Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

LÁZÁR, D.: Peptic Ulcer Surgery 3

PAP, K. and RIGÓ, J.: Treatment of Fractures with Directed Active Movement 11

WACHTL, I.: Über die trijodierten angiographischen Kontrastmittel 23

NAGY, F. und IMRE, GY.: Über die Ergebnisse der Ganglion stellatum-Blockade bei Kreislaufstörungen der Netzhaut und des N. opticus 31

PINTÉR, J. und CSATA, S.: Über die Vorteile der Freilegungsbiopsie der Niere 39

CSILLAG, I.: The First Hungarian Textbook of Surgery — 220 Years Old 45

CSÖMÖR, S. u. MITARB.: Über die klinische und pathologische Bedeutung des Amputationsstumpfes der Gebärmutter 51

TARSOLY, E.: Ausfüllung der Knochenhöhlen mit Eierschalen-Gips-Gemisch 63

CSILLAG, M., SZÉKELY, L. and PUSKÁS, E.: Glucuronates Recovered from Alkalinized Urine by Means of Butanol 73

SZABÓ, L, E., KARÁCSONYI, S. und PATAKY, ZS.: Über den funktionellen Lymphkreislauf des Ösophagus 85

RECENSIO 93

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IV * FASCICULUS 1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

1963

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: BUDAPEST VIII., ÜLLŐI ÚT 78/b, UROLÓGIAI KLINIKA

KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST V. 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 közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendők:

Acta Chirurgica
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Az *Acta Chirurgica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80 forint, külföldre 110 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) 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
Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint.

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

Acta Chirurgica

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS:
A. GLAUBER, M. RADNOT, F. RÉNYI-VÁMOS,
P. RUBÁNYI, GY. VARGA, I. ZOLTÁN

REDIGIT:
A. BABICS

TOMUS IV

1963

INDEX

Lázár, D. : Peptic Ulcer Surgery 3
Pap, K. and *Rigó, J. :* Treatment of Fractures with Directed Active Movement 11
Wachtl, I. : Über die trijodierten angiographischen Kontrastmittel..... 23
Nagy, F. und *Imre, Gy. :* Über die Ergebnisse der Ganglion stellatum-Blockade bei Kreislaufstörungen der Netzhaut und des N. opticus 31
Pintér, J. und *Csata, S. :* Über die Vorteile der Freilegungsbiopsie der Niere..... 39
Csillag, I. : The First Hungarian Textbook of Surgery — 220 Years Old..... 45
Csömör, S. u. Mitarb.: Über die klinische und pathologische Bedeutung des Amputationsstumpfes der Gebärmutter 51
Tarsoly, E. : Ausfüllung der Knochenhöhlen mit Eierschalen-Gips-Gemisch..... 63
Csillag, M., Székely, L. and *Puskás, E. :* Glucuronates Recovered from Alkalinized Urine by Means of Butanol 73
Szabó, L. E., Karácsonyi, S. und *Pataky, Zs. :* Über den funktionellen Lymphkreislauf des Ösophagus 85
Furka, I. : Experimental Substitution of Renal Capsule by Auto-Alloplasty..... 95
Láng, J. : Über die Wirkung der meteorologischen Faktoren auf die Häufigkeit der Betriebsunfälle 103
Kovács, G. S., Pepó, J. and *Lélek, I. :* Experience with Seldinger's Technique of Arterial Catheterization 111
Zsolnai, B., Somogyi, J., Puskás, E. und *Vincze, I. :* Über die schädigende Wirkung der menschlichen Chorionzotten- und Deziduaextrakte auf die Schwangerschaft von Ratten 125
Kőrösi, A., Nagy, G. und *Komáromy, J. :* Über die experimentelle Bedeckung der Lungenoberfläche mit Kolloidmembran bei Lungenresektionen 137
Mincsev, M. and *P. Német, É. :* Treatment of Hepatic Lesions with Pedicle Flaps of Diaphragmatic Tissue..... 143
Herczeg, T. und *Berentey, E. :* Über die wegen operativer Frühkomplikationen durchgeführten Relaparotomien 153
Dimitrov-Szokodi, D., Policzer, M., Piroth, K. und *Marton, M. :* Über die Operationsindikationen der Hyperthyreose, mit besonderer Rücksicht auf moderne diagnostische und therapeutische Verfahren 171
Wallner, E., Kerepesi, M. und *Radnót, M. :* Über die Wirkung des Lichtes auf die Ketosteroidausscheidung 181
Jurcsák, L., Furka, I. and *Balogh, R. :* Experimental Constriction of the Nasal Cavity by Auto-Alloplasty 189
Dimitrov-Szokodi, D. und *Botár, Gy. :* Pathomorphologische Veränderungen der an der Lungeninnervation teilnehmenden Ganglien bei Bronchialasthma 195
Balogh, F., Magasi, P., Csata, S. und *Rosdy, E. :* Über die Ursachen der Erfolglosigkeit mancher Pyelumplastiken 213
Kardos, F. und *Szolga, I. :* Peritonealtuberkulose und weibliche Genitaltuberkulose 221
Incze, F. jr., Csernohorszky, V. and *Dévényi, I. :* Eugenol-Glycolic Acid, a Short-Acting Anaesthetic Agent 231

Furka, I. and *Bornemisza, Gy.* : Experimental Auto-Alloplastic Revascularization of the Kidney 239
Karácsony, S., Csernohorszky, V. und *Stekker, K.* : Operationsvorbereitung und Nachbehandlung der Obstruktionsgelbsucht 249
Jellinek, H., Csillag, I. und *Kádár, A.* : Feinstrukturelle Untersuchungen bei der Anwendung von Kunststoffgefäßen 257
Solti, F. : Radiographic Aspects of Glaucoma 263
Noszkay, A. : Surgical Treatment of the Exstrophy of the Bladder and of the Associated Pathological Changes 269
Noszkay, A. : Repair of Vesicovaginal Fistulas 275
Kardos, F. : Operative Erfahrungen bei der weiblichen Genitaltuberkulose nach moderner Sanatoriumsbehandlung 281
Csata, S., Magasi, P. und *Rosdy, E.* : Über die Möglichkeiten der Ureterplastik 291
Zádor, L., Furka, I. and *Csellár, M.* : Substitution of the Urethra by Plastic Tubing 301
Rosdy, E., Magasi, P. und *Csata, S.* : Über die operative Lösung der Nierenbeckenerweiterung 307
Kraatz, H. : Die moderne Frauenheilkunde als angewandte Naturwissenschaft 323
Csillag, I. and *Jellinek, H.* : A Newly Discovered Hungarian Surgical Print from the 16th Century 337
Pintér, J., Csata, S., Frang, D., Rényi-Vámos, F., Tóth, J. und *Tóth, M.* : Akute Anurien verschiedenen Ursprungs 343
Rényi-Vámos, F. et *Jellinek, H.* : Considérations sur la pathologie et pathophysiologie de l'insuffisance rénale aiguë 349
Frang, D. und *Pintér, J.* : Klinische Erfahrungen über das Blasendivertikel.... 355
Tarsoly, E. und *Tomory, I.* : Über die Heilung von mit körperfremder Substanz ausgefüllten Knochenhöhlen im Tierexperiment 367
Follmann, P. und *Strobl, G.* : Der intraokulare Druckpuls am Kaninchenauge 375
Recensiones 93, 179, 267, 377

Prof. Endre Hedri

(1893—1962)

Der Name eines unserer Redaktionsmitglieder steht nun schwarz eingerahmt. Prof. Dr. Endre Hedri, der Direktor der Chirurgischen Klinik I an der Medizinischen Universität zu Budapest weilt nicht mehr unter den Lebenden. Am 19. November 1962 flackerte die Flamme seines inhaltsreichen Lebens noch ein letztesmal auf und er ging nahezu ohne Abschied von uns, nachdem er fünf Tage vorher das Skalpell des Chirurgen müde beiseitegelegt hatte, die Waffe des großen Operateurs, damit er fast ein halbes Jahrhundert lang so erfolgreich gegen Krankheit und Tod gekämpft hatte.

All seine Tätigkeit als Arzt, all seine Wirksamkeit als Wissenschaftler, alle seine praktischen Arbeiten waren gleicherweise gekennzeichnet durch die Suche nach dem Neuen, durch sein fortschrittliches Denken, durch seine Gewissenhaftigkeit und seinen großen Humanismus. In der Nachfolge seiner Lehrmeister im In- und Ausland, in der Gefolgschaft von Herczl, Vidákovits, Eiselsberg, Sauerbruch und Payr war auch er immer und überall darum bemüht, die moderne Chirurgie mit allen Mitteln zu fördern, und dieser Aufgabe widmete er sich mit unermüdlicher Begeisterung und überragenden Fachkenntnissen. Vor anderthalb Jahrzenten wurde er an die Spitze der größten chirurgischen Klinik in Ungarn berufen. In diesen fünfzehn Jahren wurden die Vorzüge und Tugenden des hervorragenden Arztes nicht nur von seinen ungarischen Kollegen, sondern — wie es seine Auszeichnungen bezeugen — auch von der Regierung der Volksrepublik Ungarn sowie durch seine Wahl zum korrespondierenden Mitglied der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft und durch das Ehrendoktorat der Universität Leipzig anerkannt.

Erschüttert nehmen wir Abschied von einem unserer besten Mitarbeiter. Wir danken ihm für seinen niemals ermüdenden Eifer, für die vorbildliche Betreuung seiner Kranken, für die Begeisterung, mit der er sich der Förderung des wissenschaftlichen Lebens widmete und für seinen grenzenlosen Fleiß, mit dem er immer an der Lösung der schwierigsten chirurgischen Probleme arbeitete.

Das plötzliche Hinscheiden des hervorragenden Chirurgen und Wissenschaftlers ist für die ungarische medizinische Wissenschaft und damit für das Redaktionskollegium unserer Zeitschrift ein großer Verlust.

In Liebe und Ehrfurcht wollen wir immer seines arbeitsreichen Lebens und seiner Erfolge gedenken.

A. Babics

Prof. Béla Molnár

(1886—1962)

Indem wir Abschied nehmen von Prof. Dr. Béla Molnár, dem Mitglied unseres Redaktionskollegiums, gedenken wir in diesen wenigen Zeilen des erfahrensten ungarischen Chirurgen, des großen Arztes, dem es gegeben war, die schwierigsten Aufgaben der Heilkunde mit den einfachen Mitteln, wie sie nur den Weisen eignen, zu lösen.

Sanft in seiner Rede, unermüdlich in seiner Entwicklung, begabt mit überragendem Geist und feinem ärztlichem Spürsinn für die geringsten Anzeichen der Krankheiten widmete er über fünf Jahrzehnte seines Lebens der ungarischen und der gesamten Heilkunde. Die unerheblichsten Symptome wußte er mit präzis beobachteten pathologischen Abläufen zu begründen und zu erklären. Seine Sorge um den Menschen, seine tiefschürfende und bedacht abwägende analytische Begabung ermöglichten es ihm, alle seine Arbeiten — sei es auf dem Gebiet der Wissenschaft oder in der Praxis — mit beispielhafter Korrektheit und zuverläßlicher Exaktheit auszuführen.

Kein Wunder also, wenn er, dank diesen einfachen, aber um so hervorragenderen menschlichen Qualitäten aufstieg in die Reihe der größten ungarischen Chirurgen, denn in seinem ärztlichen Tun und Trachten zeichnete ihn die unendliche Liebe zum Menschen aus, die Tag für Tag nur übertroffen wurde von der Liebe seiner zahllosen Verehrer und die ihm erhalten bleibt in der Geschichte der ungarischen Heilkunde.

Jedes Wort, jeder Satz dieser Zeilen möge überall in der Welt, wohin sie den Weg finden, den Leser daran erinnern :

Béla Molnár, Professor der Chirurgie, der große Denker, Arzt und Humanist kann wohl nicht mehr heilen, kann nicht mehr lehren, er hat aber uns allen einen Weg gewiesen, den zu beschreiten den Nachfolger ehrt.

A. Babics

Peptic Ulcer Surgery

Some Actual Problems

By

D. LÁZÁR

Department of Surgery, Municipal Hospital, Nagykanizsa

(Received January 1, 1962)

The principles of up-to-date treatment are discussed on the basis of a follow-up of 216 patients treated for perforated peptic ulcer. Conservative treatment of patients admitted with perforated ulcer without shock has yielded satisfactory results. Patients displaying an acute abdomen to be operated upon, the ulcer has to be sutured or closed according to GRAHAM. Primary resection is justified only in cases susceptible to stenosis. A suturing of the perforation gave satisfactory late results in two-thirds of the cases. The results of Billroth I operations in cases with stenosis were satisfactory whether the resection was primary or secondary. As with duodenal ulcers, in 80 per cent of the cases the Billroth I operation was performed at secondary resection. A further improvement of postoperative results may be expected from the improvement of environmental and social factors.

Perforation is a frequent complication of gastric ulcer, and the rapid progress of abdominal surgery during the last three decades justifies the endeavour to ascertain the subsequent fate of such patients.

As long as other gastric operations have formed problems in view of the dogmatically limited range of indication and the high rate of operative mortality, the task was obvious in cases of gastric perforation; they had to be sutured as soon as the perforation was diagnosed. This was the sole means of preventing peritonitis, a mortal danger at that time. Although a few daring and successful attempts at a definite correction, i. e. primary resection of the perforated ulcer were made early in this century, this kind of radical surgery did not gain wider ground until the second half of the '20s.

A considerable decrease in the mortality rate of gastric resection and the improvement of technique encouraged surgeons to resort to radical surgery, to perform primary resection in cases of acute perforation. It cannot be denied that, if performed after careful deliberation in scrupulously selected cases, the intervention gave excellent results. It is, at the same time, clear that primary resection cannot be adopted as a routine procedure unless a careful preliminary organizing work has created all those conditions which are necessary for the immediate performance of grave abdominal operations.

Transferred from the capital to this large provincial hospital in 1953, I found that perforated ulcers were routinely sutured, and it took a number of years to create the conditions under which primary gastric resections can be

undertaken. Among others, it was necessary to introduce a system under which two surgeons and an emergency team are on duty day and night. By 1956—1957, primary gastric resection could be performed routinely in all suitable cases — with very satisfactory results.

Noteworthy observations were made both at the follow-up examinations and on other occasions. It was, for example, striking how often gastric perforation and its suturing was mentioned in the history. Contrary to expectation, they also said that that simple operation had cured them completely: they were at a loss to understand why we were envisaging another more serious intervention. Again, others were readmitted with second (in one instance with the third) perforation, nor was an earlier perforation rare in the history of patients admitted with massive gastric haemorrhage. It was due to such contradictions that we felt induced to follow up our patients operated upon for perforated peptic ulcer.

A total of 216 patients have been treated in our Department during the last 8 years for perforated gastric or duodenal ulcer.

Apart from the above considerations, our therapeutic principles were considerably influenced during the last 3 years by those, at first sight surprising reports in the British literature on excellent results achieved by conservative treatment. BEDFORD-TURNER [1] and TAYLOR [4] prescribed strict bed rest in cases of acute perforation, placed ice bags on the gastric region, nourished the patients parenterally, applied continuous gastric suction and administered wide spectrum antibiotics. Such conservative therapy has proved to be highly satisfactory. If one remembers that a great many patients with the diagnosis "micro-perforation" or "closed perforation" had been treated conservatively with good results before the discovery of antibiotics, it is not surprising that the range of successful conservative treatments has widened since the introduction of efficient antibiotics. It is more than probable that the said "micro-perforations" and "closed perforations" were surgically uncontrolled but nonetheless real perforations.

Out of 28 patients treated conservatively during the last 3 years only one died, but even this single fatality cannot be charged to the omission of surgical intervention. The patient in question lived far from the panel doctor to whose district he belonged; the physician had started a conservative treatment at the home of the patient, and it was only four days after the perforation that he was brought to us in grave shock, with peritonitis, and it was too late for surgical help. Death occurred three hours later.

The success of conservative treatment has influenced our therapeutic routine in that now we start conservative therapy in all cases displaying moderate symptoms not exceeding the range of the so-called "closed" or "micro-perforation". We prescribe strictest bed rest and fasting, keep the stomach under uninterrupted suction, maintain the body's salt and fluid balance paren-

terally, and nourish the patients by transfusions of whole blood and plasma. Such patients stand under careful and continuous supervision from the very moment of admission. We are ready to restore circulation and operate at the very moment of any unexpected abdominal exacerbation.

We feel justified in claiming that, by applying conservative treatment with the aforesaid precautions (the patients have to be inspected at intervals of 10 to 15 minutes at the outset !), we do not expose the patients to additional or unnecessary risks. The chief thing is to spare no trouble, for any suspension or interruption of the continuous supervision may entail fatal consequences. The condition usually improves in a few hours, the peritoneal manifestations subside with surprising rapidity. All symptoms disappear in 2 to 3 days as a rule, and the patient can be discharged or transferred to a medical department after 6 to 7 days. We had only one case where recovery took 14 days.

For all the good results afforded by conservative therapy, we want to emphasize that patients admitted with an acute abdomen must not be so treated. After controlling the shock and restoring the circulation, such patients have to operated upon without delay. Considering the satisfactory results obtained with simple sutures, we do not begin with primary resection in cases of acute perforation, provided that no earlier ulcer complaints have been mentioned in the history. The perforated stomach is repaired according to GRAHAM's technique (suture through all layers, omental plombage). We are in agreement with SZÉCSÉNY and SIKLÓS [3] that primary resection should be resorted to only in those cases of callous ulcer which seem to be ripe for resection in any case.

Patients whose perforation has been sutured are not left to themselves but treated for ulcer and radiologically reviewed at definite intervals. Follow-up examination often reveals renewed ulceration after one or two years of apparent health. Since it is nowadays more and more possible to take operated patients out of their normal environment for 2 to 3 months instead of making them reassume work precipitately, it is safe to expect that more and more ulcers will soon be healed definitely without the necessity of resection.

It is at this point that the principle should be remembered that the primary task is not to treat the diseased stomach but to cure the sick patient. It must be borne in mind that the clearly aphysiological procedure of gastrectomy is no causal treatment of ulcers.

Of course, surgical intervention becomes imperative and urgent if the ulcer has ceased to be a mere symptom and become a mechanic factor of the patient's deterioration (incipient stenosis). Follow-up examinations have shown that the results of gastric resection are especially satisfactory in cases of stenosing ulcers; 95 of such patients have become permanently asymptomatic.

The surgical treatment consisted in Billroth's operation I in 90 per cent of the cases. We have simplified its technique, and the rate of mortality has decreased accordingly. In none of our 520 Billroth I operations, performed on account of peptic ulcer, has insufficiency of suture occurred.

Out of 216 patients treated for perforated ulcer during the last 8 years, 100 were reexamined several years after the original treatment. We questioned them about possible complaints, their conditions of nutrition, their family circumstances, and examined their stomach radiologically. Of 156 patients whose perforated ulcer had been sutured, 82 were reviewed; 56 patients, i.e. 68.3 per cent, had no complaints several years after the "inadequate" conservative treatment; their condition was good, their body weight stable, and they were fit to work.

It cannot be doubted that many perforated ulcers heal permanently after being sutured. Those, on the other hand, whose complaints continue after the suture, or those who have a relapse after a longer or shorter period of apparent health, are — if left to themselves — exposed to all complications of ulcers such as reperforation, haemorrhage, stenosis and even malignant degeneration. The most striking result of our efforts to review former patients whose perforation had been remedied by simple suture was the timely discovery of a symptomless gastric carcinoma which was then radically removed.

Of our patients 46 had to undergo secondary resection either because their ulcer did not heal on suturing or because of renewed ulceration. The follow-up examinations showed that the results of secondary resections were in no way inferior to those of resections performed without preceding perforation. These patients had gained 6 to 8 kg and seemed to have become rid of ulcers and their complications. About 80 per cent of the secondary resections consisted of Billroth I operations, and 92 per cent of the patients are still free of complaints. The number of our cases does not allow to verify the statement that stump carcinoma occurs more frequently and in a more malignant form after secondary resection. We had three such cases; in one of them it was possible to achieve recovery by means of secondary resection.

The follow-up examination of 31 patients, who had undergone primary gastric resection on account of acute perforation, showed their condition to be excellent. Only one of them had complaints. We diagnosed chronic hepatitis in this case four years after the gastric operation, and felt justified in attributing the complaints to the liver disease. Let us add that the patient consumed considerable amounts of alcohol.

No relapsing ulcer following primary resection has been observed. From this it would follow that — in contrast to simple suture — radical surgery prevents the development of dangerous complications. We had no fatality in connection with primary resections. This does not, of course, mean that primary resection has no mortality; it only points to the fortunate selection of

our cases. A survey of less carefully selected operations, as reported in the literature, reveals the fact that — *ceteris paribus* — the rate of mortality for primary resections is still 4 to 5 times the rate of non-perforated ulcer resections.

We observed a permanent freedom from complaints mainly in those elderly patients who had undergone simple suture on account of the sudden and unexpected perforation of a presumably fresh ulcer without earlier gastric complaints. Their complete recovery was, in our opinion, due mainly to the change of environment. The menace of losing a member of the family arouses the sympathy, tenderness and affectionate care of the persons who have the care of the diseased individual; this often explains how the simple suture of an ulcer can lead to permanent recovery.

This observation evidently supports the concept of BYKOV, HETÉNYI and MAGYAR [2]. We, too, have observed that the results of resection (provided it is performed with good reason) do not depend solely on the degree (at least two-thirds) of the resection or the surgical technique but are greatly influenced by a postoperative change in the environment of the patient. However skilfully operated upon, a patient who is left to himself has an incomparably worse prognosis than a patient who is surrounded by loving kinspeople or friends after having been discharged from the hospital. It is a great help if, during convalescence, the patient is able to withdraw from his habitual surroundings, from his daily cares and find rest in a nursing home. If considerations of this nature will be weighed, a much clearer picture regarding these problems must result.

Increasing social care will lead to constantly better results, as it is evident that the postoperative prognosis of patients who have the support of society, who can suspend work for months without worries about the security of their family, patients who are in a position to free themselves from their usual daily worries, have a very good chance for a permanent cure. Briefly, a good surgical technique (radical resection, expert execution, the widest possible employment of the Billroth I operation), together with advancing social care, is the best guarantee of permanent recovery after gastric operations.

The treatment of peptic ulcer will probably remain a problem for some time to come, and so we feel justified in stating our principles in this respect as follows.

(1) A perforated ulcer does no longer unconditionally require surgical intervention. If there is no shock, if the symptoms are slight and if, according to the history, one is not dealing with chronic callous ulcer, if, further, the hospital or institute is appropriately equipped and the staff adequately trained, it is justified to apply conservative treatment (as recommended by British authors) provided broad-spectrum antibiotics are prescribed and the patient is kept under permanent medical supervision.

(2) Immediate surgical intervention is imperative in cases of pronounced shock, especially if a callous ulcer is supposed to have perforated and if the disease seems to have reached the degree of anatomical destruction.

(3) Apart from conditions regarding equipment and staff, it depends on the skill and experience of the surgeon whether primary resection is performed in a case of acute perforation. Our results were excellent in carefully selected cases, and patients so operated upon are sure to avoid all subsequent complications. We have, however, the impression that — generally speaking — more is being done in this respect than absolutely necessary.

(4) If, after the suturing of the perforated ulcer, the patient has no complaints and if the follow-up X-ray examination reveals no sign of stenosis, there is no reason to resort to secondary resection. However, the patient must remain under constant medical supervision. When pondering over the question whether a secondary resection ought to be made one has to take into account the conditions of the patient's environment, since its favourable or unfavourable influence is not without significance for the later results.

(5) When conservative treatment appears to involve unwarrantable risks in cases of acute perforation, we should content ourselves with simple suturing of the ulcer or GRAHAM's omentopexis, an operation which requires but a few minutes. After recovery, the patient has to be kept under continuous medical supervision.

(6) Patients with signs of stenosis (whether originally sutured or treated conservatively) have to be operated upon radically. The results of such resections are highly satisfactory (90 per cent).

(7) Primary resection is indicated if the patient with an acutely perforated ulcer seems to have already been ripe for surgery prior to the perforation.

(8) If possible, the Billroth I operation should be performed in primary and secondary resections alike.

(9) The Billroth II operation should only be resorted to if some technical reason prevents the performance of the Billroth I operation. Patients so operated upon have to be kept under particularly careful supervision. They should be given a diet rich in carbohydrates and vitamins, poor in fat, with intravenous glucose injections and the prohibition of alcoholic beverages, and eat often but little at a time.

(10) No matter whether one is dealing with acute perforation or chronic ulceration, and irrespective of the surgical technique, postoperative results and the chances of the permanent recovery depend on the favourable or unfavourable influences of the environment, and the collective care of society.

References

1. Bedford-Turner, E. W.: Brit. med. J. **1**, 457 (1945).
2. Hetényi, G.: Aktuelle Fragen der Geschwürkrankheit. Akademie Verlag, Berlin—Budapest 1958.
3. Szécsény, A.—Siklós, I.: Magy. Sebészet, **8**, 361 (1955).
4. Taylor, H.: Lancet, **1**, 7 (1951).

Über die therapeutischen Richtlinien der Behandlung der Magengeschwürperforation

Von

D. Lázár

Auf Grund von 216 Fällen von Magenperforation werden die Grundsätze der modernen Behandlung erörtert: Handelt es sich um eine Perforation ohne die Zeichen eines akuten Abdomens, so sind mit konservativer Behandlung gute Ergebnisse zu erreichen. Bei schwerem Schock ist eine dringende Operation erforderlich. Primärresektion ist nur bei stenosierenden Prozessen angezeigt. In 66% der suturierten Fälle waren die Spätresultate befriedigend. Die Ergebnisse der infolge Stenose durchgeführten primären oder sekundären Billroth-I-Resektion waren ausgezeichnet. Die Sekundäroperation bestand in 80% der Fälle aus Magenresektion nach Billroth I.

Основные принципы при лечении перфорации язвы желудка

Д. ЛАЗАР

Автор наблюдал отдаленные результаты у 216 больных, леченных по поводу перфорации желудка. Он указывает на основные принципы современного лечения и на хорошие результаты, достигнутые при консервативном лечении перфорации у больных поступивших в больницу без тяжелого брюшного шока. При состоянии тяжелого брюшного шока необходима немедленная операция [зашить язвы по Грахаму]. Автор считает обоснованным стремление к первичной ресекции только при случаях, проявляющих склонность к стенозу. Отдаленные результаты были хорошими у двух третей оперированных сутурой по Грахаму больных. Окончательные результаты ресекций по способу I-Бильрота, проводимых по поводу стеноза, оказались очень хорошими как в случаях первичной, так и вторичной операций. Из вторичных операций у больных с перфорацией, в 80% случаев проводили ресекцию желудка по способу I-Бильрота, подобно как при язвах двенадцатиперстной кишки.

Dr. Dezső Lázár, Nagykanizsa, Városi Tanács Kórháza, Hungary.

Treatment of Fractures with Directed Active Movement

By

K. Pap and J. Rigó

Department of Orthopaedics (Director: Prof. K. Pap),
University Medical School, Debrecen

(Received January 17, 1962)

Active movement has been employed for the treatment of different fractures in 84 cases. Atrophy, cicatrization and arthrofibrosis, concomitants of plaster-of-Paris bandages and surgical interventions, can be prevented by mobilization. Although the traditional principles governing the therapy of fractures need not be abandoned, the methods of active movement may contribute to the achievement of better results.

General considerations

Prevention of articular rigidity (arthrofibrosis) after the reposition and resting of fractured bones is one of the main purposes in modern surgery. It is chiefly in the following conditions that the fracture of a longer portion of a limb gives rise to visible postfractural damage if movement is restricted during the process of healing.

1. *On that limbpart where the joints are far from another* (thigh, leg, arm, forearm), even slight disturbances in the motion of the affected joint (knee, elbow) are conspicuous. Articular rigidity is less striking in limb segments where the joints are near to each other (hip, ankle, etc.) so that kinetic defects are compensated.

We may distinguish between "necessary" movements, e. g. those of the lower extremities required for normal ambulation (25° in the hip and 55° in the knee joint), and movements of "luxury", e. g. those which are not indispensable, such as crouching or the elevation of the arm into a vertical position [11, 12].

It follows that the maintenance of free movement is especially important where the moving units i.e. the "arthron", are far from another. Hippocrates [7] already knew this principle which was stressed in modern times by Championnière [4], Poelchen [14], and is gaining more and more ground among recent authors [1, 2, 5, 6, 8, 13]. We have been applying kinetic therapy since 1949; after having diafixed the fractured surgical neck of the humerus, it was moved along an abduction splint in an early stage of the treatment. The fractured bone was lying on but not tied to the splint. (Results were report-

ed by SZENDRŐI at the Debrecen Orthopaedic Congress in 1954.) Since then, we have made a further step forward: after reposition and diafixation, the fractured surgical neck of the humerus is actively moved without the use of an abduction splint (Fig. 1). We have invariably succeeded in satisfactorily restoring the normal function of the shoulder joint and have always obtained a satisfactory growth of callus. (Results were reported by BERÉNYI at the Traumatologic Congress, in Nyíregyháza.) Active movement, as discussed in this paper, must not be mistaken for the well-known mobilization of impacted fractures.

Percutaneous intramedullary fixation of diaphyseal fractures has the same object as mobilization, but that portion of the bone in which the nail is kept tight by the narrow medullary lumen is restricted to the middle third of the shaft, and the applicability of the method decreases as we approach the joint.

2. *In fractures near the joint* the methods of fixation which require surgical exposure (Lane's plate, Blount's nail, screw, wire, etc.) are steadily losing ground owing to the consequent scarring of the soft parts. It was demonstrated, among others, by BERENTEY that foreign matter implanted in the neighbourhood of joints gave rise to scarring, arthrosis, especially if the introduced substance was not compatible with the host tissue.

3. The situation is still more precarious in cases of *articular fractures* because the affected *joint needs mobilization*, whereas the *bone requires simultaneously rest*. Plaster casts applied to the fractured bone give rise to atrophy in the bone and fibrosis in the joint, in spite of the mobilization of the other unfixed joints. However, no rigidity will supervene if a continuous movement of the joint is ensured. The spongy substance of the metaphysis, condyle, etc. impacts so that its prognosis is promising. Since, according to BÖHLER [3], it is hardly possible to dislocate the tibial condyle after 8 to 10 days, so he recommends that reposition by means of nails be performed during the first two days. It is likewise unfrequent that the impacted head of the humerus should become severed. Again, a massive locking of the spongy substance of the calcaneus and the vertebrae makes it very difficult to obtain perfect reposition.

Hence follows the second conclusion that fractures of and near the "arthron" should be treated with active movement whenever such therapy is possible. The "arthron" means the functional unity of the joint, together with all soft parts, such as ligaments, muscles, vessels and nerves.

We are using the term "*directed active movement*" for the treatment discussed in this paper. The attribute "directed" emphasizes that the patient has to move the affected part according to prescription, under medical care and with the intervention of a physical therapeutist. How necessary a procedure of this kind is can be well seen in Fig. 4: the fracture in question would

have behaved quite differently if left to heal spontaneously. As long as 10 years ago did YASIKOW [9] call attention to the callus-forming biological stimulus of micro-friction.

Functional treatment mobilizes only the joints which are not fixed in plaster of Paris. It is quite different from our treatment, and likewise different is CHAMPIONNIÈRE's treatment [4] which includes vigorous massage too. *Complex treatment* is still another therapeutical method; here the articulation is practically immobilized and only innervation can be done until the removal

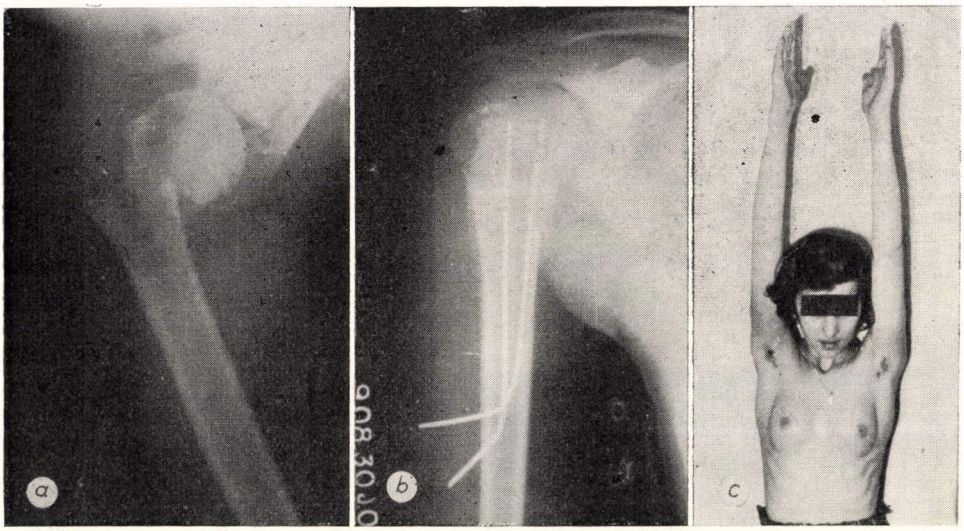


FIG. 1. Typical fracture of surgical neck of right humerus. (a) After diafixation. (b) Treated with early directed active movement without abduction splint. Kirschner's wires were removed at the end of 3rd week. (c) After the union of the fracture, the mobility of the upper limb was faultless

of the plaster cast when the joint can be moved. Another different procedure is the *skeletal traction treatment ;* the injured part is extended to assure the rest. Generally speaking, most methods of treatment emphasize more demand of more or less complete rest during the first weeks, although the rigidity of the joint begins at that time already. It is worthy of note that good results have been obtained by BÁLINT and PEER in the treatment of pseudo-articulation of the humerus by actively moving the arm immediately after fixation with an onlaid *plastic splint ;* a plaster cast was applied only later, when signs of absorption had become evident. This procedure demonstrates very instructively that the technique of the treatment has to be adapted to the process of regeneration and not reversed

Contradictory results of the traditional treatments have justified the introduction of uninterrupted active movement especially in the therapy of

knee fractures, since — as has been noted above — rigidity is particularly striking in this joint.

The objection might be raised that articular fractures have to be carefully reduced since otherwise arthrosis cannot be prevented. This is well countered by LANDELLS' observation [10] that articular surfaces, made uneven by slight displacements and impressions were filled by fibrous tissue which then changed into fibrous cartilage under the influence of function (KROMPECHER). Reposition cannot, of course, be dispensed with in grave cases; yet, most of the traditional surgical operations are unnecessary [1], for — if tractioned and vigorously mobilized — the fractured bones adjust themselves spontaneously in most cases.

Methods

We have treated 84 fractures with directed active movement.

The arm of patients with a *fractured clavicle* is bandaged for a few days, and mobilization is started as soon as the swelling subsides. The patient is able to move the arm freely after 3 weeks.

The treatment of fractures occurring in the upper third of the arm has already been discussed.

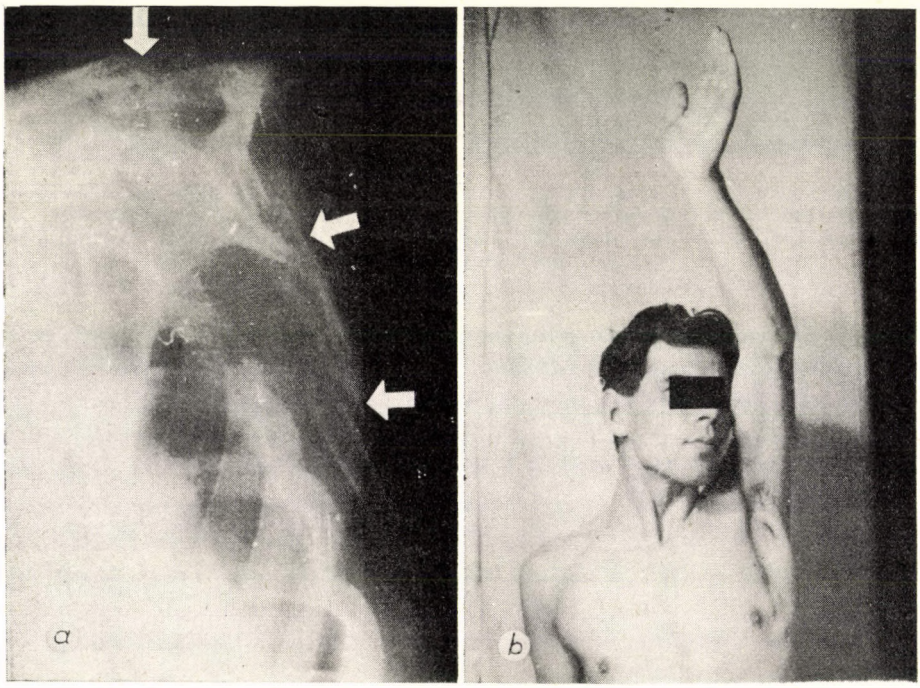


FIG. 2. Fracture of clavicle and comminuted fracture of scapula, with displacement. (a) Treated with directed active movement, the upper limb recovered faultless mobility after 4 weeks. (b) The patient resumed normal work after 6 weeks

Fracture of the scapula and the collum scapulae. The painful area is anaesthetized with procaine during the first days and mobilized afterward. Patients so treated are able to elevate the arm after 4 to 5 days, and movements become perfectly normal by the end of the 3rd week (Fig. 2).

"Spontaneous" mobilization was performed in the case of a young girl who had pelvic fracture; the child left the bed without permission on the 3rd

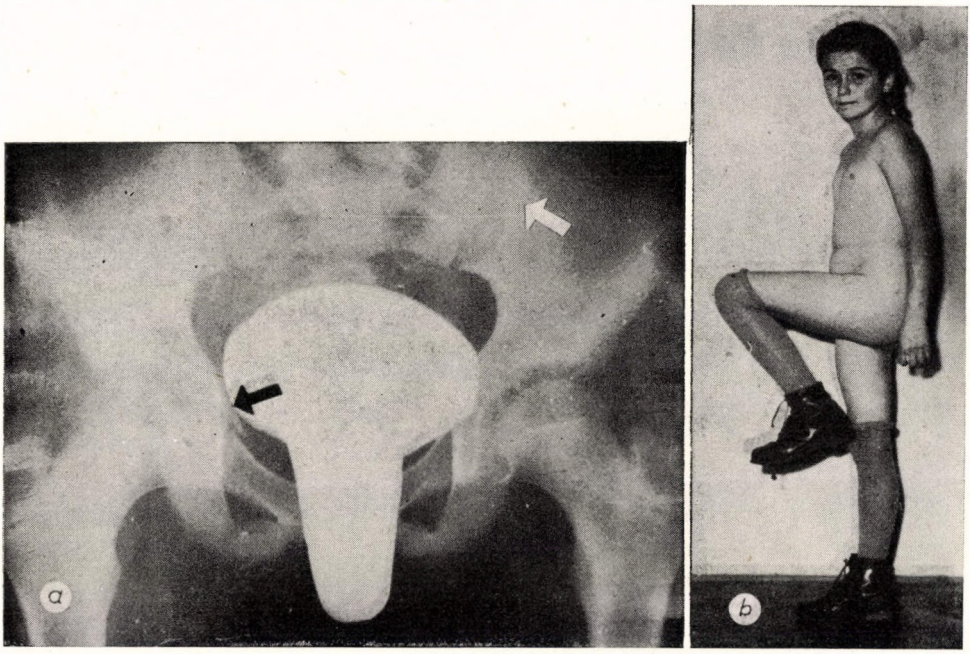


FIG. 3. Pelvic fracture of 10-year old girl. The patient left her bed on the 3rd day without medical permission and played with other children. The fracture healed so well that the patient could leave the hospital on the 10th day on her own feet. It makes one think that the instinct of the child led to a quicker result than would have been obtained from the traditional treatment which would have required another 3 weeks of immobilization in bed to prevent slipping of the reposed bone ends, i.e. until the development of callus

day to play with the other children, and her pelvis healed perfectly nevertheless (Fig. 3).

Since blood supply of the affected area is abundant and so the prognosis promising in cases of fractures of the hip and the upper third of the femur, we treated them with the method under review and obtained satisfactory results.

Fixation by means of nails requires exposure and induces scarring in trochanteric fractures. Patients with such fractures improved satisfactorily after 9 weeks' treatment with active movement.

Femoral fractures of young persons were treated in a similar manner. A reduced susceptibility to rigidity is counterbalanced in young people by an increased motility which ensures more adequate treatment.

The method under discussion is especially indicated in fractures of the *femoral* and *tibial condyle*, as also in cases of *patellar fracture*.

Our material contained 31 fractures in the region of the knee (of which 15 were patellar fractures). Directed active movement was started in these

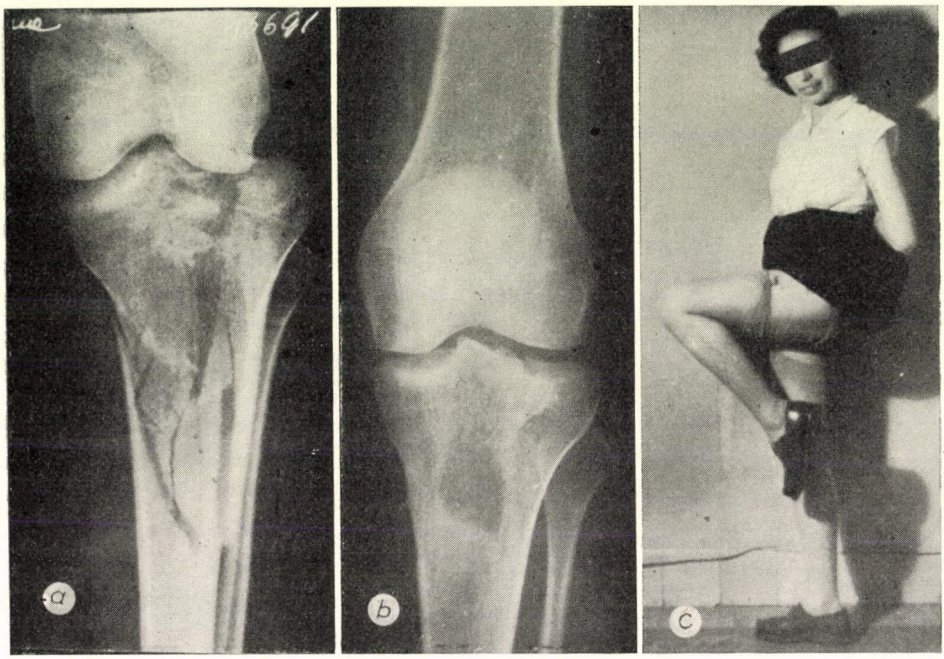


FIG. 4. (a) Comminuted tibial fracture (left) of 20-year old female patient, a fracture that would have induced many a surgeon to resort to operation. (b) After treatment with directed active movement. (c) Eight weeks after the accident

cases when the tibial or femoral condyle could be replaced or, else, if a coaptation of the fractured ends by means of active movement seemed to be probable (Fig. 4). Patellar fractures had till now been regarded as requiring surgical intervention. We obtained better results in a shorter time without surgery and without plaster casts in cases where the distance between the fractured surfaces was not more than 8 mm and the patellar retinaculum had remained intact, i.e. when radiography did not reveal a lengthening of the said distance on flexion.

Our routine procedure is as follows. If there is an articular haematoma, it is removed with punction and a figure-of-eight bandage applied to the knee. In less serious cases, when the condyle is not displaced, traction is applied by

means of a leather cuff surrounding the ankle (Fig. 6). In case of considerable condylar displacement, we perform closed reposition on the extension table; for fixation a plaster cast with an oblique ending is so applied that it keep the fractured ends together without hindering the free movement of the knee. Oblique ending means that the cast reaches to the middle of the patella ventrally, and to about 4—4 $^1/_2$ cm distal to the popliteal space dorsally. The cast is, thus, somewhat like the mediaeval top boots which allowed free movement of the knee (Fig. 5). If injury of the ligament is suspected, the varus or valgus position is corrected by lateral traction with weights of the medial part of the cast.

Injuries of the ligaments, treated with directed active movement (a treatment that might be called dynamic fixation), usually heal in 6 to 8 weeks. Orthopaedists are familiar with this procedure in the early treatment of the cong. dislocation of the hip (Freyka-pillow). We resort to Kirschner's trac-

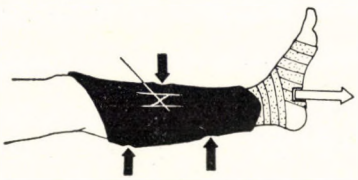


FIG. 5. Diaphyseal fracture, scheme of treatment (diafixation, extension and plaster cast). (a) Diafixation may sometimes be discarded since the correct adjustment of the plaster bandage with three points of fixation ensures adequate fixation of the replaced bone ends. Zinc-oxide paste is applied to the leg to prevent swelling

tion on the calcaneus whenever intensive traction is seemed necessary. It is after the lapse of 1 or 2 days that the patient begins the active movement of the limb; since the limb is extended, mobilization consists in the gradual flexion of the knee. The flexion can be increased by applying to the knee a pulley-loop manipulated by the hand. The flexion usually reaches 80 to 90° by the end of the 3rd or 4th week. The physical therapeutist by a counter-pressure of his hand makes the patient after the 3rd week to extend the limb. This resistance gymnastics is of a beneficial effect because it provides the muscles with a physiological, adequate task and, moreover, improves the circulation. X-ray control is performed every week during the treatment. The usual pictures taken from two directions often fail to yield reliable information of the lesioned articular surface and tomography has to be resorted to in such cases. Our patients are able to walk with a hand crutch after 6 weeks.

We are in agreement with ANDREESEN [1] that the affected limb must not be exposed to weight bearing before the end of the 8th week. This can be done during the 3rd week already in cases of patellar fracture, and the patients are able to

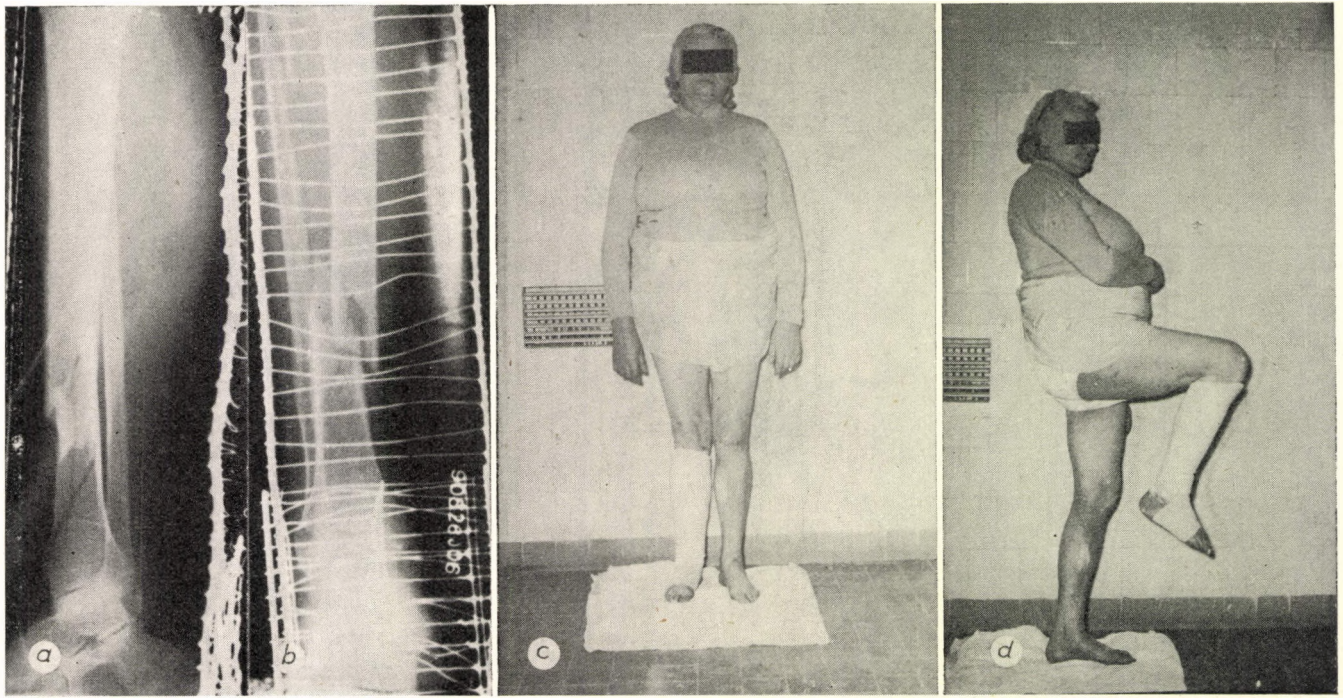


FIG. 6. (a—b) Diaphyseal fracture of 67-year old female patient with semidiaphyseal dislocation. (c—d) 9 weeks after the accident

resume work in the 5th week. Fractures of the femoral condyle are treated similarly. Likewise good results have been obtained in fractures affecting the intercondylar eminence of the tibia.

Mobilization in cases of tibial fracture (lower third) is effected in the following manner. After reposition, a plaster bandage with 3 points of fixation is applied to the broken leg. It extends from the popliteal space to the ankle, so that both the knee and the ankle are able to move quite freely. Where the

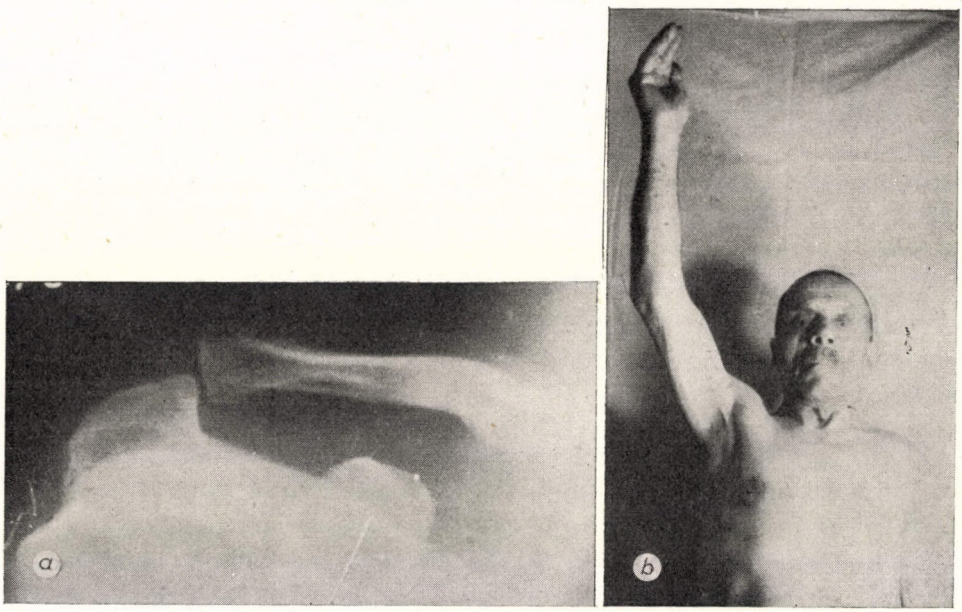


FIG. 7. Acromioclavicular luxation of 62-year old male patient. (a) Note protruding acromial end of clavicle. (b) The patient raised his arm, in the first days under, and then without, anaesthesia

fracture is susceptible to slipping, diafixation is performed. No matter which way is chosen, the leg is actively moved after 3 to 4 days. Recovery is complete after 7 to 8 weeks (Figs. 5, 6).

Various conservative and surgical methods are employed for the treatment of acromioclavicular subluxations. We have found that fixation with the conservative procedure is difficult, while complaints have been heard even from patients whose dislocation had been remedied by surgical intervention. The time of recovery was frequently longer in the latter category. The observation that many wrestlers and athletes suffer acromioclavicular dislocation which remains asymptomatic and requires no medical intervention, induced us to employ mobilization in such cases. Desault's dressing is applied for 1 to 2

days, after which the patients are injected procaine locally. The gymnastics started after procaine treatment, consist in the active movement of the shoulder. It takes, as a rule, 3 to 4 weeks for the patients to become free from complaints (Fig. 7). We treated 11 patients with acromioclavicular luxation. At follow-up examinations 6 months after treatment none of the 11 had complaints, even if the ligaments were calcified. This seems to confirm the statement of NIGST, made on the basis of 55 cases of acromioclavicular dislocation, that the gravity of the complaints often remains behind that of the damage revealed by the X-rays.

Discussion

Having been faced every day with fractures that behaved contrary to received hitherto therapeutic principles (it is known that fractured ribs regenerate in spite of uninterrupted respiratory movements, and that the fracture of the clavicle, the spinous process and the iliac spine heals without reposition), the idea was conceived that certain fractures might heal without medical intervention, and might heal even better if, instead of immobilizing it, the affected part were mobilized. That, in the cases discussed in the foregoing, one is not dealing merely with "spontaneous" healing must be quite clear from Fig. 4.

The traditional therapeutic principles (BÖHLER) are still valid [3] but their validity is rather restricted to diaphyseal fractures. The introduction of the concept of "arthron": the comprehensive consideration of the fractured bone together with its surroundings have led to the conviction that the maintenance of function should be regarded as the principal task in certain fractures which have a disposition to healing well. That clinical improvement and the recovery of working capacity have been brought so near to each other in time is due to the fact that the treatment under review is partly governed by biological considerations.

References

1. ANDREESEN, R.: Chir. Prax. **59,** 49 (1959).
2. APLEY, G.: J. Bone Jt. Surg. **38-B,** 699 (1956).
3. BÖHLER, L.: Die Technik der Knochenbruchbehandlung. Wien, Maudrich, 1958.
4. CHAMPIONNIÈRE, J. L.: Traitement des fractures par le massage et la mobilisation. Paris, 1895.
5. FORGON, M.—RIGÓ, J.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **52,** 170 (1960).
6. FURLANG, R.: Med. Press **73,** 229 (1933).
7. HIPPOCRATES: Cit. in "Appliances Atlas", p. 4, Fig. 7, Edwards, Ann Arbor 1952.
8. HOFMEISTER, F.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **50,** 199 (1958).
9. YASIKOW, D. K.: Zentralinst. d. Ges. Min. d. USSR, Moscow, 1952.
10. LANDELLS, J. W.: J. Bone Jt. Surg. **39-B,** 548 (1957).
11. PAP, K.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **52,** 71 (1960).
12. PAP, K.: Die Diafixation. Verl. d. Ungarischen Akademie d. Wissenschaften Budapest, 1956.
13. PERKINS, G.: Fractures. Oxford Univ. Press London, 1940.
14. POELCHEN, R.: Selbstinnervationsbehandlung. Hippokrates, Stuttgart, 1940.

Gelenkte aktive Bewegungsbehandlung der Frakturen

Von

K. Pap und J. Rigó

Bei 84 Patienten mit verschiedenen Frakturen wurde eine aktive Bewegungstherapie durchgeführt. Durch dieses Verfahren sind die sich zur Gipsbehandlung und Operation gesellenden Atrophie, Vernarbung und Arthrofibrose zu vermeiden. Mit Beibehaltung der einigermaßen revidierten traditionellen Grundregeln (Böhler) ist die Weiterentwicklung derjenigen Frakturbehandlungsmethoden betont, die mit dem beschriebenen Verfahren eine bessere Funktion ermöglichen.

Лечение переломов при помощи направленного актівного движения

К. ПАП и Я. РИГО

Авторы в случае 84 различных переломов применяли лечение при помощи активного движення. Они указывают на то, что этим методом можно предотвратить атрофию, рубцевание и артрофиброз, возникающих при оперативном лечении переломов или при наложении гипсовой повязки. Это воззрение придерживается старых принципов (Бёлер) при некоторой ревизии, и обращает внимание на усовершенствование лечення тех переломов, при которых методом активного движения можно достигнуть лучших результатов восстановления функции.

Dr. Károly Pap
Dr. János Rigó } Debrecen, 12, Ortopéd Klinika, Hungary

Über die trijodierten angiographischen Kontrastmittel

Von

I. Wachtl

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. Hedri)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 11. März 1962)

Nach einer Übersicht der wasserlöslichen angiographischen Kontrastmittel wird der Zusammenhang zwischen den ausgelösten Gewebereaktionen und dem osmotischen Druck der trijodierten Kontrastmittel eingehend besprochen.

Mit den verschiedenen angiographischen Kontrastmitteln wurden Modellversuche durchgeführt und die Resultate der Diffusionsgeschwindigkeitsuntersuchungen werden erörtert.

Die wasserlöslichen sog. angiographischen Kontrastmittel eröffneten ein neues Kapitel in der Diagnostik, da sie die röntgenographische Untersuchung des Gefäßsystems ermöglichen. An den chirurgischen Abteilungen wird die Angiographie sozusagen alltäglich angewandt. Die genaue Kenntnis dieser Kontrastmittel und ihrer biologischen Wirkung tragen zur Durchführung der erfolgreichen Untersuchung bei.

Zahlreiche Monographien und Mitteilungen befassen sich mit der diagnostischen Bedeutung und Anwendungsmethode der angiographischen Kontrastmittel und ihre toxikologischen Eigenschaften sind auch größtenteils geklärt. Nephrotope bzw. hepatotrope Verbindungen, die in organischer Bindung 2 oder 3 Jodatome enthalten, können im allgemeinen ohne wesentliches Risiko injiziert werden, obwohl bei sozusagen sämtlichen Applikationsformen, hauptsächlich bei der Arteriographie, aber auch bei der Venographie usw. gewisse milde Begleitsymptome auftreten, falls eine größere Dosis (60—80 ml) von einem hochkonzentrierten Kontrastmittel injiziert wird.

Mit dem Wirkungsmechanismus der ausgelösten biologischen Reaktionen befaßten sich mehrere Forscher. In ihren, vor nahe 10 Jahren erschienenen Mitteilungen stellten Zsebők und Mitarb. [11, 12] fest, daß die bekannten Begleitsymptome hauptsächlich mit der molaren Konzentration der Kontrastmittellösungen in Zusammenhang stehen.

Auf Grund unserer Untersuchungen wollen wir die Eigenschaften der Kontrastmittel, ferner ihre gefährlichen oder ungefährlichen Anwendungsmöglichkeiten mit Hilfe objektiver Angaben erläutern.

In der Literatur wurde wiederholt die Frage gestellt, ob und weshalb die Injizierung angiographischer Mittel ein Risiko in sich birgt. Oft werden die verschiedenen »Komplikationen« als interessante Fälle mitgeteilt, so daß die

Ärzte bei der Anwendung angiographischer Mittel entweder überflüssigerweise besorgt sind oder — in anderen Fällen — einfach über das Problem hinweggleiten.

Vorerst sei betont, daß es sozusagen überhaupt keine Substanz gibt, deren parenterale Anwendung absolut indifferent wäre, da jede der parenteral verabfolgten Substanzen idiosynkratische, anaphylaktische bzw. allergische Zustände hervorzurufen vermag. Es seien hier nur die zahlreichen Mitteilungen erwähnt, die alljährlich über die nach Antibiotikumverabreichung zustandekommenden fatalen anaphylaktischen Schockzustände berichten.

Zusammenfassende Berichte und Sammelstatistiken über die modernen wasserlöslichen intravenösen Kontrastmittel, wie die mehr als 1 Million Fälle umfassende Arbeit über die Urographie von PENDERGRASS [8], ferner FROMMHOLDS Mitteilung [3] über die intravenöse Cholangiographie weisen darauf hin, daß das letale Risiko der intravenösen Urographie ungefähr 1 : 25 000 und die der Arteriographie etwas mehr beträgt.

Von den subjektiven Beschwerden anläßlich der Kontrastmittelinjektion sind Hitzegefühl, Nausea und Brechreiz die häufigsten, als objektive Reaktionen sind meistens Urtikarie und Erbrechen zu beobachten.

Die Mehrzahl der Literaturangaben über angiographische Komplikationen befaßt sich mit Komplikationen bei Angiokardiographie. Die Sammelstatistikangabe, daß nämlich die Primärletalität der Angiokardiographie etwa 0,5% ausmacht, kann trotzdem nicht als maßgebend betrachtet werden, da

a) diese Untersuchung im allgemeinen bei schweren kongenitalen Kreislaufstörungen, in pathologischen Herzzuständen durchgeführt wird;

b) bei dieser Methodik zentripetal eine außerordentlich große Dosis des Kontrastmittels verabfolgt wird, wodurch die Chemorezeptoren des Endokardiums und der großen Gefäße gereizt werden und während der Anfüllungszeit der Koronarien schwere hypoxische EKG-Zeichen zustandekommen [11, 12]. Außerdem entsteht gleichzeitig mit dem Lävogramm, infolge des durch die Karotis in das Gehirn gelangenden Kontrastmittels zerebrale Hypoxie, die charakteristische Blutdrucksenkung, ferner eine transitorische Rhythmusstörung der Atmung hervorruft [11, 12];

c) die älteren angiokardiographischen Statistiken auf Untersuchungen beruhen, in denen die Toxizität der angewandten bijodierten Kontrastmittel das dreifache der modernen trijodierten Verbindungen war. Es soll bemerkt werden, daß die bijodierten Verbindungen bei der Arteriographie in immer geringerem Maße Anwendung finden, obzwar dies am Gebiet der Urographie nicht motiviert ist: Während die Clearancewerte der bijodierten Substanzen mehr als 700 ml/min ausmachen, sind die Clearancewerte der trijodierten Präparate mit den Inulinclearancewerten identisch und betragen etwa 130 ml/min. Der Unterschied zwischen den beiden Präparaten besteht nicht nur in den

Clearancewerten, sondern auch in der Toxizität: Die trijodierten Verbindungen sind viel weniger toxisch als die bijodierten. Die letale Dosis der bijodierten Substanzen beträgt bei Ratten laut MÖCKEL 5,5—9,0 g/kg. WINZER und LANGECKER fanden, daß die tödliche Dosis der trijodierten Verbindungen fast das Doppelte, 11,6—14,7 g/kg ausmacht.

Aus dem Umstand, daß die angiographischen Kontrastmittel im allgemeinen nicht toxisch sind, erfolgt die Frage, worin die Ursache der verschiedenen Begleitsymptome zu suchen ist.

Die anläßlich der Injektion auftretenden Begleitsymptome stehen meist mit der hohen Konzentration der Injektionslösung (30—85%) in Zusammenhang. Während gewisse »normale« Begleitsymptome fast in sämtlichen Fällen erscheinen, entstehen die, den Patienten schwer belastenden anaphylaktischen Symptome außerordentlich selten. Handelt es sich um »normale« Reaktionen, so sollen bei den endovasalen Injektionen 2 wesentliche Wirkungen in Betracht gezogen werden:

1. *Lokalwirkungen :* Gewebe- und Schmerzreaktion, die teils infolge der Hyperosmose der hypertonischen Lösung zustandekommen. Dazu gesellt sich bei arterieller Injektion die ebenfalls Schmerzen verursachende Vasodilatationswirkung.

2. *Reflexwirkung,* die durch die Chemo- bzw. Barorezeptoren zustandekommt und im allgemeinen eine, der Menge und molaren Konzentration der injizierten Lösung entsprechende Blutdrucksenkung verursacht.

Wie gesagt, kann die Lokalreaktion teils mit der Hypertonie erklärt werden, da ja der osmotische Druck der 75%igen Lösung etwa 200 atm ausmacht. Da das Kontrastmittel sich mit dem Blut vermischt und auf diese Weise verdünnt wird, sinkt der hohe osmotische Druck verhältnismäßig rasch. Man kann aber mit Recht die Frage stellen, ob der hohe osmotische Druck nicht gewisse histologische Veränderungen hervorruft. Untersuchungen von ZSEBŐK und INCZE [12] ergaben, daß die histologischen Veränderungen nur im Falle einer extrem langen (5 min) Einwirkung an abgeschlossenen, am Kreislauf nicht teilnehmenden Gefäßabschnitten zustandekommen, so daß die hochkonzentrierte Lösung anhaltend und unmittelbar auf die Gefäßwand einwirkte. Werden jedoch NaCl- und Dextroselösungen von identischer molarer Konzentration in derselben Weise wie die Kontrastmittel angewendet, so entsteht keine Gefäßwandreaktion, d. h. nicht allein der osmotische Druck ist die Ursache der Gewebereaktion.

Die Eigenschaften der zwei bekannten Gruppen der trijodierten (benzoesaures Natriumsalz und Methylglutaminsalz) und bijodierten Kontrastmittel wurden in vivo und in vitro untersucht.

Folgende Substanzen wurden angewendet:

1. Joduron (3-5-Dijod-4-pyridon-N-essigsäure-diaethanolamin),
2. Triopac (3-Acetylamino-2-4-6-trijodbenzoesäure-Na + ^{2} H_2O),

3. Opacoron (3-Acetylamino-2-4-6-trijodbenzoesäure + Acetriozat-methylglutaminsalz),

4. Uromiro (N,N-Diacetyl-3-5-diamino-2-4-6-trijodbenzoesäure-Na-methylglutaminsalz),

5. Urographin (N,N-Diacetyl-3-5-diamino-2-4-6-trijodbenzoesäuremethylglutaminsalz),

6. Hypaque (N,N-Diacetyl-3-5-diamino-2-4-6-trijodbenzoesäure-Na-Salz).

Die Experimente beruhten auf der Voraussetzung, daß die bei intravasaler Kontrastmittelinjektion zustandekommenden Reaktionen außer den bereits erwähnten Momenten auch noch durch die Viskosität und Diffusionsgeschwindigkeit der Substanz bzw. durch die Molekülgröße der Kontrastmittellösung beeinflußt werden. In der Entwicklung irgendeiner biologischen Reaktion spielt die Viskosität der Substanz ohne Zweifel eine wichtige Rolle, das Weitergelangen der Substanz im Kapillarnetz, das Entstehen von Extravasaten hängt z. B. in erster Reihe von der Viskosität ab. In den zahlreichen Mitteilungen über die Eigenschaften der Kontrastmittel ist die Frage der Extravasate kaum berührt, obwohl ihre Bedeutung eben bei der Angiographie wichtig ist. Am Leipziger Röntgenkongreß 1959 demonstrierte Kölling mit trijodierten Kontrastmitteln verfertigte Angiopneumographische Röntgenbilder, an denen nach seiner Ansicht »Extravasate« sichtbar waren. Wir sind der Meinung, daß dieses Bild infolge einer durch trijodierte Substanz niedriger Viskosität zustandegebrachten raschen Kapillaranfüllung entstand. Um diese Annahme mit objektiven Angaben unterstützen zu können, wurden einerseits histologische Untersuchungen der Lunge in Tierexperimenten, anderseits Diffusionsuntersuchungen mit verschiedenen Präparaten durchgeführt.

Zur Bestimmung der Diffusionsgeschwindigkeit dienten Kolloidlösungen, da ihre Handhabung einfach ist und die Diffusionsgeschwindigkeit gut veranschaulicht und gemessen werden kann.

Zur Untersuchung der histologischen Veränderungen (Abb. 1—2) wurden folgende Hundeexperimente durchgeführt:

1. Durch die herauspräparierte V. jugularis wurde zuerst in die Arterie des rechten, dann in die des linken unteren Lappens ein Herzkatheter eingeführt.

2. In die Arterie des rechten unteren Lappens wurden 2 ml, in die Arterie des linken unteren Lappens dagegen 15 ml 70%ige Lösung von Na-Acetriozat injiziert.

3. Aus den beiden Lappen wurden nach 24 Stunden histologische Schnitte verfertigt.

2 ml Kontrastmittel entsprechen (auf Hundegewicht umgerechnet) der Humandosis. 15 ml ist das Mehrfache der menschlichen Maximaldosis.

Bei den Diffusionsbestimmungen wurden folgende Erwägungen in Betracht gezogen:

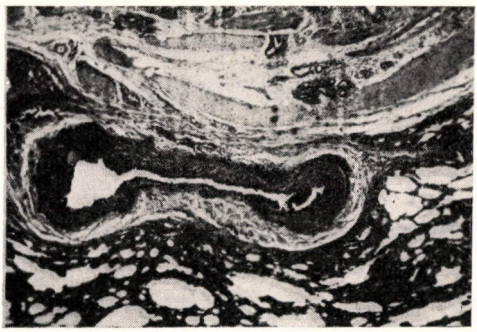


Abb. 1. In der Nähe der Pleura Lungenatelektasie, anderswo Emphysem und entzündliche Infiltration der erweiterten Interstitiums. Normale Bronchien und Gefäße. In der Lunge viel braunes Pigment

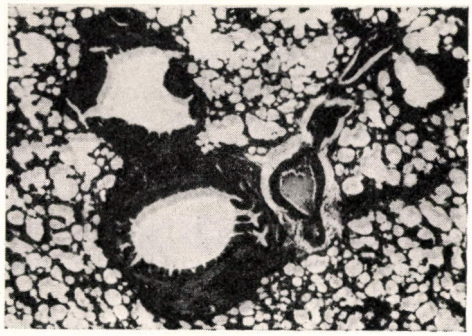


Abb. 2. Interstitielle und geringe peribronchiale Zellenanhäufung. In den Gefäßen zahlreiche Leukozytenmassen. In der Lunge viel braunes Pigment

Die durch die Einheit des Durchmessers in der Zeiteinheit diffundierte Menge (Q) ist dem Konzentrationsgradient proportional $\left(\frac{\delta c}{\delta x}\right)$. Den Proportionalitätsfaktor bezeichnen wir als Diffusionskonstante: $Q = -D\frac{\delta c}{\delta x}$.

Das negative Zeichen an der rechten Seite der Gleichung bedeutet, daß die Diffusion in Richtung der niedrigeren Konzentration erfolgt. Zwischen Diffusionskonstant und Molekulargewicht besteht eine umgekehrte Proportionalität. Auf Grund des bisher Gesagten wurden die Diffusionsuntersuchungen folgendermaßen durchgeführt:

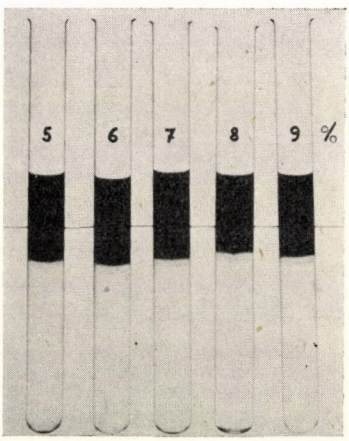


Abb. 3. Ergebnisse der Diffusionsuntersuchungen in 5, 6, 7, 8, 9%iger Gelatinelösung (1. und 24. Stunde, Triopac-400)

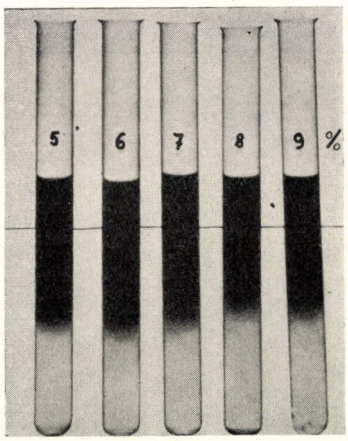


Abb. 4. Ergebnisse der Diffusionsuntersuchungen in 5, 6, 7, 8, 9%iger Gelatinelösung (1. und 24. Stunde, Opacoron)

1. Aus Gelatine wurden Kolloidlösungen verfertigt. Die Konzentration der 6 verschiedenen Lösungen war 5, 6, 7, 8 und 9%.

2. Kolloidlösungen wurden in Reagenzgläser auf gleich hohes Flüssigkeitsniveau gefüllt.

3. Eine bestimmte Menge des zur Untersuchung dienenden Kontrastmittels wurde über die Kolloidlösungen geschichtet.

4. In der 1., 2., 6., 12. und 24. Stunde wurden Röntgenaufnahmen verfertigt, das Ablesen erfolgte mit mm-Genauigkeit (Abb. 3—4).

Die Resultate der Messungen sind in Tab. I veranschaulicht.

Am wertvollsten sind natürlich die Angaben, aus denen hervorgeht, wie groß die Diffusionsgeschwindigkeit einer 5%igen Lösung in einer Stunde ist.

Die größte Diffusionsfähigkeit wurde mit Triopac-400 beobachtet: Die 67%ige Lösung zeigte bereits im ersten Abschnitt der Beobachtungszeit (2—6 Stunden) intensive Diffusion.

Das Molekulargewicht des Triopac-400 beträgt 614,9; 1 ml enthält 400 mg Jod. Die niedrigste Diffusionsgeschwindigkeit wurde bei dem 75%igen Uromiro

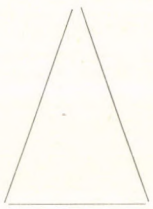
Tabelle I

1. Triopac-400						2. Opacoron					
Stunde	5	6	7	8	9%	Stunde	5	6	7	8	9%
1	13	15	12	14	12 mm	1	5	6	2	3	3 mm
2	16	17	15	14	13 mm	2	7	8	5	5	4 mm
6	18	20	17	14	15 mm	6	9	11	6	7	6 mm
12	20	22	19	16	17 mm	12	10	11	7	7	6 mm
24	36	38	34	28	30 mm	24	22	23	12	16	16 mm
3. Urografin						4. Joduron					
1	6	4	3	4	0 mm	1	6	7	4	1	6 mm
2	7	5	3	4	0 mm	2	7	8	5	2	7 mm
6	9	6	5	5	1 mm	6	9	9	6	3	8 mm
12	10	7	6	5	1 mm	12	10	11	7	4	9 mm
24	16	14	12	11	6 mm	24	20	22	17	15	17 mm
5. Hipaque						6. Uromiro					
1	4	4	2	0	0 mm	1	1	1	0	0	0 mm
2	4	4	3	1	0 mm	2	1	2	1	1	1 mm
6	5	5	4	2	0 mm	6	2	2	1	1	1 mm
12	6	6	6	4	1 mm	12	3	3	3	2	1 mm
24	11	11	9	6	7 mm	24	8	9	8	7	7 mm

gefunden (Molekulargewicht: 832; 1 ml enthält 462 g Jod). Das Molekulargewicht des Hypaque-70 macht 652,9 aus, 1 ml der Lösung enthält 599 mg Jod. Bei Opacoron-370 beträgt das Molekulargewicht 752 und 1 ml enthält 370 mg Jod. Zwischen den beiden Grenzwerten bedeuten die Werte des 70%-igen Urografins einen Mittelwert (Molekulargewicht: 809, 1 ml enthält 471 mg Jod). Das Molekulargewicht der 70%igen bijodierten Joduronlösung beträgt 492, 1 ml enthält 516 mg Jod.

Es kann also festgestellt werden, daß hinsichtlich der Diffusion zwischen dem benzoesauren Natriumsalz und dem Methylglutaminsalz kein signifikanter Unterschied besteht. Daß die Diffusionsgeschwindigkeit der Joduron- und Hypaque Lösung (deren Molekulargewicht verhältnismäßig klein ist) niedriger ist als z. B. die der Triopac Lösung, kann mit den in der Lösung befindlichen Stabilisator-Substanzen erklärt werden. Die Diffusion wird natürlich auch durch Größe und Form der Molekel wesentlich beeinflußt (Reibungskomponente). Die untersuchten Substanzen ergaben vom Standpunkt der Diffusionsgeschwindigkeit analysiert folgendes:

Kontrastmittel	*Molekulargewicht*
Uromiro	832
Hypaque	635
Urografin	809
Opacoron	752
Joduron	492
Triopac-400	614



Der neben die Kontrastmittel gezeichnete Keil zeigt die Abnahme der Diffusionsgeschwindigkeit: Die kleinste Geschwindigkeit zeigt die Uromiro-, die größte die Triopac-Lösung. Ein Zusammenhang zwischen Diffusionsgeschwindigkeit und Molekulargewicht konnte nicht nachgewiesen werden, die Abnahme des Molekulargewichtes ist aber meistens mit Zunahme der Diffusionsgeschwindigkeit verbunden. Man könnte auch behaupten, daß die viskösen Substanzen langsamer diffundieren als z. B. das Triopac, dessen Viskosität recht gering ist. Werden langsamer diffundierende Kontrastmittel angewendet, so entstehen die sog. normalen Begleitsymptome (Wärmegefühl, Errötung usw.) in einer, dem Maße der Diffusion entsprechenden protrahierten Form. Die Begleitsymptome sind nicht charakteristisch. Die klinischen Erfahrungen weisen darauf hin, daß die mildesten Symptome bei zentral gerichteter Injektion einer großen Dosis des am langsamsten diffundierenden Uromiros hervorgerufen werden, Opacoron-370 und Urografin, aber hauptsächlich Triopac verursachen der schnelleren Diffusion entsprechende, viel lebhaftere Symptome. Ist also rasche, zentripetale Injektion einer großen Kontrastmitteldosis notwendig

(Angiographie), so sollen womöglich Kontrastmittel mit kleiner Diffusionsgeschwindigkeit gewählt werden. Bei Anwendung kleiner Dosen (20 ml) bestehen unter den erwähnten Kontrastmitteln keine bewertbaren Unterschiede. Natürlicherweise wäre es unrichtig, irgendeines der beschriebenen Kontrastmittel als »ideal« zu betrachten, da anläßlich der Arteriographie ein jedes dieser Mittel gewisse Begleitsymptome bzw. Komplikationen hervorzurufen vermag, deren Vorbeugung eine wichtige Aufgabe bedeutet.

