veränderungen herbeigeführt werden. Für eine solche hielt man das weitläufig angewandte, größtenteils Stärke enthaltende Präparat Bio-Sorb<sup>R</sup> (Abrook Products, Division of Ethicon Ltd.). Die ersten Gutachten des Produkts fielen eindeutig positiv aus [10, 11], nach einiger Zeit bewiesen aber mehrere Verfasser das Gegenteil, namentlich, daß durch verschiedene, zur Behandlung von Gummiwaren dienende Verbindungen auf Stärkebasis ebenfalls Bauchfellreaktionen ausgelöst werden [2, 3, 7, 9].

In Kenntnis dieser Literaturangaben hielten wir die Untersuchung der Frage für begründet, inwiefern durch Talkum und Bio-Sorb<sup>R</sup> die Regeneration der quergestreiften Muskeln beeinflußt wird. Im Laufe unserer Experimente wünschten wir den Charakter der Muskelregeneration in der Anwesenheit von Paraffinöl, einer als neutral bekannten Substanz, sowie Talkum und Bio-Sorb<sup>R</sup> zu vergleichen.



**ABB. 1a.** Einmalige Muskelzerstörung. In der kollagenreichen, dichten Bindegewebesubstanz befinden sich vereinzelt atrophische Muskelfasern. Azanfärbung. Vergr.: 125×

**ABB. 1b.** Einmalige Muskelzerstörung + Bio-Sorb<sup>R</sup>. Vermehrung der Bindegewebesubstanz auf dem Gebiet der Schädigung. Azanfärbung. Vergr.: 125×

**ABB. 1c.** Einmalige Muskelverletzung + Talcum. Im 10–15tägigen Material entwickelte sich ein Abszeß von mikroskopischem Ausmaß. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr.: 250×

**ABB. 1d.** Einmalige Muskelverletzung + Talcum. Im Zytoplasma der Riesenzellen deutlich sichtbare Fremdkörper. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr.: 440×

### Material und Methodik

Unsere Experimente fanden bei 180–200 g wiegenden, aus geschlossener Zucht stammenden Albinoratten (Stamm: CFY) beiderlei Geschlechts statt. Die Tiere wurden mit Pentobarbital oder Äther narkotisiert und die Schenkelmuskulatur der unteren Extremität auf einem 1–2 mm großen Gebiet mit radialwärts verlaufenden Incisionen zerstört. Die Behandlung der Tiere erfolgte in 5 Gruppen (Tab. I). Nach der Behandlung wurde die Hautwunde mit einigen Nähten verschlossen und mit Tetracyclinstreupulver bestreut. Am 3., 5., 7., 10., 15., 20., 25. und 36. bzw. in der Talkumgruppe auch am

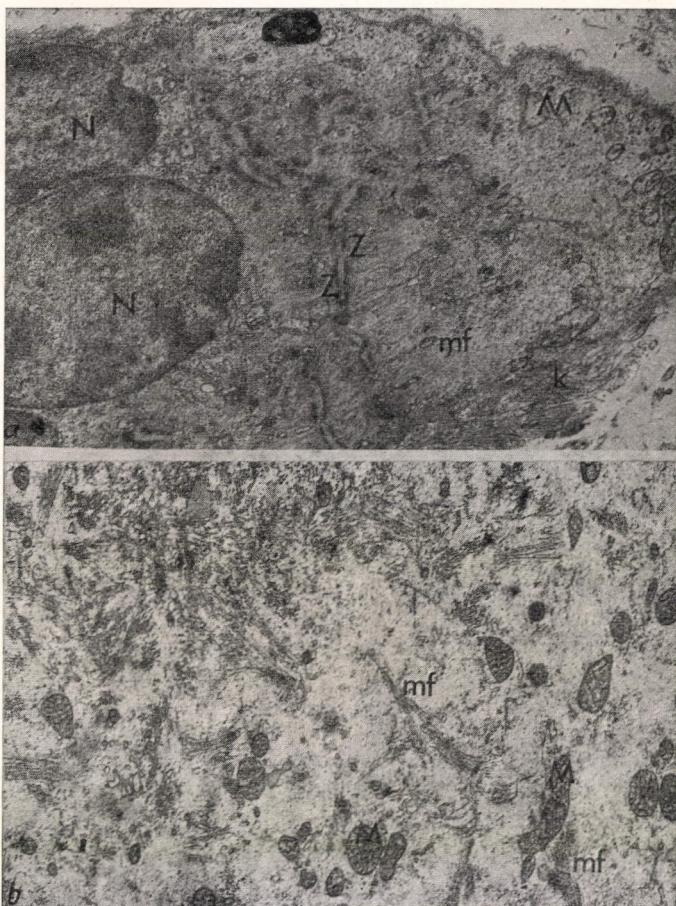


ABB. 2a. Einmalige Muskelverletzung. Abschnitt einer myogenen Riesenzelle. Im Zytoplasma der Myofilamentbündel an die Densität des Z-Gebildes erinnernde Substanzkonglomerate, die parallel nebeneinander verlaufen. Z: Z-Gebilde, mf: Myofilament, N: Kern, K: Kollagen, M: Mitochondrium. Vergr.: 4700 ×

ABB. 2b. Im Zytoplasma der Riesenzellen Myofilamente und Myofibrillumknospen. Die Ribosomsubstanz hat sich verringert. mf: Myofilament, M: Mitochondrium. Vergr.: 9000 ×

48. und 72. postoperativen Tag wurden die Tiere mit Leuchtgas getötet. Kontrollhalber wurde auch das Schenkelmuskelpräparat von 20 während des Versuchs unter identischen Verhältnissen gehaltenen Albinoratten aufgearbeitet.

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung wurden die dem Eingriff entsprechend exzidierten Gewebestückchen in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Azan sowie Eisenhämatoxylin gefärbt. Ein Teil der Schnitte wurde zur elektronenmikroskopischen Untersuchung in 2%iger OsO<sub>4</sub>-Lösung fixiert und in Araldit eingebettet; zur Kontrastierung kamen Uranylazetat und das REYNOLDSSche [14] Verfahren zur Anwendung. Die Untersuchungen erfolgten mit den Elektronenmikroskopen TESLA BS-613 und JEM 7 A.

Die Ergebnisse werden in den Tabellen II und III veranschaulicht.



ABB. 3a und 3b. Einmalige Muskelverletzung. Lineare Anordnung der vermehrten Ribosomsubstanz, in der Fortsetzung der Reihen hat sich von einigen Ribosomen umgrenzt eine filamentöse Struktur entwickelt. Auf den sich in Fibrillen gruppierten Filamenten quer verlaufende Substanzdichte. Sl: Sarkolemma, M: Mitochondrium, C: erweiterte Zisterne, mf: Myofilament, r: Ribosom. Vergr. Abb. 3a: 13 500 $\times$ , Abb. 3b: 25 000 $\times$

TABELLE I  
Gruppierung der Tiere

Gruppe	Anzahl der Tiere	Eingriff
I.	18	Muskelzerstörung
II.	18	I. m. Injektion von Paraffinöl
III.	20	Muskelzerstörung + Paraffinöl
IV.	40	Muskelzerstörung + Talkum
V.	19	Muskelzerstörung + Bio-Sorb <sup>R</sup>
VI.	20	Kontrollgruppe

TABELLE II

Regeneration des Skelettmuskelgewebes in Anwesenheit von Fremdkörpern bei Ratten (lichtmikroskopische Beobachtungen)

Eingriff	Zeit (Tage)			
	3—5	7—10	11—20	21—25
I. Zerstörung	Muskeldegeneration, Nekrose, Entzündung	Verminderung der Entzündung, Muskel- regeneration, myo- gene Riesenzellen, Gewebsproliferation	Relative Gewebsvermehrung. Umschriebene Veränderungen. Schwund der Muskelrege- nerationszeichen	Atrophische Muskelfasern im dicken kollagenreichen Bindegewebe (Abb. 1a)
II. Intramuskuläre Paraffinölinjektion		Keine pathologischen Veränderungen in den Muskelfasern		
III. Zerstörung + intramus- kuläre Paraffinölin- jektion		Gleicher Befund wie in der I. Gruppe. Die Bindegewebsreaktion ist rings um den größeren Öltropfen ausgeprägter		
IV. Zerstörung + Talkum	Fokale Entzündungs- reaktion	Gleicher Befund wie in Gruppe I und Mikroabszesse, Epitheloidzellen, Eosinophile, Fremdkörperriesenzellen (Abb. 1c)	Sehr dickes, kollagenreiches Bindegewebe, Fremdkörper- und Langhanssche Riesenzellen, mannigfaltiger Form bis 72. Tag (Abb. 1a)	
V. Zerstörung + Bio-Sorb <sup>R</sup>	Fremdkörperriesen- zellen, Mikroabszesse	Gleicher Befund wie bei Gruppe I und	Myogene und Fremdkörperriesenzellen in kleinen Herden, atrophische Muskelfasern, runde Infiltration, Fibroblast-Ansammlungen, zahlreiche neue Kapillaren (Abb. 1b)	

TABELLE III

Regeneration des Skelettmuskelgewebes in Anwesenheit von Fremdkörpern bei Ratten (elektronenmikroskopische Beobachtungen)

Eingriff	Zeit (Tage)			
	3—5	7—10	11—20	21—25
I. Zerstörung	Zerstörung der Muskel-fasern, Reste der ge-schädigten Muskelfaser-strukturen	Myofilamentum-Knospen, An-wuchs der Mitochondria. Das sarkoplasmatische Reti-kulumsystem bildet breite Vesikula, Beginn der Regenerationszeichen	Myofibrille, an wenigen Stellen apositionelles Wachstum, Organellenfragmente	Myofibrillum-Knospen in der kollagenfaserreichen Grund-substanz; Riesenzellen myogenen Typs, mit Beginn der Myofibrillenbildung, normale fibrilläre Ordnung, keine organelläre Orienta-tion (Abb. 2a, b, 3a, b)
II. Intramuskuläre Paraffinölinjek-tion	Keine pathologische Veränderungen			
III. Zerstörung + intramuskuläre Paraffinölinjek-tion	Annähernd gleiche Befunde wie bei Gruppe I			
IV. Zerstörung + Talkum	Gleicher Befund wie bei Gruppe I	Lysosomartige Körper im Zyto-plasma der Fremdkörperrie-senzellen, Eosinophile Zellen (Abb. 4a, b)	Hochgradige Vermehrung der Kollagenfasern	Hochgradige Vermehrung der Kollagenfasern, lysosom-artige Gebilde um die Tal-kum granula, Kollagenfasern
V. Zerstörung + Bio-Sorb <sup>R</sup>	Gleicher Befund wie in den Gruppen I, III und IV	Keine Veränderungen weit von den Granula, hie und da perivaskuläre mitochondriale Substanz mit elektrodenser Matrix. Perigranuläre Makrophagen, kollagenreiche Grundsubstanz, mit einfacher Membran um-gabene Gebilde von 500—800 Å Durchmesser (Abb. 5 a, b)	Ähnlicher Befund wie bei Gruppe I. Erscheinung der Substanz in den um-gebenden Kapillaren (Abb. 6)	Vermehrung der Kollagen-fasern, die geringer ist als bei Gruppe IV, aber ausge-prägter als bei Gruppe I

### Besprechung

Im Gegensatz zu den eine kleingradige bindegewebige Proliferation induzierenden Öltropfen wurden durch Talkum in der zweiten Phase der Regeneration charakteristische Veränderungen ausgelöst, die sich in Abszeßbildung, um den 10. Tag in eosinophilzelliger Infiltration, Vermehrung der Epitheloidzellen und der Erscheinung von Fremdkörperriesenzellen sowie Langhansschen Riesenzellen manifestieren. Diese Reaktion entspricht einer tuberkuloiden Spätreaktion.

Durch Bio-Sorb<sup>R</sup> wurde eine mäßigere Bindegewebsproliferation ausgelöst, es entstand keine verzögerte Reaktion tuberkuloiden Typs. Die im Material beobachteten Granula mit einem Durchmesser von 500–800 Å dürften einem Bestandteil des Präparats entsprechen. Strukturelle, für das Mittel charakteristische Schädigungen, aus denen auf spezifische gewebe-schädigende Eigenschaften zu folgern wäre, wurden durch keinen Bestandteil von Bio-Sorb<sup>R</sup> herbeigeführt.

Die Ergebnisse erlaubten die Feststellung, daß Talkum in der Insuffizienz des Regenerationsprozesses nicht nur als eine neutrale Fremdsubstanz eine Rolle spielt; durch seine Bestandteile wird nämlich das Muskelgewebe aktiv geschädigt, außerdem können sich auch spezifische, proliferative, entzündliche Erscheinungen entwickeln. Diese Beobachtungen stimmen mit den Feststellungen von SCHEPERS und DURKAN [15] sowie WEISS und BOETTNER [17] überein. In den mit Bio-Sorb<sup>R</sup> behandelten Fällen war die Proliferation von geringerem Ausmaß als in der Talkumgruppe, und es ließ sich keine spezifische Gewebereaktion beobachten, woraus wir zur Folgerung gelangten, daß das Mittel im Regenerationsprozeß der Muskelfasern nur als Fremdkörper eine schädigende Rolle spielt.

Aufgrund des Gesagten scheint es empfehlenswert, in der chirurgischen Praxis anstatt Talkum irgendeine andere, vom Standpunkt der Gewebe aus möglichst neutrale Substanz anzuwenden.

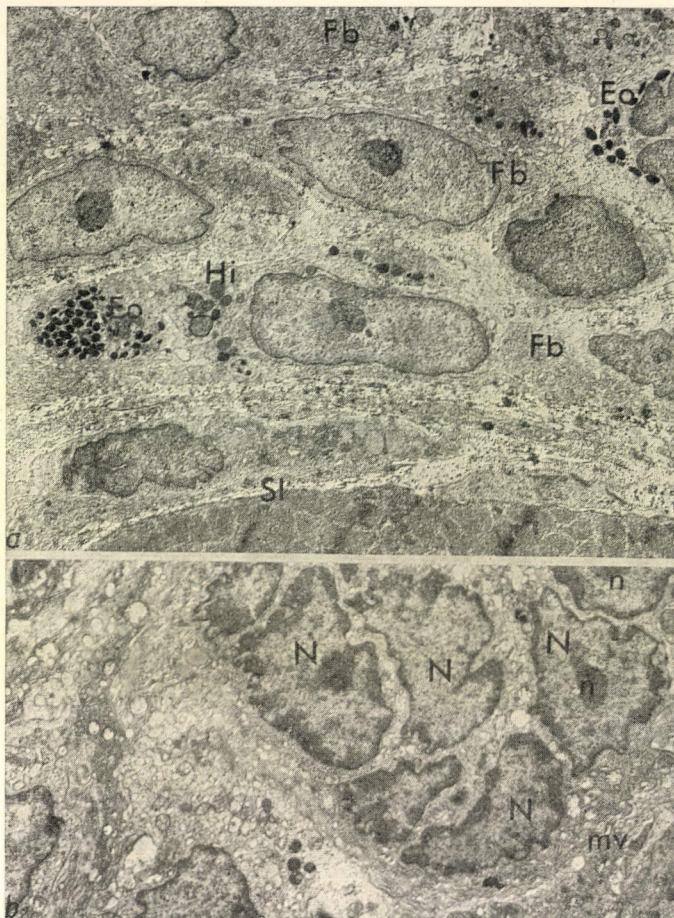


ABB. 4a. Einmalige Muskelverletzung. In der an Kollagenfasern reichen Grundsubstanz befinden sich in der Nachbarschaft des Muskelfasers Fibroblasten, ein Histiocyt und ein Eosinophil. Fb: Fibroblast, Eo: Eosinophil, H: Histiocyt, Sl: Sarkolemma, Z: Z-Gebilde.

Vergr.: 3250 ×

ABB. 4b. Einmalige Muskelverletzung + Talcum. Abschnitt einer Riesenzelle vom Fremdkörper-Typ. Die Kernsubstanz konzentrierte sich auf diesen Pol der Zelle. Die Zelle bindet sich zu ihrer Umgebung mit einer reichen Mikrozottensubstanz. Im Zytoplasma befinden sich zahlreiche winzige Vesikulen. N: Kern, n: Nukleolus, mv: Mikrovillus. Vergr.: 6000 ×

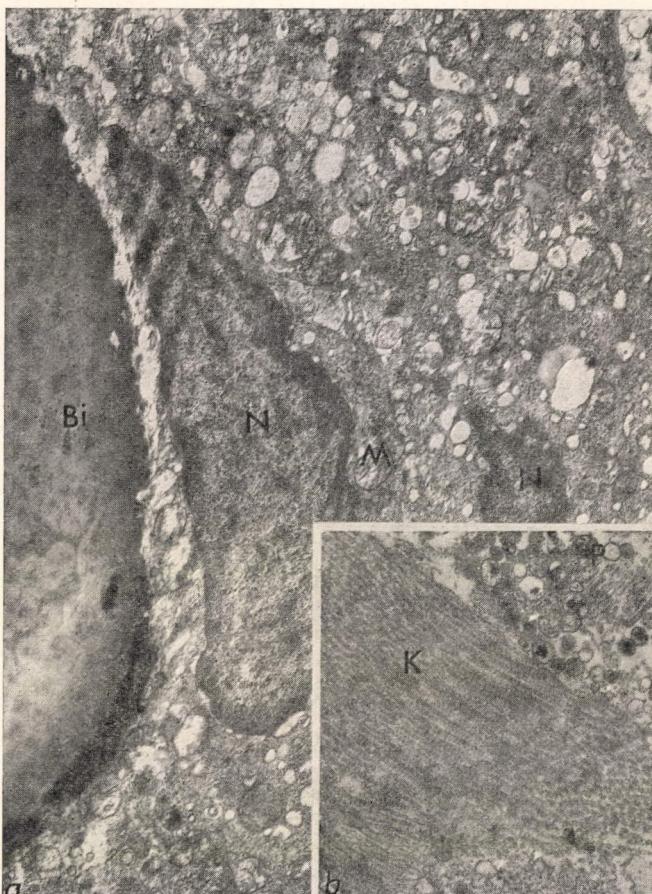


ABB. 5a. Einmalige Muskelverletzung + Bio-Sorb<sup>R</sup>. Im Zytoplasma des Makrophags tritt ein Teil eines Bio-Sorb-Körnchens in Erscheinung. Die das Körnchen von seiner Umgebung abgrenzende Membran fehlt. Im benachbarten Gebiet geschädigte Mitochondrien und zahlreiche Vesikulen. Bi: Bio-Sorb, N: Nukleus, M: Mitochondrium.

Vergr.: 9400 ×

ABB. 5b. Die Partikeln verfügen über eine zentrale Dense-Substanz und peripher über einen blassen Hof. P: Partikel, K: Kollagenfaser. Vergr.: 18 000 ×



ABB. 6. Einmalige Muskelverletzung + Bio-Sorb. Die über einen zentralen Denserkern und peripher über einen blasseren Hof verfügenden Partikeln erscheinen auch im Lumen der unter den weniger geschädigten Muskelfasern verlaufenden Kapillaren. Ca: Kapillare, P: Partikel, Z: Z-Gebilde, I/2: I/2 Streifen, M: Mitochondrium. Vergr.: 15 600 ×

### Literatur

1. BATES, B.: Ann. intern. Med. **62**, 355 (1965).
2. COHEN, S. G., SAPP, T. M. P.: Amer. J. Physiol. **207**, 389 (1964).
3. GRAHAM, J. D., JENKINS, M. D.: Pharm. Pharmacol. **4**, 392 (1952).
4. ENDES, P.: Pathologia I—II. Medicina, Budapest 1972.
5. HARSH, R. C., CARTER, L. J.: J. Amer. med. Ass. **211**, 1013 (1970).
6. HARTMANN, W. H., IGNATIUS, J. S.: Ann. Surg. **175**, 398 (1972).
7. IGNATIUS, J. A., HARTMANN, W. H.: Ann. Surg. **175**, 388 (1972).
8. KORÉNYI-BOTH, A.: Inaug. Diss., Budapest 1971.
9. LEE, C. M. Jr., COLLINS, W. T., LARGEN, T. L. A.: Surg. Gynec. Obstet. **95**, 725 (1952).
10. LEE, C. M. Jr., LEHMAN, E. P.: Surg. Gynec. Obstet. **84**, 689 (1947).
11. McQUIDDY, E. L., TOLLMAN, J. P.: Surgery **23**, 786 (1948).

12. MILLARD, M.: In: Pathology. Ed.: ANDERSON, W. A. D. Mosby, St. Louis 1971.
13. PALADE, G. E.: J. exp. Med. **95**, 285 (1952).
14. REYNOLDS, E. S.: J. cell. Biol. **17**, 208 (1963).
15. SCHEPERS, G. W., DURKAN, T. M.: Arch. industr. Hlth **12**, 182 (1965).
16. TAFT, D. A., LASERSOHN, J. T., HILL, L. D.: Amer. J. Surg. **120**, 231 (1970).
17. WEISS, P., BOETTNER, E. A.: Arch. Environ. Hlth **14**, 304 (1967).

### Changes and Regeneration of Skeletal Muscle in the Presence of Foreign Bodies

By

A. KORÉNYI-BOTH and L. NÉMETH

Studies of experimental muscle regeneration revealed that certain constituents of talc are actively damaging the regeneration of muscle tissue and produce characteristic reaction of the tubercloid type. Bio-Sorb<sup>R</sup> which contains starch and has been marketed for a similar use affects regeneration only as a foreign body. The elimination of talc from surgical practice and its substitution by some neutral material is recommended.

### Поражения скелетной мышечной ткани и изменения регенеративного характера при наличии инородного тела

A. КОРЕНЫЙ-БОТ и Л. НЕМЕТ

В ходе экспериментального изучения регенерации мышц авторы наблюдали, что отдельные составные элементы талька вызывают активное нарушение регенерации мышечной ткани и создают характерную реакцию туберкулоидного типа. Имеющийся в продаже для таких целей Био-Сорб<sup>R</sup> с содержанием крахмала влияет на регенерацию только в качестве инородного тела. Авторы рекомендуют элиминировать тальк из хирургической практики и применять вместо талька другое, нейтральное средство.

Dr. András KORÉNYI-BOTH      } H-1085 Budapest, Üllői út 26. I. Kórbontani  
 Dr. László NÉMETH                } Intézet, Ungarn



# Recensiones

J. ZOLTÁN

## *Cicatrix optima*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1974. 174 Seiten mit 60 Abbildungen. \$ 22,00

Das in deutscher Sprache erschienene Buch gliedert sich in zwei Teile.

Der erste, allgemeine Teil befaßt sich u. a. mit den Ursachen der pathologischen Narben, den Nachwirkungen der fehlerhaften Operationstechnik, mit der Vorbereitung des Operationsgebietes und der Lokalanästhesie, mit der Inzisionstechnik, Nahttechnik und -entfernung, ferner mit den Grundprinzipien des Wundverschlusses und dem Verband.

Der zweite Teil ist den folgenden Themen gewidmet: Vorbereitung des Opera-

tionsgebietes am Gesicht, Inzisionslinien und -nähte und kleine Exzisionen am Gesicht. Anästhesie und Verband bei Nasenoperationen, Operationen an der Ohrmuschel, Grundprinzipien der Mammaboperation, Vorbereitung der Hautoperationen an den Extremitäten, Versorgung der Hautdefekte, Extremitätenmobilisation nach Extremitätenplastiken.

Das Werk kann jedem Chirurgen warm empfohlen werden.

Gy. NÁDAS

F. A. KISS

## *Vascularization and Tissue Differentiation*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1975. 168 pages with 95 figures. \$ 9.50

Knowledge on tissue vascularization is continuously accumulating and there are a number of data on the histology of vessels and on the mechanism of ingrowth of capillaries into certain tissues. The purpose of the work at issue was to investigate the factors involved in tissue vascularization.

In order to obtain some insight into the underlying causes of vascularization, bradytrophic and eutrophic tissues were explanted onto chorioallantoic membrane. The chorioallantoic vessels penetrated into vascularized, untreated, young and mature eutrophic tissue explants.

On the other hand, the vessels of the chorioallantoic membrane did not grow into untreated, avascular bradytrophic tissue explants (umbilical cord, cartilage, embryonic cartilage, embryonic brain in the avascular stage, keloid). Around such explants the chorioallantoic capillaries formed a network of moderate or sparse density.

Of the 30 substances tested, rat adrenal extract was found to be the most effective stimulator of vascularization. The vessels of the chorioallantoic membrane had consistently penetrated into bradytrophic tissue explants saturated with adrenal extract. Moreover, the adrenal extract proved to stimulate vascularization and osteogenesis in cartilage explanted pieces.

From the results of numerous experiments it is concluded that vascularization of tissues explanted onto chorioallantoic membrane depends on the substance inducing vascularization, and on the type of explanted tissue.

The developing capillaries had a prominent role in tissue differentiation, notably, in the rapid absorption of the ossifying cartilage as well as in the acceleration of bone formation in tissue explants.

After the local administration of adrenal extract, vascular ingrowth occurred in hyaline and fibrous cartilages; in the peri-

osteum increased vascularization followed by bone formation was noted.

In the holes of costal cartilages treated with dog adrenal extract, capillaries penetrated from the perichondrium and around the ingrown vessels bone tubules were formed. Neither capillary ingrowth nor bone formation were noted in the controls treated with physiological saline solution.

As a result of the local effect of adrenal extract, in addition to capillary ingrowth the undifferentiated cells differentiate in vivo into various cells such as osteoblasts, osteocytes, osteoclasts, red bone marrow cells, chondroclasts and even chondroblasts

and chondrocytes. The latter two are then destroyed during the process of enchondral ossification, contributing thus to the formation of bone, a phylogenetically higher tissue.

The adrenal extract proved to be non-toxic. For the vascularizing effect, a thermolabile non-dialysable substance composed of large molecules, probably of protein (enzyme) nature, seems to be responsible.

The results described have been arrived at in experiments performed at the Institute of Anatomy, Histology and Embryology of the University Medical School, Debrecen.

H. JELLINEK

### *Hypertension, Current Problems*

Symposium in Mainz, 1973

Editors: A. DISTLER and H.-P. WOLFF

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 315 pages with 146 illustrations.

This issue contains 50 papers presented at a Symposium held in Mainz in 1973.

The data of HELMCHEN and LIARD indicate that an elevated plasma renin activity and the diminished excretion of sodium and water in the acute stage, as well as a normal plasma renin activity and the normal excretion of sodium and water in the chronic stage of one-kidney-Goldblatt hypertension do not affect systemic blood pressure and sodium balance, due to the protection of the kidney against regulatory influences by the presence of a clamp on the renal artery (rat experiments).

SCHÖLKENS and JUNG observed that pepstatin, an N-acylated pentapeptide, fails to lower the blood pressure of normal rats. This is in contrast to its hypotensive effect in the case of an increased blood pressure produced by high amounts of endogenous or exogenous renin.

The results of KRAMER support the hypothesis that the exaggerated sodium excretion of the kidney exposed to high blood pressure is the consequence of a reduced sodium reabsorption in Henle's loop (rat experiments).

The study of FRAMAN et al. shows that the natriuretic response to an acute hypertonic salt load is markedly decreased in spontaneously hypertensive rats. The defect appears to be due to a difference in the

tubular reabsorption of sodium and is present in the early hypertensive stage.

WOHLHEIM obtained from the urine of normotensives a polypeptide fraction of depressor effect. The fraction is lacking in the urine of patients with essential hypertension. In other forms of hypertension the vasoactive fraction is excreted like in normotensives.

VETTER et al. observed in an anephric patient aldosterone secretion in the night following hemodialysis, without significant changes in serum potassium or serum sodium while plasma renin activity was undetectable. The results indicate that in anephric patients some unknown factor is involved in the regulation of aldosterone secretion.

LIMBOURG et al. measured the left ventricular systolic and end-diastolic pressure as well the contractile state during rest and isometric exercise in 25 patients with arterial hypertension. In patients with labile hypertension the reaction was normal. In patients with manifest hypertension the contractile state of the left ventricle at rest increased. During exercise there was an exaggerated increase. In patients with hypertension of long duration, the contractile state of the left ventricle diminished also at rest.

SCHULZ et al. studied 21 patients with bilateral nephrectomy. In some cases

blood pressure did not become normal under chronic haemodialysis. There was a relationship between the extent of arteriosclerosis and the blood pressure normalization.

LIEBAU and SCHWEDER treated nineteen patients with benign essential hypertension. During treatment with spironolactone a decrease of blood pressure was observed, plasma renin activity and urinary catecholamine excretion increased and the blood volume decreased in dependence on the dose.

A controlled prospective survey of women taking oestrogen-progesterone oral contraceptives has shown 14.2 mm Hg and 8.5 mm Hg increases in mean systolic and diastolic blood pressure, respectively, after 4 years. These changes in blood pressure were not related to the progestogenic potency of the preparations used (WEIR).

The volume represents a wide and thorough source of information for every clinical and research worker.

F. RÉNYI-VÁMOS

### H. SCHMIDT-MATTHIESSEN

#### *Prä-, intra- und postoperative Maßnahmen in Gynäkologie und Geburtshilfe*

#### Ein Ratgeber für die klinische Praxis

Bücherei des Frauenarztes, Band 6. Herausgegeben von H. JUNG, F. KUBIK und K. H. WÜLF

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1974. 145 Seiten mit 17 Abbildungen.  
DM 29,80

Es gibt mehrere vorzügliche Lehrbücher der operativen Technik, doch man vermisst praktisch anwendbare Ratgeber hinsichtlich der prä-, intra- und postoperativen Maßnahmen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Der vorliegende Ratgeber will gerade diese Lücke füllen und dem operativ tätigen Gynäkologen und Geburtshelfer Richtlinien in die Hand geben.

Nach zwei allgemeinen Teilen (»Allgemeines« und »Allgemeines zur Indikationsstellung«) befaßt sich der dritte Teil mit der Auswahl des Operateurs.

Der vierte Teil analysiert die präoperativen Maßnahmen: Untersuchungen, Laparoskopie, Laparotomie, konservative Eingriffe, abdominale und Brustoperation, Not- und dringende Eingriffe usw.

Der fünfte Teil ist den »Operationen« gewidmet: Prämedikation, Narkose, Be-

gleiterscheinungen, Blutungsneigung. Der sechste Teil erörtert die postoperativen Maßnahmen: Flüssigkeits- und Elektrolytentherapie, Infusionsmaßnahmen, Störungen der Flüssigkeitsbilanz und des Säure-Basenhaushalts, postoperativer Schock, parenterale Ernährung.

Der siebente Teil erörtert die prophylaktischen Maßnahmen: Blutungsprophylaxe, prophylaktische Maßnahmen bei den verschiedenen Operationen, Harnableitung, Antibiotika-Prophylaxe.

Im achten Teil sind einige mit den Operationen verbundenen psychischen Probleme.

Das Buch kann jedem Gynäkologen und Geburtshelfer warm empfohlen werden.

I. SZEMESI

### Kolondivertikulitis

Aktuelle Probleme der Diagnostik und Therapie. Symposion Aachen 1973

Herausgegeben von M. REIFFERSCHEID. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 114 Seiten mit 69 Abbildungen. DM 49,—

Die Kolondivertikulitis ist die häufigste Dickdarmerkrankung und hat sich bei älteren Menschen als eine verhängnisvolle Quelle akuter, lebensbedrohlicher Komplikationen erwiesen. Hierzu kommt, daß sie in Fachkreisen immer noch wenig, vielfach überhaupt nicht bekannt ist, obwohl die Erkrankung an Häufigkeit ständig zunimmt.

HEUCK betont, daß in den Ländern vom westlichen Zivilisationstyp mit einer Gesamthäufigkeit von etwa 10% der untersuchten Patienten — jenseits der 5. Lebensdekade mit einem wesentlich häufigeren Vorkommen, bis zu 50%! — zu rechnen ist, während in Afrika und Asien die Divertikulose bisher selten beobachtet wurde. Die Komplikationen der schweren tumorösen oder gangränösen Form der Divertikulitis sind: Perforationen mit Fistelbildungen in benachbarte Organe wie Dünndarm, Harnblase, Vagina und Uterus und nach außen zur Haut, Blutungen aus Divertikeln, Stenosen und Darmverschluß.

BECKER und BRUNNER sind der Ansicht, daß das entscheidende Problem, Karzinom, bei oder durch Divertikulitis-krankheit statistisch nicht gelöst werden kann. Jede chronische Entzündung mit dem Zwang zur Regeneration von Epithelien und permanenter Gewebsunruhe kann zum Karzinom führen.

Nach PARKS zeigen die meisten follow-up-Studien, daß Divertikulitis-Patienten mit schweren Attacken, die nicht operativ behandelt wurden, in rund 70% viele Jahre beschwerdefrei bleiben können. Bei Langzeittherapie mit Anticholinergika sowie schlackenreicher Diät ist eine Operation nur in seltenen Fällen indiziert. Ist eine chirurgische Intervention erforderlich, sollte so radikal wie möglich vorgegangen werden, da hierdurch das Risiko nicht erhöht wird, andererseits aber die größte Aussicht auf Beschwerdefreiheit besteht.

An der Chirurgischen Klinik des Kantonspitals Aarau wurden in den Jahren 1959—1972 152 Patienten mit Kolondivertikulitis operiert (DEUCHER und Mitarb.). Von den 125 Resektionen (82%) erfolgten 79% primär, davon 66% einzeitig ohne Kolostomie. Die Operationsletalität betrug 11,8% bzw. 5,7% für die 105 planmäßigen und 25,6% für die 47 notfallmäßigen Eingriffe. Ziel der chirurgischen Therapie der Kolondivertikulitis ist nicht die Behandlung der Komplikationen, sondern vielmehr die Frühresektion.

HOLLENDER und Mitarb. sind der Auffassung, daß aufgrund der bisherigen klinischen Erfahrungen das Problem der Sigma-divertikulose in der Zukunft unter dem zweifachen Aspekt der hohen Morbidität einerseits und dem der Prophylaxe ihrer schweren Komplikationen anderseits zu betrachten ist. Der präventiven Chirurgie der Sigmadivertikulitis sollte eine große Bedeutung beigemessen und mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden, zumal es keine Argumente gibt, die für eine Verschiebung der Operationsindikation bis zum Eintritt lebensbedrohlicher Komplikationen sprechen.

Die Frage des einzeitigen und mehrzeitigen Vorgehens läßt sich — nach KÜMMERLE und PROSS — nur von Fall zu Fall beantworten. Ein Schema gibt es nicht. Wenn möglich, sollte die einzeitige Resektion angestrebt werden. Bei ausgedehnten entzündlichen Prozessen und bei unsicherer Anastomosennaht, überhaupt bei schwierigen operativen Prozeduren ist jedoch dem mehrzeitigen Vorgehen der Vorrang zu geben.

Das Buch kann Internisten, die auf dem gastroenterologischem Sektor tätig sind, Pathologen, Chirurgen und Röntgenologen empfohlen werden.

A. SZÉCSÉNY

### *Pathogenese und Klinik der Harnsteine, II*

2. Symposium in Bonn 1972. Herausgeber: W. VAHLENSIECK und G. GASSER. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1974. 166 Seiten mit 60 Abbildungen

Urologie und Nephrologie zählen zu jenen Bereichen der Medizin, in denen in den letzten Jahrzehnten erhebliche diagnostische und therapeutische Fortschritte erzielt werden konnten. Dank intensiver wissenschaftlicher Zusammenarbeit zwischen Genetikern, Androgenen, Pädiatern, Gynäkologen, Röntgenologen, Urologen und Nephrologen konnten manche schwierige Probleme gelöst werden. Die Fachzeitschriften erlauben nur in begrenzter Weise eine fundierte Information des praktizierenden Arztes und Facharztes, der sich fast täglich einer Vielfalt von Fällen von Nieren- und Harnwegserkrankungen gegenübergestellt sieht.

Die vorliegende Sammlung stellt aktuelle Themen aus dem Bereich der Urologie und Nephrologie unter Berücksichtigung der modernen Diagnostik und Therapie dar.

18 Vorträge wurden gehalten.

DOSCH und ALTROCK erörtern die Möglichkeiten verschiedener Methoden der Harnsteinanalyse: naßchemische Verfahren, thermische Analyse, Polarisationsmikroskopie, Infrarotspektroskopie, röntgenologische Phasenanalyse. Methoden, bei denen die zu analysierende Phase durch mehrere Kenndaten charakterisiert ist, beispielsweise durch ein individuelles Muster von spektroskopischen Linien, sind im allgemeinen den Verfahren mit nur einem Kennzeichen wie Schmelzpunkt, Brechungsindex, Dichte, usw. überlegen.

Die tierexperimentellen Untersuchungen von TERHORST und BUSS zeigen, daß Oxamid bei Kaninchen zu einem primären Glomerulärschaden in Form einer glomerulären Nephrose führt. Die Eiweißmatrix für Oxamidsteine entstammt zumindest teilweise dem Glomerulum. Die Durchblutungsstörungen der Niere sind sekundärer Natur. Eine temporäre Nierenischämie fördert die Entstehung und das Wachstum von Oxamidsteinen nicht.

KALLISTRATOS sprach über die Bedeutung des »Aussalzeffektes« für die Harnsteinentstehung. Ein großer Teil der Kalziumoxalat-Nierensteinkranken wies eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Harn auf. Wenn dem Urin solcher Patienten bei einem pH-Wert zwischen 5,7–6,5 Harnsäure in steigender Konzentration zugesetzt wird, fallen nach Überschreitung der Sättigungsgrenze Kalziumoxalatkristalle häufiger aus. Dieser Vorgang wird »Aussalzeffekt« genannt.

Diese Experimente haben die Ansätze für die Entwicklung der Prophylaxe des Harnsteinleidens geliefert auf der Basis des »Antisalz-Prinzips«: Herabsetzung der Konzentration schwerlöslicher Komponente im Harn, Harnverdünnung usw.

Die tierexperimentellen Untersuchungen von TERHORST und JONAS weisen darauf hin, daß der Magnesiummangel bei normaler Kalziumausscheidung im Harn in der vielfältigen Genese der Kalziumoxalat-Nephrolithiase einen wichtigen Faktor darstellt.

KOLLWITZ ist der Meinung, daß für die Harnsäuresteinbildung in erster Linie eine »Säurestarre« des Harns anzuschuldigen ist, die bei Harnsäuresteinpatienten wie auch bei Gicht vorkommt. Der verantwortliche Faktor ist eine Dysfunktion der Tubuluszelle, bei der es sich vermutlich um eine Störung der Ammoniumsynthese handelt.

Nach BASTIAN kommen bei der Xanthinsteinebildung drei Möglichkeiten in Betracht: angeborener Enzymdefekt, angeborener oder erworbener Tubulusdefekt und Enzym- und Tubulusdefekt.

Der in der Klinik und Praxis tätige Arzt kann aus den einzelnen Vorträgen den jeweils neuesten Stand der Urologie und Nephrologie kennenlernen.

F. BALOGH und F. RÉNYI-VÁMOS

M. SAMII

*Pneumoenzephalo-Tomographie*

Das normale und pathologische Röntgenschichtbild der intrakraniellen Liquorräume

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1974. 79 Seiten mit 146 Abbildungen. DM 33,—

Trotz der wesentlich verfeinerten angiographischen Technik mit Vergrößerung und Subtraktion sind für den Neurochirurgen die Erfassung der medianen und paramedianen intrakraniellen raumfordernden Prozesse problematisch geblieben. Insbesondere die für den Chirurgen so bedeutsame Abklärung der extra- oder intrazerebralen Lage einer neoplastischen Hirnstammläsion und deren topographische Beziehung zu den Nachbarschaftsstrukturen blieb unbefriedigend.

Im ersten Teil des Buches (»Die Anatomie und Röntgenanatomie der zerebralen Liquorräume«) werden die inneren und äußeren Liquorräume erörtert.

Der zweite Teil (»Das pathologische Röntgenschichtbild der intrakraniellen Liquorräume bei raumfordernden Prozessen«) befaßt sich mit den infratentoriellen und supratentoriellen Prozessen.

Der Autor betont, daß die gezielte Pneumoenzephalographie mit Schichtuntersuchungen in verschiedenen Ebenen eine optimale Darstellung der intrakranialen Liquorräume ermöglicht. Durch die Tomographie werden nicht nur das Ventrikelsystem und die Zisternen abgebildet, sondern mitunter auch intrazisternal verlaufende Strukturen, wie Gefäße und Nerven. Damit gelingt die genaue Beurteilung der normalen und pathologischen Verhältnisse dieser den lebenswichtigen Zentren eng benachbarten Liquorräume.

Die vorliegende Arbeit wird den Lernenden über die normalen und pathologischen Verhältnisse der intrakranialen Zisternen und des Ventrikelsystems gut orientieren.

E. HAJÓS

*Biopolymere und Biomechanik von Bindegewebssystem*

7. Wissenschaftliche Konferenz der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte Herausgegeben von F. HARTMANN. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 536 Seiten mit 364 Abbildungen. DM 68,—

Bei der Eröffnung der Konferenz wurde betont, daß die »Kommunikation« eine schwierige Aufgabe der gegenwärtigen Wissenschaft ist. Die Referate haben gezeigt, wie wichtig der Dialog zwischen Ingenieur, Biophysiker, Anatom, Biochemiker einerseits, und dem Kliniker andererseits ist.

Schon im ersten Referat (GROH) kam deutlich zum Ausdruck, wie problematisch die Analyse der den menschlichen Körper angreifenden Kräfte ist und wie verschiedene Modelle einzelner Arbeitsgruppen zu unterschiedlichen Ergebnissen und Interpretationen führen.

Ausgehend von der Größe und Verteilung der Normalkräfte am kongruenten Gelenk wurden die Auswirkungen der Inkongruenz der Gelenkflächen ausführlich dargelegt.

Die Bedeutung des Druckes und der Druckverteilung zog sich wie ein roter Faden durch alle Referate. Daß der Gelenkknorpel die Druckkräfte nur auf die subchondrale Knochenschicht verteilt, in der bei bestimmten Änderungen der Beanspruchung Mikrofrakturen entstehen, die dann über reaktive Veränderungen im Sinne der Kallusbildung zur subchondralen Sklerose führen, war eine wichtige Feststellung.

In der Behandlung der degenerativen Bandscheibenveränderungen scheint die pharmakologische Beeinflussung des Quelldrucks für die Zukunft aussichtsreich zu sein.

Auch in der Biorheologie der Faserstrukturen harrt noch manches Problem seiner Lösung, obwohl Bindegewebstransplantate seit Jahrzehnten klinisch ver-

wendet werden. Am Bewegungsapparat haben sich lyophilisierte Bindegewebstransplantate bewährt.

Auch in der Herzchirurgie kommen, obwohl heutzutage verschiedene funktionsfähige mechanische Kunstklappen zur Verfügung stehen, biologische Klappensubstrate in Form devitalisierter homo- und heterologer Bindegewebe, vor allem heterologes Perikard zur Anwendung, weil sie von thromboembolischen Komplikationen frei sind und den Verzicht auf postoperative Antikoagulation erlauben.

Der Gelenkersatz durch Endoprothesen bleibt auch in der Zukunft ein heißes Forschungsthema. Die Erfahrung mit der Totalarthroplastik des Hüftgelenks der letzten Jahre hat deutlich gezeigt, wo die Forschungsschwerpunkte für die kommenden Jahre zu sehen sind: Entwicklung besserer Werkstoffe mit minimalem Abtrieb, Gelenkschmierung, Verzicht auf das unbionische Füllmaterial Knochenzement, Re-

duzierung der Infektrate durch neue Wege in der Antiseptis und Asepsis. Die bisherigen tierexperimentellen und klinischen Erfahrungen mit isoclastischen Prothesen — beide Gelenkteile aus Kunststoff gefertigt — deuten diese Entwicklung bereits an. Bei minimalem Abtrieb entspricht ihre Elastizität der des Knochens weit mehr als die Metallprothese. Die Verankerung im Knochen ohne Autopolymerisate ist befriedigend, indem der Knochen funktionell umgebaut wird und die Prothese inkorporiert.

Weit komplexer ist wegen der komplizierten Gelenkmechanik die Weiterentwicklung anderer künstlicher Gelenke, vor allem des Kniegelenks. Hier ergibt sich für die Zukunft ein weites Feld interdisziplinärer Zusammenarbeit.

Die Konferenz zeugt dafür, wie fruchtbar ein Dialog zwischen Naturforschern und Ärzten sein kann.

Z. SZABÓ

### *Spezielle Chirurgie für die Praxis*

Herausgegeben von F. BAUMGARTL, K. KREMER und H. W. SCHREIBER

Band I, Teil 2: Brustdrüse — Thorax — Gefäße — Neurochirurgie

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975. 1028 Seiten mit 649 Abbildungen und 40 Tabellen.  
DM 458,—

Dieser Band ist in Aufbau, Inhalt und Didaktik nach den gleichen Grundsätzen konzipiert, wie die bereits vorliegenden Teile des Gesamtwerkes.

Das Ziel des vorliegenden Buches ist dem praktisch tätigen, insbesondere dem Krankenhauschirurgen ein Werk in die Hand zu geben, das ihm Aufschluß über Fragen der Indikation, der Operations- taktik bzw. -technik gibt; dabei wird auf spezielle Untersuchungsmethoden und Probleme der Vor- und Nachbehandlung eingegangen.

Außerdem wurde Wert darauf gelegt, aktuelle Rechtsfragen und allgemeinmedizinische Probleme zu erörtern. Auch der ausführlichen Darstellung spezieller Techniken wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Im ersten Teil des Buches (»Brustdrüse«) werden folgende Fragen besprochen: Korrekturoperationen an der weiblichen Brust, Bauchplastik, Tumoren und Entzündungen der Mamma, Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms.

Der zweite Teil befaßt sich mit dem Thorax: Trichterbrust, Rippenfell, Lunge,

Thoraxverletzungen, präoperative Untersuchungen, spezielle Untersuchungsverfahren, Anästhesie bei Thoraxeingriffen, Lungenresektion, Eingriffe an Pleura und Brustwand, Chirurgie des Herzens usw.

Der dritte Teil ist den Gefäßen gewidmet: Arterien- und Venenchirurgie, therapeutische Thrombolyse und Antikoagulantiengabe bei arteriellen und venösen Strombahnverlegungen, Chirurgie des Hochdrucks, renovaskuläre Hypertonie.

Der letzte Teil erörtert einige Probleme der Neurochirurgie: Versorgung der neurochirurgischen Kranken, neurochirurgisch-instrumentelle Diagnostik, allgemeine Technik der neurochirurgischen Operationen, Verletzungen des Gehirns und seiner Hülle, Mißbildungen des Zentralnervensystems, spezielle Neurochirurgie der intrakraniellen Tumoren, neurochirurgische Behandlung chronischer Schmerzzustände, Neurochirurgie der Wirbelsäule und peripherer Nervenläsionen usw.

Das Buch wird dem operativ tätigen Chirurgen eine sehr nützliche und griffige Hilfe sein.

F. RÉNYI-VÁMOS Jr.

J. K. McGEACHIE

*Smooth Muscle Regeneration*

A Review and Experimental Study. Monographs in Developmental Biology, Vol. 9

Series Editor: A. WOLSKY. S. Karger, Basel 1974. 90 pages with 39 figures. SFr. 55.—

In the last two decades much has been written about the biology of tissue regeneration. The story of our understanding of regenerative processes in particular tissues begins with histological descriptions applying a complex and confusing terminology. The confusion is compounded by the variety of languages used in the recording of observations, and the anecdotal nature of many of the papers.

The stage is passed when an individual or a group develops a biological model which allows isolation of the essential cytological processes. A good example of this is the use of the smooth muscles. In such a model, cell relationships in the regenerative process can be studied by means of modern morphological techniques.

The techniques described in chapter III were designed to produce a rigidly standardized experimental model for the quantitative analysis of the reaction to crush injury of smooth muscle cells.

It is concluded from the results of this experimental study that the guinea pig's smooth muscle cells destroyed by a small localized crush injury are reconstituted rapidly. This takes place by a process of smooth muscle regeneration; the cells divide by mitosis to produce a population of self-generating myoblasts which become mature smooth muscle cells at about 10 days postoperatively.

The book contains an extensive review of smooth muscle healing.

Á. CSONTAI

J. VOLLMAR

*Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*

Zweite, überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975.  
451 Seiten mit 353 Abbildungen. DM 184,—

Die operativen Möglichkeiten an den Schlagadern haben in den vergangenen Jahren einen gewaltigen Fortschritt erfahren. Die seit Ende des zweiten Weltkrieges erzielte Entwicklung der allgemeinen Chirurgie und Anästhesie, die Verbesserung der operativen Technik sowie die ebenso verbesserten Leistungen der Arteriographie und Antikoagulantien haben dazu beigetragen, die rekonstruktiven Arterieneingriffe zu einer ungeahnten Höhe zu entwickeln.

Die Monographie vermittelt eine umfassende Darstellung der rekonstruktiven Eingriffe bei den arteriellen Gefäßaffektionen. Ätiologie, Pathophysiologie, Klinik und Diagnostik der verschiedenen Krankheitsbilder sind in einzelnen Abschnitten vorangestellt.

Das Hauptgewicht der Darstellung liegt auf den chirurgischen Indikationsstellungen und der modernen Operationstechnik.

Das Buch befaßt sich mit den folgenden Themen: Methoden der Gefäßrekonstruktion, Gefäßersatz, Verletzungen der Arterien, arterielle Aneurysmen, arteriovenöse Fisteln, Arterienverschluß, technische Besonderheiten bei Rekonstruktionsoperationen an den großen Körperschlagadern, Komplikationen bei wiederherstellenden Eingriffen am Arteriensystem.

Die Absicht des Verfassers ist, sich nicht nur an den Spezialisten, sondern in gleicher Weise an den Allgemeinchirurgen zu wenden und ihm Richtlinien und praktische Hinweise für sein Handeln zu geben.

Z. SZABÓ

### *Kopf- und Hals-Chirurgie*

Indikation — Technik — Fehler und Gefahren. Operations-Manual in 3 Bänden. Herausgegeben von H. N. NAUMANN

Band 2, Teil 2: Gesicht und Gesichtsschädel

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 522 Seiten mit 643 Abbildungen. DM 297,50,—

Das in der Einführung zum ersten Band über Zweck, Inhalt und Form dieses Manuals Gesagte gilt auch für den zweiten Band: »Der Atlas ist in erster Linie gedacht für Ärzte, die Kenntnisse in der allgemeinen Chirurgie sowie in der Klinik der Kopf- und Halserkrankungen besitzen und sich über spezielle operative Techniken im Bereich von Kopf und Hals im Detail informieren wollen.«

Um eine ausgewogene und kompetente Darstellung sicherzustellen, wurden 11 Autoren verschiedener Fachgebiete zur Mitarbeit aufgefordert.

Der vorliegende Band enthält 8 Kapi-

tel: Traumatologie der Rhinobasis und endokranielle Komplikationen, Chirurgie der Verletzungen des Gesichtsskelettes und der Weichteile, transsphenoidale Chirurgie der Hypophyse, Chirurgie des Epipharynx und der Kiefer, operative Behandlung von malignen Tumoren der Zunge und des Mundbodens, Chirurgie des Mesopharynx, der Tonsillen, der Speicheldrüsen und des extratemporalen N. facialis.

Das Buch bietet einem breiten Kreis von Interessenten einen tiefen Blick über den gegenwärtigen Stand der Kopf- und Halschirurgie.

O. RIBÁRI

### *Praktische Nephrologie im Erwachsenen- und Kindesalter*

Herausgegeben von H. E. FRANZ und K. SCHÄRER. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1975. 495 Seiten mit 98 Abbildungen. DM 69,—

Zwei lebenswichtige Maßnahmen bei dauerndem Ausfall der Nierenfunktion, die chronische Dialyse und die Nierentransplantation mit personell und materiell aufwendigen Programmen, haben die nephrologische Tätigkeit in das Licht der Öffentlichkeit gerückt.

Die mit diesen Behandlungsmethoden erreichten Ergebnisse sollten jedoch nicht davon ablenken, daß eine Heilung der Nierenerkrankungen oder zumindest das Verhindern eines Fortschreitens der verschiedenen Krankheitsprozesse die vordringliche Aufgabe des Nephrologen sein soll. Wenn dies so ist, so kommt es darauf an, in einem frühen Stadium die heute vielseitigen diagnostischen Maßnahmen gezielt einzusetzen und dann, wenn möglich, immer eine in Kontrollstudien erprobte Therapie durchzuführen.

Das vorliegende Buch sollte in diesen Bemühungen dem Allgemeinmediziner, dem Internisten, Urologen und Pädiater in der Praxis oder im Krankenhaus eine Hilfe bieten.

Die Monographie gliedert sich in 18 Teile. Die einzelnen Teile befassen sich mit den diagnostischen Untersuchungen, Symptomen bei Nierenerkrankungen, mit den Glomerulopathien, Harnwegsinfektionen und Pyelonephritiden. Selbständige kleine Kapitel sind der Nierentuberkulose, den Nierensteinen, Tumoren, Mißbildungen, dem akuten Nierenversagen, der chronischen Niereninsuffizienz usw. gewidmet. Die einzelnen Teile wurden von 14 Experten geschrieben.

F. RÉNYI-VÁMOS

*Die Behandlung der sekundär-chronischen Osteomyelitis*

Herausgegeben von R. PLAUE. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1974. 200 Seiten mit 88 Abbildungen. DM 58,-

In der vorliegenden Monographie befassen sich 12 Autoren mit dem immer wieder aktuellen Problem der sekundär-chronischen Osteomyelitis. Die auffallende Zunahme der wiederherstellungs-chirurgischen Eingriffe bei erworbenen und angeborenen Schäden am Skelettsystem — vor allem die kaum noch übersehbare Zahl der Osteosyntheseverfahren zur Behandlung von Frakturen — haben zu einem merkbaren Anstieg der Infektionen nach primär aseptischen Eingriffen am Knochen geführt.

Die Bedeutung, die diesem Thema beigemessen wird, kann man daran erkennen, daß in- und ausländische Symposien, Rundtischgespräche und Kongresse sich immer wieder mit den Problemen der Osteomyelitis befassen.

Nach der Einleitung befassen sich die Autoren mit der pathologischen Anatomie, mit den Erregern und Resistenz, ferner mit der Pharmakokinetik der Antibiotika.

Es wird betont, daß das Erregerbild der sekundär-chronischen Osteomyelitis so vielgestaltig und variabel ist, daß im konkreten Einzelfall ohne vorheriges Antibiotogramm nicht mit der erforderlichen Sicherheit vorausgesagt werden kann, welche Keime den Infekt aufrechterhalten und mit welchen Resistenzeigenschaften zu rechnen ist. Die Erfolgssichten jeder ungezielten

Antibiotikumtherapie werden dadurch stark eingeschränkt. Ungezielte Antibiotikummedikation ist nur dann angezeigt, wenn das Resultat des Antibiogramms nicht abgewartet werden kann, weil septische Komplikationen drohen.

Vermehrte Fistelsekretion allein rechtfertigt keine blinde Antibiotikumtherapie. Als klare Indikation ist der akute Entzündungsschub mit septischen Temperaturen anzusehen, bei dem wegen fehlender Fistelsekretion Material für eine Erregerbestimmung erst operativ gewonnen werden kann.

Die zunehmende Verbreitung gramnegativer Keime hat zur Folge, daß eine ungezielte Antibiotikumbehandlung ambivalent sein muß, um zum Erfolg zu führen. Nur eine Chemotherapie, die gleichermaßen gegen gramnegative wie gegen gramposititive Erreger wirksam ist, bietet ausreichende Treffsicherheit.

Im dritten, klinischen Teil werden Diagnostik, operative und konservative Behandlung erörtert: Hautdeckung, Herdausräumung, Spüldrainage, autologe Spongioplastik, Behandlung infizierter Pseudarthrosen und Amputation.

Das Buch wird den praktisch tätigen Chirurgen und Orthopäden als Leitfaden dienen.

A. SZÉCSÉNY

# ANNOUNCEMENT

## INTERNATIONAL CONGRESS OF CARDIOLOGY IN THE NETHERLANDS

The European Society of Cardiology will hold its 7th Congress from 20 to 25 June, 1976, at the International Congress Centre RAI in Amsterdam. The organization has been entrusted to the Netherlands Society of Cardiology.

New developments in cardiology are the main theme of the Congress, and special attention will be devoted to subjects such as coronary artery disease, ventricular function, drug therapy in cardiology and myocardiopathies.

About 50 prominent cardiologists from all over the world will present papers and take part in the panel discussions. Moreover, some 500 free papers will be presented and the public defence of the finalists of the "Young Investigator of Europe Award 1976" will be held. In addition, films on the chosen subjects will be shown and a colour photography competition under the theme "Heart in Colour" is being organized.

Preparations for the Congress have been entrusted to a Committee presided by Professor Dr. J. P. Roos of the Free University in Amsterdam and Secretary-General of the Congress. The acting Scientific Secretary of the Committee is Professor P. G. Hugenholtz of the Erasmus University in Rotterdam.

Further information will gladly be given by the secretariat, c/o Holland Organizing Centre, 16 Lange Voorhout, The Hague, the Netherlands.

# Press Release

## INTERNATIONAL CONGRESS OF OPHTHALMOLOGY IN HAMBURG

At the invitation of the German Ophthalmological Society and in co-operation with the professional association of German eye-specialists, the Vth European Ophthalmology Congress will be held in the Congress Centre Hamburg, Federal Republic of Germany, from 5—9 April, 1976.

The study of the circulation of the uvea, retina and optic nerve (physiology and pathology) is the main theme of the Congress and will be dealt with in some eight to ten subthemes.

Some 25 prominent ophthalmologists from Europe will present reports and will take part in the discussions. Moreover, circa 120 free papers will be presented; in addition films on the chosen subjects will be shown.

During the Congress, which is expected to be attended by approximately 1100 ophthalmologists from all over the world, scientific, technical and book exhibitions will be held in the same building.

Preparations for the Congress have been entrusted to a Congress Committee, which is presided by Professor Dr. Dr. h. c. H. Sautter from the University Eye Clinic at Hamburg; Dr. H. Rossmann is Secretary-General of the Committee and is also from the University Eye Clinic at Hamburg.

The European Society of Ophthalmology was founded in 1958 and has since convened in Athens, Amsterdam, Vienna and Budapest.

Please find enclosed a copy of the first announcement of the Vth Congress of the European Society of Ophthalmology.

THE CHILDREN'S MERCY HOSPITAL  
IN COOPERATION WITH  
UNIVERSITY OF MISSOURI KANSAS CITY SCHOOL OF  
MEDICINE AND  
SOUTHWEST PEDIATRIC SOCIETY  
WILL ORGANIZE AN  
INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PEDIATRIC  
OTORHINOLARYNGOLOGY

September 11, 12 and 13, 1975

**Guest Faculty**

The guest faculty will include outstanding teachers from Europe, as well as the United States, Canada, and Mexico, adding the true international flavor.

**Preliminary Program**

*Panel discussions*

1. T's and A's; 2. Otitis Media; 3. Endoscopy in children; 4. Airway obstruction in children; 5. Speech and hearing defects in children.

*Papers*

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 1. Choanal atresia                    | 11. Radiological examinations of ear, nose and throat in children |
| 2. Nasal trauma in children           | 12. Allergy and immunology in pediatric otorhinolaryngology       |
| 3. Management of epistaxis            | 13. Facial paralysis in children                                  |
| 4. Sinus disease and sinoscopy        | 14. Tumors of the head and neck in children                       |
| 5. Scanning electron microscopy       | 15. Indications of tracheostomy                                   |
| 6. Sense of smell                     | 16. Anesthesia in pediatric otorhinolaryngology                   |
| 7. Hearing defects in children        |   |
| 8. Middle ear effusion (tympanometry) |   |
| 9. Eustachian tube function           |   |
| 10. Sense of taste                    |   |

*Registration Fee:*

Physicians — \$ 150.00; Residents — \$ 50.00; Community Residents and Students — Free.

*Further information from:*

B. JAZBI, M.D., D.L.O.  
Chief of Otorhinolaryngology  
The Children's Mercy Hospital  
24th at Gillham Road  
Kansas City, Missouri 64108

Z. János

# CICATRIX OPTIMA

## TECHNIQUES FOR IDEAL WOUND HEALING

This book deals with the minutiae of surgical technique ensuring undis-  
turbed healing of surgical wounds and resulting in an optimal scar. It  
is the most authoritative professional treatise available for surgeons:  
every operation dealt with starts with incision and ends with wound  
closure. Emphasis is placed on the outcome of the operation depending  
on the healing of wounds in terms of both cosmetic appearance and  
restoration of function. The method of presentation in this volume relies  
upon painstaking attention to detail, using clinical photographs and  
complementary drawings to illustrate each step of every procedure. Some  
of the methods described are innovations introduced by the author.  
The endeavour has been made to express as much as possible by way of  
illustration, with the text being purely of an explanatory nature.

In English · Approx. 260 pages · 25 × 35 cm · Cloth

A co-edition — distributed in the socialist countries by KULTURA,  
Budapest, ISBN 963 05 0656 4, in all other countries by UNIVERSITY  
PARK PRESS, Baltimore

AKADÉMIAI KIADÓ  
BUDAPEST

UNIVERSITY PARK PRESS  
BALTIMORE

S. DROBNI

## SURGERY OF THE INTESTINES

*In englischer Sprache · Etwa 448 Seiten · 17 × 25 cm · Ganzleinen · ISBN 963 05 0596 7*

AKADÉMIAI KIADÓ

Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften

BUDAPEST

---

I. DEGRELL

## ATLAS ON THE DISEASES OF THE MAMMARY GLAND – ATLAS DER BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN

Das Werk enthält 381 Makro- und Mikroaufnahmen, von denen mehr als 100 Farbfotos sind. Der Autor veranschaulicht die Ergebnisse an seinem eigenen reichen Bildmaterial, das er im Zusammenhang mit mehreren Tausend Beobachtungen gesammelt hat. Im allgemeinen Teil kommen der Gang der Brustdrüsenuntersuchung, die Anomalien, die Kontur- und Farbabweichungen der Mammae, ferner die Frühsymptome und die klinisch-pathologischen Beziehungen des Krebses zur Darstellung. Von den speziellen Untersuchungsmethoden werden die Mammographie, Galaktographie, Zytologie, Nadelbiopsie, Thermographie usw. erläutert, desgleichen die Bedeutung der Selbstuntersuchung, der diagnostischen Operation, der intraoperativen Herstellung von Gefrierschnitten, das TNM-System und die vernachlässigten Fälle. Im speziellen Teil veranschaulicht der Verfasser u. a. die blutende Mamma, die verschiedenen Formen der Mastopathia cystica und ihre Beziehungen zum Karzinom, die gut- und bösartigen Tumoren sowie einige seltene, auch für manchen Arzt interessante Fälle.

*In englischer und deutscher Sprache · Etwa 180 Seiten · 381, teils mehrfarbige Makro- und Mikrophotographien · 21 × 29 cm · Ganzleinen*

Eine Gemeinschaftsausgabe – vertrieben in den sozialistischen Ländern von KULTURA, Budapest, ISBN 963 05 0596 7, in allen anderen Ländern von S. KARGER A. G., Basel

AKADÉMIAI KIADÓ  
BUDAPEST

S. KARGER A. G.  
BASEL

# MEDICAL PERIODICALS OF THE HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES

ACTA CHIRURGICA

ACTA PAEDIATRICA

ACTA MEDICA

ACTA PHYSIOLOGICA

ACTA MICROBIOLOGICA

HAEMATOLOGIA

ACTA MORPHOLOGICA

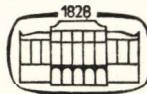
INTERNATIONAL UROLOGY AND  
NEPHROLOGY

These periodicals of the Hungarian Academy of Sciences publish original scientific treatises in English, German, French or Russian. The papers are written by outstanding scientists from Hungary and other countries. The editorial board of each periodica consists of professors of international reputation.

The volumes published so far have had a favourable reception in the international scientific world: the treatises are reviewed by the corresponding international reference papers.

Our periodicals are, as a rule, quarterlies: four issues make up a volume of some 400 to 500 pages.

Subscription rate per volume: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences

BUDAPEST

Distributor: KULTURA H-1389 Budapest, P.O.B. 149

*Ask for the quarterly lists of our forthcoming books!*

*Address: AKADÉMIAI KIADÓ H-1361 Budapest, P.O.B. 36*

An international journal of haematology

# HAEMATOLOGIA

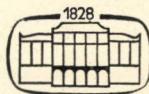
Editor-in-Chief: *S. R. Hollán*

Editor: *I. Bernát*

HAEMATOLOGIA has an international Editorial Board, the members of which are distinguished specialists from all parts of the world – from Moscow to Washington, from Budapest to Paris.

HAEMATOLOGIA provides the reader with complex and up-to-date information on the international development of haematology and related sciences by publishing original papers in English, French, German and Russian. Comprehensive reports are also given on topical questions and a lively debate is encouraged in an Open Forum on problems including theoretical research work as well as clinical practice. Reviews of books and periodicals and a regular documentation of the more important and the less accessible journals make up part of the contents.

HAEMATOLOGIA is a quarterly; four issues make up a yearly volume of some 500 pages. Size: 17 × 25 cm. Subscription rate per volume: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Budapest

<input type="checkbox"/> Please enter my/our subscription for HAEMATOLOGIA for one volume
<input type="checkbox"/> Please enter a standing order for HAEMATOLOGIA beginning with
DATE . . . . .
<input type="checkbox"/> Please send a specimen-copy free of charge
NAME . . . . .
ADDRESS . . . . .

*Wir empfehlen ...*

## **ACTA CHIRURGICA**

**ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE**

*Themenkreis:* allgemeine Chirurgie, chirurgische Beziehungen der Gynäkologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie, ferner Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## **ACTA MEDICA**

**ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE**

*Themenkreis:* Innere Medizin und dessen Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## **ACTA MICROBIOLOGICA**

**ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE**

*Themenkreis:* Microbiologie (innerhalb diesem Gebiet: Bacteriologie, Virologie, Mycologie und Protozoologie). Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

## **ACTA MORPHOLOGICA**

**ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE**

*Themenkreis:* medizinische Morphologie, normale und pathologische Anatomie, Gerichtsmedizin, Onkologie. Abhandlungen in englischer und deutscher Sprache.

## **ACTA PAEDIATRICA**

**ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE**

*Themenkreis:* Kinderheilkunde und Grenzgebiete. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer und russischer Sprache.

*Wir empfehlen ...*

## ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

*Themenkreis:* Physiologie, Biochemie, Biophysik, Pharmakologie. Abhandlungen in englischer, manchmal auch in deutscher und französischer Sprache.

## HAEMATOLOGIA

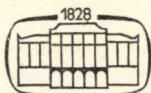
*Themenkreis:* Originalbeiträge aus dem Bereich der Hämatologie und der mit ihr verknüpften Wissenschaften; komplexe und stets neueste Informationen über die internationale Entwicklung dieses Wissensgebietes. Zusammenfassende Beiträge über aktuelle Probleme, über die theoretische Forschung und die klinische Praxis. Bücher- und Zeitschriftenschau sowie Dokumentation der wichtigeren und der nicht so leicht zugänglichen Zeitschriften. Abhandlungen in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache.

## International UROLOGY and NEPHROLOGY

*Themenkreis:* Originalbeiträge auf dem Gebiet der klinischen und experimentalen urologischen Chirurgie, der Nephrologie und der Andrologie; u. a. über Probleme der klassischen Urologie, der Hämodialyse, der akuten und chronischen Niereninsuffizienz, der Nierenverplantzung, der männlichen Sterilität und der Sexologie. Abhandlungen in englischer Sprache.

Diese Zeitschriften werden von den besten Vertretern der betreffenden Wissenszweige redigiert. Die Beiträge werden in den Zentralblättern laufend referiert. Sie erscheinen in vier Heften, die jährlich einen Band von etwa 400 – 500 Seiten bilden.

Abonnementspreis pro Band: US \$32.00



AKADÉMIAI KIADÓ  
Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften  
BUDAPEST  
Vertrieb: Kultura, H-1389 Budapest, Postfach 149

*Printed in Hungary*

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Zacsik Annamária

A kézirat nyomdába érkezett: 1975. VIII. 8. — Terjedelem: 7,0 (A/5) ív, 49 ábra

76.2174 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises on surgery and related disciplines (general surgery, surgical aspects of gynecology, urology, rhino-oto-laryngology, orthopaedics, ophthalmology as well as nerve and brain surgery, pulmonary, oral surgery, heart and blood-vessel surgery) in English, German, French or Russian, with abstracts in languages other than that of the paper.

The *Acta Chirurgica* appear in one volume per year, on some four hundred pages, divided into four fascicles issued quarterly.

Manuscripts should be addressed to

*Acta Chirurgica*

H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription is \$ 32.00 a volume.

Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Foreign Trading Company for Books and Newspapers (H-1389 Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

---

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communications scientifiques originales du domaine de la chirurgie et ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du cœur et des vaisseaux sanguins, etc.). Les langues des communications sont: le français, l'anglais, l'allemand ou le russe, avec des résumés en d'autres langues que celle de la communication.

La revue *Acta Chirurgica* est un périodique publié en un volume par an — 400 pages environ — réparti en quatre livraisons: à paraître chaque trimestre.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction à l'adresse suivante

*Acta Chirurgica*

H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de \$ 32.00 par volume.

On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (H-1389 Budapest 62, POB 149, Hongrie) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

---

Журнал Академии Наук Венгрии по медицинским наукам *Acta Chirurgica* публикует научные трактаты из области хирургических дисциплин (общая хирургия, гинекология, урология, ото-рино-ларингология, офтальмология, ортопедия, также как и нейрохирургия, легочная хирургия, стоматология, сосудистая хирургия, хирургия сердца и т. д.) на русском, английском, немецком или французском языках, с краткими резюме на языках, отличных от языка данной статьи. Авторами трактатов являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Chirurgica* выходит по кварталам выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

*Acta Chirurgica*

H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена — \$ 32 за том.

Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (H-1389 Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

Reviews of the Hungarian Academy of Sciences are obtainable  
at the following addresses:

AUSTRALIA

C. B. D. Library and Subscription Service  
Box 4886, G. P. O.  
Sydney N. S. W. 2001  
Cosmos Bookshop  
145 Acland St.  
St. Kilda 3182

AUSTRIA

Globus  
Höchstädtplatz 3  
A-1200 Wien XX

BELGIUM

Office International de Librairie  
30 Avenue Marnix  
1050—Bruxelles  
Du monde Entier  
162 Rue du Midi  
1000—Bruxelles

BULGARIA

Hemus  
Bulvar Ruszki 6  
Sofia

CANADA

Pannonia Books  
P. O. Box 1017  
Postal Station "B"  
Toronto, Ont. M5T 2T8

CHINA

C N P I C O R  
Periodical Department  
P. O. Box 50  
Peking

CZECHOSLOVAKIA

Maďarská Kultura  
Národní třída 22  
115 66 Praha  
PNS Dovoz tisku  
Vinohradská 46  
Praha 2  
PNS Dovoz Ilača  
Bratislava 2

DENMARK

Ejnær Munksgaard  
Nørregade 6  
DK-1165 Copenhagen K

FINLAND

Akateeminen Kirjakauppa  
P. O. Box 128  
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

Office International de  
Documentation et Librairie  
48, Rue Gay-Lussac  
Paris 5  
Librairie Lavoisier  
11 Rue Lavoisier  
Paris 8  
Europériodiques S. A.  
31 Avenue de Versailles  
78170 La Celle St.-Cloud

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC NORWAY

Haus der Ungarischen Kultur  
Karl-Liebknecht-Straße 9  
DDR-102 Berlin  
Deutsche Post  
Zeitungsviertelsamt  
Straße der Pariser Kommune 3—4  
DDR-104 Berlin

GERMAN FEDERAL REPUBLIC

Kunst und Wissen  
Erich Bieber  
Postfach 46  
7 Stuttgart 5

GREAT BRITAIN

Blackwell's Periodicals  
P. O. Box 40  
Hythe Bridge Street  
Oxford OX1 2EU  
Collet's Holdings Ltd.  
Denington Estate  
London Road  
Wellingborough Northants NN8 2QT  
Bumpus Haldane and Maxwell Ltd.  
5 Fitzroy Square  
London W1P 5AH  
Dawson and Sons Ltd.  
Cannon House  
Park Farm Road  
Folkestone, Kent

HOLLAND

Swets and Zeitlinger  
Heereweg 347b  
Lisse  
Martinus Nijhoff  
Lange Voorhout 9  
The Hague

INDIA

Hind Book House  
66 Babar Road  
New Delhi 1  
India Book House  
Subscription Agency  
249 Dr. D. N. Road  
Bombay 1

ITALY

Santo Vanasia  
Via M. Macchi 71  
20124 Milano  
Libreria Commissionaria Sansoni  
Via Lamarmora 45  
50121 Firenze

JAPAN

Kinokuniya Book-Store Co. Ltd.  
826 Tsunohazu 1-chome  
Shinjuku-ku  
Tokyo 160-91  
Maruzen and Co. Ltd.  
P. O. Box 5050  
Tokyo International 100-31  
Nauka Ltd. Export Department  
2-2 Kanda  
Jinbocho  
Chiyoda-Ku  
Tokyo 101

KOREA

Chulpanmull  
Phenjan

Tanum-Cammermeyer  
Karl Johansgatan 41—43  
Oslo 1

POLAND

Węgierski Instytut Kultury  
Marszałkowska 80  
Warszawa  
BK WZ Ruch  
ul. Wronia 23  
00-840 Warszawa

ROUMANIA

D. E. P.  
Bucureşti  
Romlibri  
Str. Biserica Amzei 7  
Bucureşti

SOVIET UNION

Sojuzpechatj — Import  
Moscow  
and the post offices in  
each town  
Mezhdunarodnaya Kniga  
Moscow G-200

SWEDEN

Almqvist and Wiksell  
Gamla Brogatan 26  
S-101 20 Stockholm  
A. B. Nordiska Bokhandeln  
Kungsgatan 4  
101 10 Stockholm 1 Fack

SWITZERLAND

Karger Libri AG.  
Arnold-Böcklin-Str. 25  
4000 Basel 11

USA

F. W. Faxon Co. Inc.  
15 Southwest Park  
Westwood, Mass. 02090  
Stecherl-Hafner Inc.  
Serials Fulfillment  
P. O. Box 900  
Riverside N. J. 08075  
Fam Book Service  
69 Fifth Avenue  
New York N. Y. 10003  
Maxwell Scientific International Inc.  
Fairview Park  
Elmsford N. Y. 10523  
Read More Publications Inc.  
140 Cedar Street  
New York N. Y. 10006

VIETNAM

Xunhasaba  
32, Hai Ba Trung  
Hanoi

YUGOSLAVIA

Jugoslovenska Knjiga  
Terazije 27  
Beograd  
Forum  
Vojvode Mišića 1  
21000 Novi Sad

# Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

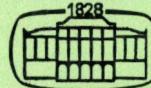
ADIUVANTIBUS: A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VÁMOS,  
P. RUBÁNYI, L. SURJÁN, I. ZOLTÁN

REDIGIT: A. BABICS

## INDEX:

<b>Tóth, J., Kovás, S., Kisbenedek, L. und Balogh, F.:</b>	<b>Resektionssyndrom nach transurethraler Prostataentfernung .....</b>	<b>281</b>
<b>Szmolenszky, T., Halmágyi, Gy., Róth, E. and Török, B.:</b>	<b>Autoperfused Multi-Organ Preparations. II. Microcirculation in the Autoperfused Organs .....</b>	<b>289</b>
<b>Balogh, Á., Nemes, A. und Besznyák, I.:</b>	<b>Zur Frage der chirurgischen Indikation bei der Behandlung der obliterativen Gefäßkrankheiten der unteren Extremität von Lungentuberkulotikern .....</b>	<b>299</b>
<b>Alánt, O., Pulay, I., Esztergályos, J. und Bodnár, A.:</b>	<b>Effect of Surgery on Carbohydrate Metabolism. I. Changes in Serum Immunoreactive Insulin and Blood Sugar Levels During Operation .....</b>	<b>307</b>
<b>Besznyák, I., Nemes, A. und Balogh, Á.:</b>	<b>Über die Operabilität der mediastinalen Tumoren .....</b>	<b>315</b>
<b>Naményi, J., Mester, E., Földes, I. und Tisza, S.:</b>	<b>Effect of Laser Beam and Immunosuppressive Treatment on Survival of Mouse Skin Allotransplantation .....</b>	<b>327</b>
<b>Gyurkó, Gy., Kovács, L. and Kertész, L.:</b>	<b>Mechanism of the Development of Collateral Circulation. III. <math>^{133}\text{Xe}</math> Clearance Tests in Animal Experiments .....</b>	<b>337</b>
<b>Frang, D., Babics, A., Hajós, E. und Ruszinkó, B.:</b>	<b>Über die Auswirkung der Harntransportfunktion auf die Nierensteinbildung .....</b>	<b>343</b>
<b>Kiss, J., Farago Eszter, Gömöry, A., Czakó, Z., Fábián Erzsébet und Bacsa, S.:</b>	<b>Untersuchung der Methicillinkonzentration im Serum, in der perikardialen Flüssigkeit und im Myokard beim Menschen .....</b>	<b>351</b>
<b>Kotsis, L., Krisár, Z. und Dobjanschi, S.:</b>	<b>Über die palliative Behandlung der nicht resezierbaren Kardiatumoren mit ösophagojejunalem Bypass .....</b>	<b>359</b>
<b>Recensiones .....</b>		<b>367</b>

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XVI

\*

FASCICULUS 4

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST  
1975

# ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

## A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VÁMOS FERENC, az orvostudományok doktora

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: 1082 BUDAPEST, ÜLLÖI ÚT 78/b. UROLÓGIAI KLINIKA  
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ 1050 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Chirurgica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven tudományos értekezéseket közöl a sebészet (általános sebészet, nőgyógyászat, urológia, rhino-oto-laryngológia, orthopaedia, szemészet, agy- és idegsebészet, tüdősebészet, szájsebészet, szív- és érsebészet stb.) tárgyköréből.

Az *Acta Chirurgica* évente 1 kötetben jelenik meg, mintegy 400 oldal terjedelemmel. A kötet 4, negyedévenként megjelenő füzet formájában kerül kiadásra.

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi cívre küldendők:

*Acta Chirurgica*

1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Megrendelhető a belföld számára az Akadémiai Kiadónál (1363 Budapest Pf. 24. Bankszámla: 215-11448), a külülföld számára pedig a Kultúra Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (1389 Budapest 62, P. O. B. 149, Bankszámla: 218-10990) vagy annak külülföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnchirurgie, Herz- und Gefäßchirurgie usw.) in deutscher, englischer, französischer oder russischer Sprache, mit kurzen anderssprachigen Zusammenfassungen.

Die *Acta Chirurgica* erscheinen jährlich in einem Band — im Umfang von etwa 400 Seiten — in vier, vierteljährlich erscheinenden Heften.

Die zur Veröffentlichung bestimmten Manuskripte sind an folgende Adresse zu senden:

*Acta Chirurgica*

H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: \$ 32.00.

Zu beziehen durch *Kultúra*, Ungarisches Außenhandelsunternehmen für Bücher und Zeitungen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder bei den entsprechenden Auslandsvertretungen und Kommissionären.

# Resektionssyndrom nach transurethraler Prostataentfernung

Von

J. TÓTH, S. KÖVES, L. KISBENEDEK und F. BALOGH\*

Urologische Abteilung des Krankenhauses Dunaújváros und Urologische Klinik der Medizinischen Universität Pécs

(Eingegangen am 15. Juni 1974)

Im Spiegel der eigenen Erfahrungen und der Literaturangaben werden das Wesen und die klinischen Beziehungen des sich im Zusammenhang mit der transurethralen Prostataresektion meldenden Resektionssyndroms sowie die Untersuchungsmöglichkeiten der Resorption der Spülflüssigkeit erläutert. Mittels Radioisotopenuntersuchungen konnte zwischen der Intensität der Blutung und der Intravasation der Spülflüssigkeit eine direkte Korrelation nachgewiesen werden. Dem sich während der Resektion häufig meldenden vesikorealen Reflux wird in der Auslösung der nach der Resektion auftretenden Pyelonephritiden eine wesentliche Bedeutung beigemessen.

Die Verbreitung der transurethralen Prostataresektion und die moderne Operationstechnik brachten es mit sich, daß die mit dem Verfahren verbundenen Komplikationen und ihre Abwehrmöglichkeiten immer mehr in den Vordergrund des Interesses rücken. Ein Teil der Komplikationen hängt mit der angewandten Technik zusammen (z.B. Perforation, Blutung, Inkontinenz usw.), während sich ein anderer Teil aus der Methode selbst ergibt [2, 11]. Unter die letzterwähnten gehört eine der schwersten Komplikationen, namentlich, das sich infolge der Resorption bedeutender Spülflüssigkeitsmengen entwickelnde Resektionssyndrom. Das »Einströmungsphänomen« sowie die sich dazu gesellenden klinischen Symptome — steigernde Unruhe, Husten, Blutdruckerhöhung, Bradykardie, Erbrechen, Zyanose usw. — sind wohlbekannt [1].

Die drei Hauptgefahren der einströmenden großen Flüssigkeitsmengen sind: 1. die Hämolyse, 2. der sog. Verdünnungseffekt und 3. die Bakteriämie.

Früher wurde das Auftreten der Hämolyse sowie der Oligoanurie ausschließlich zu Lasten des als Spülflüssigkeit benutzten destillierten Wassers geschrieben. BANDHAUER und MADERSBACHER [2] haben jedoch nachgewiesen, daß die Konzentration des freien Hämoglobins im zirkulierenden Blut am Ende der Resektion stets unter dem kritischen Wert (3500 mg %) lag und höchstens 400 mg % ausmachte. Diese Hämoglobinkonzentration kann auch

\* Gegenwärtig Direktor der Urologischen Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

dann keinen schädigenden Effekt entfalten, wenn man in Betracht zieht, daß bei den Patienten bereits vor der Resektion eine Nierenschädigung gewissen Grades vorlag.

Eine wesentlich größere Bedeutung wird dem Verdünnungseffekt beigemessen. HARRISON [7] wies darauf hin, daß zwischen dem Resektionssyndrom und der Wasserintoxikation eine Ähnlichkeit besteht. Es ließ sich eindeutig beweisen, daß infolge der Einströmung großer Spülflüssigkeitsmengen Hyponatriämie und Hypochlorämie ausgelöst werden, die als Hauptursachen der Oligoanurie gelten [1, 3, 14]. Die Hyponatriämie kann nämlich die Verringerung des ADH-Hormonspiegels und derzufolge eine sich bis zur Anurie steigernde Antidiurese herbeiführen.

Aus der Mitteilung von CREEVY und FEENEY [4] ist bekannt, daß zwischen der Menge der resorbierten Flüssigkeit und dem Erscheinen der aus dem Urogenitaltrakt stammenden Bakterien im Blutstrom eine Parallelität besteht. Die Gefahr der Bakteriämie ist somit bei der Resektion wesentlich größer, als bei der sog. »offenen« Adenektomie: ihre Häufigkeit beträgt im Resektionsmaterial 45 % und bei den Adenektomien 18 %. Durch die mit der Flüssigkeit in den Kreislauf gelangenden Bakterien können Schüttelfrost, Fieber oder eventuell auch ein septischer Zustand herbeigeführt werden, die den oligoanurischen Zustand weiter komplizieren.

Die Menge der sich anläßlich der transurethralen Resektion resorbierenden Flüssigkeit hängt von mehreren Faktoren ab: von der Dauer der Resektion, der Menge des resezierten Gewebes, von den während der Resektion in der Blase herrschenden Druckverhältnissen und nicht zuletzt von der Gewandtheit des Operateurs [2, 4].

Nach der Feststellung von HAGSTRÖM [6] schwankt die Menge der resorbierten Flüssigkeit während der Resektion zwischen 100 und 1200 ml, d.h. daß durchschnittlich 20 ml/Min resorbiert werden. Angesichts dieser, auch von anderen Verfassern bekräftigten Angabe, entwickelte sich die Auffassung, daß die Resektion nicht länger als 60 Minuten dauern darf [6, 11].

Durch prä- und postoperatives Abwägen des Patienten kann — wenn sämtliche Faktoren (eingeführter Katheter, Menge der Infusion bzw. Transfusion usw.) — die Menge der resorbierten Flüssigkeit mit einer Genauigkeit von etwa  $\pm 50$  g bestimmt werden. Zur Lokalisierung der Resorption eignet sich aber das einfache Abwägen nicht. Ein Teil der Spülflüssigkeit wird bekanntlich aus dem perivesikalen bzw. retroperitonealen Raum resorbiert. Die Resorptionsmöglichkeit aus der Bauchhöhle kommt praktisch nicht in Frage, weil die interperitoneale Blasenperforation eine verhältnismäßig seltene Komplikation ist [12]. Aus dem perivesikalen Raum ist das Maß der Resorption desto größer, je näher die Resektion der Prostatakapsel verläuft; in Fällen, in denen sogar eine Kapselperforation entstand, ist die Resorption noch ausgeprägter. Nach ausgiebiger Resektion durchgeföhrter Zystographie erhiel-

ten einige Verfasser ein regelmäßiges Pyelogramm, was für einen Beweis der raschen Ausströmung und Resorption betrachtet wurde. Gleichzeitig wurde festgestellt [4], daß während der Resektion ein Teil der Spülflüssigkeit direkt in das venöse System gelangt und zur Hämolyse führt. Diese direkte Flüssigkeitseinströmung wird auch durch die klinischen Symptome unterstützt: plötzlicher Blutdruckanstieg, Tachykardie sowie prall gefüllte Halsvenen als Zeichen des drohenden Lungenödems [1]. Der direkten venösen Einströmung zufolge melden sich die Symptome schneller und in schwererer Form, während z. B. bei einer Perforation, wenn ebenfalls große Flüssigkeitsmengen in den periprostatischen Raum gelangen, die Symptome sich nur langsam, oder überhaupt nicht entwickeln.

Welcher Richtung die Flüssigkeitsverteilung auch sei, wird die Menge der Resorption durch die intravesikalen Druckverhältnisse in entscheidendem Maße beeinflußt. Wenn der Blasendruck wesentlich höher, als der venöse Druck ist, gelangen durch die sich in kapselnähe öffnenden venösen Sinus stets größere Flüssigkeitsmengen direkt in den Kreislauf oder in den perivesikal-periprostatischen Raum. Es scheint somit zweckmäßig, den Flüssigkeitsdruck (die Flüssigkeitseinströmung) während der Resektion auf das Minimum herabzusetzen, dies würde aber zur bedeutenden Verschlechterung der Sichtverhältnisse führen. NABER und MÖHRING haben experimentell bewiesen, daß ein 60 cm hoch angebrachtes Spülflüssigkeitsgefäß eine Flüssigkeitsströmung sichert, wobei die Sichtverhältnisse noch ausreichend sind. Wenn aber der intravesikale Druck den Wert von 25–30 mm Hg übertraf, begann sich die Flüssigkeitseinströmung stürmisch zu steigern [13].