Literatur

1. Benchold, I. G.: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Urban u. Schwarzenberg, Wien 1929.
2. Bruk, W. I., Wiljanskij, S. J., Worobjiwa, H. O., Harlamowa, I. I.: Вестн. рентг. **1,** (1953).
3. Frommhold, W., Braband, H.: Fortschr. Röntgenstr. **92,** 47 (1960).
4. Felten, H.: Fortschr. Röntgenstr. **80,** 575 (1954)
5. Kovách, A.: A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei II. Akadémiai Kiadó, Budapest 1954.
6. Liesegang, R.: in Abderhalden E.: Handbuch den biologischen Arbeitsmethoden, Springer, Berlin 1951. Bd. III.
7. Olsson, O.: Acta radiol. (Stockholm) Suppl. **116,** 75 (1954).
8. Pendergrass, E. P., Chamberlain, W. I., Godfrey, S. A., Burdick, J. C.: Amer. J. Roentgenol. **33,** 741 (1942).
9. Sandström, C.: Acta radiol. (Stockholm) **39,** 281 (1953).
10. Wellazer, J., Schnauder, A., Rüttner, J. R., Gross, Th.: Schweiz. med. Wschr. **91,** 49 (1961).
11. Zsebők, Z., Gergely, R., Gergely, M.: Orv. Hetil. **95,** 13 (1954).
12. Zsebők, Z., Incze, F.: A budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti klinikájának Emlékkönyve, Medicina, Budapest 1959.

Triiodized Contrast Media in Angiography

By

I. Wachtl

A general survey of water-soluble radiopaque substances used in angiography is followed by a discussion concerning osmotic pressure on the basis of the tissue reaction induced by triiodized contrast substances.

Experiments have been carried out to test and compare the rate of diffusion of different radiopaque substances used in angiography.

О трийодированных ангиографических контрастных веществах

И. Вахтл

Автор дает общий обзор ангиографических контрастных веществ, растворимых в воде. Затем с точки зрения осмотического давления исследуется тканевая реакция, вызванная трийодированными веществами.

Проводились модельные опыты по диффузии ангиокардиографических контрастных веществ и рассматриваются величины скорости диффузии.

Dr. István Wachtl, Budapest VIII. Üllői út 78. I. sz. Sebészeti Klinika, Ungarn.

Über die Ergebnisse der Ganglion stellatum-Blockade bei Kreislaufstörungen der Netzhaut und des N. opticus

Von

F. Nagy und Gy. Imre

II. Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. T. Nónay)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 11. März 1962)

24 Patienten wurden mit Prokaininfiltration des Ganglion stellatum behandelt. Hauptsächlich beim Verschluß der Retinalarterien und bei vaskulären Sehnervenschädigungen war eine ausgesprochen gute Wirkung zu erreichen. Bei langbestehenden Beschwerden ist der Eingriff in erster Linie bei Zweigembolien und vaskulären Optikusläsionen wirksam. Die Wirkung der Ganglion stellatum-Blockade übertrifft die der übrigen gefäßerweiternden Mittel.

Die Unterbrechung der sympathischen Nervenbahnen ist seit mehr als einem Jahrhundert ein weitläufig angewandtes Verfahren. Die Unterbrechung kann entweder operativ erfolgen (Ramisektion, Ganglionektomie) oder durch Infiltrierung mit anästhetischen Mitteln. Während die Wirkung der Operation anhaltend oder endgültig ist, hemmt das letztere Verfahren die sympathische Nervenleitung nur vorübergehend. In den letzten 2 Jahrzehnten wurde die Prokaininfiltration des Ganglion stellatum-Bereichs ein weitverbreiteter Rutineeingriff, da die sympathischen Bahnen des Kopfes, Halses, der oberen Extremitäten und der thorakalen Organe durch das Ganglion stellatum und die anschließenden 2. und 3. thorakalen Ganglien ablaufen. Nach der Blockade erfolgt an diesen Stellen eine Gefäßerweiterung, die Gefäßspasmen werden gelöst und da die Blutströmung zunimmt, bessert sich auch die O_2-Versorgung der entsprechenden Gebiete. Die operative Durchtrennung der Nervenbahnen findet — in erster Linie wegen Operationsgefahr — immer weniger Anwendung, außerdem wurde nachgewiesen, daß durch wiederholte Prokainblockaden die Ganglienzellen degeneriert werden, was die anhaltende Wirkung der Blockadebehandlung fördert. Man kann die Ganglion stellatum-Blockade erfolgreich nennen, wenn die Symptome des Hornerschen Syndroms sofort erscheinen: Miose, Ptose (oft fehlt der Enophthalmus) sowie Hyperämie und Hyperthermie der Hals und Gesichtshaut.

Die Prokaininfiltration des Ganglion stellatum wurde zuerst auf Grund ophthalmologischer Indikation durchgeführt, teils um die Rückbildung des Exophthalmus bei der Basedowschen Krankheit zu fördern [15], teils um die Tension der glaukomatösen Augen herabzusetzen [2]. Weinstein und Forgács [16] berichteten über die auf Ganglion stellatum-Blockade erfolgende Fluores-

zein-Permeabilitätsveränderung der Blut-Kammerwasser-Schranke. MILLER [10] erörterte 1957 anhand von 30 Fällen die Wirkung der Ganglion stellatum-Blockade auf die Augentension. ALMES und FERRIE [1] sowie COSTON [3] führten die Ganglion stellatum-Blockade wegen der Embolie der A. centralis retinae durch. Die erfolgreichen Operationen von SCOTT [13] wurden wegen mit homonymer Hemianopsie verbundener zerebraler Gefäßkrise vorgenommen. Bei Spasmen und Obstruktionen der Netzhautarterien konnten KRASNOW und MOROSOWA [6], STRAZZI [14], FORGÁCS [4] und MATSUZAKI [9] mit Prokaininfiltration des Ganglion stellatum gleichfalls befriedigende Resultate erreichen.

Wir haben insgesamt 24 Patienten mit Prokaininfiltration des Ganglion stellatum (65 Blockaden) behandelt. Mit der von KÜLLÖI-RHORER [7] modifizierten HERGETschen Methodik wurde in den Bereich des Ganglion stellatum 20 ml 0,5—1%ige adrenalinfreie Prokainlösung injiziert. Unmittelbar nach der Injektion entwickelten sich in sämtlichen Fällen Miose und Ptose (Enophthalmus wurde nicht beobachtet), außerdem erfolgte häufig eine fühlbare Erwärmung der Gesichtshaut. In einem geringen Teil der Fälle spürten die Patienten im Moment des Einstiches einen stromschlagartigen scharfen Schmerz im Arm, der mit der Berührung des Plexus brachialis erklärt werden kann und ausnahmslos nur kurze Zeit dauerte. Anläßlich der 65 Injektionen waren andere bzw. schwerere Komplikationen nicht zu beobachten. Vor dem Eingriff wurde der Patient internistisch untersucht und sorgsam geprüft, ob keine Kontraindikation (Prokainallergie, aktive Tuberkulose, Epilepsie, dekompensiertes Vitium oder schwäre Myokardläsion) vorliegt. Ambulant wurde die Blockade nur in 2 Fällen vorgenommen.

Die bei der Prokaininfiltration des Ganglion stellatum gewonnenen Erfahrungen werden im folgenden bekanntgegeben. Die Patienten sind in 3 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I. : In diese Gruppe gehören die wegen Retinalarterienverschluß (A. centralis retinae und A. cilioretinalis) behandelten 9 Patienten. In 5 Fällen handelte es sich um den Verschluß des Stammes der A. centralis retinae, in 3 war einer der Zweige verschlossen und in einem Fall lag der Verschluß der A. cilioretinalis vor.

Fall 1. 61jährige Frau. Verschluß des linken Netzhautschlagaderstammes. 2tägige Anamnese. Visus: 2 MFz (M. Fingerzählen). Behandlung: 2 Ganglion stellatum-Blockaden mit gefäßerweiternden Mitteln kombiniert. Nur vorübergehende Sehvermögenbesserung. Nach drei Monaten war der Visus links 2 MFz, an der Makulagegend entwickelte sich Atrophie.

Fall 2. 52jähriger Mann. Verschluß des Stammes der rechten A. centralis retinae. 1tägige Anamnese. Visus: 1 1/2 MFz. Charakteristischer großer Gesichtsfeldausfall. Behandlung: 3 Ganglion stellatum-Blockaden mit gefäßerweiternden Mitteln. Nach der 3. Blockade war der Visus 3/50 und der Gesichtsfeldausfall geringer. Die gefäßerweiternde Behandlung wurde weiterhin mit intravenöser Heparinkur kombiniert. Nach 7 Monaten war der Visus des rechten Auges 5/40. An der Makulagegend entwickelte sich Degeneration.

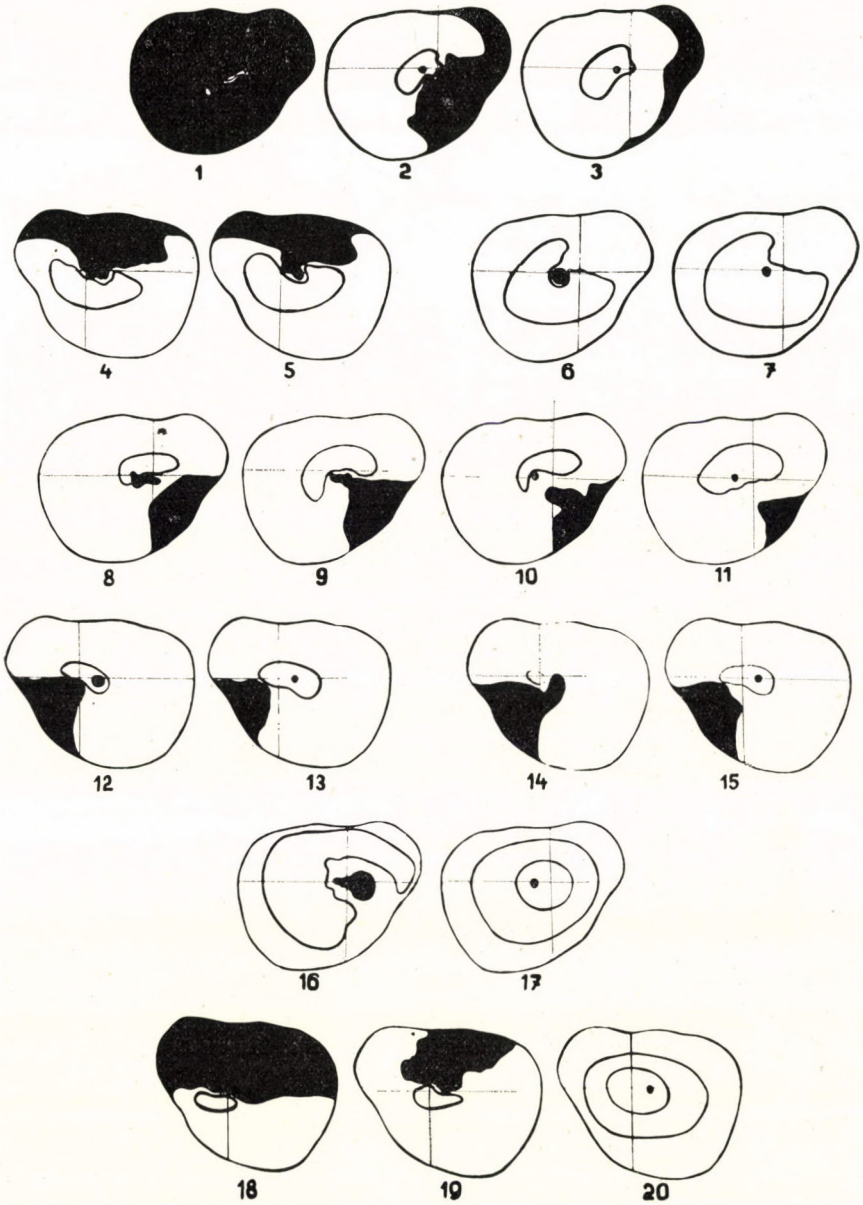


Abb. 1—20

Fall 3. 38jähriger Mann. Verschluß des Stammes der linken A. centralis retinae. 2tägige Anamnese. Visus: 1/2 MFz. Eine mit gefäßerweiternden Mitteln kombinierte Ganglion stellatum-Blockade wurde ohne Erfolg durchgeführt. Nach 19 Monaten war die Sehschärfe des linken Auges unverändert (1/2 MFz). Dekolorierte, scharfrandige Papille.

Fall 4. 34jährige Frau. Verschluß des linken Netzhautschlagaderstammes. 1tägige Anamnese. Visus: 1/2 MFz. Typischer großer Gesichtsfeldausfall. Der Papillenrand ist verschwommen, ein kleiner Zweig der A. centralis retinae vollkommen anämisch. 3 Ganglion stellatum-Blockaden wurden durchgeführt. Unmittelbar nach der ersten Blockade erschien im anämischen kleinen Arterienzweig eine schmale Blutsäule und der Visus besserte sich auf 2 MFz. Die Behandlung wurde weiterhin mit gefäßerweiternden Mitteln (Tolazolin und Atropin retrobulbär verabreicht) und intravenöser Heparinkur ergänzt. Auf Wirkung der 3 Ganglion stellatum-Blockaden bzw. der Behandlung wurde der Visus links 5 MFz. und auch das Gesichtsfeld besserte sich.

Fall 5. 43jähriger Mann. Im Stamm der linken A. centralis retinae kam es zum Abbruch der Blutsäule. Das Sehvermögen verschlimmerte sich seit 2 1/2 St. Visus: 1/2 MFz. Vom Gesichtsfeld blieb nur ein kleines parazentrales Feld intakt (Abb. 1). Behandlung: 2 Ganglion stellatum-Blockaden mit gefäßerweiternden Mitteln und Heparinkur. Am ersten Tag nach der Injektion war der Visus 2/40, das Gesichtsfeld wesentlich besser (Abb. 2) und der Kreislauf am Fundus wiederhergestellt. 10 Min. nach der 2. Ganglion stellatum-Blockade war der Visus des linken Auges bereits 5/50. Die annehmbar endgültige Sehschärfe betrug 5/25, im Gesichtsfeld war eine nasale Einschnürung sichtbar (Abb. 3).

Fall 6. 16jähriger Mann. Verschluß des unteren Zweiges der rechten A. centralis retinae. Großes ödematöses Gebiet zentral und unten in der Retina. 12tägige Anamnese. Visus: 2 1/2 MFz. Ausfall der oberen Hälfte des Gesichtsfeldes (Abb. 4). 2 Ganglion stellatum-Blockaden wurden durchgeführt, bereits nach der ersten besserte sich der Visus am nächsten Tag auf 5/40. Der als endgültig betrachtbare Visus machte 5/30 aus, das Sehfeld besserte sich hauptsächlich im Zentrum wesentlich (Abb. 5). Der untere temporale Zweig der A. centralis retinae scheint stellenweise verschlossen zu sein.

Fall 7. 30jähriger Mann. Ein temporaler Zweig der A. centralis retinae ist verschlossen. 1tägige Anamnese. Visus: 5/5. Im Gesichtsfeld mit der Macula zusammenhängender nasaler Ausfall (Abb. 6). Auf Wirkung von 2 Ganglion stellatum-Blockaden resorbierte sich das Ödem. Nach einem Jahr war der Visus 5/5. Im Gesichtsfeld blieb eine schmale Einschnürung zurück (Abb. 7). Intakter Fundus.

Fall 8. 44jähriger Mann. Verschluß des oberen Zweiges der linken A. centralis retinae. Die Sehvermögenverschlechterung begann vor 7 St. Visus: 5/15.16 St. nach der unmittelbar durchgeführten Ganglion stellatum-Blockade (inzwischen wurden Nitroglyzerin und Vitamin-B Tabletten verabfolgt) war der Visus bereits 5/6. 16 Monate später war der Visus des linken Auges 5/5. Minimale nasale Einschnürung im Gesichtsfeld. Intakter Fundus.

Fall 9. 31jähriger Mann. Verschluß einer linken cilioretinalen Arterie. 14stündige Anamnese. Visus: 2 MFz. Im Gesichtsfeld coecozentrales Skotom von 15° Durchmesser. Behandlung: Tolazolin und Atropin retrobulbär, Diaphyllin intravenös und Amylnitrit-Einatmung. 1 Tag nach der Behandlung war die Sehschärfe des linken Auges 1 1/2 MFz. Weiterhin wurden 3 Ganglion stellatum-Blockaden durchgeführt. Bereits nach der ersten besserte sich der Visus auf 5/50. Nach 4 Monaten war die annehmbar endgültige Sehschärfe 5/25. Im Gesichtsfeld blieb nur ein parazentrales Skotom von 5° Durchmesser zurück. Intakter Augenhintergrund.

Ähnlich wie bei den übrigen gefäßerweiternden Mitteln hängt die Wirksamkeit der Ganglion stellatum-Blockade — hauptsächlich wenn es sich um den Verschluß des Stammes der A. centralis retinae handelt — auch davon ab, wieviel Zeit zwischen Gefäßverschluß und Durchführung der Blockade vergeht. In 2 von unseren 5 Fällen (Fall 1 und 3), in denen die Beschwerden bereits seit 2 Tagen bestanden, konnte durch die Blockade keine Besserung erreicht werden. Der Zustand der Patienten 2 und 4 (1tägige Anamnese) besserte sich sofort nach dem Eingriff, am eindrucksvollsten war aber die Besserung des

5. Patienten, der 2 1/2 Stunden nach dem Auftreten der Sehschärfeabnahme bereits behandelt wurde. Den bisher Gesagten gewissermaßen widersprechend scheint die Tatsache, daß die Behandlung in sämtlichen Zweigverschlußfällen erfolgreich war. Besonders lehrreich ist der Fall 6: Bei dem Patienten wurde die Behandlung 12 Tage nach dem Erscheinen der Beschwerden angefangen und obwohl der totale Verschluß des einen Zweiges der A. centralis retinae nicht mehr verhindert werden konnte, bewirkten die Ganglion stellatum-Blockaden — offenbar durch Lösung der sekundären Spasmen — eine wesentliche Besserung (der Visus besserte sich von 2 1/2 MFz auf 5/30). Der Krankheitsverlauf des 4., 5., 6., 8. und 9. Patienten beweist, daß die Besserung in erster Reihe den Ganglion stellatum-Blockaden zuzuschreiben ist. Fall 9 zeigt beweisend, daß die gefäßerweiternde Wirkung der Stellatumblockade die Wirkung des retrobulbär injizierten Tolazolins und Atropins, sowie die des Amylnitrits übertrifft. Unsere Erfahrungen bestätigen die bisherigen Literaturangaben: Bei Verschluß der A. centralis retinae ist mit Stellatumblockade eine günstige Wirkung zu erreichen, die Behandlung ist desto wirksamer, je rascher der Eingriff vorgenommen wird. Darum soll noch hinzugefügt werden, daß die Ganglion stellatum-Blockaden hauptsächlich in Zweigverschlußfällen auch mehrere Tage nach dem Verschluß wirksam sind.

Gruppe II. In diese Gruppe wurden 8 Patienten eingereiht, bei denen — unserer Meinung nach — auf vaskuläre Veränderungen beruhende Sehnervenläsion vorlag. Wie von NAGY [11] darauf hingewiesen wurde, soll die Möglichkeit einer Kreislaufstörung in zahlreichen Fällen von Neuritis N. optici in Erwägung gezogen werden und zwar liegt die Kreislaufinsuffizienz häufig am Beginn des Sehnerven oder vor dem Chiasma. Eine typische Läsion ist die Pseudoglaukom genannte Sehnervenerkrankung, welche sich infolge eines Verschlusses der am Gebiet der Lamina cribrosa liegenden winzigen Gefäße entwickelt. Ähnliche Läsionen können auch durch Hypertonie hervorgerufen werden. Wenn eine Arteritis neben der A. temporalis auch in den Arterien des N. opticus zustandekommt, so entsteht eine ischämische Neuritis mit hochgradiger Visusverschlechterung. Ähnlich wie in der A. centralis retinae kann auch ein Verschluß der A. centralis nervi optici vorkommen und — da es sich ebenfalls um eine Endarterie handelt — die gleichen Symptome verursachen, wie die retinale Embolie. Plötzlicher Anfang, horizontaler Sehfeldausfall und Zeichen der Gefäßwanderkrankung an den Fundusgefäßen sind im allgemeinen charakteristische Symptome der Kreislaufstörung.

Fall 10. 60jährige Frau. Ischämie der linken Papille, Papillitis. 10tägige Anamnese. Visus: 1 MFz. Der Rand der fahleren Papille war verschwommen, daneben waren einige winzige Blutungen sichtbar. Coecozentrales Skotom und nasaler Gesichtsfeldausfall (Abb. 8). 10 Tage hindurch wurden insgesamt 400 E ACTH, nachher 6 Ampullen PH 203, Vitamin-B-Komplex und Vitamin-B_{12} injiziert. Nach 3 Wochen blieb der Visus unverändert, 1 MFz und der Gesichtsfeldausfall wurde größer (Abb. 9). Amylnitrit-Einatmung war wirkungslos. Nun wurden bei der Patientin 3 Stellatumblockaden durchgeführt. Das Gesichtsfeld besserte sich bereits nach der ersten Blockade (Abb. 10). 20

Monate später war der endgültige Visus 5/20. Geringe Dekoloration der Papille. Im Gesichtsfeld blieb eine nasale Einschnürung zurück (Abb. 11).

Fall. 11. 44jähriger Mann. Im rechten Auge Papillenischämie, Papillitis, 2monatige Anamnese. Visus: 5/15. Vergrößerte Makula, Ausfall des unteren nasalen Quadranten (Abb. 12). 3 Ganglionblockaden wurden durchgeführt. Der Visus besserte sich bereits nach der ersten auf 5/10, nach 16 Monaten war der Visus 5/8. Die Papille war ein wenig dekoloriert, die Arteriolen zeigten weiße Einscheidungen, der Gesichtsfeldausfall war geringer (Abb. 13).

Fall 12. 61jähriger Mann. Papillitis im rechten Augenhintergrund. 3wöchige Anamnese. Visus: 5/15. Im Gesichtsfeld mit der Macula zusammenhängender Ausfall des unteren nasalen Quadranten (Abb. 14). Nach 2 Ganglionblockaden besserte sich der Visus auf 5/6 und auch das Gesichtsfeld wurde besser. Da der Augenhintergrund keine wesentliche Veränderungen zeigte, wurde bei dem Patienten eine mit Vitaminen kombinierte ACTH- und Streptomycinkur angefangen. Nach einigen Monaten trat wiederholt Visusverschlechterung auf, der Patient wurde aber diesmal in einem anderen Krankenhaus behandelt. 18 Monate später war der Visus 5/15. Der Rand der mäßig dekolorierten Papille war verschwommen, die Oberfläche graulich. Am unteren nasalen Teil des Gesichtsfeldes blieb ein Ausfall zurück (Abb. 15).

Fall 13. 34jähriger Mann. Papillitis im linken Auge. 5tägige Anamnese. Visus: 1 MFz. Unregelmäßiges Zentralskotom und nasaler Gesichtsfeldausfall (Abb. 16). Die kombinierte Prednisolon-Streptomycin-Nikotinsäurekur war erfolglos: 3 Wochen später waren Visus und Gesichtsfeld unverändert. Auch Amylnitrit-Einatmungen bewirkten keine Besserung, worauf die Stellatumblockade durchgeführt wurde. Sofort nach dem Eingriff fing sich der Zustand des Patienten zu bessern an und obwohl später nur noch Nikotinsäure, Vitamin B-Komplex und Prednisolon verabreicht wurden, war der Visus nach 10 Monaten 5/5 und das Gesichtsfeld normal (Abb. 17). Die Papille scheint ein wenig grauer zu sein.

Fall 14. 68jähriger Mann. Hypertonische Gefäßveränderungen am rechten Fundus, etwas verschwommener Papillenrand. Einäugig. 10tägige Anamnese. Visus: 5/50. Im Gesichtsfeld absolutes Zentralskotom von 10°. Behandlung: Vitamin-B-Komplex, Vitamin-B_{12}, Reserpin Tabletten. Da der Zustand nach 10 Tagen noch unverändert blieb, wurden 2 Ganglion stellatum-Blockaden durchgeführt. Bereits nach der ersten Blockade fing die Besserung an, 13 Monate später war der Visus 5/12, im Gesichtsfeld blieb ein parazentrales Skotom von 5° zurück.

Fall 15. 67jähriger Mann. Papillitis im rechten Fundus. 10tägige Anamnese. Visus: 1 1/2 MFz. Im Gesichtsfeld absolutes Coecozentralskotom. Nach 16tägiger Vitamin-B-Komplex- und B_1-Behandlung war der Zustand noch unverändert, weshalb 3 Stellatumblockaden vorgenommen wurden. Am Tag nach der ersten Blockade besserte sich der Visus bereits auf 5/50. 16 Monate später war der Visus 5/12, im Gesichtsfeld blieb ein parazentrales Skotom von 5° zurück. Intakte Papille.

Fall 16. 62jähriger Mann. Papillitis im rechten Auge. 10tägige Anamnese. Visus: 2 MFz. Der Papillenrand ist verschwommen, die hyperämische Papille ist von einigen kleineren Blutungen umgeben, enge Arterien. Absolutes Coecozentralskotom. Zwei Stellatumblockaden brachten nur vorübergehende Visusbesserung. Später trat Papillendekoloration auf.

Fall 17. 59jährige Frau. Das Gesichtsfeld des rechten Auges wies einen Ausfall der oberen Hälfte auf (Abb. 18). 4tägige Anamnese. Visus: 5/50. Intakter Fundus. 3 Ganglionblockaden wurden durchgeführt. Bereits nach der ersten besserte sich das Gesichtsfeld (Abb. 19). 19 Monate später war der Visus 5/5, das Gesichtsfeld normal (Abb. 20), der Fundus intakt.

Obwohl die Prokaininfiltration des Ganglion stellatum bei fast allen Kranken nur mehrere Wochen nach dem Auftreten der Beschwerden durchgeführt wurde, erfolgte bei 7 von 8 oben angegebenen Kranken mit »Papillitis« eine ausgesprochene Besserung. Dementsprechend handelte es sich wahrscheinlich nicht um totale Gefäßverschlüsse: Die Krankheitsursache war ein partieller Verschluß bzw. Spasmus der, den N. opticus versehenden Arterien. Die in 7 Fällen erzielte Visusbesserung hing zweifellos mit den Stellatumblockaden zusammen. Auch der Krankheitsverlauf im Fall 10 und 13 spricht dafür,

daß die Ganglion stellatum-Blockade wesentlich wirksamer ist als die gefäßerweiternden Mittel (Amylnitrit-Einatmung und Nikotinsäureinjektion). Die Mitteilung von François, Verriest und Baron [5] bestätigt übrigens diese Tatsache: Es wurden 7 an »Pseudopapillitis vascularis« (Visusverschlechterung und peripherer Gesichtsfeldausfall von faszikulärem Typ) leidende Patienten mit Antikoagulantien und gefäßerweiternden Mitteln (Atropin retrobulbär) sowie mit Cortison behandelt. Verfasser sind der Meinung, daß als Ursache der »Pseudopapillitis vascularis« der Verschluß der A. centralis fasciculi N. optici zu betrachten ist. Bei Sehnervenläsionen führte auch Mansuy [8] neben der Entfernung des oberen zervikalen Ganglions und der Karotissympathektomie eine Stellatumblockade durch. Seiner Meinung nach bessern sich nur akute Fälle auf diese Behandlung. Riser und Mitarb. [12] berichteten über 10 an Neuritis optica leidenden Patienten, bei denen sie ebenfalls eine zervikale Sympathektomie durchführten: In 4 von 5 Alkohol-Nikotinneuritisfällen war eine wesentliche Besserung zu erreichen. Die Verfasser meinten ebenfalls, daß die Operation möglichst im Frühstadium vorgenommen werden soll. Unsere Fälle bestätigen jedoch, daß die Ganglion stellatum-Blockade bei den vaskulären Sehnervenschädigungen auch mehrere Wochen nach dem Auftreten der Beschwerden entschieden wirksam ist.

*

Gruppe III. In diese Gruppe gehören 7 Kranke bei denen keine ausgesprochene vaskuläre Erkrankung vorlag: 3 von ihnen litten an Neuritis unbekannten, nicht vaskulären Ursprungs, bei 2 war eine Optikusatrophie unbekannten Ursprungs vorhanden, 1 Patient hatte tapetoretinale Degeneration und schließlich 1 Patient Diabetes mit Retinitis proliferans und außerordentlich enge retinale Gefäße. Bei diesen Kranken konnte durch Stellatumblockade keine anhaltende, befriedigende Wirkung erreicht werden. Kurz nach der Blockade war zwar — hauptsächlich in dem Fall mit tapetoretinaler Degeneration — Visusbesserung zu beobachten, die gute Wirkung war aber nur vorübergehend.

Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß die Ganglion stellatum-Blockade in erster Linie bei Verschluß bzw. Spasmen der die Retina versehenden Arterien, ferner bei vaskulären Sehnervenläsionen wirksam sind. Bei Zweigembolien und vaskulären Optikusläsionen können auch seit längerem bestehende Beschwerden durch die Blockade aufgehoben werden. Die Prokaininfiltration des Ganglion stellatum übertrifft die Wirkung anderer gefäßerweiternder Mittel (retrobulbär verabfolgtes Tolazolin und Atropin, Amylnitrit-Einatmung, Nikotinsäure- und Diaphyllininjektion), so daß es wünschenswert wäre, daß die Methode in der ophthalmologischen Praxis eine weitverbreitete Anwendung finden würde.

Literatur

1. Aimes, A., Ferrie, J.: Afr. franç. Chir. **3,** 172 (1947).
2. Blanc, E.: Bull. Soc. Ophthalm. (Paris) **1,** 66 (1939).
3. Coston, T. O.: Amer. J. Ophthal. **34,** 1289 (1951).
4. Forgács, J.: Orv. Hetil. **96,** 1411 (1955).
5. François, J., Verriest, G., Baron, A.: Bull. Mém. Soc. franç. Ophthalm. **69,** 36 (1956).
6. Krasnow, M. L., Morosowa, L. K.: Вестн. Офтал. **32,** 3 (1953).
7. Küllöi-Rhorer, L.: Orv. Hetil. **90,** 294 (1949).
8. Mansuy, M. L.: Rev. oto.-neuro.-ophth. **24,** 234 (1952).
9. Matsuzaki, K.: Acta Soc. Ophth. jap. **60,** 391 (1956). Ref.: Zbl. ges. Ophthal. **70,** 63 (1957).
10. Miller, S. J. H.: Brit. J. Ophthal. **37,** 70 (1953).
11. Nagy, F.: Szemészet **95,** 156 (1958).
12. Riser, M., Lazorthes, G., Geraud, J., Gayral, L., Anduze-Acher, H.: Rev. oto.-neuro.-ophth. **28,** 299 (1956).
13. Scott, D. H.: Arch. Ophthal. **45,** 571 (1951).
14. Strazzi, A.: Riv. oto.-neuro.-ofth. **28,** 228 (1953).
15. Tosatti, E.: Policlinico Sec. chir. **47,** 207 (1940).
16. Weinstein, P., Forgács, J.: Magy. belorv. Arch. **6,** 42 (1953).

Blocking of the Stellate Ganglion in Circulatory Disorders of the Retina and the Optic Nerve

By

F. Nagy and Gy. Imre

Blocking of the stellate ganglion by procaine in 24 patients has been applied with satisfactory results, especially in cases where the retinal arteries were obstructed or the vessels of the optic nerve were damaged. For branch embolism and optic-nerve lesions of vascular origin, the procedure may promise beneficial result even if a long time has elapsed since the first complaints. The results were better than those obtained with other vasodilating procedures.

О результатах блокады звездчатого узла, применяемой при расстройствах кровообращения зрительного нерва и сетчатой оболочки

Ф. НАДЬ и ДЬ. ИМРЕ

Авторы проводили лечение с применением новокаиновой инфильтрации звездчатого узла у 24 больных. Выраженно хороший результат был получен прежде всего при закупорке артерий, снабжающих сетчатую оболочку, и при васкулярных расстройствах зрительного нерва. При васкулярных расстройствах зрительного нерва и при эмболиях артериальных ветвей, новокаиновую инфильтрацию успешно можно применять даже через длительное время после начала жалоб. Новокаиновая блокада превосходит эффект других сосудорасширяющих средств.

Dr. Ferenc Nagy
Dr. György Imre } II. Szemklinika Budapest, VIII. Mária u., Ungarn.

Über die Vorteile der Freilegungsbiopsie der Niere

Von

J. Pintér und S. Csata

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 16. April 1962)

Verschiedene diagnostische Probleme können nur mit Hilfe der Nierenbiopsie gelöst werden. Die perkutane Biopsie ermöglicht aber eine genaue Diagnose nur in 80% der Fälle und kann nicht bei allen Patienten durchgeführt werden. Die in Lokalanästhesie durchgeführte Biopsie nach Freilegung der Niere bedeutet dem Patienten keine zu große Belastung und sichert die genaue histologische Diagnosestellung. Das Verfahren kann auch bei urämischen Patienten vorgenommen, und wenn notwendig, die Dialyse unmittelbar nach der Operation ohne Blutungsgefahr durchgeführt werden.

Die Nierenbiopsie ist ein wichtiges Verfahren, da auf Grund des histologischen Bildes Pathogenese und Prognose der verschiedenen Nierenerkrankungen differenziert werden können. Eine auf diese Weise gewonnene richtige Diagnose trägt zur Anwendung der entsprechenden Behandlung, d. h. zur Heilung bei.

Vor der Einführung der perkutanen Nierenbiopsie wurde eine Biopsie nur selten, anläßlich operativer Eingriffe durchgeführt. 1934 konnte Ball [1] mit perkutaner Aspiration Nierengewebe gewinnen. Jahrelang waren an diesem Gebiete keine wesentliche Fortschritte zu verzeichnen, bis die perkutane Nierenbiopsie 1951 von Iversen und Brun [5] ausgearbeitet wurde. Die Methodik wird heute in der von Kark und Muehrcke [7] 1954 modifizierten Form weitläufig angewandt [2, 6, 8, 11, 11a, 13].

Bei Durchführung der perkutanen Nierenbiopsie können sich Probleme verschiedenen Charakters ergeben:

1. Oft ist die Bestimmung der genauen Nierenlage recht schwierig.
2. Der blinde Einstich mit der Vim-Silvermanschen Nadel kann Verletzungen verursachen.
3. Das erhaltene Nierengewebe genügt manchmal nicht zur genauen Diagnosestellung, usw.

Diese ungelösten Probleme gaben Anspornung zu weiteren Versuchen. Löfgren und Snellman [10] sowie Hamburger [4] verfertigen eine Hautinzision bei der XII. Rippe und präparieren die Niere stumpf aus, so daß die Nadelbiopsie unter Augenkontrolle durchgeführt werden kann.

Die in der Literatur mitgeteilten zahlreichen Verfahren zeigen, daß die perkutane Nierenbiopsie noch kein volkommenes Verfahren ist: Es besteht die Möglichkeit verschiedener Komplikationen und die Methodik ist nur bei zu Kooperation fähigen Patienten durchführbar.

Kark [7] erhielt Nierengewebe in 93% von den durchgeführten 500 Nierenbiopsien, eine entsprechende histologische Diagnose konnte aber nur in 80% der Fälle gestellt werden.

Absolute Kontraindikationen der perkutanen Nierenbiopsie:

1. Nicht kooperierender Patient,
2. Hämorrhagische Diathese,
3. Anatomische oder funktionelle Solitärniere,
4. Perinephritischer Abszeß.

Relative Kontraindikationen :

1. Reststickstoffwerte über 100 mg%,
2. Maligne Hypertonie,
3. Allgemeine Arteriosklerose,
4. Alter unter 12 Jahren,
5. Nierentumor.

Komplikationen der perkutanen Nierenbiopsie:

1. Subkapsuläres Hämatom,
2. Hämaturie,
3. Vorübergehende Störung der Nierenfunktion,
4. Fieber (Aufflammen von Pyelonephritis),
5. Verletzung des Nierenbeckens bzw. Nierenstiels,
6. Verletzung der Abdominalorgane (Leber),
7. Pneumothorax.

Die Mortalität beträgt nach den Literaturangaben etwa 0,1% [9].

Die perkutane Biopsie wurde von uns bei 53 Patienten durchgeführt. Seitdem jedoch die Kunstnierenabteilung funktioniert, ergaben sich neue Probleme bei der Durchführung der perkutanen Biopsie. In Fällen von Anurie bzw. Urämie verschiedenen Ursprungs ist die Biopsie kontraindiziert, da die Patienten zur Kooperation unfähig sind. Bei 47% von den 17 an urämischen Kranken durchgeführten Nierenbiopsien traten Komplikationen auf. In einem dieser Fälle handelte es sich um einen anurischen urämischen Patienten. Zur Klärung der Diagnose war die Nierenbiopsie unbedingt erforderlich. Infolge des nicht entsprechenden Verhaltens des Kranken gelang die perkutane Nadelbiopsie nicht, es entstand eine mit schwerer Blutung verlaufende Leberverletzung, die zum Tod des recht geschwächten Patienten führte. 7 Kranke, bei denen Nadelbiopsie durchgeführt wurde, starben an einer anderen Erkrankung: Bei der Sektion wurde in sämtlichen Fällen subkapsuläres Hämatom

gefunden, das für die ohnehin schlecht funktionierende Niere natürlich nicht indifferent war. Es sei noch bemerkt, daß subkapsuläre Blutung auch bei nicht dialysierten Kranken gefunden wurde, die Komplikation kann also nicht der durch Heparin verursachten Gerinnungszeitverlängerung zugeschrieben werden.

Um die Ursache der Anurien verschiedenen Ursprungs klarzulegen, ist die Durchführung der Nierenbiopsie unbedingt notwendig [3, 11].

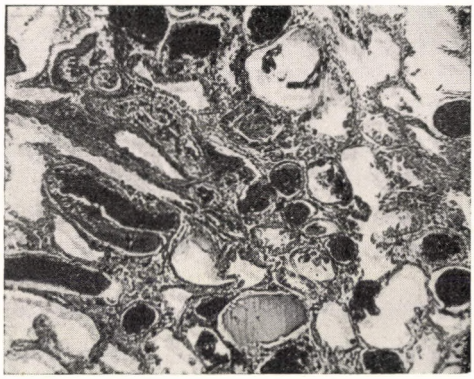


Abb. 1

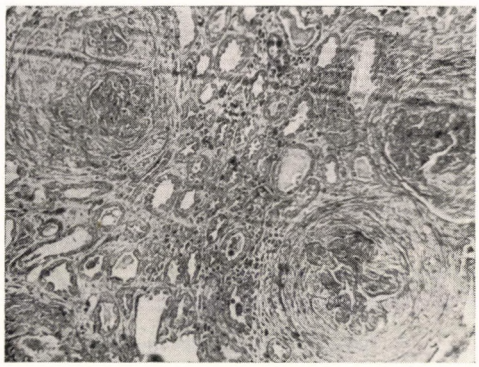


Abb. 2

Wegen der an den histologischen Schnitten beobachteten Veränderungen, die reversibel zu sein schienen, wurde die Dialyse in 10 Fällen wiederholt. Abb 1 zeigt das histologische Bild der Niere einer Kranken nach kriminellem Abort: Der größte Teil der Tubuli ist mit Proteinzylindern ausgefüllt. Die Kernfärbung des Epithels ist tadellos. In 4 Fällen dagegen wurde nach 2—3mal durchgeführter Dialyse diese nicht wiederholt, da die Nierenbiopsie subakute Glomerulonephritis nachwies (Abb. 2). Die histologische Untersuchung des Sektionsmaterials ergab in sämtlichen Fällen mit der Biopsie übereinstimmende Ergebnisse.

Wegen der sich bei urämischen Kranken mehrmals entwickelnden Hämatomen und der nur 80%igen Zuverlässigkeit wird die Nadelbiopsie an unserer Klinik nicht durchgeführt.

Unser Bestreben war deswegen ein Verfahren auszuarbeiten, das in allen Fällen ohne schwere Belastung des Patienten durchgeführt werden kann und die genaue histologische Diagnosestellung ermöglicht.

Zur Zeit wird die von Babics empfohlene sog. Freilegungsbiopsie angewendet.

Methodik

Der Eingriff kann an beiden Seiten vorgenommen werden, wenn aber das rechtseitige Eindringen ungehindert ist, soll — da die Niere hier niedriger liegt — eher diese Seite gewählt werden: Eindringen im kostovertebralen Winkel, etwa 8 cm langer verti-

kaler Hautschnitt von der XII. Rippe bis zur Beckenschaufel, Durchtrennung der Haut, des Fettgewebes, der Fascia superficialis und der Muskulatur (Mm. serratus posterior, inferior, obliquus internus abdominis, transversus abdominis), Eröffnung der Fascia retrorenalis, Abtrennung des perirenalen Fettgewebes, Ergreifung mit einer Zungenzange und Aufhebung des unteren Nierenpols, Inspektion der Niere, Exzision des Nierengewebes, Vereinigung der Nierenwunde mit einer Naht. Für 1—2 Tage wird ein dünner Drain eingelegt, sodann die Muskelschicht mit 2 Nähten verschlossen. Bei 4 Patienten wurde wegen Ödem des Nierenparenchyms auch die Dekapsulation durchgeführt. Es sei noch bemerkt, daß vorerst stets die Biopsieöffnung verschlossen, nachher die manuelle Dekapsulation vorgenommen wurde.

Die sog. Freilegungsbiopsie wurde bei 28 Kranken durchgeführt, Komplikationen entstanden in keinem Falle. In 7 Fällen wurde der Kranke unmittelbar nach der Nierenbiopsie dialysiert, die Gerinnungszeit der Patienten also um 30 min verlängert, Blutungen waren jedoch nicht zu beobachten. 9 Patienten, bei denen Freilegungsbiopsie vorgenommen wurde, starben an anderen Ursachen. Bei der Sektion wurde ein subkapsuläres Hämatom in keinem Falle beobachtet.

Der Eingriff wurde bei Erwachsenen in Lokalanästhesie, bei Kindern in Narkose durchgeführt.

Vorteile der Freilegungsbiopsie gegenüber dem perkutanen Verfahren:

1. Bei nicht kooperierenden urämischen Kranken und Kindern kann die Biopsie ohne Risiko durchgeführt werden.

2. In sämtlichen Fällen wird genügend Nierengewebe erhalten, um das Krankheitsbild auf Grund des histologischen Befundes klarzulegen.

3. Der Eingriff verursacht kein subkapsuläres Hämatom.

4. Die Verletzung des Nierenstiels und Nierenbeckens kann vermieden werden.

5. Es entstehen keine abdominalen Verletzungen bzw. kein Pneumothorax.

6. Ist die Nierensubstanz ödematös, so kann die Dekapsulation vorgenommen werden.

7. Die Ausführung ist einfacher und kürzer als die Nadelbiopsie.

Literatur

1. Ball, R. P.: zit. 9.
2. Bohne, A. W., Acles, R. C., Drew, D. R., Urwiller, K. L.: J. Urol. (Baltimore) **79**, 393 (1958).
3. Brun, C., Raaschou, F.: Amer. J. Med. **24**, 676 (1958).
4. Hamburger, J.: Persönliche Mitteilung.
5. Iversen, P., Brun, C.: Amer. J. Med. **11**, 324 (1951).
6. Jackson, G. G., Poirier, K. P., Grieble, H. G.: Ann. intern. Med. **47**, 1165 (1957).
7. Kark, R. M., Muehrcke, R. C.: Lancet, **1**, 1047 (1954).
8. Kleinschmidt, A., Solbach, H. G.: Klin. Wschr. **37**, 126 (1959).
9. Kollwitz, A. A.: Z. Urol. **53**, 209 (1960).
10. Löfgren, S., Snellman, B.: Acta med. scand. **93**, 157 (1957).
11. Petrányi, Gy., Hegedüs, A.: Orv. Hetil. **99**, 854 (1958).
11a. Petrányi, Gy., Endes, P., Hegedüs, A.: Acta med. hung. **18**, 9 (1962).
12. Zelman, S.: J. Amer. med. Ass. **154**, 997 (1954).
13. Zollinger, H. U.: Dtsch. med. Wschr. **82**, 201 (1957).

Exploratory Renal Biopsy

By

J. Pintér and S. Csata

Correct diagnosis of renal disorders is sometimes impossible without biopsy. Percutaneous renal biopsy cannot be always performed, and, besides, its diagnostic accuracy is not more than 80 per cent. Exploratory renal biopsy made under local anaesthesia does not mean a great stress to the patient, and allows the establishment of irrefutable histological diagnosis. The intervention in question can be made on uraemic patients as well, and they may be dialysed immediately after the operation without the risk of haemorrhage.

О преимуществах почечной биопсии при открытом доступе к почкам

Й. ПИНТЕР и Ш. ЧАТА

Авторы подчеркивают, что при разрешении различных диагностических проблем необходимо проводить биопсию почек. Однако, чрезкожная [перкутанная] биопсия почек осуществима не у всех больных, и она дает точный диагноз только в 80% случаев. Проводимая под местной анестезией биопсия при открытом доступе к почкам не означает большой нагрузки для больных и дает точный гистологический диагноз. Такая биопсия проводима также у уремических больных, и в случае необходимости, после операции больного возможно немедленно провести диализ без угрозы кровотечения.

Dr. József Pintér
Dr. Sándor Csata } Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

The First Hungarian Textbook of Surgery — 220 Years Old

By

I. Csillag

First Department of Surgery, Municipal János Hospital, Budapest

(Received April 17, 1962)

A detailed description is given of the first Hungarian Textbook of Surgery appeared 220 years ago.

The first surgical textbook written in the Hungarian language appeared at Győr in 1742. Its author was Ferenc Miskoltzy, a surgeon, and it was printed by János Streibig at Győr. The title of the book is "Manuale Chirurgicum, that is Chirurgical Guide in which the entire Anatomy, the force of Heavenly Signs over the members of the body, further the Remedy of external ailments and accidents by means of Wound Dressing, Bloodletting or any kind of Chirurgical manipulation, further the Preparation of Plasters and Unguents are explained through short questions and now published for the first time in Hungarian by Ferentz Miskoltzy, Chirurgeon at Győr." Written in the Hungarian language in its whole extent, the book covers 484 pages, with an appended vocabulary, a Latin—Hungarian medical dictionary of 28 pages.

It is hardly possible to appreciate the historical value of the book at first sight. Pioneer works of this kind, arising without antecedents, are always intriguing for posterity. It is difficult to understand how such a valuable work of natural history could have been written just a few decades after the country's occupation by the Turks. Hungary's condition was most deplorable at that time both materially and spiritually. Eugene, Prince of Savoy, dissuaded an English lady from making a journey in Hungary after the recapture of Buda, i.e. at the end of the 17th century, by telling her that she would not find a single unimpaired building between Buda and Eszék (now Osijek in Yugoslavia). ". . . the foodstuffs of the population having been requisitioned famine has become rampant so that the people sell their children, wives and young daughters to foreign soldiers, many slaughter their family and commit suicide or take refuge in alien lands" — so writes Palatine Esterházy himself in a letter to the emperor. The surviving population of the country consisted mainly of Croats, Wallachians, Germans, Gypsies, Turks, Slavonians, Goths, Serbs, etc., and not even 30 per cent knew Hungarian (Cramer: Medicina Castrensis,

1739). There existed really no literary Hungarian language yet: let us bear in mind that Kazinczy, the neologist, was born in 1759, nearly 20 years after the publication of the Manuale Chirurgicum. It was in 1807 only that Kazinczy advanced the idea that Hungarian should be made the official language in public education. In consideration of these historical facts it is astonishing that a provincial chirurgeon-barber should have undertaken to write a comprehensive Hungarian book on surgery before the middle of the 18th century. And let us add, the language of the work is not simply Hungarian but interspersed with newly-created interesting and good Hungarian terms. Miskoltzy writes the following in the preface of his work: ". . . so far, there has been nobody to have issued something in print concerning several parts of Anatomy and Chirurgy . . . no book written in the language of our country can be found dealing with these matters."

He further adds in the preface that ". . . I have based my book on a little work of a German chirurgeon which has been approved by many a doctor", but he borrowed also from other Latin textbooks. The "Chirurgischer Wegweiser", written by Erhard Norr, published in 1706 at Nürnberg and reedited in 1710, served as Miskoltzy's guide.

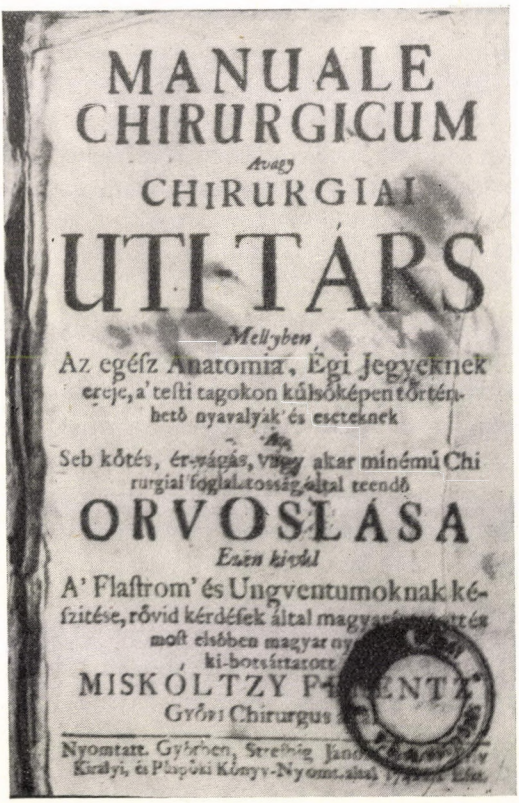
The book, containing 9 chapters, deals with anatomy, the effect of zodiacal signs on the human body (". . . the quarters of the Moon bring not only changes in weather but carry in their wake important happenings for the diseased and the injured whence the Dies Critici take their origin"; the book further discusses tumours, wounds, abscesses, fractures and dislocations; it describes the surgical tools and the equipment of a field chest composed for the use of army barbers. The author emphasizes that his book is not written for doctors but for chirurgeons only.

There is a noteworthy passage on the profession of barbers. The question "what is a chirurgeon?" — is answered by Miskoltzy thus: "The Chirurgeon is the servant of nature since all he can do is to use his skilled and light hand and the medicaments so as to remedy the deficiencies of nature caused by various accidents . . . Chirurgeons have to exercise Christian benevolence, be possessed of the fear of God, have to love their neighbours, be of a sober moral but serene disposition, they should have a pleasing stature, must be versed in many good Medical Books and have to keep their hands beautifully clean. . . No chirurgeon should perform gross physical work but should indulge in beautiful music so as to keep his fingers nice and tender."

According to contemporary opinion, a barber had the following tasks: he should "heal ailments the remedy of which belongs to his art, that is, he should be able to heal wounds and suppurations, extract teeth, let blood to satisfaction, unite fractured bones, replace luxated members, cure abscesses and various kinds of tumours, and prepare good ointments. And the masters of the art should well question the candidates about all things that have to

be known." (Miklós Zrínyi: Török áfium ellen való orvosság = "Remedy Against Turkish Poison" — cit. J. R. Horváth, 1891.)

The chirurgeon-barber was in closer touch with everyday life than doctors. Patients afflicted with the plague were treated by barbers who frequently lived together with the diseased person, whereas doctors — when giving their instructions to the surgeons — kept themselves aloof from the patient by


MANUALE
CHIRURGICUM
Avagy
CHIRURGIAI
UTI-TÁRS
Mellyben
Az egéſz Anatomia, Égi Jegyeknek
ereje, a' teſti tagokon kűlsőképen történ-
hető nyavalyák és ecseteknek
Seb kötés, ér-vágás, vagy akar minémű Chi
rurgiai foglalatosság által teendő
ORVOSLÁSA
Ezen kivűl
A' Flaſtrom' és Ungventumoknak ké-
ſzitése, rővid kérdéſek által magya
most elsőben magyar ny
ki-botsátt
MISKÓLTZY P
Győri Chirurgus
Nyomtatt. Győrben, Streſnig Já
Királyi, és Pűspöki Könyv-Nyomt. által

means of long poles. The people placed more confidence in surgeons. Their good services were praised by F. Pápai-Páriz in the following words: ". . .rather the hand of a barber than the potion of a doctor" (Pax Corporis). A contemporary writer says the following regarding the lot of surgeons and field barbers: "As to their pay, their claims are very modest, and their highest fee is ingratitude! Their works and the demands on them are without number! My young chirurgeon friend, you will have scanty occasion for studies and you will prematurely get your wooden cross!" (Cramer: Medicina Castrensis, 1740.)

As to contents, the book of Miskoltzy can be divided in two parts. One part deals with the barber's craft, i.e. with surgeons, which was outside the

scope of official medicine and was fortunately held in such contempt by the medical profession that its members did not condescend to concern themselves with it. This part of the book is excellent, in several respects still valid and much ahead of its time. Let us, for instance, remember the above-quoted passage: "they have to keep their hands beautifully clean" — written at a time when nobody could yet dream of Lister (1827—1912) or Semmelweis (1818—1865). The other part of Miskoltzy's book reflects the teachings of contemporary medical science and is, thus, just a jumble of superstitions. There are four elements: fire, air, water and earth. For the healing of wounds ". . . the heavenly signs, planets, the quarters of the moon and the winds are necessary because of the consequences deriving from them . . . The Ram has the head of Man; the Bull his neck and face; the Twins his shoulder, arm and hands; the Crab his Chest and Lung; the Lion his heart and back; the Virgin his belly and bowels; the Balance the lower parts of the belly and the thigh; the Scorpion his pudenda, kidney and bladder; the Archer the caudal bone and the Tendons; the Fishes his foot and toes."

In contrast to these superstitions, there is no nonsense regarding the medical care of injured persons. The symptoms of a fracture of the skull are, for instance, correctly described: visual and auditory disorders, vomiting, paralysis, nasal, auricular and oral haemorrhage; palpated, the bone crepitates and bends, the patient is ". . . unable to hold any hard object with the teeth, and cannot tolerate a percussion of his upper foreteeth." Cranial operation is described as follows: "It is frequently necessary to bore the cranium in order (1) to restore the stove-in cranial bones and to remove the splinters of the fractured bone; (2) to remove blood and its substances from under the cranium; (3) to let drugs into the injured space . . . A palm-sized spot above the injury is shaven clear of hair on the head and, then, the skin, together with the pericranium, has to be cut open by a triple or cross incision. The pericranium must be detached from the skull, and its detached lips have to be propped up with a roll of cloth steeped in white of egg; the dressing must not be unmade till the next day when the Patient will have to be carried to a dark and hot place, seated on a low chair, both of his ears must be stopped with cotton, and his head should be held firmly by a strong and daring Man. And when the wound has been opened and cleansed from the Drug, the Instrument which is called Trepan must be placed on the Head, at the site of the Wound. If it is on the right spot, trepanation must be started in God's name." And so on.

The book offers likewise correct advice for the treatment of the injured cervical artery: the body end of the divided artery has to be sutured with a curved needle, and ligated, etc. . .

The long and the short of the story is that we are admiring those parts of the work which were held in contempt by the representatives of contempo-

rary official science, whereas all that was regarded then as up-to-date is just superstition to our mind. The epoch-making discoveries of Harvey and Malpighi were not yet public property at the time the book of Miskoltzy was written, and medical therapy was still in its infancy. A dissection at a European university was still a highly memorable event in Miskoltzy's time. Even highly cultured persons, as for instance Count Lajos Török, the father-in-law of Kazinczy, a most reputed Rosicrucian, were addicted to alchemy in Hungary. It was his father who paid three thousand gold pieces to an impostor who was to teach him the art of making gold. Martinovits received his appointment as councillor from Leopold II in 1791 with the proviso that he would help the emperor in his alchemic manipulations.

The science of the age was marked by mysticism, with the aid of which our forefathers hoped to conquer nature. Latin texts interspersed with cabbalistic Hebrew words, used by alchemists and other men of science, are meaningless for us whether they are read from left to right or from right to left, and were in all probability just as meaningless in those times. The epoch under review is a highly interesting one in the history of science; superstitions, "heavenly planets", secret and mystic lore were blending with the first elements of true science. To have written a work like that of Miskoltzy in this atmosphere was really an achievement of highest merit.

As regards Miskoltzy's life, our data are rather scanty. Weszprémi wrote not more than four lines of him, and even these are erroneous. We have attempted to reconstruct the biographical data and found the following. Miskoltzy was born in a suburb of Győr on February 21, 1697, as the son of Ferenc Miskoltzy and his wife Katalin Szabó. He became a highly respected surgeon at Győr, and reached the rank of an alderman. He married Katalin Murai probably at the beginning of the year 1730. His first child, followed by others, was born in 1733. He was elected "town captain" (something like vice-mayor) in 1734 with an annual salary of 50 florins. His last appointment as "councillor" (alderman) — with an annual salary of 300 florins — dates from 1771. We have succeeded in ascertaining the date of his death: October 30, 1771. He lived, thus, 74 years. His son, Ferenc Miskoltzy jr., was likewise a surgeon and survived his father by 3 years only. The latter had served 18 years as army surgeon.

The preface of Miskoltzy's book contains the following valedictory passage for the posterity: "Gracious Reader and Compatriot, take this little work and pass your wise judgment on it. Aye, bethink we are but frail humans, and it oft befalls that though our deeds do not merit praise, our good intentions and striving are liked by our neighbours and obtain their tribute."

The author is indebted to Dr. A. Lengyel, Head of the Public Record Office Győr, for valuable help.

Das erste ungarische Handbuch der Chirurgie

Von

I. Csillag

Das vor 220 Jahren erschienene erste ungarische Handbuch der Chirurgie wird ausführlich besprochen.

Первое венгерское хирургическое руководство

И. ЧИЛЛАГ

В настоящей статье подробно анализируется первое венгерское хирургическое руководство, вышедшее 220 лет тому назад.

Dr. István Csillag, Budapest XII., Diósárok-u. 1. János Kórház, Hungary.

Über die klinische und pathologische Bedeutung des Amputationsstumpfes der Gebärmutter

Von

S. Csömör, S. Treit, F. Varjasi und A. Cserveny

I. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. B. Horn)
der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 18. April 1962)

Kontrolluntersuchungsergebnisse von 479 Kranken, bei denen mindestens 2 Jahre vorher eine Uterusamputation vorgenommen wurde, werden angeführt. 34% hatten verschiedene Beschwerden. Nach der Uterusamputation bestand die Menstruation nur bei 9%. Die gynäkologische Untersuchung zeigte bei 26% pathologische Veränderungen. Operationsindikationen, Häufigkeit der Stumpfexstirpation, Prozentzahl der Heilungsergebnisse und onkologische Veränderungen werden besprochen.

Immer mehr Verfasser vertreten die Ansicht, daß statt einer Gebärmutteramputation — auch bei benignen Erkrankungen des Uterus — die totale abdominale Exstirpation vorgenommen werden soll. Früher war die primäre Operationsmortalität der beiden Verfahren stark abweichend; auch die Ergebnisse der abdominalen totalen Hysterektomie waren schlechter und die akzessorischen Verletzungen häufiger, usw. Dieser Unterschied besteht heute nicht mehr. Infolge der besseren Vorbereitung und Nachbehandlung der Kranken, der entsprechenderen Anästhesie, der Bluttransfusion und Antibiotikumbehandlung sowie der wirksamen Thromboseprophylaxe konnte das Operationsrisiko herabgesetzt und die ansonsten günstigere radikale Operation gewählt werden. Im Krankenmaterial von Árvay, Ruzicska und Gyöngyössy [3] machte die primäre Operationsmortalität bei Gebärmutteramputation 1,6% und bei abdominaler totaler Hysterektomie 1,1% aus. An unserer Klinik betrug der primäre Operationsverlust bei 453 abdominalen totalen Hysterektomien 0,22%, während bei 1308 Uterusamputationen eine Mortalität von 0,61% zu verzeichnen war. Im Laufe der Heilung traten nach Amputation in 41% der Fälle, nach totaler Hysterektomie in 35% der Fälle verschiedene Komplikationen auf. Der Prozentsatz der akzessorischen Verletzungen betrug bei Gebärmutteramputation 0,99%, bei Totalexstirpation dagegen nur 0,66%. Ähnliche Angaben sind in den Mitteilungen von Debiasi [10], Morracci [19], Frank [11] und anderen Verfassern zu finden.

Nicht nur die im Vergleich zur Amputation günstigeren therapeutischen Ergebnisse erklären die Verbreitung der abdominalen totalen Hysterektomie, sondern das Verfahren ist auch prophylaktisch hervorragend: Pathologische

Zustände des Uterusstumpfes, unter Umständen eine Reoperation beanspruchende Erklärung, in erster Linie ein Stumpfkarzinom können dadurch vermieden werden.

Wird der Pathomechanismus der am zurückgebliebenen Zervixstumpf entstehenden und Symptome verursachenden Veränderungen untersucht, so können einerseits anatomische, anderseits biologische Ursachen angenommen werden. Im Zustandekommen der anatomischen Ursachen spielen in erster Reihe die veränderten Blutversorgungsverhältnisse eine Rolle. Durch das Abbinden der Aa. uterinae — besonders wenn auch der zervikale Ast abgebunden wird — wird die Blutversorgung des Stumpfes beeinträchtigt. CATTANEO [8] konnte auf Grund retrograder Arteriographie durch die A. femoralis feststellen, daß die Kreislaufverhältnisse im kleinen Becken nach Gebärmutteramputation wesentlich schlechter sind als in der nicht operierten Kontrollgruppe. COSBIE und DOEGE [9] haben die Ischämie des zurückgebliebenen Zervixstumpfes nachgewiesen. GYŐRY und LÁSZLÓ [13] fanden im entfernten Zervixstumpf auf chronische Endarteritis charakteristische Gefäßveränderungen, die zur Verschlimmerung der ohnehin schlechten Blutversorgung und daher zu funktionellen Konsequenzen führen.

Bekanntlich kann sich das Zylinderepithel der Zervix sowohl in physiologischen (Schwangerschaft) als auch in pathologischen (Entzündung, Polyp, glandularzystische Hyperplasie) Zuständen in Plattenepithel umwandeln. In diesem Prozeß spielen die Steroide, in erster Reihe die Östrogene, eine wesentliche Rolle. Mehrere Verfasser vertreten die Ansicht, daß die pathologischen Zustände des zurückgebliebenen Zervixstumpfes durch hormonale Dysfunktion verursacht würden, wozu sich eine Infektion gesellt. GROGAN und DUNCAN [12] fanden bei Frauen, deren Ovarium anläßlich der Gebärmutteramputation konserviert wurde, in 5,2% der Fälle Reoperation beanspruchende Veränderungen, während in der Gruppe der Kastrierten eine Reoperation bei 13,5% notwendig war. BERLINGHIERI und NOBILI [5] gelangten auf Grund von mit Östrogenen durchgeführten Versuchen zu ähnlichen Folgerungen.

Die obigen Angaben weisen darauf hin, daß der zurückgelassene Zervixstumpf biologisch minderwertig ist, da ja die normalen vaskulären und neurovegetativen Verbindungen im wesentlichen unterbrochen wurden. Dazu gesellt sich die früher oder später — bei Kastrierten bereits unmittelbar nach der Gebärmutteroperation — auftretende hormonale Dysfunktion, die zusammen mit den erwähnten Faktoren zu einem locus minoris resistentiae imStumpf führt und so dessen Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen, chemischen und mechanischen Schädigungen herabsetzt.

Auf Grund dieser Erwägungen wurde im Krankenmaterial unserer Klinik das weitere Schicksal des zurückgebliebenen Zervixstumpfes vom klinischen und pathologischen Standpunkt untersucht. Die Arbeit wurde in 3 Teile gegliedert:

1. Die Patientinnen, bei denen zwischen 1945—59 — also wenigstens 2 Jahre vor der Kontrolle — Uterusamputation durchgeführt worden war, wurden zur Kontrolluntersuchung einberufen.

2. Das Krankengut der Klinik (Stumpfexstirpation in den Jahren 1945—61) wurde bearbeitet.

3. Die verschiedenen Befunde der in dieser Zeitperiode behandelten Kranken mit Stumpfkarzinom wurden zusammengestellt.

1. Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen

479 von 1308 Patientinnen, bei denen in der erwähnten Zeitperiode die Gebärmutteramputation durchgeführt wurde, meldeten sich zu Kontrolluntersuchung. Nach Aufnahme der Anamnese und Durchführung der üblichen gynäkologischen Untersuchungen, wurde in sämtlichen Fällen — womöglich mit zytologischer, notwendigerweise mit histologischer Untersuchung ergänzt — die Kolposkopie vorgenommen.

a) 318 (66%) von den kontrollierten Kranken waren vollkommen beschwerdenfrei. Die Beschwerden der übrigen 161 Patientinnen (34%) können folgendermaßen gruppiert werden:

Schmerzen im Unterleib und in der Lendengegend	61 (13%)
Schmerzen bei Koitus	10 (2%)
Schmerzen bei Miktion bzw. Stuhlentleerung	29 (7%)
Fluor	30 (6%)
Unregelmäßige Blutung	31 (6%)

Ähnliche Beschwerden beobachtete Pearse [20] bei 25% seiner 1400 und Bianco [6] bei 52% seiner 273 Kranken, die nach Gebärmutteramputation zu Kontrolluntersuchung erschienen.

Bei der Kontrolluntersuchung wurden die postoperativen Menstruationsangaben mit besonderer Aufmerksamkeit behandelt. Über regelmäßige Menstruation berichteten 43 (9%) von den 479 Frauen. Die Verteilung dieser Patientinnen hinsichtlich der durchgeführten Operation war:

Supravaginale Amputation	26 Fälle
Suprazervikale Amputation	17 Fälle

Außer Amputation wurde bei 18 von diesen 43 Patientinnen auch einseitige Adnexektomie durchgeführt. Folgende Zusammenstellung veranschaulicht die Angaben über die regelmäßige Menstruation:

Die Menstruation hörte binnen 1 Jahre auf	12 Frauen
„ „ „ „ 2 Jahren „	7 „
„ „ „ „ 3 „ „	5 „
„ besteht noch nach 3 Jahren	19 „

Bei 9 von den Kranken, bei denen die Menstruation binnen einem Jahre aufhörte, erfolgte supravaginale Amputation, bei 3 suprazervikale Amputation, bei 6 wurde außerdem einseitige Adnexektomie vorgenommen. 50% dieser Patientinnen waren im Alter unter 40 Jahren.

Die bisher angegebenen Daten weisen darauf, daß bei einem wesentlichen Teil (34%) der Frauen, bei denen die Uterusamputation vorgenommen wurde, verschiedene Beschwerden bestehen, die größtenteils mit der Operation bzw. mit dem zurückgebliebenen Zervixstumpf in Zusammenhang gebracht werden können. Gleichzeitig ist es ersichtlich, daß nur 43 (9%) Patientinnen regelmäßig menstruierten, obwohl es sich größtenteils um etwa 40jährige oder jüngere Frauen handelte. Hierbei soll noch erwähnt werden, daß anläßlich der Amputation — um die die Patientin stark beruhigende postoperative Menstruation zu sichern — ein W-förmiger Schnitt verfertigt wurde, um je mehr von der Schleimhaut zu konservieren.

b) Der gynäkologische Untersuchungsbefund war:

Mobiler Uterusstumpf, freie Umgebung	356 (74%)	Frauen
Narbiges, chr.-entzündliches Parametrium ...	48 (10%)	,,
Spuren eines Exsudats	7 (1%)	,,
Chronische Adnexitis	33 (7%)	,,
Tumor ovarii	3 (0,7%)	,,
Polyp, Fibrom	13 (3%)	,,
Endometriose	1 (0,3%)	,,
Zustand nach Stumpfexstirpation	18 (4%)	,,

Mit der üblichen gynäkologischen Untersuchung konnten also bei 28% Veränderungen nachgewiesen werden. In diese Gruppe wurden auch jene Kranken gereiht, bei denen in der Zwischenzeit — mit Ausnahme von 4 Frauen — in einem anderen Krankenhaus wegen Präblastomatose die Stumpfexstirpation durchgeführt wurde.

c) Die kolposkopische Untersuchung ergab folgende Ergebnisse:

Ohne pathologischen Befund	203 (42%)	Fälle
Atrophisches Epithel mit jodarmer Färbung	49 (10%)	,,
Kolpitiserscheinungen	73 (15%)	,,
Veränderungen von geringer onkologischer Bedeutung	106 (22%)	,,
Verschiedene Formen von pathologischem Epithel	48 (10%)	,,

Den jodarme Färbung aufweisenden atrophischen sowie kolpitischen Erscheinungen wurde keine besondere Bedeutung beigemessen. Nebst dem atrophischen Bild ließ sich der Muttermund nur als stecknadelkopfgroße Öff-

nung erkennen, Einrisse, Vernarbungen, Deformationen waren nicht vorhanden. In der vierten Gruppe wurden in der Regel entzündliche Veränderungen beobachtet. Das kolposkopische Bild dieser Kranken zeigte die verschiedensten Phasen von Lazeration, Ektropie, Zervikalisation und Regeneration. Der Muttermund war oft klaffend, das reichliche zervikale Sekret wies auf chronische Entzündungserscheinungen hin. In die letzte Gruppe gehören schließlich diejenigen Frauen, bei denen mit dem Kolposkop die verschiedensten Erscheinungsformen des pathologischen Epithels — Grund, Felderung, Leukoplakie, nicht charakteristischer Rotfleck und Gefäßveränderungen, jodnegative Gebiete ohne Struktur — beobachtet werden konnten.

Das Sekret von 134 Kranken wurde zytologisch untersucht. Bei den übrigen Frauen erfolgte keine zytologische Untersuchung, da der klinische und kolposkopische Befund dieser Kranken vollkommen normal war und aus dem verengten Muttermund der atrophischen Zervix kein Sekret gewonnen werden konnte. Die zytologische Untersuchung des Scheidensekrets hielten wir in diesen Fällen für unnötig. Ferner wurde die zytologische Untersuchung bei jenen unterlassen, bei denen sofortige Probeexzision vorgenommen wurde, sowie bei Frauen nach Stumpfexstirpation.

Auf Grund der klinischen und kolposkopischen Befunde wurde die zytologische Untersuchung bei 31 von den Kontrollkranken durchgeführt. Die Ergebnisse waren:

Kolpitis	1	Frau
Erosio vera	2	Frauen
Zervizitis chr.	2	,,
Zervikalisation	3	,,
Polyp	13	,,
Leukoplakie	4	,,
Epithelatypie	6	,,

Laut der Angaben lag in 154 Fällen (32%) eine onkologische Veränderung vor. Bei 18 Frauen (4%) mußte in dieser Zeitperiode, ebenfalls wegen onkologischer Veränderung, die Stumpfexstirpation vorgenommen werden. Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß tumoröse Krankheitsanlage bzw. Veränderungen bei 36% der kontrollierten Patientinnen vorzufinden waren.

2. Stumpfexstirpation-Krankenmaterial

In den Jahren 1945—61 kam es in 68 Fällen zur Entfernung des zurückgebliebenen Zervixstumpfes, was im Verhältnis zu den in dieser Zeitperiode durchgeführten 1346 Uterusamputationen einer Häufigkeit von 5% entspricht. Diese Zahl zeigt aber nicht die wahren Verhältnisse, da einerseits das weitere

Schicksal einiger uterusamputierten Kranken unbekannt ist, anderseits die vorangehende Uterusamputation nur in 47 Fällen an unserer Klinik durchgeführt wurde. Bei den meisten Patientinnen wurde die Reoperation nur 10 Jahre nach der subtotalen Hysterektomie vorgenommen. Die Hälfte der Kranken mit Stumpfexstirpation war über 50 Jahre alt.

Das Hauptindikationsgebiet der Stumpfexstirpation war:

a) Stumpfprolaps	11 Fälle	(16%)
b) Entzündliche Veränderungen mit Blutung	22 „	(32%)
c) Präblastomatosen	26 „	(38%)
d) Karzinom	9 „	(14%)

a) Bianco [6] fand Stumpfprolaps in 8,8% seines Krankengutes ähnlicher Zusammensetzung, MacKinnon und Counseller [18] beobachteten nach Uterusamputation in 23 Fällen Stumpfprolaps, nach abdominaler Totalexstirpation konnten sie Scheidenvorfall nur bei einer Patientin feststellen. Der vorangehende operative Eingriff und die ungenügende Stumpffixation sind nur teilweise für das Zustandekommen des Prolapses verantwortlich. Die Erscheinung wurde in erster Reihe bei Frauen mit Hypoplasie bzw. Asthenie beobachtet, bei denen infolge der vorangehenden Entbindungen die Muskulatur sich als zu schwach erwies. In einigen Fällen gesellte sich zum Stumpfvorfall auch Harninkontinenz, so daß auch eine Scheidendammplastik vorgenommen werden mußte.

b) Die histologischen Veränderungen des entfernten Zervixstumpfes, sowie die angeführten klinischen Symptome und Untersuchungsbefunde des kontrollierten Krankengutes weisen darauf hin, daß in der Pathologie der zurückgebliebenen Zervix den Entzündungserscheinungen eine wesentliche Rolle zufällt. Über ähnliche Erfahrungen berichteten auch Morracci [19], und Győry und László [13]. Der histologische Befund zeigte oft chronische Zervizitis, zu der sich häufig eine zystische Erweiterung der Drüsen gesellte. Der chronischen Entzündung entsprechend konnte in der Wand des Zervixstumpfes rundzellige, zu Gefäßwand- und Nervenschädigung führende Infiltration beobachtet werden (Abb. 1). Diese Veränderungen wurden auch von Győry und László [13] beobachtet. In einigen Fällen ließen sich Plattenepithelmetastasie (Abb. 2), manchmal auch Endometriose-Herde erkennen (Abb. 3). Die Hauptbeschwerden dieser Kranken waren zeitweise auftretende spärliche Blutung, reichlicher zervikaler Fluor, nicht gut definierte Unterleibschmerzen.

Die Ursachen der Entzündungserscheinungen betreffend soll in erster Reihe die vorangehende Infektion des Zervixstumpfes erwähnt werden, aber auch der Unterbrechung der normalen Gefäß- und Nervenverbindungen sowie der nach Gebärmutteramputation früher oder später auftretenden hormonalen

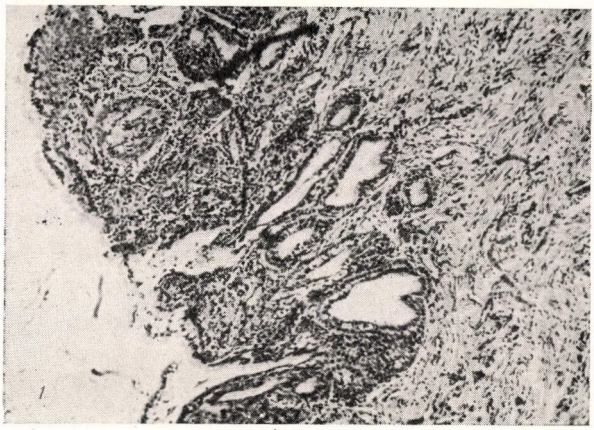


Abb. 1

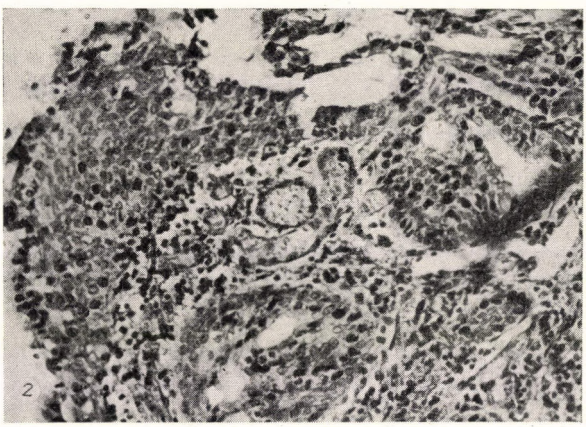


Abb. 2

Abb. 3

Dysfunktion fällt eine wesentliche Rolle zu. Zu den prädisponierenden Faktoren sollen natürlich auch die zurückbleibenden Zervixverletzungen anläßlich der Entbindung gereiht werden. Die entzündlichen Zervixprozesse verbreiten sich auch in der Umgebung und verursachen auf diese Weise die klinischen Befunde und dyspareunische Beschwerden der Patientinnen. YOUNG und HOLLOVAY [16] vertreten die Meinung, daß die Schmerzen infolge chronischer Entzündung der Lymphgefäße des Stumpfes und des subperitonealen Gebietes entstehen. CANDIANI [7] konnte im entfernten Stumpfe ein den sensorischen Nerven entlang verlaufendes feines arteriovenöses Geflecht nachweisen und glaubt, daß Kaliberschwankungen in diesem Geflecht als Ursachen der Schmerzen zu betrachten wären.

c) In unserem Material bildeten die Präblastomatosen die größte Indikationsgruppe der Stumpfexstirpation. Das klinische Symptom war in den meisten dieser Fälle eine unregelmäßige spärliche Blutung. Der histologische Befund ergab folgende Verteilung:

Polyp und Fibrom	6 Fälle
Leukoplakie	9 „
Epithelatypie	11 „

Bei den wegen Polyp und Fibrom durchgeführten Stumpfexstirpationen waren Erythroplakie und spärliche Blutungen die Nebenindikationen. Einige Verfasser schreiben im Entstehen der Polype der chronischen Entzündung eine wichtige Rolle zu, die Polype schaffen aber auch selbst günstige Bedingung für die aszendierende Infektion. Einige Male kamen auch Zervixpolype vor, und in mehreren Fällen drang die Präblastomatose der Portion in die Zervix ein. Auch diese Erscheinung weist auf die Wichtigkeit der zytologischen Untersuchung hin. Laut einiger Gynäkologen soll die in der Zervix entstehende Plattenepithelmetaplasie als obligate Präkanzerose betrachtet werden, andere Verfasser vertreten die Ansicht, daß ein wesentlicher Prozent der Stumpfkarzinome endozervikalen Ursprungs ist.

d) Die Angaben der wegen eines Stumpfkarzinoms durchgeführten 9 Stumpfexstirpationen werden mit den Daten der anderen Stumpfkarzinomkranken zusammen bekanntgegeben.