Die ersten auf die Verteilung der Flüssigkeitsresorption gerichteten Untersuchungen hat GRIFFIN [5] mittels  $^{131}\text{I}$ -Humanalbumin durchgeführt; die Menge der in den Kreislauf gelangten Substanz wurde aus postoperativ entnommenen Blutproben bestimmt. Zur Untersuchung der Resorption aus dem periprostatischen Raum kam eine kleinmolekulare mit  $^{131}\text{I}$  markierte Substanz zur Anwendung. Heute besteht bereits die Möglichkeit der Zweirichtungs-Resorptionsuntersuchungen mit einer Doppelisotopensubstanz [7, 10, 11, 15]. Diese Untersuchungen haben eindeutig bewiesen, daß nur etwa 1/3 der anlässlich der Resektion resorbierten Flüssigkeit direkt intravasal und der größere Anteil der Flüssigkeit durch den perivesikalen Raum in den Kreislauf gelangt. Mit diesem letzterwähnten Umstand kann erklärt werden, daß das Resektionssyndrom trotz der Ausströmung und Resorption größerer Spülflüssigkeitsmengen nur selten vorkommt.

An der Urologischen Klinik der Medizinischen Universität Pécs haben wir bei Prostataresektionen mit markierter Spülflüssigkeit Untersuchungen durchgeführt, mit dem Ziel, den Weg der Spülflüssigkeit zu klären. Die Spülflüssigkeit wurde je Liter mit 10–12  $\mu\text{Ci}$   $^{126}\text{J}$  bzw.  $^{131}\text{I}$ -Humanalbumin versetzt. Die Szintillationsdetektoren wurden auf die Blase, die Nieren und auf

das Herz gerichtet. Die Registrierung der Aktivitätsänderungen erfolgte mit einem Direktschreiber-Apparat.

Die in der beschriebenen Weise vorgenommenen Untersuchungen verhalfen zur Bestimmung folgender Parameter:

- Ausmaß der Blasenfüllung (vor allem wurde die Blase bis zum Kapazitätsmaximum aufgefüllt, das Aktivitätsniveau der gefüllten Blase abgelesen und später die Füllung dazu in Verhältnis gestellt);

- Anwesenheit des vesikorenalen Refluxes, worauf die im Sichtfeld der auf die Nieren gerichteten Detektoren erscheinende Aktivitätserhöhung hinwies;

- Erscheinung der Intravasation, wenn der über das Herz gelegte Detektor eine Aktivität zeigte;

- schließlich konnte durch Entnahme von Blutproben auch auf das Maß der Intravasation gefolgt werden.

Da sich das mit Radiojod markierte Humanalbumin im vaskulären Raum verteilt, konnte aus der gemessenen Aktivität, in Kenntnis der Aktivität der Spülflüssigkeit, die in den vaskulären Raum gelangte Menge ausgegerechnet werden. Die Aktivität von 2 ml Blut und Spülflüssigkeit wurde gemessen und der Verdünnungsraum in Kenntnis des Körpergewichts sowie der Körperhöhe des Patienten mit Hilfe eines Nomogramms geschätzt.

Die Bewertung unserer Ergebnisse erfolgte anhand von 10 Blasenfüllungs-, 11 Reflux- und 10 Intravasationsuntersuchungen.

Im Laufe der Blasenfüllungsuntersuchungen wurde die Blase bis zur maximalen Kapazität mit der Isotopensubstanz enthaltenden Spülflüssigkeit aufgefüllt. Diese Menge belief sich im allgemeinen auf 200—350 ml. Eine die gemessene Kapazität übertreffende Füllung war während der Resektion in 4 Fällen zu beobachten; in 2 dieser Fälle erwies sich zur Versorgung der intensiveren Blutung eine größere Einströmung für erforderlich.

In 5 Fällen zeigten die auf das Nierenbecken gerichteten Detektoren eine auf vesikorenalen Reflux weisende Aktivitätserhöhung. Der Lokalisation nach handelte es sich in 2 Fällen um zweiseitigen, in 2 um rechtsseitigen und in 1 Fall um linksseitigen Reflux.

Intravasation ließ sich in 3 Fällen registrieren; der Prozeß spielte sich in einem Fall stufenweise ab (130 ml) und in den beiden anderen Fällen plötzlich, mit Flüssigkeitsmengen von 70 bzw. 400 ml (im letzterwähnten Fall konnte anhand der Blutprobe auch Hämolyse festgestellt werden).

In 10 Fällen wurden die Blasenfüllungs-, Reflux- und Intravasationsuntersuchungen gemeinsam durchgeführt; die Ergebnisse führten zu folgenden Feststellungen:

- In 2 Fällen meldete sich nebst Blasenüberfüllung ein Reflux, in 3 Fällen trat der Reflux auch ohne Überfüllung auf; in zwei weiteren Fällen, in denen die Blasenfüllung die Kapazität übertraf, entwickelte sich dagegen kein Reflux.

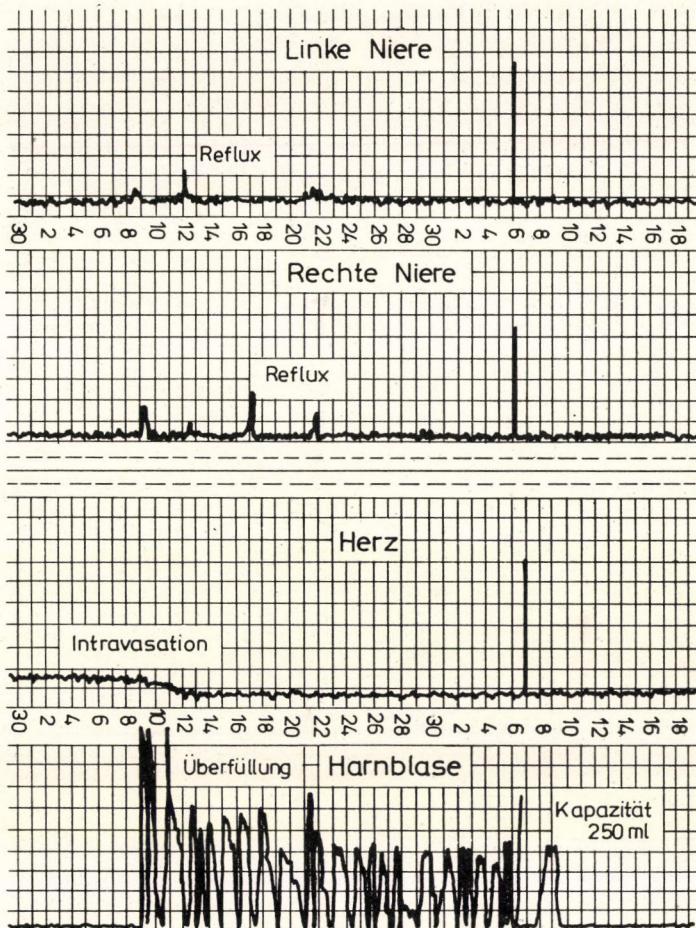


ABB. 1

— Intravasation war in 3 Fällen zu beobachten, ohne irgendwelche Zusammenhänge mit der Blasenkapazität bzw. dem Reflux. Mit der Blutung war aber eine direkte Korrelation nachweisbar; bei der Stillung einer starken Blutung konnte die Einströmung bedeutender Spülflüssigkeitsmengen beobachtet werden.

Des weiteren wollen wir die Untersuchungsergebnisse von zwei Patienten darlegen, bei denen sich diese unerwünschten Erscheinungen meldeten.

### Falldarstellungen

**Fall Nr. 1.** F. K. 65jähriger Patient. Diagnose: Prostataadenom (Abb. 1). Auf Abbildung 1 kann das Aktivitätsniveau der Blasenkapazität (250 ml) beim Beginn der Resektion deutlich beobachtet werden. Während der ersten 25 Minuten der Resektion sind der Kapazität nahezu entsprechende Blasenfüllungen und beiderseitiger vesikorenaler Reflux ersichtlich. In der 25. Minute, als sich die Resektion der Kapsel näherte, trat eine größere Blutung auf; im Interesse der Blutstillung wurde die Flüssigkeitseinströmung verstärkt, worauf die Blasenfüllung die Kapazität mehrmals übertraf. Der auf das Herz gerichtete Detektor zeigte eine Aktivitätserhöhung, die einer Intravasation entsprach. Nach unseren Berechnungen gelangten in kurzer Zeit etwa 400 ml Spülflüssigkeit in den Blutstrom.

**Fall Nr. 2.** J. P. 62jähriger Patient. Diagnose: Prostataadenom (Abb. 2). Man sieht auf der Abbildung 2 die Kapazität der aufgefüllten Blase und den ohne Überfüllung aufgetretenen Reflux; als sich die Resektion der Kapsel näherte, entwickelte sich nach minimaler Überfüllung stufenweise eine Intravasation.

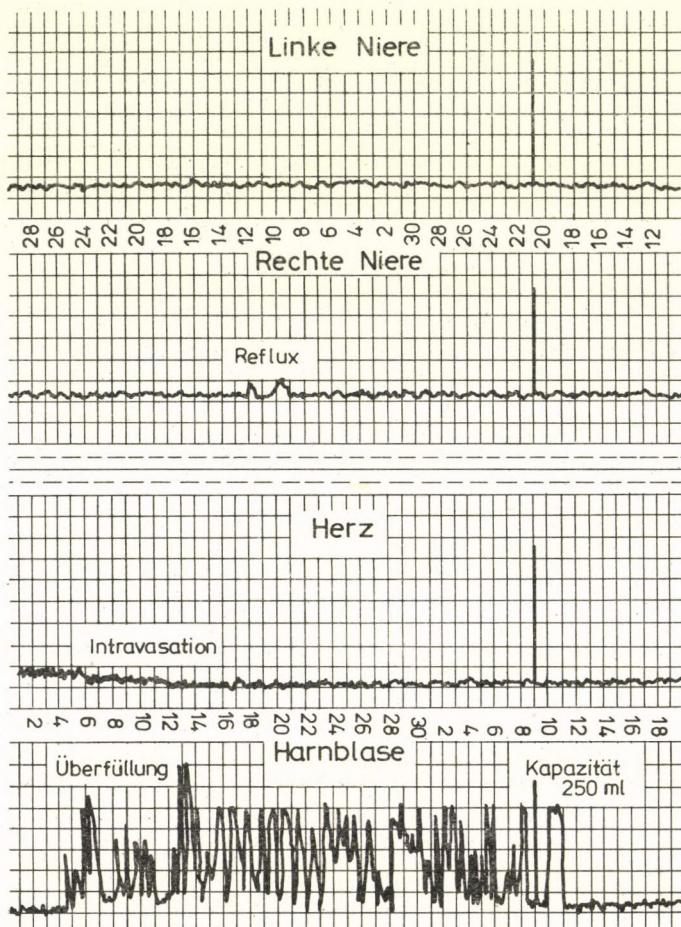


ABB. 2

**Besprechung**

Anlässlich der transurethralen Prostataresektion kann die Intravasation der Spülflüssigkeit durch Anwendung von radioaktiven Isotopen eindeutig registriert werden. Zwischen der sich im Laufe der Resektion meldenden intensiveren Blutung und der Intravasation ließ sich eine direkte Korrelation nachweisen. Eine beachtenswerte Erscheinung ist der sich manchmal auch unabhängig von der Blasenüberfüllung meldende vesikorenale Reflux, dem in der Auslösung der nach der Resektion häufig auftretenden Pyelonephritis eine große Bedeutung beizumessen ist.

**Literatur**

1. BALOGH, F.: *Orv. Hetil.* **98**, 305 (1957).
2. BANDHAUER, K., MADERSBACHER, H.: *Urologe* **2**, 49 (1969).
3. BEIRNE, G. J., MADSEN, P. O.: *J. Urol. (Baltimore)* **93**, 83 (1965).
4. CREEVY, C. D., FEENEY, M. J.: *J. Urol. (Baltimore)* **71**, 615 (1954).
5. GRIFFIN, M.: *J. Urol. (Baltimore)* **74**, 646 (1955).
6. HAGSTRÖM, R. S.: *J. Urol. (Baltimore)* **73**, 852 (1955).
7. HARRISON, R. H.: *J. Urol. (Baltimore)* **75**, 95 (1956).
8. KUNI, H., NABER, K.: *Urologe* **6**, 310 (1971).
9. MADSEN, P. O., KNUTH, O. E.: *J. Urol. (Baltimore)* **104**, 735 (1970).
10. MADSEN, P. O., OESTER, A.: *Urologe* **7**, 110 (1969).
11. MADSEN, P. O., KNUTH, O. E.: *Urologe* **6**, 309 (1969).
12. MARMAR, J. L., ALLEN, S. D.: *J. Urol. (Baltimore)* **104**, 475 (1970).
13. NABER, K., MÖHRING, K.: *Urologe* **4**, 206 (1973).
14. NABER, K., KUNI, H.: *Urologe* **6**, 261 (1971).
15. OESTER, A., MADSEN, P. O.: *J. Urol. (Baltimore)* **102**, 714 (1969).

**Resection Syndrome after Transurethral Prostate Resection**

By

J. TÓTH, S. KÖVES, L. KISBENEDEK and F. BALOGH

The essence and clinical aspects of the resection syndrome occurring in association with transurethral prostate resection and the possibility of determining the direction of the absorption of the washing solution are discussed. By means of radioisotope tests a direct correlation was detected between the extent of the haemorrhage and the intravasation of the washing solution. Great importance is ascribed to the vesico-renal reflux often occurring during resection, which might have a major role in the development of post-resectional pyelonephritis.

**Применение исследования с помощью радиоизотопов в связи с трансуретральной резекцией предстательной железы**

Й. ТОТ, Ш. КЁВЕШ, Л. КИШБЕНЕДЕК и Ф. БАЛОГ

На основе литературных данных и собственных наблюдений авторов обсуждается сущность и клиника «резекционного синдрома», появляющегося в связи с трансуретральной резекцией предстательной железы, а также возможности исследования направления

всасывания промывной жидкости. На основе исследований, проводившихся при помощи радиоактивных веществ, была выявлена непосредственная связь между размером кровотечения и интравазацией промывной жидкости. В то же время авторы обратили внимание также на пузырнопочечный рефлюкс, имеющий, по их мнению, большое значение в развитии пиелонефритов, часто возникающих после резекций.

Dr. József Tóth, H-2401 Dunaújváros, Kórház  
Dr. Sándor Köves, H-7621 Pécs, Munkácsy M. u. Urológiai Klinika  
Dr. László KISBENEDEK } H-1082 Budapest, Üllői út 78/b. Urológiai Klinika  
Dr. Ferenc BALOGH }

## Autoperfused Multi-Organ Preparations

### II. Microcirculation in the Autoperfused Organs

By

T. SZMOLENSZKY, GY. HALMÁGYI, E. RÓTH and B. TÖRÖK

Department of Experimental Surgery, University Medical School, Pécs

(Received June 15, 1974)

The microcirculation of 46 autoperfused heart-lung-liver-duodenum-pancreas-kidney preparations has been studied and the acid-base conditions were determined. The stability of the autoperfused organ preparation was not ensured by the "multi-organ" arrangement, moreover the combination had a detrimental effect, with reduced tissue perfusion leading to hypoxia and acidosis. This general vasomotor breakdown represented a therapeutic drug resistance, so that the organ preparation failed to solve the problem of temporary organ preservation.

As regards organ preservation, the autoperfused preparations caused considerable disappointment. In the apparently physiological models in which breathing and circulation seemed to be ensured [7, 8], death of the organs within a short time could not be prevented.

Instead of the expected favourable effect irreversible damage appeared in the autoperfused organs [11, 12, 14]. A study of the capillary circulation and of the changes in the electrolytes and enzymes in active heart-lung-liver-duodenum-pancreas-kidney preparations supported by adequate drugs might contribute to the understanding of organ destruction [2, 3].

In this paper we shall analyze the changes in the microcirculatory and blood-chemical parameters of multi-organ preparations.

### Experimental

The experiments were carried out on dogs of 8 to 12 kg weight. After intramuscular preparation with a mixture of dihydroergotoxin, promethazine and pethidine the animals were anaesthetized with intravenously administered thiobarbiturate, intubated and respiration with oxygen.

The animals were divided into the following groups:

Group 1. Control group: heart-lung-liver-duodenum-pancreas-kidney preparation (26 animals). The technique has been described earlier [12].

Group 2. Heart-lung-liver-duodenum-pancreas-kidney-spleen preparation (5 animals).

Group 3. The same preparation as in Group 2, but with drug support (15 animals).

The difference between Groups 2 and 3 and the control group was that in the first two no splenectomy was performed. After ligation of the superior vena cava and cannulation of its proximal stump, this cannula was used for the replacement of fluids and for the administration of drugs.

a) Administration of drugs was begun in the 30th minute of the functioning of the multi-organ preparation according to the following schedule:

- as a cardiac drug, 3.5 µg/kg of strophanthin-K;
- to influence cellular metabolism, 0.2 mg/kg of cytochrome C with 500 mg/kg of glucose and 0.4 IU/kg of insulin;
- for the stabilization of membranes, 0.35 mg/kg of chlorpromazine;
- to reduce oedema, 25 µg/kg of furosemide;
- as an antihistamine and to replace ion losses, 14 µg/kg of thonalidine-calcium and 0.1 ml/kg of K-Mg aspartate;
- to improve microcirculation and to replace fluid losses, 10% dextran 40 in physiological saline;
- to reduce acidosis, 4.2% sodium bicarbonate repeatedly.

In our experiments the weight of the autoperfused multi-organ preparation was one third of the dog's body weight.

b) Continuous measurement of arterial blood pressure in a femoral artery was recorded through a catheter by the Elema electromanometer.

c) Intra-oesophageal temperature was measured by means of an electrothermometer.

d) The degree of haemodilution was checked by repeated determination of the haematocrit and erythrocyte counts.

e) Capillary circulation in three organs of the preparation was determined every 30 minutes: 1. in the myocardium, in a non-vascularized zone of the region of the anterior descending and circumflex coronary branch, in a depth of 3 mm; 2. in the renal cortex, distantly from the hilum, in a depth of 3–4 mm (with supplementary measurements in the medullary substance); 3. in the right and left lobe of the liver, on the diaphragmatic surface, in a depth of 4–5 mm.

An uninsulated platinum wire 300 µ in diameter was used as a measuring electrode. The laminar silver–silver chloride reference electrode was fixed into the subcutaneous tissue of the abdominal wall. Capillary circulation was determined by means of hydrogen polarography [1].

f) Serum Na, K, and Ca, and serum enzymes (GOT, GPT, LDH, ALP and alpha-amylase) were determined in blood samples taken every hour. The sample taken before anaesthesia gave the control values.

g) Acid–base conditions (pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, BE, BB) were determined in blood samples taken prior to anaesthesia, at the start of the autoperfusion preparation and every hour during its functioning by means of a Radelkisz microanalyser.

## **Results and Discussion**

### *a) Functional assessment of autoperfused multi-organ preparations*

Functioning of the control group was discussed earlier [12]. Of the 26 preparations only 6 functioned for 3 hours, the others broke down earlier. Survival of the preparations in Group 2 was of the same order.

On the other hand, in Group 3, where drugs were need of the initial 15 preparations, 9 functioned more or less satisfactorily for at least 3 hours or more. Their functioning will be exactly assessed later with the help of the data of circulatory measurements. It appears that the drugs had somewhat improved the otherwise poor results, nevertheless the preparations in Group 3 also broke down and at the end of the experiments the following general morphological pattern was observed.

The hearts became, as a rule, hypotonic and dilated in the third hour and then stopped. They displayed no haemorrhages. As compared to the

control group, pulmonary oedema was more moderate. Renal oedema occurred occasionally.

The liver showed swelling like in the control group, then its surface became mottled. The large biliary ducts were dilated.

In the spleen no gross changes were found except for some minor swelling.

b) *Circulation in the autoperfused preparations*

*Heart*

Figure 1 shows the changes in capillary circulation recorded every 30 minutes as compared to values for thoracotomized and laparotomized, but otherwise intact animals.

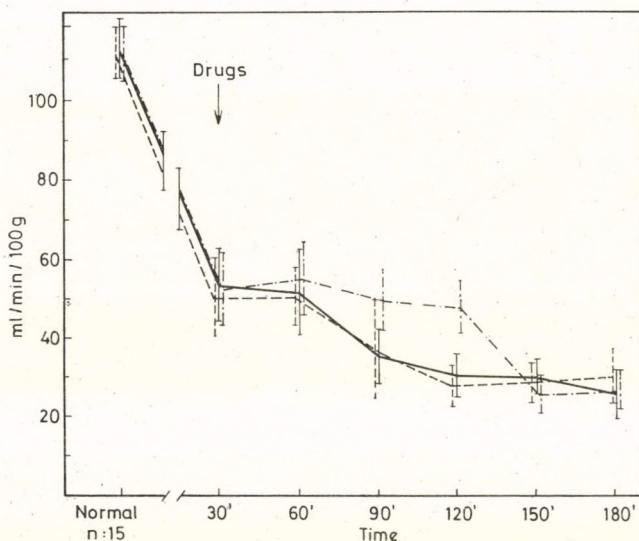


FIG. 1. Myocardial flow, ..... control group, —— Group 2, - - - - Group 3

The control group displayed a marked decrease in myocardial circulation during the process of preparation already. Capillary flow in the 30th minute was 47.5% ( $53.4 \pm 9.4$  ml/min/100 g) of the normal ( $112.4 \pm 9.6$  ml/min/100 g). There was almost no change between the 30th and 60th minute, after which a marked decrease occurred to  $34.4 \pm 6.4$  ml/min/100 g by the 90th minute, that is to 30.6% of the normal circulation. The deterioration continued and in the 180th minute the value was  $25.1 \pm 6.1$  ml/min/100 g, or 22.3% of the normal.

Capillary circulation in the myocardium changed in Group 2 in the same manner as in the controls.

In Group 3 tissue flow showed first a marked decrease, but remained at almost the same level between the 30th and 120th minute, when it was  $17.2 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$  above the control value, but still only 42.8 % of the normal. Subsequently, there was a drastic decrease in flow and by the 150th minute the values were of the same order as those in Groups 1 and 2.

### *Kidney*

Microcirculation in the renal cortex is summed up in Fig. 2.

Similarly as in the myocardium, there was a decrease during preparation. In the 60th minute renal flow was  $122.8 \pm 17.8 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ , that is 58.4 % of the normal circulation ( $210.1 \pm 16.2 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ ). After the 120th minute it suddenly deteriorated dramatically and in the 150th minute the value was only 26.5 % of the control ( $55.6 \pm 7.7 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ ).

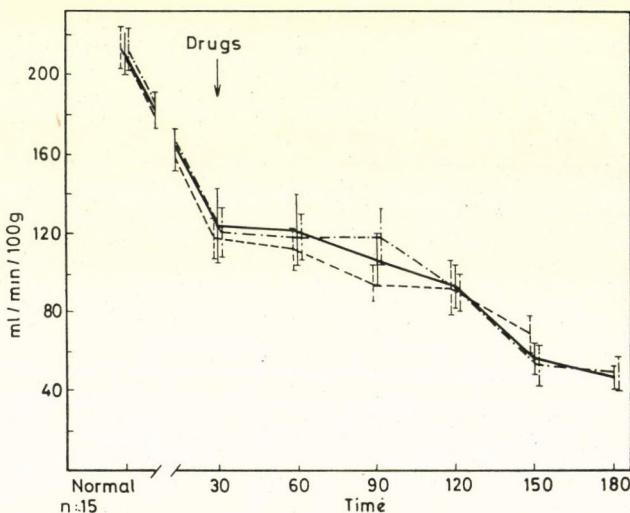


FIG. 2. Renal cortical flow. Symbols as in Fig. 1

The few data obtained for the renal medulla showed that the deterioration in circulation was similar as in the cortex.

Renal circulation changed in the same way in all the three series of experiments and the drugs failed to achieve stabilization of circulation.

### *Liver*

In the 30th minute, liver flow was  $40.5 \pm 7.9 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ , i.e. 43 % of the normal circulation ( $94.1 \pm 15.3 \text{ ml/min}/100 \text{ g}$ ). After another 30 minutes a slight decrease set in. In the 90th minute the capillary flow

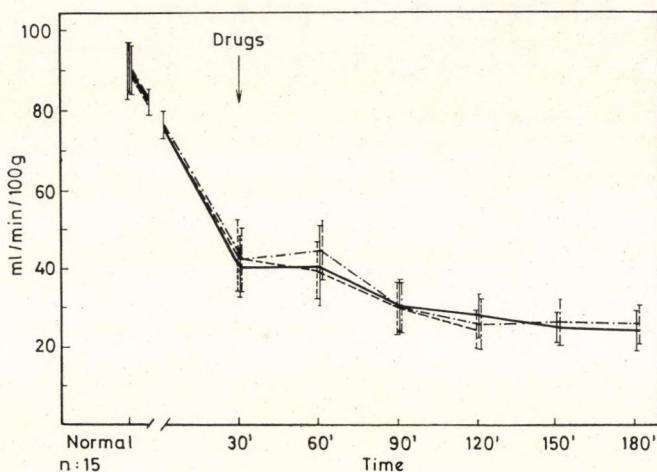


FIG. 3. Hepatic flow. Symbols as in Fig. 1

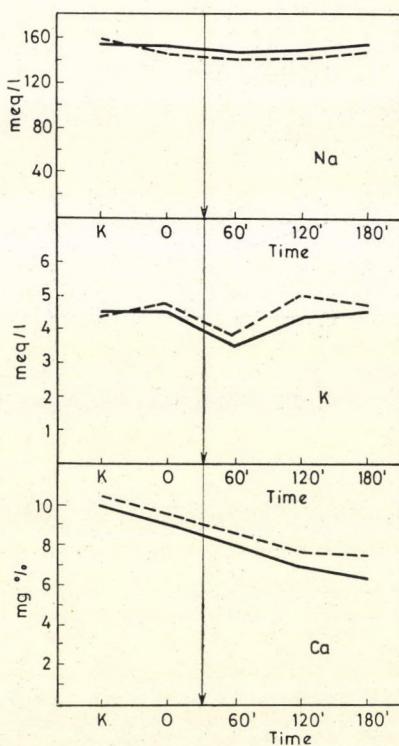


FIG. 4. Serum Na, K, and Ca levels

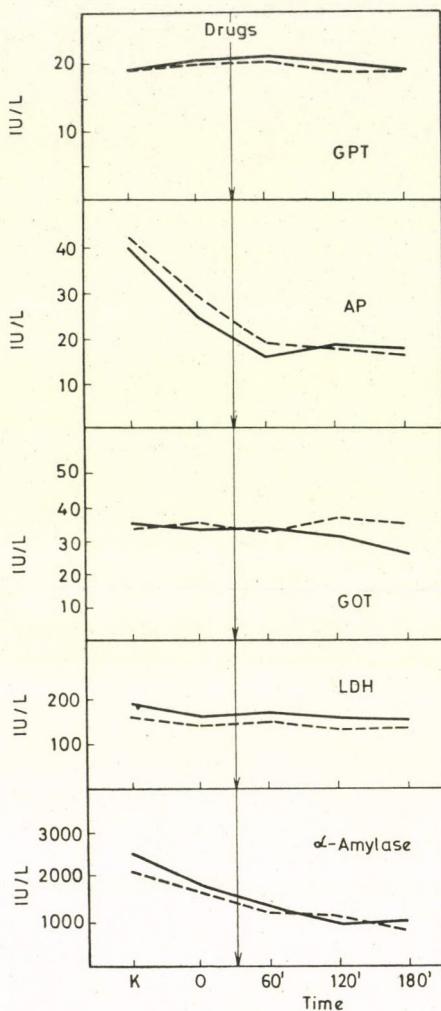


FIG. 5. Serum enzyme levels

amounted to  $30.4 \pm 6.1$  ml/min/100 g or 32.3% of the normal microcirculation. After this, the decrease was slight; in the 180th minute the flow was  $24.1 \pm 4.7$  ml/min/100 g.

Thus, the drugs failed to improve the circulation in the liver.

### c) Serum electrolytes and enzymes

Figure 4 shows the changes in serum Na, K and Ca levels. Na and K remained in all the three groups approximately normal. Calcium decreased gradually from the initial value by about 30% in 180 minutes of functioning.

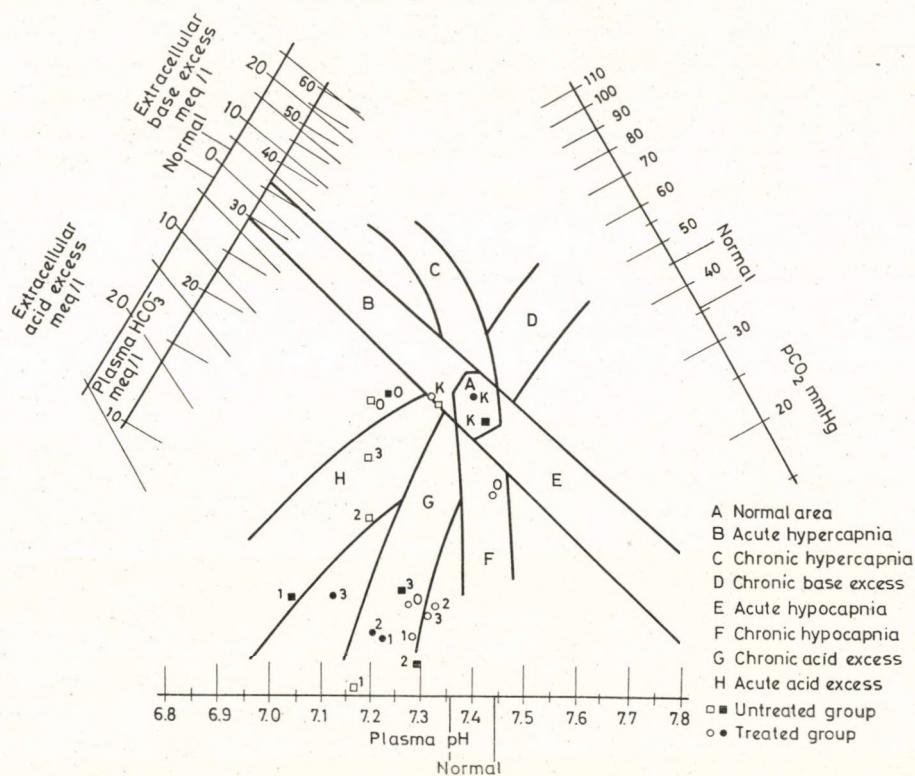


FIG. 6. Acid—base conditions in triaxial diagram. The data of two typical cases from each group are plotted to facilitate understanding. The figures in the diagram show the hours of functioning of the preparation

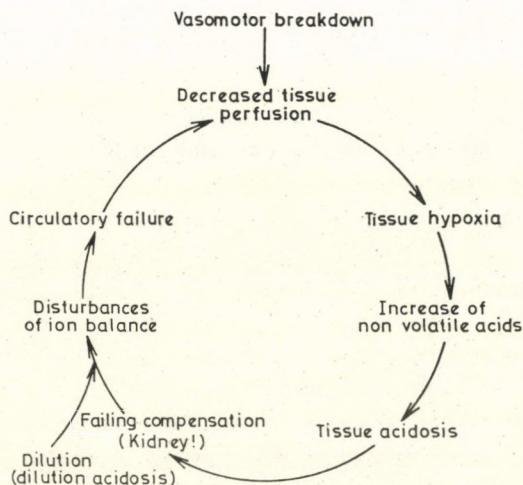


FIG. 7. Schematic diagram of the progressive destruction of the autoperfused preparation

The changes in enzyme levels are summed up in Fig. 5. The values for GOT, GPT and LDH remained in the normal range in all the three groups.

As compared to its initial value the alkaline phosphatase level showed a moderate but definite decrease, while the alpha-amylase level dropped gradually.

Figure 6 demonstrates in the triaxial pH— $p\text{CO}_2$ — $\text{C}_{\text{HCO}_3}$  coordinate system the values of two typical cases of each group. It appears clearly that during autoperfusion the preparation reaches a state of chronic acidosis.

### **Conclusions**

The results obtained earlier with autoperfused heart—lung and heart—lung—kidney preparations [7, 13] suggested that the survival of autoperfused preparations might perhaps be prolonged and thus organ preservation improved by the addition of more vital organs. The present experiments failed to support this assumption; the results obtained with the multi-organ preparations were unfavourable.

The question arose, how the viability of the preparation is influenced by the omission of splenectomy, and by multi-directional drug support.

In Group 2 portal circulation was partially restored by the preservation of the spleen, hoping that this will eliminate excessive vasodepression and toxic substances. Nevertheless, survival of the preparation did not improve, neither did the gross findings or the microcirculation of the autoperfused organs show a change. The drugs had in fact improved viability of the preparation, so that out of the 15 autoperfused preparations 9 functioned for more than 3 hours. The contractile force of the heart deteriorated at a slower rate obviously to other drugs' effect on the metabolism and ion balance of the heart.

In contrast, the functions of the other organs failed to improve. There were still atelectatic areas as well as oedemas in the lungs. Neither did the swelling of the liver diminish.

The deterioration in renal and liver flow was comparable in all the three groups.

A 50% decrease in microcirculation during pre-operative preparation was a common feature in every group. This severe initial decrease deteriorated further, indicating a severe state of shock.

It is difficult to suggest an interpretation for the numerical data of the chemical changes in blood. Because of the haemodynamic instability of the preparation, a constant replacement of fluids had to be provided for. To avoid reactions due to incompatibility with foreign blood, dextran was used for substitution, adjusting the rate of fluid substitution to the blood pressure.

The degree of haemodilution was judged from the haematocrit and the erythrocyte count, and it was tried to maintain haematocrit value of at least 30%.

Because of the unavoidable dilution of the blood circulating in the autoperfused multi-organ preparation, the results could not be estimated in absolute numbers. Considering the sodium content of the dextran to preparation and the ion composition of the drugs, the figures should be interpreted as follows.

During the 3 hours of autoperfusion there was no significant change in the sodium level, while the potassium level showed a slight rise. This indicated a lesion of the cell membrane and an intracellular damage. These lesions lead finally to the destruction of the organ.

In every experimental group, GOT, GPT and LDH showed a slightly increasing tendency that again suggests a lesion of cell membranes and the presence of catabolic processes. The alkaline phosphatase and alpha-amylase levels decreased slightly. Since the change in ALP stayed within the normal range, these decreases indicated but a trend, just as the change in the alpha-amylase level. These slightly lower values might perhaps be attributed to the reduced capillary flow of the liver and pancreas, i.e. to poor absorption. The alpha-amylase values were high, but such high values are normal in dogs.

The limits of the prolonged functioning of autoperfused organ preparations were perhaps best reflected by the changes in the acid-base conditions [4, 9, 10]. The problems are summarized in Fig. 7.

The direct consequence of the reduced tissue perfusion was a general hypoxia causing severe acidosis. Since the damaged kidney is unable to compensate this, the breakdown of the vasomotor system cannot be corrected by fluid and ion therapy, so that a vicious circle develops. This explains the serious morphological and physiological lesions observed both in the treated and untreated groups.

Summing up, autoperfused multi-organ preparations have failed to fulfil expectations with respect to the preservation of organs. The absence of a regulation by the central nervous system undoubtedly plays an important role in the development of shock. The lack of neural control results in general vasodilatation and the vasomotor breakdown becomes unavoidable. It has to be pointed out that autoperfused heart-lung and heart-lung-kidney preparations are capable of functioning for a considerably longer period (10 to 20 hours). Since in that case too vasomotor regulation is missing, this factor alone cannot be made responsible for the short and poor functioning of multi-organ preparations. Hence, addition of the liver and of other organs must be considered a disadvantage and we believe that the liver produces such hypoxic toxic products [5, 6] which gradually undermine the circulatory stability of the preparations.

### References

1. AUKLAND, K., KIIL, F., KJEKSHUS, J., SEMB, G.: Acta physiol. scand. **70**, 99 (1967).
2. BELZER, F. O.: MCV Quarterly **5**, 171 (1969).
3. BOECKL, O., HELL, E., LORENZ, W., ZIMMERMANN, G.: Europ. surg. Res. **4**, 252 (1972).
4. COLLSTE, H.: Acta chir. scand. Suppl. 425 (1972).
5. LORENZ, W., HELL, E., BOECKL, O., REIMANN, H. J., ZIMMERMANN, G., SEIDEL, W., LASZCZ, M., UHLIG, R.: Europ. surg. Res. **5**, 11 (1973).
6. PAQUET, K. J., WESSEL, W.: Europ. surg. Res. **4**, 18 (1972).
7. ROBICSEK, F., TAM, W., DAUGHERTY, H. K.: Arch. Surg. **99**, 750 (1969).
8. SHACKMAN, R.: Proceedings of Symposium on Organ Preparation. Editor: A. B. GAMBO. London 1972.
9. SHIRES, G. T.: Ann. intern. Med. **28**, 557 (1948).
10. SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **14**, Suppl. 66 (1962).
11. STEVENS, L. E., IVERSON, B. M., REEMTSMA, K.: Arch. Surg. **96**, 540 (1968).
12. TÖRÖK, B., HALMÁGYI, Gy., SZMOLENSZKY, T., RÓTH, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. (in press)
13. TÖRÖK, B., RÓTH, E., SZMOLENSZKY, T.: Z. exp. Chir. **5**, 87 (1972).
14. TÖRÖK, B., RÓTH, E., TÓTH, I., LARGIADER, F.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **15**, 5 (1974).

### Autoperfusions-»Multiorgan«-Präparate

#### II. Gestaltung der Mikrozirkulation in autoperfundierten Organen

Von

T. SZMOLENSZKY, Gy. HALMÁGYI, E. RÓTH und B. TÖRÖK

Die Mikrozirkulation und die Säure-Basen-Verhältnisse von 46 Autoperfusions-Multiorgan (Herz-Lunge-Leber-Duodenum-Pankreas-Niere)-Präparaten wurden untersucht. Durch Einschaltung der »Multiorgane« konnte die Stabilität der Autoperfusions-Organpräparate nicht gesichert werden, die angewandte Organkombination erwies sich sogar für schädlich, indem sich in der Folge verringerte Gewebeperfusion, allgemeine Gewebehypoxie und Azidose entwickelten. Der allgemeine vasomotorische Zusammenbruch bedeutet gleichzeitig auch eine medikamentöse therapeutische Resistenz, d. h., daß die Frage der provisorischen Organkonservierung nicht einmal mit diesem Organpräparat gelöst werden kann.

### Автоперфузионные «многоорганные» препараты

#### II. Изменения микроциркуляции в автоперфундированных органах

Т. СМОЛЕНСКИ, Д. ХАЛМАДЬИ, Э. РОТ и Б. ТЕРЁК

Авторами была изучена микроциркуляция 46 автоперфузионных препаратов из сердца — легких — печени — двенадцатиперстной кишки — почек. Исследования распространились также на изменения кислотно-щелочных условий. Включение ряда органов не повышало прочность автоперфузионных препаратов, примененная авторами комбинация органов оказалась даже вредной: она привела к уменьшению тканевой перфузии → к общей тканевой гипоксии → к тканевому ацидозу. Общее вазомоторное нарушение означает также резистентность к медикаментозному лечению и, следовательно, препараты из многих органов также не решают вопроса о временном консервировании органов.

Dr. Tamás SZMOLENSZKY	H-7643 Pécs, Kísérletes Sebészeti Intézet, Kodály Zoltán u. 20. Hungary
Dr. Győző HALMÁGYI	
Dr. Erzsébet RÓTH	
Dr. Béla TÖRÖK	

# Zur Frage der chirurgischen Indikation bei der Behandlung der obliterativen Gefässkrankheiten der unteren Extremität von Lungentuberkulotikern

Von

Á. BALOGH, A. NEMES und I. BESZNYÁK

IV. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 2. Juli 1974)

Anhand von 69 Fällen werden die chirurgische Indikation der obliterativen Gefässkrankheiten der unteren Extremität in mit Lungentuberkulose komplizierten Fällen sowie das therapeutische Verfahren der Wahl und ein Indikationsschema erläutert, welches in der Funktion der durch die obliterative Gefässkrankheit verursachten Beschwerden und der Atemfunktionsstörung der Lungentuberkulose zur Entscheidung einen Stützpunkt liefert.

Das gemeinsame Vorkommen von Lungentuberkulose und Arteriosclerosis obliterans ist keine häufige Erscheinung. HÁBER und MÁRTON [6] haben anhand der Untersuchung des Gefäßsystems von 154 an Tuberkulose verstorbenen Personen festgestellt, daß die sklerotischen Veränderungen seltener und in milderer Form vorkommen, als im üblichen nicht tuberkulotischen Kontroll-Sektionsmaterial.

Die chirurgische Behandlung der obliterativen Gefässkrankheiten von Tuberkulotikern ist aber trotzdem eine aktuelle Aufgabe. In der vom Gesichtspunkt der Atherosklerose aus gefährdeten Altersgruppe — d. h. über 40 Jahren — sind chronische Tuberkulosefälle auch heute keine Seltenheit [3], so daß es sich um eine in absoluten Zahlen ausgedrückt zwar nicht allzu große, aber trotzdem nicht vernachlässigbare Krankengruppe handelt.

Die Errungenschaften der Anästhesiologie, der chirurgischen Technik und nicht zuletzt der tuberkulostatischen Behandlung haben den Weg zur gefäßchirurgischen Heilung dieser Patienten eröffnet.

An unserer Klinik standen in den letzten 10 Jahren 69 Gefässkranken unter Behandlung, die gleichzeitig auch an einer Lungentuberkulose litten. Aufgrund unserer bei diesem Krankengut ermittelten Erfahrungen wollen wir in vorliegender Arbeit unsere sich auf die Indikation der gefäßchirurgischen Eingriffe beziehenden Prinzipien erläutern.

Die Lungentuberkulose kann kein Hindernis der chirurgischen Versorgung der akuten embolischen Gefäßobliterationen und -verletzungen bilden.

Im Sinne der klassischen gefäßchirurgischen Grundprinzipien [10, 13] ist die Indikation der wegen durch chronische obliterierende Atherosklerose bedingten arteriellen Kreislaufstörungen durchgeführten Operationen die Funktion von drei Faktoren: 1. klinische Symptome, 2. angiographische (morphologische) Veränderung, 3. operative Belastungsfähigkeit.

Die Wiederherstellung des Kreislaufs ist heute bereits nicht so sehr ein technisches Problem als eine von den biologischen Vorbedingungen abhängige Frage.

Mit den ersten beiden Faktoren der Indikation wollen wir uns ausschließlich im Spiegel der tuberkulotischen Relationen befassen.

Die Aktivität der Lungentuberkulose kommt als Kontraindikationsfaktor nur bei solchen Gefäßkranken zur Geltung, bei denen durch die arterielle Kreislaufstörung ausschließlich dysbasiatische Symptome herbeigeführt werden. Ruheschmerzen oder sich im Stadium der Gewebekrose befindliche Kreislaufstörungen indizieren die chirurgische Lösung auch im Falle einer aktiven Lungentuberkulose.

Bei der Indizierung der gefäßchirurgischen Eingriffe muß, insofern der Patient gleichzeitig auch an Lungentuberkulose leidet, nebst zahlreichen anderen Faktoren auch die Atemfunktion der erkrankten Lunge berücksichtigt werden.

Zuerst wollen wir uns mit der Indikation der konservativen Behandlung befassen. Wenn bei gleichzeitiger Lungentuberkulose durch die arterielle Kreislaufstörung nur milde dysbasiatische Beschwerden herbeigeführt werden, halten wir den chirurgischen Eingriff nicht für indiziert; der Patient wird regelmäßig kontrolliert und konservativ behandelt. Ein wichtiger Moment der konservativen Therapie ist die kardiale Unterstützung: parallel mit dem kardialen Zustand bessern sich häufig auch die Gehbeschwerden.