Kurz soll auch über die Operationstechnik berichtet werden: Bei 59 Frauen wurde die vaginale Stumpfexstirpation vorgenommen, in 9 Fällen wurde — wegen Adnexerkrankungen — die abdominale Lösung gewählt. Die Entfernung des Stumpfes bedeutete in der Mehrzahl der Fälle keine besondere Schwierigkeit: Meistens gelang es, den Stumpf ohne Eröffnung des Peritoneums aus der Umgebung auszuschälen. Nach den vaginalen Stumpfexstirpationen — mit Ausnahme einer Nachblutung — heilten alle Kranken ohne Komplikation. Bei den abdominalen Stumpfexstirpationen waren in einem Fall Blasenverletzung und bei einer Patientin Exsudat zu verzeichnen.

3. Stumpfkarzinom-Krankenmaterial

Obwohl sich immer mehr Mitteilungen mit dem Problem befassen, kann die Frage des Stumpfkarzinoms nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Von den ungarischen Verfassern sind die Arbeiten von ÁRVAY und Mitarb. [3], BALÓ und Mitarb. [4], LUX [17], HETÉNYI [15], GYŐRY und LÁSZLÓ [13] zu erwähnen. Auch die prädisponierenden Faktoren und therapeutischen Lösungen betreffend hat sich keine einheitliche Anschauung ausgebildet. Laut AMREICH [2] ist die Wahrscheinlichkeit des Stumpfkarzinoms zehnmal größer als die des Kollumkarzinoms. Auf Grund seiner 2098 Stumpfkarzinomfälle enthaltenden Statistik stellt VOLET [21] diese Nachwirkung der Uterusamputation in Abrede. Dieser Meinung schließt sich auch WOLTER [22] an. Auf Grund der Kontrolluntersuchungen und der Angaben unseres Stumpfexstirpation- und Stumpfkarzinom-Krankenmaterials ist uns das Schicksal von insgesamt 533 uterusamputierten Patientinnen bekannt. Bei 7 von diesen Frauen wurde inzwischen Stumpfkarzinom diagnostiziert bzw. behandelt, was einer 1,3%igen Häufigkeit entspricht, im Vergleich zur 1%igen Zervixkarzinom-Häufigkeit. In einem nicht ausgewählten Krankenmaterial beträgt das Vorkommen der Präblastomatosen etwa 20%, während unseren auf Sammelangaben (479 kontrollierten Kranken, 47 Kranken nach Stumpfexstirpation und 7 mit Stumpfkarzinom) beruhende Statistik in 39% Veränderungen von onkologischer Bedeutung aufweist. Diese Angaben bestätigen die Meinung von AMREICH [2].

In den Jahren 1945—61 wurden an unserer Klinik 64 Kranken mit Stumpfkarzinom behandelt. Es wurde auch untersucht, wie sich die Zahl der behandelten Patientinnen in den einzelnen Jahren gestaltete: Es ergab sich, daß die maligne tumoröse Erkrankung des zurückgebliebenen Zervixstumpfes auch bis vor kurzem in unveränderter Häufigkeit vorkam. Die Häufigkeit des Stumpfkarzinoms betrug in den letzten 17 Jahren, auf die durchgeführten 1346 subtotalen Hysterektomie berechnet, 4,75%, auf die 1923 Kollumkarzinomfälle berechnet aber nur 3,32%.

Laut ALBRECHT [1] soll man echtes und Pseudostumpf-Karzinom unterscheiden. Letztere Bezeichnung bezieht sich auf Fälle, bei denen das Karzinom binnen einem Jahr nach der Uterusamputation diagnostiziert wird. In unserem Krankenmaterial beträgt die Häufigkeit des Pseudokarzinoms 20%. Als Resultat der Prophylaxe wurde in den letzten 9 Jahren 1 Fall von Pseudokarzinom diagnostiziert. In 60% der Fälle sind seit der Uterusamputation 5 Jahre vergangen, darunter finden sich auch 2 Patientinnen, bei denen die Uterusamputation vor 35 Jahren durchgeführt wurde.

Hinsichtlich der Ausbreitung des Prozesses und des histologischen Befundes liegen bei Kollumkarzinom annähernd gleiche Verhältnisse vor. Auch die Altersverteilung ist ähnlich: Am häufigsten entsteht die Erkrankung im 5.

Dezennium, die Zahl der im 6. Dezennium befindlichen Patientinnen ist aber kaum weniger. Es ist erwähnenswert, daß in 64% der mit Stumpfkarzinom behandelten Fälle die Uterusamputation bei Frauen über 40 Jahren durchgeführt wurde, also in einem Alter, in dem es unserer gegenwärtigen Auffassung gemäß unbedingt richtiger ist, die Totalexstirpation vorzunehmen. Interessanterweise waren 25% der Patientinnen Nulliparae, 25% Uniparae und nur 50% Multiparae.

Die Möglichkeiten der Stumpfkarzinombehandlung sind ungünstig: Die durch Uterusamputation hervorgerufene anatomische Lage — Vernarbungen und Verwachsungen — erschweren die Durchführung der radikalen Operation. Die intrazervikale Radiumbehandlung ist mitunter gehindert und kann oft überhaupt nicht durchgeführt werden, wodurch Dosisverteilungsverhältnisse und Prognose der Behandlung schlechter werden. Die durch die Uterusamputation verursachten Veränderungen disponieren zu Strahlenschädigung der Blase, des Rektums, unter Umständen auch der am Zervixstumpf haftenden Darmschlingen. 39 von unseren behandelten Kranken stehen seit 5 Jahren unter Kontrolle, 14 sind beschwerdenfrei, d. h. der Prozentsatz der absoluten Heilung macht 35,8% aus. Dieses Resultat ist um 10% schlechter als unsere Heilungsergebnisse bei Zervixkarzinom, was mit den diesbezüglichen Literaturangaben vollkommen übereinstimmend ist. Unserer Meinung nach ist die Prognose bei Pseudostumpfkarzinom am schlechtesten. Über ähnliche Erfahrungen berichtete auch Hahn [14] mit 32,1% Heilung bei Stumpfkarzinom und nur 16,7% bei Pseudokarzinom.

Zusammenfassend kann behauptet werden, daß die nach Uterusamputation auftretenden klinischen Symptome, ferner die, die Beschwerden der Kranken in jener Hinsicht bestätigenden histologischen Veränderungen unsere Auffassung unterstützen: Auch bei benignen Erkrankungen soll die totale Hysterektomie bevorzugt werden. Die anatomischen, histologischen und biologischen Veränderungen des zurückgebliebenen Uterusstumpfes — chronische Entzündungen, Erythroplakien, Präblastomatosen — spielen unseren gegenwärtigen Kenntnissen gemäß im Zustandekommen des Karzinoms eine entscheidende Rolle. Die Bedenken einiger Gynäkologen, hinsichtlich der totalen abdominalen Hysterektomie, haben in Anbetracht der modernen Operationstechnik an Bedeutung verloren. Gleichzeitig kann festgestellt werden, daß der zurückgebliebene Zervix-Korpusteil — abgesehen von wenigen Ausnahmefällen — den Anforderungen der Aufrechterhaltung der Menstruation nicht entsprechen kann. Die durch totale Hysterektomie herbeigeführte Situation ist weder im Zustandekommen der Zystorektokelen noch hinsichtlich des Geschlechtslebens ungünstiger. Sämtliche angeführten Tatsachen sprechen dafür, daß nicht einmal junge Frauen den durch den zurückgebliebenen Stumpf verursachten Beschwerden, einer eventuellen Reoperation bzw. der Stumpfkarzinomgefahr ausgesetzt werden dürfen.

Auf Grund dieser Erwägungen wird an unserer Klinik statt der Uterusamputation auch bei gutartigen Erkrankungen die abdominale totale Hysterektomie routinemäßig durchgeführt. Die Amputation wird nur auf Grund individueller Indikation und nur selten vorgenommen. In diesen Fällen halten wir bei jungen (etwa 30jährigen) Frauen die Durchführung der suprazervikalen Amputation für richtig, während die supravaginale Amputation — unabhängig vom Alter der Patientinnen — nur dann vorgenommen wird, wenn die totale Hysterektomie wegen technischer Schwierigkeiten mit Risiko verbunden ist. Vor diesen Eingriffen soll aber der Zustand des Gebärmutterhalses mit Kolposkopie, zytologischer Untersuchung, Zervixabrasion, notwendigerweise auch Probeexzision geprüft werden. Die Kranken, bei denen eine Uterusamputation vorgenommen wurde, werden zeitweise zur Kontrolluntersuchung einberufen: Bei der geringsten pathologischen Veränderung oder Präblastomatose wird die Stumpfexstirpation durchgeführt.

Literatur

1. Albrecht, H.: Klinik des Myoma uteri, in Halban, und Seitz IV. 387, 1928.
2. Amreich, A. J.: Seitz—Amreich IV. 1035, 1955.
3. Árvay, S., Ruzicska, Gy., Gyöngyössy, A.: Magy. Nőorv. L. **17,** 193 (1954).
4. Báló, Gy., Rozgonyi, C., Árvay, S.: Magy. Nőorv. L. **20,** 203 (1957).
5. Berlingieri, D., Nobili, F.: zit. Morracci.
6. Bianco, R.: zit. Morracci.
7. Candiani, G. B.: zit. Morracci.
8. Cattaneo, L.: zit. Morracci.
9. Cosbie, W. G., Doege, P. S.: Amer. J. Obstet. Gynec. **51,** 751 (1946).
10. Debiasi, E.: Fol. Gynaec. **42,** 223 (1947).
11. Frank, E.: Amer. J. Obstet. Gynec. **56,** 41 (1948).
12. Grogan, R. H., Duncan, C. J.: Amer. J. Obstet. Gynec. **70,** 1277 (1955).
13. Győry, G., László, J.: Orv. Hetil. **101,** 1193 (1960).
14. Hahn, G.: Amer. J. Obstet. Gynec. **72,** 413 (1956).
15. Hetényi, G.: Orv. Hetil. **100,** 155 (1959).
16. Young, E., Hollovay, H. J.: Amer. J. Obstet, Gynec. **32,** 304 (1936).
17. Lux, J.: Magy. Nőorv. L. **14,** 156 (1951).
18. MacKinnon, D. A., Counseller, V. S.: Surg. Gynec. Obstet. **74,** 957 (1942).
19. Morracci, E.: Gynéc. prat. **11,** 217 (1960).
20. Pearse, R. L.: Surg. Gynec. Obstet. **58,** 845 (1934).
21. Volet, B.: Rev. franç. Gynec. Obstet. **54,** 51 (1959).
22. Wolter, Fr.: Zbl. Gynäk. **32,** 1237 (1958).

Clinical and Pathological Significance of the Uterine Stump Remaining after Hysterectomy

By

S. Csömör, S. Treit, F. Varjasi and A. Cserveny

The results of follow-up examinations are presented concerning 479 patients who had been subjected to hysterectomy more than 2 years before. The clinical and pathological data of 68 amputations of the uterine stump are analysed, and the observations made in connection with the treatment of 64 patients who were suffering from a carcinoma of the stump are discussed. In the total material (i. e. including patients followed up after hysterectomy, those with amputated stump, and patients with cancerous stump), onco-

logically significant changes occurred in 39 per cent. In consideration of these data and in view of other clinical and pathological factors in connection with remaining uterine stumps, considering further the unfavourable prognosis of the cancer of the stump, it seems advisable to perform total abdominal hysterectomy even in non-malignant cases. Subtotal operations should be made on the strength of individual indication only, but oncological control and follow-up examination must not be omitted in such cases.

Клиническое и патологическое значение ампутационной культи матки

Ш. ЧЁМЁР, Ш. ТРЕИТ, Ф. ВАРЬЯШИ и А. ЧЕРВЕНИ

Рассматриваются результаты контрольных обследований 479 больных, у которых по крайней мере 2 года тому назад [или раньше] была проведена ампутация матки. В дальнейшем анализируются клинические и патологические данные 68 случаев экстирпации культи и опыт лечения 64 больных раком культи. Сравнивая данные материала больных, находящихся под контрольным наблюдением после ампутации матки, а также больных с экстирпацией культи и раком культи, в 39% случаев были обнаружены изменения онкологического значения. Принимая во внимание эти данные, а также прочие клинические и патологические положения, связанные с ампутационной культей матки, далее неблагоприятный прогноз рака культи, авторы считают более целесообразным даже в случае доброкачественных заболеваний провести полную брюшную экстирпацию матки вместо ее ампутации. Ампутацию матки авторы проводят только на основании индивидуального показания, но и в таких случаях они считают необходимым проведение онкологического обследования и последующего контроля.

Dr. Sándor Csömör
Dr. Sándor Treit
Dr. Ferenc Varjasi
Dr. Antal Cserveny

Budapest VIII. Baross u. 27. I. Női Klinika, Ungarn

Ausfüllung der Knochenhöhlen mit Eierschalen-Gips-Gemisch

Von

E. Tarsoly

Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie
(Direktor: Prof. Dr. I. Krompecher) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 19. April 1962)

In den proximalen Teil der Tibia wurden bei 10 Hunden in die Markhöhle eindringende Löcher von 8 mm Durchmesser gebohrt und mit Eierschalenpulver-Gips-Gemisch ausgefüllt. Kontrollöcher gleicher Größe wurden leer gelassen. Die Tiere wurden zu verschiedenen Zeitpunkten getötet und das Operationsgebiet makroskopisch und histologisch untersucht. Das in die Höhle hineinwachsende vaskularisierte Granulationsgewebe zergliedert das Eierschalen-Gips-Gemisch in Inseln, die Knochenneubildung beginnt in der Umgebung dieser Inseln, während das Gemisch von den Osteoklasten stufenweise abgebaut wird. Nach der 4. Woche füllen die Knochenbalken die Höhle vollkommen aus und bilden sogar einen vorgewölbten Kallus. In den Kontrollfällen ist ein tief eindringender Kegel aus Bindegewebe sichtbar. Im späteren Stadium ist an den Knochenbalken der ausgefüllten Höhle eine rege Osteoklasttätigkeit zu beobachten, die harmonische Zusammenwirkung der Osteoblaste und Osteoklaste bringt ein funktionell entsprechendes Balkenwerk zustande.

Obwohl es sich bei diesem Verfahren um Heterotransplantation handelt, ist auf Grund der makroskopischen und histologischen Befunde festzustellen, daß das Eierschalen-Gips-Gemisch zur Ausfüllung der Knochenhöhlen außerordentlich geeignet ist und anscheinend auch den Regenerationsprozeß beschleunigt.

In der Literatur sind zahlreiche Angaben über die Regeneration des Knochengewebes zu finden. Um festzustellen, auf welche Weise die Knochengeweberegeneration im Falle eines Knochemangels bzw. Knochendefektes zustandekommt, wurden viele Experimente durchgeführt. Hasche-Klünder [7] und Matzen [23, 24] untersuchten die Verknöcherungsprozesse. Krompecher [14] analysierte die Wirkung verschiedener exogener Faktoren auf die Knochenbildung bzw. Knochengeweberegeneration und stellte fest, daß den auf das Granulationsgewebe einwirkenden Faktoren entsprechend, dreierlei Formen der Knochenbildung zu unterscheiden sind: An druckbeanspruchten Stellen erfolgt eine chondrale Knochenbildung, an zugbeanspruchten eine desmale, an den Stellen schließlich, die keiner direkten äußeren Einwirkung ausgesetzt sind, ist eine primäre angiogene Knochenbildung zu beobachten.

Die Richtigkeit dieser Ergebnisse bestätigen auch die von Matzen [23, 24] durchgeführten Experimente, in denen das auf verschiedene Einwirkungen zwischen den Bruchenden der Knochen sich bildende Knochengewebe untersucht wurde.

Mit der primär-angiogenen Kallusbildung befaßte sich neben Krompecher [14, 17] auch Hasche-Klünder [7]. Löcher verschiedenen Durch-

messers wurden in den Femur des Versuchshundes gebohrt: Die Regeneration des entfernten Knochengewebes erfolgte — da die Stelle keinen direkten mechanischen Einwirkungen ausgesetzt war — auf primär-angiogenem Wege.

Zur Klärung, auf welche Weise irgendeine in die Bohrlöcher eingeführte Substanz die Bildung des neuen Knochengewebes beeinflußt, durchführte Kiszely [10] Experimente: In die gebohrten Löcher an der Tibia von Albinoratten wurde eine dickflüssige Kollagenlösung injiziert. Das Kollagen bildete Inseln, in die Spalten drangen Zellen ein, ringsherum erschienen Kapillaren. An der Oberfläche einiger Kollageninseln waren Osteoblasten, aber auch Osteozytenreihen zu beobachten, in ihrer Umgebung bildete sich eine osteoide Schicht. Das implantierte Kollagen konnte aber nur in dem Fall Knochenbildung auslösen, wenn zum Kollagen irgendeine Substanz gelangte, die seine Affinität gegen die Mesenchymzellen erhöhte. Die bislang undifferenzierten Zellen differenzierten sich sodann in Osteoblasten und es begann die Produktion der spezifischen osteoiden Substanz. Diese unbekannte Substanz stammt wahrscheinlich aus dem Knochen, wobei möglicherweise auch den Kalksalzen und bestimmten Eiweißstoffen eine Rolle zukommt.

Mit der Plombierung der Knochenhöhlen haben sich viele Forscher, hauptsächlich Kliniker befaßt. Einige berichten über gute Ergebnisse, indem sie die Höhle mit Knochenspongiosa ausfüllten, andere benützten Knochensplitter und Knochenleisten zur Ausfüllung der Höhlen [22, 20, 21, 28, 11, 31]. Außer diesen Substanzen, die entweder aus der Knochenbank stammten, oder dem Kranken entnommen waren, wurden auch verschiedene Substanzen — so u. a. Polymethyl-Metakrylat [3] und sogar auch Gips — erprobt. Mit letzterem Verfahren konnte Fründ [5, 6] befriedigende Resultate erreichen. Die Kliniker zeigen jedoch Abneigung gegen diese Methode, da in den lebenden Organismus anorganische Substanz eingeführt wird.

Da die erwähnten Autoren die Transplantation bei Menschen vornahmen, wurden keine histologischen Untersuchungen durchgeführt, so daß es nicht geklärt werden konnte, was mit der eingeführten Substanz geschieht, bzw. auf welche Weise diese Substanz die Knochenregeneration fördert.

Das Schicksal des Knochentransplantats ist laut Pap [30] und Krompecher [14] in erster Reihe von der Funktion abhängig. Während der Organismus das nicht funktionierende Autotransplantat abbaut, wird das funktionierende Homotransplantat — ohne, daß die Gewebsinkompatibilität mitwirken würde — obwohl nur als Prothese, für lange Monate, ja sogar für Jahre organisch eingebaut. Am Transplantat erfolgt der Aufbau eines neuen lebenden Knochengewebes und das achsial im implantierten Knochen befindliche Knochengewebe wird abgegrenzt.

Auf Grund der erwähnten Versuchsergebnisse ergab sich die Frage, ob es nicht möglich wäre, zur Ausfüllung der Knochenhöhlen ein nicht ausschließlich aus anorganischen Substanzen bestehendes Material zu verwenden.

Lelkes und Mészáros [19] untersuchten die Kallusbildung, indem sie Versuchsratten mit Eierschalenpulver fütterten. Die röntgenologischen und histologischen Befunde ergaben, daß die Eierschalenpulververabreichung jede Phase der Knochenbruchheilung fördert. Besonders nach den ersten 2 Wochen manifestiert sich dies in Kallusbildung und Verkalkung.

Krompecher [15] untersuchte die antirachitische Wirkung der Eierschalen und erzielte gute Resultate: Die eingetragenen radioaktiven Stoffe bestätigten, daß die an rachitogener Diät gehaltenen Versuchstiere aus Eierschalen wesentlich mehr Ca inkorporierten als aus $CaCO_3$. Er berichtete außerdem über die mannigfaltige antirachitische Wirkung der Eierschalen.

Auf Grund dieser Ergebnisse durchführten wir unsere Experimente, indem wir die Knochenhöhlen mit Eierschalen auszufüllen versuchten.

Die Eierschale schien in jeder Hinsicht geeignet, da sie das Produkt von Warmblütern ist und außer anorganischen auch bedeutende Mengen organischer Stoffe enthält.

Die Bedingungen der Entwicklung eines gesunden Knochensystems, so auch der Knochenregeneration sind sehr vielseitig. Die Knochenbildung wird durch folgende Faktoren beeinflußt: Knochensalze, von denen etwa 25 bekannt sind, Vitamine, wie D_2 und D_3, aber auch dem Vitamin-C wird eine wesentliche Bedeutung beigemessen [8, 9], Hormone, Fermente, Zitronensäure, Porphyrine (die Kalkablagerung betreffend) usw.

Krompecher und Mitarb. [16] gaben anhand eingehender Untersuchungen die Bestandteile der Eierschale bekannt. Werden die in den Eierschalen befindlichen Elemente und Spurelemente mit den in den Knochen nachweisbaren verglichen, so ist die Übereinstimmung auffallend. Von organischen Bestandteilen sind Vitamin-D_3, lipoidlösliches Ca und Sterine [12], sowie Zitronensäure [27], Ooporphyrin [1] und Amylase zu finden [16].

Nebst diesen positiven Daten ergab sich das Problem, daß die eingetragene Substanz in der Markhöhle nicht zerfließen oder verschwimmen, sondern in der Höhle verbleibend zur Festigkeit beitragen soll. Zur Lösung dieser Frage wurden folgende Untersuchungen vorgenommen: Eierschalenpulver und Gips wurden in verschiedenen Verhältnissen (1 : 9, 2 : 8, 3 : 7, 4 : 6, 5 : 5 usw.) vermischt. Das breiartige Gemisch wurde in einem würfelförmigen Rahmen bei 38° C 24 Stunden in physiologischer Kochsalz-Lösung aufbewahrt, sodann der Rahmen entfernt. Nach weiteren 24 Stunden wurden die Würfel geprüft: Am besten geeignet erwies sich das Gemisch 1 : 1, da diese Würfel nicht zerfielen und auch eine gewisse Festigkeit aufwiesen.

Versuchsmaterial und Methodik

Die pulverisierte Eierschale wurde bei 60° C tyndallisiert (an 3 aufeinanderfolgenden Tagen 2—5 Stunden in einen auf 60° C eingestellten Thermostat gelegt, in der Zwischenzeit bei 37° C gehalten) oder mit einer 0,01%iger Cetylpyridinium-Lösung sterilisiert (man läßt 0,01%ige Cetylpyridinium-Lösung unter steter Umrührung 15 Min.

lang auf das Eierschalenpulver einwirken). Nachher erfolgt eine Durchspülung mit sterilisiertem destilliertem Wasser. Der Gips wird ebenfalls sterilisiert, das Gemisch wird vor dem Eingriff zusammengestellt.

Die Experimente wurden an 10 Hunden durchgeführt: Bei 4 wurden in den proximalen Abschnitt der Tibia zwei Löcher von 8 mm Durchmesser gebohrt, die auch in die Markhöhle eindrangen. Der Abstand zwischen den beiden Löchern betrug 3 cm. Zuerst wurde das obere Loch mit dem Gemisch ausgefüllt (das untere diente als Kontrolle und wurde deshalb leer gelassen), dann die Wunde mit Periost bedeckt verschlossen. An 6 Hunden wurden die Löcher in größerer Entfernung in den proximalen und distalen Abschnitt der Tibia gebohrt, um die Passage des Gemisches durch die Markhöhle in die Kontrollhöhle zu verhindern. Hiernach wurde das proximale Loch gefüllt und die Wunden verschlossen. Primäre Wundheilung. Ein Tier wurde am 4., ein weiteres am 10. Tag, die übrigen in der 2., 4., 6. und 8. Woche getötet. Die zur histologischen Untersuchung dienenden Knochen wurden in Formalin fixiert, in 7%iger Salpetersäurelösung entkalkt und in Paraffin eingebettet. Die 6—10 Mikron dicken Schnitte wurden in üblicher Weise mit Azan, Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Resultate

Im 4tägigen Material sind in der Höhle Eierschalen-Gips-Gemisch und Hämatom vorzufinden. In das Hämatom wächst aus der Umgebung Granulationsgewebe ein.

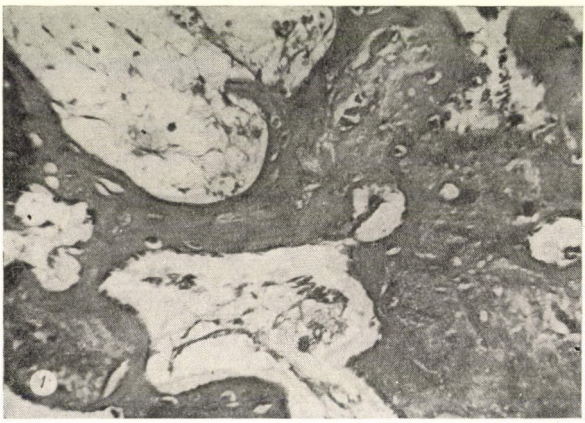


Abb. 1. Am Rande des durch das Granulationsgewebe in Inseln zergliederten Eierschalen-Gips-Gemisches bilden sich randartige Knochenbalken, die das Gemisch umschließen (10tägiges Material)

An den 10- und 14tägigen Präparaten ist das homogene Eierschalenpulver-Gips-Gemisch in der Höhle durch das eingewachsene vaskuläre Granulationsgewebe zergliedert. Die Gefäße dringen auch in die Eierschalen-Gips-Inseln ein und in ihrer Umgebung beginnt die Knochenbildung. Rings um die zergliederten Inseln erscheinen randartige Knochenbalken, so daß das neue Knochengewebe — an dessen Oberfläche eine Osteoblastlage sichtbar ist — die Füllung gewissermaßen umgibt (Abb. 1). Gleichzeitig beginnt die Knochenbildung auch rings um die eingedrungenen Gefäße und innerhalb des umschlos-

senen Eierschalen-Gips-Gemisches erscheinen Knocheninseln (Abb. 2). In der Umgebung des oberen Gefäßes gibt es noch kein neugebildetes Knochengewebe, das mittlere Gefäß ist davon vollkommen umgeben, während um das

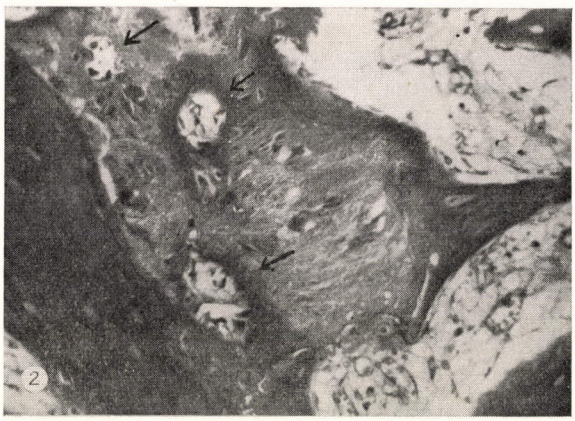


ABB. 2. Die Knochenbildung beginnt auch um das Granulationsgewebe, das die in das Eierschalen-Gips-Gemisch eingedrungenen Gefäße enthält. Das Eierschalen-Gips-Gemisch ist von den neuentstandenen Knochenbalken umgeben (14tägiges Material)

ABB. 3. An den von jungen Knochenbalken umgebenen Gebieten des Eierschalen-Gips-Gemisches, wo sich noch keine Knochenbalken entwickelten, sind in der Nachbarschaft von Gefäßen Osteoklasten sichtbar, die das im Laufe der Aufarbeitung rissig gewordene Gemisch zerstören. An der Oberfläche der Knochenleisten sind reihenförmig geordnete Osteoblasten sichtbar (14tägiges Material)

untere Gefäß neues Knochengewebe noch kaum zu beobachten ist. In der Achse der neugebildeten Knochenbalken ist das Eierschalenpulver-Gips-Gemisch noch an vielen Stellen zu finden, so daß es gewissermaßen als Basis für den Verknöcherungsprozeß dient.

Am histologischem Bild ist an Stelle der Höhle außer Granulationsgewebe und reichem Kapillarnetz appositionelle Ossifikation sichtbar. Obwohl die Tiere sich bereits am ersten postoperativen Tag frei bewegen konnten, war die Knochenbildung im Bohrloch — da die Stelle direkten mechanischen Einwir-

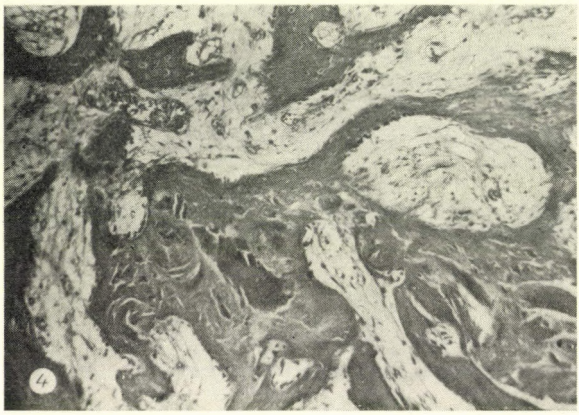


Abb. 4. Im Innern und am Rand des inselartigen Eierschalen-Gips-Gemisches entwickelt sich das neue Knochengewebe, während die Osteoklasten das Füllmaterial zerstören (14-tägiges Material)

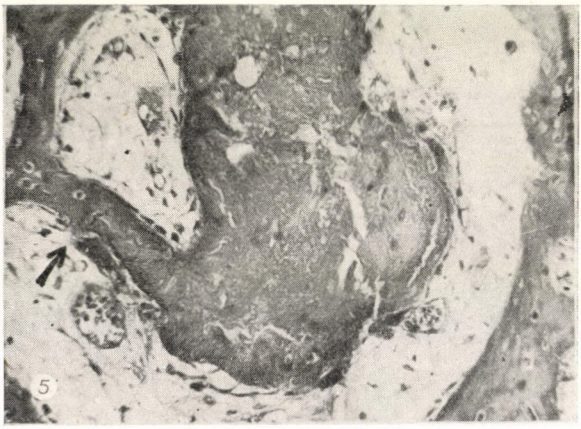


Abb. 5. An der Grenze von Knochengewebe und Eierschalen-Gips-Gemisch ist es gut wahrnehmbar, wie die Osteoklasten das Füllmaterial abbauen und sich das neue Knochengewebe entwickelt (14tägiges Material)

kungen nicht ausgesetzt war — von primärem angiogenem Typ. Die zu Osteoblasten differenzierten Zellen des proliferierten, vaskularisierten Granulationsgewebes sind für den Knochenaufbau verantwortlich.

An den mit neugebildeten Knochen noch nicht bedeckten Oberflächen der Eierschalen-Gips-Inseln sind von Gefäßen umgebene Osteoklasten zu finden

(Abb. 3). Die Osteoklasten dringen immer tiefer ein und verdauen gleichsam das Gemisch, dessen Stelle neues Knochengewebe ausfüllt (Abb. 4). Dieser Prozeß kann an Stellen, wo Knochen und Eierschalen-Gips-Gemisch sich berühren, gut beobachtet werden. Von den Osteoklasten wird das Gemisch

Abb. 6. Nach 4 Wochen ist an der Oberfläche der unregelmäßig gebildeten Knochenbalken rege Osteoklasttätigkeit zu beobachten, die mit den Osteoblasten zusammen ein funktionell entsprechendes Balkenwerk ausformen

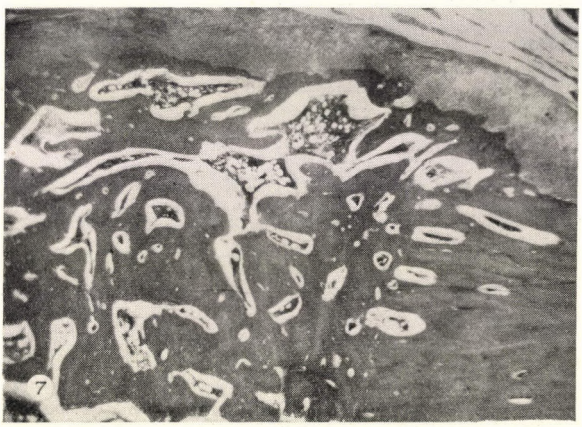


Abb. 7. Nach 4 Wochen füllen die neuen Knochenbalken die mit Eierschalen-Gips-Gemisch gefüllte Höhle vollkommen aus und bilden einen etwas über die Corticalis sich vorwölbenden Kallus

stufenweise abgebaut und daselbst erfolgt der Aufbau des neuen Knochengewebes (Abb. 5).

In den 4wöchigen Präparaten ist die Höhle mit einem Knochenbalkennetz ausgefüllt, das Eierschalen-Gips-Gemisch kann nicht mehr erkannt werden. An der Oberfläche der scheinbar unregelmäßig, in jede Richtung wachsen-

den Knochenbalken sind außer den Osteoblasten zahlreiche Osteoklasten sichtbar, welche die in nicht entsprechender Richtung wachsenden Balken — die die bereits belastete Höhle ausfüllen — abbauen (Abb. 6). Die harmonische Zusammenwirkung der Osteoblasten und Osteoklasten bewirkt die Bildung eines neuen Balkenwerkes, das den postregenerativen funktionellen Beanspruchungen entspricht.

Im 6- und 8wöchigen Material ist die Höhle von dichtem Knochenbalkennetz ausgefüllt. Werden diese Befunde mit den histologischen Bildern der Kontrollöcher verglichen, so ist es augenfällig, daß obzwar auch in den

Abb. 8. Histologisches Bild des leergelassenen Kontrolloches. Das gebohrte Loch ist von einem tiefdringenden Bindegewebekegel ausgefüllt (4wöchiges Material)

Kontrollöchern primäre angiogene Knochenbildung einsetzt, die Balken jedoch dünn sind und die Höhle nicht ausfüllen. Das mit Lupenvergrößerung verfertigte Bild zeigt, daß die Knochengeweberegeneration in den mit Eierschalen-Gips-Gemisch ausgefüllten Löchern viel intensiver ist, was auch der, die Corticalis überwuchernde Knochenkallus bestätigt (Abb. 7). In den Kontrollfällen ist ein tief in die Löcher unter die Corticalis dringendes kegelförmiges Bindegewebegebilde sichtbar und die Füllung der Höhle erfolgt viel langsamer (Abb. 8). Werden die histologischen Bilder der Kontrollöcher mit denen der mit Eierschalen-Gips-Gemisch ausgefüllten Löcher verglichen, so ist die günstige beschleunigende Wirkung des Eierschalen-Gips-Gemisches auf die Knochenregeneration offensichtlich.

Besprechung

Die durch perorale Eierschalenverabreichung in der Heilung von Knochenfrakturen und in der Rachitisbehandlung erzielten Ergebnisse sowie die Hypothese von Kiszely [10], daß nämlich zur Neubildung des Knochen-

gewebes irgendeine Substanz (Kalksalze, Eiweißkörper) nötig ist, führten zur Folgerung, daß Eierschalen, da sie außer Kalk auch organische Bestandteile enthalten, zum Ausfüllen der Knochenhöhlen verwendet werden können und auch die Regeneration günstig beeinflussen. Um die erwünschte Festigkeit zu sichern, wurde das Eierschalenpulver mit Gips vermengt, da auch über gute Ergebnisse mit Gipsplombierung berichtet wurde.

In den Experimenten wurden künstlich zustandegebrachte Löcher mit Eierschalenpulver-Gips-Gemisch ausgefüllt: Die histologische Untersuchung zeigte, daß der Organismus fähig ist, diesen teils organischen, teils anorganischen Stoff einzubauen. Das Gemisch fördert die Knochenregeneration und dient gewissermaßen als Ausgangspunkt, außerdem ist in der Achse der neuen Knochenbalken noch nicht abgebautes Gemisch aufzufinden. Die Verknöcherung erfolgt auf primär angiogenem Weg, da die Höhle vom mechanischen Standpunkt ein neutrales Gebiet ist. Der Prozeß beginnt mit Hilfe der zu Osteoblasten differenzierten Zellen rings um die mit Granulationsgewebe umwachsenen Gefäße. Das eingeführte Eierschalen-Gips-Gemisch — das von den in Osteoklasten differenzierten Zellen abgebaut wird — fördert lokal die Knochenbildung durch seine Gehalt an organischen und anorganischen Bestandteilen. Auf den Abbau folgt — sozusagen induziert — unmittelbar die Entwicklung des Knochenneugewebes. Auf diese Weise ist die Regeneration der mit Eierschalen-Gips-Gemisch ausgefüllten Höhlen beschleunigt.

Literatur

1. Bobory, I. P., Krompecher, I.: A tojáshéj porfirintartalma. Debreceni egyetem ülésjegyzőkönyvei. 1956—57.
2. Bornemisza, Gy., Szilágyi, J.: Magy. Seb. **9**, 38 (1956).
3. Bornemisza, Gy., Bakó, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 131 (1958).
4. Fründ, H.: Umschau **51**, 750 (1951).
5. Fründ, H.: Z. Orthop. **84**, 30 (1954).
6. Fründ, H.: Zbl. Chir. **79**, 8 (1954).
7. Hasche-Klünder, R.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **45**, 355 (1952).
8. Jeney, A., Korpássy, B.: Zbl. Chir. **61**, 1936 (1934).
9. Jeney, A., Törő, I.: Virchows Arch. path. Anat. **298**, 87 (1936).
10. Kiszely, Gy.: Magy. Orv. Arch. **45**, 288 (1944).
11. Kondrai, G.: Orv. Hetil. **99**, 198 (1958).
12. Krámli, A.: Magy. Kémikusok Lapja **5**, 148 (1952).
13. Krompecher, I.: Magy. Orv. Arch. **35**, 418 (1934).
14. Krompecher, I.: Die Knochenbildung. G. Fischer, Jena 1937.
15. Krompecher, I.: Gyermekgyógyászat **10**, 42 (1959).
16. Krompecher, I.: Die Grundlage der Eierschalentherapie. G. Fischer, Jena 1958.
17. Krompecher, I.: Morph. Jahrb. **102**, 327 (1962).
18. Krompecher, I., Lelkes, Gy.: Orv. Hetil. **97**, 485 (1956).
19. Lelkes, Gy., Mészáros, L.: Orv. Hetil. **101**, 47 (1960).
20. Lerch, H.: Zbl. Chir. **82**, 125 (1957).
21. Lerch, H.: Chirurg **27**, 224 (1956).
22. Matti, H.: Arch. klin. Chir. **168**, 236 (1932).
23. Matzen, P. F.: Bruns Beitr. klin. Chir. **184**, 147 (1952).
24. Matzen, P. F.: Bruns Beitr. klin. Chir. **188**, 97 (1954).
25. Nagy, Z., Oláh, É.: Kísérl. Orvostud. **8**, 516 (1956).
26. Nagy, Z., Oláh, É., Polyik, E.: Kísérl. Orvostud. **11**, 168 (1959).

27. Oláh, É.: A tojáshéj citromsavtartalma. Debreceni egyetem ülésjegyzőkönyvei. 1955—56.
28. Orell, S.: Z. Orthop. **87,** (1956).
29. Pap, K., Berényi, P.: Magy. Seb. **10,** 225 (1957).
30. Pap, K., Krompecher, I.: J. Bone Jt. Surg, 43-A, 520 (1961).
31. Schnitzler, J.: Dissertation, Debrecen.

The Filling of Bone Cavities with a Mixture of Egg-Shell and Plaster of Paris

By

E. Tarsoly

A mixture of egg-shell and plaster has been introduced into the medullary cavity through an 8 mm wide aperture made on the proximal part of the tibia in 10 dogs. Vascularized granulation tissue, growing into the cavity, divided the injected substance into islands, and the process of bone regeneration began around these islands which were then gradually broken down by osteoclasts. The cavities were completely filled by osseous trabeculae after 4 weeks, and they even formed protruding calluses. Their place was occupied by a deeply-reaching cone of connective tissue in the controls. Vigorous subsequent osteoclastic activity was observed in the bony trabeculae of the filled cavity. The combination of egg-shell and plaster seems to accelerate the rate of regeneration.

Заполнение костных полостей смесью из яичной скорлупы и гипса

Э. ТАРШОЙ

В опытах, проведенных у десяти собак, авторы пробуравливали отверстие диаметром в 8 мм в проксимальной части больше-берцовой кости. Отверстия доходили до мозговой полости кости и были заполнены смесью из гипса и яичной скорлупы. Прорастающая в полость васкуляризованная грануляционная ткань расчленяет данную смесь на островки, и новообразование кости начинается вокруг этих островков, причем смесь из гипса и яичной скорлупы постепенно расщепляется остеокластами. Через 4 недели после вмешательства костная полость совсем заполняется костными балками, которые образуют выпячивающуюся мозоль, в то время как у контрольных животных наблюдается распространяющийся вглубь соединительнотканный конус. В костных балках заполненной полости в позднейшей стадии наблюдается оживленная остеокластическая деятельность.

По-видимому, смесь из гипса и яичной скорлупы оказывает ускоряющее действие на процесс регенерации.

Dr. Emil Tarsoly, Anatomiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Orvostudományi Egyetem Debrecen, 12. Ungarn.

Glucuronates Recovered from Alkalinized Urine by means of Butanol

Their Proportion to Urinary Steroids

By

M. Csillag, L. Székely and E. Puskás

Second Department of Gynaecology (Director: Prof. I. Zoltán),
Medical University, Budapest

(Received April 17, 1962)

Determination of urinary steroids sometimes yields physiological absolute values in evidently pathologic cases. In such instances it is the proportion of the various steroids which deviates from the normal. More reliable results are, therefore, obtained if both the absolute and the relative values of urinary steroids are determined. This is especially so in cases where clinical manifestations are suggestive of an endocrine disease, although the patient is suffering from a forme fruste.

A total of 312 patients, suffering from menstrual disorders, have been examined for different steroids glucuronates recovered by means of butanol extraction from the urine. The examined material included some cases with clear-cut endocrine diseases but consisted mostly of patients suffering from some forme fruste of such diseases. The excretion values observed have been compared to those found in healthy women.

The observations have shown that a determination of the distribution ratio of the excreted hormones is useful for diagnostic purposes as also for the elucidation of the pathomechanism of endocrine and endocrine-like diseases.

The qualitative and quantitative determination of steroids excreted with urine is widely used for the diagnosis of certain endocrine diseases and for the study of their pathomechanism. This method is, however, of little value in pathological states of less markedly endocrine character, e.g. hirsutism, obesity, disturbances of the female sexual functions or menstrual disorders, because the excretion of steroids usually remains in such cases within physiological limits.

It is customary to determine not only the absolute value of each excreted steroid or group of steroids but, within each, also the individual fractions. The mutual proportion of fractions within the group of 17-ketosteroids is different according to whether the patient suffers from the androgenital syndrome, the Stein-Leventhal syndrome, Cushing's syndrome or adrenal tumour [15, 30, 31, 34, 42, 52]. The interproportion of oestrogen fractions, too, varies in the different periods of the cycle and during pregnancy. The relative values of the excreted substances may indicate a pathological state even when their absolute values are more or less normal. There is evidence to show that a determination of the distribution ratios of excreted steroids — such as neutral 17-ketosteroids (17-ks), glucocorticoid (Crt), phenolsteroid (Oe) and pregnanediol (Pg) — yields more reliable and more easily evaluable results than those

obtained from the determination of absolute amounts [8, 24, 25]. It must be remembered that the limits of physiological hormone excretion are fairly wide so that considerable deviations from the average need not necessarily indicate pathologic conditions. The quantitative proportions of excreted hormones are, on the other hand, fairly constant — provided the same urine is used for their determination. Fluctuations in the absolute values may be due to variations in diuresis and also to technical factors connected with hormone determinations. Errors due to the uptake of fluids, the collection and the decomposition of urine, further the hydrolysis and extraction of steroids, affect all hormonal products to the same extent provided these substances are contained in the same urine sample, and are treated simultaneously with the same technique. Although all these factors may influence the result as regards absolute quantities, the mutual proportions — depending on the extent of synthesis and metabolic factors only — will still remain unchanged [8].

This method of relative evaluation has been employed by us for the examination of hormonal equilibrium in female patients suffering from functional disorders of the sex organs. The method in question seems to facilitate the study of the patho-mechanism of such disorders [8, 11], and it is therefore obvious that its employment in connection with additional group of steroids cannot be but useful.

Steroids discharged with the urine are conjugated, i.e. bound to sulphuric acid and glucuronic acid. The glucuronic-acid content of the urine can be determined with Tollens's naphthol-resorcinol reaction [12, 47] which reveals the bound, i.e. unhydrolized, glucuronides as well [5]. This has induced JAYLE et al. to devise a method by which the level of urinary steroids could be inferred from the amount of glucuronic acid [22, 23, 24, 25, 26, 32].

Since the Tollens reaction is but little specific, and since urine contains a number of glucuronides other than steroid, the amount of glucuronic acid cannot be used for conclusions regarding urinary steroids unless the steroid glucuronides are liberated from at least part of the impurities present in urine. Butanol which dissolves lipids and water-soluble substances and which was the means by which VENNING and BROWNE determined the amount of urinary pregnanediol glucuronide, seemed to be suitable for the purpose at issue. It follows from JAYLE's results that different glucuronides are extracted by butanol at different pH-values. The more acid the urine, the more glucuronides will be extracted, which at the same time means more glucuronides not bound to steroids. Butanol dissolves, on the other hand, fractions II to V of neutral 17-ketosteroids, pregnanediol and presumably also certain other steroids of the pregnane group, if the urine is alkalinized to pH 11—13. Generally speaking, those glucuronic-acid-bound steroid compounds are excreted in which the radical OH is in the α-bond at the atom C-3. Steroids of this description are pregnanediol as well as fractions IV and V of the 17-ketosteroids which contain, in the

first place, the decomposition products of testosterone, androsterone, epiandrosterone and etiocholanolon. It follows that a determination of the glucuronates extracted from alkaline urine by means of butanol allows to estimate the amount of the decomposition products of progesterone and testosterone [9, 10].

This procedure — considerably simpler than, for instance, the fractionation of 17-ketosteroids — essentially a method suitable for a differentiation of α and β steroids, seemed to be appropriate for being employed as an additional method of steroid determination.

Healthy, sexually mature female human subjects have been found to excrete 9.0 mg butanol extractible glucuronates (BOG) daily in the second week of the cycle (i.e. before ovulation), and 13.6 mg daily in the fourth week of the cycle (i.e. during the premenstrual period). The difference was 4.6 mg which presumably corresponds to the amount of Pg excreted in the second half of the cycle [9, 10].

A comparison between the values of BOG and 17-ks shows that the excess of BOG excretion was 0.80 mg before ovulation and 5.50 mg during the premenstrual period. As regards the proportion of these two products, the ratio BOG/17-ks was 1.1 before ovulation and 1.6 during the premenstrual period (Table 1).

It was especially in the case of patients suffering from gynaecological endocrine disturbances and complaining of menstrual disorders that we have made use of the results of steroid determinations. With a view to ascertaining the steroid metabolism of these patients, we determined the respective amounts of excreted oestrogens, pregnanediol, neutral 17-ketosteroids, 17-OH corticoids and the glucuronates extracted by butanol.

Material

A total of 312 patients, suffering from different menstrual disorders, have been examined (some patients repeatedly) for urinary steroids. The results were compared to values yielded by healthy women during the preovulatory and premenstrual periods. The patients were usually examined premenstrually; results obtained from patients who had amenorrhoea or anovular menstruations were compared with data collected during the preovulatory period.

Methods

Oestrogen. Enzymatic hydrolysis was followed by purification by saponification according to BAULD as modified by JAYLE; the determination itself was made with KOBER's colour reaction.

Pregnanediol was determined according to BORTH and WATTEVILLE as modified by MALEK, by means of enzymatic hydrolysis and sulphuric-acid colour reaction [35, 50].

Neutral 17-ketosteroids were estimated after acid hydrolysis according to CALLOW et al. and ZIMMERMANN [6, 11, 55].

17-OH corticoids were determined after enzymatic hydrolysis according to PORTER and SILBER [41].

TABLE I

	Healthy (on 10—12th day of cycle)	Healthy (on 20—84th day of cycle)	Androgenital syndrome	Hirsutism (typical)	Pg low, BOG high	BOG medium, Pg high	Cushing's syndrome
Oe	44.2 ± 4.6	*47.0* ± 1.3	45.0 ± 5.7	36.0 ± 3.7	49.5 ± 3.2	31.0 ± 4.1	40.5 —
Pg	1.0 ± 0.1	*4.8* ± 0.4	1.5 ± 0.5	2.9 ± 0.6	2.0 ± 0.4	3.9 ± 0.6	1.2 ± 0.35
BOG	9.0 ± 0.07	*13.6* ± 0.99	**18.5** ± 0.9	*15.6* ± 0.8	15.5 ± 0.8	12.4 ± 0.7	**17.9** ± 1.7
17-ks	8.2 ± 0.6	*8.1* ± 0.6	**19.2** ± 2.1	*15.9* ± 1.3	*12.5* ± 1.8	*12.0* ± 2.0	**14.0** ± 1.8
CRT	4.4 ± 0.3	*4.4* ± 0.3	5.4 ± 1.2	5.6 ± 0.6	4.0 ± 1.8	4.2 ± 0.7	**8.3** ± 1.8
Oe/17-ks	5.4 ± 0.4	*5.5* ± 0.2	**2.0** ± 0.05	2.2 ± 0.06	— —	— —	**2.7** ± 0.4
BOG/17-ks	1.1 ± 0.1	*1.66* ± 0.17	0.98 ± 0.06	1.0 ± 0.04	— —	— —	1.30 ± 0,04
CRT/17-ks	0.5 ± 0.05	*0.54* ± 0.03	**0.23** ± 0.01	*0.35* ± 0.02	— —	— —	0.5 ± 0.05
17-ks/8	1.0 ± 0.1	*1.0* ± 0.1	**2.4** ± 0.2	*2.0* ± 0.2	— —	— —	**1.8** ± 0.3
CRT/4	1,1 ± 0.1	*1.1* ± 0.1	**1.3** ± 0.2	1.4 ± 0.2	— —	— —	**2.2** ± 0.4

Steroid excretion of healthy women and patients suffering from endocrine diseases or menstrual disorders accompanied by symptoms imitative of endocrine diseases

Signs + and —, indicate the standard error of the mean.

Figures in boldface type point to similarity between endocrine disease and the concomitant symptoms.

Glucuronates. The pH of the urine was adjusted to 11—13 by means of sodium hydroxide and then extracted with butanol. The butanol was evaporated at 80° C in vacuum, and the dry residue dissolved in water. After the addition of Tollens's reagent the violet colour was estimated colorimetrically by a modification of JAYLE's method[9, 26].

Results

As regards the relative proportions of the different steroids, the ratios BOG/17-ks, Oe/17-ks and Crt/17-ks were found characteristic. Table I shows further the ratios between the pathologic and normal excretion of 17-ks and

Obesity, high steroid and BOG excretion	Obesity; high value of steroids; BOG less than 17-ks	Hypopituitarism	Grave asthenia	Agonadism, eunuchism	Grave genital hypoplasia	Predominance of oestrogen, typical	Relative predominance	Against progesterone only
36.0 ± 5.5	37.6 ± 4.3	**18.8** ± 4.0	*20.0* ± 1.1	**17.5** ± 1.7	*21.3* ± 2.0	**59,4** ± 2.3	*46.0* ± 3.1	*41.0* ± 4.0
1.1 ± 0.1	2.0 ± 0.1	1.3 —	1.0 ± 0.3	0.8 ± 0.08	— —	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.1	*1.0* ± 0.1
13.4 ± 1.6	12.4 ± 1.4	**6.3** ± 0.9	*6.2* ± 0.44	8.2 —	7.3 ± 0.57	14.9 ± 1.2	12.6 ± 0.9	11.7 ± 1.2
12.1 ± 2.1	*12.8* ± 1.9	**4.6** ± 1.2	*4.5* ± 0.3	11.0 ± 0.6	12.6 ± 0.9	10.1 ± 1.8	*5.0* ± 0.9	8.8 ± 1.5
7.4 ± 0.9	*6.3* ± 0.9	**2.1** ± 0.1	*2.5* ± 0.2	3.9 ± 0.4	4.9 ± 0.3	5.0 ± 0.4	1.6 ± 0.4	2.1 ± 0.5
2.0 ± 0.3	— —	4.0	4.3 ± 0.3	**1.9** ± 0.3	*1.8* ± 0.15			
1.19 ± 0.1	— —	1.4 ± 0.16	1.2 ± 0.1	— —	0.72 ± 0.04			
0.6 ± 0.03	— —	0.6	0.53 ± 0.03	1.4 ± 0.18	1.48 ± 0.08			
1.3 ± 0.1	— —	**0.6** ± 0.1	*0.6* ± 0.04	1.3 ± 0.04	1.5 ± 0.1			
1.6 ± 0.1	— —	**0.5**	*0.6* ± 0.04	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.1			

Crt, respectively. Most of these ratios were independent of the actual value of excretion, while the two last data afforded some information about the level of excretion.

Our present study has been concerned mainly with diseases in which menstrual disorders were associated with concomitant symptoms. Apart from general malaise, neurological symptoms and changes of blood pressure, there was obesity or loss of weight, hirsutism and hypogonadism. The symptoms in question gave rise to clinical states which fully justified the diagnosis of functional endocrine disturbance, e.g. androgenital syndrome (AGS), Cushing's syndrome (CHS), hypopituitarism (HP), hypogonadism or agonadism (AG), and certain other states of a more or less endocrinopathological character, such as hypothalamic obesity and the Stein-Leventhal syndrome which are

likewise associated with menstrual disorders. The excretion of hormones — whether absolute values or ratios are considered — differs from the normal in the explicit forms of the last-named true endocrine diseases. Our material contained both groups, i.e. (1) patients with clear-cut endocrine diseases, and (2) patients exhibiting the aforementioned concomitant symptoms; data regarding values for excretion in group (1) have been compared to those in group (2).

Clear cases of endocrine diseases are not frequent in departments of gynaecology, and if they occur they do not represent the gravest forms of such diseases. We have, since the beginning of the present investigations, encountered not more than 4 cases of AGS, 2 cases of CHS, 2 cases of HP and 2 cases of AG. The observed characteristic features in respect of steroid excretion were as follows. AGS: high 17-ks value; low BOG/17-ks and Crt/17-ks ratios and high 17-ks/8 ratio. *CHS*: high Crt/17-ks and Crt/4 ratios. *HP*: low Crt/4 and 17-ks/8 ratios. *AG*: low BOG/17-ks ratio (Table I and Fig. 1).

In contrast to the scarcity of true endocrinopathies, the occurrence of concomitant symptoms was frequent in our material. The group comprising both categories consisted of 97 patients, i.e. 31.8 per cent of the entire material. In 19 out of the 97 patients steroid excretion was normal, while in 78 cases (endocrine disease + pathologic body build) it was abnormal. The pertaining data are shown in Fig. 2. It can be seen from Fig. 2 that patients suffering from concomitant symptoms excreted hormones within normal limits, whereas the interproportion of the excreted steroids was in most cases approximately the same as that observed in the endocrinopathies imitated by the concomitant symptoms.

It was especially in asthenic patients displaying low hormone values that the excretion of BOG was parallel to that of other steroids, of 17-ks in particular. The parallelism was less marked in cases of obesity where the excretion of BOG was sometimes higher and sometimes lower than that of 17-ketosteroids. The situation was more or less similar in cases of hirsutism; the excretion of 17-ks was sometimes higher than, and sometimes equal to, that of BOG. This may have been due to that some of our patients had anovular and others ovular menstruation. However, the assumption that it is the amount of synthetized progesterone which is responsible for the parallelism of BOG and 17-ks excretion in cases of ovular menstruation proved correct only in part of the cases, since a parallel increase in the excretion of BOG and 17-ks was observed in a number of anovular cases too.

Patients, who exhibited none of the characteristic concomitant symptoms while the proportions of the steroids excreted by them were similar to those observed in endocrine diseases, have been considered separately. Since more steroids were examined in the present studies than in earlier investigations, pathological values were more frequent in the present material. This notwith-

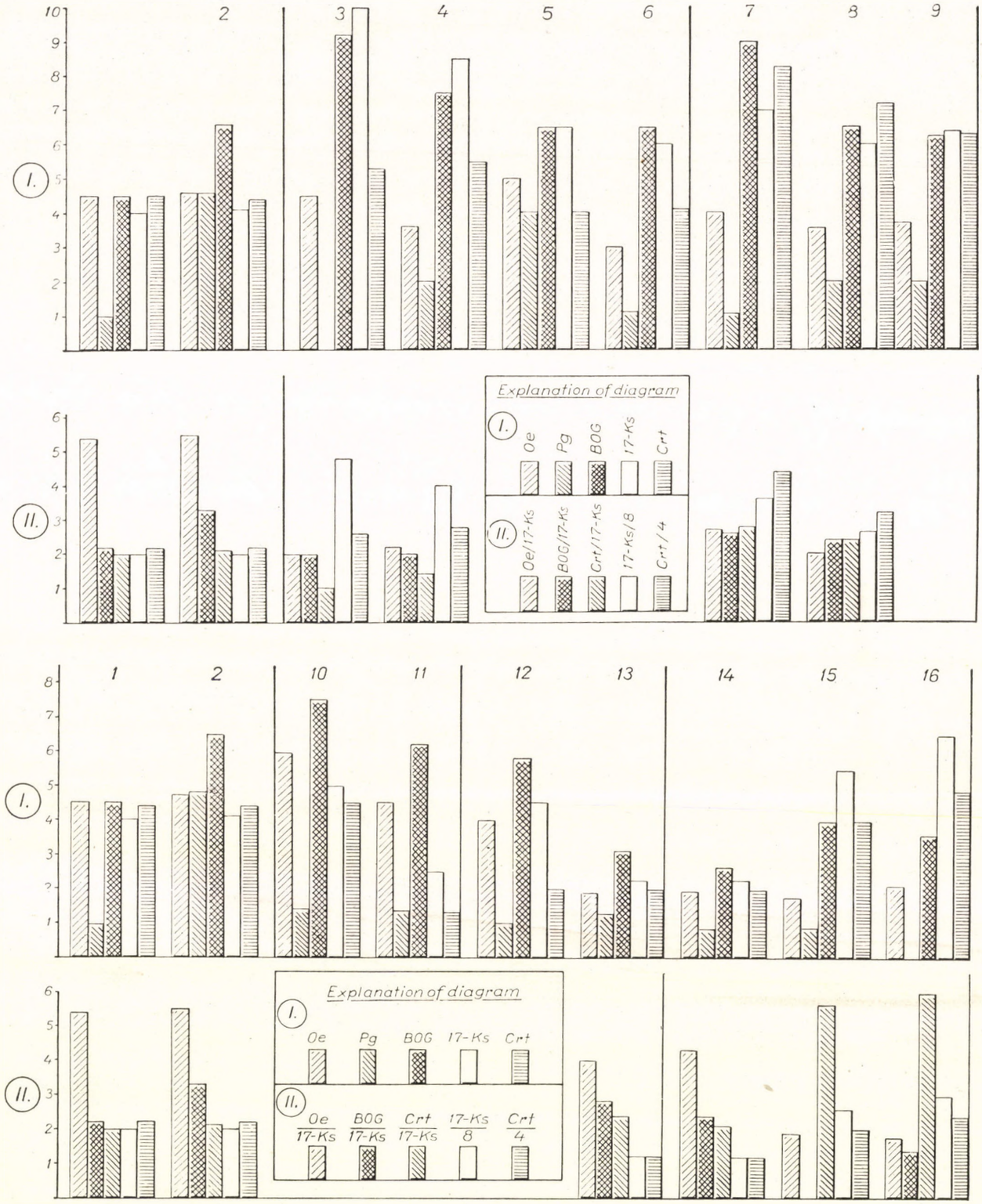


FIG. 1. Excretion of different steroids (I) and their mutual proportions (II) in different endocrinopathies and in pathologic states suggestive of endocrinopathies

Explanation of diagram:

1 = physiological excretion in the first
2 = in the second half of the menstrual cycle
3 = androgenital syndrome
4 = hirsutism
5 = Pg high, BOG moderate
6 = Pg low, BOG moderate
7 = Cushing's syndrome
8 = Obesity, with high steroid and BOG excretion
9 = Obesity, with high steroid value; value of BOG less than that of 17-ks

The height of the columns in the above "Explanation" indicates the following values:

I.

10 = hypopituitarism
11 = grave asthenia
12 = agonadism
13 = grave genital hypoplasia

II.

14 = predominance of oestrogen
15 = relative predominance
16 = against progesterone only

standing, the types of steroid excretion shown in Table 1 were comparatively rare in patients who seemed to be normal. Their number totalled 34; this low figure seems to indicate that the similarity between the steroid excretion in states characterized only by concomitant symptoms and that in explicit endocrine diseases could not be a matter of chance.

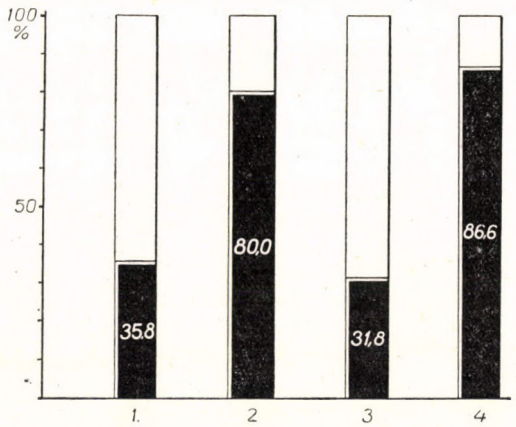


FIG. 2. Incidence of pathologic steroid excretion and pathologic body build

1. Number of pathologic excretors in relation to total number of examined patients (78 + 34) 112 : 312
2. Number of pathologic excretors in relation to number of abnormally built patients 78 : 97
3. Number of patients with pathologic body build in relation to total number of examined patients 97 : 312
4. Number of patients with pathologic body build in relation to pathologic excretors 97 : 112

The correlation between body build and pathologic steroid excretion was statistically significant (with the chi square test, $p = 0.1\%$). Fig. 2 shows that while the incidence of pathologic steroid excretion was 35.8 per cent of the total, it amounted to 80.0 per cent if referred only to constitutionally abnormal patients.

Evaluation of results

It has been found that the mutual proportions of excreted steroids was similar in those patients who had no manifest disease, only some symptoms in association with their menstrual disorders and in those with some clear-cut endocrine disease. The patho-mechanism of these is fairly well known in all of the afore-mentioned diseases (AGS, CHS, HP, AG): they are commonly due to organic lesions of the pituitary, adrenal or ovary, or to disturbances in the adrenal enzymatic apparatus [16, 43, 51], etc. It can be taken for granted that, if any, only a very few of our hypertrichotic or obese patients were suffering from one of the said endocrine diseases.

Although cases of Cushing's and Sheehan's syndrome with normal hormone excretion have actually been recorded, the antecedents of the illness,

its course and the almost complete lack of its progress argue against the possibility that any of our patients exhibiting the concomitant symptoms should have suffered from the said endocrine diseases [13, 14, 17, 19, 20, 37, 38, 40].

How are we then to interpret the similarity between the metabolism of our patients and the excretion of hormones as observed in the said endocrine diseases? Without claiming to be able to solve the problem, we want to call attention to the following possibilities.

(1) Our investigations have made it clear that, as regards synthesis and excretion of steroids, there are quantitative differences between different persons even under physiological conditions. This means that, for instance, the amount of ketosteroids excreted during 24 hours may vary between 6 and 15 mg. It is only natural that a slight rise of steroid excretion does not exceed the uppermost physiological limit in persons whose normal excretion is near the lowest physiological limit. It follows that the ketosteroid excretion may not be indicative of a pathological state in a patient who is suffering from a milder form of organic adrenogenital syndrome.

(2) The enzymatic apparatus of the endocrine organs need not be completely deficient for the endocrine balance to be upset [1]. Is the release of trophormones slight, the amount of newly produced steroids may be sufficient even if the system of enzymes is relatively deficient, whereas the synthesis of steroids will prove insufficient if the production of ACTH or gonadotropic hormones becomes more vigorous. It may so happen that androgen, instead of cortisone and oestrogen, is produced in the adrenal and the ovary, respectively. Again, if cortisone or oestrogen does not attain the level required by the hypothalamus, the pituitary will produce ACTH or gonadotropic hormones more vigorously. Since an increased release of trophormones may be restricted to a certain part of the day, the absolute value of excreted steroids in the urine of a whole day may remain more or less normal, whereas a pathological state may be indicated by the relative values [8, 11, 25].

(3) It was on the evidence of a few arbitrarily chosen symptoms that we have assembled the patients belonging to the group of imitative patterns. There is nothing to prove that, when the proportions of the steroids excreted by our patients were (and still less when they were not) suggestive of those diseases to which their clinical picture was compared, one was actually dealing with those or similar diseases. The pathomechanism of hypertrichosis, obesity, asthenia and genital hypoplasia need not necessarily be the same as that of the said endocrine diseases. This notwithstanding, the pathomechanism of these anomalies may — in its main features at least — resemble that of the original (i.e. the true) endocrine disease. It is obvious that increased androgen synthesis may give rise to virilism even if no androgenital syndrome is present, and that all other symptoms may develop if there is such a change in the production of steroids as is caused by organic disorders in the true endocrine

diseases. As regards the origin of these disorders, they may be due (i) to a faulty or pathologic reactivity of the organs caused by enzymatic deficiency, and (ii) it is also possible that a disturbed regulation gives rise to conditions which correspond to the formes frustes of true endocrine diseases.

Irrespective of how these imitative patterns arise, the authors concerned with the analysis of steroids have devoted much space to the excretion of steroids in connection with virilisation phenomena. MARSALEK, ZERSSEN and LIPSETT [30, 33, 36, 53, 54) claim that such states commonly involve an increased output of 17-ketosteroids and androgen synthesis in tolerance tests. Other authors [39, 46] encountered formes frustes of hypercorticism in the background of some instances of obesity. It is not surprising that no pregnanediol is excreted in cases of hypogonadism (especially if it is accompanied by amenorrhoea) and that both the amount of excreted oestrogen and the cytological analysis of the vaginal smear point to a reduction in oestrogen synthesis [39, 46].

Relying on the results of investigations similar to ours — mainly on those of the fractionation of oestrogen, pregnanediol, pregnanetriol, 17-hydroxycorticosterone and 17-ketosteroids — BUCHHOLZ [5], SILVESTRINI [44] and others have reached the conclusion that a subclinical adrenogenital syndrome was in the background of most hypertrichotic cases. Again others, e.g. CHIORBOLI [7] and GIUSTI [21], observed increased steroid excretion in cases regarded by them as subclinical forms of the Stein-Leventhal syndrome.

All this supports our data and justifies the expectation that, like other sensitive methods, our procedure to determine relative steroid values will facilitate the elucidation of the pathogenesis and pathomechanism of concomitant or imitative symptoms. Relying on their clinical manifestations, we think that one is dealing with separate diseases although the symptoms develop through the same mechanism.

The absolute values of excreted steroids, together with the mutual proportions of these values, offer a great facility for differentiating between healthy and diseased persons even if both happen to display similar features — constitutional in one and pathologic in the other. The simultaneous examination of absolute values and their ratios helps in diagnosing non-explicit endocrine diseases and in recognizing at least part of their pathomechanism. Increased familiarity with the genesis and mechanism of endocrine diseases and disorders of a similar nature cannot fail to lead to better therapeutical results.

References

1. ANTOGNETTI, F. S.: Ciba Symp. 7 (1959).
2. ASTWOOD, E. B., JONES, G. E. S.: J. biol. Chem. **137**, 397 (1941).
3. BAULD, W. S.: Biochem. J. **63**, 488 (1956).
4. BISSET, N. G., BROOKSBANK, B. W. L.: Biochem. J. **41**, 38 (1947).

5. Buchholz, R., Blert, R., Nocke, W., Wennemann, J.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 199 and 397 (1960).
6. Callow, W. H., Callow, R. K., Emmens, C. W.: Biochem y. **32,** 1312 (1938)
7. Chiorboli, E., Décourt, L.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 200 (1960).
8. Csillag, M., Székely, L., Fajtha, F.: Orv. Hetil. **101,** 985 (1960).
9. Csillag, M., Székely, L., Csontos, E.: Kísérl. Orvostud. **13,** 412 (1961).
10. Csillag, M., Sajgó, M., Székely, L.: In press.
11. Csillag, M., Székely, L., Fajtha, F.: In press.
12. Dietel, H.: Arch. Gynäkol. **185,** 1 (1954).
13. Eik-Nes, K., Sandberg, A. A., Migeon, C. J., Ler, F. H., Samuels, L. T.: J. clin. Endocr. **15,** 13 (1955).
14. Emmanuel, R. V.: J. clin. Endocr. **16,** 801 (1956).
15. Faredin, I., Blahó, Gy.: Orv. Hetil. **29,** 1780 (1958).
16. Fehér, L., Less, E.: Magy. Tud. Akad. V. Orv. Tud. Oszt. Közl. **1—2,** 136 (1957).
17. Forbes, A. G.: J. clin. Endocr. **11,** 926 (1951).
18. Fotherby, K.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 740 (1960).
19. Fraser, R. O., Forbes, A. G., Albright, F.: J. clin. Endocr. **1,** 234 (1941).
20. Geller, A. S., Alvares, A., Duth, S. N., Preitas, E., Gabrilova, N., Soffer, L. J.: J. clin. Endocr. **18,** 409 (1958).
21. Giusti, G., Borghi, A., Toccafondi, R., Bigozzi, U.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 203 (1961).
22. Jayle, M. F., Vallin, Y., Crépy, O.: Ann. Endocr. **10,** 518 (1949).
23. Jayle, M. F., Vallin, Y., Crépy, O.: Ann. Endocr. **11,** 12 (1950).
24. Jayle, M. F., Crépy, O., Schramm, B., Vandel, S., Judas, O.: Ann. Endocr. **11,** 456 (1950).
25. Jayle, M. F., Crépy, O., Judas, O., Decourt, J.: Ann. Endocr. **13,** 334 (1952).
26. Jayle, M. F., Beaulieu, E. E.: Bull. Soc. Chim. biol. **34,** 1200 (1952).
27. Jayle, M. F.: Clin. Chim. Acta **4,** 276 (1959).
28. Jayle, M. F., Scholler, R., Mauvais-Jarcis, O., Métay, S.: Acta endocr. (Kbh.) 361 (1960).
29. Kandrác, M. S., Strárke, L.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 389 (1960).
30. Kakushkina, E. A.: Акуш. и гинек. **6,** (1959).
31. Keller, M., Hauser, A.: Arch. Gynäk. **190,** 241 (1958).
32. Libert, O.: Acta endocr. (Kbh.) **5,** 1 (1950).
33. Lipsett, M. B., Biter, B.: J. clin. Endocr. **20,** 180 (1960).
34. Lomova, G.: Акуш. и гинек. **2** (1959).
35. Malek, J., Lenner, Z., Tihij, J.: Акуш. и гинек. 3 (1954).
36. Marsálek, J., Talas, M., Novosad, D., Bartosová, L.: Arch. Gynäk. **188,** 443 (1957).
37. Nabarro, J. D. N., Moxham, A., Walker, G.: Brit. med. J. **2,** 1018 (1957).
38. Nabarro, J. D. N., Moxham, A., Walker, G.: J. clin. Endocr. **18,** 586 (1958).
39. Pende, T.: Monit. ostet. ginec. **31,** 212 (1960).
40. Perkins, E. F., Rynearson, E. H.: J. clin. Endocr. **12,** 574 (1952).
41. Porter, C. C., Silber, R. H.: J. biol. Chem. **185,** 201 (1950).
42. Sas, M., Rapcsák, V.: Magy. Nőorv. Lapja **1,** 21 (1954).
43. Sas, M.: Orv. Hetil. **100,** 765 (1959).
44. Silvestrini, F., Renato, M., Delli, G., D'Angelo, A.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **51,** 403 (1960).
45. Sommerville, I. F., Gough, N., Marrian, G. F.: J. Endocr. **5,** 247 (1948).
46. Scholler, R.: Conduite à tenir pour réaliser l'exploration fonctionelle des glandes endocrines. Paris, 1957.
47. Tollens, C.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **41,** 1788 (1908).
48. Venning, E. M., Browne, J. S. L.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **34,** 792 (1936).
49. Venning, E. M., Browne, J. S. L.: Endocrinology **21,** 711 (1937).
50. de Watteville, H.: J. clin. Endocr. **11,** 251 (1951).
51. Wilkins, L., Crigler, J. F., Silverman, S. H., Gardner, L. J., Migeon, C. J.: J. clin. Endocr. **12,** 277 (1952).
52. Würterle, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **19/11,** 1027 (1959).
53. Zerssen, D.: Schweiz. med. Wschr. **90,** 1333 (1960).
54. Zerssen, D.: Dtsch. Arch. klin. Med. **206,** 334 (1960).
55. Zimmermann, W.: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 233 (1935).

Über die Bedeutung der Proportion der nach Alkalisierung des Harns mit Butanol extrahierbaren Glukuronate zu den verschiedenen Harnsteroiden

Von

M. Csillag, L. Székely und E. Puskás

Die Wichtigkeit der Bestimmung der (nach Alkalisierung) aus dem Harn mit Butanol extrahierbaren Glukuronide wird betont. Mitsamt den übrigen Steroidmethoden (Östrogen, Pregnandiol, neutrales 17-Ketosteroid, Kortikoide) trägt dieses Verfahren zur erfolgreicheren Bestimmung des Steroidgleichgewichtes bei.

300 an verschiedenen Menstruationsanomalien und an sog. »Begleitsymptomen« (Obesität, Hirsutismus, genitale Hypoplasie, Asthenie) leidende Frauen wurden untersucht: Der Exkretionsindex wich — hauptsächlich bei den Kranken mit Begleitsymptomen — wesentlich von der Norm ab, obwohl die absoluten Ausscheidungswerte dieser Patientinnen öfters normal waren. Dieses pathologische Verhältnis konnte auch bei den, an denselben Nebensymptomen leidenden endokrinen Kranken nachgewiesen werden.

Es wird angenommen, daß die Begleitsymptome der untersuchten Patientinnen und die der erwähnten endokrinen Kranken die Folgen desselben Mechanismus sind.

Значение для патологии и диагностики соотношений между глюкуронатами, экстрагируемыми бутанолом из мочи после ее подщелачивания [BOG], и выделяемыми с мочой стероидами

М. Чиллаг, Л. Секей и Э. Пушкаш

Обращается внимание на значение определения глюкуронатов, экстрагируемых бутанолом после подщелачивания мочи. Указывается на то, что этот метод, если включить его в число прочих охватывающих методов определения стероидов (эстрогена, прегнандиола, нейтральных 17-кетостероидов, кортикоидов), способствует более точному определению *состояния равновесия* стероидов.

В связи с обследованием 312 больных женщин, страдающих расстройствами менструации и в большей части так называемыми «побочными симптомами» [ожирение, гирсутизм, гипоплазия половых органов, астения] авторы устанавливают, что *соотношения* между выделяемыми стероидами, в частности у больных, страдающих побочными симптомами. в значительной мере отклоняется от физиологических *соотношений* выделяемых стероидов. Между тем, у этих больных выделение стероидов по абсолютным величинам не всегда отличается от физиологических величин выделения стероидов. Наблюдаемое в таких случаях патологическое *соотношение* выделяемых стероидов похоже на выделение их при некоторых эндокринных заболеваниях [андрогенитальный синдром, синдром Кушинга, евнухизм и т. д.], на которые как-раз напоминают эти больные — «с побочными симптомами».

Другие исследователи при помощи других методов пришли к подобным результатам. На основании своих исследований и литературных данных, авторы придерживаются того мнения, что эти «побочные симптомы» возникают на основе подобного механизма, как и соответствующие симптомы указанных эндокринных заболеваний.

Dr. Miklós Csillag
Dr. Lajos Székely
Dr. Ernő Puskás
Budapest VIII. Üllői út 78/b.

Über den funktionellen Lymphkreislauf des Ösophagus

Von

L. E. Szabó, S. Karácsonyi und Zs. Pataky

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. Hedri†) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 14. Mai 1962)

Der funktionelle Lymphkreislauf des Ösophagus wurde beim Hund mit der Tuscheinjektionsmethode untersucht. Die regionären Lymphknoten sowie die Richtung der Lymphströmung der verschiedenen Ösophagusabschnitte wurden bestimmt. Nach Abbindung der regionären Lymphknoten ändert sich die Lymphströmung. Untersuchungen wurden durchgeführt um die direkte Verbindung zwischen dem Ösophagus-Lymphsystem und dem Ductus thoracicus nachzuweisen. Die experimentellen und klinischen Folgerungen werden besprochen.