Die medikamentöse Behandlung kommt bei den obliterativen Gefäßkrankheiten als Therapie der Wahl in folgenden Fällen in Frage: wenn der chirurgische Eingriff wegen des Allgemeinzustands des Patienten (z. B. durch die Lungentuberkulose herbeigeführte Schädigung der Atemfunktion) kontraindiziert ist, wenn der Gefäßverschluß seiner Ausbreitung zufolge chirurgisch nicht gelöst werden kann oder wenn sich nach vorangegangenen chirurgischen Eingriffen Reobliteration bzw. Progression gemeldet haben und die chirurgischen Korrektionsmöglichkeiten bereits erschöpft sind.

Die Vasodilator-Therapie verspricht in erster Linie bei Verschlüssen peripheren Typs einen Erfolg. Bei den Obliterationen der großen Beckengefäße entfalten diese Medikamente mitunter einen ausgesprochen ungünstigen Effekt, was damit zu erklären ist, daß durch die auf der Peripherie zur Geltung kommenden gefäßweiternden Wirkung die Blutaufnahmefähigkeit dieses Gebiets gesteigert wird, ohne daß sich der Zufluß steigern würde, worauf sich die Durchblutung der Extremität verschlechtert. Laut VOTIN [14]

wird jedoch durch die Vasodilatoren auch die Heilung der Lungentuberkulose vorteilhaft beeinflußt.

Die lumbale Sympathektomie betrachten wir bei jenen Patienten für die Therapie der Wahl, deren Gehfähigkeit größer als die 100 m lange dysbasische Entfernung ist und bei denen durch die gleichzeitig bestehende Lungentuberkulose eine Verminderung der Atemfunktion verursacht wurde. Bei Okklusion der über dem Leistenband liegenden Gefäßabschnitte führt die lumbale Sympathektomie in gewissen Fällen nicht zum erwünschten Ergebnis [1]. Die Ursache ist der bereits erläuterte Mechanismus, namentlich die peripherische Vasodilatation, worauf keine Zuflusssteigerung folgt und sich der unerfüllte Blutanspruch der Extremität erhöht. Bei den Obliterationen der Unterschenkelarterien kann als chirurgische Möglichkeit allein die lumbale Sympathektomie in Frage kommen [9], obwohl sich neuestens einige Chirurgen auch mit der Rekonstruktion der Unterschenkelarterien befassen.

Bei jungen, an Endarteritis obliterans leidenden Patienten (mit Lungentuberkulose komplizierte Fälle sind äußerst selten) durchführen wir gleichzeitig mit der lumbalen Sympathektomie auch die einseitige Epinephrektomie. Diese kombinierte Operation vermag die Progression der bei Jugendlichen stürmisch verlaufenden entzündlichen Gefäßkrankheit oft aufzuhalten.

Insofern die Gehfähigkeit unter die 100 m lange dysbasische Entfernung sinkt bzw. die arterielle Kreislaufstörung in die Fontaineschen Stadien III, IV gelangt (Ruheschmerzen bzw. Gewebekrose), muß die chirurgische Wiederherstellung des Kreislaufs bestrebt werden [10, 11, 13]. Milde oder mittel mäßige Ventilationsstörungen können unseres Erachtens keine Kontraindikation bilden, im Falle einer schweren Ventilationsstörung bestreben wir aber nicht die totale Rekonstruktion, sondern wählen ein kleinere Belastung bedeutendes Operationsverfahren. Vom Standpunkt der Operationsbelastung aus verdienen die wiederherstellenden Eingriffe der Becken- und der unter dem Lendenband verlaufenden Arterien eine besondere Beurteilung. Nach den Angaben von VOLLMAR [13] ist das Operationsrisiko der Rekonstruktionseingriffe der Bauch- und Beckenarterien etwa dreimal so groß als das der Unterschenkelarterien. Mit dem größten Risiko sind die mit transperitonealer Aortenfreilegung durchgeführten Gefäßrekonstruktionsoperationen verbunden. Diese Operationen durchführen wir möglichst bei Patienten mit befriedigender Atemfunktion, die Lungentuberkulose bedeutet aber an und für sich keine Kontraindikation.

Der am häufigsten durchgeführte Typ der mit Aortenfreilegung vorgenommenen Eingriffe ist der aorto-bifemorale Bypass, welcher an unserer Klinik zur operativen Lösung des Lericheschen Syndroms (Verschluß der Aortenbifurkation mit biiliakaler Sklerose) häufig zur Anwendung kommt [10, 13]. In den ersten postoperativen Tagen, bis sich die Darmfunktion in Gang setzt, schaltet sich die abdominale und diaphragmatische Atmung fast

vollkommen aus, welcher Umstand bei den atmungsgeschädigten Patienten den Krankheitsverlauf erschwert. Bei einem Tiffeneau-Wert unter 50 % halten wir die mit Aortenfreilegung einhergehende Operationen im allgemeinen nicht für empfehlenswert. Unseres Erachtens beansprucht aber jeder Fall eine individuelle Beurteilung, d. h. daß man anstatt der Festlegung strenger Regeln oder Grenzwerten, in vorgesetzten Fällen — wenn die Kreislaufstörung der unteren Extremität in die Phase der Ruheschmerzen bzw. der Gewebe-nekrose gelangte oder sich eventuell septische Symptome melden — selbst auf ein gewisses Risiko eingehend, die chirurgische Lösung bestreben soll.

Bei einseitiger Okklusion der V. iliaca wenden wir bei Patienten mit ver-rigerter Atemfunktion die eine kleinere Belastung bedeutende retroperitoneale Freilegung an [13]. Wenn es sich um den Verschluß der Beckengefäße handelt, zu dem sich in der Mehrzahl der Fälle die segmentale Okklusion der A. femoralis superficialis gesellt, bestreben wir im Falle einer gleichzeitigen Lungentuberkulose keine totale Rekonstruktion. Die Erfahrungen anderer Verfasser [10, 12, 13] und auch unsere eigenen [1] sprechen nämlich dafür, daß falls der zentrale Verschluß gelöst und eine befriedigende Einströmung gesichert werden kann, geschieht die Ausströmung durch die A. profunda femoris [1, 2, 10, 12]. Mit dieser Methode gelingt im allgemeinen — obwohl die Rekonstruktion der Gefäßbahn unvollkommen ist — die Sicherung der suffizienten Blutversorgung der Extremität. Die aus derselben Freilegung gleichzeitig durchgeführte lumbale Sympathektomie hat sich durch die Vasodilatation der Kollateralgefäße zur Besserung der Durchblutung des Systems der A. profunda femoris gut bewährt. Bei schweren Atemfunktionsschädigun-gen bieten die subkutan geführten cross-over bypass-Operationen, wie die femoro-femoralen oder axillofemoralen Überbrückungen, eine wertvolle Hilfe [4, 5, 13]. Diese zur Lösung der Obstruktionen der Beckengefäße ohne Eröffnung der Bauchhöhle durchgeführten Eingriffe bedeuten eine wesentlich geringere Operationsbelastung.

Tabelle I bietet einen Stützpunkt zur Auswahl des therapeutischen Verfahrens in der Funktion von zwei Faktoren. Im Interesse der einfacheren Beantwortung der Frage wurden die Morphologie der Gefäßveränderung, die nebst der atemfunktionsschädigenden Wirkung durch die Lungentuberkulose verursachten anderen Veränderungen bzw. die die operative Toleranz des Patienten beeinflussenden übrigen Faktoren nicht berücksichtigt [1, 7, 10, 13].

Tabelle II zeigt die bei unseren 69 Patienten angewandten therapeutischen Verfahren im Zusammenhang mit dem Stadium der obliterativen Gefäßkrankheit und dem Zustand der Atemfunktion.

TABELLE I

Therapie der Wahl bei lungentuberkulosebedingter Atemfunktionsschädigung mit gleichzeitiger obliterativer Gefäßkrankheit der unteren Extremität

Dysbasische Entfernung	Atemfunktion			
	normal	milde	mäßige	schwere
		Einschränkung		
< 500 m	K	K	K	K
100—500 m	S oder R	S	S	C
< 100 m	R	R	S oder R	S
Ruheschmerzen				
Gangränöse Phase	R	R	R	R

S = lumbale Sympathektomie

R = rekonstruktive Gefäßoperation

K = konservative Behandlung

TABELLE II

Aufschlüsselung des Krankenmaterials  
(Diagnose, Atemfunktion und Behandlung)

Beschwerden, Diagnose	Atemfunktion			
	normal	leichte	mäßige	schwere
		Veränderungen		
Dysbasischer Index > 500 m	—	2 k. B.	3 k. B.	—
Dysbasischer Index 100—500 m	1 Threa. 6 S. l.	4 S. lumb.	4 S. lumb.	5 k. B.
Dysbasischer Index < 100 m	2 Threa.	1 Threa. 1 k. B.	6 S. l.	5 S. l.
Ruheschmerzen oder Gangrän an der Peripherie	3 Threa. 2 V. B. 1 k. B.	4 Threa. 1 V. B.	2 Threa. 2 k. B.	3 Threa. 1 k. B.
Irreversibles Extremitätengangrän			4 A. f.	4 A. f. 2 A. c.

Threa. = Thrombendarteriektomie

K. B. = Kunststoffprothese-Bypass

V. B. = Bypass mit autogenem V. saphena-Transplantat

S. l. = Lumbale Sympathektomie

k. B. = konservative Behandlung

A. f. = Amputatio femoris

A. c. = Amputatio cruralis

Bemerkung: Die Mehrzahl der konservativ Behandelten wurde ambulantär versorgt. Einen Teil der Patienten haben wir in verschiedenen Krankenhäusern im Konsilium untersucht; diese wurden in der Statistik nicht berücksichtigt.

### Besprechung

Die Lungentuberkulose bildet keine Kontraindikation der gefäßchirurgischen Eingriffe, und auch bei einer geschädigten Atemfunktion besteht die Möglichkeit zur Besserung der Durchblutung der Extremität mit sklerotischem Gefäßsystem. In der gangränösen Phase muß man sich trotz des Risikos für die chirurgische Rekonstruktion entscheiden, das progredierende Gangrän, der darauffolgende septiko-toxische Zustand und die anhand vitaler Indikation schließlich durchgeführte Amputation bedeuten für den Patienten meistens eine größere Gefahr, als die nach sorgfältiger Erwägung und entsprechender Vorbereitung durchgeführte gefäßchirurgische Operation.

Was die operative Vor- und Nachbehandlung anbelangt, erhielten unsere Patienten nebst der antituberkulotischen Langzeittherapie stets Breitbandantibiotika. In unserem Material war nach gefäßchirurgischen Eingriffen keine Aufflackerung bzw. Verschlechterung des Lungenprozesses zu beobachten. Den wegen Lungentuberkulose durchzuführenden Operationen wird gegenüber der Heilung der Gefäßkrankheit nur dann ein Vorrang gesichert, wenn die durch den letzterwähnten pathologischen Prozeß verursachten Beschwerden nicht schwerer als eine milde Dysbasie sind. In diesen Fällen darf die Lungenoperation durchgeführt werden, doch präoperativ muß man sich überzeugen, ob neben der Atherosklerose der Extremitäten nicht etwa auch eine Kreislaufstörung lebenswichtiger Organe besteht (zur Sklerose der Beckengefäße und der Gefäße der unteren Extremität gesellen sich in 35 % bzw. in 30 % eine Sklerose der Kranzgefäße bzw. der Nierengefäße). Nach wiederherstellenden Gefäßoperationen wenden wir Antikoagulantien nur selten an, und bei mit einem kavernösen Lungenprozeß komplizierten Fällen halten wir diese Medikation sogar für kontraindiziert.

### Literatur

1. BALOGH, Á., SOLTÉSZ, L., NEMES, A.: Vortrag, Budapest 1973.
2. BALOGH, Á., SZABÓ, I., SOLTÉSZ, L., PAPP, S., TURBÓK, E., FRANK, J., NEMES, A.: Orv. Hetil. **115**, 1215 (1974).
3. BÖSZÖRMÉNYI, M.: Orv. Hetil. **114**, 543 (1973).
4. DAMENIJA, Gy., BALOGH, Á., NEMES, A., TÓTH, L.: Orv. Hetil. **115**, 1856 (1974).
5. FRANK, J., PAPP, S., SOLTÉSZ, L., SZABÓ, I., TURBÓK, E.: Orv. Hetil. **114**, 895 (1973).
6. HÁBER, J., MÁRTON, M.: Tuberkulózis **16**, 25 (1963).
7. KESZLER, P.: Tuberkulózis **20**, 17 (1967).
8. MÉSZÁROS, L., SZABÓ, T., SZAKONYI, M.: Tuberkulózis **20**, 80 (1967).
9. NEMES, A., SZABÓ, I., PAPP, S., SOLTÉSZ, L., TURBÓK, E., FRANK, J., BALOGH, Á.: Orv. Hetil. **115**, 1335 (1974).
10. PAPP, S.: Inaugurationsdissertation, Budapest 1970.
11. SOLTÉSZ, L.: Orv. Hetil. **109**, 2803 (1968).
12. STEFANICS, J., JÁMBOR, Gy., KOCSIS, L.: Magy. Seb. **27**, 81 (1974).
13. VOLLMAR, J.: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1974.
14. VOTIN, L.: Tuberkulózis **15**, 335 (1962).

**Indication for Surgery in the Treatment of Occlusive Angiopathy  
of the Lower Limb in Patients with Pulmonary Tuberculosis**

By

Á. BALOGH, A. NEMES and I. BESZNYÁK

The guiding principles in assessing the indication for surgery in the case of an occlusive angiopathy in patients with pulmonary tuberculosis are illustrated by 69 cases. The authors take a definite stand with respect to the therapy to be chosen and recommend a scheme of indications taking into account the complaints due to the angiopathy and impaired respiratory function which might serve as guidance in the indication for surgery.

**Проблема показаний к хирургическому вмешательству при лечении облитерирующих васкулярных заболеваний нижних конечностей у больных туберкулезом легких**

А. БАЛОГ, А. НЕМЕШ, И. БЕСНЬЯК

На основе лечения 69 больных авторы сообщают свои руководящие принципы относительно показаний к хирургическому вмешательству при облитерирующих заболеваниях сосудов нижних конечностей в случае одновременного наличия туберкулеза легких. Они предлагают терапевтический метод и дают схему показаний к операции, которая, в зависимости от жалоб, вызванных облитерирующими васкулярными заболеваниями и от туберкулотического нарушения дыхательной функции, означает ориентир для решения проблемы. Больничный материал авторов приведен в таблице.

Dr. Ádám BALOGH      Dr. Attila NEMES      Dr. István BESZNYÁK      H-1122 Budapest, Városmajor u. 68. IV. Sebészeti Klinika, Ungarn



# Effect of Surgery on Carbohydrate Metabolism

## I. Changes in Serum Immunoreactive Insulin and Blood Sugar Levels During Operation

By

O. ALÁNT, I. PULAY, J. ESZTERGÁLYOS and A. BODNÁR

First Department of Surgery and Department of Radiology,  
Semmelweis University Medical School, Budapest

(Received July 4, 1974)

The effect of surgery on carbohydrate metabolism has been studied in 20 patients. The blood sugar and serum immunoreactive insulin (IRI) levels were determined during various operations.

The blood sugar level rose progressively with the duration of the intervention. A difference was detected in the changes of the blood sugar and serum-IRI levels during extra- and intraperitoneal operations. In the first case the rise in blood sugar and serum IRI was slighter and showed no close correlation with time. During intraperitoneal operations, no corresponding insulin response accompanied the increased blood sugar level.

Surgical interventions are known to affect carbohydrate metabolism [3, 9, 11]. The extensive literature reports on the study of the blood sugar level was studied under the effect of surgical stress [6, 14], of various types of operation [2, 3, 21, 23, 25], of anaesthetics, relaxants, and drugs used in pre-operative management [4, 5, 7, 8, 9, 12, 19, 20, 21]. Several studies were devoted to the changes of the serum insulin level during operations [10, 13, 19, 21, 23].

Earlier we have shown [1, 15] that the insulin response of diabetic patients was different from that of patients with normal metabolism. This was confirmed by double sugar-insulin tolerance tests performed before and during operations. The results have made us to investigate the relationship between the increased blood sugar level and the insulin response caused by anaesthesia and surgery.

## Material and Method

The effect of anaesthesia and of surgical intervention on the blood sugar level and on the serum immunoreactive insulin (IRI) level was studied in the course of various operations on 20 patients, 12 females and 8 males; the youngest was 28 and the oldest 65 years old, with a mean age of 50 years. Their data are presented in Table I a and b.

According to whether the operation was extra- or intraperitoneal, the patients were classified into two groups. There were considerable differences between the two groups with respect to changes in metabolism. Though operations of different types had

TABLE I a  
Intraperitoneal operations under halothane anaesthesia

No.	Sex	Age, years	Diagnosis	Type of operation
1	f	59	Tumour of sigmoid colon	Resection of sigmoid colon
2	f	72	Abdominal tumour	Explorative laparotomy
3	f	65	Tumour of sigmoid colon	Resection of sigmoid colon
4	f	35	Cholelithiasis	Cholecystectomy
5	m	59	Tumour of rectum	Explorative laparotomy
6	m	64	Cholelithiasis	Cholecystectomy
7	f	61	Diaphragmatic hernia	Plication of fundus (Nissen)
8	m	43	Cholelithiasis	Cholecystectomy
9	m	54	Tumour of cardia	Resection of cardia
10	f	47	Tumour of stomach	Gastrectomy, splenectomy
11	f	33	Sclerosis of Oddi's sphincter	Transduodenal sphincterotomy
12	m	48	Choledocholithiasis	Cholecystectomy, choledocho-tomy, Kehr's drainage

TABLE I b  
Extraperitoneal operations under halothane anaesthesia

No.	Sex	Age, years	Diagnosis	Type of operation
1	f	28	Breast tumour	Exstirpation
2	f	47	Diffuse goiter	Subtotal resection of thyroid
3	m	55	Tumour in axillary region	Exstirpation
4	m	37	Haemangioma of foot	Exstirpation
5	f	50	Breast tumour	Exstirpation
6	f	30	Diffuse goiter	Subtotal resection of thyroid
7	f	57	Nodous goiter	Subtotal resection of thyroid
8	m	47	Diffuse goiter	Subtotal resection of thyroid

been performed, in order to avoid small groups, the material was not sub-divided. We aimed at establishing those changes which are brought about by every kind of surgical intervention.

Blood samples were taken at the introduction of anaesthesia, then at the beginning and at 30, 60 and 90 minutes during the operation. Blood sugar was determined by the orthotoluidine method, serum IRI concentration by the Amersham "Insulin Radioimmunoassay Kit" based on the double antibody separation method described by MORGAN and LAZAROW [17] and HALES [10]. In evaluation of the data the following criteria were observed:

- deviation from the mean of parallel samples must not exceed three times the square root of the average;
- repeated detection must be between 90 and 110%;
- repeated test must furnish comparable values;
- the values for the dilution controls must be in the range from 90 to 110%.

One hour before the operation an intramuscular injection of 1.3–1.4 mg/kg of pethidine hydrochloride and 0.7 mg/kg of promethazine was administered and immediately before the operation the patients were given an intravenous injection of 0.07 mg/kg of atropine. Anaesthesia was introduced with 0.5 g of propanidine and 1 mg/kg of succinyl-chloride and maintained by the inhalation of 0.7–1.5 v% of halothane and of a 1:3 mixture of O<sub>2</sub>:N<sub>2</sub>O. Pancuronium bromide in a quantity sufficient to bring about complete curarization was injected intravenously.

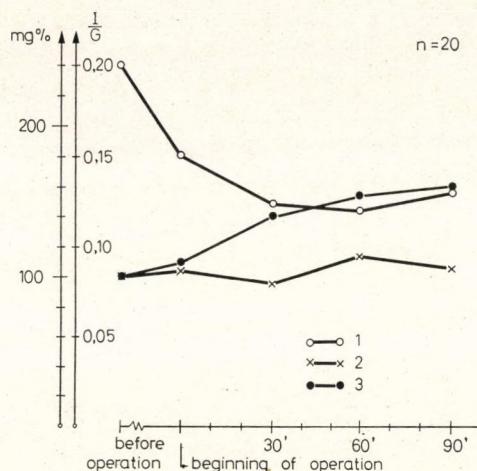


FIG. 1. Anaesthesia and operation; 1: blood sugar, 2: serum IRI, 3: I/G quotient

Before operation		After anaesthesia and operation			
		0 min	30 min	60 min	90 min
Blood sugar in per cent of initial value					
Mean	100.0	109.6	136.9	133.4	160.0
S.D.	0.0	16.5	24.4	31.1	57.5
Insulin in per cent of initial value					
Mean	100.0	105.4	96.1	112.1	104.7
S.D.	0.0	48.9	29.0	54.2	23.5
IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$ blood sugar mg per 100 ml	0.2	0.15	0.12	0.12	0.13
Correlation coefficient: blood sugar mg per 100 ml, IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$	-0.11	0.03	0.19	0.33	-0.23

Changes in the blood sugar level were evaluated by the two-sample *t* test. The values in brackets in Fig. 1 are significant ( $p < 0.001$ ).

The blood sugar and serum IRI levels are given in percentage of the initial values. The standard deviations were also calculated, as well as the correlation coefficients between the blood sugar and serum IRI values. Above  $\pm 0.5$  the correlation was considered positive. The

$$\frac{\text{insulin } \mu\text{U}/\text{ml}}{\text{glucose mg per 100 ml}} \left( \frac{I}{G} \right)$$

values are also given; the value of this quotient remains unchanged if the change in the blood sugar level corresponds to that in serum IRI [13, 25].

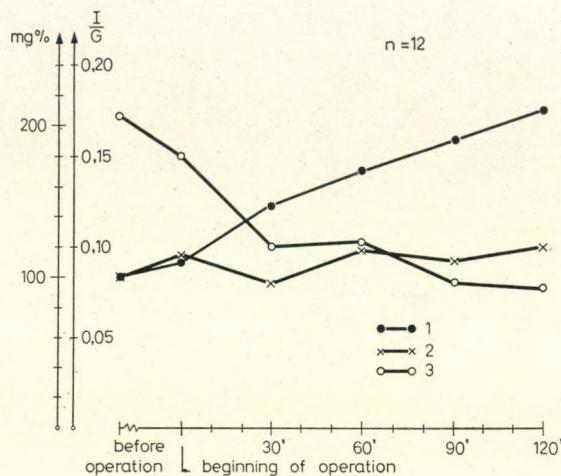


FIG. 2. Anaesthesia and intraperitoneal operation; 1: blood sugar, 2: serum IRI, 3: I/G quotient

Before operation	After anaesthesia and operation			
	0 min	30 min	60 min	90 min
Blood sugar in per cent of initial value				
Mean	100.0	112.7	145.2	168.2
S.D.	0.0	16.3	21.3	23.2
				185.1
				46.9
Insulin in per cent of initial value				
Mean	100.0	115.2	94.5	119.2
S.D.	0.0	56.0	24.8	52.9
				110.0
				15.5
IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$	0.17	0.15	0.10	0.10
blood sugar mg per 100 ml				0.08
Correlation coefficient:				
blood sugar mg per 100 ml, IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$	0.26	0.15	0.43	0.23
				-0.28

## Results

Results are shown in Figures and Tables. It appears from Figure 1 that during operation the blood sugar level rose with the progress of time. Changes in the insulin level did not follow the blood sugar rise, the initial value was approximately maintained during the entire operation. The I/G coefficient plotted in Fig. 1 reflects this relationship.

Next, we studied the relationship between the blood sugar and serum IRI levels and the extra- or intraperitoneal nature of the operation. The data obtained in intraperitoneal operations are shown in Fig. 2. The data in Fig. 2

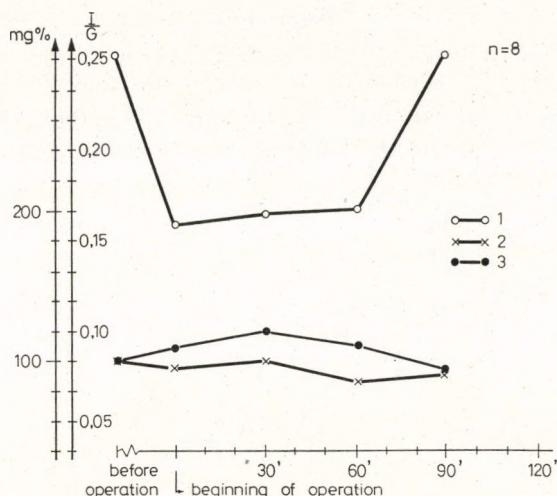


FIG. 3. Anaesthesia and extraperitoneal operation; before = beginning of, operation = anaesthesia and operation, Fig 1 blood sugar, Fig 2 serum IRI, Fig 3 I/G quotient

Before operation	After anaesthesia and operation			
	0 min	30 min	60 min	90 min
Blood sugar in per cent of initial value				
Mean	100.0	105.9	120.1	116.9
S.D.	0.0	16.8	23.0	13.9
Insulin in per cent of initial value				
Mean	100.0	88.5	98.9	85.9
S.D.	0.0	30.2	37.3	61.4
■ IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$	0.26	0.16	0.17	0.17
blood sugar mg per 100 ml				0.26
Correlation coefficient:				
blood sugar mg per 100 ml, IRI $\mu\text{U}/\text{ml}$	0.57	0.62	0.12	0.56
				- 0.34

agree more or less with those in Fig. 1, but for a greater rise in the blood sugar level at 30, 60 and 90 minutes in the course of the operation. There was no correlation between these changes and those in serum IRI.

Figure 3 shows the results obtained in extraperitoneal operations. There are marked differences between these data and those found in intra-peritoneal operations. The increase in the blood sugar level was less significant and non-progressive and the insulin level showed a moderate rise. A mathematical correlation existed between the changes in the insulin and glucose levels.

### Discussion

The first question is whether the rise in the blood sugar level during operation was due to the anaesthesia. SEELING [24] reported on an increase of the blood sugar level under the effect of ether and this finding was repeatedly confirmed [13, 21]. The method of anaesthesia applied by us had no effect on the blood sugar and the serum IRI levels; this is clear from the difference between the data obtained prior to operation and at the introduction of anaesthesia. This is in good agreement with the generally accepted view that halothane [12, 21], methoxyflurane [7], propanidid [4] and thiopenton [3] alone, without surgery, have no or only a very slight effect on the blood sugar level.

In agreement with the data of other authors our findings revealed a progressive rise in blood sugar level from the beginning of the surgical intervention [4, 13, 20, 21, 23]. Some authors divided their material according to the localization of the operation and demonstrated the most marked rise in the blood sugar level during intraperitoneal interventions. The rise was less pronounced during intrapleural operations, and the slightest when operation was performed on the extremities [2, 3, 21]. We, too, classified our material into intraperitoneally and extraperitoneally operated patients. Because of the small number of data, it is impossible to draw far-reaching conclusions, but there was a definite difference in the degree of blood sugar increase between the two groups. We believe that the rise in blood sugar must have been due to the sympatho-adrenergic activation by the surgical stress [9].

In the case of intraperitoneal operations there was no correlation between the changes in blood sugar and the IRI level. Several authors have arrived to a similar finding with ACTH [18], cortisol [18], hydrocortisone [5] and STH [16]. Our results support the view that the rise in the blood sugar level during surgery can be explained by the stress and depends on the localization and duration of the operation rather than on the type of anaesthetic used.

It might be expected that corresponding to the higher blood sugar level the serum IRI level too would increase. Our results have, however, shown that the rise in the insulin level during operation did not correspond to the rise in blood sugar. We can offer no explanation for the lack of insulin response.

### References

1. ALÁNT, O.: Proc. Symposium Internazionale su Preparazione Medica del Operando ed Anestesia. Venezia 1966.
2. ALLISON, S. P., TOMLIN, P. J., CHAMBERLAIN, M. J.: Brit. J. Anaesth. **41**, 588 (1969).
3. CLARKE, R. S. J.: Brit. J. Anaesth. **40**, 46 (1968).
4. CLARKE, R. S. J.: Brit. J. Anaesth. **42**, 45 (1970).
5. DEBODO, R. C., ALTZULER, N.: Physiol. Rev. **38**, 389 (1958).

6. GLICK, S. M., ROTH, J., YALOW, R. S., BERSON, S. A.: Rec. Progr. Hormone Res. **21**, 241 (1965).
7. GOTTLIEB, J. D., SWEET, R. B.: Anaesth. Soc. J. **11**, 7 (1964).
8. GREEN, N. M.: Inhalation Anaesthetics and Carbohydrate Metabolism. Williams and Wilkins, Baltimore 1963, p. 110.
9. GRIFFITHS, J. A.: Quart. J. Med. **22**, 405 (1953).
10. HALES, C. N.: Biochem. J. **88**, 137 (1963).
11. HENNEMAN, D. H., VANDAM, L. D.: Anaesthesiology **19**, 104 (1958).
12. HUNTER, A. R.: Brit. J. Anaesth. **31**, 490 (1959).
13. JOSHIMURA, N., KODAMA, K., JOSHITAKE, J.: Brit. J. Anaesth. **43**, 1022 (1971).
14. KNOBIL, E., HOTCHKISS, J.: Ann. Rev. Physiol. **26**, 47 (1964).
15. LAZARITS, J., ALÁNT, O., KOTHE, A.: Chirurgie bei Diabetes. Akadémiai Kiadó und Verlag Volk und Gesundheit, Budapest—Berlin 1973.
16. LEVINE, H.: Diabetes **13**, 362 (1964).
17. MORGAN, C. R., LAZAROW, A.: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **110**, 29 (1962).
18. OYAMA, T., SAITO, T., ISOMASUT, T., SAMEJIMA, N., VENURA, T., ARIMURA, A.: Anesthesiology **29**, 559 (1968).
19. OYAMA, T., MATSUKI, A.: Brit. J. Anaesth. **42**, 723 (1970).
20. OYAMA, T.: Brit. J. Anaesth. **42**, 1105 (1970).
21. OYAMA, T., TAKAZAWA, T.: Brit. J. Anaesth. **43**, 573 (1971).
22. OYAMA, T., TAKAZAWA, T.: Canad. anaesth. Soc. J. **18**, 51 (1971).
23. ROSS, H., JOHNSTONE, I. D. A., WELBORN, T. A., WRIGHT, A. D.: Lancet **2**, 563 (1966).
24. SEELING, A.: Arch. exp. Path. Pharm. **52**, 481 (1905).
25. SEGRE, G., TURCO, G., CERESA, F.: Assay of compartmental analysis of food glucose and insulin relationship in man. In: Mechanism and regulation of insulin secretion (Eds. LEVINE, R. and PFEIFFER, E.). Il Ponte, Milano 1968.
26. WEDDEL, A. G., GALE, H. E. D.: Brit. J. Surg. **22**, 80 (1934).

### Über die Einwirkung operativer Eingriffe auf den Kohlenhydratstoffwechsel

#### I. Intraoperative Änderungen des Serum-immunoreaktiven Insulin- und Blutzuckerspiegels

Von

O. ALÁNT, I. PULAY, J. ESZTERGÁLYOS und A. BODNÁR

Im Interesse der Klärung der operationsbedingten Kohlenhydratstoffwechseländerungen wurden bei 20 Patienten im Laufe verschiedener Eingriffe die Konzentration des Serum-immunoreaktiven Insulins (IRI) und der Blutzuckerspiegel bestimmt.

Während der Operation war — in Korrelation mit der Operationsdauer — ein progressiver Anstieg des Blutzuckerspiegels nachzuweisen. Die Änderungen des Blutzuckerspiegels und des IRI waren, davon abhängig, ob es sich um eine extra- oder intraperitoneale Operation handelte, unterschiedlich. Im ersterwähnten Fall ließ sich ein geringerer und mit der Operationsdauer weniger zusammenhängender Anstieg der untersuchten Parameter verzeichnen.

Bei intraperitonealen Eingriffen folgte auf die Steigerung des Blutzuckerspiegels keine entsprechende Steigerung des IRI-Spiegels.

### Действие хирургических вмешательств на углеводный обмен

#### I. Изменения уровня иммунреактивного инсулина в сыворотке и концентрации сахара крови во время операции

О. АЛАНТ, И. ПУЛАИ, Я. ЭСТЕРГАЙОШ и А. БОДНАР

Авторы изучали у 20 больных изменения углеводного обмена, возникающие под влиянием операции. Они определили в сыворотке изменения уровня иммунреактивного инсулина (ИРИ) во время различных операций.

Уровень сахара крови показывает во время операции прогрессивное повышение, связанное с продолжительностью операции. Удалось выявить различия между изменениями уровня сахара крови и изменениями ИРИ в сыворотке в ходе вне- и внутрибрюшинных операций. В связи с внебрюшинными вмешательствами повышение сахара крови и уровня ИРИ в сыворотке меньшего размера и не показывает тесной связи с продолжительностью операции.

В случае внутрибрюшинных операций повышение концентрации сахара крови не сопровождается соответствующими реакциями инсулина.

Dr. Oszkár ALÁNT

Dr. István PULAY

Dr. János ESZTERGÁLYOS

Dr. András BODNÁR

H-1082 Budapest, Üllői út 78.

1. Sebészeti Klinika, Hungary

# Über die Operabilität der mediastinalen Tumoren

Von

I. BESZNYÁK, A. NEMES und Á. BALOGH

IV. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 6. Juli 1974)

Anhand des 500 mediastinalen Tumoren umfassenden Materials wird die Frage der Operabilität dieser Neubildungen einer Analyse unterworfen. Bei der Beurteilung der Operabilität ist der Angiographie eine wichtige Bedeutung beizumessen. Die benignen Tumoren werden für operabel betrachtet, außer wenn der Eingriff ein größeres Risiko als die Grundkrankheit bedeutet. Insofern keine Kontraindikation vorliegt, ist die Exploration der präoperativ nicht mit Sicherheit diagnostizierbaren Tumoren indiziert. Die sicher malignen Tumoren müssen im Mangel auf Inoperabilität weisende Zeichen operiert werden. Die Operation ist kontraindiziert, wenn der histologische Typ des Tumors den Operationserfolg bereits von vornherein ausschließt.

Unter den sich bei der Diagnostizierung eines mediastinalen Tumors erhebenden Fragen ist die Operabilität eine der wichtigsten. Mit den onkologischen, technischen und ethischen Beziehungen der Tumoren befassen sich zahlreiche die praktischen und theoretischen Aspekte aufarbeitenden Mitteilungen. Die Kriterien können den einzelnen Organen und Tumortypen entsprechend unterschiedlich sein.

In vorliegender Arbeit wollen wir im Zusammenhang mit 500 Fällen unseres sich auf die Operabilität der mediastinalen Tumoren beziehenden Standpunkt darlegen. Zu einer Operation oder einen chirurgischen diagnostischen Eingriff kam es nur in 348 unserer 500 Fälle. Die Frage, wie groß die Prozentzahl der operablen mediastinalen Tumoren ist, kann mit Genauigkeit weder anhand unserer eigenen, noch aufgrund der Literaturangaben beantwortet werden und zwar einseitig darum, weil gewisse, vor 20 Jahren vielleicht für inoperabel geltende Veränderungen (Aortenaneurysma usw.), heute bereits erfolgreich operiert werden können. Anderseits brachten die Einführung der Intratrachealnarkose, die häufigere Anwendung der Transfusionen und die Entwicklung der Respirationstherapie mit sich, daß sich mit der Zeit die Operationsbelastung der an einem Mediastinaltumor leidenden Patienten wesentlich herabgesetzt hat, so daß sich auch die Häufigkeit der Kontraindikationen des Eingriffes verminderte. Drittens bildet indessen nicht jede tumorartige mediastinale Veränderung eine Operationsindikation.

Der Begriff »mediastinaler Tumor« ist streng genommen eine Paradoxie: Das Mediastinum ist kein Organ, sondern eine Gewebeeinheit,

und -- da es über keine eigenen Organgrenzen verfügt, auch keine Körperhöhle. Es bedeutet auch für die Tumorbildung keine einheitliche Matrix. Die Bezeichnung »mediastinaler Tumor« ist aber trotzdem ein klinisch anerkannter Begriff, da alle diese pathologischen Prozesse gemeinsam einen raumbeengenden Charakter aufweisen, welcher die klinisch und pathologisch unterschiedlichen Veränderungen in eine Einheit faßt.

Es wäre falsch, die Operabilität der mediastinalen Tumoren ausschließlich anhand technischer Gesichtspunkte besprechen zu wollen, und zwar nicht nur deshalb, weil diese Neubildungen wegen technischer Ursachen nur selten für inoperabel gelten, sondern auch deshalb, weil das Schicksal bzw. das Überleben der Patienten in erster Linie durch die onkologische Operabilität determiniert wird. Diese Anschauung stellt selbstverständlich den Wert der palliativen Eingriffe nicht in Abrede.

Bei der Beurteilung der Operabilität eines mediastinalen Tumors müssen vor allem folgende Fragen berücksichtigt werden:

1. histologischer Typ bzw. biologisches Verhalten des Tumors;
2. Verhältnis zwischen dem Tumor und den umgebenden Organen:  
a) Lunge, b) Trachea, c) Ösophagus, d) Perikard, e) Nerven, f) Knochensystem, g) Gefäße;
3. operative Toleranz des Patienten.

*Ad. 1.* Es gibt nur wenig Gebiete der Heilkunde, wo die Feststellung von HELLNER »Vor die Therapie haben die Götter die Diagnose gesetzt« stichhaltiger wäre, wie gerade das der mediastinalen Tumoren. Die histologische Diagnose präoperativ zu ermitteln ist richtig und wünschenswert, aber keine sine qua non der operativen Exploration. Ein operabler mediastinaler Tumor bedeutet — von einigen Ausnahmsfällen abgesehen — gleichzeitig auch eine Operationsindikation. Eine besondere Beurteilung beanspruchen nur zwei Gruppen: Zur ersten gehören die einen Tumor nachahmenden Veränderungen der mediastinalen Gefäße, vor allem die Aortenaneurysmen, während in die zweite Gruppe die lymphoretikulären mediastinalen Tumoren gereiht werden. Die chirurgische Behandlung der ersterwähnten Veränderungen bedeutet spezielle operative Probleme, im Falle der letzterwähnten Neubildungen verspricht heute die Radio- bzw. Chemotherapie noch bessere Ergebnisse, als der chirurgische Eingriff.

Die lange Reihe der zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren — Thoraxdurchleuchtung und -Aufnahme, Kymographie, Angiographie, Ösophagoskopie und -graphie, Bronchoskopie, diagnostischer Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperitoneum, Biopsie, Szintigraphie, Kutanprobe und andere Untersuchungen — verhilft in etwa 80 % der mediastinalen Tumorfälle zur richtigen Diagnose. Insofern sich die genaue Diagnose mit den angeführten Methoden nicht klären läßt, so ist — falls keine Kontraindikation besteht — die chirurgische Exploration der Veränderung indiziert. Eine

abwartende Stellungnahme kann keineswegs gerechtfertigt werden, bei benignen Tumoren verspricht ja der Eingriff eine sichere Heilung und befreit gleichzeitig den Patienten und seinen Arzt vom bedrohenden, mit unsicherer Prognose belasteten Schrecken des »mediastinalen Tumors«. Im Falle eines malignen Tumors vermag die Operation dagegen den Weg zur Heilung zu eröffnen und eine Hilfe zur Entscheidung bieten, welche der beiden Verfahren — die Radio- oder die Chemotherapie — des weiteren das vorteilhaftere



ABB. 1. Die Lunge, das Epi- und Perikard infiltrierendes Retikulosarkom, welches 7 Wochen nach Entdeckung der ersten Symptome zum Tod der Patientin führte

Ergebnis sichert. Gegen die Aufschiebung oder die Ablehnung der indizierten Operation spricht auch die Tatsache, daß die operative Mortalität der mediastinalen Tumoren, die zu Sauerbruchs Zeiten 37,5% ausmachte, heute bereits unter 2% liegt!

*Das Wachstumtempo* des Tumors ist zwar kein sicherer Indikator des biologischen Verhaltens — auch gutartige Zysten können schnell wachsen — doch eine rasche Vergrößerung des Tumors, die rapide Entwicklung der klinischen Symptome, das Auftreten von allgemeinen Tumorzeichen sind bei der Beurteilung der Operabilität unbedingt zu berücksichtigende Erscheinungen, wenn man schwerwiegende Irrtümer vermeiden will.

Bei der 19jährigen Patientin kam es 5 Wochen nach dem Auftreten von Husten, Dyspnoe, Schmerzen in der Herzgegend zur chirurgischen Exploration. Im Verlauf dieser Zeit hat sich der Tumor auf etwa das Doppelte (!) vergrößert. Die Operation konnte nur aus explorativer Thorakotomie bestehen, weil der sich für ein Retikulosarkom erwiesene Tumor die linke Lunge, das Peri-, Epi- und Myokard gleichfalls infiltrierte. Patientin starb 2 Wochen nach der Exploration (Abb. 1).

*Die Größe des Tumors* ist unter keinen Umständen ein entscheidender Faktor bei der Beurteilung der Operabilität. Die operative Entfernung von erschreckende Röntgenbilder ergebenden, riesigen Zysten ist bekanntlich oft einfach, während verhältnismäßig kleinere Tumoren in sog. komplizierter Lage bedeutende Schwierigkeiten verursachen können.

Beim 60jährigen Patienten kam es wegen eines die linke Thoraxhälfte größtenteils ausfüllenden mediastinalen Schattens (Abb. 2) zur Exploration. Im Laufe der Operation konnte eine mehr als 2000 ml strohgelbe Flüssigkeit enthaltende Thymuszyste leicht entfernt werden.

*Ad. 2.* Bei der Beurteilung der Operabilität spielt auch *das Verhältnis des mediastinalen Tumors zu seiner Umgebung* eine wichtige Rolle. Obwohl die Organinvasion und das infiltrative Wachstum im allgemeinen die Charakte-

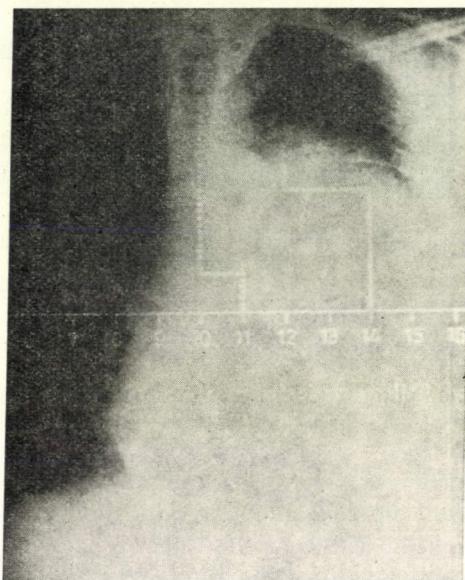


ABB. 2. 60jähriger Patient; operable, die linke Thoraxhälfte größtenteils ausfüllende Thymuszyste

ristika der bösartigen Geschwülste sind, können auch gutartige Tumoren das Lungengewebe komprimieren bzw. Atelektasie verursachen. In diesen Fällen lässt sich der Tumor vom betroffenen Lungenabschnitt zumeist leicht abtrennen. Der die Lunge infiltrierende mediastinale Tumor ist aller Wahrscheinlichkeit nach bösartig, seine Entfernung ist somit meistens nur eine palliative Maßnahme. Laut unserer Erfahrungen ist die Entfernung des Tumors mitsamt des betroffenen Lungenabschnitts — falls der Prozeß ansonsten operabel ist — in gewissen Fällen indiziert. Dies bezieht sich vor allem auf die im vorderen Mediastinum sitzenden und den vorderen Teil des oberen Lappens sowie den mittleren Lappen infiltrierenden Tumoren. Die auch den Lungenhilus involvierenden Tumoren sind in der Regel bereits in inoperablem Stadium, die Forcierung ihrer Entfernung ist ein eher zu Komplikationen führender, als ein therapeutischer Eingriff.