Obwohl sich die technischen Probleme der Ösophaguschirurgie im vergangenen Dezennium verringert haben, erhoben sich wiederholt zahlreiche therapeutische Fragen, z. B. die der Propagation der bösartigen Ösophagustumoren. In bezug auf dieses Problem sind einander widersprechende Mitteilungen zu finden [5, 6, 9, 12, 15, 16]. Für den Kliniker ist die Kenntnis des Lymphkreislaufs von Wichtigkeit, um die Pathologie und die Progression der tumorösen und entzündlichen Erkrankungen zu verstehen bzw. klären. Es sei betont, daß außer der klassischen Morphologie des Lymphkreislaufs der funktionelle Mechanismus unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen zu erforschen ist. Die Frage ist, inwiefern die pathologischen Veränderungen den physiologischen Zustand beeinflussen. Die Beobachtungen sprechen dafür, daß Ösophagustumoren unter pathologischen Verhältnissen die Lymphströmung verändern können [12] und die einander widersprechenden Feststellungen hinsichtlich der Propagation zum Teil mit diesem Befund zu erklären sind.

Während die Handbücher und Referate die Morphologie des Ösophaguslymphsystems eingehend behandeln [1, 3, 4, 17, 18, 21, 24, 28], werden die funktionellen und klinischen Untersuchungen nur spärlich erörtert. Die Ursache liegt zum Teil in den methodischen Schwierigkeiten. Die an Leichen durchgeführten Untersuchungen können keine befriedigenden funktionellen Resultate ergeben, die Ergebnisse der Tierexperimente können nur mit gewissem Vorbehalt auf Menschen übertragen werden. Die letztere Methode ist beim Menschen trotzdem mit notwendiger Vorsicht anwendbar, da die morphologischen Verhältnisse beim Menschen und Tier recht ähnlich sind. Kubik [11] stellte fest, daß die intrathorakalen Lymphknoten beim Menschen und Tier sich nur in der Zahl unterscheiden, Morphologie und Funktion aber identisch

sind. Diese Feststellung ist wichtig vom Standpunkt der Ösophaguslymphströmung, da diese Lymphknotenkette das Hauptreservoir eines bedeutenden Ösophagusbereichs ist. Ähnliche Resultate wurden in bezug auf den Magenlymphkreislauf in unserer vorangehenden Mitteilung mitgeteilt [15].

Beim Vergleich des menschlichen und tierischen Materials ergab sich, daß die Hauptabweichung im oberen Ösophagusabschnitt, distal vom Hiatus piriformis zu beobachten ist, wo die Lymphe in die Richtung der parapharyngealen Spatien abgeleitet wird. Diese morphologische Abweichung ist aus der verschiedenen Konstitution des menschlichen und tierischen Organismus verständlich.

In unseren Experimenten wurden folgende Fragen gestellt:

1. Welche Lymphknotenkette steht in Verbindung mit den verschiedenen Ösophagusgebieten?
2. Läuft die Lymphableitung aus der Ösophaguswand in einer Richtung?
3. Ist die Richtung der Lymphströmung künstlich zu verändern?
4. Werden Größe und Richtung der Propagation durch verschieden tief in die Ösophaguswand verabfolgte Tuscheinjektion verändert?
5. Sind die durch morphologische Experimente nachgewiesenen direkten Anastomosen zwischen Ösophagus und Ductus thoracicus auch funktionell nachweisbar?

Methodik

Die Untersuchungen wurden bei 29 jungen, 3—6monatigen Hunden vorgenommen, da in diesem Alter die Lymphknoten besser entwickelt und morphologisch leichter zu übersehen sind. Von der Kardia ausgehend injizierten wir an beiden Seiten in die Ösophaguswand in Abständen von etwa 3 cm 0,5 ml 10fach verdünnte Tuschedepots: Die Hälfte der Tiere erhielt die Tusche intramuskulär, bei der anderen Gruppe verabfolgten wir die Injektion nach Durchtrennung des Ösophagus mukös oder submukös, womöglich entfernt von der Inzisionsstelle. Die Tiere wurden 48 Stunden später getötet. Als Kontrolle wurden einige Tiere nach 8 Stunden bzw. 6 Tagen getötet. Die Aufarbeitung bestand aus Untersuchung der Lymphknotenfüllung in loco, Entfernen des Trachea-Ösophagus-Magen-Milz-Pankreaskomplexes, Präparierung der Lymphknoten und der aufgefüllten Lymphwege, Photographieren, schematische Abbildung der gefüllten Lymphknoten. In anderen Experimenten wurde vorerst die regionäre Lymphknotenkette unterbunden, nachher die Tusche in die Ösophaguswand eingespritzt, schließlich die Lymphableitung untersucht. Zur Klärung der funktionellen Anastomose zwischen Ösophaguslymphsystem und Ductus thoracicus führten wir eine Kunststoffkanüle in den zervikalen Ductusabschnitt ein, nachher injizierten wir üblicherweise in den thorakalen Ösophagusabschnitt das Tuschedepot. Die Ductus-Lymphe wurde fraktioniert gesammelt und die Zeit des Erscheinens der Tuschekörnchen in der Lymphe gemessen.

Ergebnisse

1.—2. Wurde das Tuschedepot direkt in den linken suprakardialen Ösophagusabschnitt injiziert, so konnte eine isolierte Füllung der periarteriellen Lymphknoten der A. lienalis wahrgenommen werden. Wurde das Depot dagegen in der vorderen, hinteren Wand oder rechtseitig ausgebildet, so füllte sich außer den erwähnten Lymphknoten die Lymphknotenkette der kleinen Kurvatur (in der Regel auch der erste Knoten).

Nach Verabfolgung der Tusche in den distalen abdominalen Ösophagusabschnitt ist eine Schwarzfärbung der Lnn. lienales, Lnn. gastroepiploici dextri sowie fakultativ die segmentale Füllung der Lnn. bifurcationis zu beobachten (Abb. 1/a). Es ist hervorzuheben, daß der entfernte Tuschetransport (Ablagerung in den Lnn. bifurcationis) bei intramuskulärer Injektion regelmäßig bei intramuköser und submuköser Injektion kaum wahrzunehmen war.

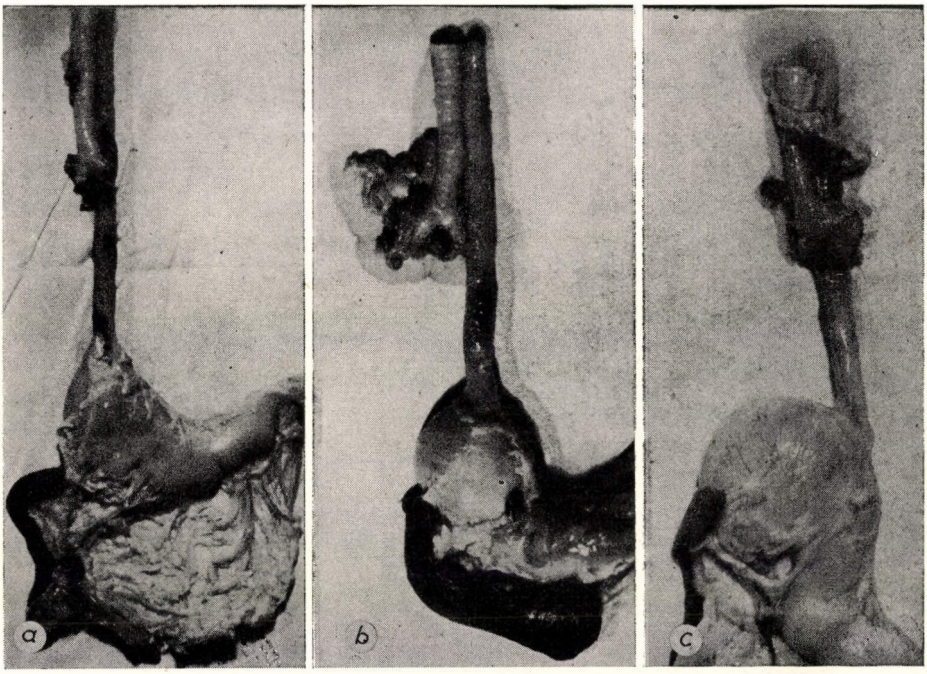


Abb. 1. Lymphknotenfüllung nach Tuschedepot im
a) abdominalen Ösophagusabschnitt
b) supradiaphragmatischen Ösophagusabschnitt
c) Ösophagusabschnitt über der Bifurcation

Bei Experimenten am supradiaphragmatischen Ösophagusabschnitt spielte die Füllung der Lnn. bifurcationis und paratracheales die Hauptrolle, obwohl in diesen Fällen die Schwarzfärbung auch der ersten Lymphknoten der Lnn. lienales feststellbar war (Abb. 1/b), wurde aber die Tusche in der Ösophaguswand nahe zur Bifurkation deponiert, so war dies nicht mehr zu beobachten. Die Lnn. bifurcationes füllten sich vollständig mit Tusche unabhängig von der Lokalisation des Tuschedepots, eine oberflächliche oder marginale Füllung war nur bei den übrigen Knoten zu finden. Die Lnn. venae azygos füllten sich nur nach rechtsseitiger, die Lnn. tracheobronchiales sin. nur nach linksseitiger Injektion. Die Schwarzfärbung der Lnn. paratracheales war davon abhängig, wie nahe zur Bifurkation die Tusche deponiert wurde. Auffallend

war, daß die Lnn. praetracheales in keinem Experiment eine Schwarzfärbung aufwiesen. Die Tusche erreichte den Aortenlymphknoten nur nach linksseitiger Einspritzung.

Die Füllung der Lnn. iuxtaoesophagei war veränderlich: Des öfteren konnte keine Füllung festgestellt werden, obwohl die Tusche distal von diesen Knoten eingespritzt wurde, gleichzeitig war eher eine entfernte Tuschepropagation nachweisbar. Hauptsächlich nach submuköser Injektion war Füllung zu finden.

Nach Injektion über der Bifurkation füllten sich die Lnn. bifurcationis, außerdem auch die Lnn. paratracheales und praetracheales ausdrücklich

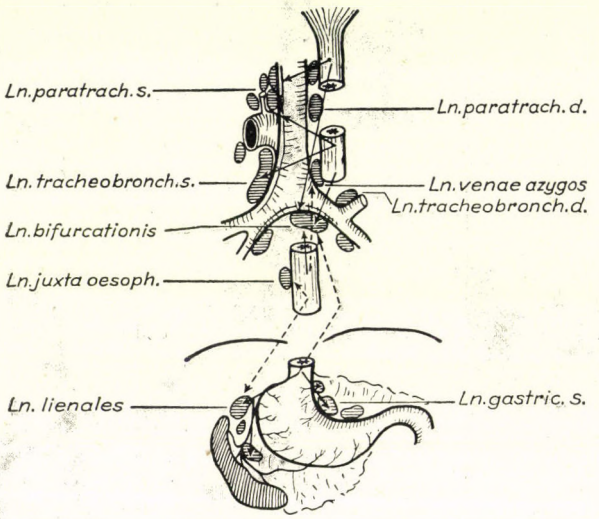


Abb. 2. Lymphknotenfüllung nach Tuschedepot in verschiedenen Ösophagusabschnitten (Schema)
———— Ständige Füllung
— — — — — Fakultative Füllung

(Abb. 1/c). In diesen Fällen war die Füllung der Lnn. bifurcationis intensiver und bei der Schwarzfärbung der Lnn. paratracheales entstand eine gewisse Lateralisation. Wir sind der Ansicht, daß diese Erscheinung in der Praxis keine wichtige Rolle spielt. Es konnte noch eine regelmäßige Lateralisation der Füllung in der parapharyngealen Lymphknotenkette (entlang der V. jugularis int.) gefunden werden. Wurde die Injektion in der Nähe des Hiatus piriformis verabfolgt, so füllten sich diese Lymphknoten intensiver ohne Intensitätsabnahme der Füllung in den Lnn. bifurcationis (Abb. 2).

3. Die Richtung der Lymphableitung wurde nach vorheriger Unterbindung der intrathorakalen Lymphknoten untersucht. Wurde die Tusche in die Ösophaguswand distal von der Bifurkation eingespritzt, so entstand eine intensive Färbung in den Lnn. para- und retrocardiales, in einigen Fällen auch in

den paraaortischen Knoten. Nach Injektion über die Bifurkation erschien die Tusche intensiv in den prae- und paratrachealen sowie in den suprajugularen Lymphknoten der tiefen zervikalen Kette.

4. Auffallenderweise war die Lymphknotenfüllung nach intramuköser und submuköser Injektion viel geringer als nach intramuskulärer Tuscheverabfolgung. Es kann also angenommen werden, daß die, meistens von der Mukosa ausgehenden Prozesse nur dann schneller progrediieren, wenn sie die Muskelschicht erreichen, obwohl in der Submukosa ein reicher Plexus zu finden ist. Die morphologische Ursache ist in den Anastomosen zwischen den zwei intramuralen Lymphplexen zu suchen [28, 3, 21]. Die Angaben sprechen dafür, daß eine Lymphknotenpropagation nur dann zustandekommen kann, wenn der Prozeß aus dem submukösen Plexus in den intramuskulären eindringt.

5. Um die direkte Anastomose zwischen Ösophaguslymphgefäße und Ductus thoracicus nachzuweisen, wurde die Ductuslymphe mit Hilfe einer Kunststoffkanüle gesammelt und der thorakale Ösophagusabschnitt in der Nähe vom Diaphragma und Bifurkation, außerdem über der Bifurkation intramuskulär, in anderen Experimenten intramukös mit Tusche infiltriert. Wenn die Tusche intramuskulär verabfolgt wurde, waren Tuschepartikeln in der Lymphe schon nach 1—3 Minuten nachweisbar. Nach intramuköser Einspritzung von 0,5 ml Tusche fanden wir keine Tuschekörnchen in der Ductuslymphe. Wurden aber 4—5 ml verdünnte Tusche intramukös verabfolgt — was unvermeidlich eine mehr oder weniger starke submuköse Tuschepropagation hervorruft —, so erschien die Tusche nach 8—10 Minuten in der Ductuslymphe. Dieses Experiment beweist einerseits auch funktionell die Anastomose zwischen Ductus thoracicus und Ösophaguslymphsystem, anderseits, daß die Propagation eines Prozesses in die Lymphknoten von dem Zeitfaktor abhängig ist.

Folgerungen

1. Wurde die Tusche in den supradiaphragmatischen Ösophagusabschnitt injiziert, so war eine intensive Füllung der intrathorakalen Lymphknoten zu beobachten. Obwohl die Tumorzellen größer als die Tuschepartikeln sind, ist es klar, daß die Ösophagusgeschwülste eine schlechte Prognose haben.

2. Der Lymphabfluß des Ösophagus verläuft — gewissermaßen von der Höhe abhängig — auf- oder abwärts. Die parakardialen Lymphknoten sind als regionäre Knoten des Kardiaabschnittes des Ösophagus zu betrachten, in diesen Fällen ist schon eine mangelhafte Füllung der Lnn. bifurcationis zu sehen. In der Nähe der Bifurkation wird die Schwarzfärbung der intrathorakalen Lymphknoten immer intensiver, die partielle Füllung der Lymphknoten an der kleinen und großen Magenkurvatur ist auch in diesen Experimenten feststellbar.

3. Die Richtung des Ösophaguslymphkreislaufes ist bis zu einem gewissen Maße künstlich zu verändern, was durch entfernte Tuschepropagation nach Abbindung der regionären Lymphknoten feststellbar ist. Mit dieser Beobachtung kann unter pathologischen Verhältnissen die Veränderung der Lymphströmung erklärt werden, da die Tumormetastasen durch partiellen oder völligen Verschluß der Lymphgefäße und Lymphknoten die Richtung des Lymphkreislaufs verändern können.

4. Die in verschiedener Tiefe verabfolgten Tuscheinjektionen bewiesen, daß die Lymphe aus der Richtung der Mukosa gegen das submuköse Lymphnetz fließt. Solange ein Prozeß in diesen zwei Schichten propagiert, kann eine Teilnahme der Lymphknoten nicht beobachtet werden, eine schnelle und verbreitete Schwarzfärbung der Lymphknoten ist dann wahrzunehmen, wenn die Tusche intramuskulär injiziert wird oder sie von der Mukose ausgehend die Muskularschicht erreicht.

5. Die Ductus thoracicus-Versuche sprechen dafür, daß eine Tumormetastase parallel mit der intrathorakalen Propagation durch den Ductus thoracicus entstehen kann. Es ist anzunehmen, daß unter pathologischen Verhältnissen Zeit und Ausbreitung der Propagation durch die korpuskuläre Größe der Tumorzellen verhindert oder verzögert wird, die morphologische und funktionelle Möglichkeit der Metastase aber unbestreitbar ist.

Aus den Versuchen sind folgende klinische Folgerungen zu ziehen:

a) Die Ösophagustumoren bleiben solange lokalisiert, bis sie den submukösen Plexus durchdringen. Nach Infiltrierung der Muskularis ist die Propagation nicht berechenbar.

b) Die Frage der Operabilität kann in allen Ösophagustumorfällen nur durch Thorakotomie entschieden werden, da die Entscheidung ausschlaggebend vom Zustand der intrathorakalen Lymphknoten abhängt.

c) Als Erklärung für die frühe Organmetastasen der Ösophagustumoren können die unmittelbaren Anastomosen zwischen dem Ductus thoracicus und dem Ösophaguslymphsystem dienen.

Literatur

1. Bardeleben, K.: Handbuch der Anatomie des Menschen. Fischer, Jena 1949.
2. Berezow, Ju. E.: Хирургия **10,** 32 (1955).
3. Borejscho, G. K.: Материалы к анатомии лимфатической системы внутренних органов. Госизд. Медлит Moskau, 1952.
4. Cunningham, R. S.: Textbook of Anatomy, revised by J. C. Brash, Oxford Univ. Press.
5. Epskind, L.: Acta chir. scand. **245,** 157 (1959).
6. Franke, H., Ney, H. R.: Chirurg **30,** 152 (1959).
7. Garlock, J. H., Klein, S. H.: Ann. Surg. **139,** 19 (1954).
8. Görgényi-Götche, O.: Belső mellkasi nyirokcsomók gümőkórja. Medicina, Budapest 1958.
9. Holmes, G. W.: Surg. Clin. North. Amer. **34,** 53 (1954).
10. Kasanskij, V. I.: Нов. мед. **41** (1947).

11. Kubik, I.: A tüdősegmentumok nyirokvizsgálata. Habilitationsschrift. Budapest 1956.
11a. Kubik, I.: Anat. Anz. **104,** 104 (1957).
12. Morrison, D. R.: Surgery **46,** 516 (1959).
13. Neuberger, F.: Wien. klin. Wschr. **65,** 821 (1953).
14. Nissen, R.: Operationen am Ösophagus. Thieme, Stuttgart 1954.
15. Nisnevitsch, L. M.: Сб. Абрикосова. Медлит. Moskau 1936.
16. Pataky, Zs., Karácsonyi, S.: Anat. Anz. **107,** 1 (1959).
17. Petrowskij, B. W.: A cardia és nyelőcsődaganatok sebészete. Egészségügyi Kiadó, Budapest 1953.
18. Poirier, P., Charpy, S.: Traité d'Anatomie humaine Masson, Paris 1909. Bd. II.
19. Poirier, P., Cunéo, B.: Les lymphatiques. Constable, London 1903.
20. Pueston, C. B., Gillesby, W. J., Guynn, V. L.: Arch. Surg. **70,** 662 (1955).
21. Rényi-Vámos, F.: Das innere Lymphgefäßsystem der Organe. Akad. Verlag, Budapest 1960.
22. Rouvière, H.: Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson, Paris 1932.
23. Sakata, K.: Mitteil. Grenzgeb. Med. Chir. **11,** 634 (1903).
24. Sweet, R. H.: Arch. Surg. **69,** 1 (1954).
25. Testut, L., Latarjet, A.: Traité d'Anatomie humaine. Doin, Paris 1949.
26. Winkelbauer, A.: Chirurgie des Ösophagus. de Gruyter, Berlin 1955.
27. Zeidmann, I., Bradley, E., Copeland, E., Warren, S. H.: Cancer **8,** 123 (1955).
28. Zeidmann, I.: Cancer Res. **15,** 719 (1955).
29. Zhdanow, D. A.: Врач. дело **11,** 1015 (1949).
30. Yoffey, I. M., Drinker, C. K.: J. exp. Med. **68,** 629 (1938).

Functional Lymph Circulation of the Oesophagus

By

L. E. Szabó, S. Karácsonyi and Zs. Pataky

The functional lymph circulation of the oesophagus of dogs has been studied by means of China-ink injections. The regional lymph nodes in the different oesophageal segments have been located and the direction of the lymph flow has been ascertained. Ligation of the regional lymph nodes induced changes in the lymph circulation. Experiments have been carried out in order to demonstrate the existence of a direct connection between the oesophageal lymphatic apparatus and the thoracic duct.

Функциональное лимфообращение пищевода

Л. Е. САБО, Ш. КАРАЧОНЬИ и Ж. ПАТАКИ

Авторы изучали функциональное лимфообращение пищевода у собак методом введения туши. Были установлены регионалные лимфатические узлы различных участков пищевода и направление тока лимфы. Авторы наблюдали изменение лимфообращения после лигатуры регионалных лимфатических узлов. Проводились исследования по выявлению непосредственной связи между лимфатической системой пищевода и грудным протоком. На основании полученных результатов авторы делают экспериментальные и клинические заключения.

Dr. László E. Szabó
Dr. Sándor Karácsonyi
Dr. Zsigmond Pataky

Budapest VIII. Üllői út 78. I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Recensio

F. KISS und J. SZENTÁGOTAI

Anatomischer Atlas des menschlichen Körpers

Dreizehnte, neu bearbeitete Auflage. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Medicina-Verlag, Budapest, 1960. 803 Abbildungen

Nach 12 Ausgaben (3 ungarische, 3 deutsche, 3 russische, 1 chinesische, 1 englische und 1 spanische) im Verlauf von 16 Jahren erschien nunmehr die vierte deutsche Auflage dieses dreibändigen Werkes.

Im I. Band wird die Anatomie der Knochen, Gelenke, Bänder und Muskeln behandelt.

Der II. Band befaßt sich mit der Anatomie des Magen-Darmtraktes, der Atemorgane sowie des Urogenitalapparates und anschließend mit den innersekretorischen Drüsen und dem Herzen.

Der III. Band enthält die Anatomie des Zentralnervensystems, des peripheren Nerven- und Gefäßsystems, des Lymphgefäßsystems (einschließlich der Lymphknoten) sowie der Sinnesorgane.

Einige Ergänzungen wurden durchgeführt: Im I. Band sind mehrere Abbildungen der Schädelknochen durch neue ersetzt. Im II. Band wurden die Bauchfellabbildungen neu bearbeitet und eine schematische Darstellung der Lungensegmente hinzugefügt. Im III. Band erfolgte eine Neubearbeitung der Abbildungen des Gehirns usw.

Die Darstellungen und beigefügten Bezeichnungen sind didaktisch gut gewählt, klar und einprägsam. Die teilweise notwendigen Hinweislinien sind geschickt und übersichtlich eingefügt. Bei der Beschreibung der einzelnen Organe wird auch die Korrosion und die mehrdimensionale Darstellung in Anspruch genommen. Der didaktische Aufbau der drei Bände ist gut und ermöglicht ein gründliches Studium der Anatomie. Die vereinfachten Zeichnungen erleichtern das Verständnis der komplizierten Bilder.

Das Werk bietet eine wertvolle Hilfe nicht nur für Studenten, sonder auch für Ärzte.

Mitarbeiter waren Dr. B. ZOLNAI und Dr. I. MUNKÁCSI.

F. RÉNYI-VÁMOS

Kongressbericht

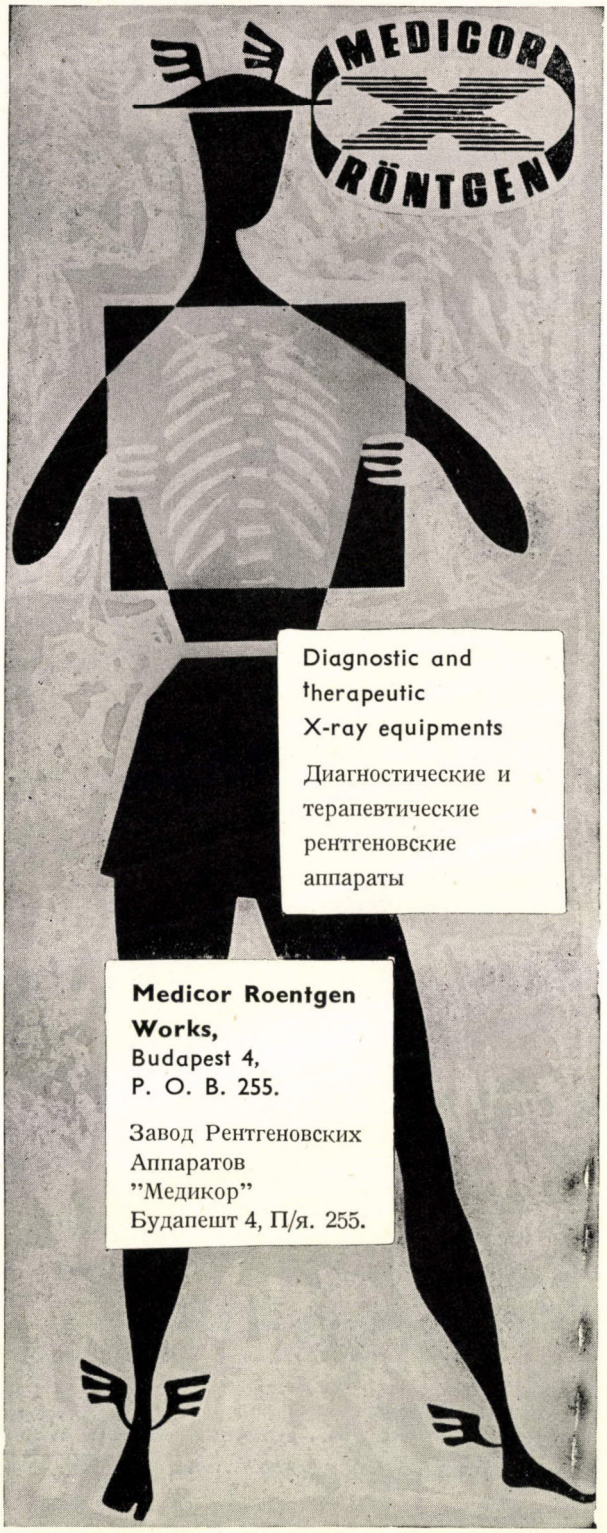
Ungarischer Urologenkongreß: Budapest, 22—24. November 1962

Die Vorlesungen der ersten 2 Tage beschäftigten sich mit 1. Plastische Operationen in der Urologie, und 2. Physiologie und Pathophysiologie der Blasenfunktion. Der 3. Tag wurde den freien Vorträgen gewidmet.

Über die Bedeutung und Wichtigkeit der urologischen plastischen Operationen wurden etwa 40 Vorträge gehalten und mehrere originale Dokumentfilme vorgeführt. 8 wertvolle, auf originellen Forschungen beruhende Vorträge befaßten sich mit der Physiologie der Blasenfunktion. In 40 weiteren Vorträgen wurden die in den verschiedenen Bereichen der Urologie ermittelten Resultate bekanntgegeben bzw. durch Filmvorführungen veranschaulicht. Die Fragen der Hämodialyse, Geschwulstbehandlung, Pyelonephritis und Tuberkulose wurden eingehend besprochen. Die Vorträge waren kurz, auf das Wesentliche beschränkt, teilweise kam es auch zu regen Diskussionen.

Herr Dr. F. Doleschall, Minister für Gesundheitswesen begrüßte persönlich den Kongreß, an dem mehr als 100 ausländische Urologen teilnahmen. Mit Freude durften wir den mehr als 90 Vorträgen der sowjetischen, italienischen, österreichischen, deutschen, tschechoslowakischen, polnischen, rumänischen, schwedischen und bulgarischen Kollegen beiwohnen. Bei den gesellschaftlichen Veranstaltungen, die die Kongreßvorträge ergänzten, herrschte in time freundschaftliche Stimmung aus de- Verständnis und friedliche Eintracht der Völker strahlte.

A. Babics


MEDICOR
RÖNTGEN
Diagnostic and
therapeutic
X-ray equipments
Диагностические и
терапевтические
рентгеновские
аппараты
Medicor Roentgen
Works,
Budapest 4,
P. O. B. 255.
Завод Рентгеновских
Аппаратов
"Медикор"
Будапешт 4, П/я. 255.

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. I. 14. — Terjedelem: 8,25 (A/5) ív, 51 ábra, 1 melléklet

63,56514 — 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 in 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription to the *Acta Chirurgica* is 110 Forints per volume. Orders may be placed with *Kultura* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communication scientifiques originales du domaine de la chirurgie et de ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rhino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du coeur 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
Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de 110 forints par volume. On peut s'abonner â la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultura* (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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена журнала *Acta Chirurgica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultura* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

24,– Ft

Index: 26.008

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Furka, I.: Experimental Substitution of Renal Capsule by Auto-Alloplasty 95

Láng, J.: Über die Wirkung der meteorologischen Faktoren auf die Häufigkeit der Betriebsunfälle 103

Kovács, G. S., Pepó, J. and **Lélek, I.:** Experience with Seldinger's Technique of Arterial Catheterization 111

Zsolnai, B., Somogyi, J, Puskás, E, und **Vincze, I,:** Über die schädigende Wirkung der menschlichen Chorionzotten- und Deziduaextrakte auf die Schwangerschaft von Ratten 125

Kőrösi, A., Nagy, G. und **Komáromy, J.:** Über die experimentelle Bedeckung der Lungenoberfläche mit Kolloidmembran bei Lungenresektionen 137

Mincsev, M. and **P. Német, É.:** Treatment of Hepatic Lesions with Pedicle Flaps of Diaphragmatic Tissue 143

Herczeg, T. und **Berentey, E.:** Über die wegen operativer Frühkomplikationen durchgeführten Relaparotomien 153

Dimitrov-Szokodi, D., Policzer, M., Piroth, K. und **Marton, M.:** Über die Operationsindikationen der Hyperthyreose, mit besonderer Rücksicht auf moderne diagnostische und therapeutische Verfahren 171

Recensiones 179

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IV • FASCICULUS 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1963

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: BUDAPEST VIII., ÜLLŐI ÚT 78/b, UROLÓGIAI KLINIKA

KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST V., 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 közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendők:

Acta Chirurgica
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Az *Acta Chirurgica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80 forint, külföldre 110 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint.

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

Experimental Substitution of Renal Capsule by Auto-Alloplasty

By

I. Furka

Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Head: G:. Bornemisza), Medical University School, Debrecen

(Received April 16, 1962)

Gelatin sponge saturated with lyophilized thrombin and wrapped in polyamine netting, has been used for substituting the renal capsule after resection of the upper and lower renal poles and the trapezoid medial part in dogs. The interstices of the netting became interwoven with the cells of the host organism giving thus rise to a very strong capsular structure composed of homologous (autoplastic) and synthetic (alloplastic) matter.

Up-to-date surgery tends to preserve the organs, especially in the case of functionally important organs such as the kidneys. It is not proposed here to adduce arguments for and against renal resection; there is in any case an increasing number of reports to show that the intervention has yielded satisfactory results in carefully selected patients with tuberculous lesions, tumour, nephrolithiasis, circumscribed suppuration, echinococcosis, developmental anomalies, cysts, injuries, etc. [1, 10, 13, 14, 15, 18, 20, 21, 22, 23, 27, 30, 31, 32].

Resection mostly consists of a wedge-shaped excision [2, 9, 24, 29, 1, 10, 19, 23, 28, 33].

(1)The lips of the wedge-shaped resection have to be united. Their approximation is difficult if, for some reason, resection has not been made at a suitable angle. We want to emphasize that wedge-shaped renal resections are perfectly justified and appropriate; we are, furthermore cognizant of the fact that resections of this shape damage comparatively few vessels and nephrons. Sometimes, however, (e.g. in cases of tumours and certain kinds of injury) it is impossible to perform the ideal wedge-shaped resection, and it was for such cases, where the edges of the wound are far from each other, that we have attempted to find a suitable solution.

(2) Several haemostatic procedures have been used with success. Interposition of autologous muscle has been used with satisfactory results in numerous instances [1, 17, 31], and also fat tissue has given satisfaction [9, 23, 24]. Some authors prefer to stop haemorrhage by isolating and ligating the artery which runs to the affected segment. Some authors [1, 25], however, are opposed to the ligation of the artery which leads to the critical segment because the vessels which ramify towards the pole pass to adjacent areas, so that their

ligature does not ensure a bloodless area. POWER [23] achieves haemostasis by manual compression of the wound beneath its edges, a procedure which does not derange the structure of the hilus. Others [1, 31] arrest bleeding from the major arteries of the wound by means of catgut stitches.

Analyses of different materials have led LUTZEYER et al. [15] to the conclusion that their interposition gives often rise to grave local tissue reactions which lead to intrarenal concretion, calcification, etc. Therefore, they recommend the local use of synthetic haemostatic substances.

SEMB [26] restricts the duration of the compression of the hilar vessels to 25 minutes. It was demonstrated in animal experiments that the lesions (especially those in the proximal part of the convoluted tubules) were reversible if the compression of the vessels had not lasted more than an hour. BABICS [1] claims the operation and so the compression need not take more than 20 minutes. Major haemorrhage is evidently best stopped by suturing with thin catgut, but this procedure does not solve the problem of parenchymal haemorrhage which may be quite considerable if the wound surface is large.

(3) Uniting of the capsule means no problem after typical wedge-shaped resections. The situation is different in atypical cases, i.e. when a larger capsular defect has to be corrected or, else, when the forced approximation of the wound edges would lead to consequential renal damage. Suturing of the renal capsule is a laborious procedure [12], and it was with this in view that we endeavoured to elaborate some method. GERLAUGH et al. [12], in view of the difficulties involved in connection with direct capsular sutures, recommended correction of the capsular defect by a piece of fascia obtained from the rectal sheath.

Material and method

Seventeen dogs, chosen irrespective of sex, age or weight, were used in the experiments. Under intraperitoneal hexobarbital anaesthesia an upper median laparatomy was done, the hilus of the left kidney was isolated after infiltration with procaine, and then compressed by a soft clip. The upper pole was resected in 6, the lower pole likewise in 6, and the middle part in 5 cases (Fig. 1). Pole resection was performed in a single plane at right angles to the capsule, irrespective of anatomical boundaries (renal pelvis, arteries, etc.). The latter were disregarded also in the medial resections. The open renal pelvis was sutured with a few catgut stitches. A suitably sized piece of gelatin sponge saturated with 2000 cobalt units of thrombin was then placed on the surface of the renal wound, the whole covered with a polyamine netting and this was fixed to the kidney by a single suture with polyamine thread (Fig. 2) transfixing the renal parenchyma. The situation thus created is shown in Fig. 3 by a diagram in the longitudinal section. After fixing the netting we released the hilus and fixed the kidney at its original site by means of one or two polyamine knots. Compression of the hilus lasted at most 15 minutes. We injected 200.000 units of penicillin into the operated area and closed the abdominal cavity. Before killing the animals dye tests were made to gain information on renal function. The sections were stained with haemotoxylin-eosin.

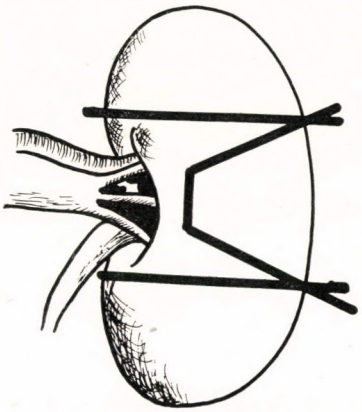


FIG. 1

FIG. 2

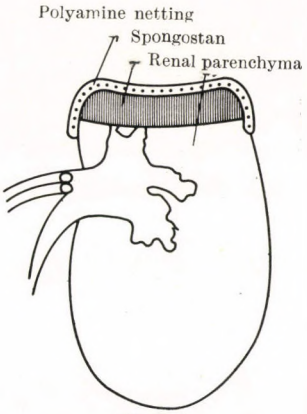


FIG. 3

Results

The period of observation began with the release of the hilar vessels, and lasted up to 300 days. One animal died of embolism, another was bitten to death by its mates on the fifth day. Other losses did not occur.

Postoperative haemorrhage was observed in none of the cases except for some seconds after the operation. Then the sponge was saturated with blood which caused a moderate tension beneath the polyamine netting. But after the net and its surroundings had been wiped clear of blood, haemostasis was complete. This fact we attribute to the following factors.

(1) The haemostatic action of the gelatin sponge was enhanced by saturating it with 2000 cobalt units of thrombin.

(2) The tautening of the polyamine netting produced a moderate pressure which helped in arresting haemorrhage. Haemostasis might have been promoted by some further factors upon which we shall not expatiate here.

Although both BABICS [1] and VIKTOROV [31] recommend the ligation of vessels in the bleeding wound, we did not resort to it in our experiments. Yet, in spite of the fact that we succeeded in controlling even squirting bleedings without ligature, we recommend the suturing of larger bleeding vessels in human practice. We refrained from ligature in our animal experiments just in order to make them more convincing. We did not use an electric knife, as it is difficult to control its action and because we wanted to avoid any possibility of a deeply seated necrosis.

Urinary infiltration did not occur in any of the cases, although the renal pelvis had invariably been opened. We closed it with but a few catgut stitches so that the closure was anything but tight. This, too, served to render the experimental conditions more difficult. The dye tests made before killing the animal revealed a practically identical excretion on both sides.

Fig. 4 presents a preparation obtained from an animal sacrificed after two days. The surface of the renal wound is covered by the gelatin sponge, the interstices are filled by erythrocytes and leukocytes. The preparation seen in Fig. 5 was obtained from an animal that was allowed to survive for 21 days. Contact between the sponge and the wound surface, and an arrangement of the growing connective tissue in bundles are well observable. A histological

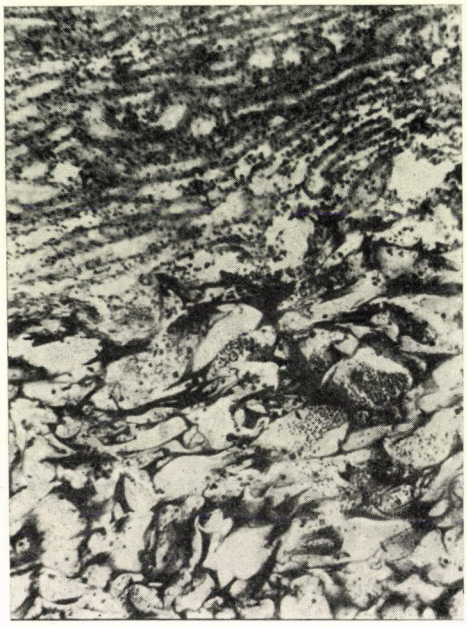


FIG. 4

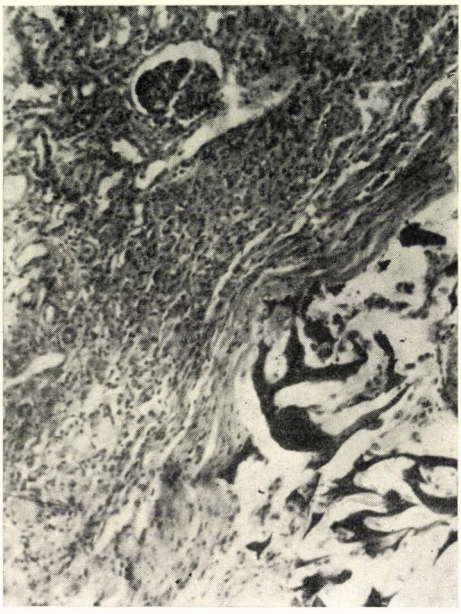


FIG. 5

section from an animal sacrificed after 90 days is presented in Fig. 6. A massive bundle of connective tissue has developed on the surface of the wound; the cross section of polyamine threads is visible at the point indicated by the arrow. The presence of resin on the renal surface is due to a complete absorption of the sponge. Fig. 7 shows a preparation obtained from an animal that had survived for 180 days. The connective tissue invading the meshes of the polyamine netting, further the cross section of the polyamine threads, the thick capsular structure that has developed on the netting and the wound, as also the intact kidney underneath the capsule are clearly distinguishable. This picture presents the last phase of development; it remained unchanged in all animals killed up to the 300th day.

Let us now give a brief summary of the process visualized by these illustrations. A small necrobiotic zone arises beneath the gelatine sponge, and this is followed by granulation. The proliferative action of the polyamine netting enables the granulation tissue to produce a strong capsular structure, and this

new auto-alloplastic capsule closes the surface of the renal wound in a reliable manner. The gross appearance of this is that of a white cap placed over the kidney.

Application of the new method after the resection of the inferior pole raised the problem that the growth of granulation tissue would be so abundant as to extend to the ureter. No such excessive proliferation occurred in any of

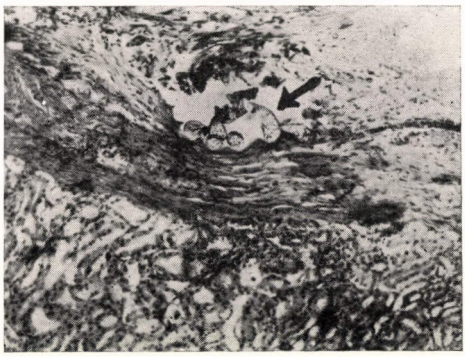


FIG. 6

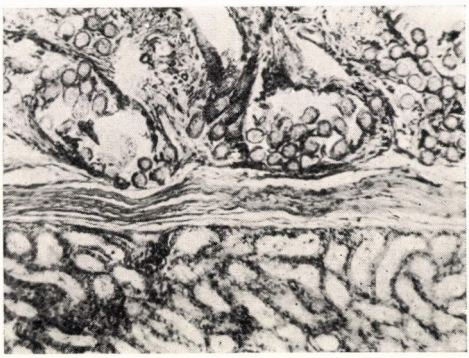


FIG. 7

the cases because (1), once the meshes of the polyamine net had been invaded by the cells of the host organism, and the above-described auto-alloplastic structure had developed, the whole process came to a stop; (2) a comparatively small quantity of the polyamine sufficed for our purposes, and it was not enough to release a strong reaction.

Discussion

The surgeon may sometimes be obliged to refrain from making the usual wedge-shaped resection, and the employment of the auto-alloplastic technique might render good services in such cases. We think it is moreover useful for forming a new capsule in cases of otherwise intractable renal wounds. We omitted to close the renal pelvis in a reliable manner in spite of the explicit warning of MAGASI and ROSDY [16]; we did so in order to make our experimental results more reliable, but want to emphasize that a safe closure of the renal pelvis should always be effected in human surgery.

It is clear from the foregoing that gelatin sponge in combination with lyophilized thrombin produces a strong haemostatic action. Details of the process are to be found in the monograph of GERENDÁS [11].

Certain surgeons employ homologous muscle or fat for haemostatic purposes in cases of wedge-shaped resections. It has been noted above that LUTZEYER et al. [15] observed the development of intrarenal concretions after the use of such interposition material. Let us note in this respect that however

insignificant the intervention necessary for obtaining the fragment of muscle or fat tissue needed in these cases, some intact structure has to be injured in any case, a manipulation that may lead to unexpected complications by inducing suppuration. No such risk is run with our method which has the added advantage of ensuring better haemostasis.

The use of polyamine netting is indispensable for the attachment of the sponge to the wound surface. To suture the preparation in a wet condition would be extremely difficult, and let us remember that the sponge becomes "wet" twice, once when it is saturated with thrombin, and once when, placed upon the wound, it imbibes the blood. The polyamine netting covers the entire area and presses the sponge evenly to the wound surface. Besides, the netting, by means of the tension arising beneath it, compresses the wound and thus contributes to the process of haemostasis.

The technique described in this paper has moreover the great advantage of shortening the time of the intervention.

A suturing of the capsule which, as has been noted, is extremely laborious can be dispensed with since a new capsule is formed. Owing to the proliferation-enhancing effect of the large surface of the polyamine netting, the new structure is stronger than the original capsule. Of course, the new capsule is not a natural one in the histological sense of the term, but an auto-alloplastic cover in the functional sense.

The meshes of the netting are invaded by cells while the sponge is gradually absorbed; this is the structure termed auto-alloplastic by Bornemisza. Accordingly, the method of forming a new capsule in connection with renal resections may also be termed auto-alloplastic.

Bornemisza made numerous experiments in which the auto-alloplastic method yielded satisfactory results, for instance in connection with atypical liver resections, corrections of vascular defects, in cases of arthrodesis, and for the purposes of thoracic plombage [3, 4, 6, 7, 8].

By way of conclusion, we believe our method to be suitable for renal capsule substitution: it is simple and does not require special instruments. A suture passing through all layers of the renal substance is not necessary. Suturing is restricted to the capsule and a small portion of the parenchyma, so that the kidney need not be damaged to any serious extent. It is perhaps needless to emphasize that the greatest precaution and a careful selection of the cases are indispensable when utilizing our experimental observations in human practice.

References

1. Babics, A.: Orv. Hetil. **95,** 541 (1954).
2. Babics, A.: Urológia. Tankönyvkiadó, Budapest, 1952.
3. Bornemisza, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3,** 47 (1962).
4. Bornemisza, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8,** 27 (1958).

5. Bornemisza, Gy.: Acta med. Acad. Sci. hung. **14,** 353 (1959).
6. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **200,** 116 (1960).
7. Bornemisza, Gy.: Orv. Hetil. **101,** 1477 (1960).
8. Bornemisza, Gy., Beregszászi, G., Furka, I., Nagy, Z.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **203,** 40 (1961).
9. Cole, H. W.: Operative Technic in Speciality Surgery. Appleton-Century-Crofts, 2nd ed., New York 1956.
10. Frančičkovič, V.: Vojnosanit. Pregl. **14,** 177 (1957).
11. Gerendás, M.: Véralvadás és vérzéscsillapítás. Medicina, Budapest, 1960.
12. Gerlaugh, R. L., De Muth, W. E., Rattner, W. H., Murphy, J. J.: J. Urol. (Baltimore) **83,** 529 (1960).
13. Lentini, T.: Gazz. int. Med. Chir. **62,** 2584 (1958).
14. Ljunggren, E.: Acta chir. scand. **253,** Suppl. 37 (1960).
15. Lutzeyer, W., Schautz, R., Ebbinghaus, K. D.: Klin. Chir. **293,** 494 (1960).
16. Magasi, P., Rosdy, E.: Magy. Sebész. **11,** 343 (1958).
17. Majanc, A.: Hirurgija **9,** 72 (1953).
18. May, F., Hoess, H.: Urol. int. (Basel) **10,** 372 (1960).
19. May, F., Hoess, H.: Urologia (Treviso) **27,** 89 (1960).
20. Mihalowszky, E., Modelski, W.: Dzial Urologiczny (Warszawa) **5,** 453 (1959).
21. Noszkay, A.: Orv. Hetil. **102,** 105 (1961).
22. Okoličany, O., Škutil, V.: Bratisl. lek. Listy **40,** 354 (1960).
23. Power, S.: Lancet 1, 1257 (1958).
24. Rob, C., Smith, R.: Operative Surgery (Genito-Urinary System). Butterworth, London, 1959.
25. Roberts, M. B.: Brit. J. Surg. **48,** 1 (1960).
26. Semb, S.: Acta chir. scand. **109/5,** 360 (1955).
27. Szendrői, Z., Babics, A.: Urologia (Treviso) **22,** 1 (1955).
28. Thomas, W. J., Nyhus, M. L., Harkins, N. H.: Arch. Surg. **76,** 589 (1958).
29. Turner, G. M.: Modern Operative Surgery. Cassel, London, 1956.
30. Vecsey, D.: Orv. Hetil. **102,** 113 (1961).
31. Viktorov, I.: Magyar Sebész. (Budapest) **10,** 353 (1957).
32. Zádor, L.: Orv. Hetil. **96,** 1101 (1955).
33. Zádor, L., Baranyai, E.: Orv. Hetil. **102,** 108 (1961).

Experimentelle Nierenkapselbildung mit autoalloplastischen Methoden

Von

I. Furka

Bei Polresektionen und trapezförmigen Resektionen des mittleren Nierenteils wurde in Tierexperimenten ein mit Thrombofort durchtränkter Gelatineschwamm im Polyamidnetz erfolgreich angewendet. Nach einiger Zeit dringen die eigenen Zellen des Organismus in die Spalten des Polyamidnetzes ein, so daß ein kapselartiges Gebilde entsteht, das teils organische (autoplastische), teils aus Kunststoff aufgebaute (alloplastische) Bestandteile enthält.

Экспериментальное образование почечной капсулы авто-аллопластическим методом

И. ФУРКА

Автор экспериментально доказал, что при резекции верхнего и нижнего полюсов почки в одной плоскости и при трапецевидной резекции средней части почки успешно можно применить препарат спонгостан (желатиновая губа) в качестве биопластического вещества, после пропитывания его тромбофортом и включения в полиамидную сетку. В дальнейшем собственные клетки организма прорастают в щели полиамидной сетки, и таким образом возникает весьма крепкое капсулообразное образование, состоящее из собственных клеток организма (автопластическое вещество) и из пластмассы (аллопластическое вещество).

Dr. István Furka, Debrecen 12. Sebészeti Anatómiai Intézet, Hungary.

Über die Wirkung der meteorologischen Faktoren auf die Häufigkeit der Betriebsunfälle

Von

J. Láng

Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. E. Örlös)
des Margit-Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 15. Mai 1962)

Die in einem mehr als 15 000 Arbeiter umfangenden Material vorgekommenen Betriebsunfälle und ihre meteorologischen Zusammenhänge werden analysiert. Die Zeitperiode der Frontwirkung wird neuartig bewertet. Die gewonnenen Angaben unterstützen die Annahme, daß in der Mehrzahl der Betriebsunfälle auch meteorobiologischen Wirkungen eine Rolle zukommt.

Die Literaturangaben und die Betriebsunfallanalyse der an unserer Abteilung behandelten Verwundeten unterstützten unsere Auffassung, daß im Zustandekommen von Betriebsunfällen auch die Umweltfaktoren eine bedeutende Rolle spielen. In einer vorangehender Arbeit [6] befaßten wir uns mit der Bedeutung der Betriebsunfälle und analysierten die komplexen Ursachen, die im Entstehen dieser Unfälle mitwirken. Es wurde darauf hingewiesen, daß die komplexen Ursachen der Betriebsunfälle nur gewissermaßen gezwungen in einzelne Faktoren aufgegliedert werden können.

Ziel vorliegender Arbeit ist, den Zusammenhang zwischen meteorologischen Faktoren und Betriebsunfallhäufigkeit zu untersuchen.

Die Untersuchungen beziehen sich auf die erste Hälfte des Jahres 1961. Die meteorologische Lage dieses Halbjahrs wurde mit folgenden Angaben verglichen: 1. Die Zahl der Unfälle in den mehr als 15 000 Arbeiter beschäftigenden Betrieben. 2. Die tödlichen gerichtlich sezierten Betriebsunfälle. 3. Die Zahl der im unseren Krankenhaus an verschiedenen Krankheiten Verstorbenen.

Die für Budapest gültigen meteorologischen Angaben wurden von der Meteorobiologischen und Klimatobiologischen Abteilung des Landesinstituts für Rheumatologie und Balneologie freundschaftlicherweise zur Verfügung gestellt, die Sektionsdaten wurden aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Budapest, bezogen.

Die Fabriken und Betriebe, deren Unfallsdaten bearbeitet wurden, befinden sich in den verschiedenen Bezirken von Budapest. Das Profil der Fabriken und dementsprechend auch die Unfallgefahr der Arbeitsvorgänge ist recht verschieden. Die Werktätigen arbeiten teils im Freien, teils in großen

Montagehallen, Maschinenräumen und Werkstätten, teils aber auch in Wärmebetrieben. Die Untersuchungen wurden in folgenden Fabriken vorgenommen:

Fabrik	Zahl der Werktätigen	Zahl der Betriebsunfälle
Baustoffabrik	1 000	86
Chemischer Destillationsbetrieb	1 300	36
Tuchfabrik	3 000	61
Elektrotechnische Fabrik	6 500	141
Maschinenfabrik	1 500	75
Textilfabrik	2 200	82
	15 500	481
Tödlicher Ausgang	33	33
Insgesamt	15 533	514

Der Durchschnitt der Betriebsunfälle beträgt in diesem Material 3,32%.

Die Tage des ersten Halbjahrs 1961 wurden auf die Zeitachse dargestellt (Abb. 1), die 24 Stunden des Tages in vier 6stündige Felder geteilt. Das Diagramm zeigt sämtliche Frontdurchgänge, sowie Kalt- und Warmfrontdurchgänge auf die Stunde genau. Die Abbildung enthält außerdem die Veränderungen der Luftarten, des Luftdrucks, die mikrobarographischen und erdmagnetischen Veränderungen und schließlich die Sonnenfleckenaktivität. Die Bearbeitung all dieser Faktoren schien notwendig, da die meteorologischen Veränderungen schnelle Reaktionen des Organismus erfordern und die Inanspruchnahme bzw. Belastung des Organismus auf diese Weise der Veränderungshäufigkeit entsprechend kleiner oder größer sein kann.

Die Betriebsunfälle, sowie die sezierten tödlichen Unfälle wurden an derselben Zeitachse auf Viertelstunde genau dargestellt. Schließlich ist im Diagramm die Mortalitätsstatistik unseres Krankenhauses ebenfalls chronologisch aufgezeichnet (ein Teil der Zeitachse ist an Abb. 1. sichtbar).

Des weiteren wurde untersucht, welche Wirkung die Frontdurchgänge auf den Eintritt von Betriebsunfällen ausüben. Laut der Literaturangaben beträgt die Zeit der Frontdurchgänge ± 4 Stunden. Die Verfasser bezeichen die meteorobiologische Wirkungsdauer der Frontdurchgänge im allgemeinen verschieden, und zwar zwischen ± 36 und ± 60 Stunden [4, 5]. Unsere Untersuchungen ergaben, daß eine derartig lange Wirkungsdauer für unsere Bewertung unbrauchbar ist. Auf Grund der exakteren meteorologischen Daten können die Bewegungen der Luftmassen genauer registriert werden und im

Laufe von 24 Stunden sind oft sogar 5—6 Wetterveränderungen wahrzunehmen. Man kann also nicht behaupten, daß im Laufe von 120 bzw. 72 Stunden unveränderte Umweltwirkungen bestehen, es ist vielmehr anzunehmen, daß in einem so langen Zeitabschnitt unbedingt verschiedene meteorologische Wirkungen zur Geltung kommen. Die Frage vom Standpunkt der komplexen Ursachen, vom Ausgangspunkt unserer Arbeit betrachtend kann im 5- bzw.

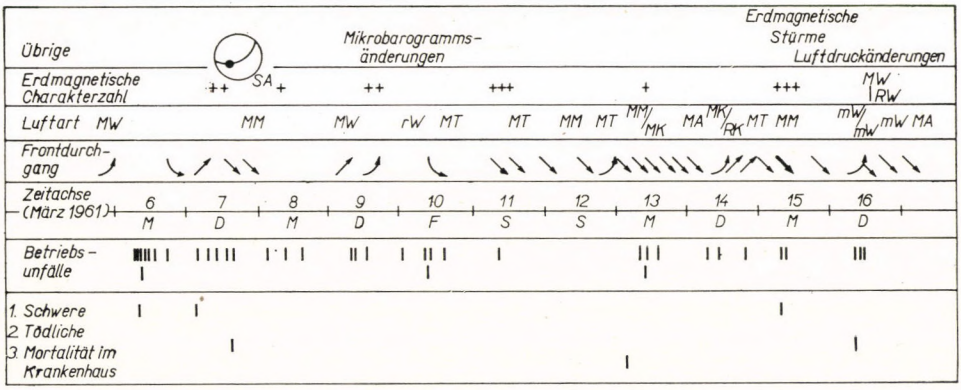


Abb. 1

Zeichenerklärung

KK = Kontinentalkalt
KA = Kontinentalarktisch
MA = Maritimarktisch
TM = Tropische Luftmasse
MM = Maritimmilde Luftmasse
MT = Maritimtropische Luftmasse
KM = Kontinentalmilde Luftmasse
MW = Maritimwarme Luftmasse
RW = Rekurrentwarme Luftmasse
RK = Rekurrentkalte Luftmasse
SA = Sonnenfleckenaktivität

Kaltfront
Warmfront
Kalt-, Warmfrontoberfläche
Kalt-, Warmfrontokklusion
Stationärfront
Sonnenfleckenaktivität (SA)
Erdmagnetische Charakterzahl (Ch — 1, 2, 3)

3tägigen Zeitabschnitt bei den verunglückten Arbeitern außer den vielfältigen Umweltfaktoren auch die Wirkung der Tage, der Arbeitswoche, der Arbeitsschichten sowie anderer Faktoren [1, 2, 3] nicht als einheitlich betrachtet werden.

Jene Unfälle bzw. Todesfälle, die sich außer der erwähnten $\pm 60 - \pm 36$-stündigen Zeitperiode ereigneten, sind den Literaturangaben gemäß als »frontfreie« zu betrachten. In dem untersuchten Halbjahr konnten wir jedoch keine einzige 120stündige Zeitperiode finden, in der annehmbar nur eine Frontwirkung zur Geltung gekommen war, 72 Stunden überschreitende frontfreie Perioden waren ebenfalls nur in 3 Fällen zu verzeichnen.

Auf Grund dieser Beobachtungen und Erwägungen wurden bei der Bewertung außer den Frontdurchgängen auch die Kalt- und Warmfront-Luftmassenveränderungen berücksichtigt und nur jene Unfälle in die »frontfreie« Periode eingereiht, die ± 12 Stunden nach den erwähnten meteorologischen Veränderungen geschahen.

Die frontmeteorologische Lage in Budapest im ersten Halbjahr von 1961:

Kaltfrontdurchgang	161 = 46,53%
Kaltfrontokklusionsdurchgang	22 = 6,36%
Kälteoberfläche	48 = 13,87%
Kälteeinbruch	231 = 66,76%
Warmfrontdurchgang	44 = 12,72%
Warmfrontokklusionsdurchgang	11 = 3,18%
Wärmeoberfläche	43 = 12,43%
Warmfront	98 = 28,33%
Stationärfront	17 = 4,91%
Insgesamt	346 = 100%

Frontfreie Perioden im Laufe des Halbjahrs:

24stündige:	7	66stündige:	1
30 ,,	7	72 ,,	—
36 ,,	4	78 ,,	—
42 ,,	6	84 ,,	1
48 ,,	2	90 ,,	1
54 ,,	4	96 ,,	1
60 ,,	2		

Während einiger dieser frontfreien Perioden kamen öfters Warm- oder Kaltfrontveränderungen bzw. wesentliche Veränderungen der Luftarten vor.

Die meteorobiologische Unfallstatistik des untersuchten Halbjahrs ist aus Tab. I und II ersichtlich.

Tabelle I. enthält die während Frontwirkung zustandegekommenen (84,2%) und die in frontfreien Zeitperioden erfolgten Unfälle (15,8%). Von den Literaturangaben abweichend wurden ausschließlich die im 12stündigen Zeitabschnitt vor bzw. nach Frontdurchgang ereigneten Unfälle zur ersten Gruppe gerechnet. In der zweiten Spalte der Tabelle I sind die tödlichen Betriebsunfälle angeführt (während Fronteinwirkung 90,9%, in frontfreier Periode 9,1%), in der dritten die Mortalitätsprozentzahl des gemischten Krankenguts unseres Krankenhauses (75,7%). In der vierten Spalte ist schließlich die Frontdurchgangshäufigkeit des Halbjahrs prozentual dargestellt. Diese vergleichenden Angaben sprechen dafür, daß in der biologischen Wirksamkeit der Fronten

kein wesentlicher Unterschied besteht [4]. Die Gestaltung der Unfallsprozente kann mit der verschiedenen Häufigkeit der meteorologischen Frontarten erklärt werden.

Tabelle I

Frontart	514 Betriebsunfälle %	33 tödliche Betriebsunfälle %	Halbjährige Mortalität im Krankenhaus %	Frontarthäufigkeit (%)
Während der Kaltfront	306 = 59,5	20 = 60,6	41 = 55,4	46,53
Während der Warmfront	94 = 18,3	7 = 21,2	10 = 13,5	12,72
Während der stationären Front	33 = 64,4	3 = 9,1	5 = 6,8	4,91
Während Frontwirkung, insgesamt	433 = 84,2	30 = 90,9	56 = 75,7	
Während frontfreier Periode, insgesamt	81 = 15,8	3 = 9,1	18 = 24,3	

Die Wetterveränderungen verlaufen jedoch nicht nur in der Form von Frontdurchgängen. Auf Grund der Analyse der meteorologischen Angaben wurden die auf Wirkung meteorologischer Veränderungen vom Kalt- bzw. Warmfronttyp erfolgten Unfälle gesondert bewertet. Die Angaben der Tabelle II zeigen, daß 96,7% der Betriebsunfälle in den Zeitabschnitten von Luftmassenveränderungen entstand und nur 3,3% bei ungestörtem Wetter. 93,9% der tödlichen Unfälle, 91,9% der Todesfälle im Krankenhaus ereigneten sich im Zeitabschnitt der Luftmassenveränderungen und nur 6,1% bzw. 8,1% bei ungestörter Wetterlage.

Tabelle II

Frontart	514 Betriebsunfälle %	33 tödliche Betriebsunfälle %	Halbjährige Mortalität im Krankenhaus %	Frontarthäufigkeit %
Während der Kaltfront	306 = 59,5	20 = 60,6	41 = 55,4	46,53
Während der Veränderungen der Kaltfront	38 = 7,4	1 = 3,0	7 = 9,4	20,23
Während der Warmfront	94 = 18,3	7 = 21,2	10 = 13,5	12,72
Während der Veränderungen der Warmfront	26 = 5,1	0	5 = 6,8	15,61
Während der stationären Front	33 = 6,4	3 = 9,1	5 = 6,8	4,91
Während der Veränderungen der Luftmassen, insgesamt	497 = 96,7	31 = 93,9	68 = 91,9	
Während veränderungsfreier Periode, insgesamt	17 = 3,3	2 = 6,1	6 = 8,1	

Zum Vergleich wurde dasselbe Material auch den einzelnen Wochentagen entsprechend bewertet (Abb. 2).

Das Verhältnis der Zahl der Unfälle ist in unserem Material mit den Angaben anderer Verfasser übereinstimmend. Auch diese vergleichende Statistik spricht dafür, daß beim Zustandekommen eines Unfalls die gemeinsame Wirkung verschiedener Faktoren in Betracht zu nehmen ist.

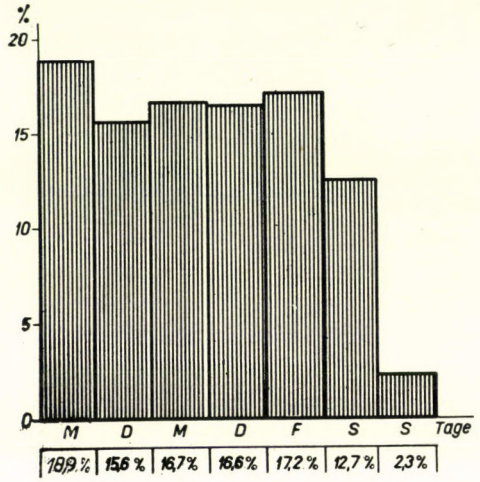


Abb. 2

Infolge ihres labilen Nervensystems erleiden während der Frontdurchgänge eher jüngere Leute Unfälle. In unserem Material ereigneten sich Betriebsunfälle in 47,1 % bei jungen Arbeitern im Alter unter 30 Jahren. Bei der Bewertung soll aber auch die geringere Erfahrung, sowie die unfallpsychologische Anlage der Jungen in Betracht gezogen werden [1].

Außer der statistischen Bearbeitung führte die eingehende Analyse der halbjährigen Zeitachse zu interessanten Beobachtungen. In den erwähnten Betrieben befanden sich einige Werktätigen, die während des Halbjahrs sogar zwei Unfälle erlitten: Einige jedesmal während Warmfront, andere jedesmal während Kaltfront, woraus hervorgeht, daß es Personen gibt, die auf gewisse meteorologische Faktoren empfindlicher reagieren.

Eine weitere Feststellung war, daß die Gestaltung der Zahl der Unfälle außer den Frontpassagen auch von den einströmenden Luftarten abhängig ist. Die Steigerung der Unfallhäufigkeit wurde scheinbar bei der Einströmung von kontinentalkalter (KK.), kontinental-arktischer (KA.) oder maritim-arktischer (MA.) Luft beobachtet, außerdem bei Wetterlagen, wenn z. B. die tropische Luftmasse (TM.) bzw. maritimtropische Luftmasse (MT.) durch kältere maritimmilde (MM.) bzw. kontinentalmilde Luftmasse (KM.) ersetzt wird.

Zur Klarlegung dieser Korrelationen sind weitere Untersuchungen nötig.

In vorliegender Arbeit wurde die frontmeteorobiologische Lage eines Halbjahrs mit den Betriebsunfällen verglichen, die im Kreise von 15 000 Arbeitern erfolgten. Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, daß die meteorologischen Veränderungen das Zustandekommen der Betriebsunfälle beeinflussen. Zahlreiche weitere Angaben, Korrelationen und Folgerungen sind notwendig, daß auf Grund der meteorolobiologischen Prognose die Unfallgefahr angezeigt und die ungünstigen Wirkungen vermindert werden können.

Literatur

1. Bálint, I., Murányi, M.: Munkavédelem **7,** 47 (1960).
2. Hering, W., Hunger, H.: Z. ärztl. Fortbild. **54,** 361 (1960).
3. Horváth, L. G.: Közlekedéstud. Szle. (Budapest) **8,** 481 (1958).
4. Kérdő, I.: Orv. Hetil. **90,** 430 (1949).
5. Kérdő, I., Kéri, I.: Vortrag gehalten am II. Kurs der Ungarischen Meteorobiologischen Ges. Budapest 1956.
6. Láng, J.: Egészségtudomány 1963, 2. —

Effect of Meteorological Factors on Workshop Accidents

By

J. Láng

The meteoro-biological aspects of workshop accidents during 6 months among 15,000 workmen have been analysed. A new method is suggested for evaluating the duration of the effect produced by frontal passages. The data support the claim that also meteoro-biological factors are involved in most accidents occurring in industrial works.

Влияние метеорологических факторов на производственные травмы

Я. ЛАНГ

Автор дает анализ метеоробиологических взаимосвязей травм на производстве, имевших место в течение 6 месяцев, на материале свыше 15 000 трудящихся. Для оценки автор применяет новый метод относительно продолжительности действия фронта. Данные автора подтверждают, что в большинстве случаев в возникновении травм на производстве метеоробиологические действия также играют роль.

Dr. János Láng, Budapest III. Bécsi út 132., Margit-Krankenhaus, Ungarn.

Experience with Seldinger's Technique of Arterial Catheterization

By

G. S. Kovács, J. Pepó and I. Lélek

First Department of Surgery (Director, Prof. G. Petri),
and Department of Radiology (Director, Prof. T. Szenes),
University Medical School, Szeged

(Received June 1, 1962)

Seldinger's Technique of percutaneous arterial (and venous) catheterization has been applied in 137 cases (107 arterial and 30 venous) for angiographic or pressure measurements. No serious involvements were observed. Several angiograms are described.

Angiography is the most infallible method for the direct diagnosis of the morphological changes and changed functions of the vascular system. The great importance of the method has become obvious after the surgical correction of many a pathological condition had become possible. With the increased demands, the methods used have gone through a considerable development.

For the preparation of an angiogram there are two methods by which the contrast medium can be introduced into the vascular system, viz.

1. by direct punction, through a cannula,
2. through a catheter introduced into the vessel.

Direct punction was the first method used in angiography [2, 16]. It has the advantage of simplicity, but only certain parts of the vascular system can be reached by this method, which has the further disadvantage that it may call forth serious involvements [13]. The greatest danger of direct punction consists in the paravasal or subendothelial injection of the contrast medium. A slight displacement of the cannula during injection might result in the contrast medium not reaching the lumen of the vessel and this might lead to severe necrosis of the tissue, while subendothelial injection may cause the total destruction or obstruction of the artery [13]. The method of direct punction is still widely used for filling the carotid arteries [16], the arteries of the extremities [7, 12, 30], and in some institutes even for filling the aorta [10, 12].

Filling through a catheter introduced into the vessel has several advantages over the first method. Comparatively hidden areas of the vascular system can be reached with the catheter and these areas can be isolated for examination. Furthermore, with the catheter the possibility of injecting the contrast medium anywhere but the vessel is excluded.

Ichikawa [11] in 1938 and later Farinas [8] in 1941 were the first to carry out arterial catheterization in humans; they introduced into the exposed femoral artery a ureteral catheter which they passed up into the aorta and injected the contrast medium with high pressure through this catheter. The method was further developed by Radner [24] who in 1947 introduced his special catheter into the different vascular areas through the exposed radial artery. Pierce [22] contributed in 1951 to the development of the percutaneous method of arterial catheterization by eliminating the exposure of the artery. This relatively simple and harmless method represents a considerable step forward in this field. Pierce punctured the femoral artery with a thick cannula and passed the catheter through its lumen. His method has been improved by Seldinger [26] in 1953 who punctured the arterial wall with a thin cannula and passed the catheter — which had the same thickness as the outside diameter of the cannula — with the help of a leader into the lumen of the vessel.

Since then Seldinger's method has been widely used [3, 5, 6, 9, 10, 23, 25, 29] and is used today both for angiography and in a number of other cases where the introduction of a catheter into the arterial or venous system is for some reason desirable [6, 12]. The original method had been improved by several authors in various ways; catheters made of special radio-opaque materials have been prepared [21] and the technique of selective angiography worked out [1, 5, 9, 17, 20] by which isolated angiograms of the various organs can be made. Seldinger's method has been used for the catheterization of the heart [5, 25, 28], for the prolonged measurement of arterial blood pressure and even for repeated arterial blood sampling and to ensure venous reflux in the course of extracorporal haemodialysis [27]. In Hungary, Seldinger's technique was first used by Petri in 1957, in animal experiments and later on a few occasions in man. Romoda applied the method successfully for the retrograde catheterization of the left ventricle and for selective ventriculography.

In our Departments Seldinger's method has been used regularly since 1960 for arterial and venous catheterization and angiography. As the method, owing to its simplicity, can be applied in every cardiological and radiological laboratory, we wish to report here our technique and experience.

Method

Cannula

The cannula used for puncturing the artery consists of three parts. Its external part is a conical sheath into which fits closely a sharp needle, tapered to a 45° angle. The point of this needle extrudes to about 2 to 3 mm from the sheath. The accurately occluding mandrin can be inserted into the bore of the needle. Any other needle may be used for puncturing, but this special one has the advantage that only the needle punctures the wall of the vessel and the sheath passively widens the hole so that the wound is comparatively small.

Leader

A 120 cm long strong steel wire, tightly wound round with a thin steel wire, is used as a leader for the introduction of the catheter. The thin spring formed by the winding is free over a 3 to 4 cm length on the distal end, so that this section can be easily moved in any direction.

Catheters

Polyethylene tubes of suitable diameter might be introduced into the vessels but the so-called Ödman—Ledin catheters [21] were found to be the best. (The catheters are manufactured by KIFA, Solna 3, Sweden, who also manufacture the cannulas, leaders and adapters.) The catheters are put on the market in three grades, in 5 m rolls.

1. Yellow tube, outside diameter 2.85 mm, inside diameter 1.5 mm.
2. Green tube, outside diameter 2.40 mm, inside diameter 1.3 mm.
3. Red tube, outside diameter 2.00 mm, inside diameter 1.15 mm.

On the surface of the polyethylene tube blood does not coagulate. Lead oxide has been added to the polyethylene in order to ensure a dense X-ray shadow. This additive changes certain properties of the polyethylene; such tubings are more rigid than those consisting of pure polyethylene and are not readily deformed at body temperature [21].

The catheter was brought to the desired size and shape in the laboratory. As the melting point of polyethylene is about 110° C, the tube can be pulled out to a point over the Bunsen flame. The other end of the tube was given a conical shape with a special gadget, so that this end could be fixed to the adapter. A Kirschner wire 0.1 to 0.2 mm smaller in diameter than the internal diameter of the tube was bent to the desired shape and the catheter shaped by the introduction of this wire. Placed into water warmer than 75° C, the polyethylene softens. Cooled for 2 to 3 minutes under tap water — or if a very rigid catheter is needed, in ice water — the tube takes a form which it will maintain for several months after the removal of the Kirschner wire.

As polyethylene softens at temperatures higher than 75° C, the catheters cannot be boiled or sterilized by heat, but must be sterilized chemically and used only once.

By the method used in our Department, the catheters can be used repeatedly while their sterility seems to be guaranteed. Immediately after use the catheters are thoroughly rinsed and their outside washed several times with tap water, followed by a wash with hydrogen peroxide, and a rinse in tap water. The catheters are placed for 30 minutes into a 1 per cent solution of cetylpyridinium, then again washed thoroughly with tap water and dried. Four to twelve hours prior to use they are placed into a 1 : 1000 aqueous Detergicide solution and kept therein up to the time of their actual use. (Detergicide is a mixture of dodecyl-dimethyl-3,4-dichloro-benzyl-ammonium chloride and of cetyl-trimethyl-ammonium bromide with a rust inhibitor. Manufactured by US Catheter and Instrument Co., Glenn Falls, N. Y. The catheters may be kept in this solution for days without any damage.) Immediately before use the catheters are rinsed with sterile physiological saline under sterile conditions several times and their outer wall wiped with sterile tissue.

No pyrogenous reactions were ever observed when catheters treated in this way were used. We have used some catheters on more than 20 occasions.

Point of insertion

A superficial artery tightly bedded in its surroundings is chosen for the introduction of the catheter. There are two arteries which from this point of view are suitable, the femoral artery, immediately underneath Poupart's ligament and the brachial artery in the fossa cubiti. Catheters of any thickness can be introduced in the first, while the lumen of the brachial artery is narrower, thus it is more expedient to use here the red tubing. In obese individuals the femoral artery can be reached more easily above Poupart's ligament, this section, however, should by no means be punctured, because it lies in relatively loose surroundings and thus after the removal of the catheter no adequate compression can be applied so that there might result a considerable haemorrhage in the direction of the retroperitoneum [18].

For the introduction of the catheter into the venous system we have chosen the basilar, cubital or femoral veins. Before punction the vein is compressed near to the point where the catheter will be inserted.

Introduction of the catheter into the vessel

The catheter is introduced into the vessel under strictly sterile conditions. The skin around the point of puncture is shaven, washed with benzine, painted with iodine and surrounded with a sterile towel. At least two persons are needed for carrying out the manipulations, both should wear sterile coats and rubber gloves.

After having found by careful palpation the most superficial section of the artery (the femoral vein is found by following the pulsation of the femoral artery, the vein lies

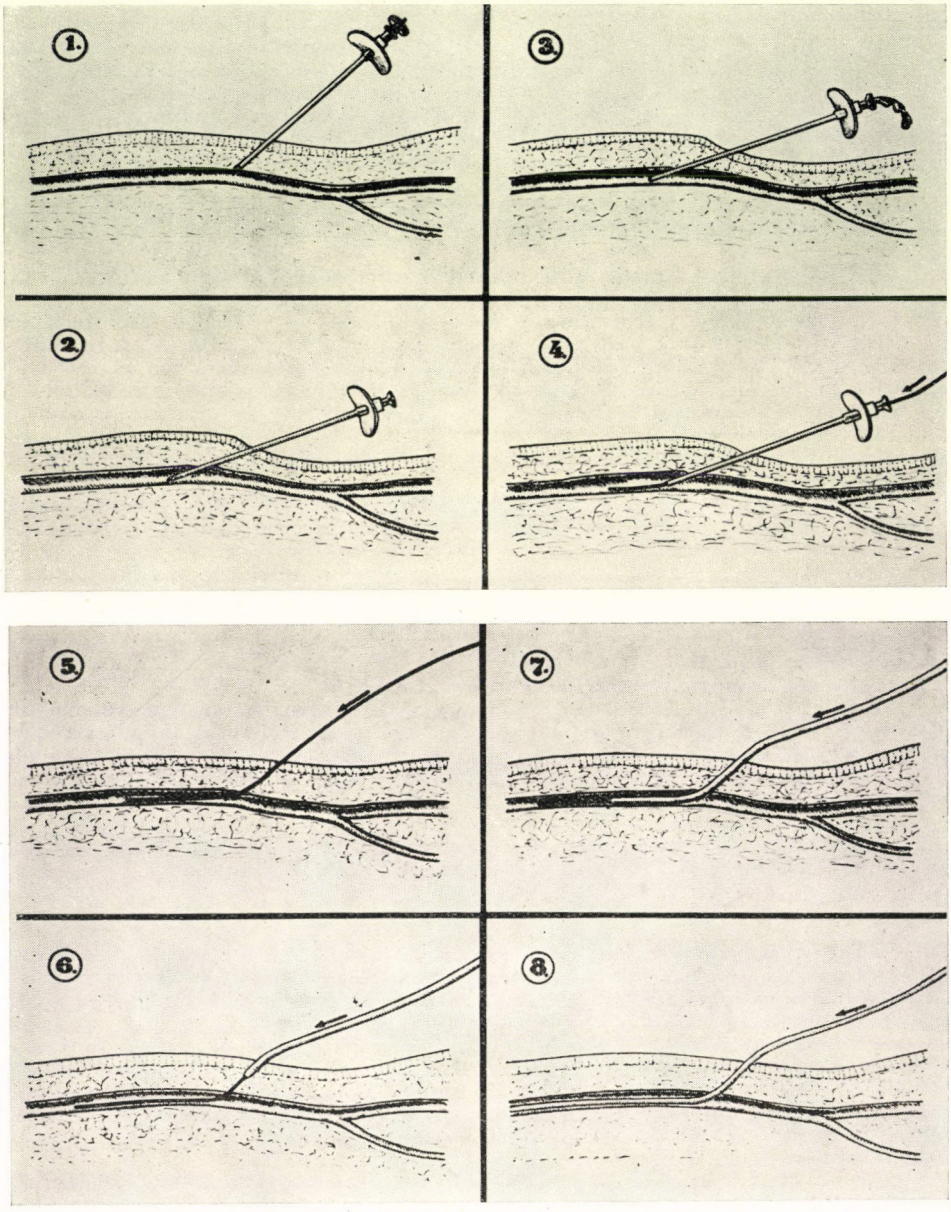


FIG. 1. Various phases in the percutaneous introduction of the catheter (1—8)

directly medial to the artery) the skin and subcutis are infiltrated with 1 per cent procaine. To prevent spasms it was found expedient to spray a few ml round the artery itself. After waiting for some minutes the skin is punctured 1 to 1.5 cm distally from the site of the planned arterial punction and the opening is somewhat enlarged with the needle. Now the mandrin is removed from the needle and the artery is punctured at a downward pointing sharp angle (Fig. 1/1). As soon as arterial bleeding begins the free end of the needle is pushed downward and forward into the lumen of the artery (Fig. 1/2), so that the sheath, too, penetrate the lumen. Constant arterial bleeding during the operation indicates that the needle is in the lumen and has not pierced the posterior wall of the artery. Now the needle is removed and only the sheath is left in the lumen of the vessel (Fig. 1/3). Arterial bleeding continues to serve as indication of the procedure. This operation shall of course take not more than a few seconds. The flexible end of the leader is then pushed into the vessel with a light movement (Fig. 1/4). This should be quite easy and no force must be applied, to avoid puncturing the posterior wall of the artery. The leader is pushed 10 to 15 cm forward into the artery. The sheath of the cannula is removed from the artery (Fig. 1/5) and the prepared catheter is threaded point forward on the leader, while compressing with one finger the site where the leader had penetrated the wall of the artery, thus compression should not be exerted at the level where the skin had been punctured. When the guide appears on the other end of the catheter it is fixed by the assistant and the catheter is pushed forward on the leader up to the skin. Then both leader and catheter are pushed forward and with a few light movements the point of the catheter is pressed through the skin (Fig. 1/6) and then through the wall of the artery (Fig. 1/7). This can be easily palpated; the wall ceases to resist and there is no further difficulty in pushing the catheter forward. The site of the puncture needs no longer to be compressed as the catheter acts as a tampon. The catheter is pushed another 10 to 15 cm forward in the vessel, the leader is removed (Fig. 1/8), and the adapter fitted to the free end of the catheter. Then a syringe is applied to the free end and the catheter is constantly rinsed with physiological saline containing 10 mg heparin per 500 ml to prevent clot formation.

The catheter is now pushed forward into that section of the aorta or vascular area which we wish to investigate. The catheter has to be shaped to correspond to the anatomical position of the vessel under observation. Should the particular form of the catheter present difficulty in penetrating the in vessel question, the leader might be replaced till the catheter reaches with its help the desired area and after removal of the leader the catheter is manipulated with light movements in such a way that it shall penetrate the desired artery. It should be borne in mind that the leader has a rough surface which enhances clot formation and must therefore be kept only for the shortest possible time in the lumen of the vessel.

The greatest dangers accompanying arterial catheterization are air embolism and blood clot formation with eventual peripheral embolism. To avoid this, air bubbles must be removed carefully from the syringe and the catheter has to be rinsed every 2 to 3 minutes with physiological saline containing heparin.

A catheter inserted into the desired area in such a way might be kept there for some time if all precautionary measures are taken.

In the beginning Triopac 400, later Opacoron (Cilag-Chemie AG, Schaffhausen, Switzerland) was used as a contrast medium. More than 40 ml was never injected in one dose. The patients tolerated the contrast medium well, all they complained of a transitory sensation of heat, to which their attention had however been called prior to injecting. When the contrast medium was injected in a retrograde way, in opposition to the flow of blood, a manually operated pressure gauge (Elema, Stockholm) was used to administer the contrast medium rapidly under high pressure. Syringe and manual force proved to be sufficient for the filling of the veins. In selective renal angiography a syringe alone was used.

Removal of the catheter

After the manipulations, the catheter is pulled out and the vessel at the site of puncture is compressed for at least 15 minutes. It is important that compression shall be applied to the area where the wall of the artery had been punctured, thus somewhat proximal to the site of puncture to the skin. A pressure bandage is applied for a few hours and the patient is not allowed to get up till the next day (when the catheter had been introduced through the femoral artery). After 24 hours the patient may move quite freely.

Results

We have performed catheterization by Seldinger's method in 137 cases. The catheter was introduced into the

femoral artery in 85 cases,
brachial artery in 22 cases,
cubital vein in 16 cases,
femoral vein in 14 cases.

As to the aim of the test,

in 56 cases we wished to study the renal arteries (we have reported elsewhere on the results obtained in this field [14]),

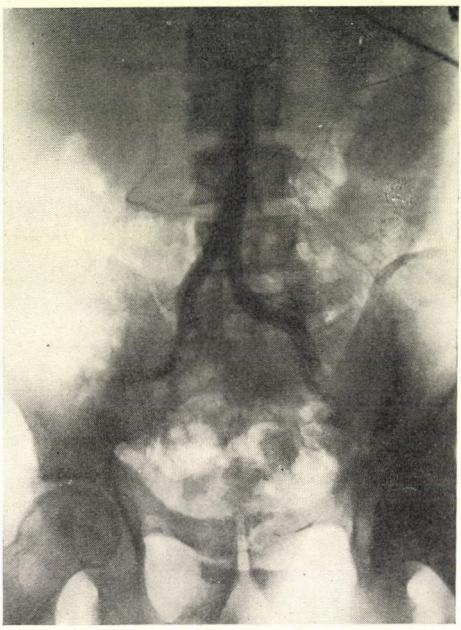


FIG. 2. Course of the iliac arteries. The catheter introduced percutaneously into the femoral artery did not reach the aorta. Trans-lumbal aortography

in 3 cases the coeliac and mesenteric system,
in 9 cases the abdominal, or the thoracal aorta,
in 11 cases the femoral, or the iliac arteries,
in 4 cases the area of the vena cava superior was filled with contrast medium;

in 28 cases the catheter was introduced into the artery to catheterize the left ventricle, or to measure aortic pressure;

in 12 cases the method was used during the catheterization of the right heart for the introduction of the catheter into the venous system;

and in 14 cases in connection with the trans-septal catheterization of the left heart.

On two occasions we were unable to introduce the leader into the artery, but this occurred during our first six tests and thus probably the lack of success was due to our lack of experience. On one occasion the catheter could not be pushed forward from the femoral artery into the abdominal aorta, but trans-lumbal aortography carried out a day later showed clearly that the convolutions of the iliac arteries hindered the introduction of the catheter into the abdominal aorta (Fig. 2).

In general, the puncture, the introduction of the catheter and the manipulations with it were tolerated well and the patients did not complain of any

FIG. 3. Extravasation of contrast medium during selective renal angiography

special pain. (They were given no drugs.) When the point of the catheter in the abdominal aorta was moved, some patients experienced slight transitory lumbal pain, which, however, disappeared when the catheter was no longer moved.

On one occasion haemorrhage occurred at the site of the puncture and on six occasions a nut-size haematoma developed. In these seven cases manual compression was insufficient; it did not last for quite ten minutes. If compression is applied on the proper area, with sufficient force and for enough time, no significant haematoma occurred. There was one serious involvement among the 137 cases:

A 36 years old female patient was suspected of renal tuberculosis and selective renal angiography was planned. The catheter was introduced into the left renal artery and a few ml of contrast medium was injected for the sake of information. The patient suddenly complained of sharp lumbal pain and nausea,

FIG. 4. A 73 years old female patient admitted with complaints of abdominal angina. Angiography supported the diagnosis of Orthner's syndrome. Circular narrowing on the trunk of the mesenteric artery

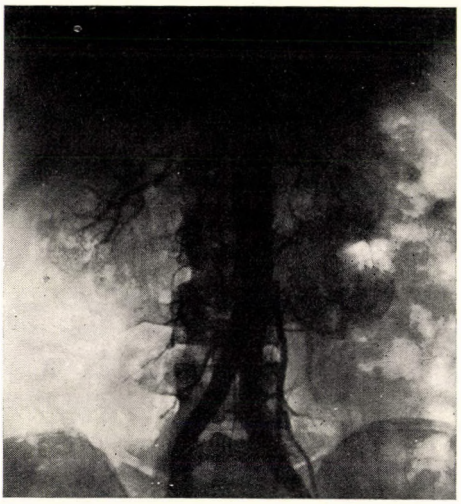


FIG. 5. A 34 years old female patient was examined to find the cause of her hypertension. The abdominal aortogram disclosed a richly vascularized tumour underneath the left kidney. Surgical exploration revealed an atypically situated phaeochromocytoma

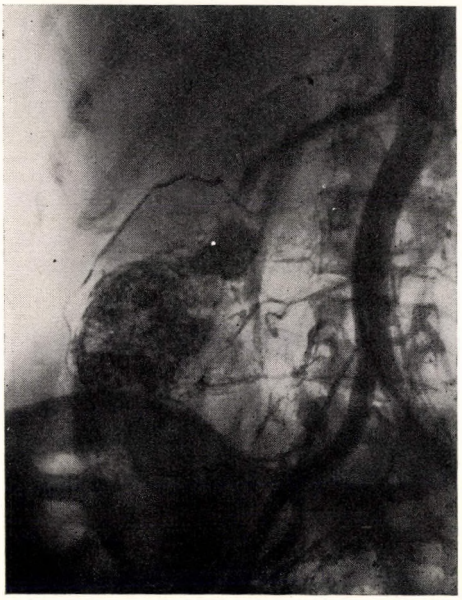


FIG. 6. A 51 years old female patient was examined because of lumbal pains and blood in the urine. Routine examinations (selective and retrograde pyelography) revealed no pathological change. The renal angiogram demonstrated the presence of a tumour the size of a large apple on the lower part of the right kidney. Surgical diagnosis, hypernephroma

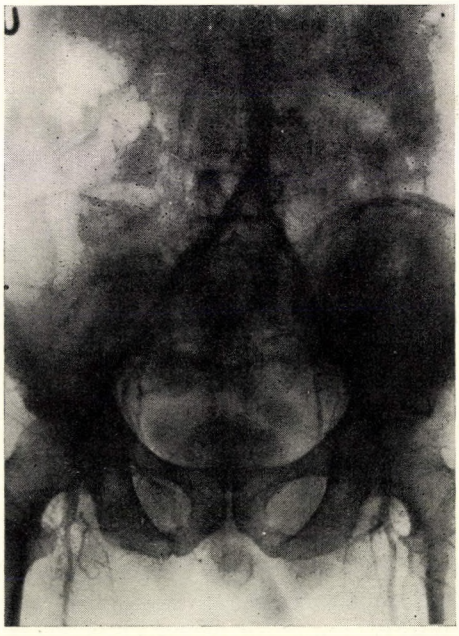


FIG. 7. Occlusion of the femoral arteries on both sides below the origin of the profound femoral artery

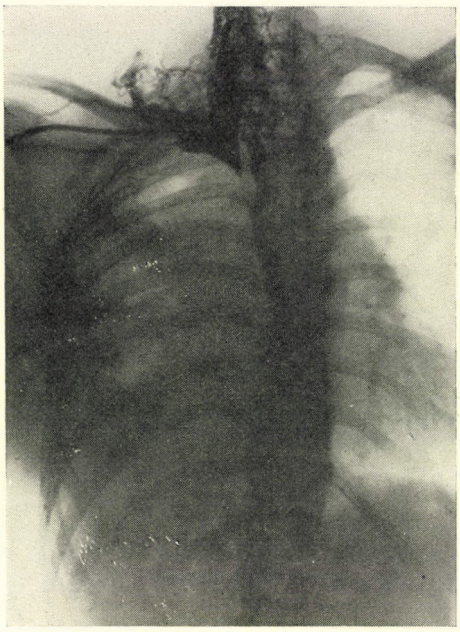


FIG. 8. Occlusion of the vena cava superior

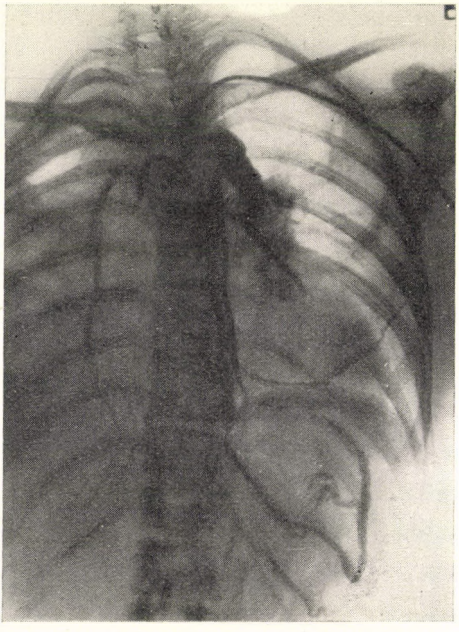


FIG. 9. The same patient as on Fig. 8. The contrast medium was injected into the distal section of the anonymous vein. The distended collaterals are clearly visible

developed tachycardia, her blood pressure dropped to 90/60 mm Hg. The X-rays showed the contrast material to have accumulated underneath the renal capsule (Fig. 3). After a transitory period of hypotension, she soon recovered and next day had neither pain nor symptoms. This involvement was probably due to a technical error; having reached with the catheter the renal artery no blood was obtained, but the contrast medium was nevertheless injected, perhaps one of the small renal arteries may have ruptured.

In none of the cases did some change in peripheral circulation occur in the area of the arteries used for catheterization. Pulsation of the artery was readily palpable at some distance from the puncture. Oscillometry carried out in some cases showed no difference before and after the test. Embolism or air embolism were not observed. In none of the cases did an infection of the site of puncture occur.

The angiograms shown (Figs. 4 to 9) serve to illustrate the various fields in which the method may be used.

Discussion

Seldinger's method has obvious advantages. The percutaneous introduction of the catheter is superior to the introduction by means of surgical exposure. It makes surgical exposure of the artery superfluous, and after the catheter's removal the vessel need not be ligated or sutured. For this reason the test can be repeated, if necessary, on the same section of the vascular system. In the artery exposure technique the requirements of sterility can be met with difficulty, especially if after arterial exposure and the introduction of the catheter the patient must be moved, e.g. when placed on the X-ray table. The percutaneous method does not involve such dangers, as after the introduction of the catheter sterility is sufficiently guaranteed by a sterile towel placed around the puncture site.

The use of the plastic yet sufficiently rigid Ödman—Ledin catheter [21] presents special advantages, as with it a great number of vascular areas can be reached selectively [17, 20]. The catheters can be shaped to any desired form and adjusted so to speak to the requirements of every patient. They can be used for venous catheterization (6), moreover for the trans-septal catheterization of the left heart which would be almost impossible to carry out without this special catheter [12, 28].

Since its introduction the method has been widely adopted in several fields and its scope seems to be continuously growing. The pertaining literature of recent years has reported on several thousand catheterizations carried out by the Seldinger's method and complications have been observed rarely

[3, 5, 6, 9, 10, 17, 20, 23, 29]. The most frequent complications were of a local character, mostly haematomas, around site of the puncture [3, 19]. Nearly every author mentions, however, the fact that such complications can be avoided by thorough compression of sufficient duration. There are some who apply a special device to achieve the desired compression after removal of the catheter [3].

Other dangers of arterial catheterization, as air embolism, clot formation and peripheral embolism, have already been mentioned, but these can be avoided by carrying out the necessary precautions. Only few authors have mentioned complications of this type. There were several cases when after the catheter had reached a narrow artery, arterial spasm developed which then made it impossible to push the catheter forward [14, 28, 31]. Administration of vasodilators is recommended to relieve such spasms. We have not observed arterial spasms, which in our view was partly due to the fact that we have infiltrated with procaine a comparatively long section of the artery prior to its puncture.

It might seem quite probable that after percutaneous arterial catheterization a narrowing of the lumen might occur at the punctured area either by the stricture of the wall of the artery or by thrombus formation resulting in a deterioration of peripheral circulation. This possibility does indeed arise, as a relatively thick catheter is introduced into the artery through its wall. Seldinger's method has, however, the advantage that the puncture, thus the destructive operation, is carried out with a relatively thin needle and the introduction of the catheter is done by a passive widening of the hole formed by the thin needle. This explains the rapid contraction of the arterial wall and the cessation of bleeding after 10 to 15 minutes' adequate compression. In none of our cases did we observe thrombosis at the site of puncture, neither did we encounter any deterioration of peripheral circulation after arterial catheterization. On one occasion a patient, in whom percutaneous arterial catheterization had been carried out, died on the fifth day after the test in consequence of a surgical intervention. Post mortem examination revealed a not more than 1.5 mm long narrow crack of the intima of the punctured femoral artery, there was no narrowing or blood clot formation in the lumen of the artery and only a slight haematoma was found in the tissues around the artery. On histological examination no significant lesions were found.

It should be emphasized that the above statements hold for healthy arteries. Affected, mainly sclerosed, arteries, probably behave in a different way. It is therefore a rule in our Department that, if circulation in the lower extremities is impaired, arterial catheterization is not carried out through the femoral artery. Should there be some doubt as to the normal peripheral circulation in the upper extremities, percutaneous arterial catheterization is regarded as contra-indicated.

References

1. Arner, O., Edholm, P., Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) **51,** 433 (1959).
2. Berberich, J., Hirsch, S.: Klin. Wschr. **2,** 2226,(1923).
3. Boijsen, E., Feinstein, G. L.: Amer. J. Roentgenol. **85,** 1037 (1961).
4. Bonte, G., Caron, J., Riff, G.: Acta cardiol. (Brux.) **16,** 89 (1961).
5. Dotter, C. T., Gensini, G. G.: Radiology, **75,** 171 (1960).
6. Endrys, J.: Cardiologia (Basel) **39,** 183 (1961).
7. Eper, T., Bohenszky, Gy.: Magy. Radiol. **14,** 35 (1962).
8. Farinas, P. L.: Amer. J. Roentgenol. **46,** 641 (1941).
9. Gensini, G. G., Ecker, A.: Radiology **75,** 885 (1960).
10. Hettler, M.: Fortschr. Röntgenstr. **92,** 97 (1960).
11. Ichikawa, T.: Z. Urol. **32,** 563 (1938).
12. Kovács, G., Pepo, J., Felkai, B.: Orv. Hetil.
13. Leroux, G. F., Delvigne, J.: Acta cardiol. (Brux.) **16,** 132 (1961).
14. Lélek, I.: Radiol. diagn. (Berl.) **2,** 269 (1961).
15. Lindbom, A.: Acta radiol. (Stockh.) **47,** 449 (1957).
16. Monitz, E.: Rev. neurol. **2,** 72 (1927).
17. Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) **45,** 1 (1956).
18. Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) **45,** 117 (1956).
19. Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) Suppl., 159 (1958).
20. Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) **51,** 25 (1959).
21. Ödman, P.: Acta radiol. (Stockh.) **52,** 52 (1959).
22. Pierce, E. C.: Surg. Gynec. Obstet. **93,** 56 (1951).
23. Porstmann, W., Geissler, W.: Fortschr. Röntgenstr. **91,** 14 (1959).
24. Radner, S.: Acta radiol. (Stockh.) **28,** 838 (1947).
25. Romoda, T.: Orv. Hetil. **103,** 306 (1962).
26. Seldinger, S. I.: Acta radiol. (Stockh.) **39,** 368 (1939).
27. Shaldon, S., Chiandussi, L., Higgs, B.: Lancet **2,** 857 (1961).
28. Steinhart, L., Endrys, J.: Fortschr. Röntgenstr. **93,** 753 (1960).
29. Sutton, D.: Brit. J. Radiol. **32,** 283 (1959).
30. Sztankay, Cs.: Traumatol. Orthopaed. (Budapest) **5,** 9 (1962).
31. Wickbom, I., Bartley, O.: Acta radiol. (Stockh.) **47,** 433 (1957).

Erfahrungen mit der Seldingerschen Arterienkatheterisierung

Von

G. Kovács, J. Pepó und I. Lélek

Nach ausführlicher Erörterung der Seldingerschen perkutanen arteriellen und venösen Katheterisierung wird das eigene Material analysiert. In 107 Fällen wurde eine arterielle und in 30 eine venöse Katheterisierung zwecks Angiographie oder Druckmessung ohne besondere Komplikationen durchgeführt. Einige Angiogramme werden dargestellt.

Опыт катетеризации по методу Сельдингера

Г. Ковач, Я. Пепо и И. Лелек

Авторы подробно излагают технику Сельдингера для проведения чрезкожной артериальной (и венозной) катетеризации.

В 137 случаях они применяли этот метод для чрезкожного введения катетера: В целях проведения ангиографического исследования или измерения давления катетер вводился при помощи техники Сельдингера в 107 случаях в артерию, и в 30 случаях в венозную систему. Существенных осложнений не наблюдалось. Рассматривается несколько ангиограмм.

Dr. Gábor S. Kovács, Dr. János Pepó — Szeged, Sebészeti Klinika, Hungary

Dr. Imre Lélek — Szeged, Röntgen Klinika, Hungary

Über die schädigende Wirkung der menschlichen Chorionzotten- und Deziduaextrakte auf die Schwangerschaft von Ratten

Von

B. Zsolnai, J. Somogyi, E. Puskás und I. Vincze

II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. I. Zoltán) und Experimentelles Forschungslaboratorium (Vorstand: Dr. A. B. G. Kovách) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 11. Juni 1962)

Die subkutane Verabreichung von aus verschiedenen Schwangerschaftsstadien stammenden menschlichen Chorionzotten-, Plazenta- bzw. Deziduagewebehomogenaten führte bei Ratten zu intrauterinem Fruchttod. Eine ähnliche Wirkung konnte mit 0.9%iger NaCl-Lösung, oder Skelettmuskel-, Uterusmuskel-, Gehirn- bzw. Leberhomogenate nicht ausgelöst werden. Der schädigende Faktor ist wahrscheinlich keine eiweißartige Substanz und kann aus dem Zottenhomogenisat selbst durch langdauernde Dialyse nicht entfernt werden. In den parenchymatösen und endokrinen Organen wurden mit histologischer Untersuchung keine, auf allgemeine Gewebsschädigung weisende Zeichen gefunden. In mehr als der Hälfte der Fälle ließen sich in der Rattenplazenta bzw. Dezidua fibrinoide Degeneration und Blutung erkennen. Die schädigende Wirkung der menschlichen Chorionzotten- bzw. Deziduahomogenate kommt annehmbar an der choriodezidualen Grenzzone zur Geltung.

Die Fehlgeburt kann im allgemeinen durch mütterliche und fötale Ursachen erklärt werden. Klinische und experimentelle Untersuchungen sprechen dafür, daß unter den fötalen Ursachen — d. h. bei der Schädigung des Eies und der chorialen Elemente — zahlreiche exogene und endogene Faktoren eine Rolle spielen können. Während die schädigende Faktoren mehr oder weniger bekannt sind bzw. in einem Teil der Fälle nachgewiesen werden können, sind unsere Kenntnisse über den Mechanismus der Schädigung ziemlich mangelhaft.

Die Zielsetzung unserer Experimente war, den Mechanismus der Fehlgeburt zu untersuchen. In vorliegender Arbeit werden Untersuchungsergebnisse über die schädigende Wirkung der menschlichen Chorionzotten-, Plazentagewebe- und Deziduahomogenate bzw. der aus ihnen bereiteten Extrakte auf die Schwangerschaft der Ratte mitgeteilt.

Methoden

Die Experimente wurden an 102, 6—8 Monate alten, 220—260 g wiegenden Ratten durchgeführt. Die Tiere, die sich in der zweiten Schwangerschaftswoche befanden, wurden in üblicher Weise voneinander isoliert untergebracht.

Bei den Untersuchungen wurde aus gesunder menschlicher Schwangerschaft stammendes Zotten-, Plazenta- bzw. Deziduagewebe verwendet. Das verarbeitete Zotten-,

Plazenta- und Deziduagewebe stammte in 10 Fällen aus der 6.—12. Schwangerschaftswoche, in 2 aus dem 5.—6. Schwangerschaftsmonat und in weiteren 2 Fällen aus ausgetragener Schwangerschaft. Das 6—12wöchige Chorionzotten- und Deziduagewebe wurde anläßlich künstlicher Schwangerschaftsunterbrechung gewonnen, das 5—6monatige Plazentagewebe erhielten wir durch Laparotomie (Schwangerschaftsunterbrechung infolge internistischer Indikation), das 9monatige Plazentagewebe wurde bei spontaner Geburt entnommen.

Die Behandlung der Tiere erfolgte nach zwei verschiedenen Methoden:

1. Die Testsubstanzen wurden in einer Dosis von 1 ml täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht.

2. Die Gesamtdosis, d. h. 5 ml wurde auf einmal unter die Rückenhaut der Tiere injiziert.

Vorbereitung der Testsubstanzen

1. *Homogenate.* Das anläßlich der Operation bzw. der Geburt, unter sterilen Verhältnissen entnommene Zotten- bzw. Deziduagewebe wurde sofort in eiskalte, 0,9%ige NaCl-Lösung gelegt, das Blut sorgfältig ausgewaschen, sodann ebenfalls in 0,9%iger NaCl-Lösung in einem Messerhomogenisator (MSE-Typ) bei 0° C 2 Minuten lang homogenisiert. Das auf diese Weise gewonnene und auf 30% verdünnte Homogenat wurde 20 Minuten lang bei +2° C mit 1000 g zentrifugiert.

Zur Behandlung wurde der homogene Supernatans angewendet.

2. *Wärmebehandelte Homogenisate.* Das Homogenat wurde 15 Minuten lang gekocht, das verdampfte Wasser ersetzt und das ausgefällte Eiweiß durch Filtration entfernt.

3. *Enteiweißte Homogenate.* Zur Enteiweißung diente Perchlorsäure in 5%iger Endkonzentration. Nach Zentrifugierung wurde die obenstehende Flüssigkeit mit KOH auf pH 7,2 neutralisiert und der Perchlorat-Niederschlag durch Zentrifugierung separiert.

4. *Mit Alkohol fraktioniertes, eiweißfreies Zottenhomogenat.* Unter ständigem Rühren wurde bei Eiskühlung das enteiweißte Zottenhomogenat mit der gleichen Menge, vorangehend auf 0° C abgekühltem, 96%igem Äthylalkohol versetzt. Der entstehende, feinverteilte, flockige Niederschlag wurde bei 0 — +2° C mit 12 000 *g* 20 Minuten lang zentrifugiert, dann in 0,9%iger NaCl-Lösung gelöst, im gleichen Volumen, wie bei der Perchlorsäure-Fällung.

5. *Dialysiertes Zottenhomogenat.* Die Dialyse erfolgte 48 Stunden lang, bei +2° C gegen eine 0,9%ige NaCl-Lösung. In einzelnen Fällen wurde die Dialysierflüssigkeit lyophilisiert und aus dem Trockenpulver mit bidest. Wasser eine 10%ige Lösung bereitet.

Sowohl die Homogenate, als die aus ihnen verfertigten Extrakte wurden bis zur Verwendung im Kühlschrank aufbewahrt.

Parallel mit den auf die beschriebene Weise vorbereiteten Versuchstiergruppen erhielten die Kontrollgruppen folgende Behandlung:

1. Eine Tiergruppe wurde mit 5 × 1 ml bzw. 1 × 5 ml 0,9%iger NaCl-Lösung behandelt.

2. Die zweite Gruppe erhielt eine 0,9%ige NaCl-Lösung, die vorangehend auf 5%ige Perchlorsäurekonzentration gebracht und wie im Punkt 3. angegeben neutralisiert wurde.

3. Den Tieren der Gruppe III. wurden folgende Homogenate injiziert:

a) 30%iges Muskelhomogenat.

b) Gehirnhomogenat; beide stammten aus 5monatigem menschlichem Fötus.

c) Anläßlich 6monatiger Schwangerschaftsunterbrechung mittels Laporotomie gewonnenes Uterusmuskelhomogenat.

d) Kaninchenleberhomogenat.

Sämtliche Substanzen wurden in gleicher Weise präpariert wie das Zottenhomogenat.

Die Wirkung der Homogenate bzw. Extrakte wurde mit folgenden Untersuchungsmethoden kontrolliert:

A) Beobachtung der Tiere (Verhalten, Nahrungsaufnahme, Reaktionsbereitschaft).

B) Abort

a) Geburt lebender oder toter Frucht.

b) Die Frucht, ferner der Zustand des Geschlechtsapparats wurde mittels Laparotomie untersucht.

c) Histologische Bearbeitung der genitalen, parenchymatösen sowie einzelner endokriner Organe. Zu diesen Untersuchungen wurden aus sämtlichen Gruppen einige Tiere zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Injektion dekapitiert. Die Fixierung erfolgte in 10%iger neutraler Formalinlösung, die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Ergebnisse

Die Versuchsergebnisse aus 6—12wöchiger, sowie aus 6 und 9monatiger Schwangerschaft stammenden Zotten-, Plazenta- bzw. Deziduahomogenaten sind in Tab. I zusammengestellt. Wie ersichtlich, kam es bei 22 von 29 schwangeren Tieren zu intrauterinem Fruchttod, 4 Tiere brachten teils lebende, teils tote Früchte zur Welt und 3 gebaren nur lebende Früchte. Gleichzeitig

TABELLE I

Wirkung des 6—12wöchigen Zotten- und Dezidua-, des 6- und 9monatigen Plazentagewebehomogenats auf die Schwangerschaft der Ratten

Zahl der Tiere	Behandlung	Zahl der Tiere		
		mit lebenden Früchten	mit lebenden und toten Früchten	mit toten Früchten
10	5 × 1 ml Zotte	1	1	8
5	1 × 5 ml Zotte	—	1	4
5	5 × 1 ml Dezidua	—	—	5
4	5 × 1 ml Plazenta (6monatige)	—	2	2
5	5 × 1 ml Plazenta (9monatige)	2	—	3
	Insgesamt	3	4	22

blieben bei sämtlichen Kontrolltieren, die 0,9%ige NaCl-Behandlung erhielten die Früchte am Leben. Es soll betont werden, daß mit Ausnahme eines Falles sämtliche lebendgeborene Früchte der Tiere, die mit Plazentahomogenat aus 6—9monatiger Schwangerschaft behandelt wurden, binnen der ersten 3 postnatalen Wochen eingingen.

Es erhebt sich die Frage, ob unter den vorliegenden experimentellen Verhältnissen die Schwangerschaftsschädigung mit der artfremden Eiweißwirkung in Zusammenhang gebracht werden kann. Zur Entscheidung dieser Frage wurden Kontrollgruppen mit Gehirn-, Skelettmuskel-, Uterusmuskel- bzw. Kaninchenleberhomogenat behandelt. Die Angaben der Tab. II zeigen, daß 16 von 18 Ratten gesunde — auch weiterhin am Leben bleibende — Früchte gebaren und lediglich 2 Tiere teils lebende, teils tote Tiere zur Welt brachten.

TABELLE II

Wirkung der 0,9%igen NaCl-Lösung, des Leber-, Skelettmuskel-, Uterusmuskel- und Gehirnhomogenats auf die Schwangerschaft der Ratten (Kontrolle)

Zahl der Tiere	Behandlung	Zahl der Tiere		
		mit lebenden Früchten	mit lebenden und toten Früchten	mit toten Früchten
5	5 × 1 ml 0,9%ige NaCl-Lösung	5	—	—
5	1 × 5 ml 0,9%ige NaCl-Lösung	5	—	—
5	0,9%ige NaCl-Lösung, mit Perchlorsäure behandelt und neutralisiert	4	1	—
4	5 × 1 ml Leberhomogenat	4	—	—
5	5 × 1 ml Skelettmuskelhomogenat	4	1	—
5	5 × 1 ml Uterus muskelhomogenat	4	1	—
4	5 × 1 ml Gehirnhomogenat	4	—	—
	Insgesamt	30	3	—

Wahrscheinlich wird also der auf Dezidua- bzw. Zottenhomogenatwirkung erfolgende Fruchttod nicht durch die artfremde Eiweißreaktion bewirkt.

In weiteren Experimenten wurde untersucht, ob die beobachteten Erscheinungen nicht etwa durch die Eiweißkörper der Zotten- bzw. Deziduagewebe verursacht würden. Zur näheren Betrachtung dieser Frage wurden schwangere Ratten teils mit gekochten, teils mit enteiweißten Extrakten behandelt. Die zahlenmäßigen Angaben sind in Tab. III. dargestellt. Bei 4 von 9 Tieren kam es nach der Injektion des gekochten Zotten- bzw. Deziduahomogenats zu intrauterinem Fruchttod, 2 Tiere gebaren teils lebende, teils tote Früchte und nur 3 lebende Früchte. Die lebendgeborenen Früchte waren jedoch nicht lebensfähig.

Die Wirkung der mit Perchlorsäure enteiweißten Zotten- und Deziduaextrakte war eine entgegengesetzte: Während nach Deziduaextrakt-Injektion alle 4 behandelten Tiere lebende Früchte gebaren, kam es bei 10 von den 15 mit Zottenextrakt behandelten Ratten zum Abort. 3 Tiere gebaren teils lebende, teils tote Früchte und 2 brachten nur lebende Früchte zur Welt.

TABELLE III

Wirkung der verschiedenen 6—12wöchigen Zotten- und Deziduaextrakte auf die Schwangerschaft der Ratten

Zahl der Tiere	Behandlung	Zahl der Tiere		
		mit lebenden Früchten	mit lebenden und toten Früchten	mit toten Früchten
4	5 × 1 ml aufgekochter Zottenextrakt	1	—	3
5	5 × 1 ml aufgekochter Deziduaextrakt	2	2	1
10	5 × 1 ml enteiweißter Zottenextrakt	2	1	7
5	1 × 5 ml enteiweißter Zottenextrakt	—	2	3
4	5 × 1 ml enteiweißter Deziduaextrakt	4	—	—
5	5 × 1 ml mit Alkohol fraktion. Zottenextrakt	4	—	1
5	5 × 1 ml dialysierter Zottenextrakt	—	—	5

Auf Grund dieser Ergebnisse ist es anzunehmen, daß die den Fruchttod verursachende Substanz oder Substanzen aus der Dezidua mit Perchlorsäure entfernt bzw. zerstört werden. Das mit Perchlorsäure enteiweißte Zottenhomogenat bleibt dagegen wirksam.

Die Tiere der Kontrollgruppe, die Perchlorsäure und neutralisierte NaCl-Lösung erhielten, warfen ausnahmslos lebendige Jungen.

Nach Injizierung der Substanz, die durch Fällung mit Alkohol aus dem Perchlorsäureextrakt des Zottenhomogenats hergestellt wurde, warfen 4 von 5 Tieren lebende und ein Tier tote Jungen (Tab. III).

Um die schwangerschaftsschädigende Substanz eingehender zu prüfen, wurde das Zottenhomogenat dialysiert. Die Injizierung dieses dialysierten Zottenextraktes bewirkte Abort bei allen 5 behandelten Ratten. Aus dem Zottenhomogenat kann also die schädigende Substanz durch Dialyse nicht entfernt werden. Wenn den Tieren eine aus dem lyophilisierten Pulver des Dialysates verfertigte Lösung injiziert wurde, warf eine von den 2 Ratten nur tote, die andere teils lebende, teils tote Jungen. In der Bewertung dieser Ergebnisse kann aber teils die geringe Zahl der Versuchstiere, teils die Tat-

sache nicht außer Acht gelassen werden, daß infolge des hohen NaCl-Gehaltes die aus dem lyophilisierten Pulver hergestellte Lösung ausdrücklich hypertonisch war.

Es soll noch erwähnt werden, daß bei den Tieren — eine Ausnahme bilden die mit dem aufgekochten Homogenat behandelten Ratten — während bzw. nach den einzelnen Behandlungen keine wesentlichen Veränderungen zu beobachten waren. Nahrungsaufnahme, Verhalten, Reaktionsbereitschaft waren unverändert und mit den Kontrolltieren übereinstimmend.

Anläßlich der makroskopischen Untersuchung — in Abhängigkeit von der seit der Injektion verflossenen Zeit — konnten verschiedene, auf Schwangerschaftsschädigung weisende Zeichen wahrgenommen werden. Bereits 3—4 Tage nach Beendigung der Behandlung waren in der Gebärmutterwand Suffusionsblutungen verschiedenen Umfangs zu beobachten. Das Fruchtwasser verfärbte sich gelb-grünlich, bei einem Teil der Früchte konnten mit mechanischen Reizen keine Bewegungen ausgelöst werden. Später wurde das Fruchtwasser schmutziggrau, außerdem waren Mazeration der abgestorbenen Fötusse und schwielenartiger Zusammenfluß der bis dahin perlenschnurartig angeordneten Fruchtsäcke sichtbar (Abb. 1—4).

Histologische Untersuchung wurde bei 17 Tieren aus den parenchymatösen (Leber, Milz, Niere), genitalen (Gebärmutter, Plazenta) und aus einzelnen endokrinen Organen (Ovarium, Hypophyse, Nebenniere) durchgeführt. Allgemeine Zeichen, die auf den ganzen Organismus betreffende Schädigungen wiesen, konnten lediglich in den Organen von 3, mit aufgekochtem Zotten- bzw. Deziduahomogenat behandelten Tieren beobachtet werden. Diese Tiere wurden einige Tage nach der Behandlung krank, ein Tier ging sogar ein. Bei den übrigen wurde eine ausdrückliche Parenchymschädigung vorgefunden, die sich hauptsächlich in herdförmiger Leber- und Nierennekrose und in parenchymatöser und vakuolärer Degeneration der Epithelzellen der Tubuli manifestierte. Diese Erscheinungen können wahrscheinlich als Wirkung der aus dem Homogenat durch Aufkochen freigesetzten und den ganzen Organismus schädigenden toxischen Substanzen betrachtet werden.

Bei den übrigen 14 Tieren konnte histologisch weder bedeutende Parenchymläsion, noch Gewebeschädigung nachgewiesen werden. Bei 9 Tieren waren in der Leber Zeichen einer mäßigen RES-Aktivierung (Hyperämie, Desquamation der KUPFFERschen-Sternzellen), bei 2 sehr geringe parenchymatöse, vakuoläre Degeneration sichtbar, bei 3 Tieren war die Leberstruktur vollkommen intakt. Bei 7 von 14 Ratten waren in der Milz Proliferation der Retikulumzellen und reaktive Lymphfollikel zu beobachten. In den übrigen Organen konnten keine histologischen Veränderungen nachgewiesen werden. Es soll noch hinzugefügt werden, daß sich histologische Zeichen der RES-Aktivierung bei Ratten oft auch auf Verabfolgung von indifferenten Mitteln melden, so daß die pathologische Bedeutung dieser Erscheinung fraglich ist. Aus der beachtens-

Abb. 1. Gebärmutterhorn einer seit 18 Tagen schwangeren Ratte, Kontrolle

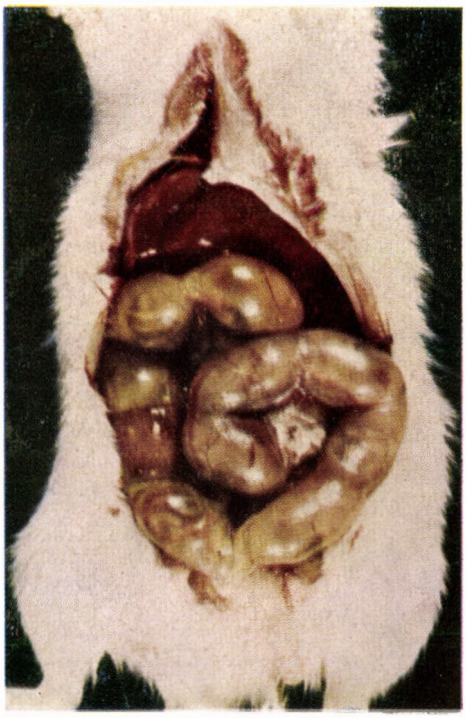


Abb. 2. Gebärmutterhorn einer mit Zottenhomogenat (Enteiweißung mittels Perchlorsäure) behandelten schwangeren Ratte, 4 Tage nach der Behandlung. Blutungen in der Gebärmutterwand. Gelb-grünliches Fruchtwasser. Lebende und tote Früchte

Abb. 3. Gebärmutterhorn einer mit Zottenhomogenat behandelten schwangeren Ratte, 8 Tage nach der Injektion. Tote Früchte

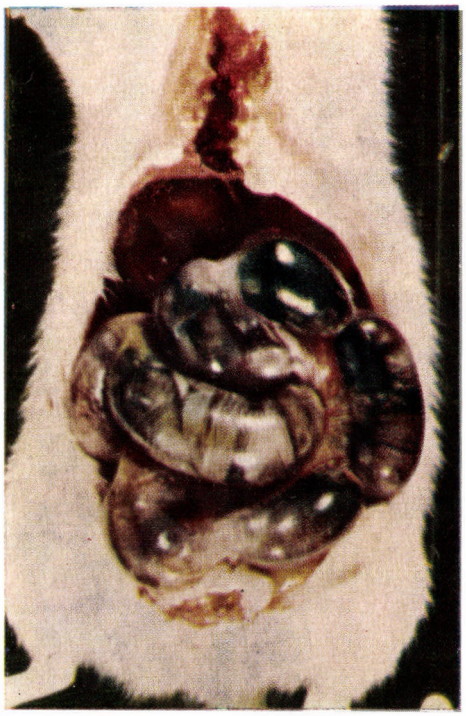


Abb. 4. Gebärmutterhorn einer mit Deziduahomogenat behandelten schwangeren Ratte am 9. Tag nach der Behandlung. Mazerierte tote Früchte

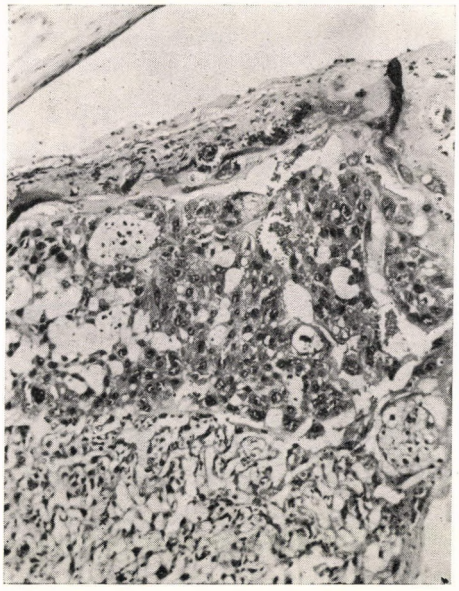


Abb. 5. Gut erhaltene Gewebstruktur des Dezidua- und Zottengewebes. Kontrolle

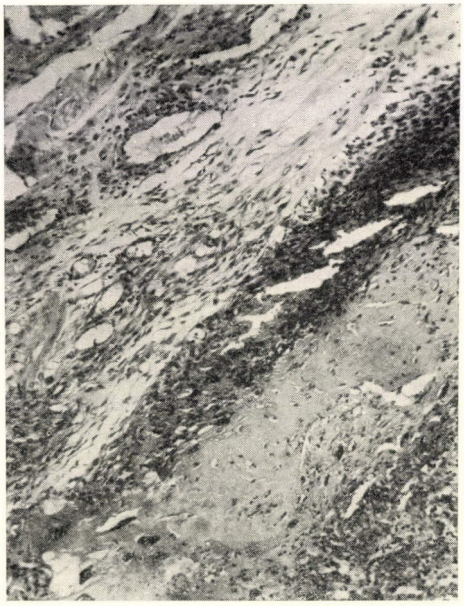


Abb. 6. Nach Zottenhomogenatbehandlung sind in der choriodezidualen Grenzzone ausgebreitete Nekrosen und fibrinoide Degeneration sichtbar

werten Tatsache, daß sich an der Grenzoberfläche des Dezidua- und Plazentagewebes bei 8 Tieren ausdrückliche hämorrhagische Nekrose, fibrinoide Degeneration und Blutungen erkennen ließen, kann man gewisse Folgerungen über den Angriffspunkt ziehen (Abb. 5, 6, 7).

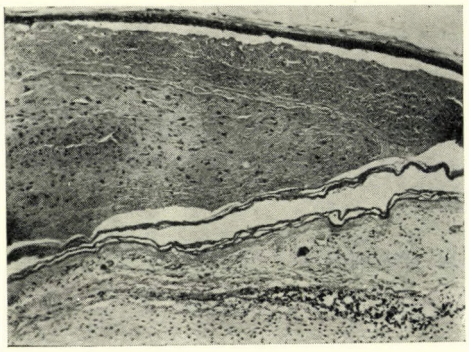


Abb. 7. Hämatom zwischen Uteruswand und Frucht nach Behandlung mit enteiweißtem Zottenhomogenat. Zerstörung der Blutzellen, Hämosiderin enthaltende Makrophage

Besprechung

Vorliegende Experimente zeigen, daß menschliche Fruchtzotten- bzw. Deziduahomogenate eine Substanz enthalten, die unter den beschriebenen Verhältnissen bei Ratten Abort bzw. Fruchttod bewirkt.

Da die Schädigung auch mit enteiweißtem Zottenextrakt hervorgerufen werden kann, ist sie nicht mit einer durch artfremdes Eiweiß auslösbaren allgemeinen Reaktion zu erklären. Die beobachtete Erscheinung ist aller Wahrscheinlichkeit nach nicht das Ergebnis einer anaphylaktischen Reaktion, da ja die an aufeinanderfolgenden Tagen in identischen Mengen injizierten Substanzen die gebildeten Antikörper binden und auf diese Weise den eventuell vorhandenen Antikörpervorrat erschöpfen. Gegen die artfremde Eiweißwirkung spricht auch die Tatsache, daß mit den als Kontrolle angewandten Homogenaten von Gehirn, Skelettmuskel, schwangerem Uterusmuskel bzw. Leber ähnliche Erscheinungen nicht zustandegebracht werden konnten.

Die histologischen Untersuchungen zeigten in den parenchymatösen und endokrinen Organen keine wesentliche Gewebeschädigungen, im Dezidua- und Zottengewebe ließen sich dagegen hämorrhagische Nekrose, ausdrückliche fibrinoide Degeneration und Blutungen erkennen. Die schädliche Wirkung des Zotten- bzw. Deziduahomogenats manifestierte sich scheinbar auch histologisch nicht in allgemein-toxischer Gewebewirkung, es handelte sich vielmehr um eine Lokalisation auf ein »Spezialgebiet«, nämlich auf die choriodeziduale Grenzzone. Auf Grund dieser Beobachtungen ist es anzunehmen, daß der Fruchttod mit der Schädigung des Dezidua- und Plazentagewebes in Zusammenhang steht.

Obwohl die Struktur der schädigenden Substanz unbekannt ist, kann man anhand der experimentellen Ergebnisse voraussetzen, daß es sich nicht um eine eiweißartige Substanz handelt, zumal, da diese aus dem Zottenhomogenat selbst durch anhaltende Dialyse nicht zu entfernen ist. Aus dieser Beobachtung geht hervor, daß die aktive Substanz — zumindest größtenteils — wahrscheinlich nicht dialysierbar ist und an hochmolekulare Substanzen, in erster Reihe an Eiweißkörper gebunden ist. Perchlorsäurebehandlung bewirkt wahrscheinlich Aufspaltung des Eiweißkomplexes, so daß nach Separierung der gefällten Eiweißkörper durch Zentrifugieren die schädigende Substanz in Lösung bleibt. Ungeklärt ist jedoch die Frage, warum das Deziduahomogenat auf Perchlorsäurebehandlung seine schädigende Wirkung verliert. Es kann angenommen werden, daß entweder die chemische Struktur oder die Bindung der schädigenden Substanz in der Dezidua von der im Zottengewebe verschieden ist.

Es ergibt sich die Frage, ob es sich um eine spezielle toxische Substanz handelt oder die beobachteten Erscheinungen durch eine, im normalen Stoffwechsel teilnehmende Substanz bzw. Substanzen verursacht werden, die in der Zotte oder Dezidua produziert bzw. gespeichert werden? Diese Frage kann auf Grund unserer Experimente nicht beantwortet werden. Der Mangel an generalisierten Veränderungen spricht — wie bereits erwähnt — gegen eine toxische Substanz, unabhängig davon kann aber natürlich ein an speziellen Gebieten wirkendes Toxin für die Erscheinungen verantwortlich sein.

Von den im normalen Stoffwechsel teilnehmenden Substanzen müssen in erster Reihe die hormonalen Faktoren in Betracht gezogen werden. Bekanntlich kann nämlich die Schwangerschaft der Versuchstiere mit den verschiedensten Hormonen unterbrochen werden. Teel und Zondek [1], Ders [2] und Lax [3] konnten mit Choriongonadotrophormon, Moore [4] und andere [5, 6, 7, 8] mit Corpus luteum-hormon, Augustin und Rothe [9] mit Östrogenen, Hauptstein [10] mit Injizierung von Schwangerenharn Abort hervorrufen. Interessant ist, daß auf Wirkung von Choriongonadotrophormon und Progesteron der Abort zumeist in der Form einer vorzeitigen Plazentalösung verläuft [3, 4].

Obzwar in unseren Beobachtungen eine Hormonwirkung nicht auszuschließen war, sprechen die folgenden Erwägungen dennoch gegen diese Annahme. Die biologischen Schwangerschaftsreaktionen (Aschheim—Zondek, Galli—Mainini) — die mit den Extrakten öfters wiederholt wurden — waren mit Ausnahme eines Falles stets negativ. Die Choriongonadotropinwirkung ist auch deswegen unwahrscheinlich, da Abort auch mit aus 6 und 9monatiger Schwangerschaft stammendem Plazentahomogenat hervorgerufen werden konnte, obwohl in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft die Konzentration dieses Hormons in der Plazenta stark abnimmt. Die Konzentration der Östrogene und des Progesterons sind aber eben in den ersten Schwangerschafts-

monaten relativ niedrig [11], so daß ihnen in der Wirkung der aus dem ersten Trimester stammenden Zotten- bzw. Deziduahomogenate keine beträchtlichere Rolle zukommt.

Bei der Prüfung der schwangerschaftsschädigenden Wirkung des Zottenhomogenats müssen außer den hormonalen und übrigen, am normalen Plazentastoffwechsel teilnehmenden Faktoren natürlich sämtliche Substanzen in Betracht gezogen werden, die eine Funktionsschädigung der Plazenta verursachen können (Serotonin, biogene Amine, thromboplastinartige Substanzen usw.) umsomehr, da es sich möglicherweise um eine gemeinsame Wirkung all dieser Faktoren handelt.

Auf Grund dieser Erwägungen kann der Mechanismus der Schwangerschaftsschädigung recht vielseitig und komplex sein. Unsere bisherigen Versuche konnten weder den Mechanismus der die Rattenschwangerschaft schädigenden Wirkung der Plazenta- und Deziduaextrakte, noch die Natur und Struktur der schädigenden Substanz klarlegen. Weitere Reinigung bzw. Isolierung dieser Substanz sind zur Erkennung der chemischen Zusammensetzung und des genauen Wirkungsmechanismus erforderlich.

*

Für die Durchführung der histologischen Untersuchungen Herrn Dr. K. Lapis (Landesinstitut für Onkologie, Budapest) sei auch an dieser Stelle gedankt.

Literatur

1. Teel, Zondek: zit. Handbuch Seit-Amreich Bd. III. 389, 1953.
2. Ders, I.: Z. Geburtsh. Gynäk. **139,** 33 (1953).
3. Lax, H.: Geburtsh. Gynäk. **145,** 113 (1955).
4. Moore, H. O.: Amer. J. Obstet. Gynaec. **80,** 1203 (1960).
5. Moore, H. O.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **4,** 570 (1961).
6. Heckel, G. P., Allen, W. M.: Amer. J. Obstet. Gynaec. **35,** 131 (1938).
7. Ehrhardt, K., Koenig, W.: Klin. Wschr. **18,** 308 (1939).
8. Karnofsky, D. A., Hamre, P. J., Hyson, G.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **79,** 641 (1952).
9. Augustin, E., Rothe, G.: Z. Geburtsh. Gynäk. **145,** 159 (1956).
10. Hauptstein, J.: Z. Geburtsh. Gynäk. **125,** 183 (1943).
11. Diczfalusy, E.: Acta endocr. (Kbh.) Suppl. **12,** 12 (1953).

Effect on the Pregnancy of Rats of Extracts of Human Embryonic Villus and Decidua

By

B. Zsolnai, J. Somogyi, E. Puskás and I. Vincze

The foetuses of rats died *in utero* after the subcutaneous administration to the mother animal of homogenized placental villus, placenta or decidua of different ages, obtained from human subjects. A 0.9 per cent solution of NaCl, further homogenized skeletal muscle tissue, myometrium, brain and hepatic tissue, used as control substances,

produced no similar effect. The noxious substance is presumably of non-protein character, and even protracted dialysis failed to remove it from the homogenized villus. Histological tests failed to reveal changes pointing to a general damage of tissues in the examined parenchymal and endocrine organs. The placenta and the decidua of the test animals exhibited necrosis, fibrinoid degeneration and haemorrhage in more than half of the cases. The homogenate of human placental villus and decidua presumably exerts its damaging effect through the choriodecidual boundary zone.

О вредном действии экстрактов человеческих хорионных ворсинок и децидуальной оболочки на беременность крыс

Б. ЖОЛЬНАИ, Я. ШОМОДЬИ, Э. ПУШКАШ и И. ВИНЦЕ

Введение гомогенизата ворсинок плаценты или децидуальной ткани человеческого плода различного возраста вызывает внутриутробную гибель плода у крыс. Применением в качестве контрольного материала 0,9%-ного раствора поваренной соли, гомогенизата скелетных мышц, маточной мышцы, головного мозга или печени не удалось вызвать подобного действия. Вызывающее поражение вещество по всей вероятности не белковой природы, и его даже длительным диализом нельзя удалить из гомогенизата ворсинок. Гистологическое исследование не показало в исследованных паренхиматозных и внутрисекреторных органах изменений, указывающих на общее тканевое поражение. Больше чем в половине случаев в плаценте и в децидуальной ткани наблюдались некроз, фибриноидное перерождение и кровоизлияния. Гомогенизат ворсинок человеческого плода или децидуальной ткани по всей вероятности оказывает свое вредное действие через хориодецидуальную пограничную зону.

Dr. Béla Zsolnai
Dr. Ernő Puskás
Budapest VIII. Üllői út 78/a, II. sz. Női Klinika, Ungarn

Dr. János Somogyi, Budapest VIII. Üllői út 78/a. Kísérleti Kutató Laboratórium, Ungarn

Dr. István Vincze, Kőbányai Gyógyszerárugyár (Richter Gedeon), Budapest, Ungarn

Über die experimentelle Bedeckung der Lungenoberfläche mit Kolloidmembran bei Lungenresektionen

Von

A. Kőrösi, G. Nagy und Jolán Komáromy

Szamuely-Heilanstalt für Tuberkulose (Direktor: Dr. A. Kőrösi) Budapest

(Eingegangen am 15. Juni 1962)

Das Problem der bei Lungenoperationen postoperativ auftretenden Lungenoberflächendurchlässigkeit wird erörtert. Nach einer Übersicht der Literatur wird über die eigenen Experimente berichtet. Die bei Hunden experimentell zustandegebrachte Lungenoberflächenwunde wurde mit einer Kollagenmembran bedeckt, die mit Membran bedeckten Lungen erweitern sich ohne Absaugen.

Durch entsprechende Vorbereitung und Narkose ist das Operationsrisiko in der Lungenchirurgie wesentlich herabgesetzt worden, und heute stehen bereits die Fragen der Indikation, des Operationsprogramms und der Nachbehandlung im Vordergrund.

Bei der Nachbehandlung der Lungenoperierten bedeutet die vollständige Expansion der Lunge ein schwieriges Problem. Die übliche Lösung besteht aus der Einführung von 2 oder 3 Drainröhren in den Thorax zwecks Absaugen von Sekret, Blut und Luft. Von besonderer Wichtigkeit ist das Absaugen der Luft, da solange die Lungenoberfläche durchlässig ist, die Lunge sich nicht vollständig erweitern und den Thorax ausfüllen kann, was unter Umständen zu Komplikationen führt. Werden die Drainröhren längere Zeit im Thorax gelassen, können sie einerseits auch selbst Infektionsquellen sein, anderseits wird von dem Schmerz, den die Dauerdrainage durch mechanischen Druck auf die Interkostalnerven auslöst, die postoperative Phase ungünstig beeinflußt (ungenügendes Aufhusten des Sekrets, oberflächliche Atmung usw.). Unsere diesbezüglichen Untersuchungen und das zur Verhütung der erwähnten Schwierigkeiten angewandtes Verfahren werden in einer anderen Mitteilung eingehend erörtert.

Da die Permeabilität der pleurafreien Wundoberfläche größer ist als die der nach Lappenresektion zurückbleibenden Stumpfoberfläche, entwickeln sich die erwähnten Komplikationen häufiger nach der Segmentresektion. Die von einigen Chirurgen angewandte Vernähung der Oberfläche bietet nur eine partiale Lösung, so daß statt der früher angewandten »sparsamen« Resektion eher zu einer Lappenresektion gegriffen wird. In zahlreichen Fällen muß jedoch trotzdem die für den Patienten vorteilhaftere Segmentresektion durch-

geführt werden. Unser Bestreben war, die Nachteile dieses Verfahrens — vorläufig nur in Tierexperimenten — zu überwinden.

Wir beabsichtigten, die Segmentoberfläche nach entsprechender Versorgung mit einem elastischen, gut sterilisierbaren, keine Gewebsirritation verursachenden Kunststoff zu bedecken. Nach Thoraxverschluß wird die Lunge durch den intratrachealen Tubus aufgeblasen. Der zwischen die Lungenoberfläche und die Thoraxwand eingeführte Kunststoff breitet sich flach aus und wird später organisiert. Die Lungendilatation wird durch Absaugen von Blut und Sekret durch eine dünne Drainröhre gefördert.

Aus der Literatur sind mehrere erfolglose Experimente bekannt: Bing, Linden und Hansen [4] verwendeten 1951 Polistan, Unholz [12] 1956 Ivalon, Grindlay und Waugh [8] 1951, Allen und Webb [1] 1957 Perlon. Anstett [2], Bergmann und Pälamides [3] experimentierten 1955 bzw. 1957 mit Silikonkautschuk.

Um einen, dem Ziel eher entsprechenden Kunststoff zu finden, wendeten wir uns an das Forschungsinstitut für Kunststoffe und auf Grund der Besprechungen fiel unsere Wahl auf den Polyurethanschaum. Ehe jedoch noch die Experimente mit diesem neuen Stoff in Gang gesetzt wurden, hatten wir Gelegenheit die Mitteilung von Sergejew und Mitarb. [11] kennenzulernen, in der über die mit Polyurethanschaum gewonnenen Erfahrungen zahlreicher Verfasser [5, 9, 10 usw.] berichtet wird. Die Resultate waren ungünstig: In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle meldeten sich Frühkomplikationen, es entwickelten sich Empyem und Fistel. Die Entfernung des Kunststoffes in einigen mit Komplikation einhergehenden Fällen bedeutete weitere Schwierigkeiten, da das Bindegewebe in etwa 0,5—1 cm Tiefe in den Kunststoff einwuchs. In Kenntnis dieser Ergebnisse ließen wir natürlich von unserem Vorhaben ab.

Wir befaßten uns des weiteren mit dem restituierten Kollagen. Über seine diesbezügliche Anwendung waren in der einschlägigen Literatur keine Angaben zu finden. Es handelt sich eigentlich um eine dünne luftundurchlässige Membran, die aus Fischblase bzw. Kalbsbein in 0,15—0,30 mm Dicke hergestellt wird.

In einer vorhergehenden Mitteilung wurde über die vom Alter abhängigen Veränderungen der Eigenschaften von Kollagenxerogel-Membranen berichtet [7]. Laut der Resultate schien die Anwendung der frisch hergestellten Membranen am besten geeignet, da diese die größte Peptisierungs- und annehmbar auch Resorptionsfähigkeit besitzen. Es mußte jedoch noch entschieden werden, ob die nasse Zerreißfestigkeit der Membranen den Operationsbedingungen entspricht bzw. ob diese sich im Laufe der zur erfolgreichen Operation benötigten einigen Tage nicht zu stark vermindert. Die Untersuchungen ergaben, daß die 2—3tägigen Membranen in Wasser, physiologischer NaCl-Lösung, schwachen Säuren und Laugen tagelang unverändert bleiben, nicht peptisiert werden und ihre Naßfestigkeit nicht bemerkbar abnimmt. Es erwies

sich auch als überflüssig, die Membranen mit einem Klebstoff zu fixieren, da sie an feuchten Oberflächen gut anhafteten. Wurden die Membranen an der Luft in Plexiglasrahmen eingedampft, so wurde zur Sicherung der Sterilität eine doppelte Gazeschicht über sie gespannt, noch sicherer schien jedoch ihre Herstellung in einem auf 30° C eingestellten Vakuum-Trockenschrank.

An den Boden des Vakuum-Trockenschranks wurde ebenfalls aus Plexiglas eine umrahmte Einlage entsprechender Größe konstruiert und die zur Herstellung der Membranen dienenden Sole in diese gegossen. Von dem Plexiglas ließen sich die eingetrockneten Membranen verhältnismäßig leicht, ohne Zerreißen ablösen.

Die Kollagensole wurden aus mit Alkohol-Äther entfetteten Fischblasen, Rattenschwanzsehnen, bzw. Kalbssehnen hergestellt. Die Peptisierung erfolgte bei den ersten zwei Substanzen mit 0,2 Mol/l Essigsäure bei Zimmertemperatur, bei der letzteren mit 0,5—1 Mol/l Essigsäure bei 30° C. Das pH der aus Kalbssehne verfertigten Kollagensole wurde durch Dialyse gegen destilliertes Wasser auf den Wert der übrigen, auf 3,2 eingestellt. Der Trockensubstanzgehalt der verwendeten Sole betrug 0,5%, was praktisch ihrem Kollagengehalt entspricht.

Eine Schwierigkeit bedeutete die Sterilisierung der Membranen da sie weder gekocht, noch mit desinfizierender Lösung durchtränkt werden können. Es wurde jedoch angenommen, daß die glatte Oberfläche für die Ansiedlung der Bakterien ungünstig ist, so daß durch Abwaschen mit einer stark bakteriziden Lösung ausreichende Sterilität gesichert werden kann. Die Membranen wurden mit verschiedenen Lösungen (Penicillin, abs. Alkohol usw.) abgewaschen und Sterilitätsproben durchgeführt (Dr. P. Czanik, Korányi-Tuberkuloseinstitut). Nach Abwaschen mit 50%iger Cetylpyridiniumlösung erwies sich die Substanz als steril. Hiernach konnten die Tierexperimente in Gang gesetzt werden.

Um feststellen zu können, ob die Substanz das Gewebe nich irritiert, wurde sie in Laboratoriumstiere (Maus, Ratte) subkutan implantiert. Es entwickelten sich weder histologische, noch allergische Reaktionen. In diesen Experimenten wurden zugleich die Resorptionsverhältnisse in vivo untersucht. Bei 12 Ratten wurde zwischen Bauchfell und Bauchmuskulatur eine Membran von 1 cm^2 Oberfläche implantiert und je 4 Tiere wurden nach 6,12 bzw. 24 Stunden getötet und seziert. Die implantierte Substanz war auch makroskopisch in sämtlichen Fällen sichtbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung (Dr. J. Kurucz) wurde die Kollagenmembran in sämtlichen drei Serien in der Subkutis von zahlreichen Leukozyten umringt aufgefunden.

Des weiteren schien es angezeigt, die Experimente auch an größeren Tieren durchzuführen und zwar an Hunden, da das Brustfell dieser Tiere außerordentlich empfindlich ist (häufig kommt bei ihnen spontaner Pneumothorax vor) und die Operation auch in intratrachealer Narkose durchgeführt werden kann.

Die ersten Hundeexperimente wurden im März 1962 vorgenommen. In intratrachealer Äther-O_2-Narkose wurde bei 3 Hunden aus dem linken, bei 2 aus dem rechten oberen Lappen läppchenartig (nach TIERSCH) ein Stück von etwa 5 × 3 cm Größe entfernt. Nach sorgfältiger Blutstillung wurde die Kolloidmembran auf die resezierte Oberfläche gelegt. In den ersten 2 Fällen versuchten wir die Membran durch eine zentrale Naht zu fixieren, was jedoch wegen der leichten Zerreißbarkeit der dünnen Schicht nicht gelang, demzufolge wurde dieses Verfahren weggelassen. Die feuchte Membran haftete gut und diese Anhaftungsfähigkeit erwies sich für ausreichend. Daß zwischen Membran und durchlässiger Lungenoberfläche kein Luftsack entstehe, wurde die Membran der Mitte der resezierten Oberfläche entsprechend mit einer dünnen Nadel durchstochen. Darauffolgend wurde die Lunge in den Thorax zurückgelegt und distal im nächsten Zwischenrippenraum ein Drainrohr einlegt. Nach Thoraxverschluß wurde die Lunge mit Hilfe des intratrachealen Tubus aufgeblasen und zugleich die Brusthöhle durch die eingelegte Röhre abgesaugt, sodann die Röhre entfernt. Bei der 6 Stunden später erfolgten Durchleuchtung und an der nach 24 Stunden bereiteten Röntgenaufnahme war kein Pneumothorax zu finden.

In der 3 Wochen später durchführten zweiten Versuchsserie wurden 8 Hunde in das Experiment eingezogen: 3 gehörten zur ersten Serie, 5 waren intakte Tiere.

Die Reoperation der erwähnten 3 Hunde hatte als doppeltes Ziel einerseits das weitere Schicksal der Membran im Organismus makroskopisch und mikroskopisch zu verfolgen, anderseits dienten diese Experimente als Kontrolle.

Anläßlich der Reresektionen ließen sich in 2 Fällen minimale Verwachsungen erkennen, die mühelos stumpf abzutrennen waren. An der Resektionsstelle waren in allen 3 Tieren sternförmige Narben sichtbar, an diesen Gebieten war die Lunge etwas dunkel. Makroskopisch war die Membran nicht sichtbar. Das bezeichnete Gebiet wurde rereseziert und nach sorgfältiger Blutstillung der Thorax verschlossen. Die histologische Untersuchung (Dr. J. Kurucz) ergab, in den Lungen von jedem Hund waren hauptsächlich interstitielle Pneumonie, an einigen Stellen subpleural minimales alveoläres Exsudat.

Bei weiteren 2 Hunden wurde in der beschriebenen Weise aus dem linken oberen und bei einem aus dem rechten oberen Lappen die Läppchenresektion durchgeführt, sodann der Thorax verschlossen. Bei sämtlichen Hunden war auf der nach 24 Stunden bereiteten Röntgenaufnahme Pneumothorax sichtbar.

Bei weiteren 2 Hunden wurde das Resektionsgebiet mit Membran bedeckt. Die Kontrollaufnahme dieser Hunde zeigte keinen Pneumothorax.

In der dritten Experimentserie wurde die Resektion bei 5 Hunden in üblicher Weise durchgeführt und das resezierte Gebiet mit Membran bedeckt.

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle veranschaulicht:

Tabelle I

Operation	Pneumothorax		Luftblase	Gesamtzahl
	vorhanden	kein		
Membranimplantation	—	8	4	12
Keine Membranimplantation	6	—	—	6
Gesamtzahl der operierten Fälle				18

Die Wundheilung erfolgte in sämtlichen Fällen primär und die postoperative Phase war ungestört.

Wir erwogen als Möglichkeit einer Spätkomplikation auch die eventuelle kar inogene Eigenschaft des angewandten Materials. Theoretisch besteht keine der rtige Gefahr, da im Gegensatz zu einigen Kunststoffen weder Essigsäure, noch die Fischblase bzw. das Kalbsbein über karzinogene Eigenschaften verfügen und die totale Resorption auch die Möglichkeit einer späteren lokalen Gewebsirritation ausschließt.

Weitere Forschungen sollen noch zur Klärung folgender Frage beitragen: Die mit der beschriebenen Methode hergestellte Membran wäre bei Menschen ein Heterotransplantat, obwohl laut der Literaturangaben eher Homoiotransplantate verwendet werden sollten. Unsere Experimente werden deshalb mit aus frischen Kadaversehnen hergestellten Membranen fortgesetzt.

Die histologische Untersuchung der zweiten und dritten Versuchsgruppe soll 6 Monate nach der Operation durchgeführt werden, die Implantationsstelle der kleinen Laboratoriumstiere wird ebenfalls nach dem Verlauf von 6 Monaten überprüft.

Literatur

1. Allen, M., Webb, W. J.: J. thorac. Surg. **34,** 21 (1957).
2. Anstett, F.: Plastische Materialien in der Heilkunde. Staatlicher Verlag. Moskau 1957.
3. Bergmann, L., Pälamides, A.: Beitr. klin. Tuberk. **115,** 46 (1955).
4. Bing, J., Linden, K., Hansen, E.: Acta tuberc. scand. Suppl. 25 (1957).
5. Bogus, L. K.: Chirurgija **9,** 12 (1961).
6. Buzágh, A., Szőnyi, Jolán, Szécsi, A.: Kolloid Z. **151,** 12 (1957).
7. Buzágh, A., Szőnyi, Jolán.: Kolloid Z. **174,** 149 (1961).
8. Grindlay, J., Waugh, J.: Arch. Surg. (New Amer. Surg.) **63,** 288 (1951).
9. Gubanov, A. G., Gorovenko, G. G., Berezovskij, K. K.: Nov. Chir. Arch. **3,** 65 (1960).
10. Joly, H., Tuloy, P., Tiret, J.: J. thorac. Surg. **34,** 36 (1957).
11. Sergejew, V. M.: Chirurgija **9,** 77 (1962).
12. Unholz, cit. Sergejev, V. M.: Chirurgija **1,** 77 (1962).

Experimental Sheeting of the Pulmonary Surface with Colloidal Membrane after Lung Resection

By

A. Kőrösi, G. Nagy and I. Komáromy

The permeability of the pulmonary surface means a serious postoperative problem of thoracic surgery. After a survey of the pertaining literature some experimental results are reported. The pulmonary surface of dogs was injured and then covered with a collagenous membrane. Lungs so treated dilated without suction, proving the success of the experiment. Further investigations are in progress.

Экспериментальное покрытие поверхности легких коллоидной пленкой в связи с резекцией легких

А. Кёрёши, Г. Надь и И. Комароми

Авторы занимаются вопросом решения проницаемости поверхности легких, являющейся весьма серьезной проблемой в послеоперационный период в связи с резекцией легких. После обзора литературы они сообщают результаты своих собственных экспериментов. В опытах на собаках авторы покрывали поврежденную поверхность легких коллагенной оболочкой. Покрытые оболочкой легкие расширились без присасывания, а это означает, что опыты закончились успешно. Авторы продолжают свои исследования.

Dr. Andor Kőrösi
Dr. Gábor Nagy } Budapest XII. Budakeszi út 48/b, Ungarn

Frau Jolán Komáromy, Budapest VIII. Puskin u. 11—13., Budapest, Ungarn

Treatment of Hepatic Lesions with Pedicle Flaps of Diaphragmatic Tissue

By

M. Mincsev and Éva P. Németh

Second Department of Surgery (Director: Prof. P. Rubányi), Budapest Medical University

(Received July 3, 1962)

The present authors in 1952 were the first to apply pedicle flaps of diaphragmatic tissue for the treatment of five patients who had suffered liver injury. Experiments have now been made in 36 dogs with a view to elaborating the details of the procedure. The paper contains a description of how pediculated diaphragmatic flaps have to be prepared and applied. It further presents data regarding postoperative observations in humans and animals, together with the results of post-mortem findings in the sacrificed test animals. Both the human patients and the test animals healed per primam. Clinical observations and animal experiments have supplied proof of the usefulness of the procedure, the indications for which are discussed.

Introduction

The present authors in 1952 were the first to employ pedicle flaps made of diaphragmatic tissue (diaphragmatic pedicle flap in the following) for the treatment of hepatic injuries [1, 2] sustained during the Korean war. Healing was free from complications in all cases, but the patients have not been followed up. With a view to elaborating the technique in detail, animal experiments were instituted [3].

Petrovsky [4] in 1952 reported on his procedure which consisted in covering oesophago-jejunostomies with diaphragmatic pedicle flap, then in 1958 on the results with the use of diaphragmatic tissue in various plastic operations [6]. The paper contained a reference to the animal experiments conducted by Suvorova [7] who attempted to cover hepatic wounds with diaphragmatic pedicle flap. We are not aware of Suvorova having published her pertaining results. A next report of Petrovsky's [6] contained an account of his surgical procedure in cases of cardiospasm and cardiac aneurysm. Surgery in such cases consisted likewise in the preparation and application of pedicle flaps of the diaphragm.

Material and method

We treated 15 patients with hepatic injury, of whom 5 patients had suffered thoraco-abdominal bullet wounds on the right side. The bullet penetrated the liver in two patients, and just injured the liver in the rest. The latter cases had wounds situated

on the right lobe of the liver, on its upper surface below the cupola of the diaphragm. The proximal opening of the penetrating wounds was on the upper surface of the right lobe, the distal opening on the lower surface, laterally to the neck of the gallbladder.

Three of the patients were operated upon from thoracic, two from thoracic and abdominal (subcostal) approach. Thoracotomy was the first intervention in the latter cases. We performed it after excision of the chest wound in the intercostal space corresponding to the site of the injury (it was the 7th in two, and the 8th in three cases). Of the thoracic viscera, it was the inferior lobe of the right lung that had sustained the injury

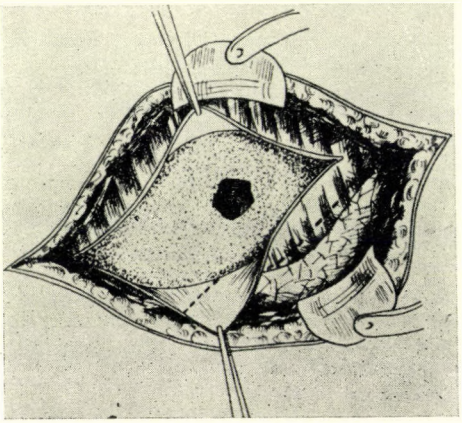


FIG. 1. Crater-shaped wound on the upper surface of the liver. The pediculated flap to be excised is indicated by dotted line

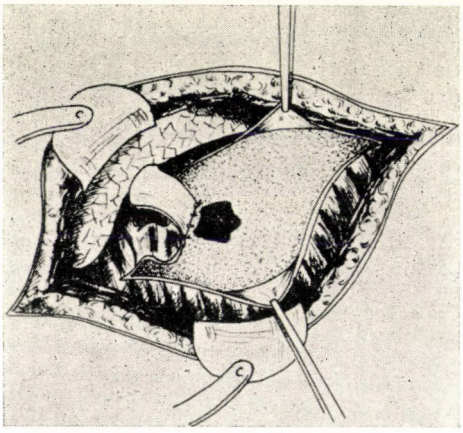


FIG. 2. The inner surface of the flap has been sutured by a few stitches to the liver at the boundary between flap proper and peduncle. The latter has been made long

in our cases. After removing the damaged pulmonary tissue and arresting the flow of blood from the wound, we treated the injured bronchi, sutured the wound and covered it with pleura. This done, the thoracic cavity was cleansed. The treatment of the diaphragmatic wound consisted in the excision of the damaged tissues and the removal of a few mm of unimpaired tissue around them. Hereafter, we inspected the hepatic injury. When it was not possible to gain a clear view across the diaphragmatic defect, we made a slit which began at the diaphragmatic wound and went far enough to afford the desired insight. The diaphragm was then opened according to the nature of the hepatic wound. The latter was cleansed and the dead hepatic tissue removed. Haemostasis was effected

by means of a few stitches and by sponges saturated with hot saline. This done, we prepared the diaphragmatic pedicle flap and applied it to the wound of the liver. Penicillin and streptomycin were administered locally. The diaphragm and the chest were then closed, and the latter was drained. Postoperative treatment was as usual following thoracic operations.

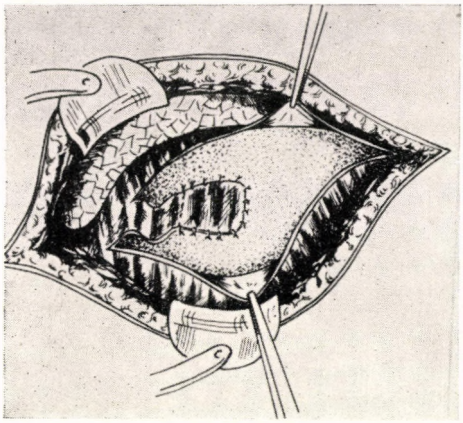


FIG. 3. The pediculated flap, laid out on the wound, is attached to the liver by stitches made around the wound.