Fälle, in denen auch *die Trachea* in Mitleidenschaft gezogen ist (Dislokation, Kompression) sollten dringend operiert werden, diese Veränderungen

sind nämlich viel eher eine Indikation, als eine Kontraindikation des Eingriffs. Die Symptome — vom Reizhusten, bis zur schweren Orthopnoe — werden vor allem durch eine substernale und mediastinale Struma herbeigeführt. Es dürfte nicht vorkommen, daß bei einem mediastinalen Tumor die Operation solange aufgeschoben wird, bis schließlich anhand vitaler Indikation nur mehr die Durchführung eines Tracheostomas in Frage kommen kann. Die durch langhaltende Kompression verursachte Tracheomalazie bildet keine operative Kontraindikation, durch ihre Anwesenheit wird aber die postoperative Phase in bedeutendem Maße erschwert, und es können sich auch Fixationsverfahren der Trachea als erforderlich erweisen.

Die 56jährige Patientin wurde wegen drohender Suffokation aufgenommen. Die Grundlage der Symptome bildete eine ein schweres V. cava superior-Syndrom verursachende 985 g wiegende mediastinale Struma. Patientin war über ihre Krankheit schon seit Jahrzehnten im klaren, zur Operation entschloß sie sich aber nur wegen der drohenden Erstickungsgefahr. Nach erfolgreicher Entfernung der Struma aus Mediansternotomie wurde Patientin beschwerde- und symptomfrei.

*Die Schluckbeschwerden* sind verhältnismäßig späte Begleitsymptome des mediastinalen Tumors, die sich sowohl bei gutartigen, als auch bei bösartigen Neubildungen melden können. Manchmal werden auch durch benigne Prozesse schwere Schluckbeschwerden verursacht. Die Infiltration der Ösophaguswand oder die Progression des Tumors in den Ösophagus sind jedoch bereits Zeichen der Inoperabilität.

Die bei der 48jährigen Patientin wegen sich stufenweise verschlechternder Schluckbeschwerden durchgeführte Röntgenuntersuchung zeigte einen im hinteren Mediastinum sitzenden Tumor. Mittels Ösophagographie und Ösophagoskopie konnten schwere Kompression und Dislokation des unteren Ösophagusdrittels nachgewiesen werden (Abb. 3). Die Ösophaguswand war nicht infiltriert, die Schleimhaut normal. Bei der Operation wurde eine die Speiseröhre komprimierende  $10 \times 8 \times 6$  cm große perikardiale Zyste entfernt. Postoperativ war Patientin symptom- und beschwerdefrei.

*Das Perikard* setzt der infiltrativen Verbreitung der mediastinalen Tumoren soz. eine Grenze, welche die Neubildungen für lange Zeit respektieren. Die tumoröse Infiltration des Perikards bedeutet nicht immer eine Inoperabilität. Die Entfernung des betroffenen Perikardabschnitts mitsamt des mediastinalen Tumors ist zwar offensichtlich ein palliativer Eingriff, im Falle gewisser mediastinaler Tumortypen kann aber dadurch eine definitive Symptomfreiheit oder sogar Heilung erzielt werden. Die tumoröse Infiltration des Epikards bzw. Myokards ist dagegen ein eindeutiges Zeichen der Inoperabilität.

Die benignen Tumoren des Mediastinums, vor allem die großen, mediastinalen, retrosternalen Strumas können manchmal auch trotz *neurologischer Symptome* operabel sein, die Infiltration der mediastinalen Nervengebilde spricht aber im allgemeinen dafür, daß die Operation bereits verspätet ist.



ABB. 3. 48jährige Patientin; den Ösophagus in bedeutendem Maße dislozierende und komprimierende perikardiale Zyste

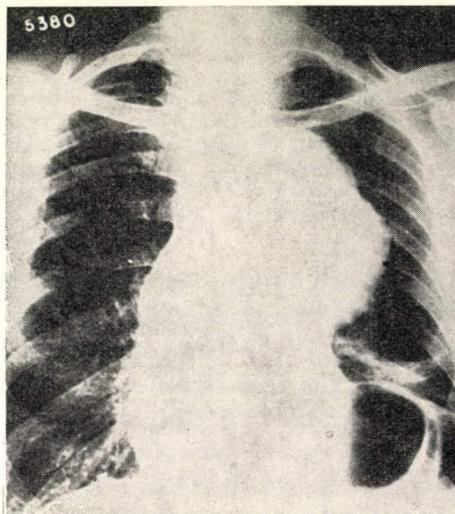


ABB. 4. Linksseitige Diaphragmalähmung herbeiführender inoperabler mediastinaler Tumor

Im linken Mediastinum des 47jährigen Patienten war bei der Röntgendiferleuchtung ein faustgroßer Tumor zu beobachten, welcher bereits Diaphragmalähmung herbeigeführt hat (Abb. 4). Der Tumor, der binnen 6 Monaten zum Tode führte, erwies sich bei der Obduktion für ein Retikulosarkom.

Das Verwachsen des mediastinalen Tumors mit dem *Knochensystem* (Sternum, Wirbel) ist eher die Eigenart der malignen Varianten, es kann aber trotzdem nicht als das sichere Zeichen der Malignität betrachtet werden.

Das Verhältnis des mediastinalen Tumors zu den *Gefäßgebilden* ist eines der entscheidenden Kriterien der Operabilität und unter Umständen sogar ein determinierender Faktor der technischen Ausführung der Operation. Man

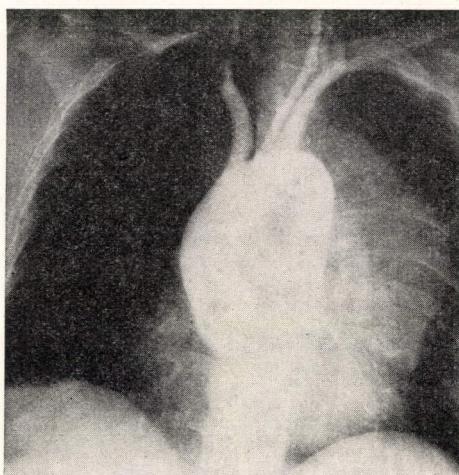


ABB. 5. Bei der Thorax-Röntgendifurchleuchtung für ein Aortenaneurysma gehaltene Veränderung. Auf dem Aortogramm erschien der normale Aortenverlauf, danach kam es zur operativen Entfernung eines faustgroßen Teratoms

kann es nicht genügend betonen, wie wichtig die bereits präoperative Entscheidung der Frage ist, ob es sich im gegebenen Fall um ein Aortenaneurysma oder um einen anderen mediastinalen raumbeengenden Prozeß handelt. Dadurch kann man in gewissen Fällen auch in bezug auf die Operabilität eine Entscheidung treffen (multiple Aortenaneurysma-, Aorta ascendens- oder den Ersatz des Aortenbogens erfordernde Operationen bedeuten im allgemeinen eine viel größere Belastung, als die Entfernung eines mediastinalen Tumors von ähnlicher Größe). Wir sind von der Notwendigkeit der entsprechenden angiographischen Untersuchung überzeugt, worin uns besonders jene Kollegen beipflichten, die bei der explorativen Thorakotomie entdeckten, daß sich das präoperativ für einen mediastinalen Tumor gehaltene Gebilde als ein Aortenaneurysma entpuppte. Solche unerwünschte Fälle kamen wahrscheinlich in der Praxis aller Thoraxchirurgen vor.

Die 44jährige Frau wurde wegen eines im Mediastinum beobachteten, ausdrückliche Pulsation aufweisenden Schattens, mit der Verdachtsdiagnose eines Aortenaneurysmas in unsere Klinik eingewiesen. Mittels Aortographie konnte geklärt werden, daß die Veränderung kein Aortenaneurysma ist und es sich um eine übertragene Pulsation handelt (Abb. 5). Im Laufe der Operation wurde ein faustgroßes Teratom entfernt, Patientin heilte.

Beim 61jährigen Patienten wurde wegen der Verdachtsdiagnose eines mediastinalen Tumors — die anhand eines im linken oberen Mediastinum lokalisierten Schattens gestellt worden war — in einem anderen Institut eine explorative Thorakotomie durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, daß es sich um ein an der Grenze des Aortenbogens und der Aorta descendens sitzendes Aneurysma handelt, worauf der Brustkorb verschlossen wurde. Nachdem Patient in unsere Klinik gebracht wurde, haben wir zwecks Klärung der genauen Lokalisation des Aneurysmas und seines Verhältnisses zu den vom Aortenbogen entspringenden Gefäßen die Aortographie durchgeführt (Abb. 6a, 6b). Hiernach folgte die Resektion des Aneurysmas und die Rekonstruktion der Aorta mit einer Teflonprothese.

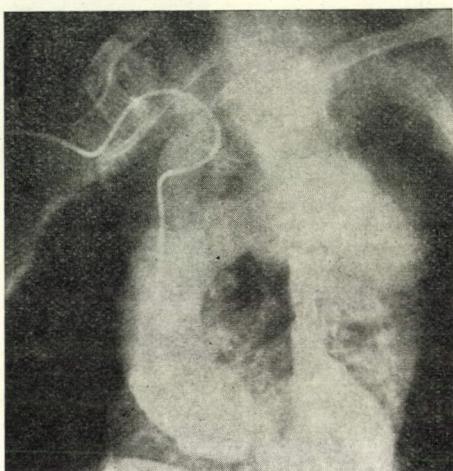
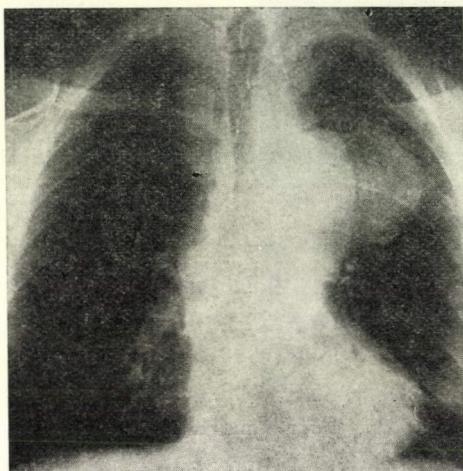


ABB. 6a. Postero-anteriore Thoraxröntgen-Aufnahme bei einem 61jährigen Patienten. Anhand der Verdachtsdiagnose eines mediastinalen Tumors wurde eine explorative Thorakotomie durchgeführt

ABB. 6b. Derselbe Fall. Mittels Aortographie wurde das Aortenaneurysma lokalisiert und sein Verhältnis zur Umgebung geklärt. Resektion des Aortenaneurysmas und Implantation einer Teflonprothese

*Das V. cava superior-Syndrom* spricht an und für sich nicht für die Inoperabilität des Prozesses, es gibt sogar Fälle, in denen die Veränderung eine vitale Indikation des chirurgischen Eingriffs darstellt. Die operative Entfernung benigner Tumoren oder mediastinaler Strumas kann zur Lösung des V. cava superior-Syndroms führen.

62jährige Patientin; durch substernale Struma verursachtes V. cava superior-Syndrom (Abb. 7). Durch Strumektomie konnte das Syndrom behoben und Patientin geheilt entlassen werden.

Im Falle eines, zur Radiotherapie geeigneten, aber in die V. cava superior eingedrungenen malignen Tumors kann eine Bypass-Operation die ansonsten unausführbare Strahlentherapie ermöglichen.

56jährige Patientin; durch einen riesigen mediastinalen Tumor bedingtem akutem V. cava superior-Syndrom. Da der Tumor laut des Kavogramms in die V. cava superior einbrach (Abb. 8) war die erforderliche Radiotherapie unausführbar. So durchführten

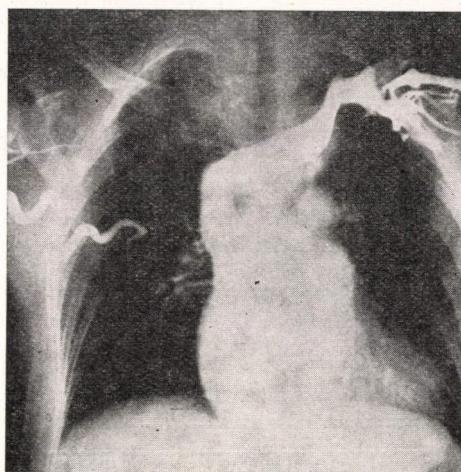


ABB. 7. Kavographische Aufnahme einer die V. brachiocephalica verschließenden, substernalen Struma. Nach der Strumektomie wurde Patientin beschwerdefrei

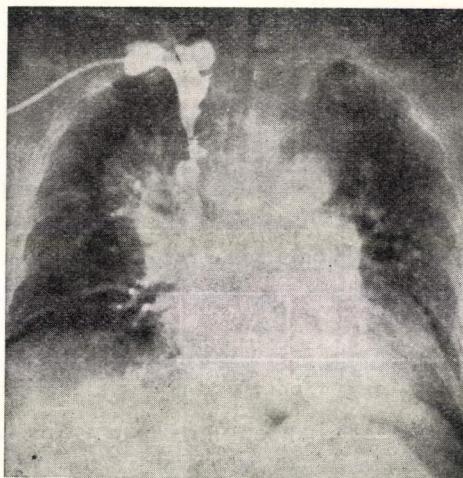


ABB. 8. Kavographisches Bild eines ein V. cava superior Syndrom verursachenden, in die V. cava superior eingedrungenen malignen Thymoms

wir die Tumorentfernung, die Resektion der V. cava superior und ihre Rekonstruktion mit einer Teflonprothese. Am 6. postoperativen Tag starb Patientin wegen der Thrombose der Kunststoffprothese.

Falls *Fernmetastasen* nachzuweisen sind, muß der mediastinale Tumor selbstverständlich als inoperabel betrachtet werden.

*Ad 3.* Vom Standpunkt der Operabilität aus, ist auch die *operative Tragfähigkeit des Patienten* von Wichtigkeit. Da die Beurteilung dieses Problems ähnlich ist, wie bei anderen Thoraxoperationen, wollen wir uns damit nicht aus-

führlich befassen. Soviel sei jedoch erwähnt, daß falls nebst dem mediastinalen Tumor eine myasthenische Krise besteht, die Tumorentfernung nur nach Normalisierung der Krise stattfinden kann. Während der Krise ist die Operation kontraindiziert.

Unsere Stellungnahme bezüglich der Operabilität der mediastinalen Tumoren läßt sich in folgendem zusammenfassen:

1. Mit Hilfe unserer diagnostischen Verfahren müssen wir die genaue Klärung der Natur des Tumors bestreben, was etwa in 80 % der Fälle gelingt. Die genaue präoperative Diagnose ist keine unerlässliche Vorbedingung des chirurgischen Eingriffs, unbedingt wichtig ist dagegen die präoperative Klärung der Frage, ob der mediastinale Tumor nicht etwa ein Aortenaneurysma oder eine lymphoretikuläre Geschwulst ist. Die chirurgische Lösung der erst erwähnten Gebilde unterscheidet sich von der routineartigen Operation der mediastinalen Tumoren und beansprucht Erfahrungen bzw. eine spezielle Bereitschaft, während im Falle der lymphoretikulären Neubildungen die chirurgische Behandlung im allgemeinen nicht indiziert ist.

2. Sicher benigne Tumoren müssen nur dann nicht operiert werden, wenn der chirurgische Eingriff ein größeres Risiko als die Grundkrankheit selbst, oder ihre voraussichtlichen Komplikationen bedeuten würden.

3. Tumoren mit unsicherer Diagnose müssen — wenn keine Kontraindikation vorliegt — operiert werden.

4. Die sicher malignen Tumoren müssen operiert werden; gegen ihre chirurgische Behandlung sprechen auf Inoperabilität weisende Zeichen: Metastasebildung, Generalisation, Infiltration der Großgefäßse, irgendeine andere unheilbare Krankheit (bzw. falls der histologische Typ des Tumors den Operationserfolg bereits von vornherein ausschließt), metastatische Tumoren, Lymphosarkom, Retikulosarkom, usw.

Eine besondere Beurteilung beansprucht die mediastinale, tumorartige Erscheinungsform der Lymphogranulomatose. Die neuesten Literaturangaben und unsere spärlichen Erfahrungen sprechen dafür, daß man die chirurgische Entfernung des Tumors versuchen kann, worauf selbstverständlich die Radiotherapie folgen muß.

Wenn bei der Exploration die Inoperabilität des malignen Tumors festgestellt wird, kann ein aus der operativen Verkleinerung des Tumorgewebes bestehender palliativer Eingriff indiziert sein. Diese Lösung führt einerseits zur vorübergehenden Herabsetzung des raumbeengenden Charakters des Prozesses, anderseits bleibt für die eventuelle Radiotherapie eine kleinere Tumormenge zurück.

**Operability of Mediastinal Tumours**

By

I. BESZNYÁK, A. NEMES and Á. BALOGH

The problem of the operability of mediastinal tumours is discussed on the basis of observations made in 500 cases. The importance of angiography in the assessment of operability is stressed. Benign tumours are operable, provided the operation involves no greater risk than the basic disease itself. Exploration of tumours with uncertain pre-operative diagnosis is justified if there is no counter-indication. Excision of the tumour should be performed if there is no sign definitely pointing to inoperability, i.e. if the histological type of the tumour does not exclude the success of surgery.

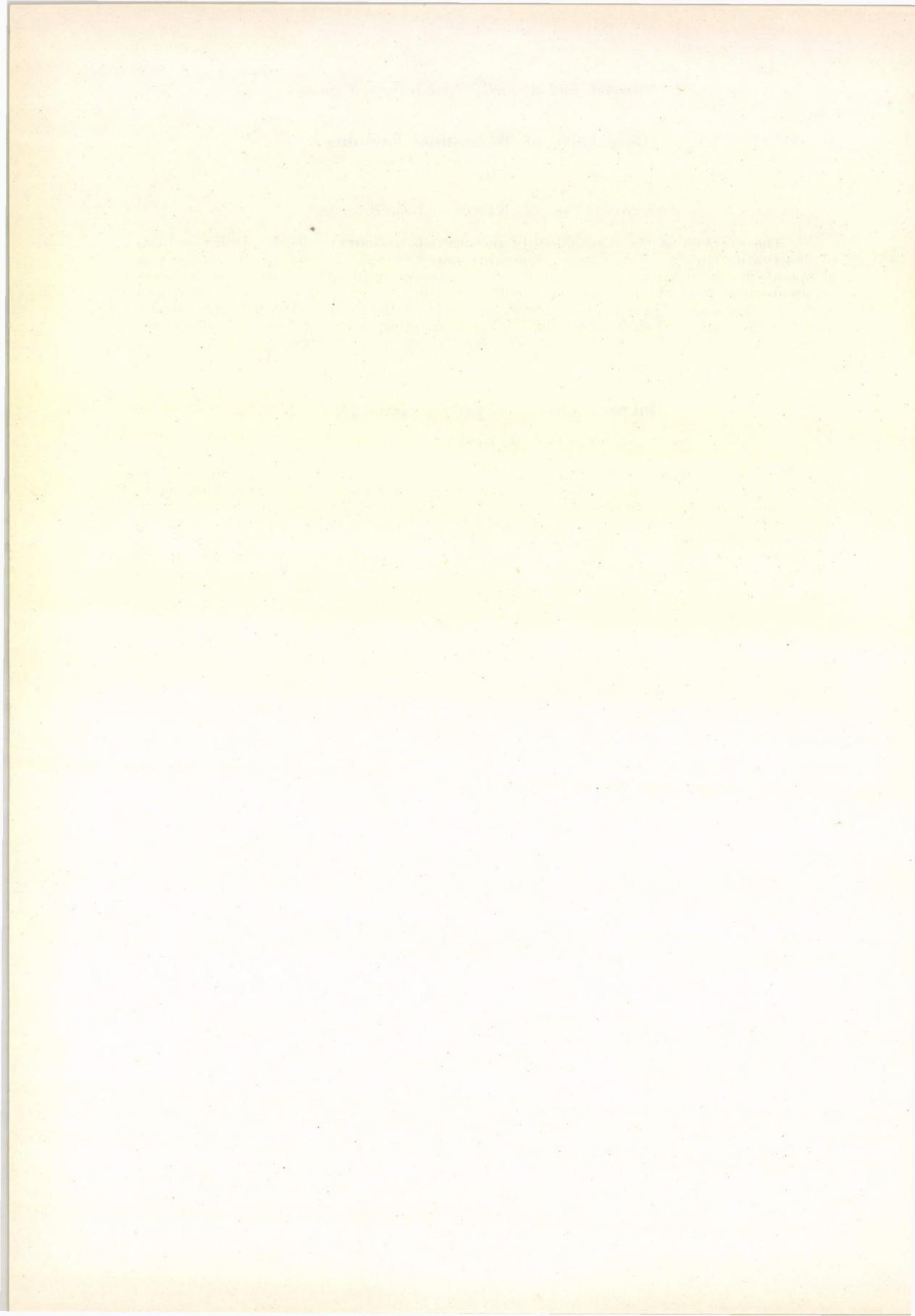
**Операбильность опухолей средостения**

И. БЕСНЬЯК, А. НЕМЕШ и А. БАЛОГ

Вопрос об операбильности опухолей средостения обсуждается в связи с наблюдением 500 случаев. Подчеркивается значение ангиографии при определении операбильности. Авторы считают, что доброкачественные опухоли операбильны в том случае, когда риск операции не превышает опасности основной болезни. Проведение эксплоративной операции опухолей с неясным диагнозом обосновано в случае отсутствия противопоказаний. Злокачественные опухоли следует оперировать, когда нет признаков, указывающих на неоперабильность, а также тогда, когда гистологический тип опухоли не исключает успешности хирургического лечения.

István BESZNYÁK  
Attila NEMES  
Ádám BALOGH

H-1122 Budapest, Városmajor u. 68.  
IV. Sebészeti Klinika, Ungarn



# Effect of Laser Irradiation and Immunosuppressive Treatment on Survival of Mouse Skin Allotransplants

By

J. NAMÉNYI, E. MESTER, I. FÖLDES and S. TISZA

"Korányi" National Institute of TBC and Pulmonology, Second Department of Surgery, Semmelweis University Medical School, and Microbiological Research Group of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest

(Received July 10, 1974)

The effect of laser beam on the survival of skin allotransplants has been studied. Irradiation of the donor skin and of the recipient graft bed improved the survival of the graft. The graft protecting effect of anti-thymocyte serum was considerably enhanced by laser irradiation.

Several series of laboratory and clinical trials have shown that the process of wound healing is accelerated by low energy laser irradiation. This effect seems to be due to the enhanced activity of the enzymes participating in wound healing, further in the stimulation of vascularization, fibroblast migration and collagen formation [1, 2, 3, 4, 5]. In some cases, laser irradiation produced favourable conditions for the autotransplantation of skin and it was possible to accelerate wound healing of free grafts or where the graft has been rejected. In the case of extensive burns, when allotransplantation becomes necessary, the period of viability of the graft, i.e. the length of time in which it protects the injured subject against fluid and ion losses, is of lifesaving importance.

For the investigation of the problem of transplant survival, a model experiment was used in which the skin of inbred mice was allotransplanted to members of a genetically different other mouse strain and immunosuppression combined with laser irradiation was applied.

The present paper reports on these investigations.

## Materials and Methods

### A) Experimental animals

The tail skin of inbred CBA male mice of 20–30 g weight was grafted on the back of Swiss male albino mice of 25–30 g.

### B) Transplantation

#### 1. Preparation of donor skin

The tail skin of ether anaesthetized animals was removed, cut into  $1 \times 1$  cm pieces in Parker's 199 and kept in fresh nutrient medium at 4 °C until grafting.

## 2. Skin transplantation

Transplantation was performed under intramuscular pentobarbital anaesthesia (1 ml/100 g body weight). The graft bed was excised on the depilated back of the animals and after grafting the wound was covered with a wax coated gauze sheet and a plaster splint was applied. Because of the hibernating effect of pentobarbital the grafted animals were kept under an infra-red lamp after transplantation. The splint was removed on the 6th day after transplantation.

In evaluation, transplants with more than 50% necrosis were considered as rejected.

## C) Laser treatment

The wounds were irradiated with a continuously operating helium-neon gas laser, using unfocussed perpendicular beam of 6328 Å wavelength (Fig. 1).

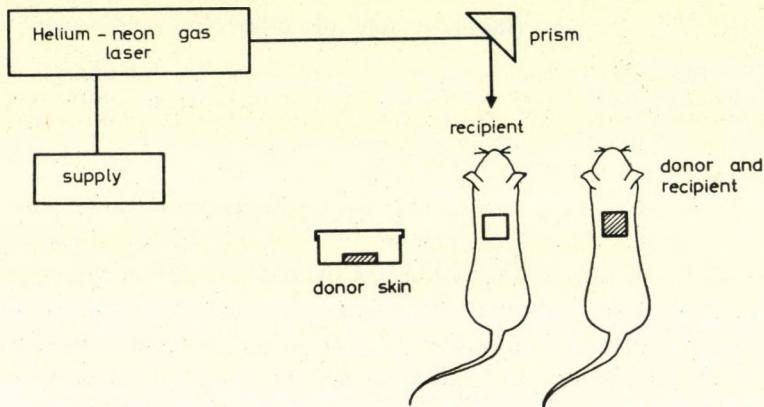


FIG. 1. Schematic diagram of experimental arrangement

Absorption and dispersion of laser beam on the donor skin and on the bloodless graft bed were determined.

### 1. Irradiation of donor skin

The donor skin was irradiated immediately before transplantation in a Petri dish with a plane cover. The skin had a reflexion of 32% and a transmission permeability of about 1%. Absorption of the glass surface (7–9%) was also taken into consideration.

### 2. Irradiation of recipient graft bed

The graft bed was excised on the back of the animals and the bloodless wound was irradiated.

## D) Immunosuppressive treatment

In one of the experimental groups, the animals were given intraperitoneally 0.5 ml of anti-thymocyte serum (ATS) on the second and fifth days after transplantation. The anti-thymocyte serum was produced in rabbits with thymocytes of 10–11 day old male Swiss mice.

In the first immunization  $9 \times 10^8$  cells suspended in 2 ml of a 1 : 1 mixture of Eagle MEM and Freund's adjuvant were injected into the foot-pad of rabbits. The second immunization was performed 14 days later with intravenously injected  $7 \times 10^8$  thymo-

cytes. The blood was collected by heart puncture 21 days after the first immunization. The efficiency of the anti-thymocyte serum was determined in skin transplantation experiments in mice.

The mixed, decomplemented serum of three rabbits was used in these experiments.

#### E) Experimental groups

The animals treated with various laser doses were divided into five main groups of 15 animals each.

a) In this group the donor skins were treated prior to transplantation with doses of 1, 3, 5, 8 and 10 joule/cm<sup>2</sup>.

b) The recipient graft bed was irradiated with 1, 3, 5 or 10 joule/cm<sup>2</sup>, and untreated donor skin was transplanted.

c) The donor skin was irradiated with 3 joule/cm<sup>2</sup>, the recipient graft bed with 5 or 10 joule/cm<sup>2</sup> separately. Transplantation was performed after laser treatment.

d) The donor skin was treated with laser after transplantation.

e) The overall effect of laser irradiation and immunosuppression was investigated. The donor skin (3 joule/cm<sup>2</sup>) and the recipient graft bed (10 joule/cm<sup>2</sup>) were treated separately and on the 2nd and 5th days after transplantation every animal was given 0.5 ml of anti-thymocyte serum intraperitoneally. Animals treated either with laser or with ATS alone were used as controls.

Every experimental group had its untreated controls. Skin transplantation was performed under the same conditions on the controls as on the treated animals.

## Results

Graft survival was not influenced by the fact that absorption and dispersion of skin patches taken from different places of the tail were different. Neither was graft survival influenced by the different dispersion of the laser beam on the graft bed.

Results are summarized in Table I.

TABLE I

Experimental group	Irradiated area	Laser energy, J/cm <sup>2</sup>	MST ± SD, days		p
			control	treated	
1	Donor skin	1	10.8 ± 1.2	10.6 ± 1.0	ns
2	Donor skin	3	10.2 ± 1.7	11.5 ± 1.8	< 0.05
3	Donor skin	5	10.6 ± 1.8	10.4 ± 1.7	ns
4	Donor skin	8	11.0 ± 2.6	10.7 ± 2.9	ns
5	Donor skin	10	10.8 ± 1.2	9.6 ± 1.0	ns
6	Recipient graft bed	1	11.0 ± 2.6	10.7 ± 2.3	ns
7	Recipient graft bed	3	11.0 ± 2.6	10.8 ± 1.4	ns
8	Recipient graft bed	5	9.4 ± 1.1	11.4 ± 1.0	< 0.0001
9	Recipient graft bed	10	8.7 ± 1.5	10.5 ± 1.4	< 0.05
10	Donor skin and recipient graft bed	3			
		5	10.6 ± 1.8	11.4 ± 1.9	> 0.05
11	Donor skin and recipient graft bed	3			
		10	10.5 ± 1.8	11.9 ± 2.2	> 0.05
12	Donor skin after transplantation	3	9.4 ± 1.1	11.7 ± 2.1	< 0.01

a) Treatment with laser of 1, 5, 8 and 10 J/cm<sup>2</sup> had no effect on graft survival. Mean survival time (MST) was shorter or the same as in the control groups (experimental groups 1, 3, 4 and 5).

Table I shows that donor skin treated with 3 J/cm<sup>2</sup> (experimental group 2) was rejected later than the control. Mean survival time was prolonged by 13%; the difference was significant,  $p < 0.05$  (Fig. 2).

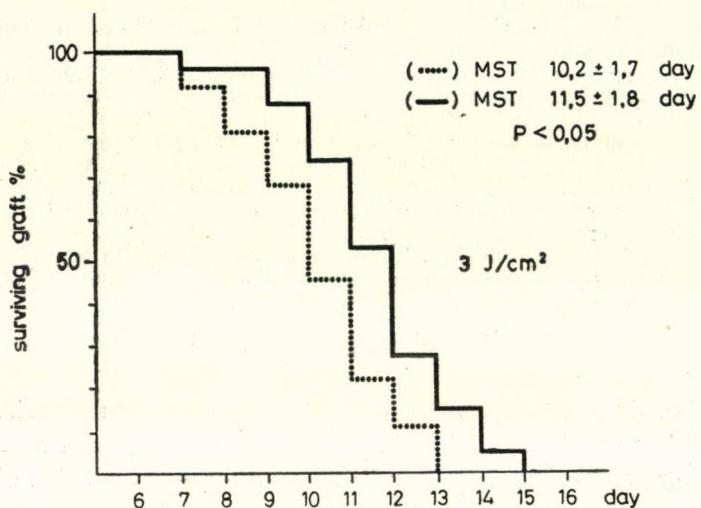


FIG. 2. Effect of laser irradiation of donor skin on graft survival. ··· control; — treated

b) Treatment in experimental groups 6 and 7 (with 1 and 3 J/cm<sup>2</sup>, resp.) had no effect on mean graft survival.

Survival was improved by 21.2% ( $p < 0.0001$ ) in group 8 which was treated with 5 J/cm<sup>2</sup>. When the recipient graft bed was irradiated with 10 J per cm<sup>2</sup> (experimental group 9) the improvement was 20.7%,  $p < 0.05$  (Fig. 3).

c) When the donor skin and the recipient graft bed were treated separately (experimental groups 10 and 11) there was no statistically significant difference in graft survival between the treated and control groups. In both cases  $p > 0.05$ .

d) It appears from Table I that with irradiated donor skin a statistically significant prolongation of survival occurred only with 3 J/cm<sup>2</sup> radiation doses. When the grafted donor skin was treated with the same dose (experimental group 12), the improvement in mean survival time was 24.4%, the difference was significant,  $p < 0.01$  (Fig. 4).

e) The results of the combined application of laser and immunosuppression are shown in Fig. 5 and Table II. Only transplants rejected up to the 30th postoperative day were considered in the evaluation.

The laser dose applied in this experiment prolonged graft survival only slightly and there was no statistically significant difference between the control and the treated group.

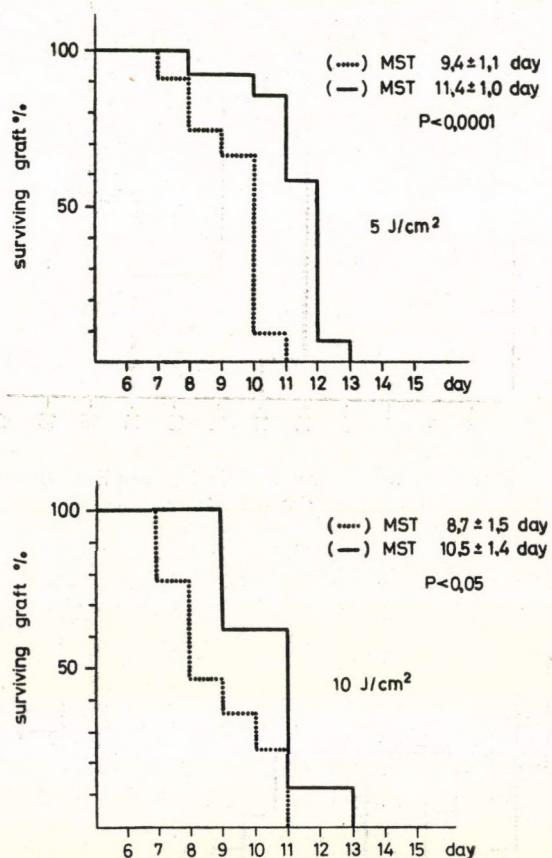


FIG. 3. Effect of laser irradiation of recipient graft bed on graft survival.  
... control; — treated

Mean graft survival in the animals treated with ATS only was 56.2% longer than that of the controls, and was increased by another 33% when ATS and laser were applied together, reaching 84.7% improvement against the controls. In two cases the graft was rejected only on the 36th and 39th day, respectively, after transplantation.

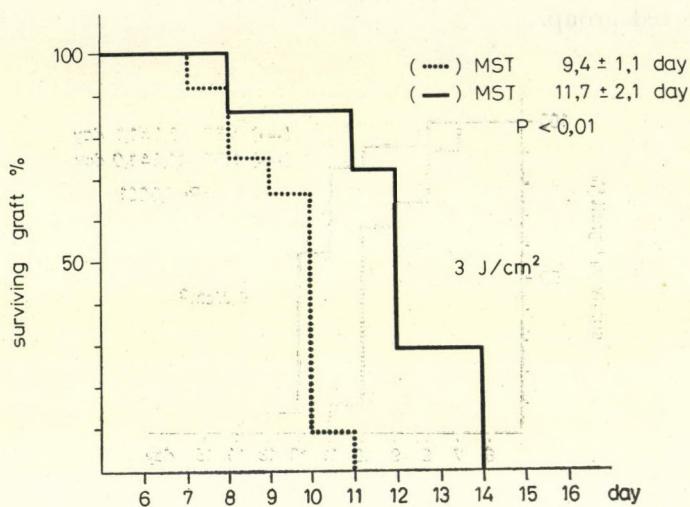


FIG. 4. Effect on graft survival of laser irradiation applied after transplantation of donor skin. ... control; — treated

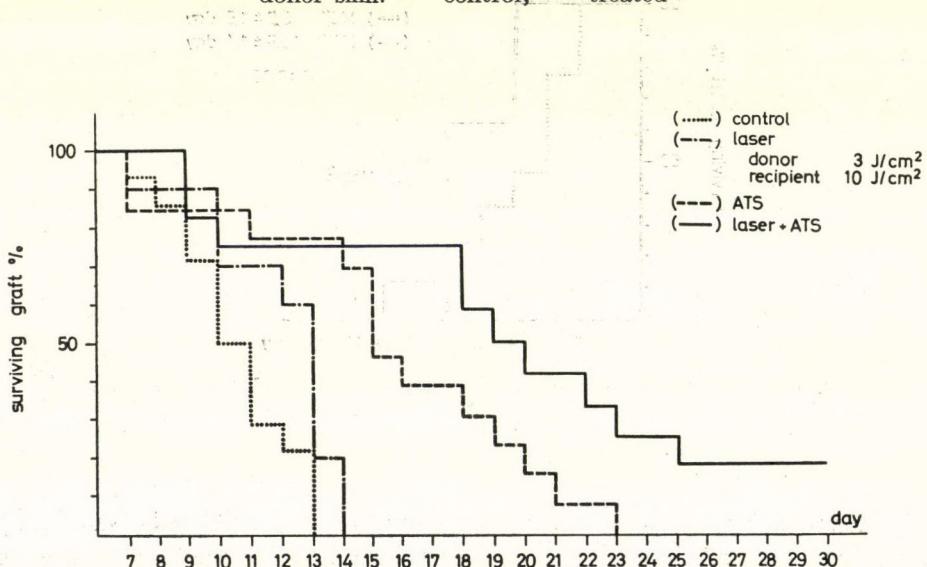


FIG. 5. Overall effect of laser irradiation and immunosuppressive treatment on graft survival

TABLE II

## Results

Treatment	MST $\pm$ SD, days	p
none	10.5 $\pm$ 1.8	ns
Laser	11.9 $\pm$ 2.2	ns
none	10.5 $\pm$ 1.8	
ATS	15.4 $\pm$ 4.0	0.001
none	10.5 $\pm$ 1.8	
Laser + ATS	19.4 $\pm$ 7.4	0.0001
Laser	11.9 $\pm$ 2.2	
ATS	15.4 $\pm$ 4.0	0.02
Laser	11.9 $\pm$ 2.2	
Laser + ATS	19.4 $\pm$ 7.4	0.01
ATS	15.4 $\pm$ 4.0	
Laser + ATS	19.4 $\pm$ 7.4	ns

## Discussion

The combination of immunosuppression with allo- and xenograft transplantation has been used earlier for the treatment of burns [6, 7, 8, 9, 10]. Several papers have reported on the removal of necrotic (burnt) tissues by means of high energy CO<sub>2</sub>-laser before autotransplantation [11, 12]. The combined application of low energy laser irradiation and immunosuppressive treatment might open new possibilities of allo- and xenograft transplantation.

Our earlier experiments have demonstrated the improved vascularization of the area subjected to laser irradiation. In the case of autotransplantation laser irradiation of the recipient site promoted the vascularization and survival of the grafted skin.

The results obtained with the laser irradiation of the recipient site (Table I, experimental groups 8 and 9) have confirmed our earlier findings. Under these experimental conditions no answer was, however, obtained to the question whether laser treatment of the recipient areas affected the immune mechanism of the organism, or had only local effect.

The donor skin showed a 68 % absorption of laser energy. When the donor skin was treated either before or after transplantation (Table I, experimental groups 2 and 12) the improvement in mean survival was significant statistically, probably as a direct consequence of irradiation. The mechanism of this specific effect is not known.

When prior to transplantation the donor skin and the recipient site were treated separately, the improvement in survival was slight and statistically

non-significant (Table I, groups 10 and 11). The separately effective laser doses when applied together produced no marked improvement in survival. More experiments are needed to analyze the cause of this phenomenon.

Combined laser and immunosuppressive treatment resulted in marked improvement of survival.

It appears from Fig. 5 and Table II that laser treatment alone had a slight influence on survival, while anti-thymocyte serum greatly prolonged (by 56.2 %) the graft survival. When laser irradiation was combined with ATS treatment, graft survival improved further and was 84.7 % longer than that in the controls.

Our results thus suggest that the combined application of immunosuppression and laser treatment have a more marked graft-protecting effect on skin allotransplants in mice from genetically different strains than either of the methods separately.

#### **Acknowledgement**

The authors wish to express their appreciation to Mrs. S. DEMJÉN and Mr. L. VARGA for their excellent technical assistance.

#### **References**

1. BÁCSY, E., MESTER, E.: Kísérl. Orvostud. **26**, 210 (1974).
2. KOVÁCS, B. I., MESTER, E., GÖRÖG, F.: Experientia (Basel) **30**, 341 (1974).
3. MESTER, E., J. NAGY, É.: Stud. biophys. **35**, 227 (1973).
4. MESTER, E., LUDÁNYI, G., FRENYÓ, V.: Panminerva med. **13**, 538 (1971).
5. MESTER, E., KORÉNYI-BOTH, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **14**, 347 (1973).
6. BURKE, I. F.: New Engl. J. Med. **290**, 269 (1974).
7. BIRKE, G., LILJEDAL, S. O.: Acta chir. scand. Suppl. **422**, 1971.
8. MEDAWAR, P. B.: Proc. roy. Soc. B. **174**, 155 (1969).
9. BONDOC, C. C., BURKE, J. F.: Ann. Surg. **174**, 371 (1971).
10. HARRIS, N. S., ABSTON, S.: J. surg. Res. **16**, 599 (1974).
11. STELLAR, S.: J. Trauma **13**, 45 (1973).
12. LEWIN, H. et al.: Ann. Surg. **179**, 246 (1974).

#### **Über die Wirkung der Laserbestrahlung und der immunsuppressiven Behandlung auf das Überleben des Mausehaut-Transplantats**

Von

J. NAMÉNYI, E. MESTER, I. FÖLDES und S. TISZA

Die Einwirkung der Laserbestrahlung auf das Überleben des Haut-Allotransplantats wurde untersucht. Durch Bestrahlung der Donorhaut bzw. des Rezipienten-Graftbetts konnte eine Verlängerung der Überlebenszeit der fremden Haut erreicht werden. Anschließend ließ sich feststellen, daß durch Laserbestrahlung die das Überleben des Transplantats verlängernde Wirkung des Antithymozytenserums in bedeutendem Maße gesteigert werden kann.

**Действие облучения лазерными лучами и иммунсупрессивного лечения на выживание кожного трансплантата у мыши**

Й. НАМЕНЬИ, Э. МЕШТЕР, И. ФЁЛЬДЕШ и Ш. ТИСА

Авторы изучали действие лазерных лучей на выживание кожного аллотранспланта. Они установили, что в экспериментальных условиях облучение кожи донора или кожи для трансплантата у реципиента повышают время выживания чужой кожи. Они наблюдали также, что облучением лазерными лучами можно в значительной мере способствовать повышению действия антитимоцитарного сыворотка, способствующей выживанию трансплантата. Авторы указывают на возможность применения полученных результатов в области клиники.

Dr. József NAMÉNYI, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet  
H-1088 Budapest

Dr. Endre MESTER | H-1088 Budapest Baross u. 23—25

Dr. Sándor TISZA } II. Sebészeti Klinika

Dr. István FÖLDÉS, MTA Mikrobiológiai K. Cs. H-1529, Budapest



# Mechanism of the Development of Collateral Circulation

## III. $^{133}\text{Xe}$ clearance tests in animal experiments

By

Gy. GYURKÓ, L. KOVÁCS and L. KERTÉSZ

Department of Experimental Surgery and First Department of Medicine,  
University Medical School, Debrecen

(Received August 1, 1974)

A model of the obstruction of the main artery of the lower extremity was produced in animal experiments. The obstruction was combined on the right side with the constriction of the outflow path, while in this respect the left side served as control. Circulation in the two extremities in the early and late stage was compared by means of the  $^{133}\text{Xe}$  clearance technique. In the early stage due to poorer collateral circulation flow on the right side was worse than on the left side. In the late stage the difference was not conspicuous.

The isotopes of inert gases are extensively applied in studies of local circulation. The method as recommended by KETY [5] was then applied with the use of  $^{133}\text{Xe}$  for the study of muscle blood flow [8] and other purposes [11, 14, 13] and also in clinical practice [1, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 15].

We have studied the development of collateral circulation in models [2] and in acute and chronic animal experiments [3]. As a continuation of these studies, we have produced a model of obliterative arterial processes and measured muscle flow by the  $^{133}\text{Xe}$  clearance method.

## Experimental

The experiments were carried out on dogs of average weight and of both sexes. The animals were anaesthetized and the iliac arteries exposed through a small median abdominal incision and the femoral arteries through an incision in the inguinal region. The animals were divided into two groups and subjected to the following interventions:

In Group 1 (7 animals) both iliac and sacral arteries were narrowed to 1 mm at their origin and the right femoral artery was ligated (Fig. 1).

In Group 2 (7 animals), both iliac arteries were ligated at their origin and on the left iliac artery a constriction was produced 2 cm below the ligature, while on the right femoral artery a constriction 0.5 mm in diameter was produced below the groin (Fig. 2).

The constrictions were produced by placing a metal rod of known dimension next to the artery and preparing a ligature with a thick silk thread after which the metal rod could be removed. The wounds were then closed.

Limb flow was measured on the 20th and 320th days; before killing the animals, arteriography was performed.

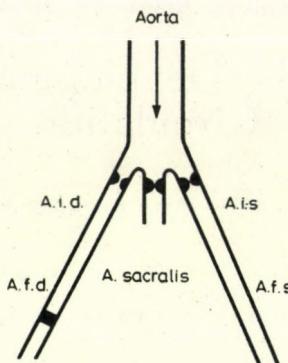


FIG. 1. Surgical intervention in Group 1

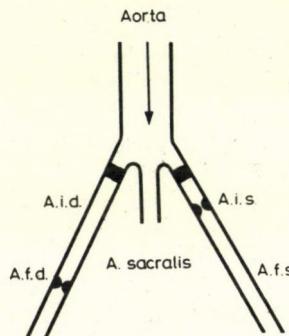


FIG. 2. Surgical intervention in Group 2

A 50  $\mu$ l dose of  $^{133}\text{Xe}$  dissolved in 0.2 ml of physiological saline was injected into the anterior tibial muscle. Activity was measured with sodium iodide scintillation crystals placed into a lead collimator with a conical opening. The detectors were connected to linear ratemeters, and the signals were recorded by a two-channel linear compensograph. For calculation, the equation

$$\text{MBF} = 161 \text{ D ml/min/100 g}$$

was used, where D is the decrease per minute of the logarithm of the curve.

### Results and Discussion

Blood flow in the hind limbs was measured at exactly the same site in the early and late postoperative period, and the subgroup averages were calculated. Results are shown in Table I.

In the first group, on the 20th postoperative day muscle flow was 1.2 ml/min/100 g on the right side and 1.6 ml/min/100 g on the left side. On the 320th postoperative day the values were 1.7 and 1.8 ml/min/100 g, respectively.

TABLE I  
Anterior tibial muscle flow according to type of operation and time of test

Type of operation	Number of animals	Number of post-operative days	Flow in anterior tibial muscle	
			right	left
Constriction of both iliac and sacral arteries to 1 mm diameter, ligation of right femoral artery	4 3	20 320	1.2	1.6
			1.7	1.8
Ligation of both iliac arteries, constriction of left iliac and right femoral artery to 0.5 mm diameter	4 3	20 320	2.1	2.9
			2.8	3.5

In Group 2 on the 20th day the values were 2.1 ml/min/100 g on the right side and 2.9 ml/min/100 g on the left side, while on the 320th day the values were 2.8 and 3.5 ml/min/100 g, respectively.

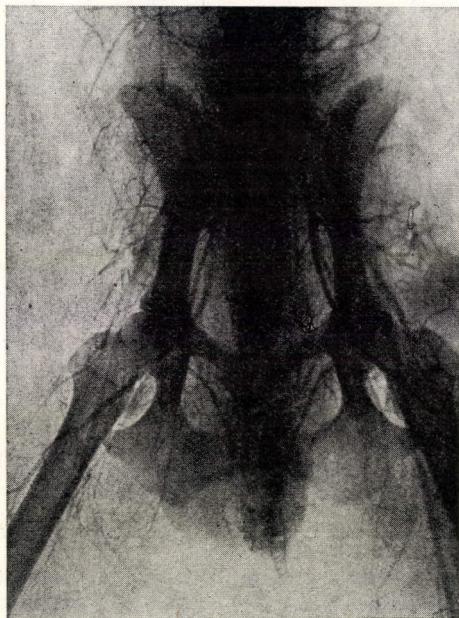


FIG. 3. Angiographic picture of animal of Group 1, on 20th postoperative day

The angiographic pictures (Figs 3 and 4) showed that in both groups the distal vascular system was filled better through the collaterals and compensating circulation was also more marked.

These experiments prove that if a marked constriction of the iliac artery is associated with obstruction of the femoral artery, or if the obstruction of

the iliac artery is accompanied by a marked distal constriction, circulation in the extremities and collateral compensation are significantly poorer than in the case of a simple constriction or obliteration. The difference is more conspicuous in the early stage than after a longer period of time. If a double obstacle exists in the arterial path, the pressure gradient will decrease and



FIG. 4. Angiographic picture of animal of Group 2, on 20th postoperative day

impair the momentary efficiency of collateral circulation and have a retarding influence on its evolution. Our clinical experience has shown that the surgical correction of one of these two significant hindrances to blood flow — usually the correction of the proximal hindrance — will greatly improve circulation in the affected limb.

### References

1. AMERY, A., BOSSAERT, H., VERSTRAETE, M.: Amer. Heart J. **78**, 211 (1969).
2. GYURKÓ, Gy., CZEHELNIK, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 351 (1971).
3. GYURKÓ, Gy., CZEHELNIK, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **13**, 153 (1972).
4. HOFFMANN, D. C., JEPSON, R. P.: Surg. Gynee. Obstet. **127**, 12 (1968).
5. KETY, S. S.: Amer. Heart J. **38**, 321 (1949).
6. KISS, T., NAGY, D., TEKERES, M.: 2nd Meeting of the Section on Experimental Surgery of the Hungarian Society of Surgeons, Pécs 1969.
7. KÖVAMEES, A.: Acta chir. scand. Suppl. **397**, 1 (1968).
8. LASSEN, N. A., LINDBJERG, I. F., MUNCK, O.: Lancet **1**, 686 (1964).
9. LELKES, J., TEKERES, M.: Magy. Traumatol. **15**, 189 (1972).
10. MOLNÁR, Gy., ROMICS, L.: Orv. Hetil. **113**, 2537 (1972).
11. MOLNÁR, Gy., FARKAS, Gy.: Kísér. Orvostud. **22**, 83 (1970).
12. SIGGAARD-ANDERSEN, J., PETERSEN, F. B.: Scand. J. thorac. cardiovasc. Surg. **3**, 14 (1969).
13. TØNNESSEN, K. H., SEJRSEN, P.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **25**, 71 (1970).
14. TÖRÖK, B., NAGY, D., TÓTH, I., SZMOLENSZKY, T., VÁRADY, S.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **36**, 47 (1969).
15. WEBSTER, J. H. K.: Brit. J. Surg. **53**, 901 (1966).

## Angaben zum Entwicklungsmechanismus des Kollateralkreislaufs

### III. $^{133}\text{Xe}$ -Clearance-Untersuchungen im Tierexperiment

Von

Gy. GYURKÓ, L. KOVÁCS und L. KERTÉSZ

Im Tierexperiment wurde das Verschlußmodell des Hauptarterienstammes der unteren Extremität in Kombination mit der rechtsseitigen Stenose der Ausströmungsbahn zustandegebracht; die linke Seite diente in dieser Beziehung als Kontrolle. Die Durchblutung der beiden Extremitäten wurde in der Früh- und Spätperiode mit Hilfe der  $^{133}\text{Xe}$ -Technik verglichen. In der Frühperiode war die Durchblutung rechts wegen des weniger entwickelten Kollateralkreislaufs niedriger als auf der linken Seite. In der Spätperiode war dieser Unterschied nicht mehr augenfällig.

## Данные о механизме развития коллатерального кровообращения

### III. Исследования $^{133}\text{Xe}$ -клиренса в опытах на животных

Д. ДЬЮРКО, Л. КОВАЧ и Л. КЕРТЕС

Авторы создали в опытах на животных модель закупорки ствола главной артерии нижних конечностей и комбинировали ее на правой стороне суживанием пути вытока, причем левая сторона служила контролем. Кровоток в двух конечностях сравнивали техникой  $^{133}\text{Xe}$ -клиренса в ранней и поздней фазах. В ранней фазе на правой стороне, вследствие меньшего развития коллатерального кровообращения, кровоток был более медленным, чем на левой стороне. В поздней фазе эта разница была малозаметной.

Dr. György Gyurkó, H-4012 Debrecen, Pf. 27, I. sz. Sebészeti Klinika,  
Hungary



# Über die Auswirkung der Harntransportfunktion auf die Nierensteinbildung

Von

D. FRANG, A. BABICS, E. HAJÓS und B. RUSZINKÓ

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Pécs und Urologische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

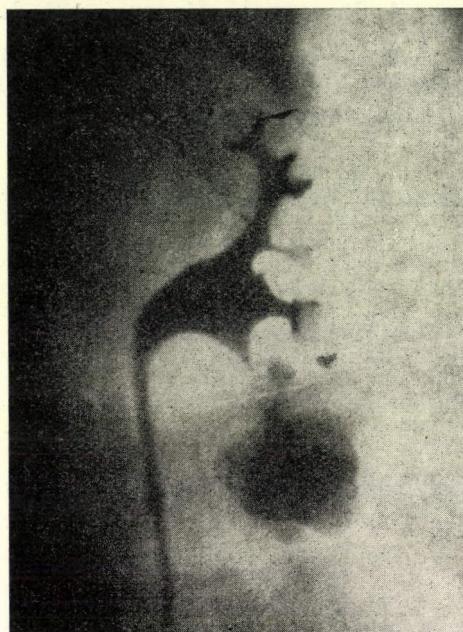
(Eingegangen am 1. Oktober 1974)

Die Steinbildung ist ein polyätiologischer Prozeß, dessen zwei wichtige Faktoren die Stauung und die Zusammensetzung des Harns sind. Der Umstand, daß bei der Primäroperation in 66 von 100 Nierensteinfällen irgendein Abflußhindernis vorzufinden war, spricht für die Bedeutung der anatomischen Anomalien. Bei der Röntgendifröhleuchtung konnten zwei Typen von Hypomotilität beobachtet werden: 1. periodischer (oder in einigen Abschnitten sogar konstanter) Kontraktionsmangel und 2. träge Kontraktionen mit normaler Frequenz. Durch den periodischen Mangel oder die Trägheit der Systole wird die Steinbildung gefördert, weil die in 3/4 der Normalfälle vorfindbaren pyelokalizösen Refluxen ausbleiben; diese wirken aber gegen die Sedimentation und spielen nebst der orthostatischen Entleerung des Hohlsystems eine bedeutende Rolle in der Vorbeugung der Steinbildung.

Der Prozeß der Nierensteinbildung ist noch immer eine ungeklärte Frage. Der Vielfalt der damit verbundenen Theorien liegt nicht so sehr der Umstand zugrunde, daß noch keine stichhaltige Erklärung gefunden wurde, sondern viel eher die lange Reihe der kausalen Faktoren, die in Betracht gezogen werden müssen [2]. Heute hat sich die polyätiologische Auffassung bereits eindeutig durchgesetzt. Sämtliche Verfasser stimmen darin überein, daß die chemische Zusammensetzung des Harns in der Entstehung des Steinkerns eine wichtige Rolle spielt. Auch steht fest, daß der Steinkern nur dann zu einem Stein anwächst, wenn der Harn auch weiterhin von »günstiger« Zusammensetzung ist. Es erhebt sich aber die Frage, weshalb der kristalline Steinkern oder das sandkörnchengroße Gebilde nur bei bestimmten Individuen zum Stein anwächst und weshalb in einigen Fällen nur ein Stein, in anderen dagegen mehrere Steine anwachsen [1]. Theoretisch ist die Frage einfach zu beantworten. Die Vergrößerung des Steines erfordert nebst übersättigtem Harn auch eine gewisse Zeit. Wenn sich nämlich immer alle Kristalle oder Sandkörnchen aus dem Hohlsystem entleeren würden, könnte der Stein nie heranwachsen. Die zum Anwachsen notwendige Zeit sichert die verlangsamte Entleerung bzw. Stauung des Harns, die gleichzeitig die letzte aber äußerst wichtige Bedingung der Entwicklung des Steinkerns zum Stein darstellt.

Zur Klärung der ätiologischen Rolle der anatomischen Anomalien zufolge auftretenden Harnstauung in der Steinbildung setzten wir an unserer Klinik Untersuchungen in Gang [5].

Im 100 Nierensteinkranken (ohne Rücksicht auf die Stein zusammensetzung) umfassenden Material waren im Laufe der Primäroperation in 66 Fällen gewisse den Harntransport hindernde Veränderungen vorzufinden. Diese waren: ein die pyeloureterale Grenze kreuzendes anomales Gefäß, retardierte Nierenrotation, hohe Ureterinsertion, ein abnormal enger Kelchstiel, kon-



**ABB. 1.** Nußgroßer positiver Stein im hochgradig erweiterten unteren Kelch

genitale Struktur auf der pyelouretalen Grenze, Hufeisenniere usw. (Abb. 1, 2, 3).

In der Steinbildung können aber nicht nur derartige sichtbare Harntransporthindernisse eine Rolle spielen. Lokale Stauungen kommen nämlich mitunter auch in den einzelnen Abschnitten des vollkommen normal geformten, sich in seiner Gänze eregelmäßig entleerenden Nierenhohlsystems vor. MARBERGER [4] hat im Modellversuch nachgewiesen, daß sich im, in einem Rohrsystem mit unterschiedlicher Weite strömenden Wasser in den Biegungen und Winkeln Aluminiumstaubuspensionen ablagn. Im Nierenhohlensystem variablen Aufbaus gibt es bekanntlich zahlreiche, sich zur Sedimentation eignende Biegungen und Winkel.



ABB. 2. Harnabflußhindernis auf der pyeloureteralen Grenze, Pyelektasie, vier negative Steinschatten im Becken

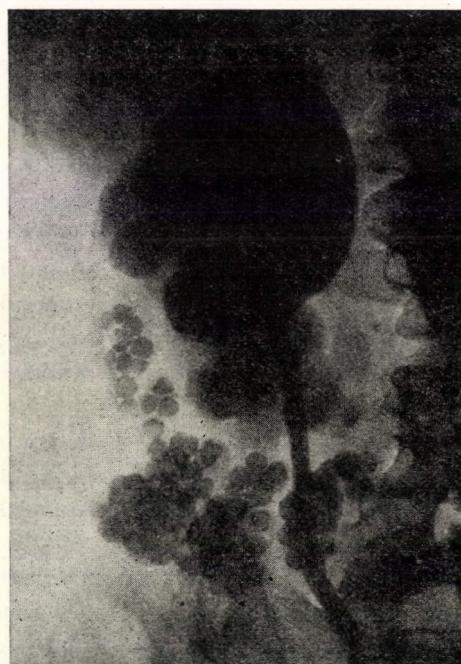


ABB. 3. Zahlreiche pfefferkerngroße positive Steinschatten im rechtsseitigen erweiterten Hohlsystem einer Hufeisenniere

### **Methodik**

In der Entstehung der lokalen Stauung können nebst den geschilderten anatomischen Faktoren auch funktionelle Anomalien eine Rolle spielen. Unter normalen Verhältnissen wirken nämlich die regen, periodischen Transportbewegungen gegen die Sedimentation. Im Falle einer Hypomotilität droht aber auch im auf dem Röntgenbild vollkommen regelmäßig scheinenden Kelchsystem die Gefahr einer Steinretention. Die die momentane Lage registrierenden Röntgenaufnahmen eignen sich somit zur Untersuchung der sich bei der Bewegung ergebenden Abweichungen nicht. Dazu ist eine Durchleuchtung nach Kontrastmittelgabe erforderlich, die die Beobachtung der Funktion des Harntransportsystems auf dem Bildverstärker ermöglicht.

Auf dem Bildverstärker können zwei Typen der Hypomotilität des Hohlsystems registriert werden: 1. durch Rhythmusstörungen bedingte Hypomotilität (seltene Kontraktionen), und 2. durch Bewegungsstörungen bedingte Hypomotilität (Kontraktionen mit geringem Effekt).

Ad 1. Wie auch bisher bekannt und bei der Zystoskopie zu beobachtet war, folgen die Ureteraktionen nicht in regelmäßigen Intervallen aufeinander, es kommen längere Pausen vor. Anhand der Untersuchung eines großzahligen Krankenmaterials, ließ sich feststellen, daß es zwei Mechanismen von Asystolie gibt:

a) Der Harn, der auch während der Asystolie weiter produziert wird, füllt das Nierenhohlsystem, die oberen, sodann auch die unteren Ureterabschnitte allmählich auf. Aus dem Ureter setzen sich, offensichtlich durch den Füllungsreiz (Erweiterungsreiz) bedingt, nach einiger Zeit peristaltische Wellen in Gang, die den sich im Ureter angesammelten Harn in die Blase transportieren. Diese aus dem Ureter ausgehenden, d. h. nicht aus dem Nierenbecken stammenden peristaltischen Wellen sind weniger voluminös und auch träger, als die regelmäßigen, aus der Pyelumsystole stammenden; auf dem zystoskopischen Bild erscheinen sie auch nur in Form kleiner, zuckweise spritzenden Aktionen. In diesen Fällen ist somit die Ureterperistaltik — obwohl mit geringerer Intensität — erhalten, während die Pyelumsystole fehlt (Nierenbeckenasystolie).

b) Der andere Mechanismus meldet sich vor allem im Falle großer Tagesharn-Mengen: Während des eine Zeit- oder sogar Minutenlang anhaltenden Stillstands der Nierenbeckensystolie werden Nierenbecken und Ureter fast vollkommen aufgefüllt. Der Ureter kann unter Umständen bis zur Blase gleichmäßig mit Harn gefüllt sein, eine 1—2 cm lange Unterbrechung des Ureterschattens tritt nur bei der Iliaka-Kreuzung in Erscheinung. Neuestens sehen wir dieses Bild anlässlich der Infusionsurographie häufig, da ja in diesen Fällen die Diurese beträchtlich ist. Die Darstellungen der Infusionsurographie sind gerade deshalb deutlicher, zur ausgiebigen Diurese gesellt sich in diesen Fällen

nämlich keine Hypermotilität, sondern interessanterweise eine auf die Stauung des Kontrastharns weisende Hypomotilität. Dieser Asystolie-Typ ist somit als totale Asystolie zu betrachten, weil sowohl die Nierenbeckenkontraktionen als auch die Ureterperistaltik fehlen oder zumindest eine Zeitlang ausbleiben. Wenn der Stillstand länger anhält, vollzieht sich laut tierexperimentellen Ergebnissen eventuell durch die relaxierte Uretereinmündung aus dem Ureter in die Blase eine passive Entleerung.

Es liegt auf der Hand, daß durch beide Typen der Asystolie die Stein-kernretention begünstigenden Verhältnisse herbeigeschafft werden. Eine ein, zwei oder dreiminütige Asystolie genügt nämlich, daß sich ein Steinkern im Kelchfornix oder in einer Biegung des Nierenbeckens absetze. Der bereits sedimentierte Steinkern löst sich aber viel schwerer los, als die noch schwelbenden Körnchen, wenn die Motilität in den Intervallen der Asystolie noch so rege ist. Dies bedeutet, daß die Hohlsysteme mit einer ansonsten vollkommen normaler Konfiguration zeitweise eine nicht-pathologische Asystolie zeigen, vom Standpunkt der Steinbildung als gefährdet gelten, obwohl der Prozeß nur selten in Steinbildung übergeht, weil sich der Steinkern der Kontraktionen und der Körperlagenänderungen zufolge meistens doch loslässt und entleert. In diesen Hohlsystemen genügt aber die kleinste Konfigurations-anomalie zum Anhaften des Steinkerns.

Oft beobachtet man auch eine ständige Bewegungsarmut. Bei einigen der Konfiguration nach intakten Nieren muß man auf jede Kontraktion minutenlang warten und auch diese sind keine energische Aktionen, sondern nur kleine Harnmengen transportierende, träge peristaltische Bewegungen. Diese Anomalie ist meistens bilateral, was ebenfalls für den konstitutionellen Ursprung der Hypomotilität zeugt. Es gibt so manche Individuen, bei denen diese Anomalie vorliegt, und der Umstand, daß sie nicht alle Steinträger sind, spricht ebenfalls für die Bedeutung der zur Steinbildung nötigen anderen Faktoren. Vielleicht haben diese Kranken ihren ersten Stein wegen Motilitäts-mangel produziert; nachträglich läßt sich das unmöglich beweisen, durch den vorhandenen Stein wird ja schon an und für sich eine Hypomotilität verursacht, und durch die mechanischen und entzündlichen Folgen können irreversible Motilitätsänderungen herbeigeführt werden.

Ad 2. Die Vielzahl der Fälle mit einer konstitutionellen Hypomotilität, in denen sich im Laufe der Jahrzehnte weder Steinbildung noch Erweiterung, noch irgendeine andere Nierenveränderung entwickelt, zeugt dafür, daß der Harntransport auch ohne fortleitende Kontraktionen ungestört von-statten gehen kann. Daraus folgt, daß die Hauptaufgabe der rhythmischen, energischen Kontraktionen vielleicht nicht so sehr der Harntransport, sondern die Verhinderung bzw. Vorbeugung der Sedimentation ist. Diese Anschauung scheint übrigens auch die Analyse des Kontraktionsprozesses zu unterstützen.

Das Wesentliche der Kontraktion ist nämlich die Nierenbeckensystole.

Heute kann bereits mit Sicherheit festgestellt werden, daß durch die Nierenbeckenkontraktion — in etwa 3/4 der Fälle mit intaktem Nierenhohlsystem — eine plötzliche Rückströmung in die Kelche (Kelchreflux) herbeigeführt wird. Unter Wirkung dieses pyelokalizösen Refluxes kommt es zur plötzlichen Erweiterung der Kelche, zum Aufwirbeln ihres Inhalts und zur unmittelbaren reaktiven, die Kelche wieder verkleinernden Kelchkontraktionen. Dieser Kelchreflux eignet sich zur Ausspülung bzw. Entleerung der sedimentierenden Steinkerne und darin liegt sein physiologischer Sinn. Unserer gegenwärtigen Auffassung gemäß sind diese reaktiven Bewegungen die einzigen bedeutenden Kontraktionen der Kelche. Aktive, der Nierenbeckensystole vorangehende Kelchbewegungen gibt es eigentlich nicht. Eine Ausnahme bildet im Falle bifider Nierenbecken der obere Kelch, in dem sich die Kontraktion in Form einer echten Peristaltik tatsächlich in Gang setzt, um sich von hieraus auf das Nierenbecken zu verbreiten.

Aus dem Gesagten folgt, daß in Fällen, in denen nebst trägen Bewegungen der pyelokalizöse Reflux fehlt, die Verhältnisse die Retention und das Wachstum des Steinkerns — d. h. die Steinbildung — begünstigen.

Eine vom Standpunkt der Steinbildung aus nicht weniger wichtige Bewegung ist die orthostatische Reaktion, d. h. die energische Kontraktion des Nierenbeckens beim Stehen oder Sitzen, wenn also das Individuum eine senkrechte Körperlage einnimmt. Diese Körperlagenänderung hat zur Folge, daß sich das Nierenhohlsystem unter Wirkung des hydrostatischen Druckes, d. h. auf aktive Weise, mit reflektorischer Muskelkontraktion plötzlich entleert [3]. Durch diese plötzliche Entleerung wird die Entfernung der Steinkerne ebenso gefördert, wie durch die Systole. Die Bedeutung der orthostatischen Reaktion läßt sich auch an der bekannten Steinbildungsneigung der seit langem bettlägerigen, an einer Krankheit der Bewegungsorgane leidenden Patienten (Lähmungen usw.) erkennen.

Die beschriebene, sich in verschiedenen Formen meldende Motilitätsanomalie stellt aber nur einen — wenn auch so wichtigen — Faktor der Steinbildung dar; zur Bildung, Retention des Steinkerns und dadurch zur Steinentwicklung sind außer dem Bewegungsfaktor auch die Konstellation bekannter (oder vielleicht unbekannter) Faktoren notwendig.

### Literatur

1. BABICS, A.: Magy. Tud. Akad. Orv. Oszt. Közl. **5**, 143 (1954).
2. FRANG, D.: Habilitationsschrift. Budapest 1972.
3. HAJÓS, E., FRANG, D.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 17 (1971).
4. MARBERGER, H.: Z. Urol. **58**, 871 (1965).
5. RUSZINKÓ, B., FRANG, D., BERÉNYI, M., SZENDI, L.: Orvosképzés **47**, 397 (1972).

## Functioning of the Urinary Tract and Calculus Formation

By

D. FRANG, A. BABICS, E. HAJÓS and B. RUSZINKÓ

The formation of renal calculus is, according to the currently accepted view, a polyetiological process whose most important components are the composition of the urine and urinary stasis. The second of these factors is discussed. The importance of anatomical lesions is indicated by the finding of a hindrance of flow in 66 of the 100 patients operated for renal calculus. The stasis may, however, have some functional cause, too. X-rays revealed two types of hypomotility: a temporary, or in certain parts constant, lack of contractions and sluggish contractions of normal frequency. Temporary lack or sluggishness of contraction promotes calculus formation because the physiological pyelo-caliceous reflux which occurs in three quarters of the intact cases is lacking. These reflexes counteract sedimentation and together with the orthostatic emptying are the most effective factors preventing the retention of calculus nuclei.

## Влияние функции транспортной системы мочи на процесс образования почечного камня

Д. ФРАНГ, А. БАБИЧ, Э. ХАЙОШ и Б. РУСИНКО

По современным взглядам камнеобразование является полиэтиологическим процессом, двумя важнейшими факторами которого являются состав мочи и застой мочи. В работе обсуждается роль застоя мочи. На значение анатомических изменений указывает тот факт, что при первичной операции 100 больных, страдавших нефролитиазом, в 66 случаях были найдены большие или меньшие препятствия оттока мочи. Однако причиной застоя может быть также функциональный фактор. В ходе исследования при помощи телевизора с усилителем яркости наблюдали два типа понижения подвижности: периодическое (или в отдельных участках даже постоянное) отсутствие сокращений, или слабые сокращения нормальной частоты. Периодическое отсутствие или слабость системы способствуют камнеобразованию тем, что выпадают физиологические лоханочно-чашечные обратные течения. Последние действуют против ограждения и, вместе с ортостатическим опорожнением системы почечных полостей, являются наиболее эффективными предотвратителями задержки ядра конкремента.

Dr. Dezső FRANG, H-7621 Pécs, Munkácsy M. u. Urológiai Klinika, Ungarn



# Untersuchung der Methicillinkonzentration im Serum, in der perikardialen Flüssigkeit und im Myokard beim Menschen

Von

J. KISS, Eszter FARAGÓ, A. GÖMÖRY, Z. CZAKÓ, Erzsébet FÁBIÁN  
und S. BACSA

I. Medizinische Klinik, II. Chirurgische Klinik und Lungenklinik  
der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 2. Oktober 1974)

Nach der i.m. Zufuhr von 1 g Methicillin wurde mit der Agar-Diffusionsmethode bei 11 einer Herzoperation unterworfenen Patienten der Antibiotikumspiegel im Serum, in der perikardialen Flüssigkeit und im Myokard bestimmt. Nach 1–3 Stunden belief sich die durchschnittliche Methicillinkonzentration im Serum auf 14,7 meg/ml, in der perikardialen Flüssigkeit auf 1,7 meg/ml und im Myokard auf 8,2 meg/g, was 11% bzw. 56% des im Serum ermittelten Wertes entsprach. Die im Myokard registrierte Methicillinkonzentration reicht im Falle einer Arzneiempfindlichkeit zur Behandlung der durch grampositive Bakterien verursachten Krankheiten aus. Wenn es sich aber um eine Infektion in der Perikardhöhle handelt, so sind größere Dosen, lokale Applikation, Medikamentenkombinationen oder die gemeinsame Anwendung dieser Maßnahmen erforderlich.

Eine der häufigsten und oft letalen postoperativen Komplikationen bei Herzfehlern ist die Infektion des Perikards oder des Herzens. Um dies zu vermeiden, durchführen wir nebst strenger Asepsis antibiotische Prophylaxe und Behandlung [2, 4, 5, 23, 25, 27, 28, 40]. Diese kann aber nur dann wirksam sein, wenn die Bakterien eine Antibiotikumempfindlichkeit aufweisen und das Mittel nicht nur im Serum, sondern auch an der Infektionsstelle — im gegebenen Fall in der Perikardhöhle und im Myokard — eine entsprechende Konzentration erreicht. Im Interesse der erfolgreichen Behandlung muß man also außer dem Serumspiegel der Antibiotika auch die in den einzelnen Organen erreichbare Medikamentenkonzentration kennen [20, 34]. Die Bestimmung dieses Wertes ist aber nur durch Verwendung der operativ entfernten Organe oder Organteilen möglich. Über die Lungengewebekonzentrationen der Antibiotika haben wir in vorangehenden Mitteilungen [8, 12, 13, 14, 16, 17] berichtet, in vorliegender Arbeit wollen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen inbezug auf den Methicillinspiegel in der perikardialen Flüssigkeit und im Myokard erläutern.

TABELLE I

Methicillinspiegel in Serum, Perikardflüssigkeit und Myokard nach i. m. Verabfolgung von 1 g Meticillin

Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Gewicht kg	Diagnose	Eingriff	Zeit, min	Serum, mcg/ml	Perikard, mcg/ml	Myokard, mcg/g
1.	E. G. 17 ♀	44	Pulmonalstenose und VSD	Infundibulektomie, Sutur	60	11,8	0,2	—
2.	J. O. 26 ♀	63	ASD	Verschluß mit Dakron-Patch	60	8,6	0,2	3,6
3.	I. B. 30 ♂	58	Fallotsche Tetralogie	Totale Korrektion	60 100	15,1 9,3	0,41 —	3,9
4.	J. K. 41 ♂	88	ASD II.	Verschluß mit Dakron-Patch	90	9,7	0,5	—
5.	M. K. 25 ♀	54	Mitralstenose	Kommissurohexis	90	24,0	1,0	8,1
6.	L. Sz. 8 ♂	24	Aortenstenose	Offene Kommissurotomie	90	12,4	1,7	2,4
7.	I. P. 22 ♂	66	Mitralinsuffizienz + Aorten-insuffizienz	Aortenklappenimplantation + Mitralplastik	100	10,1	4,9	1,0
8.	B. Sz. 23 ♀	45	ASD II. + Pulmonalstenose	Sutur + Kommissurotomie	100	14,4	2,5	7,8
9.	A. N. 12 ♀	45	ASD	Verschluß mit fortlaufender Naht	110	22,0	1,5	5,2
10.	T. Sz. 37 ♂	55	Mitralstenose + Aortenste-nose	Mitralklappenimplantation	180	24,2	4,0	19,6
11.	M. N. 31 ♂	75	Sklerotische Koronarstenose	Aorta-Koronaria-Bypass	180	—	2,5	20,6

### Methodik

Zur Bestimmung der Methicillinkonzentration im Serum und in den Geweben kam das früher bereits ausführlich erörterte Agar-Diffusions-Lochverfahren zur Anwendung [7, 14, 17]. Die vor der Herzoperation stehenden Patienten erhielten intramuskulär 1 g Methicillin. Anlässlich der Eröffnung des Perikards wurden — nebst Vermeidung einer Blutung — zwecks Kanülierung der V. cava superior in die rechte Vorkammer eine Tabakbeutelnahrt eingelegt und das distal von der Naht liegende Vorkammerteilchen entfernt und aufgearbeitet. Zur gleichen Zeit wurde zur Bestimmung der Serumkonzentration auch Blut entnommen. All dies fand vor dem Ingangsetzen des extrakorporalen Kreislaufs statt. Die Untersuchungen wurden bei 11 Patienten — 5 Frauen und 6 Männern — durchgeführt. Das Alter der Patienten lag zwischen 8 und 41 Jahren und ihr Körpergewicht zwischen 24 und 88 kg. Die diesbezüglichen Angaben sind aus Tabelle I ersichtlich. In Fall Nr. 6 wurde nur 0,5 g Methicillin verabreicht. Die Entnahme des Untersuchungsmaterials erfolgte 60—180 Minuten nach der Medikamentenzufuhr.

### Ergebnisse

Zwischen der 60. und 110. Minute nach der intramuskulären Verabreichung von 1 g Methicillin schwankte der Serumspiegel zwischen 8,6 und 24,0 mcg/ml (Mittelwert, 13,7 mcg/ml). In diesem Zeitintervall betrug die Methicillinkonzentration der perikardialen Flüssigkeit 0,2—4,9 mcg/ml (durchschnittlich 1,4 mcg/ml), während im Myokard Werte zwischen 2,4—8,1 mcg/g

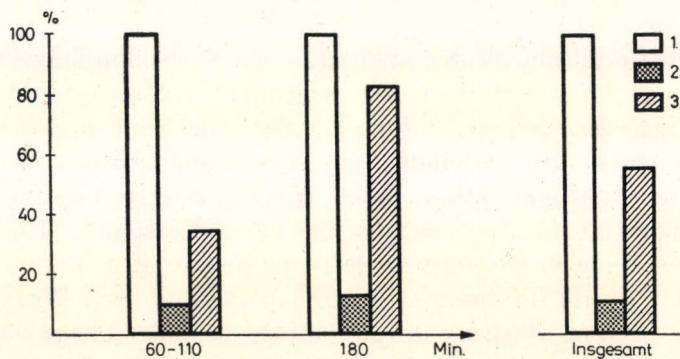


ABB. 1. Methicillinkonzentration in Serum (1), Perikardflüssigkeit (2) und Myokard (3)

(Mittelwert, 4,8 mcg/g) zu registrieren waren (Tab. 1). 180 Minuten nach der Arzneigabe belief sich der Serumspiegel in einem Fall auf 24,2 mcg/ml; der Spiegel der perikardialen Flüssigkeit machte im Durchschnitt 3,2 mcg/ml aus und die Myokardkonzentration betrug durchschnittlich 20,1 mcg/g.

Abbildung 1 veranschaulicht die durchschnittliche Methicillinkonzentration in der Perikardflüssigkeit und im Myokard bzw. im Serum zum selben Zeitpunkt. Zwischen der 60. und 110. Minute erreichte der Methicillinspiegel

der Perikardflüssigkeit 10% des Serumniveaus, nach 180 Minuten betrug diese Prozentzahl 13% (summiert 11%), die im Myokard registrierten Werte machten zwischen der 60. und 110. Minute 35% und nach 180 Minuten 83% (summiert 56%) des Serumspiegels aus.

### Besprechung

Die Reihe der beim Menschen durchgeführten Antibiotikumuntersuchungen eröffneten ABRAHAM und Mitarb. [1], indem sie 1941 die Penicillinkonzentration im Serum bestimmt haben. In der pharmakokinetischen Forschung spielten auch ungarische Ärzte eine Rolle. PETRÁNYI und RUSZNYÁK [24] stellten anlässlich der Analyse des Benzyl-Penicillin-Ultrafiltrats fest, daß sich das Pharmakon nicht zu den Serumeiweißen bindet. Die von SCHNITZLER [30] eingeführte lokale Applikation von Streptomycin beruhte ebenfalls auf pharmakokinetischen Erwägungen. SCHWEIGER und KULKA [32] befaßten sich mit der Untersuchung der PAS-Resorption und -Ausscheidung aus der extra- und intrapleuralen Höhle, unter pathologischen und Normalverhältnissen. HEVÉR und Mitarb. [10] verglichen den Streptomycinspiegel des Abszesses mit der Serumkonzentration. BIRÓ und Mitarb. [3] sowie IVÁN und Mitarb. [11] berichteten über Untersuchungen mit einigen Penicillintypen.

Über die Gestaltung des Serumspiegels von Methicillin haben wir vorangehend berichtet [17]. Die Methicillinkonzentration im Lungengewebe erreichte 1/3 des Serumspiegels. In bezug auf die Frage, in welcher Proportion die Penicilline in die serösen Höhlen eindringen, gibt es nicht einmal in den Handbüchern übereinstimmende Daten. Nach WALTER und HEILMEYER [36] dringen diese Pharmaka in ausreichender Menge in die serösen Höhlen — im bedeutendsten Maße in die peritoneale und im geringsten Maße in die perikardiale Höhle — ein. Im Zusammenhang mit Penicillin war WEINSTEIN [37] von ähnlicher Ansicht. Nach LYNN [22] beträgt die in der Pleurahöhle erreichbare Methicillinkonzentration die Hälfte des Serumspiegels. Im Laufe unserer Untersuchungen betrug der Methicillinspiegel der perikardialen Flüssigkeit zwischen der 60. und 180. Minute 10—13% der Serumkonzentration. Diese Proportion ist wesentlich niedriger als die Angaben der erwähnten Verfasser; diese Ergebnisse beziehen sich auf das intakte Perikard. Es könnte angenommen werden, daß durch die Entzündung die Permeabilität der serösen Membran beeinträchtigt wird, bekanntlich entwickelt sich aber in kurzer Zeit eine dicke Schwarte, die für den Medikamententransport ein Hindernis bedeutet [9, 32].

Über die Antibiotikumkonzentration im Herzgewebe haben sowjetische Verfasser tierexperimentelle Angaben veröffentlicht [21, 35]. Ihrer Ansicht

nach beträgt die Konzentration der verschiedenen Penicilline im Herzgewebe der Versuchstiere etwa 10—30 % des im Serum nachweisbaren Wertes. Nach KIWMAN und Mitarb. [19] wird durch die einzelnen Organe die Aktivität der Antibiotika in unterschiedlichem Verhältnis herabgesetzt; die erwähnten Verfasser versetzten Organhomogenisate von Ratten mit verschiedenen Penicillinen und stellten dabei fest, daß durch das Herzgewebe die Methicillinaktivität nicht verringert wurde. WELCH [38] schrieb vor 20 Jahren, daß Gewebediffusion und Zirkulation des Penicillins die Funktion der Serumkonzentration sind und daß diese Prozesse auch unter dem Einfluß der Bindung der Penicilline zum Protein stehen. Im Serum kann ein kleinerer Anteil von Methicillin — die Prozentzahl schwankt bei den verschiedenen Verfassern [27, 31, 33] zwischen 20 % und 49 % — in gebundener Form nachgewiesen werden.

BIRÓ und Mitarb. [3] sowie ELEK und Mitarb. [6] bestimmten die Benzyl-Penicillin-, Carbenicillin- und Ampicillinkonzentration in den Herzen der durch künstliche Schwangerschaftsunterbrechung entfernten Früchte: Die ermittelten Werte betrugen 6 % (Benzyl-Penicillin), 18,5 % (Carbenicillin) und 31,5 % (Ampicillin) der mütterlichen Serumkonzentration.

In der Kenntnis der Literaturangaben können unsere Ergebnisse nur mit den Angaben von WYSOCKI [39] verglichen werden, der im Laufe von Herzoperationen die Konzentration verschiedener Antibiotika im Myokard untersuchte: Benzyl-Penicillin betrug 39 % des Serumspiegels, Ampicillin 76 %, Dicloxacillin 21 %. In den entfernten Herzklappen waren noch höhere Werte zu registrieren. Mit dem Methicillinspiegel befaßte sich WYSOCKI nicht. Unsere Untersuchungen ergaben, daß die Methicillinkonzentration des Myokards 1—2 Stunden nach der Medikamentgabe 35 % und später 83 % (summiert 56 %) des Serumspiegels ausmachte.

In Kenntnis der minimalen Hemmungskonzentration von Methicillin [15, 18, 26] darf behauptet werden, daß die nach der intramuskulären Zufuhr von 1 g Methicillin im Myokard nachgewiesene Methicillinkonzentration im Falle entsprechender Arzneiempfindlichkeit zur Bekämpfung der durch grampositive Bakterien verursachten Infektionen ausreicht. Wenn es sich indessen um eine Infektion der Perikardhöhle handelt, sind diese Behandlungsweise und Methicillindosierung wahrscheinlich unzureichend und es sind lokale Applikation, Medikamentenkombinationen, größere Dosen oder die gemeinsame Anwendung dieser Maßnahmen erforderlich.

### Literatur

1. ABRAHAM, E. P., CHAIN, E., FLETCHER, C. M., FLOREY, H. W., GARDNER, A. D., HEATLEY, N. G., JENNINGS, M. A.: Lancet **2**, 177 (1941).
2. BIRCKS, W., REIDEMEISTER, CH., SADONY, V., SCHULTE, H. D., TARBIAT, S.: J. cardiovase. Surg. **13**, 385 (1972).
3. BIRÓ, L., IVÁN, É., ELEK, E., ÁRR, M.: Kisér. Orvostud. **23**, 75 (1971).
4. CAREY, J. S., HUGHES, R. K.: Ann. Surg. **172**, 916 (1970).

5. TSCHEKAREWA, G. A., OSARAJ, A. I.: Grud. Hir. (Moskau) **14**, 18 (1972).
6. ELEK, E., IVÁN, É., ÁRR, M.: Kísér. Orvostud. **24**, 592 (1972).
7. GROVE, D. C., RANDALL, W. A.: Assay methods of antibiotics, a laboratory manual. Med. Encyclopedia, New York 1955.
8. FARAGÓ, E., KISS, J., FÁBIÁN, E., MOLNÁR, É.: Tuberkulózis **27**, 213 (1974).
9. HAJNAL, T.: Orv. Hetil. **90**, 473 (1949).
10. HEVÉR, Ö., RISKÓ, T., DARVAS, J.: Tuberkulózis **12**, 271 (1959).
11. IVÁN, É., ÁRR, M., FÖLDI, J.: Acta pharm. hung. **42**, 229 (1972).
12. KISS, J., FARAGÓ, E., FÁBIÁN, E.: Ther. hung. **22**, 55 (1974).
13. KISS, J., FARAGÓ, E., IVÁN, É., FÁBIÁN, E.: Kísér. Orvostud. **25**, 337 (1973).
14. KISS, J., FARAGÓ, E., PINTÉR, J.: Orv. Hetil. **115**, 1757 (1974).
15. KISS, J., FÁBIÁN, E., BACSA, S.: Orv. Hetil. **108**, 2121 (1967).
16. KISS, J., IVÁN, É., BIRÓ, L., FARAGÓ, E., ÁRR, M., FÁBIÁN, E.: Orv. Hetil. **113**, 2527 (1972).
17. KISS, J., PINTÉR, J., FARAGÓ, E., MÓRICZ, F.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **15**, 375 (1974).
18. KISS, J., SCHNITZLER, J., FÁBIÁN, E., FARAGÓ, E.: Orv. Hetil. **109**, 1519 (1968).
19. KIWMAN, G. JA., RUDSIT, E. A., ABASA, I. B.: Antibiotiki (Moskau) **15**, 707 (1970).
20. KUEMMERLE, H. P.: Int. J. clin. Pharmacol. **1**, 15 (1967).
21. LOSEWA, O. K.: Antibiotiki (Moskau) **13**, 66 (1968).
22. LYNN, B.: Antibiot. Chemother. **13**, 132 (1965).
23. MERLI, M., CATTANI, C., PELLEGRIINI, A., PRATELLI, E. M.: J. cardiovasc. Surg. **14**, 131 (1973).
24. PETRÁNYI, Gy., RUSZNYÁK, I.: Orv. Lap. **3**, 328 (1947).
25. ROBERTS, W. C., BUCHBINDER, N. A.: Amer. J. Med. **53**, 7 (1972).
26. ROLINSON, G. N., STEVENS, S., BATCHELOR, F. R., WOOD, J. C., CHAIN, E. B.: Lancet **2**, 463 (1960).
27. ROLINSON, G. N., SUTHERLAND, R.: Brit. J. Pharmacol. **25**, 638 (1965).
28. ROTHLIN, M., BAUMANN, P. C., RATTI, R., SENNING, A.: Dtsch. med. Wschr. **94**, 750 (1969).
29. SADONY, V.: Thoraxchirurgie **20**, 60 (1972).
30. SCHNITZLER, J.: Tuberk. Kérd. **3**, 1 (1950).
31. SCHOLTAN, W., SCHMID, J.: Arzneimitt. Forsch. **12**, 741 (1962).
32. SCHWEIGER, O., KULKA, F.: Tuberk. Kérd. **7**, 33 (1954).
33. SIMON, C., STILLE, W., MÜNNICH, D.: Korszerű antibiotikus kezelés. Medicina, Budapest 1974.
34. SPITZY, K. H.: In: KUEMMERLE—GARETT—SPITZY: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie. Urban und Schwarzenberg, München—Berlin—Wien 1971.
35. WASILJEW, V. K., NAWASCHIN, S. M.: Antibiotiki (Moskau) **13**, 596 (1967).
36. WALTER, A. M.: In HEILMEYER, L., in PLEMPPEL, M., OTTEN, H. (Hrsg.): Antibiotika-Fibel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969.
37. WEINSTEIN, L.: In: GOODMAN, L. S., GILMAN, A. (Hrsg.): The pharmacological basis of therapeutics. Macmillan, New York 1965.
38. WELCH, H.: Principles and practice of antibiotic therapy. Med. Encyclopedia, New York 1954.
39. WYSOCKI, S.: Gewebespiegel verschiedener Antibiotika. Habilitationsschrift, Heidelberg 1970.
40. WYSOCKI, S.: Dtsch. med. J. **23**, 296 (1972).