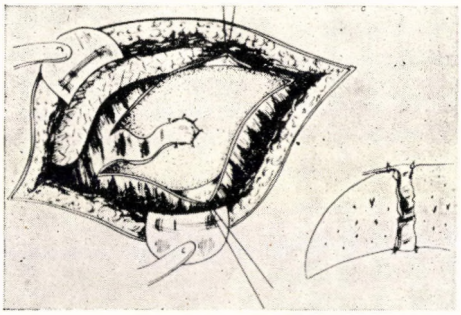


FIG. 4. Penetrating hepatic wound. The long peduncle has been passed through the channel of the wound and attached to the liver around both the proximal and the distal orifice

We were paying attention to the following points when preparing the diaphragmatic pedicle flap:

(a) The site of the hepatic injury was taken into consideration at the transection of the diaphragm (Fig. 1).

(b) Size of the injury. The flap had to reach 4 to 5 mm beyond the lip of non-penetrating wounds which enabled us to attach the margin of the flap to unimpaired hepatic tissue (Figs 2, 3).

(c) When dealing with penetrating wounds, the size of the flap was so chosen as to ensure a reliable plugging of the wound; it had to extend beyond the distal opening of the wound to a length allowing it to be fixed to the liver (Fig. 4).

(d) We were careful to make the defect caused at the preparation of the diaphragmatic pedicle flap, as large only as did not prevent a reliable closure of the diaphragm.

(e) The length of the flap's pedicle was so chosen as not to cause tension (Figs 2, 3, 4).

(f) We devoted especial attention to the flap being well supplied with blood (Fig. 5).

Having prepared the diaphragmatic pedicle flap with all these precautions, it was, according to the nature of the hepatic wound, either used to cover it or pulled through the bullet's channel.

Whichever of the methods had been applied, the first we did was to lift the flap and to fasten its inner surface at the base of the pedicle to the liver by means of a few stitches about 4 to 5 mm from the edge of the wound (Fig. 2).

The flap was then laid on the wound (in 3 humans and 24 dogs) and attached to the liver by sutures made around the wound in the unimpaired hepatic tissue (Fig. 3).

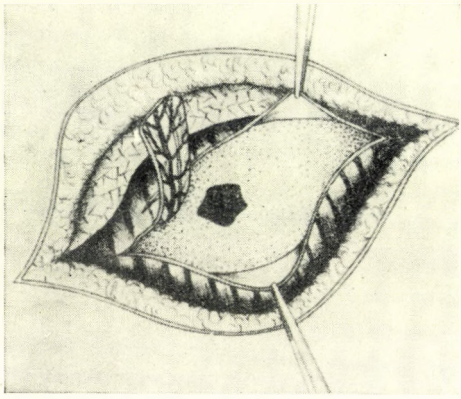


FIG. 5. Blood vessels running from the diaphragm to the most distant point of the flap

In cases of perforating wound (2 humans and 12 dogs), the diaphragmatic pedicle flap was pulled through the wound and attached to the liver both at the proximal and the distal opening (Fig. 4).

Case records

Case No. 1. Sz. I. K., male, 19 years of age, had sustained an injury from a bomb splinter 8 hours before admission. At admission there was a wound, 4 cm by 2 cm, with jagged edges at the intersection of the right anterior axillary line and the eighth intercostal space, with slight emphysema around the wound, over the entire right half of the chest and in the neck, pneumo-haemothorax reaching to the second rib, moderate tenderness and muscular rigidity on palpation in the area between the right costal arch and the line which connects the umbilicus with the antero-superior iliac spine.

Thoracotomy was performed in the eighth intercostal space. A lacerated wound 3 cm by 3 cm was found at the border of the interior lobe of the right lung, and a wound 4 cm in diameter, filled with coagulated blood, appeared on the superior surface of the right hepatic lobe. There were shreds of textile fabric and a metal splinter 2 cm by 3 cm in size in the funnel-shaped, 3 cm deep, wound. The wound of the liver was treated in the above described way and covered with diaphragmatic pedicle flap.

Case No. 2. K. I. Sz., a 26 years old male had been injured by a bomb splinter 6 hours before admission. The damage was similar to that of case No. 1.

It was necessary to resect a 10 cm long piece of the eighth rib because of comminuted fracture. The hepatic wound was 3.5 cm in diameter and 3 cm deep, of the shape of a crater and contained a splinter 1.5 cm by 2 cm in size, with jagged edges, embedded in a tuft of hairs. We covered the hepatic wound with a diaphragmatic pedicle flap.

Case No. 3. J. K., a 24 years old male had suffered an injury from a mine splinter 3 hours before admission. The wound and its treatment were similar to those described in the preceding cases.

Case No. 4. N. K., a 28 years old male had been injured by a mine splinter 3 hours before admission. There was a wound 3 cm by 2 cm in size, with lacerated edges, at the intersection of the right posterior axillary line and the seventh intercostal space. The adjacent area was emphysematous. A pneumo-haemothorax extended to the third rib. The abdomen was bulbing, tenderness was most pronounced in the area between the

line connecting the right antero-superior iliac spine with the umbilicus and the right costal arch. There was muscular rigidity in this area.

First, we treated the thoracic and pulmonary wounds, and laid then open the hepatic wound through the diaphragm. The wound measured 2 cm in diameter and penetrated across the liver. We treated the wound by pulling a diphragmatic pedicle flap through the channel by attaching to the end of the flap a thread with a metal ball fastened to it. We let the ball down the wound channel into the abdominal cavity and inserted thereafter the flap in the wound by means of a long forceps. The flap was then fixed at the base of the pedicle to the unimpaired tissue at a distance of 5 mm from the edge of the wound, then the diaphragm and the thorax were closed. Then we opened the abdominal cavity from the right subcostal approach. The distal opening of the hepatic wound was situated laterally to the neck of the gallbladder and had a diameter of about 1.5 cm and jagged edges. After cleansing this end of the wound, we pulled the end of the flap through it by means of the thread, and sutured the end of the flap round the opening. We removed an unevenly surfaced metal splinter 1 cm by 1 cm from the retroperitoneal space below the gallbladder. After leaving a strip of gauze and a rubber drain, we closed the abdominal wall. We removed the drain on the 5th, the strip of gauze on the 10th postoperative day.

Case No. 5. I. Sz., male, 32 years of age, had sustained injury from a mine splinter 2 hours before admission. Damage and treatment were as in Case No. 4.

The surgical interventions were well tolerated by the patients, their wounds healed per primam; they were discharged after 16 to 18 days.

Experimental

1. *Material and method.* We used 36 dogs weighing between 15 and 26 kg of both sexes in the experiments. They were anaesthesized intravenously with chloralose, and operated upon in intratracheal artificial respiration. Several routes of approach were tested. After inflicting hepatic wounds of different sizes and different depths, the wound was cleaned, the destroyed and non-viable tissues were removed, and the wound was covered with a diaphragmatic pedicle flap. The flap was pulled through the channel in cases of penetrating wounds. Penicillin and streptomycin were administered locally. The wound of the diaphragm was closed and thoracic suction was applied.

2. *Nature of the hepatic wounds and their treatment.* The wounds we made with non-sterile instruments consisted in contusion and laceration. They were non-penetrating in 24 instances, crater-shaped, 3 to 6 cm in diameter and 2 to 4 cm deep. The wounds were penetrating in 12 instances. Their proximal orifice was on the superior surface of the liver, the channel was from 5 to 7 cm long and 1 to 2 cm wide. The distal opening was on the inferior surface of the liver.

Having been inflicted with non-sterile instruments, we regarded the wounds as infected and cleansed them carefully in every case. Haemostasis was attained by transfixing stitches and some pieces of gauze soaked in hot saline. The diphragmatic pedicle flap was applied in the usual manner.

3. *Postoperative observations.* The dogs tolerated the operation well, and none were lost. Thoracic suction had to be maintained for 2 or 3 consecutive days in most cases. Empyema was developed in a single case out of a total of 36. The thoracic cavity, the movements of the diaphragm, the subdiaphrag-

matic and subhepatic regions were subjected to radiological inspection every week. The cupola on the operated side of the diaphragm remained flatter than that of the opposite side, a natural consequence of the excision of the flap (Fig. 6). But for the animal with empyema, the movements of the diaphragm were normal in all cases. No pathological change was observed in the regions under the diaphragm and the liver.

4. *Post-mortem findings.* The animals were sacrificed and autopsied at different intervals, from 3 to 120 days.

(a) Signs pointing to haemorrhage were observed in none of the cases.

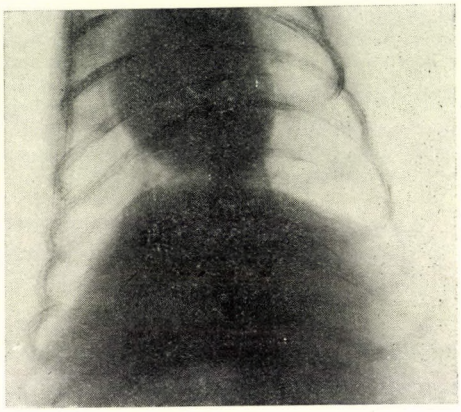


FIG. 6. The cupola of the diaphragm is flatter on the operated side

(b) Complications due to injury of the intrahepatic biliary ducts or the gall flow were observed in none of the cases.

(c) Gross and microscopic inspection of the diaphragm and the liver showed a prompt adhesion of the serosa to the liver capsule around the wound. The adhesion became close in 3 to 4 days, and the scarring adhesion between flap and liver had grown so intensive by the end of the 2nd or 3rd week that it extended beyond the serosa to the muscles of the flap and the parenchyma of the liver.

(d) The diaphragmatic pedicle flap adhered to the parietal or diaphragmatic peritoneum with its entire surface in most cases. In some instances one of the adjacent organs, usually the omentum, adhered to the flap. Adhesions of this kind were narrowly circumscribed; the area of the operation, the contiguous tissues, the region below the diaphragm and the liver as also the rest of the abdominal cavity remained always free.

(e) Complications caused by insufficient sutures or a necrosis of the hepatic tissue were not observed. This may have been due to the prompt adhesion of the flap to the liver, and further to an early adhesion between the operated area and the parietal and diaphragmatic peritoneum.

(f) Suppuration occurred in three animals. A circumscribed abscess in the hepatic wound was encountered in two cases, both with non-penetrating wounds. These animals recovered satisfactorily and were sacrificed 30 and 36 days, respectively, after the operation. Necropsy revealed beneath the flap a cavity 0.5 cm and 1.0 cm in diameter, respectively, both filled with thick pus. The adjacent tissues were not involved. There was a scarry adhesion between the flap and the healthy hepatic tissue. In one instance, an empyema was found on the operated side in a dog sacrificed two weeks after the operation; there was a capsulated abscess about 10 cm in diameter immediately above the diaphragm. The wound of the diaphragm healed per primam, and the subdiaphragmatic area was not involved in this case, either.

(g) In one case there was a circular necrosed spot about 3 mm in diameter at the edge of the diaphragmatic pedicle flap. We ascribed this phenomenon to the insufficient blood supply of that area. The necrosis entailed no complication, presumably because it had developed in that part of the flap which extended beyond the wound surface, and also because the flap was united with the diaphragmatic peritoneum. This union must have occurred prior to the process of necrosis.

Conclusions

The advantages of the technique discussed in this paper may be summarized as follows.

(a) Pedicle flaps of diaphragmatic tissue are suitable for the covering or tamponade of wounds on the superior surface of the right, or anywhere on the left lobe of the liver. The method is especially useful in the case of wounds situated below the cupola of the diaphragm. No current method has yet given full satisfaction in the surgical treatment of such injuries.

(b) Hepatic wounds of the said kind are caused, as a rule, by thoraco-abdominal injuries or, else, arise in connection with hepatic operations which necessitate thoracotomy or thoraco-laparatomy. The diaphragm seems to be eminently suited for the purposes of covering or tamponing wounds of this kind. That diaphragmatic tissue can be satisfactorily used for plastic operations has been observed in this Department in connection with a great number of thoraco-abdominal interventions, thoraco-laparatomies and the correction of diverse diaphragmatic defects performed. Animal experiments have supplied further proof of the usefulness of the diaphragm for such purposes.

(c) The diaphragmatic pedicle flap has a reliable haemostatic effect; it prevents postoperative haemorrhage.

(d) The diaphragmatic pedicle flap arrests the excape of bile, so that the patient does not run the risk of bile peritonitis and pleuritis, nor can bile fistulae develop.

(e) Cleansing of the hepatic wound stops the source of possible infections and reduces the survival of the remaining microorganisms, thus preventing suppurative complications.

(f) The diaphragmatic pedicle flap has the great advantage over other methods, especially over the use of omental flaps or gauze tamponade, that it indices no adhesions in the abdominal cavity.

(g) Surgically, the method under review offers a definite solution which is usually followed by undisturbed and quick recovery.

The use of the diaphragmatic pedicle flap is indicated in the following cases.

(a) Hepatic injuries as discussed in the foregoing.

(b) If a transection of the diaphragm is anyhow unavoidable. The anatomic unity of the diaphragm should not be disarranged for the sole purpose of preparing a diaphragmatic pedicle flap.

(c) Provided a satisfactory management of the hepatic wound is feasible.

(d) Since only flaps of a limited size can be cut of the diaphragm, the method under review cannot be employed if the surface of the hepatic wound is too large.

References

1. Mincsev, M.: Magy. Seb. **2,** 106 (1959).
2. Mincsev, M.: 18th Congress of International Society of Surgery, Munich 1959, Abstracts, Bruxelles 1960, pp. 655—677.
3. Mincsev, M., P. Németh, Éva: Magy. Seb. **2,** 109 (1962).
4. Petrovsky, B. V.: Chirurgia, **7,** 59 (1952).
5. Petrovsky, B. V.: Congress of Surgery, Budapest 1958.
6. Petrovsky, B. V.: Congress of Surgery, Moscow, 1960.
7. Suvorova, T. A.: Vest. chir. **2,** 21 (1958).

Über die Bedeckung oder das Tamponieren der Leberverletzungen mit gestieltem Zwerchfellappen

Von

M. Mincsev und Éva P. Németh

Zur Versorgung von Leberverletzungen wurde ein gestielter Zwerchfellappen zum ersten Mal von Verfassern 1952 bei 5 Patienten angewandt. Anhand von 36 Hundexperimenten werden Lappenbildung, Verwendungsmethode, klinisches und experimentelles Material, postoperative Beobachtungen und Sektionsbefunde erörtert. Die Heilung der Kranken und Tiere verlieft ungestört. Vorteile und Indikation des Verfahrens werden bekanntgegeben.

Закрытие или тампонирование повреждений печени диафрагмальным лоскутом на ножке

М. МИНЧЕВ и Е. П. НЕМЕТ

Авторы для закрытия повреждений печени впервые в 1952 г. у 5 больных применяли диафрагмальные лоскуты на ножке. Для разработки подробностей метода авторы проводили экспериментальные исследования на 36 собаках. Они описывают методы изготовления и применения диафрагмального лоскута на ножке. Излагается клинический и экспериментальный материал, и приводятся данные, полученные при наблюдении животных после операции и при вскрытии трупов. Как больные, так и животные выздоровели без осложнений. На основании опыта, приобретенного на клиническом и экспериментальном материале, авторы считают, что предлагаемый им метод весьма хороший. Они обсуждают преимущества своего метода и занимаются вопросом, при каких случаях можно его применять.

Dr. Mihály Mincsev, Dr. Éva P. Németh
Budapest VIII., Baross u. 23—25,
II. sz. Sebészeti Klinika, Hungary

Über die wegen operativer Frühkomplikationen durchgeführten Relaparotomien

Von

T. Herczeg und E. Berentey

Chirurgische Abteilung (Direktor: Prof. Dr. B. Molnár)
des Instituts für Ärztliche Fortbildung, Budapest

(Eingegangen am 19. Juli 1962)

In einem 10jährigen Krankenmaterial wurde der Krankheitsverlauf der wegen Operationskomplikationen dringend relaparotomisierten 97 Patienten analysiert. Anhand von Literaturangaben und eigenen Erfahrungen werden die drei am häufigsten vorkommenden, Reoperation erfordernden Komplikationsgruppen — Blutung, Infektion und Ileus — hinsichtlich der postoperativen diagnostischen Schwierigkeiten und Entstehungsursachen eingehend erörtert. Die eigenen mit Komplikation verlaufenden Fälle und therapeutischen Ergebnisse sind dementsprechend gruppiert, an welchem abdominalen Organ die erste Operation durchgeführt war. Bei 97 Kranken wurden 119 Reoperationen vorgenommen, 52 von ihnen starben (53,6%). Fälle, bei denen die Komplikation auf die operative Tätigkeit des Chirurgen zurückzuführen ist, werden besonders beachtet.

Besondere Erscheinungen der akuten Baucherkrankungen sind die durch Komplikationen verursachten Krankheitsbilder, die bei Eingriffen an abdominalen Organen intraoperativ bzw. in den ersten postoperativen Tagen entstehen. Am schwersten und gefährlichsten sind diejenigen Komplikationen, die eine Relaparotomie erfordern. Es werden hier nicht jene abdominalen Eingriffe gemeint, die mehrere Monate oder Jahre nach der ersten Operation, aber wegen derselben Veränderung wiederholt durchgeführt werden müssen, z. B. wenn ein perforiertes Magengeschwür infolge der Geschwürpersistenz nur durch eine anläßlich der Relaparotomie vorgenommenen Resektion endgültig versorgt werden kann. Es handelt sich vielmehr um jene Schwerkomplikationen, die nach der ersten Operation — noch während der Patient sich im Krankenhaus befindet — wegen des gefährlichen Allgemeinzustandes die Indikation einer dringenden Relaparotomie bilden.

Die Indikation der dringenden Relaparotomie bedeutet für Patient und Chirurg gleichfalls ein psychisches Trauma. Der Patient ist natürlicherweise mißtrauisch, da er sich in wesentlich schlechterem Allgemeinzustand befindet als zur Zeit der ersten, scheinbar erfolglosen Operation. Der Arzt neigt dazu, die Komplikationen als Folgen der verminderten Widerstandsfähigkeit und der herabgesetzten Genesungsanlage des Patienten zu betrachten und zweifelt oft am Erfolg des wiederholten Eingriffes. Die Durchführung der Relaparotomie soll also — wie dies auch Eiselsberg betonte — nur auf Grund sorg-

fältiger und klarer Erwägungen indiziert werden. Die wichtigste Anforderung dem Chirurgen gegenüber ist, die Operationsindikation in dringenden Fällen nicht zu spät, in nicht hyperakuten Fällen jedoch nicht zu früh zu stellen.

Für die Aktualität dieser Frage zeugt, daß KUNZ [17], REIFFERSCHEID [24], TASCA und Mitarb. [27] und TASNÁDY [28] an den 79. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1962 über ihre diesbezüglichen Erfahrungen berichteten. Der schwere Zustand, der unter Umständen die Indikation einer Relaparotomie bildet, gehört zu dem Krankheitsbild, das LERICHE als »maladie postoperatoire« bezeichnete. Die Gefahr dieser postoperativen Erkrankung manifestiert sich in der Kollapsbereitschaft, die in kurzen Sekunden bzw. Stunden zu vollkommenem Zusammenbruch des Kreislaufes und zum Tod führen kann. Der Chirurg muß in dieser kurzen Zeit die Entscheidung treffen, worin die Ursache dieser akuten Kreislaufinsuffizienz besteht: handelt es sich um eine Folge der natürlichen Operationsbelastung des Organismus, oder um eine intra- bzw. postoperativ entstandene Komplikation. In der Lösung dieses außerordentlich schwierigen differentialdiagnostischen Problems bietet die langjährige Erfahrung eine wesentliche Hilfe, es soll jedoch ausdrücklich betont werden, daß der individuellen und keineswegs schematischen Bewertung bzw. Beobachtung jedes einzelnen Falles eine wichtige Bedeutung zukommt.

In der Literatur sind über die dringenden Relaparotomien zahlreiche Angaben zu finden. STARLINGER [26] bearbeitet in seiner Monographie 132 dringende Relaparotomien, dies entspricht 0,54% der in demselben Zeitabschnitt durchgeführten sämtlichen Laparotomien. Auf Grund der Analyse von 79 äußeren Fisteln des Darmtraktes konnten BOWLIN und Mitarb. [6] feststellen, daß 52% dieser Fisteln, d. h. 40 Fälle infolge operativer Komplikationen entstanden, was die Durchführung dringender Relaparotomien erforderte. Eine interessante Angabe dieser Mitteilung ist, daß 9 der Dickdarmfisteln Appendektomiekomplikationen waren. PEARCE und Mitarb. [23] berichten über 406 Fälle, EDMONDS [10] über 46, bei denen es sich um die, nach Magenresektion zustandekommende Insuffizienz des Duodenalstumpfes bzw. der Anastomose handelte: Die Ursache der Komplikation war ihrer Meinung nach die nicht kontrollierte Blutung. Insuffizienz des Duodenalstumpfes fanden LARSEN und Mitarb. [19] in 3% ihres Materials, d. h. in 15 von 500 Fällen. 13 dieser Fälle wurden zu spät erkannt und in diesen 13 Fällen betrug die Mortalität 85%. Im 10jährigen Krankengut von NEELY [22] erwies sich die Reoperation bei mechanischem Ileus unmittelbar in der postoperativen Phase in 15 von 346 Fällen für notwendig. WANGENSTEEN [34] bearbeitete in seiner Monographie 630 Ileusfälle, in 21 dieser Fälle mit mechanischem Ileus war die Durchführung einer dringenden Relaparotomie erforderlich. ZACCARINI und Mitarb. [36] diagnostizierten in 14 von 72 postoperativen Ileusfällen paralytischen Ileus, BERNING und LINDENSCHMIDT [5] konnten nach 100 Thorakotomien 6 paralytische Ileusfälle beobachten. Laut der Literaturangaben ist

die nach Operationen akuter Baucherkrankungen am häufigsten vorkommende Komplikation eben der paralytische Ileus. WEISSCHEDEL [35] berichtet über 271 Todesfälle nach 14 631 Appendektomien; die Todesursache war in 59% der Fälle eine Reoperation beanspruchende Peritonitis bzw. paralytischer Ileus. Selbst nach den im »à froid« Zustand durchgeführten Laparotomien entwickelt sich ziemlich häufig paralytischer Ileus. BERNING [5] beobachtete Darmparalyse nach 100 Appendektomien in 4, und nach 100 Magenresektionen in 10 Fällen, während CRAMER [7] bei 22 von 1636 Appendektomien (1,3%) dieselbe Diagnose stellen konnte. Im 5jährigen Krankenmaterial von CUNE und KESHISHIAN [8] entwickelte sich Ileus nach 46 Appendektomien, KRANEPUHL [16] berichtet über 95 postoperative frühe Ileusfälle. Die Mitteilung von TURNER und Mitarb. [30] befaßt sich mit der Vergleichsanalyse von 211 postoperativen Ileusfällen der vergangenen 3 Jahrzehnte. Über die, bei unmittelbar postoperativem Darmverschluß gewonnenen Erfahrungen berichten BALLINGER und Mitarb. [3] anhand von 205, und MOSES anhand von 118 Ileusfällen. Die Folgen der unrichtig verfertigten Anastomose, sowie die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei gemeinsam vorkommendem mechanischem und paralytischem Ileus werden in der Arbeit von BELLMANN [4] eingehend erörtert.

Aus den zahlreichen Mitteilungen geht hervor, daß die dringenden Relaparotomien erfordernden intra- oder postoperativen Komplikationen, im allgemeinen in drei Gruppen zu teilen sind: Blutung, Infektion und Ileus. Die Grundbedingung der frühen Reoperation ist die rechtzeitige Diagnose der erwähnten Komplikationen, die jedoch häufig schwierig ist, da die Differentialdiagnose zwischen postoperativem Zustand und Komplikation keine leichte Aufgabe darstellt. STARLINGER [26] schreibt z. B., daß die postoperative Blutung schleichend — wie ein Dieb in der Nacht — in den ersten postoperativen Stunden, oder Wochen nach dem Eingriff kommen kann und es keine Regel gibt, wann sie zu erwarten ist. Wird die Indikation einer Reoperation wegen Blutung gestellt, so sollen zwei Gesichtspunkte beachtet werden: Bei intraperitonealer Blutung muß der Eingriff unmittelbar vorgenommen werden, da eine Verzögerung sicher zur Verblutung führt. Handelt es sich jedoch um postoperative Magen-Darm-Blutung, so besteht die Möglichkeit einer kurzfristigen Observation und konservativen Behandlung, da derartige Blutungen teils durch konservative Behandlung gestillt werden können, teils kann man bei der Reoperation die Quelle der Blutung nur selten finden und noch seltener erfolgreich versorgen. Die auf langjähriger Erfahrung beruhende Intuition und die sog. »Blickdiagnose« bedeuten in der Indikationsstellung von Relaparotomien wegen postoperativer Blutungen eine wesentliche Hilfe, es soll jedoch betont werden, daß Relaparotomien nur auf Grund von systematisch und kurzfristig wiederholten exakten Untersuchungsergebnissen berechtigt durchgeführt werden dürfen. Die Reoperation war in keinem der dringenden Fällen

TABELLE I

Statistische Analyse von

Erste Operation	Reoperationen			Ursache der			
	Zahl	Exit.	%	Blutung	Exit.	%	Infektion
Magenoperation	35	22	63,0	3	2	66,6	19
Appendektomie	12	6	50,0	1	—		4
Gallenoperationen	8	2	25,0	1	—		4
Dickdarmoperationen	7	4	57,1				2
Ileus	10	6	60,0				3
Gynäkologische Operationen	10	2	20,0				3
Splenektomie	2	1	50,0				1
Pankreasoperationen	4	1	25,0				3
Hernie	4	3	75,0	1	1	100,0	1
Urologische Operationen	2	2	100,0				1
Omentum-Torsion 1 Retroperit. Sarkom 1 Thrombose der A. mes. sup. 1	3	3	100,0				3
Gesamtzahl	97	52	53,6	6 (6,2%)	3	50,0	44 (45,3%)
Angaben von STARLINGER	132	94	71,2	21 (15,9%)	11	52,4	57 (43,2%)

von STARLINGER [26] und in unserem Krankenmaterial nur in einem Fall überflüssig. Das Ziel der Reoperation soll stets die definitive Blutstillung sein, weder Tamponierung, noch Koagulation sind zuverläßliche Notlösungen. Es gibt aber auch unstillbare postoperative Blutungen; in diesen Fällen soll man nach Eröffnung der mit Blut gefüllten Bauchhöhle keinesfalls versuchen, die Blutung instrumentell blind zu versorgen, da auf diese Weise irreversible Nebenverletzungen entstehen können. GULEKE [12], WACHSMUTH [33], TÖLLE [29] und noch viele andere Autoren befaßten sich mit dem Problem der postoperativen Blutungen. STARLINGER [26] berichtet über 21, wegen postoperativer Blutung durchgeführte dringende Relaparotomien (Exit 11 = 52,4%). In unserem Krankenmaterial kam es wegen Blutung in 6 Fällen zur Reoperation (Mortalität 3 = 50%).

Da sich mit der Frage der intra- und postoperativen Infektion, hinsichtlich Infektionsquelle, Diagnose und Therapie zahlreiche Mitteilungen befassen [12, 31, 9, 13 usw.], werden in vorliegender Arbeit nur einige diesbezüglichen

97 reoperierten Kranken

Reoperationen							%
Exit.	%	Ileus	Exit.	%	Übrige Diagnosen	Exit.	
13	68,4	12	7	58,2	Fehlindikation: 1	—	
2	50,0	5	2	40,0	MECKELsche Divertikulitis: 1 Lymphadenitis mes.: 1	2	100,0
—		2	2	100,0	Choledoch.-Ligatur: 1	—	
2	100,0	5	2	40,0			
1	33,3	7	5	71,4			
—		5	1	20,0	Ureterligatur: 1 Sigmanekrose: 1	1	50,0
—					Mesenterialthrombose (Ileumnekrose): 1	1	100,0
—		1	1	100,0			
1	100,0	2	1	50,0			
1	100,0	1	1	100,0			
3	100,0						
23	52,3	40 (42,3%)	22	55,0	7 (7,2)	4	57,1
50	87,7	54 (40,9%)	33	66,1	—	—	

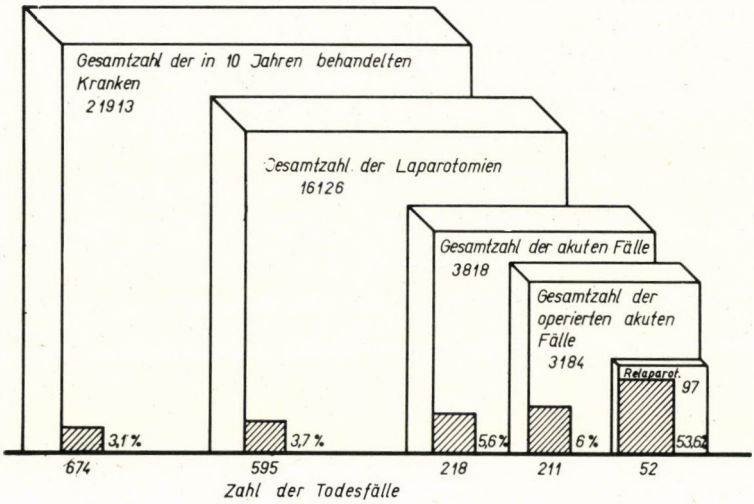
Probleme erörtert. Äußere, innere und technische Faktoren können gleichfalls Infektionsquellen bilden. Obwohl die Luft des Operationsraumes unbestreitbar infiziert ist, wären durch eine sorgfältigere Beachtung der Sterilitätsmaßnahmen zahlreiche Infektionen zu vermeiden. Falls die operative Manipulation — auch bei den nicht eitrigen Erkrankungen, hauptsächlich aber in Fällen, bei denen die Operation mit dem Eröffnen der abdominalen Hohlorgane verläuft — an sorgfältiger isolierten Organen durchgeführt wäre, würde die Zahl der intraoperativen Infektionen ebenfalls abnehmen. Über diese Frage sind in der Literatur nur spärliche Angaben zu finden, allerdings konnte STICH nach 6421 sterilen Magen-Darm-Operationen in 1,35% der Fälle Peritonitis beobachten. In Anbetracht der neuzeitigen Staphylokokkus-Invasion scheint die Vorsicht noch mehr berechtigt zu sein. Was ferner die gewebsschonende Operationstechnik — den bedeutendsten Faktor der operativen Komplikationsprophylaxe — betrifft, soll das Peritoneum der entzündlichen Bauchhöhle sorgfältig geschont werden, mit besonderer Rücksicht auf die Tatsache,

daß wegen der Entzündung eine ohnehin gesteigerte Resorptionsfähigkeit vorliegt, außerdem kann das Peritoneum infolge mechanischer Verletzung die Quelle einer generalisierten Infektion werden. Die Diagnostizierung der postoperativen Infektion ist in der modernen Antibiotikum-Ära mit ernsten Schwierigkeiten verbunden. Unzweifelhaft verminderte sich zwar die Zahl der infektiösen Komplikationen, es ergeben sich jedoch neue und gefährliche Erscheinungsformen. Die Anwendung zahlreicher Antibiotika mit breitem Spektrum rief neue Komplikationen hervor und erschwert das Erkennen der altbekannten Symptome. Ist also ein resistenter bzw. schwach Antibiotikum-empfindlicher Krankheitserreger für die Komplikationen verantwortlich, muß mit diagnostischen Schwierigkeiten gerechnet werden: Das Antibiotikum kann die Infektionssymptome tagelang verdecken und obwohl der Patient sich scheinbar wohl befindet, progrediiert der pathologische Prozeß, so daß die ersten alarmierenden Symptome der Komplikation nur in einem viel schwereren pathologischen Zustand zum Vorschein kommen [20]. Die vorsichtige Antibiotikumverabfolgung kann also — auch hinsichtlich der Komplikationen — nicht genug betont werden. In unserem Krankenmaterial befinden sich mehrere, infolge Antibiotikumbehandlung spät diagnostizierte Infektionen: Bei einem Patienten meldeten sich z. B. die Symptome der subhepatischen Gallenanhäufung nur am 7. postoperativen Tag, bei einem anderen konnte die nach Entfernung der gangränösen Appendix entstandene diffuse Peritonitis nur nach 11tägigem fieberlosem Zustand erkannt werden. Im Krankenmaterial von STARLINGER [26] war die Reoperationsindikation in 57 von 132 dringend relaparotomierten Fällen die Infektion, und nur 7 von den 57 Patienten blieben am Leben (Mortalität: 50 = 87,7%). 44 unserer dringend relaparotomierten Kranken wurden ebenfalls wegen Infektion reoperiert, 23 von ihnen (52,3%) starben (Tab. I.).

Noch schwieriger ist der Fragenkomplex des postoperativen Ileus. Nach allen abdominalen Eingriffen können Magen-Darmparalysen verschiedenen Grades auftreten, denen bei einigen vegetativ stimagtisierten Patienten eine spastische Hypermotilität folgen kann. Diese Hypermotilität verursacht unter Umständen Darmtorsion, Inkarzeration bzw. Invagination. Wenn man außerdem bedenkt, daß die mechanische Operationsschädigung der Serosa abdominaler Organe und die sich dazu gesellende Infektion Adhäsionen hervorrufen können, ist es leicht zu erklären, wie schwer die Differenzierung der banalen Darmparalyse dem pathologischen, paralytischen bzw. mechanischen Ileus gegenüber ist. Die Röntgenuntersuchung ist sozusagen die einzige Stütze der Diagnostik. Einige Ärzte sind der Meinung, daß zur sicheren Diagnosestellung und Lokalisationsbestimmung des Ileus das perorale Röntgenverfahren am geeignetesten ist, wir vertreten jedoch die Ansicht, daß es hinsichtlich der Behandlung indifferent ist, an welchem Dünndarmabschnitt sich das Hindernis befindet, wichtig ist nur die Feststellung, ob es sich um einen Dünndarmileus han-

delt oder nicht, oder ob paralytischer bzw. mechanischer Ileus vorliegt. Die Entscheidung kann nebst Bauchauskultation auch durch Röntgenuntersuchung getroffen werden, die leere Bauchdurchleuchtung und die Irrigoskopie liefern jedoch ebenfalls genügende Angaben zur Diagnosestellung. Die perorale Untersuchung ist nämlich auch nicht gefahrlos: Bis das Kontrastmittel an das Hindernis gelangt, können Stunden vergehen und während dieser Stunden kann der mechanische Verschluß bis zur Nekrose oder sogar bis zum Perforationsstadium progredieren. Die Durchführung der peroralen Röntgenuntersuchung ist unseres Erachtens zur Klärung der Passageverhältnisse der Anasto-

TABELLE II
Zahl der Kranken und Mortalitätsprozent



mose 8—10 Tage nach Magenresektionen berechtigt, aber auch dann nur mit geringer Menge verdünnter Kontrastlösung. In Fällen, bei denen es nicht zu entscheiden ist, ob ein paralytischer oder ein mechanischer Ileus vorliegt, wird an unserer Abteilung höchstens 24 Stunden lang mit der CANTORschen-Sonde die Saugdrainage angewendet, und wenn sich die Symptome nicht bessern, wird die Reoperation vorgenommen. Die Ergebnisse der postoperativen Ileusoperation betreffend soll betont werden, daß die Ursache der ersten Relaparotomie-Indikation auch weiterhin besteht und erneut Komplikationen hervorrufen vermag. Nach einer Magenresektion vom BILLROTH-II-Typ mußte KRAAS [15] die Magen-Darm-Passage dreimal mit stets neueren Anastomosen wiederherstellen. In unserem Krankenmaterial wurden bei 18 von 97 Kranken ebenfalls 2—4 Reoperationen vorgenommen. ALLEN und WELCH [1] mußten wegen Ileus in 15 von 282 Magenoperationen die Jejunostomie durchführen. Nach 6000 gynäkologischen Eingriffen — hauptsächlich supravaginale Amputation — operierte YOVANOVICH [37] postoperativen Ileus in 23 Fällen. Be

den 132 Patienten von STARLINGER [26] kam es wegen eines postoperativen Ileus in 54 Fällen zur Reoperation (Todesfälle: 33 = 61,1%). In unserem Krankengut erwies sich die Reoperation wegen Ileus in 40 von 97 Fällen als nötig (Todesfälle: 22 = 55%).

Im Laufe von 10 Jahren (1. I. 1950—31. XII. 1959) wurden an unserer Abteilung 16 126 Patienten (73% des Gesamtmaterials) operativ behandelt, 3184 dieser Kranken wurden wegen akuter abdominaler Baucherkrankungen operiert, in 3,04% dieser Fälle (97 Kranken) wurde wegen postoperativer Komplikation eine dringende Relaparotomie durchgeführt. (Tab. II.) Tab I. enthält die auf Grund der ersten Operation, Ursache der Relaparotomie und Mortalität zusammengestellte statistische Analyse der 97 Patienten.

Analyse der nach Magenoperationen zustandegekommenen Komplikationen und der Indikation der Relaparotomie

In 3 Fällen wurde die dringende Relaparotomie wegen *Blutung* vorgenommen: Die erste Operation war in 2 Fällen Resektion nach BILLROTH-II. wegen eines blutenden Ulkus.

Fall 1. 17jähriger Mann, Duodenalgeschwür. 3 Tage nach der Resektion unstillbare Hämatemese. Bei der Reoperation erwies sich der fast berstende Magenstumpf mit Koagulum gefüllt, das durch die gastrotomische Öffnung entleert wurde. Nach 2 Tagen, wegen der aus der operativen Wunde ausgehenden Gasphlegmone mehrfache Laparotomie. Nach weiteren 2 Tagen entwickelte sich wegen Peritonitis Ileus, so daß es zur Durchführung einer Zökostomie kam. Der Patient starb.

Fall 2. 71jähriger Mann. In das Pankreas penetrierendes antrales Ulkus. Das Ulkus wurde in der Pankreassubstanz gelassen, das an der Basis des Geschwürs befindliche offene Gefäßlumen (Durchmesser etwa 2 mm) wurde unterbunden. Am 4. postoperativen Tag entwickelte sich bei vollkommen gutem Allgemeinzustand plötzlich ein Schockzustand. Da der Verdacht einer intraabdominalen Blutung vorlag, wurde die Durchführung einer Relaparotomie entschlossen: Die freigelegte Bauchhöhle war voll Blut. Der Eingriff konnte nicht erfolgreich beendet werden, da der Patient während der Operation starb. Bei der Sektion wurden die Überreste der das Lumen des blutenden Gefäßes verschließenden Ligatur gefunden.

Fall 3. Es wurde ein Magenpolyp durch die gastrotomische Öffnung entfernt. Am darauffolgenden Tag mußte die an Stelle der insuffizienten Ligatur auftretende Blutung gestillt werden. Der Patient heilte.

Von den drei wegen Blutung relaparotomierten Patienten blieb nur einer am Leben.

Wegen *Infektion* (lokale oder diffuse Peritonitis) kam es bei 19 Patienten zur Relaparotomie, 13 von ihnen starben. Nach BILLROTH-II. Operation erwies sich die Reoperation in 11 Fällen für nötig: Insuffizienz des Duodenalstumpfes (6 Fälle, Todesfälle: 4), Insuffizienz der Anastomose (2 Fälle, beide starben). Zwei Insuffizienzkomplikationen (Duodenalstumpf- bzw. Anastomoseinsuffizienz) entstanden bei Patienten mit Karzinom, beide starben. Reoperation ohne Nahtinsuffizienz: Pankreasabszeß (1 Fall), subhepatischer- und DOUGLAS-Abszeß (2 Fälle, 1 Todesfall).

Nach *Ulcus pepticum jejuni* (post resectionem) wurde in 2 Fällen reoperiert: Die Indikationen waren im ersten Fall Nekrose und Perforation der Duodenumwand (der Patient starb), im zweiten die am unteren duodenalen Querschenkel entstandene Perforation (Heilung).

Nach *palliativer Resektion* kam es in 3 Fällen zur Reoperation. Indikationen: Nahtinsuffizienz des Antrumstumpfes, Perforation des zurückgelassenen Geschwürs, und am 4. Tag entstandene Perforation eines akuten Geschwürs am vertikalen Duodenalschenkel. Alle 3 Patienten starben. In einem Fall wurde bei der ersten Operation die Perforation eines subkardialen Geschwürs der kleinen Kurvatur nicht erkannt und nur bei der nach 24 Stunden durchgeführten Reoperation versorgt. Der Patient starb. In einem anderen Fall erfolgte nach Resektion Dünndarmstrangulation und Perforation, der Patient starb ebenfalls. Bei einem Kranken wurde die Reoperation wegen Spaltung der Bauchwandwunde und Prolaps der Abdominalorgane durchgeführt (Heilung).

Wegen *Ileus* (sämtliche Magen- und Darmpassagestörungen inbegriffen) wurde die Reoperation in 12 Fällen vorgenommen. 7 Patienten starben. In 3 Fällen kam es nach Billroth-I-Operation zur Reoperation: Wegen Mesenteriumtorsion des Dünndarms wurden bei einem Patienten Detorsion, wegen Anastomosenstenose bei 2 Kranken GEA a. a. durchgeführt. Alle drei starben, zwei infolge Peritonitis, bei einem Patienten war die Todesursache Gehirnembolie. Um die Stenose zu verhindern, wird der Umfang der Duodenalöffnung mit einem 1 cm langen Vorderwandschnitt vergrößert. Nach Billroth-II-Operation wurde in 7 Fällen reoperiert: Bei 3 Patienten war die Anastomose durch das Omentum bzw. durch einen Strang zusammengedrückt, worauf GEA + Braunsche Anastomose verfertigt wurden (2 Todesfälle). Bei einem Patienten verengte das schrumpfende Mesocolon transversum die Anastomose, hier wurde die Fenestra erweitert. In einem Fall wurden die durch das Colon transversum verursachten, die Anastomose verengenden Verwachsungen durch Adhäsiolyse behoben. Bei zwei Kranken verursachte Knickung des zu- bzw. abführenden Darmschenkels Passagestörungen und führte zu Megaduodenum. In diesen Fällen wurde zwischen Duodenum und abführendem Darmschenkel eine Anastomose verfertigt. Die Knickung wurde in einem der Fälle durch interne Einklemmung einer Darmschlinge verursacht, in dem anderen torquierte sich der lange zuführende Schenkel, so daß ein Megaduodenum entstand. In einem Fall wurde bei der Magen-Jejunum-Kolonfisteloperation, Colon transversum-Resektion und end-to-end Anastomose verfertigt. Infolge der Verengung der Kolonanastomose trat Ileus auf, der mit Zökostomie gelöst werden konnte. Nach dem Verschluß einer Duodenalfistel entwickelte sich die Nekrose des Colon transversum: Wir durchführten zuerst Zökostomie und Enterostomie, der Patient konnte aber nicht gerettet werden.

Nach *Appendektomie* wurde eine Relaparotomie in 12 Fällen durch-

geführt (Mortalität: 6 Fälle). In einem Fall verschob sich die Ligatur der appendikulären Arterie: Nach Reoperation Heilung. Interessant ist der Vergleich mit den früheren Literaturangaben: LAEWEN [18] zitiert die Mitteilung von HAUCH, der bei 31 postappendektomischen Blutungen eine 50%ige Mortalität fand, ferner die Angaben von GABAY, der bei 100 aus der Literatur gesammelten postappendektomischen Blutungen eine 75%ige Mortalität feststellte. Die Indikation der Reoperation war bei 9 unserer Kranken das gemeinsame Vorkommen von Peritonitis und paralytischem bzw. mechanischem Ileus. Nach 4 perforierten Appendektomien mußte in 3 Fällen wegen eines paralytischen Ileus Ileostomie verfertigt werden, bei dem 4. Kranken erfolgte die erste Reoperation wegen eines durch Adhäsion verursachten mechanischen Ileus, die zweite wegen des infolge Peritonitis entstandenen mechanischen Ileus.

Bei den 3 gangrenösen, nicht perforierten Appendektomien lagen folgende Reoperationsindikationen vor: 1. Dünndarmverwachsungen, 2. Abschnürung des Colon transversum durch Omentumstrang, und 3. paralytischer Ileus. Nach katarrhaler Appendizitis kam es viermal zur Reoperation: Spaltung der Bauchwand, paralytischer Ileus (Ileostomie), subphrenischer-subhepatischer Abszeß und das viertemal die Regelung des infolge der Ileostomie entstandenen Gleichgewichtstörung des Salz- und Wasserhaushaltes, sowie der Hautmazeration waren die Ursachen der wiederholten Eingriffe. Der Patient starb. In einem anderen Fall von katarrhaler Appendizitis wurde am 6. postoperativen Tag wegen akuter Pankreasnekrose die obere Medianrelaparotomie vorgenommen. Auch dieser Patient starb. Bei 2 Patienten wurde die erste Operation nicht wegen Appendizitis, sondern wegen mesenterialer Lymphadenitis bzw. MECKELscher Divertikulitis durchgeführt. Nach Versorgung der Ursachen der akuten abdominalen Symptome wurde auch der Blinddarm entfernt. Dünndarmverknickung verursachte in beiden Fällen mechanischen Ileus und zwar war der Dünndarm bei einem Kranken mit der Naht des Appendixstumpfes, bei dem anderen mit der Stelle verwachsen, von welcher der mesenteriale Lymphknoten entfernt wurde. In beiden Fällen wurde Adhäsiolyse durchgeführt, bei einem der Kranken kam es anläßlich der Reoperation auch zur Ileostomie. Beide Patienten starben. Es soll noch erwähnt werden, daß wir im Gegensatz zu den Angaben der amerikanischen Literatur nach Appendektomie eine Appendixstumpffistel nur in einem Fall beobachten konnten: es handelte sich um einen an schwerer Ileitis terminalis leidenden Patienten, die Fistel entstand 62 Tage nach der Appendektomie.

Nach *Gallenoperationen* wurden bei 8 Patienten 12 Relaparotomien durchgeführt. Bei den drei, nach Cholezystektomie relaparotomierten Kranken lagen folgende Indikationen vor: 1. Ikterus am 6. postoperativen Tag infolge profuser Leberbettblutung. 2. Ikterus, infolge Zystikus- und Choledochusligatur. 3. Subhepatischer Abszeß. Nach Choledochotomie wurde die Reoperation bei einem Patienten wegen mesenterialer Embolie und sekundärer Dünndarm-

nekrose, bei einem anderen wegen eines paralytischen Ileus durchgeführt. In 2 weiteren Fällen war die Ursache der Reoperation subhepatische bzw. retroperitoneale Gallenanhäufung: In einem dieser Fälle wurde der Bauch nach Choledochuspunktion ohne Drain geschlossen, in dem anderen wurde die choledochotomische Öffnung zu sorgfältig peritonisiert. Bei einer Gallenfisteloperation wurde Choledocho-Duodenostomie verfertigt: Der infolge der Anastomoseninsuffizienz entstandene subhepatische Abszeß erforderte Abszeßfreilegung und die Verfertigung einer Enterostomie. Nach Gallenreoperationen starben insgesamt 2 Kranken, beide nach Choledochotomie. Die Todesursache war in einem Fall Mesenterialthrombose, im anderen Peritonitis und konsekutiver Ileus.

Nach *Dickdarmoperationen* war Relaparotomie bei 7 Patienten erforderlich: In 2 Fällen wegen Infektion, in 5 wegen Ileus. Die erste Operation wurde in allen 7 Fällen wegen Karzinom durchgeführt, und zwar bei 4 Kranken Hämikolektomie, bei einem Colon transversum-Resektion und bei 2 abdomino-sakrale Exstirpation des Rektumtumors. In 2 Fällen wurde wegen eines paralytischen Ileus Ileostomie, bei 3 Patienten wegen des infolge enterokolitischer Hämorrhagie und Adhäsion entstandenen mechanischen Ileus Adhäsiolyse bzw. Entero-Entero-Anastomose verfertigt. Bei einem Kranken wurde der einmündende Ileumteil wegen Nekrose und Perforation vernäht, bei einem anderen wurde wegen Peritonitis und multipler intestinaler Abszesse Exploration und Drainage durchgeführt. Diese beiden Patienten starben, sowie auch jene beiden, bei denen hämorrhagische Enterokolitis bzw. perforierende Nekrose des einmündenden Ileumteils gefunden wurde. Gesamtmortalität: 4.

Nach *Ileusoperationen* wurde in 10 Fällen relaparotomiert, 6 Kranken starben. Ursachen der Reoperation: Anastomoseinsuffizienz nach Dünndarmresektion (2 Fälle), Mesenterialtorsion (1 Fall), wiederholter Ileus (6 Fälle) und nach Ileitis necrotisans-Operation entstandene Darmperforation (1 Fall). Die Reoperationen waren: Entero-Entero-Anastomose (2 Fälle), Ileostomie (4 Fälle) und je in einem Fall Vernähen und Tamponieren, wiederholte Darmresektion, Adhäsiolyse bzw. Lösung der Mesenteriumtorsion. In einem Fall verursachte ein MECKELsches Divertikulum den Dünndarmverschluß.

In dem von KERTÉSZ [14] mitgeteilten Fall beklagte sich der Patient präoperativ 4 Tage lang über zeitweise auftretende für mechanischen Strangulationsileus charakteristische Schmerzen. Da jedoch keine klinischen und Röntgensymptome vorhanden waren, konnte der mechanische Ileus nicht bestätigt werden, umso weniger, da die Beschwerden in einem Fall auch auf intravenöse Verabfolgung physiologischer NaCl-Lösung aufhörten, weshalb die Möglichkeit einer Aggravation auch erwogen wurde. Am 4. Tag der Erkrankung traten dann die Symptome eines akuten Abdomens auf, so daß Exploration vorgenommen wurde. Es wurden ein erweiterter, stellenweise verwachsener Dünndarm, und an einer hohen Darmschlinge Nekrose und Perforation vorgefunden. Der nekrotisierte Darmabschnitt wurde reseziert. Wegen der nach 4 Tagen wieder auftretenden akuten Symptome, Relaparotomie: Perforation eines anderen Dünndarmteils, Vernähen der Öffnung und Ileostomie. Der Patient heilte nach monatelanger Spitalbehandlung, leidet aber auch gegenwärtig an milden Passagestörungen.

Nach *gynäkologischen Eingriffen* wurden unserer Abteilung 10 Patienten zwecks Reoperation überliefert. 5 Reoperationen erfolgten nach supravaginaler Amputation. In einem Fall handelte es sich um einen Abszeß, der sich in der Umgebung eines Tampons (15 × 15 cm) entwickelte. Abszeßeröffnung. In einem anderen Fall wurde anläßlich der Abtrennung der Verwachsungen eines Uterus-Myoms in der Mesosigma ein Hauptzweig der Arterie abgebunden. Wir durchführten wegen der entstandenen Nekrose Anteposition, doch die Patientin starb. Interessant in diesem Fall ist, daß bei normaler Gefäßversorgung die Dickdarmnekrose nicht zustande gekommen wäre, bei der Sektion erwies sich jedoch, daß es sich um eine rudimentär entwickelte A. mesenterica inferior handelte und das Sigma die Hauptblutversorgung durch die A. haemorrhoidalis superior erhielt. In 2 Fällen erfolgte die Reoperation wegen durch Volvulus des Sigma bzw. Omentum verursachter Strangulation. Im Fall 5. handelte es sich um einen mechanischen Ileus, den eine mit dem Uterusstumpf lappenartig vielfach verwachsene Dünndarmschlinge verursachte: Bei der Trennung der Verwachsungen wurde der Dünndarm verletzt, und es mußte die Resektion vorgenommen werden. Diese Patientin wurde wegen Peritonitis und des konsekutivem und paralytischen Ileus zweimal reoperiert, konnte aber nicht gerettet werden. In einem entwickelte sich nach Adnexektomie wegen Blasen- und Rektumverletzung ein intraabdominaler Abszeß. Bei der Reoperation wurde der Abszeß eröffnet und tamponiert, außerdem Sigmoidostomie verfertigt. Spontane Heilung, die konsekutive retrovaginale Fistel ist jedoch auch gegenwärtig verengt und die Darmöffnung ist fast verschlossen. Nach Eingriffen, die wegen Verdacht auf Extrauteringravidität durchgeführt wurden, kam es in 2 Fällen zur Reoperation. Im ersten Fall wurden Kolpotomie und Douglas-Punktion vorgenommen; für die Beschwerden war eine Pyosalpinx verantwortlich, die Punktionsnadel verletzte aber auch das Sigma. Bei der Reoperation wurde die Pyosalpinx entfernt, der Douglas-Abszeß tamponiert und Transversostomie verfertigt. Die Patientin heilte. Im zweiten Fall (Resektion der graviden Tuba) strangulierte ein Omentum-Strang die Einmündung des Ileum. Nach vaginaler Totalexstirpation wurde zweimal reoperiert: Bei der ersten Patientin entstand wegen Knickung des mit dem vaginalen Stumpf verwachsenen Dünndarms mechanischer Ileus, bei der zweiten wurde der rechte Ureter unterbunden, worauf sich schwere Bauchsymptome und Pyonephrose entwickelten; durch Nierenexstirpation konnten die Symptome aufgehoben werden. 2 von den 10 Patientinnen starben.

Nach *Splenektomie* war die Relaparotomie in 2 Fällen notwendig. Die Milzexstirpation wurde in einem der Fälle wegen intermittierender Agranulozytose durchgeführt. Am 12. postoperativen Tag wurde wegen subhepatischer Gallenansammlung, nach 3 Wochen wegen Pankreasschwanzabszeß relaparotomiert. Heilung. Bei dem anderen Patienten war hämolytische Anämie die Indikation für die Splenektomie. Die wegen Mesenterialthrombose

und Dünndarmnekrose durchgeführte Reoperation war erfolglos, der Patient starb.

Im Zusammenhang mit *Pankreaserkrankungen* kam es in 4 Fällen zur Relaparotomie. Bei dem ersten Kranken wurde wegen des durch Pankreaskopftumor bedingten Ikterus die Cholezysto-Gastrotomie vorgenommen. Am 26. postoperativen Tag verursachte der rasch anwachsende Tumor vollkommenen Pylorusverschluß: Vordere GEA + Braunsche Anastomose wurden verfertigt, der Patient starb aber drei Tage nach der Reoperation. Bei zwei weiteren Kranken wurde wegen hämorrhagischer Pankreatitis Freilegung und Drainage durchgeführt: Pankreasschwanzabszeß bzw. subhepatische Gallenanhäufung erforderten am 28. bzw. 9. postoperativen Tag die Durchführung der Reoperation. Der 4. Patient wurde wegen akuter Pankreatitis konservativ behandelt, am 10. Tag der Erkrankung erfolgte Freilegung eines subhepatischen Abszesses, 4 Wochen später wurde wegen des inzwischen entstandenen mechanischen Ikterus die Choledochoduodenostomie vorgenommen. Alle drei Kranken heilten.

Nach *Hernienoperationen* wurden 4 Kranken reoperiert, 3 von ihnen starben wegen Komplikationen. Bei 2 Patienten wurde die Bassinische Operation durchgeführt. Die Reoperationsindikation war bei einem der Kranken eine aus der A. epigastrica stammende Blutung, bei dem anderen mechanischer Ileus. Der erste starb, der zweite heilte. Im dritten Fall handelte es sich um eine inkarzerierte femorale Hernie: Der inkarzerierte Dünndarm (Littré) und das Omentum wurden reponiert. Eine Woche später wurde im Laufe der — wegen sich langsam entwickelnder Peritonitis durchgeführten — Reoperation Nekrose und Perforation des inkarzerierten Darms festgestellt. Die Öffnung wurde vernäht, der Patient konnte aber nicht gerettet werden. Bei dem vierten Kranken mußte der, anläßlich der postoperativen Bauchwandhernien-Operation verletzte Dünndarm reseziert werden; nach 3 Tagen infolge Adhäsionsileus Entero-Entero-Anastomose, nach weiteren 2 Tagen wegen des nicht behobenen Ileus Enterostomie. Der Patient starb.

Nach *urologischen Eingriffen* wurden 2 Kranke reoperiert, beide starben. Im ersten Fall wurde nach der wegen Stein verfertigten Ureterotomie zuerst eine Sigmastrangulation gelöst, dann wegen Ileus Enterostomie durchgeführt. Im zweiten Fall entwickelten sich nach der durch Sectio alta durchgeführten Elektrokoagulation eines Blasenpapilloms Peritonitis und paralytischer Ileus, worauf die Enterostomie verfertigt wurde.

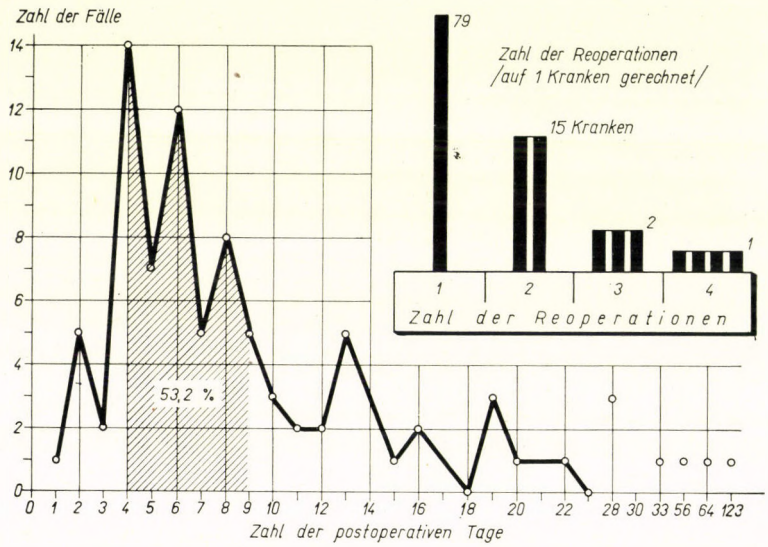
Zum Abschluß noch 3 Reoperationsfälle: 1. Nach der Resektion des torquierten Omentums wurde wegen Peritonitis und Dünndarmnekrose reoperiert. 2. Bei der Operation eines retroperitonealen Sarkoms mußten Dünn- und Dickdarm reseziert werden; 4 Tage später Freilegung wegen Retroperitonealabszeß. 3. Wegen Thrombose der A. mesenterica superior wurde Exploration vorgenommen: Bei der nach 4 Tagen zwecks Aszitesableitung durchgeführten

Punktion entstand eine Darmverletzung, weshalb Sutur und Enterostomie verfertigt wurden. Alle drei Patienten starben.

Nach schematischer Registrierung der tragischen Fälle sollen einige allgemeine Angaben angeführt werden: Eine Relaparotomie wurde bei 79 Patienten vorgenommen (41 starben), zwei Relaparotomien bei 15 Kranken (8 starben), 2 Kranken wurden dreimal reoperiert (beide starben) und bei einem Kranken kam es in 4 Fällen zur Reoperation (der Patient starb). 53,9% der Reoperationen erfolgte am 4—9. postoperativen Tag, 10 Kranke wurden am 1—3. und 8 am 23—123. Tag reoperiert.

Tabelle III

Häufigkeit der Reoperationen, den postoperativen Tagen entsprechend. Zahl der Reoperationen auf 1 Kranken gerechnet



Ileostomie wurde bei 23 Kranken durchgeführt: 16 von ihnen starben, 3 Ileostomien heilten spontan, 4 mußten operativ verschlossen werden. Starlinger [26] berichtet, daß die Patienten bei Ileostomie den Flüssigkeitsverlust in den ersten Wochen nur schwer, später aber leicht ertragen. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß der bei Ileostomie entstandene große Verlust an Flüssigkeit, Salz und Eiweiß leicht ersetzt werden kann, und daß obwohl die Patienten anfangs stark abnehmen, die Serumanalyse meist Normalwerte ergibt. Laut einiger Verfasser kann eine Verminderung des Salz- und Wasserverlustes durch antidiuretische Hypophysenpräparate erreicht werden. Mosonyi empfiehlt in diesen Fällen auch Kortikoidbehandlung. Die einzige Komplikation der Antidiuretikumverabfolgung ist die Nierensteinbildung [32]. Die Zahl der Ileostomien und die damit verbundene hohe Mortalität ist der

Grund dafür, daß dieses Verfahren auch an unserer Abteilung — obwohl wir die Notwendigkeit des Verfahrens anerkennen — nur als letztes Hilfsmittel angewendet wird. MOLNÁR [20] vertritt die Meinung, daß die vernachlässigte Ileostomie öfters angewendet werden soll, er betont jedoch, daß die Operation nicht zu spät, d. h. nicht im bereits irreversiblen Zustand durchzuführen ist. Dies gilt in erster Reihe in Fällen von, nach Appendixperforationsoperationen auftretender Peritonitis und ferner Ileus. In diesen Fällen soll statt Freilegung durch große Inzision — wegen Gefahr der Infektionspropagation — eher die Enterostomie durch eine kleine Inzision verfertigt werden. Die 7 geheilten Fälle unseres großen Krankenmaterials bestätigen die Richtigkeit und Notwendigkeit der Ileostomie. Bei der Analyse der 16 Todesfälle ergibt sich die Frage, ob die Indikation der Ileostomie bei diesen Kranken nicht zu spät gestellt wurde. Durch die rechtzeitig durchgeführte Ileostomie vermindert sich die Mortalitätsziffer.

Wird im Rahmen der 10jährigen Tätigkeit einer chirurgischen Abteilung die Zahl und schematische Kasuistik der dringenden Relaparotomien untersucht, so ergeben sich gewisse Fragen, deren Analyse notwendig scheint. Worin liegt die Ursache — im Verhältnis zur Zahl der gesamten Laparotomien zwar geringe, aber dennoch hohe absolute Zahl — des häufigen Vorkommens der dringenden Relaparotomien? Werden die mit den Patienten in Verbindung stehenden Ursachen ausgeschaltet, so müssen gewisse Faktoren den äußeren Verhältnissen bzw. dem operierenden Arzt zugeschrieben werden. Die äußeren Ursachen der Relaparotomie sind laut STARLINGER [26] die Veralterung der Bevölkerung, der häufige Wechsel der Sekundärärzte, außerdem die schlechtere ärztliche Versorgung und mangelhafte Therapie außerhalb des Krankenhauses. Werden diese Behauptungen unter unseren Verhältnissen untersucht, so ergibt sich, daß es sich hier — zumindest in hauptstädtischer Beziehung — weder um eine mangelhafte Therapie, noch um eine mangelhafte ärztliche Versorgung außerhalb des Krankenhauses handelt. Im Gegenteil, Arzneimittel stehen in jeder Menge zur Verfügung und die Arbeit der Kreisärzte ist entsprechend. In den letzten 10 Jahren ergab sich kein einziger Fall, in dem die Komplikationen auf verspätete Einlieferung des Patienten zurückzuführen gewesen wären. Der gleichzeitige Personalwechsel von mehreren Sekundärärzten ist bei uns ebenfalls unbekannt, es soll aber betont werden, daß das sine qua non einer ständig gut funktionierenden chirurgischen Abteilung eben die stabile Zusammensetzung der ärztlichen Garnitur, sowie die entsprechende Erhöhung des Ärztestandes sind. Über die Veralterung der Bevölkerung stehen uns keine statistischen Angaben zur Verfügung, es werden aber unzweifelhaft stets mehr und mehr Personen über 60 Jahren operiert. In unserem Reoperationskrankengut starben 17 von den 18 Patienten, deren Alter über 60 Jahren war. Eines liegt sicher: Wenn an einer Abteilung die Zahl der Relaparotomien zunimmt, muß die Arbeit sämtlicher Sanitärarbeiter, hauptsächlich aber die der Ärzte

sorgfältig revidiert werden. Recht lehrhaft ist in dieser Hinsicht die Auffassung von BILLROTH, EISELSBERG und MOLNÁR, daß nämlich der Arzt die Ursachen der Fehler in erster Reihe in sich selbst suchen soll. Bei der Bewertung der schlechten Ergebnisse und der Komplikationen ist folgendes Leitprinzip zu empfehlen: Man soll den im postoperativen Zustand befindlichen Patienten stets so untersuchen und beobachten, als ob die Operation ein anderer Arzt — und nicht er selber — durchgeführt hätte, um auf diese Weise die subjektiven Gesichtspunkte möglichst auszuschalten und die objektiven zu steigern. Das Entstehen der Komplikation ist in 19 von den 132 Fällen STARLINGERS und in 19 von unseren 97 Fällen ebenfalls auf die Funktion des operierenden Chirurgen zurückzuführen. Beispielsweise einige Falldarstellungen:

Die bei den bekanntgegebenen palliativen Resektionen gewonnenen schlechten Erfahrungen veranlaßten uns bei der Operation eines tiefen duodenalen Ulkus zur Durchführung des radikalen Eingriffes. Durch unbemerkte Durchschneidung des Ductus pancreaticus wurden jedoch mehrere Reoperationen erfordernde, irreversible Schädigungen verursacht. Hätten wir lediglich GEA oder palliative Resektion durchgeführt, wäre der Patient vielleicht auch heute noch am Leben.

In einem anderen Fall war die Unterbindung des Ductus cysticus kompliziert, und da unbemerkterweise auch der Choledochus unterbunden wurde, konnte die Gallenstauung nur bei der am 8. postoperativen Tag, wegen Ikterus durchgeführten Reoperation gelöst werden. Bei dem Patienten entstand an Stelle der Ligatur eine narbige Einengung, die später durch – allerdings nicht mehr dringende – Reoperation durch Hepatikoduodenostomie behoben werden konnte.

In einem weiteren Fall wurde bei der mehrere Monate nach der Cholezystektomie wegen der unverändert bestehenden Beschwerden durchgeführten nicht dringenden Reoperation der Choledochus auspräpariert und die intraoperative Cholangiographie routinemäßig durch Punktion verfertigt. Der Röntgenbefund war negativ. Da die Bauchwand ohne Drainage verschlossen wurde, mußte der Patient am 7. postoperativen Tag wegen subhepatischer Gallenansammlung dringend reoperiert werden.

Bei dem nächsten Fall wurde anläßlich einer Cholezystektomie die Stelle der Choledochusnaht mit dem Peritoneum des Ligamentum hepatoduodenale sorgfältig peritonisiert. Die nach 6 Tagen entstandene Gallenansammlung und Phlegmone erforderten die Durchführung einer Relaparotomie. Hätte der Operateur unseren Standpunkt beachtet — daß nämlich bei Gallenoperationen weder das Leberbett, noch der Choledochus peritonisiert werden sollen, außerdem daß die Drainage bei sämtlichen Gallenoperationen wenigstens 24 Stunden lang erforderlich ist — wären die Komplikationen nicht zustandegekommen.

Im Fall einer perforierten Sigma-Diverticulitis wurde der pathologische Sigmaabschnitt bei der ersten Operation anteponiert und ein Anus praeternaturalis mit zwei Öffnungen verfertigt. Bei der zweiten Operation wurde die künstliche Öffnung intraperitoneal vereinigt. Die am 4. Tag wegen Peritonitis vorgenommene dringende Relaparotomie erwies, daß es sich um Nahtinsuffizienz handelte. Tamponade, Drainage, Zökostomie: Der Patient lebt auch gegenwärtig mit einer Sigmafistel. Hätten wir vor dem Verschluß des Anus praeternaturalis, oder zugleich — wie in anderen Fällen — die Zökostomie durchgeführt, so hätte sich die lebensgefährliche Komplikation nicht entwikkelt und die fast ein Jahr dauernde Krankenhauspflege wäre dem Patienten erspart geblieben.

Die nach gynäkologischen Eingriffen entstandenen, Relaparotomie erfordernden Komplikationen waren in überwiegender Mehrzahl ebenfalls Folgen der unvorsichtigen Operationstechnik.

Die letzteren Fälle weisen darauf hin, daß die Vernachläßigung der bewährten präventiven Verfahren, das übermäßige Selbstvertrauen und das Überschätzen der Widerstandsfähigkeit des Patienten die Ursachen schwerer

Schädigungen sein können, die durch die bereits erwähnte sorgfältige Erwägung und Umsicht zu vermeiden sind. Die Notwendigkeit der dringenden Relaparotomie — ob nun Arzt, Mitarbeiter oder andere Gründe verantwortlich sind — bedeutet gewissermaßen das Versagen der chirurgischen Arbeit. Die wichtigste Aufgabe des Chirurgen ist die dringenden Reoparationen mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln aus der Praxis auszuschalten.

Literatur

1. Allan, A. W., Welch, C. E.: Surgery **9,** 163 (1941).
2. Artz, C. P., Hardy, J. D.: Complications in Surgery and their Management. Saunders, Philadelphia 1960.
3. Ballinger, J. A., Fawler, E. F.: Arch. Surg. **66,** 888 (1953).
4. Bellmann, G.: Zbl. Chir. **9,** 30 (1958).
5. Berning, H., Lindenschmidt, Th. O.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **11,** 197 (1961).
6. Bowlin, I. W., Hardy, J. D., Conn, J. H.: Amer. J. Surg. **9,** ? (1962).
7. Cramer, P.: Chirurg **21,** 598 (1950).
8. McCune, W. S., Keshishian, J. M.: Surg. Gynec. Obstet. **96,** 567 (1953).
9. Dixon, C. F., Benson, E. R.: J. Amer. med. Ass. **130,** 755 (1946).
10. Edmonds, L. H. jr., Williams, G. M., Welch, C. E.: Ann. Surg. **152,** 445 (1960).
11. Glenn, F.: Ann. Surg. **141,** 747 (1955).
12. Guleke, N.: Zbl. Chir. **65,** 898 (1938).
13. Harrison, S. P.: Surgery **28,** 384 (1950).
14. Kertész, T., Biró, J.: Orv. Hetil. **103,** 1459, (1962).
15. Kraas, E.: Zbl. Chir. **66,** 1938 (1939).
16. Kranepuhl, F.: Chirurg **32,** 496 (1961).
17. Kunz, H.: Dtsch. Ges. Chir. München 1962.
18. Laewen, A.: Die Chirurgie des Wurmfortsatzes. In Handbuch der Chirurgie, herausg. H. Kirschner und Nordmann, Urban u. Schwarzenberg, Berlin—Wien Bd. VII. 1942.
19. Larsen, B. B., Foreman, R. C.: Arch. Surg. **63,** 480 (1951).
20. Molnár, B.: Magy. Tud. Akad., Biol. orv. Tud. Oszt. Közl. **6,** 235 (1955).
21. Moses, W. R.: New Engl. J. Med. **234,** 78 (1946).
22. Neely, J. C.: Amer. J. Surg. (1962).
23. Pearce, C. W., Jordan, G. L. jr., DeBakey, M. E.: Surgery **42,** 447 (1957).
24. Reifferscheid, M.: Dtsch. Ges. Chir. München 1962.
25. Roberts, H. I.: Difficult Diagnoses, Saunders, Philadelphia 1958.
26. Starlinger, F.: Die Relaparotomie. De Gruyter, Berlin 1954.
27. Tasca, G., Travagliani, A., Giuliani, G.: Dtsch. Ges. Chir. München 1962.
28. Tasnády, K.: Dtsch. Ges. Chir. München 1962.
29. Tölle, R.: Zbl. Chir. 1202 (1942).
30. Turner, F. C., Dearling, W. H., Judo, E. S.: Amer. Surg. **147,** 33 (1958).
31. Übermuth, G.: Zbl. Chir. 830 (1938).
32. Veen, H. H., Lyons, A., Becker, E.: Amer. J. Surg. **?,** (1962).
33. Wachsmuth, W.: Chirurg **14,** 596 (1942).
34. Wangensteen, O. H.: Intestinal Obstruction. Thomas, Springfield, 1955.
35. Weisschedel, E.: Dtsch. med. Wschr. **?,** 847 (1955).
36. Zaccarini, C., Gasparini, S.: Acta anaesth. (Padova) **6,** 173 (1955).
37. Yovanovich, B. Y.: Rev. Chir. **75,** 609 (1938).

37a. Yovanovich, B. Y.: Progrès med. **137,** 1833 (1938).

Relaparotomy on Account of Early Postoperative Complications

By

T. Herczeg and E. Berentey

Relying on literary data and their own material (97 patients), the authors examine three groups of postoperative complications known as the principal indications for relaparotomy, namely haemorrhage, infection and ileus. They discuss the difficulties of diagnosis, and analyse the aetiology of the said complications. The number of reoperations performed on 97 patients amounted to 119, with 52 fatal terminations (53.6 per cent). Particular attention is paid to complications which were ascribable to technical causes.

Повторная лапаротомия по поводу ранних операционных осложнений

Т. ХЕРЦЕГ и Э. БЕРЕНТЕИ

На основании литературных данных и собственных наблюдений (97 больных) излагаются послеоперационные диагностические трудности трех основных групп осложнений — кровотечений, инфекций и илеусов — являющихся показаниями к проведению повторной лапаротомии, и анализируются причины возникновения этих осложнений. На 97 больных проводились 119 повторных операций. Из них умерло 52 больных (53,6%). Авторы обращают особое внимание на те случаи, в которых осложнения следует отнести за счет хирургической техники оперирующего врача.

Dr. Tibor Herczeg, Dr. Ernő Berentey } Budapest XIII. Szabolcs u. 33, Orvostovábbképző Intézet, Ungarn

Über die Operationsindikation der Hyperthyreose, mit besonderer Rücksicht auf moderne diagnostische und therapeutische Verfahren

Von

D. Dimitrov-Szokodi, M. Policzer, K. Piroth und M. Marton

II. Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. D. Dimitrov-Szokodi)
und II. Medizinische Abteilung (Chefarzt: Dr. M. Policzer)
des Balassa-Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 4. September 1962)

Die Operationsindikation der Hyperthyreose wird auf Grund des Krankenmaterials, hinsichtlich der modernen diagnostischen und therapeutischen Verfahren besprochen. Es wird betont, daß die eingehende Untersuchung der Schilddrüsenfunktion vor der Durchführung einer Schilddrüsenoperation unbedingt erforderlich ist. Die Operationsindikation der Schilddrüseneingriffe bei Hyperthyreose wird ausführlich erörtert und den modernen Gesichtspunkten entsprechend revidiert.

Das klassische und für lange Zeit soz. einzige zur Verfügung stehende Verfahren in der Behandlung der Hyperthyreose war die durch Kocher, Mikulicz, Crile [5] und Mayo ausgearbeitete operative Verkleinerung der Schilddrüse. Mit Hilfe der von Plummer 1923 empfohlenen Operationsvorbereitung und anderer Verfahren [8] konnte das Zustandekommen der gefährlichsten postoperativen Komplikation, nämlich die thyreotoxische Krise — oder wie sie früher genannt wurde »akute Hyperthyreose«, »Basedowsche-Reaktion« bzw. »postoperative Reaktion« — mit immer größerer Sicherheit vermieden werden, was auch die Operationsmortalität wesentlich herabsetzte (von 7—12% auf 0—0,09, 0,75—0,9%).

Einen wichtigen Wendepunkt bedeutete die Einführung der Thiouracyl-Derivate, da seit diesem Zeitpunkt (1943) in der Behandlung der Hyperthyreose nebst den chirurgischen Verfahren auch die konservative Behandlung zur Geltung kam: Durch chronische Verabfolgung der Medikamente konnte in 50—75% der Fälle dauerhafter Erfolg erzielt werden.

Die bei der Röntgenbestrahlung gewonnenen guten Erfahrungen ermöglichten gleichzeitig auch die Anwendung dieser Therapie in der Behandlung des Hyperthyreose.

Die J^{131}-Isotopen-Therapie, die durch Hertz und Roberts [14] bzw. Hamilton und Lawrence [6] bereits 1942 eingeführt wurde, sich aber nur später verbreitete, konnte schließlich auch in Fällen angewendet werden, bei denen früher die Operation unvermeidlich schien.

Die Frage der chirurgischen Indikation und die Auswahl der Fälle wurde außer der Entwicklung der konservativen Therapie auch durch den großen Fortschritt beeinflußt, der hinsichtlich der Schilddrüsenfunktionsprüfungen in der letzten Zeit zu verzeichnen war. Es soll vor allem auf die verschiedenen Möglichkeiten der Isotopenmethoden und auf die vom chirurgischen Standpunkt außerordentlich wichtige Szintigraphie hingewiesen werden.

Da infolge der erwähnten Faktoren das Indikationsgebiet der chirurgischen Therapie sich stets verändert bzw. verengt, scheint in Anbetracht der modernen Untersuchungsverfahren und therapeutischen Methoden die Prüfung folgender Fragen berechtigt und aktuell: 1. Die Gestaltung der Operationsindikation; 2. die Aufgaben des Chirurgen bei der Indikationsstellung.

I. Die moderne Schilddrüsendiagnostik ermöglicht die sichere Differentialdiagnose auch in Fällen deren klinische Erscheinungsform der Hyperthyreose entspricht, wie z. B. die vegetative Dystonie, ein chronischer, latenter Jodmangel, die sog. Grenz- und Übergangsfälle usw. Ein Teil dieser Fälle wurde früher als Hyperthyreose diagnostiziert und manchmal auch operiert. Im allgemeinen handelt es sich jedoch bei diesen Erkrankungen um eine Gleichgewichtsstörung des Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsensystems, und die Vergrößerung der Schilddrüse — die vielleicht eben infolge Mangel an Jod bzw. Schilddrüsenhormon entstand — ist von kompensatorischem Typ, so daß gesteigerte Hormonsekretion, d. h. Schilddrüsenhyperfunktion keinesweges vorliegt. Die Resektion der Schilddrüse führt in diesen Fällen zu einer weiteren Verschlimmerung der Gleichgewichtsstörung, worauf ein medikamentös nur schwer korrigierbarer, oder aber auch irreversibler Zustand entsteht. Bevor die Indikation einer Schilddrüsenoperation gestellt wird, sollen also außer den üblichen Untersuchungen sämtliche, zur Bewertung des Falles notwendige Schilddrüsenfunktionsprüfungen durchgeführt werden. Auf dem Gebiet der Schilddrüsenchirurgie ist die Unterlassung dieser Untersuchungen derselbe Fehler, wie wenn bei typisch scheinenden Ulkusbeschwerden die Magenresektion ohne vorherige Magenuntersuchung bzw. wenn Cholezystektomie ohne Untersuchung der Gallenwege durchgeführt wurde. Bei den letzterwähnten chirurgischen Eingriffen kann man allerdings die geplante Operation — Magenresektion, Cholezystektomie — nach Laparatomie auch unterbrechen und die Bauchwand verschließen. Bei Schilddrüsenoperationen wird jedoch die Resektion stets durchgeführt, zumal da im allgemeinen der Situs über den Zustand der Schilddrüse keine Aufklärung gibt.