### **Methicillin Levels in Human Serum, Pericardial Fluid and Myocardium**

By

J. KISS, E. FARAGÓ, A. GöMÖRY, Z. CZAKÓ, E. FÁBIÁN and S. BACSA

The antibiotic level in the serum, pericardial fluid and myocardium of 11 patients prepared for heart surgery was tested by means of the agar-diffusion method after the intramuscular administration of 1 g of methicillin. The mean level after 1 to 3 hours was 14.7 mcg/ml in serum, 1.7 mcg/ml in the pericardial fluid and 8.2 mcg/g in the myocardium. In the case of drug sensitivity, the myocardial methicillin concentration is sufficient for the treatment of Gram-positive infections. If the infection is localized in the pericardium, higher doses, local application, drug combinations or complex therapy might be called for.

**Изучение концентрации метициллина в сыворотке, в перикардиальной жидкости и в миокарде**

Я. КИШЩ, Э. ФАРАГО, А. ГЁМЁРИ, З. ЦАКО, Е. ФАБИАН и Ш. БАЧА

После внутримышечного введения 1 г метициллина авторы определили методом агарной диффузии концентрацию антибиотика в сыворотке, в перикардиальной жидкости и в миокарде 11 больных, у которых была проведена операция на сердце. По истечении 1—3 часов в сыворотке была определена средняя величина в 14,7 мкг/мл. В то же время в перикардиальной жидкости была выявлена концентрация метициллина в 1,7 мкг/мл, а в миокарде — в 8,2 мкг/г. Это составляет 11% и 56% уровня метициллина в сыворотке. В случае повышенной чувствительности к лекарствам концентрация метициллина, определенная в миокарде, достаточна для лечения заболевания, вызванного Грам-положительными микробами. Если заражение возникает в полости перикарда, то необходимо применение больших доз, местное лечение, дача комбинации лекарств или комплексное применение всех этих способов лечения.

Dr. János Kiss, H-4004 Debrecen, II. Sebészeti Klinika, Ungarn



# Über die palliative Behandlung der nicht resezierbaren Kardiatumoren mit ösophagojejunalem Bypass

Von

L. KOTSIS, Z. KRISÁR und S. DOBJANSCHI

Chirurgische Abteilung des 1. Krankenhauses, Oradea, Rumänien

(Eingegangen am 20. Oktober 1974)

Anhand eines 12jährigen Materials wurden die folgenden Prinzipien festgelegt: Selbst bei am oberen Magenpol sitzenden Karzinomen muß die Radikaloperation bestrebt werden. Insofern nicht einmal eine palliative Resektion durchgeführt werden kann, bietet die transdiaphragmale Ösophagojejunostomie mit der Rouxscher Schlinge die beste Lösung, weil sich die postoperative Kontrolle des Patienten und auch Diätbeschränkungen erübrigen. Das Anlegen einer Ösophagus-Endoprothese ist bei offensichtlicher Inoperabilität indiziert, d. h. wenn in Begleitung von bedeutender Dysphagie, Aszites oder Lungenmetastasen vorliegen. Diese Lösung ist auch für den Patienten weniger belastend, als die definitive Magenfistel. Da sich aber die Prothese (wegen des passiven Nahrungstransports) zeitweise verstopfen kann, müssen gewisse diätetische Regeln eingehalten werden, außerdem ist im Interesse der Wiederherstellung der Durchgängigkeit der Sonde fallweise eine Ösophagoskopie erforderlich.

Eine der typischsten Kennziffern der Entwicklung der Magenkrebsschirurgie ist der Anstieg des Quotienten der radikal operierten Patienten. Im Material von MUTO [21] beträgt diese Prozentzahl — die palliativen Resektionen inbegriffen — das noch unlängst fast unerreichbar scheinende 84,4 %. In Übereinstimmung mit zahlreichen Verfassern [7, 10, 29 usw.] vertreten auch wir die Ansicht, daß man im Interesse der Tumorentfernung auch auf das Risiko einer ausgebreiteten oder kombinierten Operation eingehen muß.

Trotzdem kommt es aber auch heute noch immer wieder vor, daß an einem Kardiatumor leidende Patienten operiert werden, obwohl bei ihnen — schon wegen operationstechnischer Ursachen — nicht einmal zur Durchführung der palliativen Resektion eine Möglichkeit besteht. Durch die anatomischen Verhältnisse der Gegend wird übrigens die lokale Progression der Tumoren begünstigt, so daß die Zahl der resezierbaren Fälle nur selten 50 % erreicht [3, 10, 12, 19, 22, 28].

Durch die Angaben des Krankenmaterials unserer Abteilung wird das Gesagte ebenfalls bestätigt. In den Jahren zwischen 1960—1972 wurden 1032 Magenkarzinom-Kranken operiert; 67 (60,9 %) der 110 Fälle, in denen es sich um einen Kardiatumor handelte, mußten als inoperabel betrachtet werden (Tab. II).

In den vorangehenden Jahrzehnten wurde in diesen Fällen fast ausschließlich nur eine äußere Fistel angelegt. Im Material von LAWRENCE-McNEER [17] betrug z. B. die Prozentzahl dieser operativen Lösungen 97,7%, obwohl die Ernährung durch die definitive Magenfistel bekanntlich meistens unzureichend ist und die Patienten den Zustand, besonders psychisch, nur schwer tolerieren. Gegenwärtig haben wir die Wahl zwischen zwei, weitaus humaneren Lösungen: der inneren umgehenden Anastomose und der Ösophagus-Endoprothese. RUBÁNYI [26], MATIASHIN [19] und NELSON und DUNLOP [23] bevorzugen ebenfalls die palliativen Lösungen dieses Typs. Nach der Bildung einer inneren Fistel — insbesondere wenn sie unter Anwendung der transdiaphragmatischen Rouxschen Schlinge angelegt wurde — wird, und bleibt die Ernährung ungestört. Ähnlicherweise kann auch in die tumoröse Kardiastenose — auf Kosten einer verhältnismäßig kleinen Operation (Gastrotomie) — ein Kunststoffrohr (Typ Tygon, Mousseau, Celestin, usw.) eingeführt werden, wonach sich die Schluckfähigkeit wiederherstellt.

Angesichts des meistens schon kachektischen Zustands dieser Patienten erhebt sich jedoch die Frage, ob eine derartige palliative Operation nicht etwa doch zu riskant ist? In der Literatur findet man hohe Todesraten: bei PETROVSKY [25] 50% und bei O'CONNOR [24] nahezu 40% (Tab. II). Unsere Erfahrungen sind wesentlich besser, indem wir nur 2 unserer 26 Patienten verloren: In 24 dieser Fälle wurde eine transdiaphragmale Bypass-Operation vorgenommen, während in 2 Fällen eine Ösophagofundostomie stattfand. Diese Ergebnisse sind somit, im Vergleich zu unserer vorangehenden Statistik, wesentlich günstiger. Da es beim Eingriff auch zur Eröffnung des Brustkorbs kommt, halten einige Verfasser die Operationsbelastung für zu groß. In unserer Praxis hat sich aber diese Befürchtung nicht bestätigt.

Unter den zahlreichen bekannten Typen der inneren umgehenden Anastomosen (Abb. 1) erhebt sich im Zusammenhang mit der Ösophagofundostomie die Frage, ob im gegebenen Fall nicht etwa eine Radikaloperation möglich gewesen wäre, wenn ja der Fornix größtenteils frei war? Anderseits entwickeln sich nach diesem Eingriff nicht selten bedeutender Reflux und mit der Zeit Ösophagitis. Dasselbe bezieht sich auch auf die laterolaterale Ösophagojejunostomie. Früher haben wir die nicht resezierbaren Kardiatumoren — in etwa 1/4 unserer Fälle — mit einem prä- oder retrosternal angebrachten Colon transversum-Segment überbrückt, es stellte sich aber heraus, daß diese Lösung viel zu kompliziert bzw. riskant ist, so daß ihr Indikationsgebiet auf die inoperablen, im oberen oder mittleren Ösophagusdrittel sitzenden Karzinomen beschränkt werden muß. Die mit Rouxscher Schlinge durchgeföhrten Bypass-Operationen tolerierten unsere Patienten überraschend gut.

Die Verbreitung der Anlegung einer Ösophago-Endoprothese trug dazu bei, daß sich die Zahl der palliativen Lösungen bei Ösophagus- und Kardiatumor weiter erhöhte. Die Einföhrung der Sonde ist aber ebenfalls mit einem

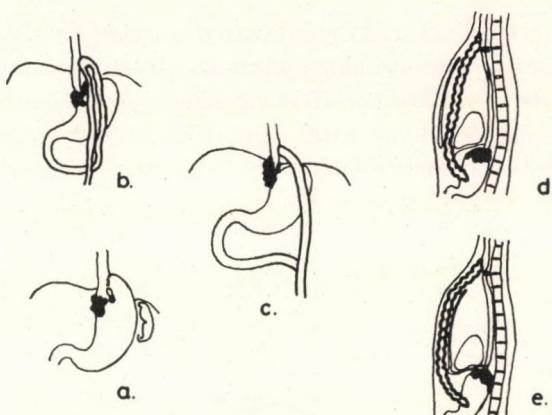


ABB. 1. Typen der Kardia-Bypassoperationen: a) Ösophagogastrostomie; b), c) latero-laterale Ösophagojejunostomie bzw. unter Anwendung der Rouxschen Schlinge durchgeführter Eingriff; d), e) prä- bzw. retrosternale Ösophagusbildung aus dem Dickdarm

gewissen Risiko verbunden, außerdem muß der Patient regelmäßig kontrolliert werden, weil sich das Rohr unter Umständen verschiebt, was zur Blutung oder Perforation führen kann. Darin liegt auch die Erklärung der verhältnismäßig hohen Mortalität, die in den 52 Fällen von IMRE und Mitarb. [15] 13,4 % erreichte, während im aus 152 Kardiaresektionen (palliative und radikale) bestehenden Material die Todesrate nur 11,5 % betrug.

TABELLE I  
Mortalität nach Kardia-Bypass

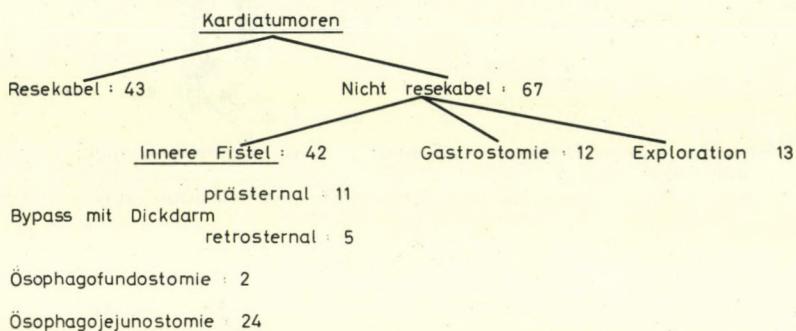
Autor	Zahl der Fälle	Innere umgehende Anastomosen		Mortalität, %
		Ösophagofundostomie	Ösophagojejunostomie	
Petrovsky 1957	36	36	—	50
Zinevitch 1958	39	33	6	25
O'Connor 1963				40
Boikow 1962	21	21	—	23,8
Matiashin 1972	15	9	6	
Unsere Abteilung	26	2	24	7,6
		Mit Rouxscher Schlinge		

Ohne daß wir auf die ausführliche Erläuterung der Operationstechnik eingehen wollten, möchten wir einige wichtige Gesichtspunkte hervorheben.

Insofern man sich darüber überzeugt hat, daß der auf dem oberen Pol des Magens sitzende Tumor zwar nicht mehr resezierbar ist, aber noch keine

peritoneale Streuung vorliegt und die Mesenterialwurzel frei ist, d. h., daß sich der Fall zur Anlegung einer ösophagojejunalen, inneren thorakoabdominalen Fistel eignet, wird der Brustkorb eröffnet. Die in entsprechender Länge herauspräparierte Rouxsche Schlinge wird stets retrokolisch durchgezogen und danach zur Mesokolonöffnung genäht.

TABELLE II  
Aufschlüsselung des Krankenmaterials  
(1960–1972)



Nach linksseitiger Thorakotomie (VIII. Interkostalraum) und Verfertigung der Diaphragmaöffnung wird eine mit der Seite der Speiseröhre latero-terminalen Anastomose gebildet; das Anlegen der Anastomosenähte ist wesentlich einfacher, wenn man die Speiseröhre mit einem Kunststoffrohr umhüllt und aus ihrem Bett heraushebt. Wir verfertigen stets eine einschichtige Anastomose, unter Verwendung einer Flachsnaht; inbezug auf das Monofildraht fehlen uns jegliche Erfahrungen. Die Brusthöhle wird stets drainiert, die Bauchhöhle nur nötigenfalls.

Im Interesse der Vorbeugung der bedeutendsten Operationskomplikation, namentlich der Nahtinsuffizienz der intrapleuralen Ösophagojejunostomie, empfehlen wir die Anwendung folgender Griffe.

Die Kondition sine qua non des Operationserfolges ist die einwandfreie Blutversorgung des proximalen Endes der Rouxschen Schlinge. Die Durchleuchtung des Mesenteriums bzw. die temporäre Abklemmung des eventuell durchzutrennenden Gefäßstammes ist besonders dann notwendig, wenn der Initialabschnitt des Dünndarms vaskularisierter als normalerweise ist, oder der in Darmnähe liegende Aortenbogen einen partiellen Kontinuitätsmangel zeigt, oder aus einer einzigen, rudimentär entwickelten Arkade besteht. Da sich der Verlauf des venösen Jejunumnetzes von dem des arteriellen in einigen Fällen unterscheidet, empfiehlt es sich, die durchzutrennenden Gefäßstämme separat freizulegen und zu unterbinden (Abb. 2).

Der ungestörten Blutversorgung der hochgezogenen Schlinge dient, wenn man die Diaphragmaöffnung fensterförmig ausbildet und auf diese Weise dem

venösen Abfluß alle Hindernisse aus dem Weg räumt. Die entsprechend lange Schlinge muß auch an dieser Stelle mit einigen Nähten fixiert werden, weil sich ansonsten die ganze Schlinge in den Brustkorb stülpt und es zur Entwicklung einer Inkarzeration kommen kann. Bei Anlegung der Anastomose wird in den Darm eine Kunststoffsonde eingeführt, die in der ersten postoperativen Phase die Nahtreihe dekomprimiert und später — sobald sich die Darmbewegungen in Gang gesetzt haben — die frühe Ernährung des Patienten ermöglicht und dadurch die Anastomose entlastet, welcher Umstand die andere Hauptbedingung der ungestörten Heilung der Ösophagusnähte ist.

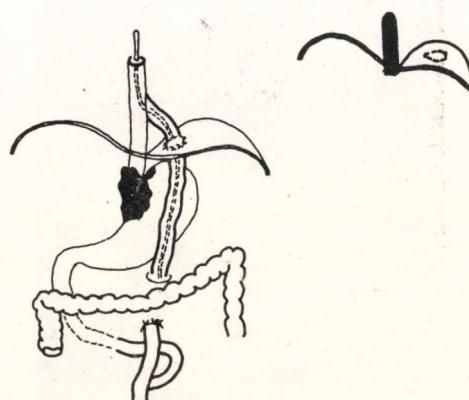


ABB. 2. Schematische Zeichnung der mit Rouxscher Schlinge durchgeföhrten Ösophagojejunostomie. Der Eingriff ist die meist empfehlbare palliative Lösung bei durch einen primären oder sekundären, nicht resezierbaren Tumor verursachten Kardia verschluß

Für die Wirksamkeit der beschriebenen Maßnahmen spricht die Tatsache, daß wir wegen Anastomoseinsuffizienz oder Fistelentwicklung keinen Patienten verloren haben. Unbeeinflußbarer postoperativer Schock meldete sich in unserem Krankengut nicht. Die Schluckfähigkeit der Patienten normalisierte sich in sämtlichen Fällen vollkommen; durchschnittlich vom 8. postoperativen Tag an wurden die Patienten bereits peroral ernährt. Die Funktion der Rouxschen Schlinge blieb auch im Laufe der Zeit einwandfrei (Abb. 3), über Refluxsymptome klagte keiner der Patienten.

Unsere Patienten nahmen meistens mehrere Kg zu und auch ihr Allgemeinbefinden besserte sich. Das Überleben betrug in unserem Material im Durchschnitt 7,5 Monate, mit Randwerten von 4 und 18 Monaten.

Angesichts unserer günstigen Erfahrungen mit der unter Anwendung der Rouxschen Schlinge verfertigten inneren Fistelbildung gelangten wir zur Ansicht, daß die Indikation des Eingriffs nicht nur bei ösophagokardialen Tumoren besteht, sondern auch auf folgende Fälle ausgebreitet werden kann:

- wenn eine totale Gastrektomie indiziert wäre, aber nicht durchgeführt werden kann und ein Passagehindernis vorliegt;
- bei nicht exstirpierbarem Stumpfkarzinom, wenn sich zum Krankheitsbild auch Dysphagie gesellt;
- bei nach proximaler oder totaler Gastrektomie aufgetretener Anastomosenstenose.



**Abb. 3.** Postoperatives Röntgenbild der mit Rouxscher Schlinge durchgeführten inneren umgehenden Anastomose

### Literatur

1. ANDREOIU, C.: Chirurgia (Buc.) **15**, 207 (1966).
2. APPELQVIST, P.: Acta chir. scand. Suppl. 1 (1972).
3. BITTMANN, O., KORHON, O.: Zentr.-Org. ges. Chir. **173**, 70 (1962).
4. BOIKOW, I. J.: Chirurgija (Moskau) **35**, 23 (1962).
5. COLLIS, L. H.: Brit. J. Surg. **58**, 801 (1971).
6. FORTIN, C.: Canad. J. Surg. **8**, 276 (1965).
7. GERGELY, M., CSIKÓS, M., IMRE, J.: Orv. Hetil. **113**, 123 (1972).
8. GIULI, R.: Ann. Chir. **26**, 849 (1972).
9. GREWE, H. E.: Zbl. Chir. **89**, 467 (1964).
10. GUNNLAUGSSON, G. H., WYCHULIS, A. R., ROLAND, C., ELLIS, F. H.: Surg. Gynec. Obstet. **130**, 997 (1970).
11. HARTMANN, G.: Chirurg **33**, 76 (1962).
12. HOLIE, F.: Arch. klin. Chir. **301**, 267 (1962).
13. IMRE, J.: Magy. Seb. **18**, 81 (1965).
14. IMRE, J., HORVÁTH, M.: Chirurg **37**, 440 (1966).
15. IMRE, J.: Persönliche Mitteilung 1974.
16. LÁZÁR, D., TÓTH, E., PÖLÖSKY, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **5**, 281 (1964).
17. LAWRENCE-McNEER, A. H.: Surg. Gynec. Obstet. **111**, 691 (1960).
18. MARSHALL, S. F., ADAMSON, N. E.: Surg. Clin. N. Amer. **39**, 703 (1959).

19. MATIASHIN, I. M.: Chirurgija (Moskau) **48**, 40 (1972).
20. MEGYERI, L., BODROGI, T.: Magy. Seb. **22**, 22 (1969).
21. MUTO, M.: Acta Un. int. Cancer. **18**, 729 (1962).
22. NAKAYAMA, K.: Surgery **45**, 883 (1959).
23. NELSON, P. G., DUNLOP, E.: Med. J. Aust. **571**, 152 (1970).
24. O'CONNOR, T.: Arch. Surg. **87**, 275 (1963).
25. PETROVSKY, B. V.: Bull. Soc. int. Chir. **41**, 320 (1957).
26. RUBÁNYI, P.: Magy. Seb. **27**, 1 (1974).
27. SHAHON, D. B.: Surgery **39**, 204 (1956).
28. SPATH, F., CÉSNUK, H.: Arch. klin. Chir. **299**, 461 (1962).
29. SZABOLCS, Z.: A gyomorrák. Akadémiai Kiadó, Budapest 1966.
30. ZINEVITCH, V. P.: Vost. Chir. (Moskau) **80**, 2 (1958).
31. ZACHO, A., FISCHERMANN, K.: Surg. Gynec. Obstet. **123**, 73 (1966).

### Palliative Treatment of Non-Resectable Cardia Tumours by Means of Oesophago-Jejunal Bypass

By

L. KOTSIS, Z. KRISÁR and S. DOBJANSCHI

Transdiaphragmal internal bypass with Roux's loop is believed to be the best solution for non-resectable primary or secondary tumorous obstructions in the region of the cardia. Of 26 cases subjected to such an operation, 3 patients died. The indication of bypass operations must not be extended at the cost of palliative (and even less of radical) resections. On the contrary, in the surgery of gastric tumours these operations aim to improve operability. It is believed that internal palliative solutions might finally replace the external ones, since the former intervention offers definite nutritional and moral advantages.

### Паллиативное лечение созданием эзофагоэсophageального байпаса опухолей кардии, не поддающихся резекции

Л. КОЧИШ, З. КРИШАР и Ш. ДОБЬЯНСКИ

При первичной или вторичной закупорке опухолью области кардии, не поддающейся иссечению, авторы считают, что наиболее подходящим методом является создание трансдиафрагмального внутреннего обходящего анастомоза с помощью петли Ру. На основе опыта, приобретенного в связи с операцией на 26 больных, авторы придерживаются того мнения, что риск вмешательства вполне приемлемый: летальность составляет 7,6%. Показание к созданию байпаса ни в коем случае не следует расширять за счет паллиативных (и еще менее в ущерб радикальных) резекций, наоборот, в области хирургии рака желудка эти вмешательства применяются в целях дальнейшего повышения операбильности. Авторы убеждены в том, что внутренние, паллиативные операции могут значительно вытеснить внешние вмешательства, так как первые, по сравнению с последними, обеспечивают бесспорные питательные и моральные преимущества.

Dr. Lajos Kotsis, Oreadea, Str. Rovine 5, Rumänien



# Recensiones

M. KUN

## *Colpopoiesis from the Colon*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1975. 173 pages with 122 figures. US \$ 11.—

The purpose of this monograph is to review the aetiology and pathogenesis of vaginal aplasia together with the methods of its treatment. Based on the literature and his own findings, the author emphasizes the advantages of colon transplantation over all possibilities available in vaginal plastic surgery.

On the basis of his experience, the author draws the following conclusions.

1. When examining the patient, first decision as to the sex must be made. It is erroneous to restrict the examination to the genetic and gonadal aspects. The phenotype, psychosexual orientation, rearing and education must be given equal importance, for they determine to a great extent the sexual attitude of an individual.

2. Colpopoiesis is restorative surgery. Successful interventions enable these women to find a place in society and in conjugal life.

Though infrequently, even pregnancy can take place, but rehabilitation must not be weighed exclusively from this aspect.

Realization of the anomaly results in a severe psychic trauma. But if colpopoiesis is performed in due time and is connected with adequate psychotherapy, the consequences of the emotional effect can be counterbalanced and eliminated.

3. The author's method has the following advantages.

a) The risk of anastomosis leakage and of ileus caused by anastomosis is reduced.

b) Various stapling instruments are used in order to prevent infection starting from the bowel, to shorten the period of the operation, to promote perfect regeneration of the wound in the bowel, and to facilitate preparation of the anastomosis in the depth. The anastomosis and the vaginal stump are dressed with strips of peritoneum or epiploic graft and sealed with surgical adhesives.

c) Two teams participate in the operation. So the intervention is shorter and simultaneously the dangers are also reduced.

d) Before forming the tunnel, procaine is injected between bladder and rectum. In this way the tissues are disinfected and preparation is easy. The vaginal orifice is opened by a broad transverse section. In contrast to other authors, Kun transects the hymenal ring and, if necessary, also the fibres of the bulbocavernous muscle on both sides, each 1/2 cm deep. So good eye-control is ensured and the danger of injuring the adjacent organs is diminished. If despite all precautions some hollow organ is injured, the wound can easily be closed.

4. Colpopoiesis with colon transplantation can be performed only by gynaecologists who are well-trained in bowel surgery, or by surgeons who have experience in gynaecological operations. In order to reduce operative lethality and morbidity, it is advisable to observe and treat these patients in specialized institutes.

5. The operation is contraindicated if an active acute inflammation of the bowel or mesentery is ascertained. The operation is also contraindicated if some major deformity has developed in consequence of some previous inflammatory process or a former operation.

The gynaecologists employ their own methods including skin plastics, but they have always been inimical to colon surgery. Plastic surgeons are used to skin and bone plasty and rarely venture into intestinal surgery. The experience of the author proves that lasting results can only be achieved when an intestinal segment with a rich blood supply is used for lining of the tunnel, but good functional results are yielded only by colon transplantation.

I. SZEMESI

*Handbuch der medizinischen Radiologie*

*Teil 2:*

*Röntgendiagnostik der Wirbelsäule*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 800 Seiten mit 486 Abbildungen.  
DM 490,—; US \$ 200,90

Die Kenntnisse der Wirbelsäulenerkrankungen und ihrer Darstellung im Röntgenbild haben sich zwar in den letzten Jahrzehnten erheblich erweitert, doch sind nach wie vor widersprüchliche Auffassungen vorhanden, welche die Lücken unseres Wissens aufdecken.

Dieser Band umfaßt die degenerativen Wirbelsäulenveränderungen (RÜBE und SCHULTE), die Spondylolisthesis und Pseudospondylolisthesis (HOEFFKEN und WOLFERS), die pathologischen Veränderungen der Kreuz-Darmbeinfuge und der Symphyse (KAMMETH), die pathologischen Ver-

änderungen des Steißbeins (KOSMOWSKI und KOB), die Spondylitis ankylopoetica (SCHILLING), die entzündlichen Erkrankungen der Wirbelsäule (DIETHELM und KASTERT) einschließlich der Parasiten.

Wie bei den bisher erschienenen Bänden wurde der heutige Stand des Wissens unter voller Ausschöpfung auch der neuesten Literatur dargestellt.

Der ausgezeichnete Band dient besonders den orthopädisch tätigen Röntgenologen als Nachschlagwerk über die Diagnostik der Wirbelsäulenveränderungen.

ZSUZSA CSATÓ

P. JACOBS

*Röntgenatlas der Hand*

Aus dem Englischen übersetzt von G. KAISER und M. KAISER. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1975. 236 Seiten mit 300 Abbildungen. DM 68,—; US \$ 27,90

Die Hand kann von einer Vielzahl lokaler und generalisierter Erkrankungen befallen sein. Oft bietet das Röntgenbild der Hand den Schlüssel für die Diagnose einer generalisierten Schädigung.

Der vorliegende Atlas umfaßt nicht nur die meisten geläufigeren Affektionen der Hand, sondern auch Läsionen, die primär nicht in der Hand lokalisiert, aber auf dem Röntgenbild der Hand erkennbar sind.

Folgende Veränderungen der Hand werden besprochen: angeborene Mißbildungen, Chromosomopathien, Dysplasien, Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Lues und Sarkoidosis), tropische und andere Infektionskrankheiten, Hämoglobinopa-

thien, Stoffwechselkrankheiten, Erkrankungen der endokrinen Organe, Vitaminmangelzustände, Vergiftungen, renale Osteopathie, gutartige und bösartige Tumoren, Osteoarthritis und primär-chronische Polyarthritis sowie Erkrankungen der Weichteile.

Dieser Atlas ist in erster Linie für angehende Röntgenologen und für Fachärzte der Röntgenologie geschrieben, außerdem wird er auch bei Orthopäden, Rheumatologen, Internisten, Nephrologen, Ärzten, die sich für tropische Krankheiten interessieren, und Pädiatern Anklang finden.

ZSUZSA CSATÓ

## A. A. LUISADA

*Phonokardiographie des kranken Herzens*

Ins Deutsche übertragen von R. HEISTER. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York, 1975. 371 Seiten mit 221 Abbildungen. DM 69,—

Dieses Buch bildet den zweiten Teil eines umfassenden Werkes über Auskultation und Phonokardiographie.

Basierend auf der im ersten Teil enthaltenden Beschreibung der normalen Herztonen und der üblichen Untersuchungen werden in Abschnitt I dieses Buches zunächst die pathologischen Herztonen besprochen. Veränderungen des 1. und 2. Herztones bei verschiedenen klinischen Zuständen und die Verstärkung der 3. oder 4. Herztonen (Galopprhythmen) werden erörtert. Dann wird auf die systolischen und diastolischen Extratöne und die Reibe-geräusche eingegangen.

Ein anschließendes Kapitel befaßt sich mit der dynamischen Interpretation von kardiovaskulären Geräuschen.

Abschnitt II enthält eine systematische Beschreibung der Veränderungen von Tönen und Geräuschen bei den einzelnen Krankheitszuständen.

Mitral-, Trikuspidal-, Aorten- und Pulmonalisdefekte sind die Themen zweier Kapitel.

Es folgen die Links-Rechts-Shunts und die kongenitalen Mißbildungen.

Dann werden die Arrhythmien, die Myokard- und Koronarerkrankungen so-

wie die arteriellen und pulmonalen Hypertonien besprochen.

Es folgen das syphilitisch bedingte Herzleiden, die bakterielle Endokarditis, die kontinuierlichen Geräusche, die vaskulären Geräusche und die Auswirkungen einer Herzinsuffizienz.

Im Abschnitt III werden die Grenzsyndrome diskutiert.

Hierzu gehören die Befunde bei Thoraxdeformitäten, das Altersherz, das Herz bei der Schwangerschaft, die funktionellen und harmlosen systolischen und diastolischen Geräusche, ungewöhnliche Tonphänomene (Pfeifen, Keuchen, Knirschen) sowie die durch künstliche Herzklappen oder einen Schrittmacher verursachten Geräusche (normale Klappen, Fehlfunktion von Klappenprothesen, Artefakte).

Das vorliegende Buch wird durch zahlreiche graphische Aufzeichnungen illustriert und durch ein ausführliches Literaturverzeichnis ergänzt.

Das Buch ist für Kardiologen, Herzchirurgen, Internisten und Kinderärzte von Interesse und bedeutendem Wert.

F. RÉNYI-VÁMOS jun.

*Angiographie und ihre neuesten Erkenntnisse*

Internationale Arbeits- und Fortbildungstagung Salzburg 1972

Herausgegeben von K. E. LOOSE. Walter de Gruyter und Co., Berlin 1975. 270 Seiten mit 300 Abbildungen. DM 98,—

Zum vierten Male fand sich ein Kreis aus Klinikern, Radiologen und Technikern zusammen, um die neuesten Erkenntnisse der Angiographie aus röntgenologischer sowie klinischer Sicht zu demonstrieren. Diese Resultate haben in den vergangenen Jahren eine noch kaum übersehbare Bedeutung für alle Fachgebiete der Medizin erlangt und die moderne Angiographie als grundlegende diagnostische Methode vermochte unter anderem die Kenntnisse über Morphologie und Funktion der Kreislauforgane in beachtlichem Maße zu verbessern.

Der erste Teil des Buches enthält die Vorträge des Themenkreises: »Die Angio-

graphie mit der Kathetermethode und deren Gefahren.« KAUME hat die bei der perkutanen Seldingen-Technik auftretenden Komplikationen aufgezählt: vasovagaler Reflex, Hämatom an der Punktionsstelle, Embolus, Thrombose, Gefäßperforation usw.

Der zweite Teil faßt die freien Vorträge zusammen: Angiographie in der Unfallchirurgie, Saug- und Druck-Arteriographie im Beckenbereich, vergleichende Analysen usw.

Der Titel des dritten Themas ist »Mikroangiographie.« Vergleichende Untersuchungen an anatomischen Präparaten und histologischen Schnitten einerseits, sowie

Angiogramme am Lebenden andererseits haben bewiesen (PINET und Mitarb.), daß besonders bei gefäßarmen Tumoren und entzündlichen Veränderungen Gefäße mit einem Durchmesser von  $50 \mu$  und mehr einen diagnostischen Wert haben.

Als Darstellungstechnik haben sich die Vergrößerungsaufnahmen sowie die Angiographie mit Hochleistungsapparaturen als wertvoll erwiesen.

Wie auch die Diskussion ergab, sind auf dem Detektorgebiet aussichtsreiche Entwicklungen im Gange.

Im vierten Teil (»Die Darstellung der Koronarien im Röntgenbild«) wurden anatomische und physiologische Fragen des Koronarkreislaufs, Indikation und Technik der Koronarangiographie usw. besprochen.

Im Themenkreis V (»Die räumliche Zuordnung des Gefäßsystems im angiographischen Bild«) wurde durch kasuistisch belegte und bildmäßig gut dokumentierte Referate die Bedeutung auf die diagnostische Relevanz von angiographischen Röntgenaufnahmen und auf zwei Ebenen aufgezeigt. Für die Darstellung im Bereich von Gehirn und Herz, routinemäßig üblich bzw. obligat, haben im besonderen die Referate von GERHARDT und Mitarb., KÖHLER so-

wie MACK und Mitarb. die Wichtigkeit und Aussagekraft der zweiten Ebene für viszrale Angiographien und die untere Aorta sowie die Beckengefäße klar dargelegt.

Hinsichtlich der stereoskopischen und stereographischen Verfahren wurden von den Referenten die technischen Voraussetzungen (DÜMMLING und MAASS) sowie die klinische Anwendung von Stereofernsehen und -kinematographie (KUNNEN) erörtert und demonstriert.

Technisch optimale Lösungen erfordern heute allerdings einen zu hohen Kostenaufwand, so daß die altbekannten, technisch und finanziell weniger aufwändigen Zwei-Ebenen- und Stereoeinrichtungen nach wie vor ihre Bedeutung für den praktischen Betrieb haben.

Im Themenkreis VI wurden die Möglichkeiten experimenteller physiologischer und pathophysiologischer Verfahren, mit denen die Durchblutung der Niere und deren Änderung aufgezeigt werden können, erörtert. Für die Klinik wichtige Ergebnisse brachten die Arbeiten von PETERS und Mitarb. bezüglich der Bestimmung der Nierendurchblutung mit radioaktiven Isotopen zum Zeitpunkt der selektiven Nierenangiographie.

E. CZAKÓ

### *Praxis der Intensivbehandlung*

Herausgegeben von P. LAWIN, unter Mitarbeit von H.-N. HERDEN und U. MORR-STRATHMANN. 3. neubearbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975. 788 Seiten mit 382 Abbildungen. DM 110,—

Zunehmende Kenntnisse über das pathophysiologische Geschehen bei schweren Krankheitsbildern, die Verbesserung der klinischen Funktionsdiagnostik und die Entwicklung neuer Verfahren und technischer Geräte für Therapie und Observation haben zu wesentlich erweiterten und gezielten Behandlungsmöglichkeiten geführt, die durch den Begriff »Intensivbehandlung« repräsentiert werden. Der Aufwand an erfahrenem Personal, Kosten für Behandlung und Apparate ist hierbei so groß, daß die Einrichtungen bestimmter Stationseinheiten im Krankenhaus zur Zentralisierung der intensiv zu behandelnden Patienten aller Abteilungen erforderlich wurde. Die Intensivbehandlung hat daher nicht nur die Ärzte zu neuen Vorstellungen gezwungen; sie interessieren auch Verwaltungsbeamte, Architekten usw. und haben zu neuen Konzeptionen bei der Organisation neuer Krankenhäuser geführt.

Die 45 Kapitel des Buches wurden von 36 Autoren geschrieben.

Die einzelnen Teile befassen sich mit den folgenden Themen: Organisation der Intensivmedizin, hygienische und bakteriologische Gesichtspunkte, Psychosomatik, allgemeine Patientenüberwachung und -pflege, physikalische Therapie und Krankengymnastik, elektronische Überwachung, wichtige Laboruntersuchungen für die Notfalldiagnostik, Desinfektion und Sterilisation von Geräten und Zubehör, Infusionstherapie und bilanzierte Ernährung, spezielle Arzneimitteltherapie, transfusionsmedizinische Probleme, Kavakatheter und Venae sectio, therapeutische Hypothermie, Störungen des Säure-Basen-Haushaltes, akute Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, Störungen der Atmung, Beatmung, prolongierte Intubation und Tracheotomie, Inhalationstherapie, Verletzungen von Thoraxorganen und Brustwand, hyperbare Oxygenation, obstruktive Atemwegserkrankungen, Schock, Blutungen, Coma hepaticum, Peritonitis, Pancreatitis, Myokardinfarkt, Lungenembolie, Lungenödem, Nierenversagen, Hämodia-

lyse und Peritonealdialyse, Schädel-Hirn-Trauma, Verbrennungskrankheiten, akute Vergiftungen, Tetanus, hyperthyreotische Krise, Wiederbelebung, Grenzen zwischen Leben und Tod, juristische Gesichtspunkte der Intensivtherapie usw.

Das vorliegende Buch ist aus der Praxis für die Praxis geschrieben. Ärzte der verschiedenen Disziplinen, die beginnen, sich mit der Intensivbehandlung zu beschäftigen, werden in diesem Buch einen Wegweiser für ihre praktische Tätigkeit finden.

F. RÉNYI-VÁMOS

R. C. CURRAN and E. L. JONES

*Gross Pathology*

A Colour Atlas

Harvey Miller, HM + M Publishers Ltd., London 1974. 147 pages with 762 illustrations in full colour. £ 8.75

From the late 18th century, when Morgagni published his great classic *De Sedibus*, advances in medicine were generally based on the principle of correlating the clinical and pathological features. This was done by determining the structural changes present in the tissues and then considering how these changes might lead to disordered function and in turn to the symptoms and signs characteristic of some disease. This approach is still valid, and modern analytical techniques have extended it from the macroscopic to the subcellular and molecular level.

I believe that a sound knowledge of the macroscopic changes in the tissues is still the firmest foundation on which to build an understanding of disease and its clinical manifestations. Students are quick to recognize this.

The "visual" content of tissue pathology is high, and to convey this in the most effective way, unfixed or lightly fixed tissues have been used. They are shown in considerable detail, often in a way normally experienced only by the pathologist handling tissues in the laboratory or post-mortem room.

Correlation of the macroscopic and microscopic abnormalities is aided by occasional brief descriptions of the main histological features.

The authors included a sufficient amount of the affected organ, or show its architecture in such detail by means of "close-ups", as to make it easy to estimate the size of the lesion. Where more precision is required, the measurements are given in the text.

The book contains the structural disorders of the following organs and tissues:

Blood, spleen, lymph nodes, bone marrow (part 2); ear, nose, mouth (3); alimentary tract (4); liver, gall-bladder, pancreas (5); heart, arteries (6); trachea, bronchi, lungs (7); endocrine organs (8); central nervous system, eye (9); kidneys, bladder (10); male generative system (11); female generative system including breast (12); bones, cartilage and joints (13); and skin (14).

The volume complements CURRAN'S Colour Atlas of Histopathology. Together, the two books provide a solid foundation for further understanding of the pathology and pathogenesis of diseases.

The text allows the essential features of each lesion readily to be grasped, the intention being that the student should complement this knowledge by reading the fuller descriptions available in the standard textbooks of pathology.

GY. SZINAY

R. S. POLLACK

*Tumor Surgery of the Head and Neck*

S. Karger, Basel—München—Paris—London—New York—Sydney 1975. 206 pages, 90 figures. SFr 73.—, DM 70.—

Tumour surgery of the head and neck is a speciality of its own. Because of the anatomical location, it has borrowed techniques from numerous branches. As a field of surgery, it bridges the gaps between general surgery, otorhinolaryngology, oral surgery and plastic surgery.

The mixed background of fundamental knowledge head and neck surgery has given rise to useless disputes between the various surgical disciplines with regard to whose domain the speciality belongs.

This is a book about the anatomy and technique of surgery of the head and neck. It might almost be labelled the art of head and neck surgery. But like any specialized book there are many aspects it does not cover. It deals entirely with tumour surgery, which represents only part of the problems related to the head and neck and because it deals with the major procedures, it might appear that relatively few operations are described. However, each operation, with a few exceptions, is a composite of many. The combined procedure for tongue cancer incorporates tracheostomy, radical neck dissection, a hemiglossectomy and hemimandibulectomy. The description of hemimandibulectomy alone includes a submaxillary (submandibular) space dissection.

The book contains 25 chapters. Essential factors such as the diagnosis of head and neck tumours, special diagnostic procedures and choice of anaesthesia are presented first.

Detailed chapters on pre- and post-operative basic concepts for the care and management of surgical patients follow.

Included are blood replacement, tracheostomy, wound care and dressings, tube feeding, oral hygiene and irrigations and the place of reconstructive surgery.

In addition to covering the fundamental operations performed for cancer of the lips, oral cavity, palate, maxilla and mandible, detailed chapters are presented on surgery of the major salivary glands, the thyroid and parathyroid glands, their place in the multiple endocrine adenomatosis syndrome, orbital and periorbital structures, carotid body tumours, and tumours of the retromandibular and parapharyngeal space.

Carefully prepared chapters are presented on radiation therapy versus surgery, diagnostic and therapeutic uses of radioactive isotopes, chemotherapy and care of the advanced cancer patient.

The book should be an excellent addition to the library of the trainee, resident surgeon and practising physician alike.

O. RIBÁRI

H. BRÜCKNER

*Frakturen und Luxationen*

Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1974. 2. bearbeitete Auflage, 216 Seiten mit 149 Abbildungen. M 34.—

Die Unfallheilkunde gewinnt mit zunehmender Verkehrsdichte, fortschreitender Industrialisierung und der Intensivierung des Massen- sowie Leistungssports ständig an Bedeutung. Eine verstärkte Berücksichtigung der Traumatologie im Ausbildungsprogramm der Studenten ist daher unerlässlich.

Das vorliegende Lehrbuch der Frakturen und Luxationen gestattet der Seitenzahl nach ein Durchlesen und das Erarbeiten des Gesamtstoffes in relativ kurzer Zeit. Die strenge Gliederung und die über-

sichtliche Wiedergabe des Inhalts erlauben eine rasche Orientierung.