Das Gesagte soll durch einige Falldarstellungen demonstriert werden:

1. L. Cs. 26jährige Frau. Tuberkulotischer Vater und Bruder. Seit dem Kindesalter mäßig geschwollener Hals. Die Patientin ist seit 9 Monaten leicht erschöpft, erregbar, leidet an Schwitzen, Tremor, Herzpalpitationsgefühl und häufigen Kopfschmerzen, verlor 15 kg Körpergewicht. Status praesens: Schwach entwickelte, magere Frau. Feuchtkühle Handflächen und Fußsohlen. Mangelhaftes Gebiß. Mäßig geschwollene symmetrische Schilddrüse von weicher Konsistenz. Feinschlägiges Finger- und Augenliederzittern. Lungen: Normaler Perkussions- und Auskultationsbefund. Normale, relative Herzdämp-

fung, leises systolisches Geräusch über Herzspitze und A. pulmonalis. Pulsfrequenz: 96—100/min., Blutdruck: 100/60 mmHg. Normaler Bauchbefund. Laboratoriumsbefunde: Blutsenkung nach Westergreen: 7 mm/St, Harn: o. B., Wassermannsche Reaktion. Negativ, Erythrozytenzahl: 3 800 000, Hämoglobin: 75%, Leukozytenzahl: 6200, Qualitatives Blutbild: Stabkernige: 2, Segmentkernige: 62, Monozyten: 4, Lymphozyten: 32%: Thoraxdurchleuchtung: in den Hili winzige Verkalkungen, intrathorakaler Strumaschatten, weder Dislokation, noch Kompression. EKG: Rechtsdeviation. Leberfunktionsproben, Reststickstoff: Normal. Schilddrüsenfunktionsprüfungen: J^{131}-Speicherungskurve: 2 St.: 20%, 6 St.: 40%, 24 St.: 47%, 48 St.: 42%. Plasmaaktivität: 2 und 48 St.: 0%. Harnaktivität: 0—8 St.: 18,36%, 24—48 St.: 5,5%. An Eiweiß gebundenes Jod im Serum: 3,8 bzw. 4,4 γ%. Grundumsatz: +7%. Cholesteringehalt im Serum: 190 mg%. Neurologischer Befund: Vegetative Dystonie. Epikrise: Obwohl bei der Patientin auf Hyperthyreose weisende typische Symptome bestehen, kann auf Grund der normalen Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsproben die Hyperthyreose ausgeschlossen werden. Dg.: Vegetative Dystonie.

2. Frau Gy. S. 25jährige Patientin. Negative Familienanamnese. Seit dem Kindesalter bestehende Struma. Seit einem halben Jahr heftiges Herzklopfen, Dyspnoe, Unruhe, Nervosität, häufige Kopfschmerzen. Seit einem Jahr trotz gutem Appetit 10 kg Körpergewichtsabnahme. Die in einem anderen Krankenhaus — offenbar wegen Hyperthyreose — verordnete thyreostatische Therapie führte zu keiner Besserung, die Patientin will sich daher operieren lassen. Status praesens: Beide Schilddrüsenlappen sind angeschwollen und von derber Konsistenz. Negativer Lungenbefund. Die Herzdämpfung reicht links bis zur Medioklavikularlinie, ansonsten normaler Befund. Pulsfrequenz: 104/min., Blutdruck: 130/90 mmHg. Negativer Bauchbefund. Bei den Kontrolluntersuchungen klagt die Patientin wiederholt über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Dyspnoe und Druckgefühl in der Herzgegend. Thoraxdurchleuchtung: Bis zum Jugulum reichender, nach oben gut ausweichender Strumaschatten, ohne Dislokation oder Kompression der Trachea. EKG: Auffallend hohe symmetrische T-Wellen (Zeichen der vegetativen Labilität). Schilddrüsenfunktionsprüfungen: J^{131}-Speicherungskurve: 2 St.: 51%, 6 St.: 62%, 24 St.: 62%, 48 St.: 65%. Plasmaaktivität: 2 St.: 0%, 48 St.: 4,6%/l, Harnaktivität: 8—24 St.: 10%. Eiweißgebundenes Jod im Serum: 2,9 γ%. Grundumsatz: +9%. Cholesteringehalt im Serum: 170 mg%. Epikrise: Außer den typischen hyperthyreotischen Symptomen weisen die Schilddrüsenfunktionsprüfungen auf chronischen latenten Jodmangel. Für die Beschwerden und verschiedenen Funktionsstörungen ist die vegetative Dystonie verantwortlich.

3. L. Cs. 59jähriger Mann. 3 an Struma leidende Geschwister, einer wurde strumektomisiert, ein anderer starb wahrscheinlich an Hyperthyreose. Anamnese: Schlechtes Allgemeinbefinden, Schwäche, Ermüdbarkeit, Tremor, zeitweises Schwitzen, Kopfschmerzen. In 4 Wochen 6 kg Körpergewichtsabnahme. Schmerzen in der Lendengegend, nach den Mahlzeiten Völligkeitsgefühl und Sodbrennen. Status praesens: Symmetrisch angeschwollene, bei der Betastung drüsenartige Schilddrüse, außerdem milder Exophthalmus. Thorax emphysematosus, Tiefstand der unteren Lungengrenzen, über den Lungen tympanitischer Perkussionsschall, abgeschwächtes, rauhes Inspirationsgeräusch, verlängerte Exspiration. Relative Herzdämpfung um einen halben Querfinger binnen der linken Medioklavikularlinie, dumpfe Herztöne. Puls: Normale Qualität, Frequenz: 72/min. Blutdruck: 150/90 mmHg. Bauch: Die leicht empfindliche Leber überragt den rechten Rippenbogen um 2 Querfinger, normale Leberkonsistenz. Nervensystem: Lebhafte Sehnenreflexe. Befunde: Westergreen: 2, später 8 mmSt. Harn: o. B., Wassermannsche Reaktion: Negativ. Erythrozytenzahl: 5 080 000, Hämoglobin: 100%, Leukozytenzahl: 7900, Qualitatives Blutbild: Stabkernige 2, Segmentkernige 61, Eosinophile 5, Monozyten 3, Lymphozyten 29%. Thoraxdurchleuchtung: Helle Lungenfelder, das Herz ist links um einen Querfinger vergrößert, gleichmäßig erweiterte Aorte. Der Strumaschatten reicht um einen Querfinger subjugular und ist kranialwärts gut beweglich, weder Kompression, noch Dislokation. EKG: Rechtsdeviation. Funktionsproben der Schilddrüse: J^{131}-Speicherungskurve: 2 St.: 46%, 6 St.: 49%, 24 St.: 56%, 48 St.: 48%. Plasmaaktivität: 2 St.: 3,6%, 48 St.: 0,6%/l. Harnaktivität: 8—24 St.: 28%, 24—48 St.: 0%. Grundumsatz: +49%, Eiweißgebundenes Jod im Serum: 2,9 γ%. Cholesteringehalt im Serum: 170 mg%. Leberfunktionsproben, Reststickstoff: Normal. Fraktioniertes Probefrühstück: Milde Hypazidität, normaler Duodenalinhalt, Bakteriumzüchtung: Neg. Bauchröntgenuntersuchungen (Magen-Darm, Cholezystographie, Irrigoskopie): Spastisches Kolon. Krankheitsverlauf: Normaler Fieberverlauf. Durch medikamentöse Behandlung (Reserpin, Chlorpromazin, Salzsäure, Pankreaspräparate) konnte ein Teil der Beschwerden behoben werden.

Epikrise: Bei der Aufnahme lagen bei dem Patienten auf vegetative Funktionsstörung weisende Beschwerden vor. Mehrere Strumafälle und ein Fall von Hyperthyreose in der Familienanamnese. Obwohl das klinische Bild der Hyperthyreose entspricht, weisen die Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsprüfungen auf chronischen, latenten Jodmangel. Ein bedeutender Teil der Symptome und auch die Bauchbeschwerden sind durch Störung der vegetativen Regulation bedingt. Dg.: Vegetative Dystonie, »irritable bowel«, chronischer, latenter Jodmangel. Empfohlene Therapie: Sedativa, sowie 10 Tage lang täglich 10 mg KJ; Kontrolluntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt.

II. In Anbetracht der zur Verfügung stehenden konservativen Therapien — die in zahlreichen, früher nur chirurgisch heilbaren Fällen wirksam sind, gestaltet sich die Indikation der Schilddrüsenresektion folgendermaßen:

1. Die sich zu diffuser parenchymatöser Struma gesellenden mittelschweren und schweren Fälle von Hyperthyreose bzw. Basedow werden zur Zeit — hauptsächlich wenn ausdrücklicher Exophthalmus vorliegt und das Alter der Kranken über 40—45 Jahren ist — soz. ausschließlich mit der Isotopentherapie behandelt, die notwendigerweise mit thyreostatischen Präparaten kombiniert wird. Vorteile der Therapie: Bedeutende Besserung bzw. Heilung in kurzer Zeit (10 Wochen—4 Monate), kein Risiko, weder Schmerzen noch Unannehmlichkeiten, die Therapie ist billig, einfach, die Heilung erfolgt in etwa 90% der Fälle, infolge der kurzen Behandlungszeit eine wesentliche Verkürzung der Hospitalisationsdauer und des Ausfalls der Arbeitstage. Bei den zu dieser Gruppe gehörenden Kranken wird aber in folgenden Fällen auch heute die Operation indiziert:

a) Im Falle einer extrem großen, diffusen Struma ist die Operation selbst dann indiziert, wenn keine Kompressionssymptome vorliegen, da die Heilung nur durch langdauernde Verabfolgung großer Isotopendosen erzielt werden kann. Diese eine große Belastung bedeutende Therapie soll aber nur dann angewendet werden, wenn besondere Gründe (Inoperabilität, hohes Alter, psychische Einstellung) vorhanden sind.

b) Bei jungen Patienten, unter 40—45 Jahren ist die Anwendung der Isotopentherapie nicht ratsam. Die nach sorgfältiger Erwägung angewandte konservative Behandlung bzw. die Operation führen in diesen Fällen zum Ziel.

c) Da die Isotopentherapie während der Schwangerschaft kontraindiziert ist und auch die chronische Verabfolgung von thyreostatischen Präparaten schädlich sein kann, wird bei Schwangeren die Möglichkeit des Eingriffes ebenfalls erwogen.

2. Auch die postoperativen Rezidivfälle bilden praktisch keine Operationsindikation. Die nach der ersten Operation entstandenen Verwachsungen und Narben verändern nämlich die Lage dermaßen, daß bei der Reoperation mit großen technischen Schwierigkeiten und postoperativen Komplikationen (hauptsächlich Verletzung des N. recurrens und der Nebenschilddrüse: 10—20%) gerechnet werden muß.

3. Handelt es sich um eine mit malignem Exophthalmus verlaufende Hyperthyreose, so soll möglichst auch keine Operation durchgeführt werden.

Die besten Ergebnisse sind bei dieser Erkrankung mit der J^{131}-Therapie zu erreichen. Laut PORTMANN und Mitarb. [9] konnte nach der Isotopentherapie die Verschlimmerung des Exophthalmus in keinem der 281 behandelten Fälle wahrgenommen werden, im allgemeinen war eher die Zurückentwicklung der Augensymptome zu beobachten. Andere Verfasser berichten jedoch, daß während sich die Hyperthyreose auf Wirkung der Therapie besserte, der Exophthalmus sich in 2—30% der Fälle verschlimmerte. SOLEY und Mitarb. [12] konnten die Zunahme des Exophthalmus nach Isotopentherapie in 30%, nach Röntgenbestrahlung in 26% und nach subtotaler Thyreoidektomie in 40—50% der Fälle beobachten. RUBENFELD und Mitarb. [10] berichten über 84 an Exophthalmus leidende Patienten, bei denen in 48% Besserung, in 50% keine Veränderung und in 2% Verschlimmerung des Zustandes festzustellen war. Laut SOLEY und Mitarb. [12] war bei auf andere Behandlungen nicht reagierendem Exophthalmus mit J^{131}-Verabfolgung eine wesentliche (18,5%) bzw. eine mäßige (25,5%) Besserung zu erzielen.

4. Die Berechtigkeit der — in der Literatur auch heute noch oft zitierten — sozialen Indikation ist ebenfalls diskutierbar. In der Auswahl der geeigneten Therapie muß unter anderem natürlich auch die soziale Lage erwogen werden, es steht aber fest, daß diesem Gesichtspunkt nur außerordentlich selten eine entscheidende Rolle zukommt. Heilung bzw. Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit ist am schnellsten unzweifelhaft durch die Operation zu erzielen, wenn jedoch der chirurgische Eingriff nicht indiziert ist, oder von einer anderen Behandlung bessere Ergebnisse zu erwarten sind, so darf die soziale Lage keineswegs als Operationsindikation erwogen werden.

5. Fälle von Struma nodosa werden auch heute hauptsächlich operativ behandelt. Es besteht nämlich in diesen Fällen die Möglichkeit der Malignität — obzwar sich dies hauptsächlich nicht auf toxische Knotenstruma bezieht — da mehr als 90% der Schilddrüsenkarzinome sich aus Schilddrüsenadenomen entwickeln. Solitärknoten sind immer auf Malignität verdächtig und bedeuten absolute Operationsindikation. Sehr ratsam und notwendig ist in diesen Fällen die Durchführung der Szintigraphie: Sog. »kalte« Knoten die J^{131} nicht oder nur kaum inkorporieren, müssen unbedingt operiert werden, bei »warmen« und »heißen« Knoten sind individuelle Erwägungen am Platze.

Die an großem Krankenmaterial beruhenden statistischen Angaben unterstützen das Gesagte: CRILE [5] fand in 5,6% von 537 Knotenkropffällen Malignität. Bei 263, mit Hyperthyreose gemeinsam entstehenden Knotenstrumafällen war Malignität in keinem Fall zu beobachten, während bei 270 an Knotenstruma leidenden Krankan ohne Hyperthyreose, in 10,9% Malignität festgestellt werden konnte. Die Bösartigkeit wurde in 3,4% von 176 multinodulären Strumafällen und in 24,5% von 96 Solitärknotenfällen nachgewiesen. Im Krankenmaterial von COLE [3, 4] war Malignität in einem von 517 diffusen toxischen Kropffällen zu beobachten (0,2%), während bei 378

TABELLE I

Resultate der

Nr.	Name, Alter (Jahre)	Beginn der Erkrankung	Zahl der Rezidive	Vorherige Behandlung	Exophthalmus	Gewichtsabnahme	Tachykardie	Unruhegefühl	Veget. Störung	Grundumsatz
1.	F. B. ♀ 49	9 J.	—	Int.	+	+	+	+	—	+
2.	Á. Cs. ♀ 73	4 J.	1	,,	—	+	+	—	+	—
3.	M. D. ♀ 54	1 M.	1	,,	+	+	+	+	+	+
4.	N. G. ♀ 49	35 J.	1	Chir. + Int.	+	+	+	+	+	—
5.	L. K. ♂ 36	3 J.	1	Int.	+	+	+	+	+	+
6.	G K. ♀ 49	1 J.	—	,,	+	+	+	+	+	—
7.	F. M. ♀ 51	3 M.	—	,,	+	+	+	+	+	+
8.	F. P. ♀ 59	2 J.	1	,,	+	—	+	+	—	+
9.	J. T. ♀ 52	7 J.	2	,,	+	+	+	+	+	+
10.	J. R. ♂ 67	1 J.	—	,,	+	+	+	+	—	—
11.	E. Sch. ♂ 44	9 M.	—	,,	+	+	+	+	+	+
12.	Á. Sz. ♀ 45	2 J.	—	,,	+	+	+	—	+	+
13.	J. Sz. ♀ 52	3 J.	—	,,	+	+	+	+	+	+
14.	K. T. ♀ 65	1 J.	—	,,		—	+	+	—	+

toxischen Knotenkropffällen die Prozentzahl des Karzinoms 1% betrug. 17,15% der nicht toxischen nodulären Struma erwiesen sich für bösartig und zwar 9,8% der 112 multinodulären bzw. 24,4% der 143 mononodulären.

Einige Verfasser vertreten die Ansicht, daß die sich zur Hyperthyreose gesellenden Fälle von Struma nodosa mit J^{131} behandelt werden können, da bei Hyperthyreose Malignität nur außerordentlich selten vorkommt [7]. Wir sind dagegen der Meinung, daß in diesen Fällen von der Operation günstigere Ergebnisse zu erwarten sind, teils kann es sich nämlich doch um einen bösartigen Fall handeln, teils beansprucht die Behandlung verhältnismäßig große J^{131}-Dosen und die Resultate der Isotopentherapie sind keinesweges so gut als bei Kranken mit diffuser Struma. Bei Kranken mit toxischer Knotenstruma konnten CLARK und Mitarb. [2] in 85,2% von 180 Fällen, BLOMFIELD und Mitarb. [1] in 78,4% von 162 Fällen und SCHWIEGK [11] in 82% mit der Isotopentherapie gute Ergebnisse erreichen, während der Prozentsatz bei diffusen Strumen 93-, 91- bzw. 90% ausmachte. Im Krankenmaterial von SOLEY und Mitarb. waren Rezidivfälle in 5 Jahren bei diffusen Strumakranken zu 1%, und bei an Struma nodosa leidenden Kranken zu 23% zu verzeichnen. Regression der Knoten wurde in etwa 10% der Fälle beobachtet.

Isotopenbehandlung

An Se. Eiweißgebund. Jod	Plasmaakt. 48 St.	Plasmatest	Se-Cholesterin	J^{131}-Aufnahme	J^{131}-Speicherung	Harnaktivität	Seit der vorherigen Behandl. vergangene Zeitperiode	Geheilt, arbeitsfähig	Bedeutende Besserung Arbeitsfähig	Besserung, arbeitsunfähig	Gewichtszunahme (Kg)
+	+	+	—	+	+	+	17 J.			+	3
+	+	+	—	—	—	—	13 J.	+			4
—	+	+	—	+	+	+	22 M.			+	13
+	+	+	—	—	—	+	9 M.		+		8
—	+	+	+	—	—	+	4 M.			+	11
+	—		—	+	+	+	9 M.		+		15
+	+	—	—	+	+	—	17 M.		+		14
+	—	+	—	—	+	+	11 M.		+		6,5
+	+	+	—	+	+	+	8 M.		+		7
—	+	—	—	—	—	+	8 M.		+		11
+	+	+	+	+	+	+	8 M.			+	4
+	—	+	+	—	—	—	15 M.	+			16,5
+	+	—	+	+	+	—	18 M.		+		15
—	+	+	—	+	+	+	21 M.		+		4

6. Liegt Verdacht einer malignen Struma vor, muß unbedingt die operative Lösung gewählt werden. Dies bezieht sich fast ausschließlich auf die Knotenstruma (1—5. Punkt), bei toxischem Adenom ist jedoch dieser Fall ein seltener. Hinsichtlich der Prognose sind die Angaben von WARD [13] recht lehrreich: Bei 20% der bösartigen präoperativ diagnostizierten Fälle, bei 40% der intraoperativ diagnostizierten und bei 80% der lediglich histologisch verifizierten Fälle war eine 5jährige Überlebungszeit zu verzeichnen.

7. Lokale Kompressionssymptome verursachende Struma — hauptsächlich bei substernaler bzw. subklavikulärer Lokalisation — bilden eine Operationsindikation. Gesellen sich diese Krankheitsformen zu Hyperthyreose, so kommen sie soz. ausnahmslos bei Knotenkropf vor und gehören teilweise zu den unter Punkt 5. besprochenen Fällen. Obwohl einige Verfasser die Isotopentherapie auch in diesen Fällen empfehlen [11], ist unserer Meinung nach die Durchführung einer Operation richtiger.

Die unter II./1., 2., 3. und 4. angeführten Fälle werden seit der Einführung der J^{131}-Therapie nicht chirurgisch behandelt. In Tabelle I sind die mit J^{131} behandelten Hyperthyreose-Fälle dargestellt. Diese Patienten wären früher wahrscheinlich operiert worden. Wie ersichtlich, war die Isotopenthera-

pie in sämtlichen Fällen erfolgreich, die Operation erwies sich bei keinem der Patienten für notwendig.

Literatur

1. Blomfield, G. W., Eckert, H., Fischer, M., Miller, H., Munro, D. S., Wilson, G. M.: Brit. med. J. **1,** 63 (1959).
2. Clark, E. E.: J. Amer. med. Ass. **159,** 1007 (1955).
3. Cole, W. H., Fowler, E. F.: The Present Status of the Surgical Treatment of Hyperthyroidism. Thomas, Springfield 1948.
4. Cole, W. H., Slaughter, D. P., Rossiter, L. J.: J. Amer. med. Ass. **127,** 883 (1945).
5. Crile, G. jr., Dempsey, W. S.: J. Amer. med. Ass. **139,** 1247 (1949).
6. Hamilton, J. G., Lawrence, J. H.: J. clin. Invest. **21,** 624 (1942).
7. Horst, W., Jores, A., Schneider, C.: Dtsch. med. Wschr. **85,** 723 (1960).
8. Kokas, F., Csernohorszky, V.: Orv. Hetil. **100,** 1219 (1959).
9. Portman, K. V., Hays, R. A., McCullogh, E. P., Richards, C. E.: Amer. J. Roentgenol. **66,** 179 (1951).
10. Rubenfeld, S., Lowenthal, M., Kohn, C., Mitchell, N., Brodie, S.: Arch. intern. Med. **104,** 532 (1959).
11. Schwiegk, K.: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Springer, Berlin 1953.
12. Soley, M. H., Miller, E. R., Foreman, N.: J. clin. Invest. **28,** 1367 (1949).
13. Ward, R.: Surgery **16,** 783 (1944).
14. Hertz, S., Roberts, A.: J. clin. Invest. **21,** 624 (1942).

Indication for the Surgical Treatment of Hyperthyroidism (with regard to up-to-date diagnostic and therapeutical methods)

By

D. Dimitrov-Szokodi, M. Policzer, K. Pirót and M. Marton

The indications for surgery in cases of hyperthyroidism are surveyed and reviewed in the light of modern diagnostic and therapeutic results obtained in connection with thyroid affections. It is emphasized that thyroid function tests should be made before attempting surgical intervention. It is only on the evidence of their results that a definite decision can be reached. The criteria which justify the surgical treatment of hyperthyroidism are discussed.

Показания оперативного лечения гипертиреоза (с особым учетом современных диагностических и терапевтических методов)

Д. ДИМИТРОВ—СОКОДИ, М. ПОЛИЦЕР, К. ПИРОТ и М. МАРТОН

Авторы на основании собственного материала больных, с учетом современных диагностических и терапевтических методов, рассматривают показания к оперативному лечению гипертиреоза. Они придерживаются того мнения, что у всех больных, у которых намечается проведение операции на щитовидной железе, непременно следует провести тщательное, функциональное исследование щитовидной железы. Только после выяснения этого вопроса можно высказать мнение относительно показаний к операции. С учетом вышеуказанных точек зрения рассматриваются показания к тиреоидэктомии в случаях гипертиреоза.

Dr. Dániel Dimitrov-Szokodi
Dr. Miklós Policzer
Dr. Károly Piróth
Dr. Mihály Marton

Budapest VIII. Vas u. 17,
Balassa J. Kórház, Ungarn

Recensiones

G. Ádám, P. Bálint, Ágnes Fekete und L. Hársing

Lehrbuch der Physiologie

Herausgegeben von Prof. Dr. med. et phil. P. Bálint. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest 1963. 1225 S., 476 Abb., 61 Tab.

Das Buch gliedert sich in 10 Teile. Im I. Teil wird die Physiologie des Blutes und des inneren Milieus erörtert. Der II. Teil umfaßt die Physiologie des Herzens und des Blutkreislaufs. Der III. Teil beschäftigt sich mit der Physiologie der Atmung. Der IV. Teil behandelt die Nierenfunktion und die Regulation des inneren Milieus. Im V. Teil wird die Physiologie der Verdauung besprochen. Den VI. Teil widmen die Verfasser der Physiologie des Stoff- und Energieumsatzes. Der VII. Teil befaßt sich mit der Physiologie des neuroendokrinen Systems. Im VIII. Teil kommt die Physiologie des neuromuskulären Systems zur Besprechung. Der IX. Teil wird der Physiologie der Rezeptoren (Sinnesorgane) gewidmet. Der X. Teil beschäftigt sich eingehend mit der Physiologie des Zentralnervensystems.

Das Buch ist vor allem ein Lehrbuch. Die Verfasser stützen sich auf das biologische Vorstudium, von den anatomischen und histologischen Grundbegriffen werden nur die wichtigsten erwähnt. Da die Anforderungen der praktischen Medizin und der Wissenschaft berücksichtigt werden, ist das Werk den praktizierenden Ärzten und Wissenschaftlern weitgehend zu empfehlen.

F. Rényi-Vámos

D. Nagy

Chirurgische Anatomie

(Thorax)

Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest. 1962. 455 S., 295 zum größten Teil farbige Abbildungen

Die Grundlage eines jeden chirurgischen Eingriffes ist die genaue morphologische Kenntnis des Operationsgebietes. Diesem Zweck dient dieses auf vier Bände geplante Werk.

Der bereits erschienene I. Band befaßt sich mit der chirurgischen Anatomie des Thorax. Im II. Band wird die chirurgische Anatomie der Bauchhöhle, im III. die der Extremitäten und im IV. Band die des Schädels, der Wirbelsäule sowie des zentralen und peripherischen Nervensystems behandelt.

Der I. Band gliedert sich in zwei Teile, *Im ersten Teil* (Chirurgische Anatomie des Thorax) werden die mit der Chirurgie des Thorax zusammenhängenden Probleme der funktionellen Anatomie erörtert. Das I. Kapitel umfaßt die Thoraxwand: Gefäß- und Nervensystem, Bänder, Brustdrüse. Das II. Kapitel beschäftigt sich mit der Pleura, mit dem Mediastinum anterius (Herz, Perikard), superius (Thymusdrüse, große Venen- und Arterienstämme, Trachea, Ösophagus), ferner posterius (Aorta, D. thoracicus). Abschließend werden chi-

rurgische Eröffnung des Thorax und Lokalanästhesie der Thoraxwand und der thorakalen Organe behandelt.

Der zweite Teil (Topographie der Thoraxoperationen) enthält die Beschreibung der Amputatio mammae, Brustkorbinzisionen, Herzoperationen, extrapleurale Freilegung des Mediastinums, Lungenresektion usw.

Der Verfasser wählte zur Klärung des Problems einen originellen Weg: das Hauptaugenmerk wird auf die operative Technik gelegt. Deshalb wurde z. B. in diesem Buch das Zwerchfell nicht behandelt. Anhand der farbigen Bilder werden die wichtigeren Phasen einzelner chirurgischer Eingriffe erörtert und demonstriert. Sowohl der Text, als die anschaulichen Abbildungen bieten für den Chirurgen eine gut übersehbare, wertvolle Hilfe.

F. Rényi-Vámos

L. Komáromy

Dissection of the Brain

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 1961. — 124 pages, 52 illustrations

The book discusses the normal anatomy of the brain. The author regards the brain as a three-dimensional body in which structures of irregular shape are situated. These are best visualized by dissecting three separate brains in the three planes of space. Accordingly, the work is divided into three sections. The first brain is used to study its outer surface, the fibres of the hemispheres and the grey nuclei. Dissection of the second brain serves the exploration of the corpus callosum, the exposure of the lateral ventricles and that of the third ventricle, the inspection of the horizontal section of the hemisphere, of the mesencephalon, cerebellum and the brain stem. The third brain is cut into three main sections perpendicularly to its vertical axis: (a) frontal sections (prefrontal white matter, corpus callosum, anterior horn of the lateral ventricle, corpus striatum); (b) sections of the central third (lenticular nucleus, thalamus, hypothalamus, third ventricle, pons); (c) sections of the posterior third (posterior horn of the lateral ventricle, cerebellum, medulla oblongata, fourth ventricle).

The aim of the book under review is to present a topographical and technical guide for the dissection of the brain by means of serial illustrations. A vivid style combined with all possible technical simplifications of the arising problems renders the work valuable not merely for medical students but also for anatomists and clinicians.

F. Rényi-Vámos

Printed in hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. IV. 19. — Terjedelem: 7,50 (A/5) ív, 34 ábra (4 színes), 2 melléklet

63.56987 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

MEDICOR
RÖNTGEN
Diagnostic and
therapeutic
X-ray equipments
Диагностические и
терапевтические
рентгеновские
аппараты
Medicor Roentgen
Works,
Budapest 4,
P. O. B. 255.
Завод Рентгеновских
Аппаратов
"Медикор"
Будапешт 4, П/я. 255.

The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises in 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription to the *Acta Chirurgica* is 110 Forints per volume. Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communication scientifiques originales du domaine de la chirurgie et de ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rhino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du coeur 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
Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de 110 forints par volume. On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена журнала *Acta Chirurgica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

22,— Ft

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Wallner, E., Kerepesi, M. und Radnót, M.: Über die Wirkung des Lichtes auf die Ketosteroidausscheidung 181

Jurcsák, L., Furka, I. and Balogh, R.: Experimental Constriction of the Nasal Cavity by Auto-Alloplasty 189

Dimitrov-Szokodi, D. und Botár, Gy.: Pathomorphologische Veränderungen der an der Lungeninnervation teilnehmenden Ganglien bei Bronchialasthma 195

Balogh, F., Magasi, P., Csata, S., und Rosdy, F.: Über die Ursachen der Erfolglosigkeit mancher Pyelumplastiken 213

Kardos, F. und Szolga, I.: Peritonealtuberkulose und weibliche Genitaltuberkulose 221

Incze, F. jr., Csernohorszky, V. and Dévényi, I.: Eugenol-Glycolic Acid, a Short-Acting Anaesthetic Agent 231

Furka, I. and Bornemisza, Gy.: Experimental Auto-Alloplastic Revascularization of the Kidney 239

Karácsony, S., Csernohorszky, V. und Stekker, K.: Operationsvorbereitung und Nachbehandlung der Obstruktionsgelbsucht 249

Jellinek, H., Csillag, I. und Kádár, A.: Feinstrukturelle Untersuchungen bei der Anwendung von Kunststoffgefäßen 257

Solti, F.: Radiographic Aspects of Glaucoma 263

Recensio 267

ACTA CHIR HUNG. TOMUS IV • FASCICULUS 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1963

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: BUDAPEST VIII., ÜLLŐI ÚT 78/b, UROLÓGIAI KLINIKA

KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST V., 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 közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendők:

Acta Chirurgica
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Az *Acta Chirurgica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80 forint, külföldre 110 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint.

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

Über die Wirkung des Lichtes auf die Ketosteroidausscheidung

Von

E. Wallner, Mária Kerepesi und Magda Radnót

I. Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. Magda Radnót) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 6. September, 1962)

Bei liegenden Kranken der Klinik wurde der Tages-Nachtrhythmus der Ketosteroidausscheidung, ferner die Lichtwirkung bzw. der Einfluß der zeitweiligen Lichtausschaltung auf Maß und Rhythmus der Ausscheidung untersucht. Die 12stündige Nachtfraktion zeigte der Tagesfraktion gegenüber eine 30,5%ige Abnahme. 7—10tägige vollkommene Verdunkelung setzte die Gesamtwerte der Ketosteroidausscheidung herab. Der Tages-Nachtrhythmus blieb jedoch auch bei Verdunkelung erhalten.

In vorangehenden Experimenten [7, 8] wurde nachgewiesen, daß die in den Morgenstunden auftretende physiologische Eosinopenie in erster Reihe durch Lichtwirkung ausgelöst wird. Die spontane Tagesschwankung der zirkulierenden Eosinophylenzahl entsteht aller Wahrscheinlichkeit nach infolge der auf Lichtwirkung zustandekommenden Aktivierung der Nebennierenrinde. Zur Klärung des zwischen Lichtwirkung und Nebennierenrindenfunktion bestehenden Zusammenhanges wurden weitere Experimente vorgenommen. Die Ketosteroidausscheidung hängt, zumindest teilweise, von der Nebennierenrindenfunktion ab. Da in der Ketosteroidausscheidung Tagesschwankungen nachzuweisen sind, war es naheliegend, Untersuchungen in der Richtung durchzuführen, welche Wirkung das Licht bzw. die temporäre Ausschaltung der Lichtwirkung auf Maß und Rhythmus der Ketosteroidausscheidung ausüben.

Die Untersuchungen wurden an bettlägerigen Kranken der Klinik durchgeführt. Bei einer Gruppe der Patienten wurde lediglich das Phänomen des Tagesrhythmus bei normaler Beleuchtung untersucht. Es wurde jedoch möglichst ein Krankenmaterial gewählt bei welchem wegen Operationen — hauptsächlich nach Operation wegen Ablatio retinae — beide Augen für mehrere Tage verbunden wurden. Die sog. Dunkelwerte ergaben sich aus den während den ersten postoperativen Tagen durchgeführten Bestimmungen, die bei Licht gewonnenen Werte erhielten wir anhand von präoperativ bzw. nach der Entfernung des Verbandes vorgenommenen Bestimmungen. Zuerst wurden in einigen Fällen nur 24stündige Werte bestimmt, des weiteren wurden jedoch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle — bei normaler Beleuchtung und im Dunkeln — 12stündige Harnfraktionen untersucht. Der Harn wurde von 8^h bis 20^h und von 20^h bis 8^h gesammelt. Es wurde darauf geachtet, bei den

Patienten in der Licht- und Dunkelperiode die gleiche Lebensweise (Zeitpunkt der Mahlzeiten, Wach- und Schlafperiode) zu bewahren; die Flüssigkeitszufuhr wurde nicht vorgeschrieben. Die einzelnen Licht- bzw. Dunkelperioden bestanden aus mehreren, im allgemeinen 3—6 Tagen. In den Tabellen sind die Durchschnittswerte dieser Perioden angegeben.

Die 17-Ketosteroid-Bestimmung wurde mit der modifizierten CALLOW-schen-Methode durchgeführt (Ausschütteln mit CCl_4, Zimmermannsche Farbreaktion).

In Tab. I sind die Durchschnittswerte der bei Normalbeleuchtung gewonnenen Tages- und Nachtfraktionen von 24, an 19 Patienten durchgeführten Untersuchungen zusammengestellt.

TABELLE I

17-Ketosteroidausscheidung in Tages- (8—20 Uhr) und Nacht- (20—8 Uhr) Fraktionen (mg/12 St) bei Normalbeleuchtung (mehrtägiger Durchschnittswert)

Name	Alter	Geschlecht	Durchschnittswerte	
			Tag	Nacht
J. H.	53	♂	6,1 2,4	1,7 1,2
G. V.	22	♂	12,8	4,6
T. K.	24	♂	15,8	6,2
J. K.	51	♂	9,9 6,7	4,4 5,8
L. T.	28	♂	10,6	5,8
E. B.	53	♂	6,4 4,8	3,5 2,7
J. T.	58	♀	1,2	0,7
J. Ba.	28	♂	4,2	2,5
E. D.	52	♂	9,7 6,8	6,2 5,5
E. Cs.	40	♀	4,5	2,9
J. B.	35	♂	7,5 9,4	5,6 7,5
V. B.	16	♂	12,6	8,4
J. H.	50	♂	8,6	5,9
P. Sz.	43	♂	5,7	4,5
I. A.	53	♀	1,6	1,4
M. A.	54	♀	3,5	3,1
J. A.	18	♂	6,8	6,1
S. P.	74	♂	3,1	2,8
J. R.	66	♂	2,7	4,5

In 5 Fällen zeigten die Nachtwerte den Tageswerten gegenüber um mehr als 50% niedrigere Werte, in 10 Fällen eine 25—50%ige, und in 8 eine 10—20%ige Verminderung. In einem Fall war der Nachtwert höher als der Tageswert. Der Tagesrhythmus der Ketosteroidausscheidung konnte also, mit Ausnahme eines einzigen Falles nachgewiesen werden, in 15 von 24 Fällen war die Verminderung der Nachtwerte sogar beträchtlich (62,5%).

In Tab. II sind die mehrtägigen Durchschnittswerte der 24stündigen Ketosteroidausscheidung derselben 14 Personen bei Normalbeleuchtung bzw. bei dauernder Verdunkelung dargestellt.

TABELLE II

Werte der 24stündigen 17-Ketosteroidausscheidung (mg/24h) bei Licht und im Dunkeln (mehrtägige Durchschnittswerte)

Name	Alter	Geschlecht	Lichtwerte	Dunkelwerte	Lichtwerte
J. B.	28	♂	6,7	2,1	—
J. H.	50	♂	—	6,0	14,6
E. Cs.	40	♀	7,4	3,1	—
E. B.	53	♂	9,9	5,2	7,5
T. K.	24	♂	22,7	13,5	19,9
G. M.	47	♂	12,1	7,4	12,6
V. B.	16	♂	—	13,3	21,1
J. B.	35	♂	13,1	11,5	16,9
L. T.	38	♂	16,4	13,0	—
P. Sz.	43	♂	10,2	8,5	—
Gy. Á.	55	♀	9,8	9,4	11,8
E. D.	52	♂	12,3	13,3	15,9
V. S.	36	♀	9,2	8,1	—
S. P.	74	♂	5,9	6,9	—

Die Dunkelwerte zeigen den Lichtwerten gegenüber in 3 Fällen um 50%, in 5 um 25—50% und in 5 um 10—21% niedrigere Werte. Die Verminderung der Dunkelwerte der 24stündigen Ketosteroidausscheidung erfolgt also im Vergleich zu den Lichtwerten annähernd mit derselben Gleichmäßigkeit, die im Tagesrhythmus bei Normalbeleuchtung nachzuweisen ist.

In Tab. III sind die Angaben von 10 Personen angeführt, bei denen Tag- und Nachtausscheidung sowohl bei Licht als auch im Dunkeln untersucht wurde. Die 24stündigen Werte dieser Personen sind natürlich auch in Tab. II dargestellt. Während jedoch aus den Angaben der Tab. II hervorgeht, daß auf Wirkung mehrtägiger Verdunkelung die Ketosteroidausscheidung abnimmt,

ist aus Tab. III zu entnehmen, ob bei den im Dunkeln gehaltenen Personen im Tagesrhythmus der Ketosteroidausscheidung irgendeine Veränderung wahrzunehmen ist.

TABELLE III

Tages- und Nachtwerte der 17-Ketosteroidausscheidung (mg/12h) bei Licht und im Dunkeln (mehrtägige Durchschnittswerte)

Name	Alter	Geschlecht	Bei Licht		Im Dunkeln	
			Tag	Nacht	Tag	Nacht
J. Ba.	28	♂	4,2	2,5	1,2	0,9
J. H.	50	♂	8,6	5,9	4,4	1,7
E. Cs.	40	♀	4,5	2,9	2,0	1,1
E. B.	53	♂	6,4	3,5	3,5	1,7
V. B.	16	♂	12,6	8,4	7,4	6,2
J. B.	35	♂	9,4	7,5	7,2	4,3
L. T.	28	♂	10,6	5,8	8,5	4,5
E. D.	52	♂	9,7	6,2	9,5	4,8
P. Sz.	43	♂	5,7	4,5	4,9	3,6
S. T.	74	♂	3,1	2,8	2,9	4,0

Obwohl es anzunehmen wäre, daß im Dunkeln der zwischen Tag und Nacht bestehende Unterschied verschwimmt und die Verminderung der 24-stündigen Ausscheidung hauptsächlich der veminderten Tagesausscheidung

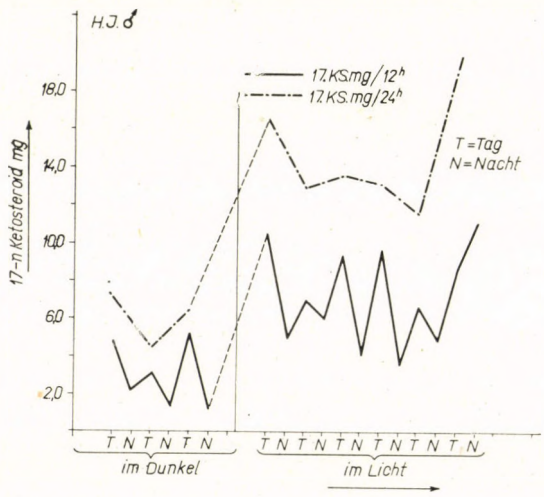


ABB. 1

zuzuschreiben ist, war dies bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Personen nicht der Fall. Die zwischen Tages- und Nachtwerten im Dunkeln bestehende Differenz war nur in 2 Fällen (J. Ba. und V. B.) wesentlich geringer als bei den bei Normalbeleuchtung gewonnenen Werten (25 bzw. 16%ige Abnahme im Vergleich mit der 40 bzw. 33%igen). Auf diese Weise wurden zwei Kurventypen erhalten: In dem einen Typ — und dieser ist der häufigere — schwanken die Werte der Tages-Nachtdifferenz an demselben, doch niedrigerem Niveau (Abb. 1), im anderen (die erwähnten zwei Fälle) liegen die Werte der im Dunkeln gewonnenen Tages-Nachtschwankung näher zueinander (Abb. 2, 3).

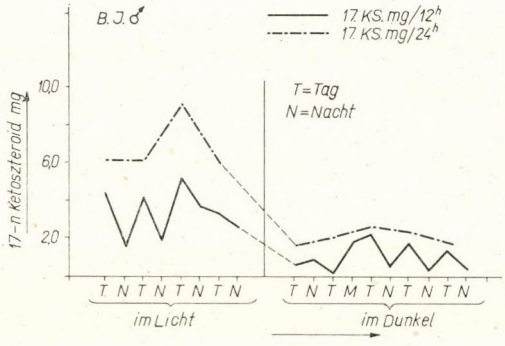


Abb. 2

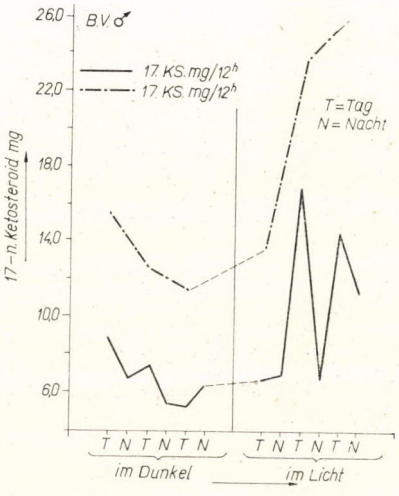


Abb. 3

Da die einzelnen Ausgangswerte individuell stark abweichend sind, kann man keinen für die einzelnen Gruppen charakteristischen Durchschnittswert in mg angeben. Wird jedoch die Tages- bzw. Lichtwerte betreffende prozentuale Veränderung von Fall zu Fall berechnet, so läßt sich auch die für die Gruppe charakteristische durchschnittliche prozentuale Veränderung darstellen. Aus den Angaben der Tab. I geht hervor, daß bei Normalbeleuchtung die Werte der 12stündigen Nachtfraktion mit der Tagesfraktion verglichen eine 30,5%ige Abnahme aufweisen. Die in Tab. II angeführten Werte der 14 Bestimmungen ergeben für die 24stündige Ketosteroidausscheidung im Dunkeln den bei Normalbeleuchtung gewonnenen Werten gegenüber eine 32,8%ige Abnahme. Mit Hilfe der 12stündigen Werte der Tab. III wurde berechnet, daß die durchschnittliche Verminderung der Tages-Nachtwerte bei Normalbeleuchtung

31,7%, und im Dunkeln 32,4% beträgt, während die Differenz der bei Tageslicht und Tagesdunkel gewonnenen Werte 33,0% ausmacht.

Unsere hinsichtlich des Tagesrhythmus der 17-Ketosteroidausscheidung gewonnenen Beobachtungen stehen mit den diesbezüglichen Literaturangaben im Einklang. CALLOW [1] erwähnt bereits 1939 das Tagesmaximum der Ketosteroidausscheidung. PINCUS und Mitarb. [6] befaßten sich später wiederholt mit dieser Frage. In einer Mitteilung berichten sie über die bei 24 gesunden Männern durchgeführten Untersuchungen; die Ketosteroidausscheidung wurde in 3 Fraktionen (23^h—7^h, 7^h—11^h, 11^h—23^h) aber nur je einen Tag lang bestimmt. Im Durchschnitt waren die in den Morgenstunden erhaltenen Werte um 60%, und die in den Nachmittagsstunden gewonnenen um 30% höher als die Nachtwerte. Die Verfasser geben an, daß dieses — ihrer Meinung nach typische — Verhalten in $^2/_3$ der Fälle nachzuweisen war, während bei $^1/_3$ verschiedene Abweichungen vorkommen. Typisch erhöhte Morgenwerte fanden METZ und SCHWARTZ [4] in 2 von 4 untersuchten Fällen. SANDBERG und Mitarb. [9] führten bei 4 Personen 8 Untersuchungen in 12stündigen Perioden durch; der Durchschnitt der Tageswerte betrug 6,5 mg, der der Nachtwerte 2,0 mg. ZIMÁNYI und Mitarb. [11] berichten anhand von bei Kindern durchgeführten Ketosteroidausscheidung-Untersuchungen, daß in den Tagesfraktionen in 8 von 11 Fällen wesentlich höhere Werte festzustellen waren.

In unserem Material ist die zwischen den Tages- und Nachtfraktionen bestehende Differenz der Ketosteroidausscheidung geringer als z. B. im Material von PINCUS; die Erklärung dafür liegt darin, daß in unseren Tagesfraktionen auch die Nachmittagswerte — die laut PINCUS zwischen den hohen Morgen- und den niedrigen Nachtwerten eine Mittellage einnehmen — berücksichtigt wurden. Die Gestaltung der Ergebnisse hängt auch davon ab, zu welchem Zeitpunkt die Sammlung der Harnfraktionen beginnt. DUBOFF [3] stellte fest, daß die maximale Ausscheidung in einigen Fällen bereits frühmorgens, vor 8 Uhr beginnt. Auf diese Weise können Ketosteroidmengen, die nicht zu vernachlässigen sind, zu Erhöhung des Wertes der von 20 bis 8 Uhr gesammelten Nachtfraktionen beitragen. Obwohl der Tagesrhythmus sich in unserem Material in überzeugender Weise manifestiert, erreicht derselbe selbst unter Berücksichtigung sämtlicher Fehlerquellen nicht das Maß, das die Oxysteroidausscheidung betreffend aus der Literatur bekannt ist und auch in einigen eigenen Untersuchungen beobachtet wurde, wobei die Morgenausscheidung das Zehnfache der nächtlichen betragen kann. Natürlich ist der Tagesrhythmus auch in bezug auf die Harnmenge gültig, die verminderten Nachtwerte der Ketosteroidausscheidung sind aber keine Folge der geringeren Diurese. In einem unserer Fälle war z. B. die tagsüber gesammelte Harnmenge 800 ml und die Nachtmenge 500 ml, während die Werte der Ketosteroidausscheidung 16,9 bzw. 6,8 mg ausmachten. Die Verabfolgung von Diuretika sind — wie das auch PINCUS bestätigt — ohne Einfluß auf den Tagesrhythmus.

Die sich mit der Frage befassenden Forscher betonen im allgemeinen, daß die Nebennierenrindenfunktion und demzufolge der Charakter der Ketosteroidausscheidung sich auf Stresswirkung leicht verändern, womit — ihrer Meinung nach — die verhältnismäßig häufigen vom Typischen abweichenden Resultate erklärt werden können. Die Vertreter dieser Theorie nehmen an, daß dem Stressmechanismus auch im Phänomen des Tagesrhythmus eine Rolle zukommt und betonen, daß solange der Stress den Rhythmus der Steroidausscheidung verändert, der Rhythmus der Elektrolytausscheidung gleichzeitig nicht beeinflußt wird [10]. Laut PINCUS ist der Rhythmus der Ketosteroidausscheidung bei Nachtarbeitern umgekehrt. Er konnte außerdem nachweisen, daß der psychomotorische Stress die Ketosteroidausscheidung steigert. PAABY [5] befaßte sich eingehend mit der Rolle des prä- und postoperativen Stress in der Ketosteroidausscheidung. Um die psychische und operative Stresswirkung möglichst herabzusetzen, wurde unseren Patienten Zeit gegeben, sich den veränderten Verhältnissen anzupassen, d. h. die Harnsammlung wurde nur einige Tage nach dem Abbinden beider Augen begonnen. Nach der Operation ließen wir ebenfalls 2—3 Tage verstreichen, um die eventuelle unmittelbare Stresswirkung des Eingriffes auszuschalten.

Über die Rolle des Lichtes bzw. der Verdunkelung auf den täglichen Rhythmus der Ketosteroidausscheidung konnten wir keine Angaben finden. CHOU-WU [2] fand im Sommer höhere Werte der Ketosteroidausscheidung als im Winter und meint, daß dies mit den veränderten Beleuchtungsverhältnissen im Zusammenhang steht. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß eine 7—10tägige vollkommene Verdunkelung die Gesamtketosteroidausscheidung herabsetzt. Das Maß dieser Abnahme ist mit der zwischen Tages- und Nachtwerten bei Normalbeleuchtung bestehenden Differenz identisch. Die Tatsache, daß der Tagesrhythmus auch bei Verdunkelung besteht, weist darauf hin, daß der Lichtimpuls nicht der einzige bzw. wichtigste Faktor in der Beeinflussung der Ketosteroidausscheidung ist, es kommt dabei wahrscheinlich auch anderen Faktoren eine Rolle zu, die den Normalrhythmus selbst nach Ausschaltung der Lichtwirkung aufrecht erhalten können. Die Frage wird auch dadurch kompliziert, daß die im Harn entleerten 17-Ketosteroide bekanntlich nicht nur aus der Nebennierenrinde stammen, über die Rhythmik der Hodenfunktion stehen uns jedoch noch keine Angaben zur Verfügung. Die meisten der von uns untersuchten Personen waren Männer. Bei 3 von den 2 bei Normalbeleuchtung untersuchten Frauen war die Abnahme der Tages- und Nachtwerte beträchtlich (42 bzw. 36%), in zwei Fällen geringer (13 bzw. 12%). Die Differenz der bei Normalbeleuchtung und bei dauernder Verdunkelung gewonnenen Werte betrug bei Frauen 58%, 20% bzw. 12%.

In der weiteren Klärung und Ergänzung der gestellten Fragen ist annehmbar von den geplanten Paralleluntersuchungen der Ketosteroid-, Oxysteroid-

und Elektrolytausscheidung, sowie der Zahl der zirkulierenden Eosinophilen, ferner von der Untersuchung der eventuellen Geschlechtsunterschiede eine wesentliche Hilfe zu erwarten.

Literatur

1. Callow: zit. Hüppe, J.: Z. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforsch. **5**, 115 (1953).
2. Chou-Wu: zit. Hüppe, J.: Z. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforsch. **5**, 115 (1953).
3. Duboff, G. S.: J. clin. Endocr. **17**, 326 (1957).
4. Metz, B., Schwartz, J.: C. R. Soc. Biol. (Paris) **143**, 1237 (1949).
5. Paaby, H.: Endocrinology **15**, 339 (1961).
6. Pincus, G., Romanoff, L. P., Carlo, J.: J. clin. Endocr. **8**, 221 (1948).
7. Radnót, M., Wallner, E., Hönig, M.: Wien. klin. Wschr. **72**, 101 (1960).
8. Radnót, M., Wallner, E., Török, É.: Acta med. Acad. Sci. hung. 9, 231 (1956).
9. Sandberg, A. A., Nelson, D. H., Glenn, E. M., Tyler, F. H., Samuels, L. T.: J. clin. Endocr. **13**, 1445 (1953).
10. Stanbury, S. W., Thomson, A. E.: Clin. Sci. **10**, 267 (1951).
11. Zimányi, I., Péter, V., Karácsonyi, E., Sárfy, E.: Confin. haemat (Basel) **20**, 322 (1960).

Effect of Light on Ketosteroid Excretion

By

E. Wallner, M. Kerepesi and M. Radnót

The day-night rhythmicity of ketosteroid excretion has been studied in hospitalized patients. It was moreover studied whether a temporary lack of light would change the extent and rhythm of ketosteroid excretion. The fraction obtained at midnight proved, on an average, to contain 30.5 per cent less ketosteroids than that obtained at daytime. Complete darkness lasting 7 to 10 days reduced the mean value of excreted ketosteroids, although the day-night rhythm persisted.

Действие света на выделение кетостероидов

Э. Валльнер, М. Керепеши и М. Радног

На больничном материале исследовался суточный ритм выделения кетостероидов, а именно оказывает ли временное выключение света влияние на размер и на ритм выделения кетостероидов. Согласно полученным данным ночная 12 часовая фракция по сравнению с дневной фракцией показывает уменьшение в среднем на 3%. При содержании больных в темноте в течение 7—10 дней выделение кетостероидов в целом снижается. Однако, и при содержании больных в темноте, суточный ритм сохраняется.

Dr. Emil Wallner
Maria Kerepesi,
Prof. Dr. Magda Radnót

Budapest VIII. Illés u. 15, Ungarn

Experimental Constriction of the Nasal Cavity by Auto-Alloplasty

By

L. Jurcsák, I. Furka and Róza Balogh

Department of Otolaryngology (Head: L. Jurcsák), Hospital of the County Council, Debrecen; Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Director: Gy. Bornemisza), University Medical School, Debrecen

(Received October 5, 1962)

The nose of dogs has been constricted surgically with the aim of finding a procedure for narrowing the pathologically distended nasal cavity of ozaena patients. Shavings of polymethacrylate enveloped in polyamine netting were implanted beneath the septal mucoperichondrium, and the implants were then observed at intervals ranging from 3 days to 6 months. A perfect organization of the implant was observed. A trabecular system of connective tissue invaded the interstices of the methacrylate shavings, and their proliferative effect supplied the biological impulse needed for the regeneration of the mucous membrane.

The problem of ozaena has been a battleground of controversies ever since the existence of rhynolaryngology. Although investigators have tried to explore all pathological and therapeutical aspects of the problem, the aetiology of ozaena is still obscure, so that treatment of the condition is still palliative. The well-known clinical picture of the disease is dominated by a progressive atrophy of the nasal mucosa.

The current methods of treatment are conservative or surgical. The fact that a great number of conservative treatments exists shows that control of the disease has been attempted from different points of attack (central, ganglionic, peripheral, antimicrobial, etc.). Hungarian authors have achieved significant results in this field during recent years [7, 8, 11, 13, 15, 17, 18].

Although the different conservative treatments give satisfactory results in 60 to 70 percent of the cases, a relapse occurs in many an instance. Considering the number of refractory cases [10, 11], the incidence of relapses, and the condition of patients in whom the process of atrophy is extremely advanced, it seems necessary to constrict the pathologically distended nose by surgical means, i.e. to restore the normal size of nasal cavity widened in consequence of the mucosa and osseous degeneration.

Three types of operations for ozaena are common, viz:

(1) Operations of the Lautenschläger-Hinsberg type [9, 14] in which after maxillary mobilization the lateral wall of the nose is brought nearer to the septum.

(2) Several forms of endonasal implantation. Following Eyries [5, 6], different types of implants have been applied during recent years.

(3) RÉTHI's technique [16] requires a highly skilled hand.

Of the above, constriction of the nose by submucosal implantation offers the greatest convenience to physician and patient alike. The chief difficulty of the method is that the atrophied mucosa is not able to hold the implanted substance. JANTSEK and GÖTZE [12] have performed a great number of methacrylate implantations, with unsatisfactory late results in 43 per cent. Our aim was, therefore, to find a form of implant that would be better tolerated by the host tissues.

The synthetic material employed by BORNEMISZA [1, 3, 4] in his autoalloplastic procedure seemed to be suitable for the purposes of permanent nasal constriction. Shavings of polymethacrylate, enveloped in polyamine netting, were placed by him in the pleural cavity; the implant became organized inasmuch as the interstices were penetrated by the fibroblasts and lymphatics of the host organism. Before applying this procedure to the nose of ozaena patients it was deemed necessary to observe the behaviour of the implant in the nasal cavity of test animals.

As ozaena cannot be induced in dogs, a site had to be chosen for the implant where the nutrition of tissues is comparatively unfavourable, so as to approach ozaena conditions as closely as possible. The mucosa of the septal cartilage seemed to be best suited for this purpose, and this the more so as implantation in this area has made it possible to observe whether the material implanted between the perichondrium and the cartilage would or would not snduce chondronecrosis, a process which frequently impairs results in human iurgery.

Material and method

Ten dogs of 10 to 14 kg, with well developed nasal cavity, were used. Under intraperitoneal hexobarbital anaesthesia the septal mucosa of the animals was subperichondreally treated with 1 per cent procaine with a view to preventing sternutation and lift the perichondrium off the cartilage. The mucosal incision was made vertically on the left side of the septum; this done, we cut a flap of 3—4 × 1.5 cm from the mucoperichondrium by means of a septal raspatory. By raising this flap a pouch was formed into which we placed a cylindrical plug (2.5 × 1 cm) of polymethacrylate shaving wrapped in polyamine netting, whereafter the flap was restored to its original position. The mucosal wound was fixed by a tampon.

Results and discussion

Since one of the dogs died 3 days after the operation, it was possible to inspect the implant in an early phase. The other animals were sacrificed after 20 to 26 days, 2, 3, 4, 5 and 6 months, for the purpose of a histological examination of the nasal septum.

FIG. 1. Note moderate proliferation under the mucosa. The meshes of the netting are filled by connective tissue. Haematox.-eos., × 100

FIG. 2. Longitudinal sections of synthetic strands in the proliferating tissues under the septal cartilage. No change in the cartilage. Haematox.-eos., × 200

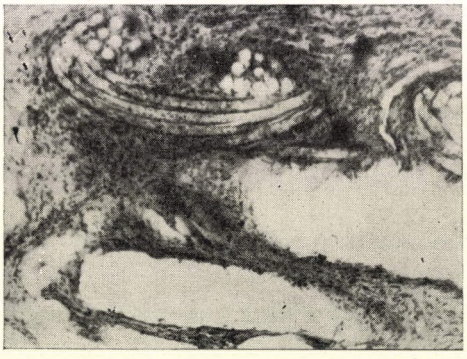


FIG. 3. The meshes of the polyamine netting are filled with connective tissue; trabecularly arranged connective tissue is advancing towards the interior of the implant. Shavings of polymethacrylate occupy the intertrabecular spaces. Haematox.-eos., × 100

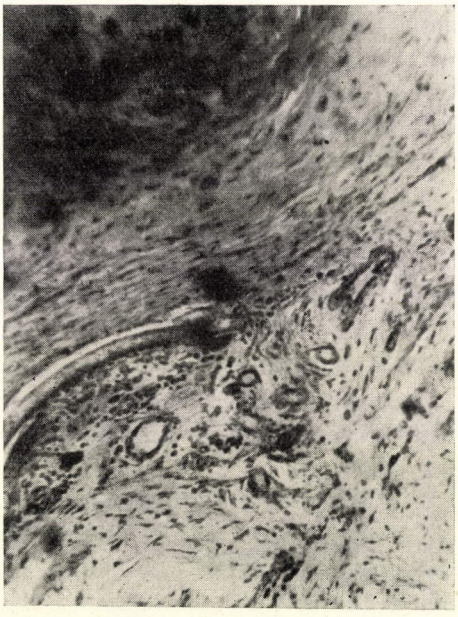


FIG. 4. Longitudinal section of a polyamine strand in the subchondrally proliferating tissue, the granulation tissue is markedly vascularized

After 3 days, the implant seemed to have become attached to the mucosal pouch by threads of fibrin. *After 20 days*, the mucosal wound of the septum appeared to have healed per primam, and the implant was firmly fixed. Fibroblasts were observable among the meshes of the polyamine netting, while a cellular invasion towards the interior of the implant had not yet started. *After 26 days*, the fibroblasts had invaded the netting, and proliferation had started between it and the mucosa (Fig. 1). *After 2 months*, the growth of granulation tissue, rich in cells, was seen within and without the netting; it formed a tenuous trabecular system in the interstices of the implant. *After 3 months*, the trabecular structure had thickened and reached the centre of the implanted plug. The cartilage showed no change (Fig. 2). We failed to find the implant in the nose of the other dog that was killed after 3 months. Histological examination revealed that the graft had not been expelled by way of necrosis: it must have slipped out a few days after the implantation presumably owing to some technical error. *After 4 months*, the thick trabecular structure of connective tissue fibres extended from the submucosal cleft to the interior of the implant (Fig. 3). No change in the cartilage was observable at this time either. The granulation tissue was well vascularized. The distal end of the implant hung freely into the nasal cavity on the other side of the pierced septum, while its proximal end had become organized in one of the animals killed after 4 months. The septum had probably been perforated during the operation, and it was through the aperture that the posterior end of the implant had gained access to the free side of the nasal cavity. This occurrence is a good proof of the reliable organization of the implant which the animal was incapable of blowing or sneezing out. The picture *after 5 and 6 months* showed no essential change in comparison with that seen after 4 months. The implant was reliably organized, it arched the mucous membrane into the nasal cavity; the meshes were filled with a framework of connective-tissue fibres, the interstices of the shavings were occupied by granulation tissue, and the cartilage displayed no change (Fig. 4).

It is evident from the above observations that the implant was faultlessly incorporated by the host tissues and that it had not induced necrosis of the cartilage.

An implant of polymethacrylate shavings wrapped in a synthetic netting constitutes the anatomical substrate of newly organizing connective tissue and promotes, at the same time, the blood supply of the atrophied mucous membrane by forming a kind of biological impulse [2]. It may, therefore, be assumed that ozaena operations by means of the auto-alloplastic technique help not only in restoring the normal anatomy of the dilated nasal cavity and are, thus, not merely palliative procedures but actually promote the regeneration of the affected nasal mucosa by autoplastic histopoietic action.

References

1. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **203**, 40 (1960).
2. Bornemisza, Gy.: Orv. Hetil. **101**, 1477 (1960).
3. Bornemisza, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 27 (1958).
4. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **204**, 368 (1961).
5. Eyries, Ch.: Ann. Oto-Laryng. (Paris) **13**, 581 (1946).
6. Eyries, Ch.: Oto-rhino-laring. int. **35**, 200 (1947).
7. Falta, L.: Honvédorvos **3**, 75 (1951).
8. Fürstner, J.: Orv. Hetil. **96**, 473 (1954).
9. Hinsberg, V.: Zbl. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. **33**, 213 (1933).
10. Jakabfi, I.: Az ozaena kérdés. Hungarian Congress of Otolaryngology, Budapest 1954.
11. Jakabfi, I.: Fül-Orr-Gégegyógy. **4**, 164 (1957).
12. Jantsek, Gy., Götze, Á. Jr.: Fül-Orr-Gégegyógy. **4**, 69 (1957).
13. Ladányi, J.: Magy. Sebész. **5**, 234 (1952).
14. Lautenschläger, A.: Arch. Ohr-. Nas.-, u. Kehlk. Heilk. **12**, 120 (1929).
15. Pesti, L.: Orv. Hetil. **87**, 759 (1946).
16. Réthi, A.: Fül-Orr-Gégegyógy. **6**, 67 (1959).
17. Ribári, O.: Fül-Orr-Gégegyógy. **4**, 184 (1957).
18. Surján, L.: Magy. Sebész. **5**, 61 (1952).

Autoalloplastisches Verfahren bei experimentellen nasenverengenden Operationen

Von

L. Jurcsák, I. Furka und Róza Balogh

Um ein geeignetes Implantationsverfahren zur Verengung der pathologisch erweiterten Nasenhöhle der an Ozäna leidenden Kranken auszuarbeiten, wurden an Hunden nasenverengende Operationen durchgeführt. Unter das Mukoperichondrium des Septums wurde eine in Polyamidnetz eingefaßte Polymethylmetacrylat-Splitterplombe implantiert. Die nach 3—6 Monaten vorgenommenen histologischen Untersuchungen ergaben, daß sich die Plombe in der Nasenhöhle vollkommen organisiert: das Bindegewebe wächst in die trabekuläre Struktur des Kunststoffes ein, außerdem fördert die kontakt proliferative Wirkung der Plombe die Schleimhautregeneration.

Авто-аллопластические методы экспериментальной операции сужения полости носа

Л. Юрчак, И. Фурка и Р. Балог

Авторы проводили на собаках экспериментальную операцию по сужению полости носа, в целях разработки метода имплантации, пригодного для сужения патологически расширенной носовой полости больных озеной. Изу стружек полиметилметакрилата, заключенных в полиамидную сетку, они имплантировали пломбы под мукоперихондрий перегородки и с интервалами от 3 дней до 6 месяцев проводили гистологические исследования имплантата. Они наблюдали, что авто-аллопластический метод обеспечивает совершенную организацию всаженной пломбы в носовой полости, так как форма из стружек пластмассы с одной стороны образует анатомический субстрат для организации, благодаря тому, что соединительная ткань врастает в щели между стружками и образует там трабекулярную структуру, а с другой стороны контактное пролиферативное действие представляет биологическое раздражение, необходимое для регенерации слизистой оболочки.

Dr. László Jurcsák, Dr. Róza Balogh, Dr. István Furka, Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórház, Debrecen. Hungary
Orvostud. Egyetem Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézete, Debrecen, 12. Hungary

Pathomorphologische Veränderungen der an der Lungeninnervation teilnehmenden Ganglien bei Bronchialasthma

Von

D. Dimitrov-Szokodi und Gy. Botár

II. Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. D. Dimitrov-Szokodi) des Balassa-Krankenhauses, und Landesinstitut für Neurologie und Psychiatrie (Direktor: Dr. B. Mária), Budapest

(Eingegangen am 12. Oktober 1962)

Bei 9, an Status asthmaticus leidenden Kranken wurden die II.—V. thorakalen Ganglien des sympathischen Grenzstranges durch »Lungendenervation« operativ entfernt und mit der Silberimprägnationsmethode nach Bielschowsky—Gros qualitativ und quantitativ untersucht. In 50% der ausgebildeten und jungen Nervenzellen der Ganglien wurden morphologische Schädigungen — in erster Reihe Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie der Nervenzellen sowie Lipoidpigmentanreicherung — festgestellt. Diese pathologischen Veränderungen wurden mit den, anläßlich der Behandlung von 200 Kranken gewonnenen klinischen Beobachtungen und pathophysiologischen Untersuchungen verglichen. Es wird betont, daß diese schweren morphologischen Veränderungen — die teils mit den pathologischen Reflexen und Reizleitungen, teils mit der sich zum asthmatischen Zustand gesellenden Hypoxie verbunden sind — den Standpunkt unterstützen, daß im Status asthmaticus, das vegetative Zentrum mit der Lunge verbindende extrapulmonale Bahnsystem durch die Umwandlung ihrer physiologischen Funktion in eine pathologische, eher zu einem schädlichen, als zu einem günstigen Faktor geworden ist.

Unsere langjährigen Erfahrungen unterstützen die Auffassung, daß im Pathomechanismus des Asthmaanfalls dem extrapulmonalen vegetativen Nervensystem eine wichtige Rolle zukommt. Um dem Problem näher zu kommen, wurden die operativ entfernten oberen thorakalen Grenzstrangganglien neurohistologisch untersucht. Das Ziel der Untersuchungen war einerseits Antwort auf die Frage zu erhalten, ob die Nervenzellen der erwähnten Ganglien eine Schädigung erleiden, anderseits die Klärung des zwischen diesen Veränderungen und den klinischen Ergebnissen bzw. pathophysiologischen Beobachtungen bestehenden Zusammenhanges.

Um die Nervenzellen histologisch bewerten zu können, ist es vor allem notwendig, den pathophysiologischen Zusammenhang der an der Lungeninnervation teilnehmenden Nervenzellen bzw. des Bahnsystems mit dem asthmatischen Krankheitsbild zu klären, und die Entwicklung des Pathomechanismus des Asthmaanfalls — mit unseren eigenen Untersuchungen ergänzt — zusammenzufassen.

Die sich häufig wiederholenden Reize der in Lungen und Atemwegen verlaufenden allergisch-infektiösen Prozesse (Freiwerden der H-Stoffe) führen am afferenten Weg zum Reizzustand der vegetativen Zentren. Durch die efferente Bahn gelangt der Reiz in die Lunge und verursacht eine weitere

Verschlimmerung der lokalen Veränderungen und Schädigungen. Die entstehenden Bronchusspasmen, Schleimhautanschwellung, Hypersekretion und Stauung, schaffen im pulmonalen Gefäßsystem (parasympathische Erscheinungen) ungünstige Verhältnisse; die Hemmung der Expektoration führt zu Sekretretention, zur Steigerung der Infektionsbereitschaft usw. [30]. Die infolge des efferenten Impulses entstehenden erwähnten Veränderungen bzw. die inzwischen freiwerdenden chemischen Mediatoren (Azetylcholin, H-Stoffe) bedeuten für die sensibilisierten Rezeptoren einen neueren Reiz [9, 10, 11, 12]. Zwischen den vegetativen Zentren und der Lunge spielt sich auf diese Weise ein ständiger Circulus vitiosus der Reflexprozesse ab, bei dessen Vermittlung dem extrapulmonalen vegetativen Nervensystem eine wichtige Rolle zukommt. Nachdem sich der Circulus vitiosus einmal ausgebildet hat, genügt eine breite Skala verschiedenartiger kurzer und leichter extero- bzw. interozeptiver Reizeinwirkungen (psychische, neurale, humorale usw. Reizung), um die Steigerung des Circulus vitiosus, die sich in Paroxysmen verlaufenden stundenlangen Asthmaanfällen äußert [14, 15].

Unsere an mehr als 200 operierten Kranken gewonnenen Erfahrungen bestätigen, daß die sich zum asthmatischen Zustand gesellenden, schweren und häufig wiederholenden Anfälle aufgehoben werden können, bzw. ihre Intensität wesentlich herabgesetzt werden kann, je nachdem ob es sich um eine einseitige ($^1/_3$ unserer Kranken) oder zweiseitige ($^2/_3$ unserer Kranken) »Lungendenervation« handelt. In der von den pathologischen Reflexen isolierten asthmatischen Lunge stabilisiert sich das vago-sympathische Gleichgewicht und parallel damit erfolgt eine günstige Veränderung bzw. Normalisierung der Lungenreaktivität. Außerdem wurde eine Resistenz gegenüber den H-Stoffen und gesteigerte Adrenalin-Empfindlichkeit nachgewiesen. Aus den erwähnten Beobachtungen kann man die Schlußfolgerung ziehen, daß im Status asthmaticus, das vegetative Zentrum mit der Lunge verbindende direkte vagosympathische Bahnsystem durch die Umwandlung ihrer physiologischen Funktion in eine pathologische eher zu einem schädlichen, als zu einem günstigen Faktor geworden ist. Auf Grund dieser Erfahrung halten wir die Unterbrechung der extrapulmonalen Innervationsbahnen der Lunge (Entfernung der II.—V. thorakalen Ganglien des sympathischen Grenzstranges und Resektion der aus dem Vagus in die Lunge laufenden Äste) für berechtigt [15, 16].

Es ist bekannt, daß die Nervenzellen und -fasern der oberen thorakalen Grenzstrangganglien sowie die Ganglien ohne Überschaltung übergehenden Nervenfasern nicht nur die direkte Sympathikuskontrolle der Lunge vermitteln, sondern auch die Glattmuskulatur und Hautdrüsen der zervikothorakalen Gefäße der oberen Extremität versorgen, ferner, daß einige Fasern von hier sogar zum Herz gelangen. Auf Grund dieser Angaben hielten wir es für unbedingt wichtig, — außer der Untersuchung der in der Einleitung erwähnten

zwei grundlegenden Probleme — auch jener Frage besondere Aufmerksamkeit zu widmen, welcher morphologische Zusammenhang zwischen den bei Asthmatikern beobachteten — der Erkrankung des oberen thorakalen Segmentationsgebietes entsprechenden — vegetativen und vasomotorischen Störungen und den im Laufe der neurohistologischen Untersuchungen wahrnehmbaren Erscheinungen besteht. Bei 70% unserer Patienten konnten wir nämlich die Manifestierung vegetativer und vasomotorischer Störungen feststellen. Unter den objektiven Erscheinungen haben wir am häufigsten Vasomotor-Kephalgie, feinschlägigen Augenlid- und Fingertremor gefunden, bei 40% der Patienten zeigten sich an den distalen Teilen der Extremitäten vasomotorische Störungen: bläulichrote Verfärbung der Haut, Hyperhydrose usw. Nach Entfernung der erwähnten Nervenganglien konnte — statt der theoretisch voraussichtlichen Nervensystemschädigung — die Regression sowohl der sekundären asthmatischen Veränderungen, als die der konsekutiven Nervensymptome wahrgenommen werden [20].

Um die aus den klinischen Beobachtungen sich ergebenden Fragen zu klären, wurden — wie bereits erwähnt — die operativ entfernten II.—V. thorakalen Ganglien morphologisch untersucht, da laut Brauecker [3, 4, 5, 6], Mitchell [23] und Dijkstra (13) diese Ganglien die Sympathikushauptversorgung der Lunge vermitteln und die Mehrzahl der Nervenzellen, deren postganglionäre Fasern unmittelbar an der Lungeninnervation beteiligt sind, ebenfalls hier zu finden sind. Die während der Operation resezierten, in die Lunge laufenden Vagusäste fanden wir für die histologische Untersuchung ungeeignet, da sich die Nervenzellen des Vagus im kranialen bzw. bulbären Abschnitt befinden und in den Vagusästen hauptsächlich lange präganglionäre Fasern verlaufen, die nur in den intramuralen Ganglien der Lunge eine Synapse bilden. (Die Untersuchung der Fasern liefert keine Aufklärung über eine eventuelle Vaguszellenschädigung.)

Über die neurohistologische Untersuchung der bei Asthmakranken operativ entfernten II.—V. thorakalen Ganglien konnten wir in der einschlägigen Literatur keine Angaben vorfinden, es stehen lediglich Daten über die unteren sympathischen Halsganglien zur Verfügung: Wohlwill [31], Leriche und Fontaine [21, 22], Stern und Spivacke [28], Stöhr Jr. [29], sowie Hagen [19] berichten über mehr oder weniger ausgedehnte Schädigungen, sie unterließen jedoch die quantitative Untersuchung hinsichtlich der Häufigkeit der verschiedenen Zellveränderungen. Die eingehendsten Untersuchungen waren vielleicht die von Hagen, der auf Grund der Veränderungen und Schädigungen in 7 Fällen die Hypothese aufstellte, daß das Entstehen der Asthmakrankheit auf Entwicklungsanomalien des Nervensystems zurückzuführen ist (!).

Neurohistologisch wurden die entfernten Ganglien von 9 unserer Kranken bearbeitet, ihr Alter war zwischen 18—52 Jahren, die asthmatische Anamnese reichte auf 6—11 Jahre zurück. 8 der Patienten hatten vor dem Entste-

hen des Asthmas in irgendeinem Teil des Atmungssystems eine Erkrankung überstanden (Pneumonie, Pleuritis, Tonsillitis, Nasenpolyp usw.), außerdem im Kindesalter Masern, Keuchhusten, Mittelohrentzündung, der 9. Patient erlitt hingegen vorangehend eine Gehirnerschütterung.

Der die Anfälle auslösende spezifische Reiz war bei unseren Kranken bereits verschwommen, so daß eine breite Skala verschiedenartiger Reize zu sich häufig wiederholenden schweren, kaum bekämpfbaren Anfällen führte, die mitunter 24—48 Stunden dauerten. Die Patienten waren körperlich und seelisch heruntergekommen und arbeitsunfähig.

Obwohl die Lungendenervation bei sämtlichen Kranken als Ultimum refugium durchgeführt wurde, teilten wir unsere 9 Patienten in 2 Gruppen, der Schwere der mit dem asthmatischen Zustand verbundenen sekundären kardio-respiratorischen Veränderungen entsprechend.

1. Im Falle von reversiblen (weniger schwere Krankheitsbilder) Veränderungen konnten mit der Operation recht gute Ergebnisse erzielt werden; der asthmatische Zustand konnte behoben werden, Anfälle kamen nicht mehr vor.

2. Bei irreversiblen Veränderungen (sehr schwere Krankheitsbilder) wie substantielles Emphysem, Cor pulmonale usw. war die Wirkung der Denervation ebenfalls günstig, die für den Asthmazustand charakteristischen Anfälle traten nicht mehr auf, das sich selten meldende Schweratmen konnte medikamentös gut beeinflußt werden.

Neurohistologische Methodik: Die anläßlich der Operation vorsichtig entfernten Ganglienketten wurden mehrere Wochen hindurch in verdünnter neutraler Formalinlösung (1 : 4) fixiert, sodann aus den einzelnen Ganglien 20 μ dicke Gefrierschnitte verfertigt. Imprägnierung nach Bielschowsky—Gros, Goldbehandlung, Einschluß mit Kanadabalsam.