Im allgemeinen Teil der Frakturenlehre kommen straff gegliedert Frakturformen und -entstehung, Symptome, Untersuchung und Diagnostik, die konservative und operative Behandlung sowie die normale und gestörte Frakturheilung zur Abhandlung.

Die spezielle Knochenbruchlehre beschäftigt sich mit den Verletzungen des Kopfes, den Frakturen der Wirbelsäule, den Rippenbrüchen und schließlich mit

den Frakturen des Schultergürtels und Beckens.

Bei den einzelnen Krankheitsbildern werden Ursache, Formen, Diagnose und Differentialdiagnose, Komplikationen sowie Behandlung und deren Komplikationsmöglichkeiten erörtert.

Die allgemeine und spezielle Luxationslehre ist ähnlich gegliedert.

Die vorliegende 2. Auflage wurde den Fortschritten der Traumatologie entsprechend gründlich überarbeitet und ergänzt. Das betrifft vor allem die Pseudoarthrosen, das Schädel-Hirntrauma und die Verletzungen des oberen Sprunggelenks.

In der operativen Behandlung findet die AO gebührende Berücksichtigung.

Der Text ist kurz und klar, aber vermittelt alles Wesentliche. Er wird durch instruktive Strichzeichnungen ergänzt, die dem Leser die für das Verständnis der pathologischen Veränderungen bei Frakturen und Luxationen und für die Maßnahmen der Reposition notwendige dreidimensionale Vortstellung ermöglichen.

Das Lehrbuch wird Studenten als Arbeitsunterlage, jungen Ärzten und Praktikern als Nachschlagwerk dienen.

A. RÉNYI-VÁMOS

## MIKROZIRKULATION

Workshop April 1974

*Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Band 5*

Herausgeber: F. W. AHNEFELD, C. BURRI, W. DICK und HALMÁGYI, M. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 207 Seiten mit 126 Abbildungen. DM 24,—; US \$ 9,80

Die unter dem Sammelbegriff »Schock« zusammengefaßten Krankheitsbilder werden heute als progressive pathologische Prozesse definiert, die durch verschiedene Ursachen und auf verschiedene Wege ausgelöst zu einer lokalisierten oder generalisierten Störung der kapillären Durchblutung führen. Der dadurch bedingte Sauerstoffmangel bewirkt metabolische Dysregulationen und schließlich reversible und irreversible Zellschäden.

In den letzten Jahren haben einige Arbeitsgruppen bedeutende Ergebnisse vorgelegt, die uns wichtige Erkenntnisse über die Physiologie und Pathophysiologie der Mikrozirkulation vermittelten. Die Schocktherapie endet heute nicht mit der Normalisierung der Makrozirkulation, sie stellt lediglich die Basis für die Beseitigung der für den weiteren Krankheitsablauf entscheidenden Mikrozirkulationsstörungen und aller dadurch bedingten Folgen dar.

Im ersten Teil des Workshop wurden die Grundlagen der Mikrozirkulation besprochen.

Nach SCHMID-SCHÖNBEIN erlauben zwar die biophysikalischen Eigenschaften der glatten Muskelzellen in den Arteriolen der Endothelzellen und schließlich der verschiedenen Zellen des strömenden Blutes unter normalen Kreislaufbedingungen eine optimale Anpassung an gesteigerte Bedürfnisse, sie tragen jedoch wegen der

Variabilität ihrer Eigenschaften das Risiko in sich, infolge der gestörten Mikrozirkulation eine Blutverteilungsstörung zu bedingen.

KESSLER und Mitarb. betonen, daß die Zelle einen Sauerstoffmangel bei noch erhaltener minimaler Mikrozirkulation relativ gut tolerieren kann, solange durch anaerobe Glykolyse Energie bereitgestellt wird, und die dabei entstehenden Protonen durch eine noch ausreichende Spülfunktion aus der Zelle eliminiert werden können.

SUNDER-PLASSMANN und MESSMER sind der Ansicht, daß die wichtigste funktionelle Veränderung der Mikrozirkulation im Schock die Unterbrechung des Austausches von der kapillären zur Gewebsseite und umgekehrt ist. Hauptursache ist eine Drosselung der nutritiven Kapillardurchblutung aufgrund der Verminderung des kapillären Druckgradienten. Strömungsmechanisch läßt sich diese als Einstrom-, Durchstrom- und Ausstrombehinderung charakterisieren.

Das Thema des zweiten Teils ist die Pathophysiologie der Mikrozirkulation.

SCHMIEDER und REULEN weisen inbezug auf die mikroneurochirurgische Behandlung darauf hin, daß nicht die Restitution irreversibler neurologischer Defekte angestrebt wird, sondern es handelt sich eher um einen prophylaktischen Eingriff. Bevorzugte Kandidaten für eine Anastomoseoperation sind demnach Patien-

ten, die an transienten zerebral-ischämischen Attacken leiden.

Aus dem Vortrag von EIGLER und HELD ist deutlich geworden, daß in der Niere eine besonders intensive Wechselwirkung zwischen Mikrozirkulation und Funktion besteht und krankhafte Änderungen der Gesamtdurchblutung des Organs fast immer mit einer Änderung der proportionalen Blutverteilung in den einzelnen Abschnitten einhergehen.

GLINZ befaßte sich mit der Mikrozirkulation in der Lunge: licht- und elektronenmikroskopische Befunde bei gestörter pulmonaler Mikrozirkulation, pathophysiologische Mechanismen und klinische Beurteilung. Es wird betont, daß die pulmonalen Störungen nicht von der Herzfunktion unabhängig betrachtet werden dürfen. Zur Beurteilung der Gesamtsituation ist die Bestimmung des Herzminutenvolumens wesentlich.

Der dritte Teil des Buches ist den Fragen der Klinik der Mikrozirkulationsstörungen gewidmet.

KUHN und GRAEFF fassen einige Probleme des bakteriellen Schocks und der Hyperkoagulabilität zusammen: 1. Die Hyperkoagulabilität in der Schwangerschaft darf als disponierender Faktor für die Entwicklung einer disseminierten intravaskulären Gerinnung gelten. 2. Die Hyperkoagulabilität entspricht zwar einem gesteigerten intravaskulären Gerinnungsprozeß, ist jedoch von dem Begriff der der disseminierten intravaskulären Gerinnung bzw. dem der Verbrauchskoagulopathie zu trennen. 3. Es bedarf zusätzlicher Faktoren, wie Endotoxämie, Azidose bei Mikrozirkulationsstörungen usw., um die Mikrothrombosierung der terminalen Strombahn manifest werden zu lassen. 4. Die Ergeb-

nisse der Heparinprophylaxe bei 371 Patientinnen mit septischem Abort zeigen, daß die Methode in der Lage ist, den klassischen bakteriellen (Endotoxin-) Schock zu verhindern; kein Todesfall wurde beobachtet. 5. Während der Behandlung tritt in 10–15% ein schockähnliches Krankheitsbild auf, das sich durch eine sehr gute Remissionstendenz auszeichnet und auch während der akuten Phase keine meßbare definitive Organfunktionsstörung erkennen läßt. 6. Die Thrombozyten sind durch die Heparinierung nicht geschützt, bei einzelnen Patientinnen kam es auch in Gegenwart von Heparin zur Thrombozytopenie.

Entsprechend den Erfahrungen von PETER und LUTZ ergeben sich für die isovolämische Hämodilution folgende operative Gebiete: Pankreaschirurgie, Rektumamputation, totale Magenresektion, Gefäßoperation, Prostatachirurgie, Hüftenoperation, Wertheimsche Operation sowie vergleichbare Verfahren in der Gynäkologie.

EHRLY betont, daß — da bei Mikrozirkulationsstörungen die Fließeigenschaften des Blutes in erheblichem Maß verändert sind — sich die prinzipielle Möglichkeit ergibt, über die Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes die Mikrozirkulationsstörungen zu beeinflussen: die Hämodilution mit Plasmaersatzstoffen und die Fibrinogenkonzentration durch Anwendung von Streptokinase oder Schlangengiftenzym.

Die Referate und Diskussionen dieses Workshop haben die Aufgabe erfüllt, dem Kliniker Grundkenntnisse in der Physiologie und Pathophysiologie der Mikrozirkulation zu vermitteln, ferner Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie aufzuzeigen.

F. RÉNYI-VÁMOS

### *Plastisch-chirurgische Maßnahmen nach frischen Verletzungen*

Verhandlungen der 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungs chirurgie, München 1973

Herausgegeben von H. H. NAUMANN und E. R. KASTENBAUER. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975. 213 Seiten mit 190 Abbildungen. DM 68,—

Der Präsident der Tagung betonte in seiner Eröffnungssprache, daß die Eigenart der Deutschen Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungs chirurgie — im Gegensatz zu vielen anderen medizinisch-wissenschaftlichen Vereinigungen — darin besteht, daß sich in ihr ein halbes Dutzend unterschiedlich orientierter, ope-

rativ arbeitender Disziplinen zusammengefunden hat. Der gemeinsame Nenner, das Bindeglied, sind die Diskussion und die praktische Anwendung plastischer und rekonstruktiver Operationsverfahren.

Die 50 Beiträge befassen sich mit den folgenden Themen: antibiotische Vorbeugung und Behandlung bei der plastisch-

chirurgischen Versorgung von frischen Verletzungen, Primär- und Sekundärversorgung der Weichteile bei offenen Frakturen, knochenplastische Eingriffe, Defektüberbrückung mit kortikospongiösen und Kortikalspänen, Alloarthroplastik, Indikation und Technik bei Außenbandplastik, die Blow-out-Fraktur aus ophthalmologischer Sicht, Versorgung von Orbitabodenfrakturen mit ciliatkonserviertem Gelenkknorpel, Primärversorgung frischer Verletzungen der Rhinobasis und Orbita, Behandlung von offenen Frakturen des Kiefer-Gesichts-Schädels, Primärversorgung von sagittalen Oberkiefersprengungen, Behandlung von Schuß- und Explosionsverletzungen im Kiefer-Gesichts-Bereich, Hautdeckung nach frischen Verletzungen an Extremitäten und Rumpf sowie der freiliegenden Schädelkalotte nach Unfällen, Versorgung frischer Verbrennungen,

und von Verletzungen der Lippen und Wangen, Nasenverletzungen usw.

Aus dieser auf den ersten Blick bunten Zusammensetzung der Vorträge ergeben sich einige Besonderheiten und Vorteile, von denen die interdisziplinäre Information und damit das Verstehenlernen der Probleme anderer Fachrichtungen hervorgehoben werden soll. Fachbedingte Scheuklappen wurden abgebaut, allgemeingültige größere Zusammenhänge ließen sich leichter und besser von fachspezifischen Besonderheiten abgrenzen.

Bei der Thematik standen die rekonstruierenden Maßnahmen im Vordergrund, über die Korrektionsplastiken wurde weniger diskutiert.

Das Buch bietet einem jeden, der sich mit der plastischen Chirurgie beschäftigt, viele wertvolle Hinweise.

O. RIBÁRI

### J. CONLEY

#### *Salivary Glands and the Facial Nerve*

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975. 391 pages with 633 illustrations. DM 180,—

The tumours of salivary glands are treated by surgeons and radiologists employing a wide scope of therapeutic measures. The otolaryngologist, general surgeon, plastic surgeon and maxillofacial surgeon, have different backgrounds which is evident in their technique. A similar situation exists in the schools of radiotherapy. In each patient, this training background is modified by the emotional attitude regarding the possible creation of a facial palsy. The different approach in management emphasizes the need for a further understanding of the behaviour of these neoplasms.

The salivary glands are unique in that they produce a lubricant, a mixing agent, a digestant, and immune factors. They can fall prey to infection, calculus, autoimmune disease, systemic medical disease and benign and malignant neoplasms. Because of their rarity, they have remained outside the mainstream of active scientific investigation.

The book under issue will help to clarify the problems and to stimulate interest in the salivary gland system.

Section I contains 28 chapters: general consideration, surgical anatomy, classification and electronmicroscopy of primary epithelial salivary gland tumours, non-neoplastic disease of the parotid glands, gustatory sweating syndrome, pathological enigmas for the surgeon, biopsy, malignant tumours of the parotid gland, neoplasms of the parotid gland in children, auditory organ, surgical techniques for benign and malignant parotid gland tumours, irradiation, etc.

Section II describes the following topics: importance, surgical anatomy and variations of the facial nerve, facial nerve grafting, iatrogenic factors and trauma, nerve crossover, spontaneous return of movement of the face without facial nerve grafting, other techniques of rehabilitation, long-standing facial palsy, etc.

The book offers much information concerning the surgical techniques, reconstructive procedures, and new methods of treatment and represents an excellent monograph on the tumours of the salivary glands.

O. RIBÁRI

T. SKOOG

*Plastic Surgery*

## New Methods and Refinements

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, and Almqvist and Wiksell International, Stockholm 1974. 500 pages, 650 coloured photographs and 142 drawings. DM 336.—

Plastic surgery is too broad a field for being successfully covered in a single book. The volume is therefore limited to selected topics, and only the procedures devised by the author are presented.

Section One contains 10 chapters: Congenital Facial Clefts, the Cleft Maxilla, the Cleft Nose, the Cleft Lip, Bilateral Clefts, Lateral Clefts, Regeneration of Facial Periosteum and Bone, Cleft Palate (Primary Repair, Secondary Repairs).

Section Two presents the following topics: the Large Nose, Protruding Ears, Cartilage Regeneration, the Aging Face, Breast Hypertrophy, Inverted Nipples, Axillary Hyperhidrosis, Syndactyly, Dupuytren's Contracture.

For each condition the pathology, surgical anatomy and functional significance

of the related structures are analyzed. The problem is thus defined and a method of repair outlined. Great emphasis is placed on the principles of reconstruction.

Since a precise knowledge of all details is a prerequisite for success in treatment, coloured photographs are used extensively to offer a true presentation and to allow a thorough understanding of every phase of the procedure.

The book will be most valuable to those students of plastic surgery or related specialities who seek a greater understanding of the deformed anatomy and to those who are willing to strive to achieve the best possible surgical correction of the deformities.

O. RIBÁRI

*Die peripheren Leitungsanästhesien*

## 3. Internationales Symposium, 1974

Herausgegeben von H. NOLTE, J. MEYER und J. WERSTER. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974. 141 Seiten mit 77 Abbildungen. DM 29,70

Der vorliegende Band ist eine Fortsetzung der Hefte über die Probleme der Regionalanästhesie. Nachdem 1972 die rückenmarksnahen Anästhesien behandelt wurden, wurden dieses Mal die Probleme der peripheren Leitungsanästhesien in 14 Vorträgen diskutiert.

NOLTE betont, daß es für die klinische Routine erforderlich ist, ein bestimmtes theoretisches Wissen mit den praktischen Kenntnissen zu kombinieren, um neben der korrekten Anästhesietechnik auch das am besten geeignete Lokalanästhetikum auszuwählen. Es empfiehlt sich, in der Reihenfolge der Wichtigkeit der Lokalanästhetika die folgenden Überlegungen zu berücksichtigen: 1. die geplante Technik der Regionalanästhesie, 2. die für das jeweilige Lokalanästhetikum empfohlenen Höchstdosen, 3. die für eine ausreichende Schmerz- und Motorblockade erforderliche Konzentration des Lokalanästhetikums,

4. die zu erwartende und erwünschte Wirkungsdauer des Lokalanästhetikums, 5. den Wirkungsgrad des Lokalanästhetikums, mit besonderem Hinblick auf die eventuell erforderliche Muskelrelaxation.

SCHULTE-STEINBERG hat die 1,73%ige Lidokain-CO<sub>2</sub>-Lösung bei supraklavikulären Plexus brachialis-Blockaden untersucht. Es zeigte sich, daß die notwendige Dosierung der CO<sub>2</sub>-Lösung mit 6–10 ml um 50% niedriger lag als die der HCl-Lösung. Eine Verkürzung der Anschlagszeit bei CO<sub>2</sub>-Lösung für Spontanenästhesien auf die Hälfte und für komplette Analgesie auf ein Drittel konnte festgestellt werden.

Der Beitrag von MATTHES und LANGER bezieht sich auf mehr als 5100 supraklavikuläre und fast 250 axilläre Blockaden des Plexus brachialis. Es wurden dabei die Techniken nach KULENKAMPFF und PATRICK bzw. BURNHAM besprochen.

OTTENI und HUG fassen die Vor- und Nachteile der Paravertebralanaesthesia zusammen.

Vorteile: 1. gute Resultate gegenüber den Narkosenmethoden und der Spinalanästhesie, 2. lange Dauer der Analgesie, 3. Möglichkeit der Mitwirkung des Patienten.

Nachteile: 1. Notwendigkeit einer speziellen Schulung, 2. zumeist großer Zeitverlust, 3. Ungewissheit und Unzuverlässigkeit der Analgesie.

MEYER stellte fest, daß die Blockade der peripheren Nerven des Beines (N. ischiadicus und N. femoralis) ausgezeichnete Operationsbedingungen bietet. Wegen der schwierigen Technik werden vielerorts die rückenmarksnahen Techniken bevorzugt.

AUBERGER weist darauf hin, daß die unter hochentwickelten Verhältnissen

schwerfällig und unnötig erscheinende i.v. Regionalanästhesie unter primitiven Verhältnissen und bei Katastrophen von erheblicher Bedeutung sein kann.

BOUMA erörterte einige Fragen der Schmerzbekämpfung von inoperablen Tumoren. Eine Indikation für die perkutane Chordotomie ist der Schmerz z.B. bei Pankreaskarzinom. Ein für den Patienten nicht so belastender Eingriff ist der Splanchnikusblock. Der subdurale Alkoholblock bietet bei Schmerzen infolge von Tumoren im kleinen Becken gute Ergebnisse.

Das Buch wird dem Leser einen schnellen, jedoch ausreichenden Überblick über die Möglichkeiten der peripheren Leitungsanästhesien ermöglichen.

S. PAPP

W. W. RITTMANN und S. M. PERREN

### *Corticale Knochenheilung nach Osteosynthese*

#### Biomechanik und Biologie

Unter Mitarbeit von M. ALLGÖWER, F. H. KAYSER und J. BRENNWALD  
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 76 Seiten mit 65 Abbildungen,  
DM 68,—; US \$ 27,80

Das Resultat der operativen Frakturbehandlung wird durch Infektionen gefährdet. Zum Studium der Frakturheilung bei Lokalinfektionen wurden am Schaf quere Tibiaosteotomien angelegt und durch verschiedene Plattenosteosynthesen fixiert. Hierauf wurden lokal humanpathologe Staphylokokken injiziert. Chronisch verlaufender Infekt mit Fistelbildung, Knochensequestration, Osteolyse und Kallusbildung konnten erzeugt werden, ähnlich wie bei der Osteitis des Menschen.

Nach 8 Wochen waren die Osteotomien knöchern überbrückt. In vivo-Messungen der interfragmentären Kompression zeigten in der Hälfte der Fälle eine Abweichung vom bisher bekannten Druckverlauf nicht-infizierter Osteotomien: zwischen der vierten und achten Woche setzte eine raschere Druckabnahme ein. Diese Fälle gingen mit Resorption und Sequesterbildung einher.

Die Druckmessung wies auf eine enge Korrelation zwischen Stabilität der Fixation und Art der Knochenbildung hin.

Aus den Experimenten wurden die folgenden Schlüsse gezogen:

1. Das Modell eignet sich zum Studium

des Infektablaufes und der Knochenheilung einer infizierten Osteosynthese.

2. Eine stabile Verbindung zwischen den Fragmenten kann für die Frakturheilung günstige Voraussetzungen bieten. Deshalb ist es vorteilhaft, stabilisierendes Implantatmaterial beim Infekt zu belassen oder eine stabilere Reosteosynthese durchzuführen.

3. Die Primärheilung ist beim Infekt erstrebenswert, da sie ohne Sequesterbildung einhergeht.

4. Die Vorteile der stabilisierenden Wirkung der Implantate überwiegt die Nachteile ihrer Fremdkörperwirkung.

5. Das Erscheinen von Kallus nach Osteosynthese und Infekt ist nicht notwendigerweise ein Zeichen von Instabilität. Dem Kallus kommt hier vielmehr eine wesentliche Bedeutung für die Knochenbildung zu.

Durch diese Ergebnisse werden die Chirurgen und Orthopäden für die operative Stabilisierung der Frakturen wie auch für die Behandlung der infizierten Fälle nützliche Anregungen für das klinische Handeln finden.

J. JUHÁSZ

J. W. ROHEN

*Topographische Anatomie*

Kurzlehrbuch für Studierende und Ärzte

Fünfte, verbesserte Auflage. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York 1975.  
282 Seiten mit 161 Abbildungen. DM 56,—

Das Hauptziel der vorliegenden Darstellung ist vor allem, den umfangreichen Stoff in einer möglichst kurz gefaßten und übersichtlichen Form zusammenzufassen, so daß sich der Student in relativ kurzer Zeit die wesentlichsten Tatbestände dieses Gebiets erarbeiten kann.

Es wurden viele Sachverhalte, wie Leitungsbahnen, Regionenbegrenzung u. a., in Stichworttabellen zusammengefaßt, um den Text zu entlasten und ermüdende Wiederholungen zu vermeiden.

Bei der Abfassung des Textes hat sich der Autor davon leiten lassen, daß der Student für dieses am Rande der praktischen Medizin liegende Fach meist nur wenig Zeit hat und daß es hier weniger auf

die Vermittlung von Einzelwissen und Fachausdrücken ankommt, als vielmehr auf die Erarbeitung eines praktisch anwendbaren Wissens, das sich nur ergibt, wenn man von den Körperregionen eine wirklichkeitsnahe, plastisch-dreidimensionale Vorstellung hat. Die Abbildungen gelten daher nicht als Wiedergabe anatomischer Präparate, sie sind vielmehr als Schemata anzusehen, die das plastische Denken anregen sollen.

Das Buch wurde vor allem für Studenten geschrieben, es ist aber für den praktischen Arzt, der in einer bestimmten Region einen Eingriff vornehmen muß, von besonderer Wichtigkeit.

F. RÉNYI-VÁMOS

J. P. GREENHILL

*Operative Gynäkologie  
(einschließlich wichtiger Operationen in der Geburtshilfe)*

Deutsche Übersetzung von G. KUPPE. F. K. Schattauer Verlag GmbH, Medizin und Naturwissenschaften, Stuttgart 1975. 368 Seiten mit 613 Abbildungen. DM 86,—

Dieses Handbuch, das eigentlich mehr ein Atlas ist, wurde für junge Gynäkologen und Allgemeinchirurgen geschrieben. Abgesehen von dem Kapitel über Operationsvorbereitung und postoperative Pflege und Behandlung von Komplikationen, besteht das Buch ausschließlich aus Operationsskizzen und Beschreibungen der Operationstechnik. Die Symptomatologie, Ätiologie und Differentialdiagnose sowie die Pathologie werden nicht mit behandelt. Indikation für einige Operationen sowie die besten Operationsmethoden für bestimmte Fälle sind angegeben.

Die Reihenfolge der besprochenen Operationen unterliegt keinem festen Schema; zuerst werden die Operationen an Vulva und Perineum, dann diejenigen an Scheide und Zervix, schließlich die abdominalen

und die geburtshilflichen Operationen behandelt. Zusätzlich sind einige nicht gynäkologische Operationen erörtert, die jeder gynäkologische Operateur kennen muß (wiederherstellende Operationen an der Blase, dem Harnleiter und am Darm). Es sind auch Methoden zur Behandlung von Hämorrhoiden und Operationsverfahren für Leisten- und Schenkelhernien besprochen, die gelegentlich vom Gynäkologen mitzuoperieren sind.

Bei der Beschreibung der Operationen hat sich der Verfasser bemüht, nicht nur das schrittweise Vorgehen genau darzustellen, sondern auch auf Ort und Zeitpunkt möglicher Fehler und Gefahren aufmerksam zu machen. Das Nahtmaterial, das die meisten Gynäkologen bei bestimmten Fällen verwenden, ist genau angegeben.

Die heutzutage überflüssigen und wenig gebräuchlichen Operationen sind nicht behandelt.

Das Buch wird mit bekannten Atlan-ten, Lehr- oder Handbüchern der operati-ven Gynäkologie — die vielen operativ tätigen Gynäkologen zu verlässlichen Rat-gebern geworden sind — nicht konkur-ren. Dennoch mag es für Studenten, Ärzte

und insbesondere für Assistenten in der geburtshilflich-gynäkologischen Fachaus-bildung eine nützliche Lektüre werden. Das Buch ist einfach aber äußerst in-struktiv bebildert und vermittelt einen authentischen Einblick in die operative Gynäkologie der Vereinigten Staaten von Amerika.

I. SZEMESI

### *Handbuch der medizinischen Radiologie*

Herausgeber: L. DIETHELM, F. HEUCK, O. OLSSON, K. RANNINGER, F. STRNAD,  
H. VIETHEN und A. ZUPPINGER

Band 10, Teil 2b

#### *Röntgendiagnostik des Herzens und der Gefäße*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1974. 556 Seiten mit 282 Abbildungen.  
DM 420,—; US \$ 137,10

Dieser Band der Serie behandelt die Erkrankungen des Herzens und der thora-kalen Aorta sowie der Venen im Mediasti-num.

SCHÖLMERICH hat die differentialdia-gnostisch wichtigen Kapitel über intra-kardiale Verkalkungen, Herzthromben, Herz- und Perikardtumoren sowie parasi-täre Erkrankungen des Herzens bearbei-tet.

Es folgen die Erkrankungen der Koronar-gefäße und ihre Röntgendarstellung (DI GUGLIELMO und MONTEMARTINI), ein-geleitet durch Ausführungen über die nor-male und pathologische Morphologie der Koronararterien (SCHOENMAKERS). Spe-zielle Kapitel sind dem Altersherz, der Myodegeneration, den Herzveränderungen bei arterieller Hypertonie und anderen Erkrankungen des Kreislaufs gewidmet (HOEFFKEN und Mitarb.).

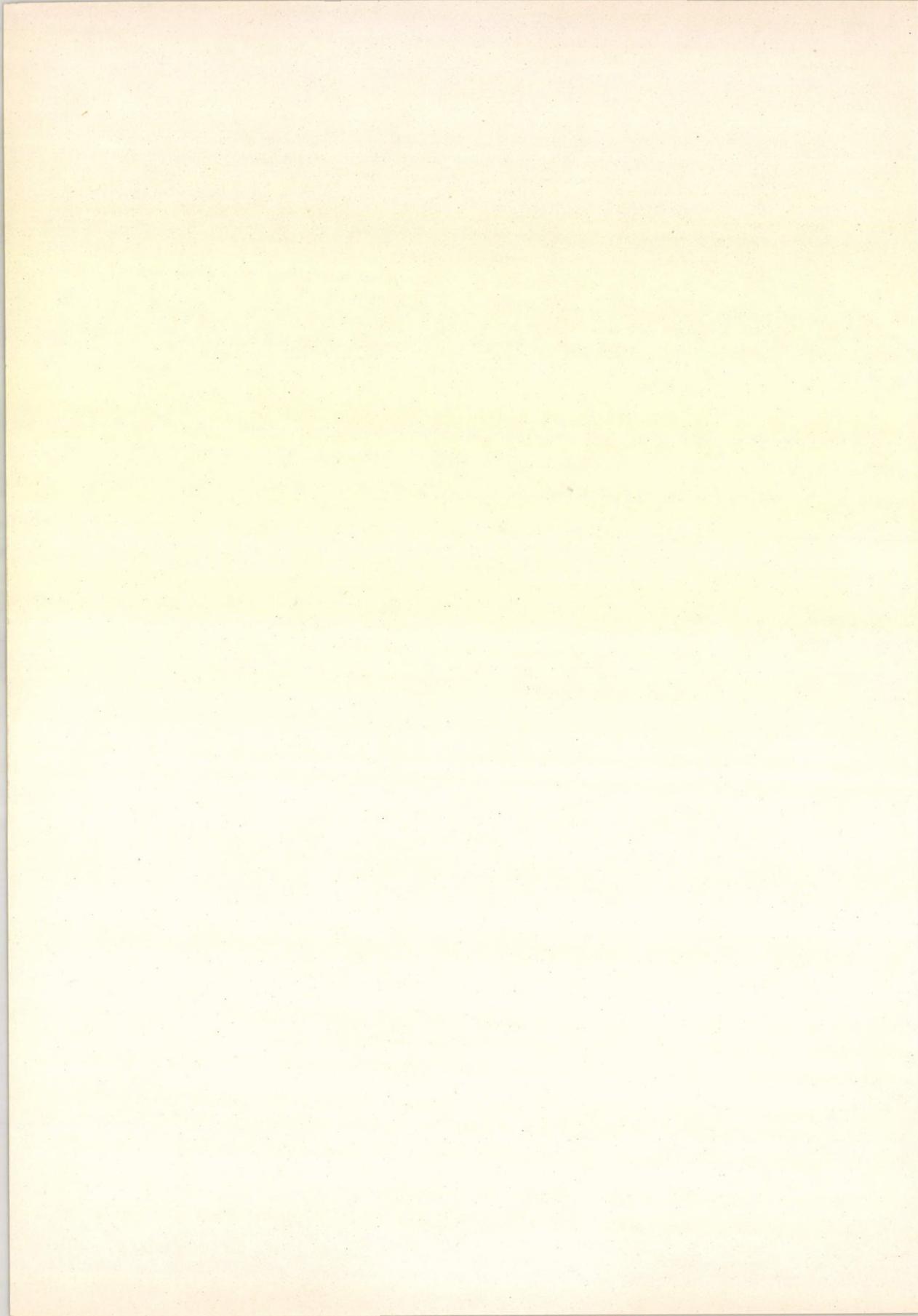
Rossi geht in einem gesonderten Ab-schnitt auf Besonderheiten der Röntgeno-logie des Herzens im Kindesalter ein, namentlich inbezug auf die Leeraufnah-men.

Die Erkrankungen der thorakalen Aorta haben GREMMEL und Mitarb. bearbeitet.

Den Abschluß bildet das Kapitel von ANACKER über die Erkrankungen der Venen im Mediastinum. Neben den üblichen und seltenen pathologischen Verän-de-rungen sind dort auch die röntgenologisch wichtigen Besonderheiten nach Schrittma-cher-Implantation berücksichtigt.

Das Buch dient besonders den kardio-logisch tätigen Röntgenologen als zuver-lässiges und erschöpfendes Informations- und Nachschlagwerk über die Röntgen-diagnostik dieser Erkrankungen.

Z. SZABÓ



## **Announcement**

**THE 3RD CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION  
FOR MAXILLO-FACIAL SURGERY WILL BE HELD  
AT THE ROYAL COLLEGE OF ENGLAND,**

London, England, from the 6th to 11th september, 1976. All topics relating to the field of maxillo-facial surgery will be covered.

Fees: EAMFS members SF 350, non members SF 475, accompanying persons SF 120 before 1 march 1976; EAMFS members SF 425, non members SF 575, accompanying persons SF 145 after 1 march 1976.

Application forms obtainable from: Congress secretariat, 3rd congress E.A.M.F.S., 100 park road, London, NW1 4rn, England.

# Press Release

## INTERNATIONAL CONGRESS OF OPHTHALMOLOGY IN HAMBURG

At the invitation of the German Ophthalmological Society and in co-operation with the professional association of German eye-specialists, the Vth European Ophthalmology Congress will be held in the Congress Centre Hamburg, Federal Republic of Germany, from 5—9 April, 1976.

The study of the circulation of the uvea, retina and optic nerve (physiology and pathology) is the main theme of the Congress and will be dealt with in some eight to ten subthemes.

Some 25 prominent ophthalmologists from Europe will present reports and will take part in the discussions. Moreover, circa 120 free papers will be presented; in addition films on the chosen subjects will be shown.

During the Congress, which is expected to be attended by approximately 1100 ophthalmologists from all over the world, scientific, technical and book exhibitions will be held in the same building.

Preparations for the Congress have been entrusted to a Congress Committee, which is presided by Professor Dr. Dr. h. c. H. Sautter from the University Eye Clinic at Hamburg; Dr. H. Rossmann is Secretary-General of the Committee and is also from the University Eye Clinic at Hamburg.

The European Society of Ophthalmology was founded in 1958 and has since convened in Athens, Amsterdam, Vienna and Budapest.

Please find enclosed a copy of the first announcement of the Vth Congress of the European Society of Ophthalmology.

Further information will gladly be given by the Congress Secretariat, c/o Holland Organizing Centre, 16 Lange Voorhout, The Hague.

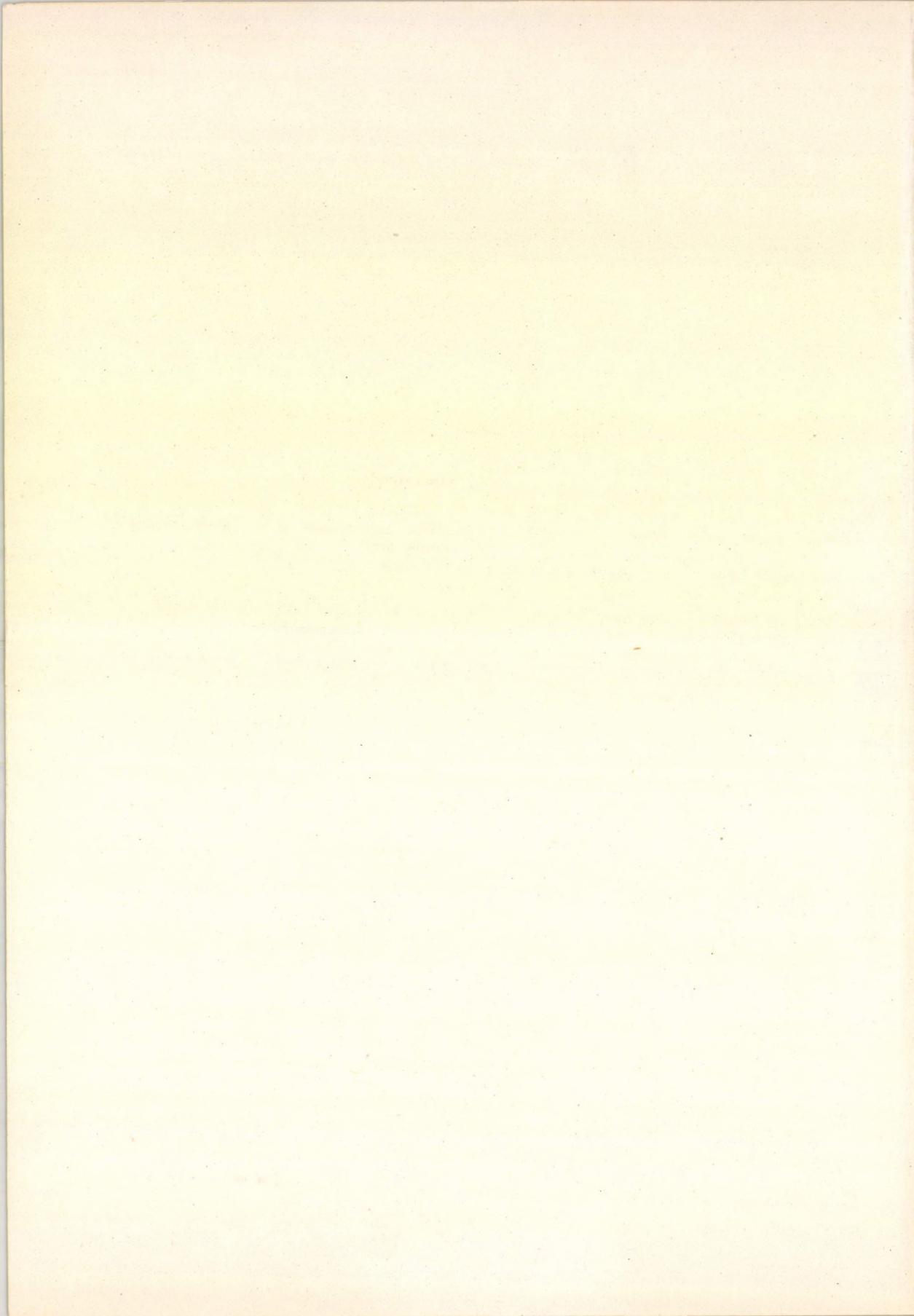
*Printed in Hungary*

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

A kézirat nyomdába érkezett: 1975. VIII. 18. — Terjedelem: 9,10 (A/5) ív, 41 ábra

Műszaki szerkesztő: Zacsik Annamária

76.2206 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György



The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises on surgery and related disciplines (general surgery, surgical aspects of gynecology, urology, rhino-oto-laryngology, orthopaedics, ophthalmology as well as nerve and brain surgery, pulmonary, oral surgery, heart and blood-vessel surgery) in English, German, French or Russian, with abstracts in languages other than that of the paper.

The *Acta Chirurgica* appear in one volume per year, on some four hundred pages, divided into four fascicles issued quarterly.

Manuscripts should be addressed to

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription is \$ 32.00 a volume.

Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Foreign Trading Company for Books and foreign Newspapers (H-1389 Budapest 62, POB 149) or with representatives abroad.

---

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communications scientifiques originales du domaine de la chirurgie et ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du cœur et des vaisseaux sanguins, etc.). Les langues des communications sont: le français, l'anglais, l'allemand ou le russe, avec des résumés en d'autres langues que celle de la communication.

La revue *Acta Chirurgica* est un périodique publié en un volume par an — 400 pages environ — réparti en quatre livraisons: à paraître chaque trimestre.

On est prié d'envoyer les manuscrits destinés à la rédaction à l'adresse suivante

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de \$ 32.00 par volume.

On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (H-1389 Budapest 62, POB 149, Hongrie) ou à l'étranger chez tous les représentants ou dépositaires.

---

Журнал Академии Наук Венгрии по медицинским наукам *Acta Chirurgica* публикует научные трактаты из области хирургических дисциплин (общая хирургия, гинекология, урология, ото-рино-ларингология, офтальмология, ортопедия, также как и нейрохирургия, легочная хирургия, стоматология, сосудистая хирургия, хирургия сердца и т. д.) на русском, английском, немецком или французском языках, с краткими резюме на языках, отличных от языка данной статьи. Авторами трактатов являются выдающиеся венгерские и зарубежные ученые.

Журнал *Acta Chirurgica* выходит по кварталам выпусками, составляющими один том (приблизительно 400 стр.) в год.

Предназначенные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

*Acta Chirurgica*  
H-1082 Budapest, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена — \$ 32 за том.

Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* H-1389 Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

**Reviews of the Hungarian Academy of Sciences are obtainable  
at the following addresses:**

**AUSTRALIA**

C. B. D. Library and Subscription Service  
Box 4886, G. P. O.  
Sydney N. S. W. 2001  
Cosmos Bookshop  
145 Acland St,  
St. Kilda 3182

**AUSTRIA**

Globus  
Hochstädtplatz 3  
A-1200 Wien XX

**BELGIUM**

Office International de Librairie  
30 Avenue Marinus  
1050—Bruxelles  
Du monde Entier  
162 Rue du Midi  
1000—Bruxelles

**BULGARIA**

Hemus  
Bulvar Ruszki 6  
Sofia

**CANADA**

Pannonia Books  
P. O. Box 1017  
Postal Station "B"  
Toronto, Ont. M5T 2T8

**CHINA**

CNPICOR  
Periodical Department  
P. O. Box 50  
Peking

**CZECHOSLOVAKIA**

Mad'arská Kultura  
Národní třída 22  
115 66 Praha  
PNS Dovoz tisku  
Vinohradská 46  
Praha 2  
PNS Dovoz Ilače  
Bratislava 2

**DENMARK**

Ejnar Munksgaard  
Nørregade 6  
DK-1165 Copenhagen K

**FINLAND**

Akateeminen Kirjakauppa  
P. O. Box 128  
SF-00101 Helsinki 10

**FRANCE**

Office International de Documentation et Librairie  
48, Rue Gay-Lussac  
Paris 5  
Librairie Lavoisier  
11 Rue Lavoisier  
Paris 8  
Europeriodiques S. A.  
31 Avenue de Versailles  
78170 La Celle St.-Cloud

**GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC**

Haus der Ungarischen Kultur  
Karl-Liebknecht-Straße 9  
DDR-102 Berlin  
Deutsche Post  
Zeitungswertriebsamt  
Straße der Pariser Kommline 3-4  
DDR-104 Berlin

**GERMAN FEDERAL REPUBLIC**

Kunst und Wissen  
Erich Bieber  
Postfach 46  
7 Stuttgart 5

**GREAT BRITAIN**

Blackwell's Periodicals  
P. O. Box 40  
Hythe Bridge Street  
Oxford OX1 2EU  
Collet's Holdings Ltd.  
Dennington Estate  
London Road  
Wellingborough Northants NN8 2QT  
Bumpus Haldane and Maxwell Ltd.  
5 Fitzroy Square  
London W1P 5AH  
Dawson and Sons Ltd.  
Cannon House  
Park Farm Road  
Folkestone, Kent

**HOLLAND**

Sweets and Zeitlinger  
Heereweg 347b  
Lisse  
Martinus Nijhoff  
Lange Voorhout 9  
The Hague

**INDIA**

Hind Book House  
66 Babar Road  
New Delhi 1  
India Book House  
Subscription Agency  
249 Dr. D. N. Road  
Bombay 1

**ITALY**

Santo Vanasia  
Via M. Macchi 71  
20124 Milano  
Libreria Commissionaria Sansoni  
Via Lamarmora 45  
50121 Firenze

**JAPAN**

Kokinuni Book-Store Co. Ltd.  
826 Tsunohazu 1-chome  
Shinjuku-ku  
Tokyo 160-91  
Maruzen and Co. Ltd.  
P. O. Box 5050  
Tokyo International 100-31  
Nauka Ltd. Export Department  
2-2 Kanda  
Jinbocho  
Chiyoda-Ku  
Tokyo 101

**KOREA**

Chulpanmul  
Phenjan

**NORWAY**

Tanum-Cammermeyer  
Karl Johansgatan 41-43  
Oslo 1

**POLAND**

Węgielski Instytut Kultury  
Marszałkowska 80  
Warszawa  
BKWZ Ruch  
ul. Wronia 23  
00-840 Warszawa

**ROUMANIA**

D. E. P.  
Bucureşti  
Romlibri  
Sir. Biserica Amzei 7  
Bucureşti

**SOVIET UNION**

Sojuzpechatj — Import  
Moscow  
and the post offices in  
each town  
Mezhdunarodnaya Kniga  
Moscow G-200

**SWEDEN**

Almqvist and Wiksell  
Gamla Brogatan 26  
S-101 20 Stockholm  
A. B. Nordiska Bokhandeln  
Kungsgatan 4  
101 10 Stockholm 1 Fack

**SWITZERLAND**

Karger Libri AG.  
Arnold-Böcklin-Str. 25  
4000 Basel 11

**USA**

F. W. Faxon Co. Inc.  
15 Southwest Park  
Westwood, Mass. 02090  
Stechert-Hafner Inc.  
Serials Fulfillment  
P. O. Box 900  
Riverside N. J. 08075  
Fam Book Service  
69 Fifth Avenue  
New York N. Y. 10003  
Maxwell Scientific International Inc.  
Fairview Park  
Elmsford N. Y. 10523  
Read More Publications Inc.  
140 Cedar Street  
New York N. Y. 10006

**VIETNAM**

Xunhasaba  
32, Hai Ba Trung  
Hanoi

**YUGOSLAVIA**

Jugoslovenska Knjiga  
Terazije 27  
Beograd  
Forum  
Vojvode Mišića 1  
21000 Novi Sad