Die Nervenganglien wurden gleichzeitig mit quantitativen und qualitativen Methoden untersucht [1, 2]. Nach sorgfältiger Durchprüfung der Schnitte wurden in sämtlichen Fällen die bei der Operation am wenigsten beschädigten Ganglien ausgewählt. Von den aus diesen Ganglien bereiteten Schnitten wurde das am besten imprägnierte Präparat ausgewählt und vom breitesten Teil des Ganglions von einem etwa 1,5 mm^2 großen Gebiet mit 25facher Vergrößerung eine Aufnahme verfertigt, die dann 18 × 24fach vergrößert wurde Der ontogenetische Entwicklungsgrad und die eventuellen pathologischen Veränderungen sämtlicher Nervenzellen wurden mit Immersionsvergrößerung (1350×) bestimmt. Es wurden nur diejenigen Zellen beachtet, deren Kern bzw. Kernchen in den Schnitten vorzufinden waren. In sämtlichen Fällen wurden 200 Nervenzellen, in 9 Fällen 2800 untersucht: Menge, Verteilung, und Prozentzahl der verschiedenartigen Zellen wurden festgestellt.

Um die Unterschiede binnen einem Ganglion bzw. zwischen den verschiedenen Ganglien derselben Person feststellen zu können, wurden in 3 Fällen die Werte von 2 verschiedenen Gebieten desselben Ganglions, in 2

Fällen dagegen die Ergebnisse je eines Gebietes zwei benachbarter Ganglien verglichen. Die Vergleichsuntersuchungen ergaben, daß zwischen den verschiedenen Gebieten desselben Ganglions sowie zwischen 2 benachbarten Ganglien kleinere-größere, manchmal ganz wesentliche Unterschiede vorliegen. Infolgedessen waren die für die verschiedenartigen Nervenzellen genau berechneten prozentualen Werte nur beschränkt zu bewerten (630mal vergrößerte Mikrofotogramme, 9 × 12 Agfa ISS-Platte).

In den sympathischen Ganglien sind die Nervenzellen auf Grund des ontogenetischen Entwicklungsgrades in 2 große Gruppen einzuteilen: Jugendformen und ausgebildete Nervenzellen.

1. Im allgemeinen sind etwa 40% der Ganglienzellen Jugendformen; diese Zahl steht weder mit dem Lebensalter, noch mit der Schwere der Krankheit im Zusammenhang.

Die Jugendformen befinden sich entweder disseminiert oder in kleineren Gruppen zwischen den ausgebildeten Nervenzellen. Infolge ihrer blassen Färbung sind sie zwischen den dunkel imprägnierten ausgebildeten Zellen kaum zu erkennen.

Die jungen Nervenzellen sind entweder Sympathikoblaste oder junge bzw. im Entwicklungsstadium befindliche Sympathozyten, sowie mitotische Zellen.

a) Symapthikoblast: Größe 10—15 μ, kleinere Zelle mit relativ größerem Zellkern (8—10 μ). Weder Fortsätze, noch neurofibrilläres Geflecht. Das Protoplasma färbt sich nicht, durchschnittliche Menge: 9%.

b) Sympathikozyt im Entwicklungsstadium: Größere Zelle: 12—25 μ. Durchmesser des Zellkerns im allgemeinen 10 μ. Das Protoplasma färbt sich manchmal schwach. Keine Fortsätze. Durchschnittliche Prozentzahl 13%.

c) Jugendlicher Sympathikozyt: Größe: 12—25 μ, Kerngröße: 10 μ. Im Protoplasma, hauptsächlich bei der Ursprungsstelle und im Initialabschnitt der Fortsätze feines neurofibrilläres Geflecht, wodurch die Fortsätze sichtbar werden. Durchschnittliche Prozentzahl: 18%.

d) Unter den Jugendformen der Nervenzellen sind mitotische Zellen (zwei Kernkörperchen, zweikernige Zellen, Zwillingszellen) selten zu beobachten, ihre Prozentzahl bleibt weit unter 1%.

Durchschnittlich ist nur bei der Hälfte der jugendlichen Nervenzellen eine normale Struktur vorzufinden, bei der anderen Hälfte sind pathologische Veränderungen zu beobachten.

Bei den Jugendformen tritt meistens lediglich eine einzige pathologische Veränderung in Erscheinung, nämlich eine Anhäufung des Lipoidpigments. Handelt es sich um eine geringe Pigmentansammlung, so ist eine gruppenweise oder perinukleare ringförmige Anordnung der Pigmentgranula zu beobachten. Ist die Pigmentanreicherung stärker, so können die Granula die Hälfte, das $^2/_3$ der Zellen, oder aber auch den ganzen Zellkörper ausfüllen. Die Lipoidpigmentanhäufung kommt bei sämtlichen Jugendformen der Nervenzellen

vor und ist unabhängig vom Lebensalter: Bei einem 20jährigen Schwerkranken war $^3/_4$ der jungen Zellen pigmentiert, bei einem 18jährigen leichter erkrankten Patienten hingegen konnte man sozusagen keine Pigmentanhäufung beobachten. Zwischen Pigmentanhäufung und Schwere der Erkrankung besteht jedoch ein enger Zusammenhang: Während in leichteren Fällen die Anhäufung in $^1/_6$—$^2/_6$ der Zellen zu erkennen ist, kann man dieselbe Erscheinung bei schweren Fällen in $^3/_6$—$^5/_6$ der Zellen wahrnehmen. Die intrazelluläre Lipoidpigmentierung ist in schweren Fällen ebenfalls ausgeprägter als in leichteren Fällen (Abb. 1).

ABB. 1. Pigmentanreicherung in einer jungen Nervenzelle

In den jungen Zellen kann man gelegentlich auch Vakuolenbildung beobachten. Ausnahmsweise ließ sich eine perizelluläre Anhäufung der Gliazellen feststellen; in diesem Fall waren die jungen Nervenzellen angefressen und die Zellkerne zeigten pathologische Veränderungen.

2. Die Prozentzahl der ausgebildeten Nervenzellen beträgt etwa 60%. Infolge ihrer starken Imprägnation sind sie leicht zu erkennen.

Gesunde ausgebildetete Nervenzellen: Größe 25—40 μ, intaktes, gut sichtbares neurofibrilläres Geflecht, das aus feinen oder groben Fibrillen aufgebaut ist; dementsprechend erscheint die Zelle mitunter hell, andersmal dunkler oder tiefdunkel. Rundlicher schwach gefärbter Kerner, Durchmesser 10—12 μ; das Kernchen ist rund, färbt sich weniger stark oder dunkel. Multipoläre Zellen, mitteldicke Fortsätze, kurze Fortsätze kommen im allgemeinen nicht vor. Geringzahlige perizelluläre Gliazellen, schwache Kernfärbung.

Etwa bei der Hälfte der ausgebildeten Nervenzellen sind pathologische Veränderungen wahrzunehmen. Ihre Zahl steht mit dem Lebensalter nicht im Zusammenhang: Die geringste Zahl pathologischer Zellen war bei 19- und 40jährigen leichteren Kranken vorzufinden. Die Zahl der pathologischen Ner-

venzellen steht ausschließlich mit der Schwere der Erkrankung im Zusammenhang: In weniger schweren Fällen weist im allgemeinen $^1/_3$ der Zellen pathologische Veränderungen auf, in recht schweren Fällen dagegen etwa $^2/_3$. In milden Fällen betrug der untere Grenzwert $^1/_6$, in den schwersten Fällen machte der obere Grenzwert $^5/_6$ der Gesamtzellzahl aus. Die pathologischen Zellen befinden sich vereinzelt oder in kleineren Gruppen mehr oder weniger gleichmäßig im ganzen Gangliengebiet verteilt. Die pathologischen Veränderungen können sehr verschieden sein, die verschiedenartig veränderten Zellen kommen oft nebeneinander vor.

In den ausgebildeten Nervenzellen lassen sich folgende pathologische Veränderungen feststellen: *a)* Lipoidpigmentansammlung, *b)* Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie, *c)* Vakuolisation, *d)* angefressene und fenestrierte Nervenzellen.

a) Die Anhäufung des Lipoidpigments ist im allgemeinen bei 14% der Nervenzellen zu beobachten; in milderen Fällen ist diese Zahl niedriger (6%), in sehr schweren Fällen dagegen höher (18%). Die intrazelluläre Pigmentanreicherung kann ebenfalls sehr verschiedenartig sein. Handelt es sich um eine geringe Pigmentanhäufung, so nimmt das Pigment nicht einmal $^1/_4$ des Zellkörpers ein, ist aber die Pigmentanreicherung hochgradiger, so kann das Pigment die Hälfte, unter Umständen sogar auch $^3/_4$ des Zellkörpers ausfüllen. Innerhalb der einzelnen Zellen erscheint die Lipoidgranulation in verschiedenen Formen: Die Granula sind feiner oder gröber, sie färben sich mit Farbstoffen in verschiedener Farbe und Stärke; gelegentlich färbt auch die Silberimprägnation die Granula, was ihren Melaningehalt beweist. Gleichzeitig mit der Pigmentanreicherung färben sich auch die Nervenzellfortsätze dunkler oder aber auch tiefschwarz, das neurofibrilläre Netz verschwindet (Fortsatz-Argyrophilie). Aus den sich dunkler färbenden Fortsätzen entspringen manchmal Seitenzweige, aus der Zelle selbst wachsen zarte, kurze Fortsätze heraus (Fortsatzhyperplasie). Die Anreicherung des Lipoidpigments steht mit dem Lebensalter nicht im Zusammenhang. Während bei jugendlichen Schwerkranken eine hochgradige Pigmentansammlung vorliegen kann (bei einem 19jährigen Schwerkranken war diese Erscheinung in 13% der Zellen festzustellen), ist dieselbe bei weniger schweren Kranken mittleren Alters oft nur in geringerem Maße vorhanden (bei einem 45jährigen leichter erkrankten Patienten lediglich 9%); auf Grund des Gesagten ist es keinesweges berechtigt, die Pigmentanhäufung als »Abnutzpigment des höheren Lebensalters« zu betrachten (Abb. 2., 3).

b) Zellfortsatzhypertrophie und -hyperplasie. Bei dieser Erscheinung weisen die Nervenzellfortsätze, meistens aber auch die Nervenzelle selbst — wenigstens die Ursprungsstellen der veränderten Fortsätze — eine starke, tiefschwarze Imprägnation auf. Die auf diese Weise veränderten Zellen und die dazugehörenden Fortsätze scheinen sozusagen aus dem Präparat hervor-

zutreten; zwischen ihnen kann man die übrigen pathologischen ausgebildeten Nervenzellen, hauptsächlich aber die normalen oder die pathologischen jugendlichen Nervenzellen kaum erkennen. Fortsatzhypertrophie bzw. -hyperplasie kommt im allgemeinen bei 11% der Nervenzellen vor. Die Prozentzahl dieser Zellveränderung ist natürlich in weniger schweren Fällen niedriger (7%) und in schweren Fällen höher (13%). Die zahlenmäßige Differenz ist hauptsächlich zwischen leichten und recht schweren Fällen augenfällig. In milderen Fällen beschränkt sich die Hypertrophie auf eine gleichmäßige Verdickung der Fort-

ABB. 2. Mittelmäßige Pigmentanreicherung in einer ausgebildeten Nervenzelle

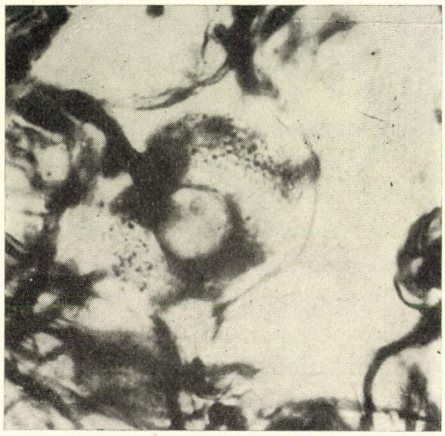


ABB. 3. Hochgradige Pigmentanreicherung in einer ausgebildeten Nervenzelle

sätze, während die Hyperplasie sich im Erscheinen einiger kurzen, dünnen, gekrümmten Fortsätze bzw. in sich verästelnden dickeren Fortsätzen manifestiert. Das Bild der Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie ist im allgemeinen ein harmonisches. In schweren Fällen ist hingegen der Eindruck der Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie disharmonisch: Die Verdickung der Fortsätze ist unregelmäßig, wegen der stellenweise wahrnehmbaren stärkeren Verdickungen und ausdrücklichen Verdünnungen erscheinen die Fortsätze unregelmäßig, einige Verdickungen verursachen sogar unregelmäßige korpuskuläre Gebilde mit einem Durchmesser von 3—5—10 μ. Die Fortsatzhyperplasie äußert sich nicht nur in der Erscheinung neuer Fortsätze, sondern auch in der Verästelung der alten Fortsätze bzw. in der Bildung von ebenfalls unregelmäßig dicken Seitenästen. Häufig meldet sich die Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie an einer Seite der Nervenzelle: Die nebeneinander entspringenden hypertrophischen und hyperplasischen Fortsätze vereinigen sich am Zellrand und formen das charakteristische Bild des von CAJAL [26, 27], CASTRO [7,8] und anderen Verfassern als normales Gebilde betrachteten »unipolären Glomerulus«. Die miteinander verflochtenen hypertrophischen und hyperplasischen Fortsätze von 2 oder 3 benachbarten Nervenzellen bilden eine der bi-

oder tripolaren Knäuelbindung entsprechende Struktur. Laut CASTRO [7,8] sind die Glomeruli nur bei phylogenetisch höheren Säugetieren und bei Menschen vorzufinden, ihre Ausbildung erfolgt im vollentwickelten Stadium des Organismus. Vom phylo- und ontogenetischen Standpunkt sind die Glomeruli die am meisten differenzierten, vollständigsten morphologischen Gebilde der Reizleitung. Bei unseren jugendlichen schweren Kranken waren derartige Gebilde in wesentlich höherer Zahl (bei 18jährigen 22%, bei 19jährigen 15%) vorzufinden als bei älteren weniger schweren Patienten (bei zwei 45jährigen nur 2% bzw. 10%). Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß es sich nicht

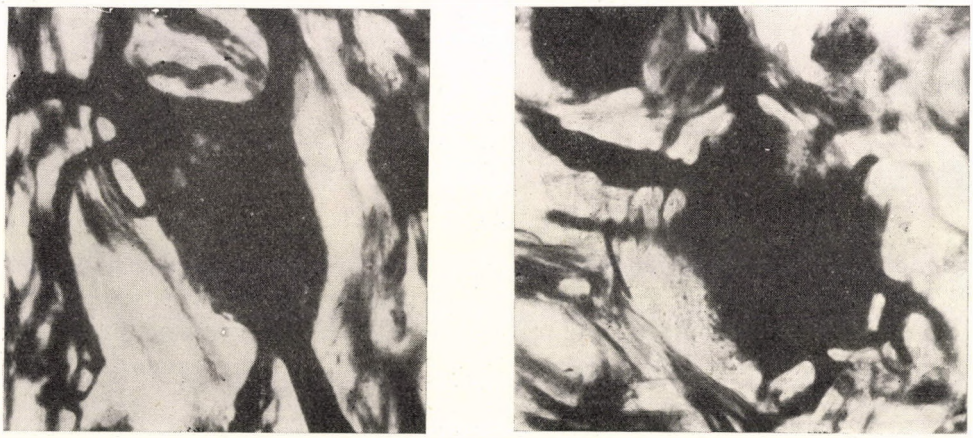


ABB. 4. Ausgebildete Nervenzellen mit hypertrophischer und hyperplasischer Fortsatzharmonie

um die Vervollkommnung der Reizleitung handelt, sondern vielmehr um die, mit der Schwere der Erkrankung zusammenhängende pathologische Zellveränderung bzw. Dysfunktion der Nervenzellen. Im Zustandekommen der pathologischen Veränderung kann — unserer Meinung nach — außer der pathologischen Reizleitung (pathologische Reflexvorgänge) auch dem sich zu chronischem Asthma gesellenden hypoxischen Zustand der Nervenzelle eine Bedeutung zukommen: Durch Oberflächenvergrößerung versuchen nämlich die Nervenzellen das Gleichgewicht ihrer Stoffwechselvorgänge aufrecht zu erhalten. In den fortsatzhypertrophischen und -hyperplasischen Nervenzellen kann öfters auch eine geringe Anhäufung des Lipoidpigments wahrgenommen werden (Abb. 4/a, b, Abb. 5/a, b, Abb. 6, 7, 8).

c) Das Auftreten von Vakuolen wurde in etwa 4% der Fälle beobachtet, obwohl diese Prozentzahl bei milderen Erkrankungen niedriger und bei den schwersten Krankheitsformen höher war. Die Vakuolen können kleiner oder größer sein, in mehr oder weniger regelmäßigen Formen erscheinen, außerdem ist auch ihre Anzahl recht veränderlich (Abb. 9, 10).

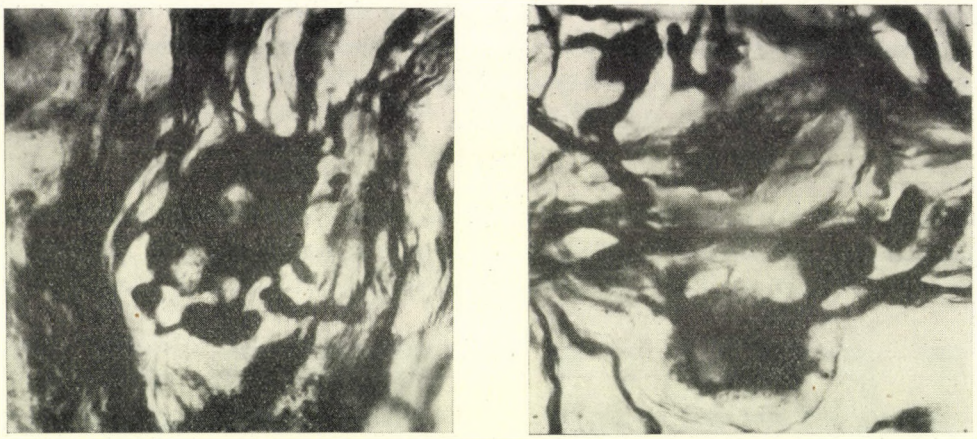


Abb. 5. Ausgebildete Nervenzellen mit hypertrophischer und hyperplasischer Fortsatzdysharmonie

d) Die angefressenen und fenestrierten Nervenzellen sind in 1% vorhanden, jedoch eher nur in sehr schweren Fällen. Rings um die sich schwacher färbenden, fortsatzfrei scheinenden Nervenzellen dringen die vermehrten Gliazellen in das Protoplasma ein, worauf der Zellrand angefressen und die Zelle manchmal fenestriert wird; meistens zeigt auch der Zellkern eine Veränderung.

Abb. 6. Beträchtliche Fortsatzhypertrophie einer ausgebildeten Nervenzelle

Abb. 7. Ausgebildete Nervenzelle mit tripolarer Knäuelbildung

e) Die selten vorkommenden Veränderungen machen insgesamt nur 1—2% aus, und sind nicht in sämtlichen Fällen vorzufinden; einige dieser Veränderungen konnten wir nur in vereinzelten Fällen beobachten.

Degenerative Quellung: Die 2—5fach angeschwollene Nervenzelle drängt die benachbarten Zellen zur Seite, das sich schwach färbende Protoplasma ist von feinkörniger Struktur; Aufhellung, Schwund, Piknose, unter Umständen Fragmentation des Zellkerns, verschieden starke Deformation des Kernkörperchens, sind weitere Merkmale dieser Degenerationserscheinung.

Abb. 8. Ausgebildete Nervenzelle mit bipolarer Knäuelbildung der Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie

Ödematöse Quellung: Eine farblose Flüssigkeit bläht die Nervenzelle gleichmäßig auf das 2—3fache auf, das Neurofibrillarnetz bleibt nur um den zentral liegenden Kern erhalten, an anderen Stellen ist es vollkommen zerfallen bzw. verschwunden.

Vakuolenbildung: Vielleicht nicht einmal in der Zelle selbst, sondern in einer der Gliazellen bildet sich eine mit wasserklarer oder sich blaß färbender Flüssigkeit gefüllte Vakuole. Die Größe derselben kann verschieden sein, die größeren verdrängen die Nervenzelle, so daß sie in der Form eines Halbmondes erscheint, die Fortsätze verlaufen und verzweigen an der Vakuolenwand (Abb. 11, 12).

Zweikernige Nervenzellen: In den mit Lipoidkörnchen zum äußersten angefüllten Nervenzellen befinden sich — allerdings nur selten — zwei Zellkerne identischer Struktur.

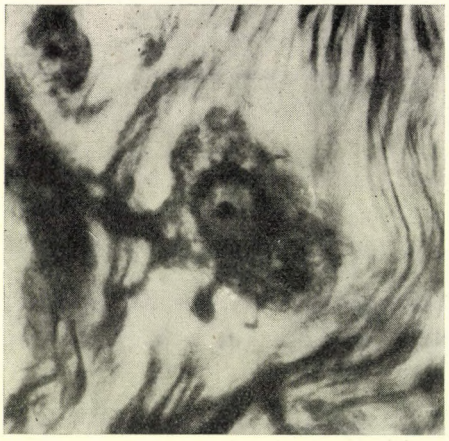


ABB. 9. Ausgebildete pathologische Nervenzelle mit winzigen Vakuolen

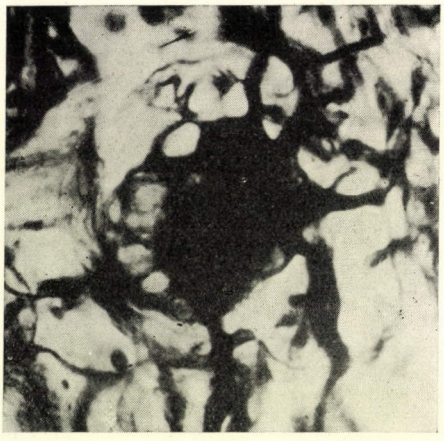


ABB. 10. Ausgebildete pathologische Nervenzelle mit großen Vakuolen

Obwohl unsere anläßlich der Untersuchungen der oberen thorakalen Ganglien gewonnenen Ergebnisse mit HAGENS [13] Befunden bezüglich der unteren Halsganglien annähernd übereinstimmen (bei der neuroanatomischen Bewertung wollen wir noch auf die Erklärung dieser Ähnlichkeit zurückkommen), ermöglichen unsere quantitativen Angaben eine reelle Bewertung der verschiedenen Zellveränderungen.

Bevor wir eine zusammenfassende Bewertung der pathologischen Nervenzellen geben, halten wir es für richtig, kurz über die in den Ganglien befindlichen gesunden Nervenzellen zu berichten. In den sympathischen Ganglien lassen sich — wie bereits erwähnt — verschiedene pathologische Veränderungen, außerdem dieselbe Veränderung mit verschiedener Intensität gleich-

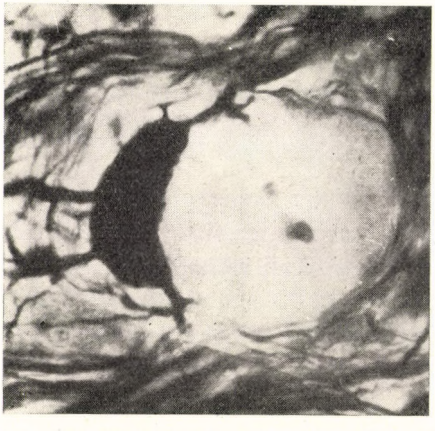


ABB. 11. Degenerative Anschwellung einer ausgebildeten pathologischen Nervenzelle

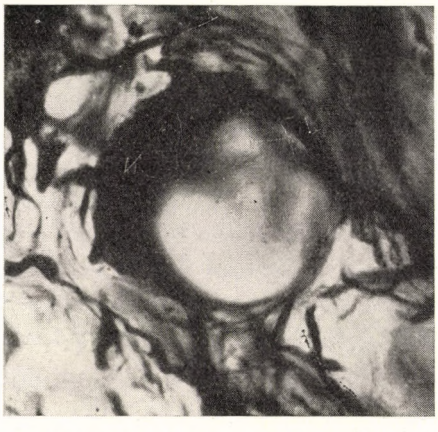


ABB. 12. Ausgebildete Nervenzelle mit Vakuolenbildung

zeitig feststellen, es sind aber auch scheinbar vollkommen gesunde Nervenzellen in verschiedenen Entwicklungsstadien vorzufinden. Während die pathologische Einwirkung in einem Teil der Zellen verschiedene Veränderungen verursacht, bleibt der andere Teil scheinbar unberührt. Diese Beobachtung kann ihre Erklärung nur darin finden, daß im Entstehen der pathologischen Veränderung außer der pathologischen Wirkung auch dem spezifischen Zustand und Widerstand der einzelnen Nervenzellen eine Rolle zukommt. Scheinbar erfolgt nicht nur die ontogenetische Entwicklung und Differenzierung der Nervenzellen ungleichmäßig, sondern auch die Veränderungen, die infolge pathologischer Einwirkungen zustandekommen [7, 2].

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in den entfernten Ganglien im wesentlichen zwei pathohistologische Veränderungen anzutreffen sind: Anreicherung des Lipoidpigments sowie Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie.

Das Vorkommen dieser beiden Veränderungen bzw. das zwischen ihnen bestehende Verhältnis ist jedoch bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten verschieden; in einigen Fällen gewinnt die Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie an Übergewicht, und die Pigmentanhäufung ist verhältnismäßig geringer, bei anderen Patienten dagegen ist umgekehrt eben die Lipoidpigmentanreicherung ausdrücklicher. Zwischen den verschiedenen Ganglien desselben Patienten, ja sogar zwischen den verschiedenen Gebieten desselben Nervenknotens können ebenfalls ähnliche Unterschiede zutagetreten: In irgendeinem Ganglion bzw. an irgendeinem Gebiet kommt eher Pigmentanhäufung, in einem anderen dagegen eher Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie vor. Bedeutende Mengen von angefressenen fenestrierten, sowie Vakuolen enthaltenden Zellen konnten nur bei Schwerkranken wahrgenommen werden. Die übrigen Zellveränderungen sind so selten, daß ihnen nur eine geringe Bedeutung zuzuschreiben ist.

Die pathologische Einwirkung verursacht bei den Jugendformen der Nervenzellen — im Gegensatz zu den ausgebildeten Nervenzellen — sozusagen eine einzige Veränderung, nämlich die Lipoidpigmentanreicherung. Die ausgebildeten Nervenzellen können also — zumindest beim Menschen — eine breitere Skala der pathologischen Veränderungen aufweisen, als die jugendlichen Nervenzellen. Daraus geht hervor, daß unter den pathologischen Zellveränderungen die Lipoidpigmentanreicherung eine primitivere, primordialere Reaktion ist als die Fortsatzhypertrophie und -hyperplasie. Diese Beobachtung steht mit der Feststellung von Castro [7, 8] im Einklang, laut der die Knäuelbildung nur bei phylogenetisch höheren Säugetieren und beim Menschen wahrzunehmen ist.

An dieser Stelle scheint es interessant, über einen unserer früheren Befunde zu berichten: Die ausgebildeten Nervenzellen der Säugetiere reagieren auf pathologische Wirkung meistens mit Lipoidpigmentanreicherung. Diese

Beobachtung spricht dafür, daß die ausgebildeten Nervenzellen der Säugetiere eine ähnlich enge Skala der pathologischen Veränderungen aufweisen wie die jungen Nervenzellen des Menschen. Hinsichtlich der pathologischen Veränderungen besteht also zwischen den ontogenetisch primordialeren Nervenzellen des Menschen und den philogenetisch primordialen Zellen der Säugetiere eine gewisse Ähnlichkeit.

Wird diese neurohistologische Folgerung mit unseren klinischen Ergebnissen, pathophysiologischen Beobachtungen und mit der Bedeutung der im Pathomechanismus des Asthmaanfalls teilnehmenden vegetativen Ganglien und Nervenzellen verglichen, so kann berechtigt die Hypothese aufgestellt werden, daß die pathologischen Reizleitungen durch die schwer lädierten ausgebildeten Nervenzellen verlaufen und daß ihre Ausschaltung eben deswegen auch vom neurohistologischen Standpunkt begründet ist.

Wie bereits erwähnt, kommen die pathologischen Veränderungen nicht nur an den Ursprungsstellen der unmittelbar zur Lunge laufenden Nervenfasern vor, sondern auch in den, an der Innervation der oberen Extremität teilnehmenden zervikothorakalen Ganglien. Auf Grund dieser Feststellung können auch folgende neuroanatomische Kenntnisse erklärt werden:

Die Sympathikusversorgung der Lunge entstammt den III.—IV. thorakalen Segmenten. Der größte Teil der aus dem intermediolateralen Rückenmark laufenden präganglionären Fasern gelangt durch die vordere Rückenmarkwurzel über die Rami communicantes albi in die II.—V. Ganglienzellen des oberen thorakalen sympathischen Grenzstranges [18, 25). Nach Umschaltung gehen die postganglionären Fasern unmittelbar zur Lunge, ein Teil verläuft jedoch ohne Synapse durch diese Ganglien. Die Umschaltstelle dieser Fasern liegt hauptsächlich in den unteren Halsganglien (Hagen [19] und andere Verfasser konnten eben deshalb Schädigungen in diesen Ganglien finden), von wo postganglionäre Fasern entspringen, die teils zur Lunge, teils zu den erwähnten zervikothorakalen usw. Gebieten gelangen. Ramson und Dixon [17] haben nachgewiesen, daß eine präganglionäre Faser mit etwa 22 postganglionären Fasern eine Synapse bildet. Mit diesen Angaben können einerseits die durch einige Verfasser bei Asthmakranken beobachteten Schädigungen der zervikalen Ganglien erklärt werden, anderseits auch die Tatsache, daß die Schädigung der an der Lungeninnervation teilnehmenden Nervenzellen nicht nur selektiv zur Geltung kommt, sondern durch die zahlreichen Synapsen, der postganglionären Innervation entsprechend, an den bereits erwähnten Gebieten eine diffuse Wirkung ausübt und zu Dysfunktion führt. Zwischen unserer klinischen Beobachtung, daß sich zur Grundkrankheit vegetative und vasomotorische Störungen gesellen, und den beschriebenen Tatsachen ist ebenfalls ein Zusammenhang festzustellen.

Daß die Entfernung der pathologische Veränderungen aufweisenden Ganglien zu Regression dieser vegetativen und vasomotorischen Störungen

führt und nicht einer weiteren Schädigung des Nervensystems, kann vom pathomorphologischen Standpunkt durch das Gesagte ebenfalls erklärt werden. (Die Durchtrennung der Rami communicantes ist eigentlich eine präganglionäre Desympathisation, das Resultat ist analog mit der beim RAYNAUDschen Syndrom durchgeführten Sympathektomie).

Die jugendlichen fortsatzlosen Nervenzellen können — infolge der Fortsatzentwicklung — am pathologischen Reflexprozeß bzw. an der Innervation der asthmatischen Lunge nicht teilnehmen; unsere Untersuchungen haben jedoch nachgewiesen, daß diese Zellen im gleichen Maße geschädigt sind wie die ausgebildeten, an der Innervation des kranken Organs unmittelbar teilnehmenden Zellen. Daraus folgt, daß die Läsion der jugendlichen Nervenzellen mit einer allgemeinen — sämtliche sympathische Ganglienzellen betreffende Noxe in Zusammenhang gebracht werden kann. Derartige schädliche Wirkungen sind etwa die bei Asthmakranken häufig vorkommenden hypoxischen Zustände und die mit Fieber verlaufenden Erkrankungen des respiratorischen Systems, außerdem die ständig bestehenden kardiovaskulären und respiratorischen Störungen (latenter Bronchospasmus, Kreislauf-Subdekompensation usw. sogar in anfallfreien Krankheitsphasen) im Status asthmaticus, die teils zur weiteren Steigerung der Hypoxie führen, teils zu fieberhaften Erkrankungen (Pneumonie usw.) prädisponieren.

Unseres Erachtens kommt z. B infolge Hypoxie nicht nur die Schädigung der jungen Nervenzellen — die Lipoidpigmentanreicherung — zustande, die allgemeine schädigende Wirkung der Hypoxie kann diese philogenetisch primordialere Reaktion auch bei den ausgebildeten Nervenzellen hervorrufen: Unsere Untersuchungen ergaben nämlich, daß die Pigmentanhäufung bei 18% der ausgebildeten Nervenzellen als einzige Schädigungsform vorliegt, außerdem auch bei hypertrophischen und hyperplasischen Degenerationserscheinungen wahrzunehmen ist

Die Rolle der sympathischen Innervation, ferner ihr in den Abwehr*reaktionen* zu Geltung kommende Charakter ermöglichen die Erklärung jener pathologischen Veränderungen, die in den sympathischen Grenzganglien — in den jungen fortsatzlosen Nervenzellen bzw. in den zwar mit ausgebildeten Fortsätzen versorgten, am pathologischen Reflexbogen jedoch nicht teilnehmenden Nervenzellen — vorzufinden waren. Die den sympathischen Grenzstrang betreffenden allgemeinen Schädigungen entstehen nicht nur in den an der Lungeninnervation teilnehmenden Nervenzellen, sondern auch in den übrigen Zellen des Ganglions dadurch, daß die pathologische Funktion eines Organs — im gegebenen Fall die asthmatische Lunge — infolge der ständig drohenden Gefahr (Hypoxie usw.) den gesamten Abwehrmechanismus des Organismus in Anspruch nimmt, was gleichzeitig auch zur Dysfunktion des vegetativen Nervensystems führt. Dazu wäre noch hinzuzufügen, daß die bei Asthmakranken beobachteten und von den vegetativen Störungen nicht

scharf abtrennbaren somatischen, psychischen Veränderungen sowie die vegetativen Erregungssymptome eine entschiedene Besserung zeigten [20].

Schließlich zeugen unsere Erfahrungen dafür, daß die Unterbrechung der extrapulmonären Innervationsbahnen der lädierten asthmatischen Lunge weder im Atmungssystem, noch im Mechanismus der an der Segmentierung der Lungeninnervation teilnehmenden Organe den theoretischen Überlegungen gegenüber keine funktionellen bzw. trophischen Störungen (Pneumoniegefahr, Schädigungen des Nervensystems usw.) verursacht. Die bereits erwähnten Ergebnisse, sowie die erhöhte biologische Resistenz der Operierten beweisen eindeutig, daß die entsprechende Ausschaltung des extrapulmonalen Bahnsystems nicht nur die asthmatische Lunge und die zur gleichen Innervationseinheit gehörenden Organe, sondern auch den ganzen Organismus vorteilhaft beeinflußt. Unsere Auffassung ist, daß infolge der intakten Teile des neurohumoralen Systems (»die relative Selbständigkeit« der intrapulmonalen Ganglien und des Nervengeflechts usw.), ferner infolge der Wiederherstellung der statischen Thoraxverhältnisse, und durch die intakten dynamischen Faktoren die Lungenfunktion und die Anpassungsfähigkeit der Atmung auch weiterhin gesichert sind [14, 15, 16].

Abschließend wollen wir betonen, daß wir in der Behandlung des Bronchialasthmas den operativen Eingriff nicht für die Kausaltherapie und für den Weg des Fortschritts halten, solange aber die konservative Behandlung die chirurgische Lösung nicht ausschließt, uns die »Lungendenervation« als berechtigt erscheint.

Literatur

1. Botár, J.: Acta anat. (Basel) **26**, 192 (1956).
2. Botár, J.: Acta anat. (Basel) **28**, 157 (1956).
3. Brauecker, W.: Arch. klin. Chir. **139**, 1 (1926).
4. Brauecker, W.: Arch. klin. Chir. **142**, 138 (1926).
5. Brauecker, W.: Beitr. Klin. Tuberk. **66**, 1 (1927).
6. Brauecker, W.: Nervenarzt **6**, 449 (1933).
7. Castro, E.: Trab. Lab. biol. Madrid **20**, 113 (1922).
8. Castro, E.: Arch. Neurobiol. (Madr.) **7**, 38 (1927).
9. Danielopolu, D.: Zbl. Chir. **52**, 2502 (1925).
10. Danielopolu, D.: Phylaxie-Paraphylaxie et maladie spécifique. Paris, 1946.
11. Danielopolu, D.: Le système nerveux de la vie vegetative. Paris, 1943.
12. Danielopolu, D.: Vortrag, Bukarest, 1954.
13. Dijkstra, C.: Beitr. Klin. Tuberk. **92**, 455 (1939).
14. Dimitrov-Szokodi, D.: J. int. Chir. B., **13**, 588 (1953).
15. Dimitrov-Szokodi, D.: Die chirurgische Behandlung des Bronchialasthmas. Veb. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1957.
16. Dimitrov-Szokodi, D.: Wesztn. Chir. **11**, 52 (1961).
17. Dixon, W. E., Ramson, F.: Dtsch. med. Wschr. **74**, 754 (1912).
18. Förster, O.: Hbuch d. Neurologie. Springer, Berlin 1936, Bd. V.
19. Hagen, E.: Dtsch. Z. Chir. **255**, 667 (1942).
20. Kraft, F.: zit. Dimitrov (15).
21. Leriche, R., Fontaine, R.: Bull. Soc. Chir. Paris **52**, 748 (1926).
22. Leriche, R., Fontaine, R.: J. Chir. (Paris) **2**, 1(1927).

23. Mitchell, G. G.: Anatomy of the Autonomic Nervous System. Livingstone, Edinb. London 1953.
24. Penfield, EW.: Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System. New York 1932.
25. Kuntz, A.: The Autonomic Nervous System. 4 Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1953.
26. Ramon y Cajal, S.: Trab. Lab. Invest. boil. Madrid **4**, 79 (1906).
27. Ramon y Cajal, S.: Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés, Paris, 1909—1911.
28. Stern, E. L., Spivacke, C. A.: J. Allergy 1, 357 (1937).
29. Stöhr, Ph. jr.: Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. **33**, 135 (1941).
30. Tsuji, K.: Wesen und Behandlung des Bronchialasthmas. Urban und Schwarzenberg. Berlin—Wien. 1939.
31. Wohlwill, F.: Klin. Wschr. **4**, 1708 (1925).

Status Asthmaticus: Pathomorphological Changes in the Ganglia Involved in Pulmonary Innervation

By

D. Dimitrov-Szokodi and Gy. Botár

The 2nd to 5th thoracic ganglia have been surgically removed from 9 asthmatic patients. Fifty per cent of the mature and young ganglion cells exhibited morphological lesions, hyperthrophy and hyperplasia in the first place, and also accumulation of lipoid pigments. These grave changes were partly due to pathologic reflexes and the disturbed conduction of impulses and partly to hypoxia caused by the status asthmaticus. Extrapulmonary nerve tracts produce, therefore, a noxious effect.

Патоморфологические изменения ганглий, участвующих в иннервации легких, при астматическом состоянии

Д. ДИМИТРОВ-СОКОДИ и Д. БОТАР

У девяти больных, находяшихся в астамитч е ском состоянии оперативно были уда лены II—V грудные ганглии. В 50%-ах развитых и молодых ганглиозных клеток наблюдались морфологические изменения: в первую очередь гипертрофия и гиперплазия отростков, кроме того размножение липоидного пигмента. Причина этих тяжелых изменений кроется отчасти в патологических рефлексах и в патологическом проведении возбуждения, а отчасти в гипоксии, связанной с астматическим состоянием. Следовательно, внелегочные нервные пути вызывают патологический эффект.

Dr. Dániel Dimitrov-Szokodi, Budapest VIII., Vas u. Balassa János kórház Ungarn

Dr. György Botár, Budapest II., Vöröshadsereg u. Országos Ideg-Elmegyógyintézet, Ungarn

Über die Ursachen der Erfolglosigkeit mancher Pyelumplastiken

Von

F. Balogh, P. Magasi, S. Csata und E. Rosdy

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 3. November 1962)

Bei 67 Personen wurde wegen Pyelektasie bzw. Hydronephrose die Pyelum plastik durchgeführt. 49 von 67 Fällen wurden ausführlich dokumentiert; davon waren 13 erfolglos (22,8%). Die ursprüngliche Diagnose war in 9 Fällen Hydronephrose und in 4 Pyelektasie. Die besten Ergebnisse waren mit Nierenbeckenwand-Raffierung zu erzielen. In sämtlichen erfolglosen Fällen war der Harn im Nierenbecken bereits präoperativ infiziert. Nephrektomie wurde bei 8 Kranken vorgenommen, Mortalität: 3 Fälle. Das Alter der Patienten war in den meisten erfolglosen Fällen über 40 Jahren.

Kein einziges der plastischen Operationsverfahren ist vielleicht so oft erfolglos, wie die Nierenbeckenerweiterung. Die Erklärung dafür liegt unter anderem darin, daß diese Eingriffe im allgemeinen an der pyeloureteralen Grenze vorgenommen werden. Es wird nämlich angenommen, daß das die Funktion des Nierenbeckens und Ureters regulierende sog. automatische Zentrum — dessen Verletzung in der Automatie des Hohlsystems schwere Schädigungen verursachen kann — an dieser Stelle liegt und deshalb seine Läsion eine schwere Schädigung des Transportmechanismus zur Folge hat.

Der Standpunkt unserer Klinik beruht auch in dieser Hinsicht auf physiologischen Grundlagen. Die Muskulatur des Hohlsystems spielt bekanntlich im aktiven Harntransport eine aktive Rolle, woraus folgt, daß die Störungen des Transportmechanismus früher oder später zur Schädigung bzw. zur Zerstörung der Nierensubstanz führen [3]. Die Ursache der Erfolglosigkeit der Pyelumplastik liegt häufig darin, daß dieses Gebiet nicht mit der notwendigen Sorgfalt behandelt wird

Unter den Ursachen der Erfolglosigkeit sind folgende zu erwähnen:

1. Fehlindikation
2. Ungeeignetes Operationsverfahren
3. Postoperative Komplikationen
4. Ungeübtheit

1. Die Fehlindikationen können zweierlei sein:

a) Die Mehrzahl der Nierenbeckenerweiterungen verursacht bekanntlich ein anomales, den Ureter kreuzendes Gefäß bzw. Gefäßpaar. Die durch die Gefäßkreuzung hervorgerufene Stauung meldet sich — in günstigeren Fällen — bereits früh in der Form klinischer Symptome. In diesen Fällen kann

die Stauung meistens durch die Durchtrennung des anomalen Gefäßes — ohne Nierenbeckenplastik aufgehoben werden. Begreiflicherweise ist die in derartigen Fällen durchgeführte Nierenbeckenplastik erfolglos, der Eingriff kann sogar die Zerstörung des präoperativ intakten Parenchyms verursachen.

b) Obwohl es sich bei Hydronephrose um eine schwere Zerstörung der Nierensubstanz handelt, sind einige Verfasser auch im Falle eines papierdünnen Parenchyms für die Durchführung der Plastik; in den meisten Fällen muß demnach eine sekundäre Nephrektomie vorgenommen werden.

Auf diesem Gebiet erfolgte im letzten Jahrzehnt zweifellos eine große Veränderung: Es änderte sich der pathologische und klinische Begriff der Pyelektasie, hauptsächlich aber jener der Hydronephrose. Während die fortgeschrittene Hydronephrose früher als irreversibler Zustand betrachtet wurde und fast ausnahmslos eine Indikation für die Nephrektomie bildete, wird heute auch in diesen Fällen immer häufiger die Durchführung der Plastik versucht. Es gibt aber gewisse Fälle von Hydronephrose, bei denen die Indikation einer plastischen Operation als Fehlindikation gilt: Diese Fälle sind also unter die Ursachen der erfolglosen Operationen zu zählen.

2. Es ist nicht das Ziel vorliegender Arbeit, die zahlreichen Operationsmöglichkeiten der Nierenbeckenplastik — unter denen die Urologen die eine oder die andere als die Operation der Wahl betrachten — anzuführen. Die nicht entsprechende Wahl der operativen Lösung kann aber in manchen Fällen zur Erfolglosigkeit beitragen.

Bei kleingradigen Nierenbeckenerweiterungen ist im allgemeinen vom radikalen Eingriff kein gutes Ergebnis zu erwarten. Babics [1] empfiehlt bei diesen Prozessen die Durchführung einer Pyelumplikation, keineswegs aber die Nierenbeckenresektion.

Da die bei der Striktur der pyeloureteralen Grenze bzw. bei kongenitaler Klappenbildung angewandte Fengersche Plastik [4] nur selten eine endgültige Lösung der Striktur bietet, darf dieses Verfahren nur mit umsichtiger Sorgfalt vorgenommen werden. Obwohl vorübergehende Besserungen vorkommen, sind eben nach dieser Operation recht häufig peripyelitische und periureterale Verwachsungen wahrzunehmen, die im Laufe der Zeit zur sekundären Striktur des Übergangsabschnitts und demzufolge zur Entwicklung von Hydronephrose bzw. zur vollkommenen Nierenzerstörung führen.

Die Neoimplantation — die entweder wegen schräger Einmündung oder in Fällen hochgradiger Erweiterung nebst Totalentfernung des extrarenalen Nierenbeckenteils vorgenommen wird — ist auf Grund der obigen Erwägungen nur selten erfolgreich. Nach beiden Eingriffen kommt es wegen Nierenzerstörung häufig zur sekundären Spätnephrektomie.

Es kann also behauptet werden, daß die Ursache der Erfolglosigkeit in Fällen von kongenitalen Strikturen, Klappen bzw. schrägen Einmündungen sozusagen immer die postoperative Striktur ist, die oft ausgeprägter sein kann,

als die präoperative. Nicht einmal die FOLEYsche Y-Plastik — die unzweifelhaft die maßhaltendste Lösung bietet — kann als Ausnahme betrachtet werden, da leider auch nach diesem Eingriff häufig sekundäre Strikturen vorkommen.

3. Die postoperativen Komplikationen bedeuten auch nach technisch erfolgreich durchgeführten plastischen Eingriffen eine schwere Gefahr. Die bedeutendsten dieser Komplikationen sind folgende:

Es wurde bereits erwähnt, daß mit der richtig angewandten Pyelumplikation recht gute Ergebnisse zu erzielen sind, es können aber auch nach diesen Operationsverfahren Komplikationen vorkommen:

a) Wenn es anläßlich der Plikation nicht gelingt, den Ureter an die tiefste Stelle des Nierenbeckens einzupflanzen, kommt es häufig zur Steinbildung, später kann sich auch Hydronephrose entwickeln.

b) Anläßlich der Anbringung der Raffnähte kann die stark verdünnte Pyelumwand durchreißen, worauf infolge der Harnsickerung eine schwere Peripyelitis entsteht. Diese verursacht unmittelbar die Störung des Transportmechanismus, die letzten Endes zur totalen Nierenzerstörung führen kann.

c) Im Falle einer postoperativen Raffnaht-Insuffizienz wird der Zustand des Patienten manchmal schlechter als vor der Operation.

Die gefährlichste akute Komplikation der plastischen Eingriffe ist die Infektion des Hohlsystems. Die bei der Mehrzahl der Operationen (eine Ausnahme bildet die Plikation) angewandte fremde Substanz (Ureterenkatheter, transrenaler Drain usw.) verursacht fast immer die Infizierung des Hohlsystems. Machmal kann der Infektion sogar der sorgfältigste antibiotische Schutz nicht vorbeugen. Die schwerste Form der akuten Infektion ist die Pyelonephritis apostematosa; falls sich dieses Krankheitsbild entwickelt, muß die Niere meistens entfernt werden.

Die Bedeutung der antibiotischen Therapie — die die Durchführung radikaler Lösungen ermöglicht — ist natürlich auch in dieser Hinsicht unbestreitbar.

Es kann auch vorkommen, daß die postoperative Harnsickerung in der Umgebung des Hohlsystems derartig schwere Vernarbung hervorruft, die Anatomie und Funktion des Ureters verändert. In diesen Fällen verursacht die periureterale Vernarbung neue Beschwerden, manchmal sogar auch vollkommene Nierenzerstörung. Wenn das Ureterlumen von entsprechendem Durchmesser ist, können die Beschwerden durch Lösung der narbigen Bündel endgültig aufgehoben werden.

4. Die Erfolglosigkeit der plastischen Operationen ist ziemlich häufig auch der Ungeübtheit zuzuschreiben. Diese Eingriffe zählen zu den großen Operationen, bei denen die Wahl der richtigen Lösung oft keine leichte Aufgabe darstellt. Die Tatsache, daß die Ergebnisse der zweiten 50 Operationen bedeutend besser sind, als die der ersten fünfziger Serie, spricht ebenfalls für die Bedeutung der Übung.

In folgendem wollen wir die statistische Bewertung unserer 56 wegen Pyelektasie bzw. Hydronephrose operierten Fälle bekanntgeben, in erster Reihe jedoch eher die erfolglosen Fälle bzw. die Ursachen der Erfolglosigkeit. Als erfolglos wurden hierbei jene Fälle betrachtet, bei denen das Resultat der Operation weder anatomisch, noch funktionell oder klinisch ein befriedigendes war. Die Fälle werden wir den angewandten Operationsverfahren gemäß gruppieren.

Von 33 mit Raffnaht durchgeführten Operationen waren 3 erfolglos (9,69%). In zwei der erfolglosen Fälle wurde die Operation wegen Hydronephrose vorgenommen. Bei einem dieser Patienten kam es 1 Monat nach dem Eingriff wegen Pyelonephritis apostematosa, bei dem anderen 3½ Jahre später wegen Schrumpfniere zur Nephrektomie. Bei dem dritten Kranken mußte die Nierenentfernung im 6. postoperativen Jahr wegen chronischer Pyelonephritis vorgenommen werden. Der Harn des Hohlsystems war in sämtlichen 3 Fällen bereits präoperativ infiziert. Bei dem Patienten mit Pyelektasie war in den ersten postoperativen Tagen aus der Wunde Harnsickerung wahrzunehmen, was darauf hinwies, daß die Nierenbeckenwand in ihrer ganzen Dicke durchnätet wurde.

Von 16 Fälle von Wandresektion waren 4 (25%) erfolglos: 3 Hydronephrosen und 1 Pyelektasie. Bei einem der wegen Hydronephrose operierten Kranken mußte die Nephrektomie 1 Monat nach dem Eingriff wegen Pyelonephritis apostematosa vorgenommen werden, bei dem anderen erfolgte die Nierenentfernung nach 2 Jahren wegen chronischer Pyelonephritis. In den weiteren 2 erfolglosen Fällen wurde die Pyelumplastik 6 bzw. 7 Jahre vor der Wandresektion wegen Pyelektasie bzw. Hydronephrose durchgeführt. Aus den beschriebenen Fällen geht hervor, daß die Wandresektion häufig erfolglos ist. Es soll allerdings betont werden, daß bei dieser Gruppe die Nierenbeckenerweiterung im allgemeinen fortgeschrittener war und die Wandresektion eben deshalb indiziert wurde.

Fengersche Plastik [4] wurde in 8 Fällen vorgenommen, 2 dieser waren erfolglos. Bei dem ersten Patienten kam es wegen Hydronephrose zur Operation, dann 9 Monate später zur Entfernung der pyelonephritischen Schrumpfniere. Der zweite wegen Pyelektasie operierte Patient starb am 6. postoperativen Tag infolge eines kryptogenetischen Gehirnödems.

Lehrreich ist der folgende Fall: 41jähriger Mann. Aufnahme wegen Steinbeschwerden. Pyelographie: Im Pyelum bohnengroßer Stein, hochgradige Pyelektasie, Einengung der pyeloureteralen Grenze (Abb. 1). Freilegung: Steinentfernung, Fengersche Plastik. Etwa nach einem halben Jahr ähnliche Beschwerden und Hämaturie. Untersuchungsergebnisse: Im erweiterten Hohlsystem ein Stein von Bohnengröße, am oberen Ureterabschnitt in etwa 4 cm Länge narbige Ureterstriktur und Knickung (Abb. 2). Operation: Entfernung des Narbengewebes, Korrektion der Knickung, Steinentfernung durch Pyelotomie. Seit der Operation sind 5 Jahre verstrichen, der Patient ist beschwerdenfrei, anatomische Verhältnisse und Funktion sind normal (Abb. 3).

Abb. 1

Abb. 2

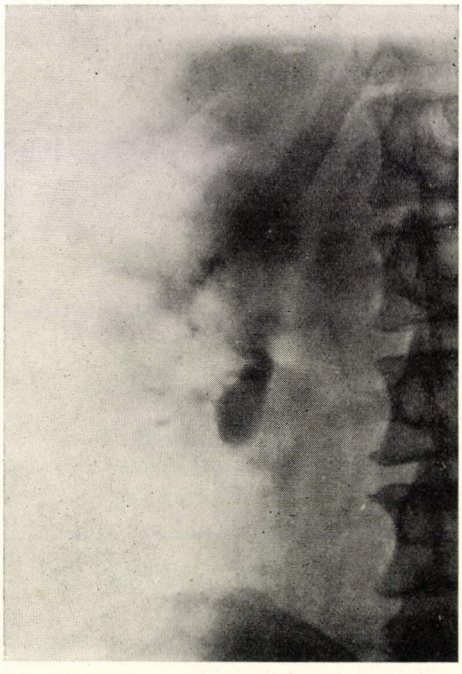


Abb. 3

Y-Plastik wurde in 5 Fällen vorgenommen, 1 war erfolglos. Es handelte sich dabei um einen Kranken mit Pyelektasie, bei dem 6 Wochen nach dem Eingriff wegen Pyelonephritis apostematosa die Nephrektomie durchgeführt werden mußte.

3 der 4 wegen Hydronephrose durchgeführten Ureterneoimplantationsoperationen waren erfolglos. Die Erfolglosigkeit kann gewissermaßen auch mit dem fortgeschrittenen Zustand der Patienten erklärt werden. Bei einem der 3 Kranken kam es 2 Monate nach der Operation wegen Pyelonephritis apostematosa zur Nephrektomie, der zweite starb anderthalb Jahre nach dem Eingriff, die Sektion zeigte eine schwere Zerstörung des Nierenparenchyms. Der dritte Patient befindet sich im 4. postoperativen Jahr in schwerem Zustand.

Das weitere Schicksal ist von 57 unserer 67 Patienten bekannt, die statistische Bewertung gestaltet sich also folgendermaßen: Erfolglos waren 13 (22,8%) der 57 ausführlich dokumentierten Fälle (Tab. 1).

Tabelle I

	Erfolgreich		Besserung		Erfolglos		Keine Nachuntersuchung	
	Pyelekt.	Hydron.	Pyelekt.	Hydron.	Pyelekt.	Hydron.	Pyelekt.	Hydron.
Fengersche Plastik	2		1	2	1	1		1
Pyelumresektion	2 ②		2 ①	2 ①	1	3	1	1
Pyelumplikation	16 ③		3	2	1	2	3 ①	①
Ureterimplantation				①		3		
Albarransche Plastik							1	
Y-Plastik	2		2		1			
Insgesamt	22		8	6	4	9	5	2
	22 ⑤		14 ③		13		7 ③	

○ Kinder

Es soll hinzugefügt werden, daß es sich in 9 von 13 Fällen um schwere Pyelektasie und in 4 um Pyelektasie handelte.

Ursachen der Nephrektomie bzw. Todesursachen:

Pyelonephritis apostematosa	4
Chronische Schrumpfniere	3
Chronische Pyelonephritis	3
Kryptogenetisches Gehirnödem	1
Insgesamt	11

Die Nephrektomie wurde in 8 Fällen vorgenommen. Erwähnenswert ist außerdem, daß der Harn des Nierenbeckens in sämtlichen erfolglosen Fällen

bereits präoperativ infiziert war. Interessant ist auch die Altersverteilung der erfolglosen Fälle: Sämtliche Patienten waren über 20 Jahren, 10 über 40 und 5 über 50 Jahren. Wegen der verhältnismäßig geringen Zahl der erfolglosen Fälle wäre es nicht richtig die Erfolglosigkeit nur dem Alter zuzuschreiben, es ist jedoch auffallend, daß die Mehrzahl dieser Kranken älter war als 40 Jahre (Tab. 2).

TABELLE II

Erfolglose Fälle

Hydronephrose	9	Fälle
Pyelektasie	4	”
Insgesamt	13	”
Nephrektomie	8	”
Tod	2	”
Keine Nephrektomie	3	”
Insgesamt	13	”

Ursachen der Nephrektomie bzw. des Todes

Pyelonephritis apostematosa	4	Fälle
Pyelonephritische Schrumpfniere	3	”
Pyelonephritis chr.	3	”
Kryptogenetisches Hirnödem	1	Fall
Insgesamt	11	Fälle

Altersverteilung

20—30 Jahre	3	Fälle
31—40 ”	—	
41—50 ”	4	”
51—60 ”	6	”
Insgesamt	13	”

Da in der Literatur über die Ursachen der Erfolglosigkeit der Operationen nur spärliche Angaben vorzufinden sind, waren wir bestrebt, unsere Fälle objektiv zu beschreiben und auch über die eventuellen Fehler zu berichten, da die Bekennung der Fehler zur Verbesserung derselben beiträgt.

Literatur

1. BABICS, A.: Acta Urol. (Budapest) **2**, 71 (1948).
2. BABICS, A.: Magy. Tud. Akad. orv. Tud. Oszt. Közl. **5**, 143 (1954).
3. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: Das Lymphgefäßsystem der Niere und seine Bedeutung in der Nierenpathologie und Chirurgie. Akademie Verlag, Budapest, 1957.
4. FENGER, C.: J. Amer. med. Ass. **22**, 335 (1895).
5. FOLEY, F. E. B.: J. Urol. (Baltimore) **38**, 643 (1937).

Causes of Pyeloplastic Failures

By

F. Balogh, P. Magasi, S. Csata and E. Rosdy

Pyeloplasty has been performed on 67 patients on account of pyelectasis or hydronephrosis. Complete documentation was available in respect of 49 of these cases, and the operation proved to be unsuccessful in 13, i.e. 26.5 per cent. Of the unsuccessful cases, hydronephrosis was the original diagnosis in nine, pyelectasis in four. Failure was comparatively less frequent in cases of pelvic plication. The preoperative pelvic urine was infected in all unsuccessful cases. Nephrectomy was performed in 8 cases, with 3 fatalities. The majority of the failures occurred in patients more than 50 years old.

Причины неудачи пиелопластики

Ф. БАЛОГ, П. МАГАШИ, Ш. ЧАТА и Э. РОШДИ

Авторы в будапештской Урологической клинике у 60 больных проводили пиэлопластику по поводу пиэлоэктазии или гидронефроза в 49 из 67 случаев имеется точная документация; из них 13 случаев оказались безуспешными (22%). Из 13 безуспешных случаев в 9 случаях первоначальным диагнозом был гидронефроз, а в 4 случаях — пиэлоэктазия. Меньше всего безуспешных случаев наблюдалось при пиэлопликации. Во всех безуспешных случаях моча почечной лоханки была до операции инфицированной. В 8 случаях проводилась нефректомия, из них три имели летальный исход. Авторы упоминают, что большая часть безуспешных случаев наблюдалась среди больных выше 50 летнего возраста.

Prof. Dr. Ferenc Balogh Pécs, Urologiai Klinika, Ungarn
Dr. Péter Magasi
Dr. Sándor Csata } Budapest VIII. Üllői út 78/b Urológiai Klinika, Ungarn
Dr. Ernő Rosdy

Peritonealtuberkulose und weibliche Genitaltuberkulose

Von

F. KARDOS und I. SZOLGA

Gynäkologische Abteilung der Staatlichen »Fodor József« Heilanstalt für Tuberkulose, Budapest

(Eingegangen am 5. November 1962)

Bei 80 Kranken mit Peritonealtuberkulose konnte nach 10monatiger medikamentöser Behandlung anläßlich Laparotomie eine histologisch bestätigte Adnextuberkulose in 36 Fällen diagnostiziert werden. Die Beteiligung der Genitalorgane wurde insgesamt in 49 Fällen (61,25%) nachgewiesen. Auf Grund dieser Angaben und der Ergebnisse der Hysterosalpingographie wird betont, daß die Peritonealtuberkulose als eine gynäkologische Erkrankung zu betrachten ist. Da die Prozentzahl der Fertilität bei Peritonitis höher ist, als bei latenter Genitaltuberkulose, ist annehmbar nicht immer der Genitalherd die primäre Veränderung. Die durch medikamentöse Behandlung bzw. Punktion erzielten Heilungsergebnisse sind bei Peritonitis ebenso gut wie bei den übrigen tuberkulösen Schleimhaut- oder Serosaprozessen, infolge der im Prozeß meist teilnehmenden tuberkulotischen Erkrankung der Tuben besteht jedoch häufig die Notwendigkeit der gynäkologischen Kontrolle oder der Operation. Die Diagnose der Peritonealtuberkulose entspricht bei Frauen deswegen praktisch der einer Genitaltuberkulose. Eine frühzeitige gynäkologische Behandlung kann das Erhalten der Fertilität ermöglichen.

Anläßlich der an unserer Abteilung durchgeführten Relaparotomien konnten wir bei den Kranken — die hauptsächlich an verschiedenen chirurgischen Abteilungen wegen exsudativer Bauchfellentzündung exploriert wurden — nebst fortgeschrittenen tuberkulösen Veränderungen der Genitalien häufig ein intaktes Peritoneum vorfinden. Bei anderen Operationen hingegen, hauptsächlich bei Ablassen des tuberkulösen Aszites nach vorangehender Schwangerschaft und Geburt, waren Tuberkel lediglich an den Adnexen und am Perimetrium zu beobachten, wobei die Tuben durchgänglich blieben.

Dieser widersprechende Befund erschwert die Klärung der Frage, welche der beiden Erkrankungen — die weibliche Genitaltuberkulose oder die Peritonealtuberkulose — als primär zu betrachten sei. Unserer Meinung nach kommt in der Pathogenese der beiden Erkrankungsformen eine Wechselwirkung zur Geltung, woraus hervorgeht, daß wir beide Auffassungen — daß nämlich die Genitaltuberkulose bzw. die Peritonealtuberkulose die Primärerkrankung ist — in Abrede stellen und uns weder der Meinung von KAFKA [1], oder BERBLINGER [2], noch derjeniger von KNAUS [3] der in sämtlichen Fällen die Genitaltuberkulose als primär betrachtet, anschließen.

Operationsindikationen

A) *Vitale oder dringende Indikation* (selten)

1. Akutes Abdomen (Ileus, Extrauteringravidität, Pyosalpinxruptur).

2. Exsudative Peritonitis: Diagnostische Indikation, wenn der Malignitätsverdacht auf andere Weise nicht auszuschließen ist.

B) *Indikation der Frühentfernung des Adnexherdes nach kurzer Prämedikation (einige Monate)*

1. Beschwerden im höheren Alter (gleichzeitige Entfernung des Herdes in der Uterushöhle).

2. Nach Prämedikation keine klinische Besserung (hauptsächlich wenn die Patientin Kinder hat, oder die Röntgenuntersuchung käsig-kalkhaltige Veränderungen zeigt).

3. Prophylaxe: Falls die Kranke in einem gesundheitsgefährdendem Arbeitskreis beschäftigt ist (Kinderpflegerin usw).

C) *Indikation der Spätentfernung des Adnexherdes* (selten).

1. Nach 1jähriger Prämedikation bei bakteriologischem oder histologischem Rezidiv, wenn der Prozeß nach Lokalbehandlung refraktär bleibt (unbeeinflußbare Ausscheidung von KOCHschen Bazillen).

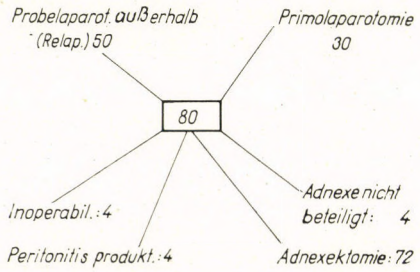
D) *Indikation der Spätentfernung der posttuberkulösen »destroyed« Adnexe* (Beschwerden verursachendes Residuum)

1. Bei negativen Kontrollaboratoriumsbefunden, Beschwerden verursachende Tuboovarialzyste, profluierender Hydrosalpinx, Adnexkonglomerat.

Die diagnostische Verteilung unseres Krankenmaterials veranschaulicht Tab. I.

TABELLE I

Operationen und Befunde in 80 Fällen von Peritonitis tuberculosa



In 50 Fällen wurde nach der an einer anderen chirurgischen Abteilung durchgeführten explorativen Laparotomie und Aszitespunktion Relaparotomie vorgenommen, bei 30 Patientinnen dagegen wurde die Erkrankung des Peritoneums durch Primolaparatomie diagnostiziert. In 8 inoperabilen Fällen kam

es lediglich zur Reexploration oder Exploration, in 4 dieser Fälle handelte es sich um einen produktiven Prozeß.

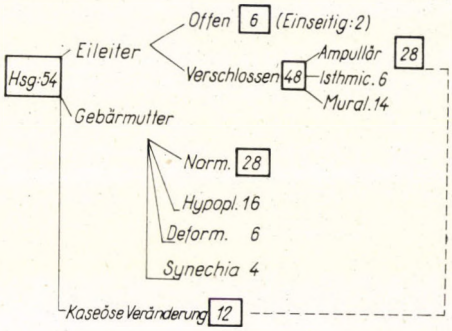
In 4 Fällen mit intakten Adnexen konnten wir anläßlich der Aszitesablassen Tuberkel lediglich am Bauchfellüberzug der Genitalien beobachten, die Fimbrien waren frei. Ein- oder zweiseitige Adnexentfernungen — in einigen Fällen nötigenfalls mit Hysterektomie verbunden — wurden insgesamt in 72 Fällen durchgeführt.

Die große Zahl der Relaparotomien und der inoperablen Fälle (10%) zeigt, daß es sich bei der Mehrzahl der Kranken um einen fortgeschrittenen Prozeß handelte.

Dasselbe beweisen auch unsere hysterosalpingographischen Befunde.

TABELLE II

Verteilung der hysterosalpingographischen Befunde



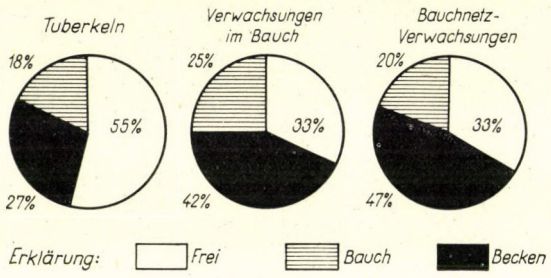
Die in 54 Fällen durchgeführte Hysterosalpingographie zeigte in 48 Fällen verschlossene und in 6 offene Tuben. Der Verschluß war in 28 Fällen ampullär. Die Gebärmutter wies in den meisten Fällen eine normale Zeichnung oder Hypoplasie auf, in 6 Fällen waren jedoch eine deformierte Gebärmutterhöhle und in 4 Verwachsungen zu erkennen. Der in 12 Fällen erhaltene Röntgenbefund von käsig-kalkhaltigen Tuben weist — im Gegensatz zu den offenen Tuben und zum ampullären Verschluß — auf einen älteren fortgeschrittenen Prozeß.

Da 28 normale Gebärmutterhöhlen und lediglich 6 intakte Tuben diagnostiziert wurden, waren die Tubenveränderungen im Übergewicht. Die 6 offenen Tuben beweisen, daß die Peritonealtuberkulose nicht immer aus den Tuben stammt, und außerdem, daß durch Frühdiagnose und entsprechende Behandlung die Erkrankung der Tuben verhindert werden kann.

Die Verteilung der Operationsbefunde ist aus Tab. III ersichtlich. Die Befunde beziehen sich auf die in der Bauchhöhle und im kleinen Becken vorgefundenen Tuberkel, Verwachsungen und Verklebung des Omentums. Die Mehrzahl der Tuberkel lag im kleinen Becken, an den Genitalien bzw. in ihrer Umgebung; in der Bauchhöhle waren sie wesentlich seltener zu beobachten. In mehr als der Hälfte der Fälle fehlten die Tuberkel, dies weist auf die (gute) Heilungsbereitschaft des Bauchfells hin. Mesenteriale Lymphknotentuberkel wurden in keinem Fall gefunden: Dies bestätigt den hämatogenen Ursprung

Tabelle III

Verteilung der Laparotomiebefunde im Bauch und im kleinen Becken



des Krankheitsbildes. Hinsichtlich der Verteilung der Verwachsungen sowie der Verklebungen des Netzes im kleinen und großen Becken, gewinnt das kleine Becken an Übergewicht. Bei 33% der Fälle waren keine Verwachsungen vorhanden was auch auf die Heilungsbereitschaft des Peritoneums hinweist. Unsere Befunde unterstützen ebenfalls die mit tuberkulostatischer Behandlung erzielbaren guten Heilungsergebnisse des Peritoneums, wie sie bei Darm-, Kehlkopf, Blasen-, und Endometriumerkrankungen wohlbekannt sind.

Die Prozentzahl der mit Peritonealtuberkulose gemeinsam vorkommen-

Tabelle IV

Diagnose der Genitalerkrankungen in 80 Fällen von Peritonitis tuberculosa

	Kultur	Histologische Untersuchung	
		Kürettage	Adnexektomie
Zahl der Untersuchungen	80	70	72
Positiver Befund	9	22	36
Koinzidenz der Befunde	−3	−15	
Gesamtzahl der Genitaltuberkulose-Fälle	6	+7	+ 36 = 49 (61,25%)

den Genitaltuberkulose, sowie die diagnostischen Verfahren sind in Tab. IV dargestellt.

Die Kochsche-Kultur des Uterussekrets wurde in sämtlichen Fällen, Abrasion in 70 Fällen, durchgeführt. Die histologische Untersuchung der Adnexe erfolgte in 72 Fällen. Das Ergebnis der Züchtung war in 9 Fällen positiv, die der histologischen Geschabenuntersuchung in 22 Fällen, während sich der histologische Befund der Adnexe in 36 Fällen als positiv erwies. Abgesehen von den koinzidierenden Befunden konnte in 61,25% der 80 Peritonealtuberkulose-Fälle auch eine Genitaltuberkulose festgestellt werden. Die histologischen Untersuchungen zeigten in 22 von 36 Fällen verkäsende Tubentuberkulose. Es soll erwähnt werden, daß die histologische Untersuchung der Adnexe im allgemeinen nach 10monatiger tuberkulostatischer Behandlung vorgenommen wurde. Auf Grund der Hysterosalpingographien bzw. der Operationsbefunde ist die Prozentzahl der gemeinsam vorkommenden Peritoneal- bzw. Genitaltuberkulose annehmbar höher als 61,25%, woraus aber nicht folgt, daß der Tuberprozeß als Primärerkrankung zu betrachten ist. Jedberg [4] fand bei 13,5% seiner Peritonealtuberkulosekranken auch Genitaltuberkulose, während in 32,2% seiner an Genitaltuberkulose erkrankten Patientinnen auch Peritonealtuberkulose vorzufinden war. Im Material von Finke [5] waren die Tuben in 16 von 17 operierten Fällen erkrankt. Knaus [3], der in 100% seiner Peritonealtuberkulose-Fälle auch Genitaltuberkulose diagnostizieren konnte, vertritt allein die Ansicht, daß die Primärerkrankung stets die Genitaltuberkulose ist.

Gegen eine 100%ige primäre Genitaltuberkulose sprechen auch die klinischen Angaben. Im Krankenmaterial Jedbergs [4] macht z. B. die Prozentzahl der Fertilität 30% aus, während dieselbe bei Genitaltuberkulose nur 18% beträgt.

In unserem Krankengut gestalten sich die Fertilitätsverhältnisse in folgender Weise (Tab. V).

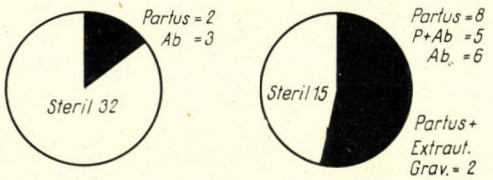
7 unserer 80 Patientinnen waren Virgines, 73 führten ein Geschlechtsleben. 47 blieben primär steril, bei 22 entwickelte sich eine sekundäre Sterilität. 3 normale Entbindungen und 1 extrauterine Schwangerschaft beweisen, daß die Fertilität bei 4 Patientinnen (5%) ungestört blieb. In einer vorangehenden Mitteilung (6) berichteten wir bereits über einen dieser Fälle: Die Patientin war 5 Jahre lang nach der durch Laparoskopie diagnostizierten Peritonealtuberkulose steril, nach lokaler tuberkulostatischer Behandlung wurde sie jedoch schwanger. Die Fertilität blieb also nach abgeklungener Peritonealtuberkulose ungestört.

In 6 unserer Fälle konnten wir mit Hysterosalpingographie die Durchlässigkeit der Tuben ebenfalls bestätigen: Bei 2 Patientinnen Schwangerschaft und Entbindung, bei einer extrauterine Schwangerschaft. Einer dieser Fälle soll kurz mitgeteilt werden:

TABELLE V

Fertilitätsverhältnisse

Verheiratet	73 Fälle	(91,25%)
Ungestörte Fertilität	4 "	(5,00%)
(Entbindung 2 Fälle Extrauteringravidität 1 Fall)		
Primäre Sterilität	47 "	(58,75%)
Sekundäre Sterilität	22 "	(27,50%)
Virgo	7 "	(8,75%)



Vor der Ehe diagnostizierte Peritonealtuberkulose	37	Fälle
Sterilität	32	"
Entbindung	2	"
Fehlgeburt	3	"
Nach der Ehe diagnostizierte Peritonealtuberkulose	36	"
Sterilität	15	"
Entbindung	8	"
Entbindung + Ab.	5	"
Fehlgeburt	6	"
Entbindung + Extrauterin-gravidität	2	"

Bei der 23jährigen Patientin wurde anläßlich der 1957 an einer chirurgischen Abteilung durchgeführten Appendektomie Peritonealtuberkulose diagnostiziert. Die KOCH-Kultur des Uterussekrets war 1957 negativ. Die 1960 vorgenommene Hysterosalpingographie zeigte Normalverhältnisse. Histologische Untersuchung: Chronische Endometritis. Die Patientin heiratete 1961 und gebar 1962 an unserer Abteilung. Die medikamentöse Behandlung bestand aus 34 g Streptomycin, 1000 Tabl. INH und 3500 Tabl. PAS.

Die bei Jugendlichen noch vor dem Geschlechtsleben auftretende Peritonealtuberkulose setzt die Möglichkeit der Befruchtung herab. Tabelle V veranschaulicht, daß unabhängig davon, ob der Prozeß geschlechtlichen Ursprungs ist, oder auf die Genitalien übergreift — die Erkrankung der Genitalien vor der Ehe progrediiert. 32 der vor der Ehe erkrankten 37 Fälle blieben primär steril, während mehr als die Hälfte der Frauen, bei denen die Erkrankung nach der Ehe diagnostiziert worden war, schwanger wurden. 8 Frauen gebaren, 5 gebaren und abortierten spontan, 6 abortierten lediglich, in 2 Fällen folgten auf normale Entbindungen extrauterine Schwangerschaften. Die angeführten Daten zeigen eindeutig die Progression der Genitaltuberkulose, die schließlich zum vollkommenen Tubenverschluß und zu sekundärer Sterilität führt.

In einer Mitteilung haben wir über diese Frage bereits berichtet [6]. Die kurz nach vorangehender Geburt auftretende, aus genitalem oder extragenita-

lem Herd entstehende Peritonealtuberkulose kann durch eine Schwangerschaft bzw. durch andere Faktoren (z. B. Operation) gleichfalls hervorgerufen werden. Wir betonten bereits 1956 die pathogenetische Rolle der Schwangerschaft [6]. Anhand von klinischen Beobachtungen untersützten mehrere ungarische Verfasser wie Ruzicska und Gavallér [7], Szendi und Heim [8] Surányi [9], Patat [10], und Kenyeres und Piukovich [11] unsere diesbezügliche Auffassung. Die von Batizfalvy und Mitarb. [12] an der Gynäkologischen Klinik zu Szeged durchgeführten Tierexperimente bekräftigen ebenfalls die Richtigkeit unserer klinischen Beobachtungen.

Besprechung

Im Gegensatz zu der sich in der Pubertät oder in der Präpubertät meldenden Peritonealtuberkulose hat die nach der Ehe auftretende Erkrankung weit seltener Sterilität zur Folge, unabhängig davon, ob der Prozeß aus den Genitalien ausgeht oder auf diese übergreift. Hinsichtlich Diagnose, Therapie oder Kontrolle ist es gleichgültig, welche der beiden Tuberkuloseformen früher entstand. Aus unserem Krankenmaterial ist es ersichtlich, daß die schwere spezifische Erkrankung der Tuben in der Hälfte der Fälle weder durch Punktion, noch durch konservative Behandlung geheilt werden konnte. Die Erklärung dafür liegt unseres Erachtens darin, daß während sich die klinischen Symptome nach der Punktion und der kurzen, einige Monate hindurch angewandten tuberkulostatischen Therapie bessern, die Genitaltuberkulose der Patientinnen jedoch nicht kontrolliert wird, so daß der sich später entwickelnde Adnexprozeß häufig ein Peritonitisrezidiv hervorruft. Die gynäkologische Kontrolluntersuchung, die anhaltende Verabfolgung der Medikamente oder die operative Entfernung der tuberkulösen Adnexe könnten zur Vermeidung derartig vernachläßigter Fälle beitragen.

Ähnlich wie bei Pleuritis der negative Lungenbefund die Heilung bestätigt, zeugt der negative genitale Befund für die Heilung der Peritonitis. Im Aufrechterhalten des Prozesses, in der Entstehung von Rezidiven spielen die Adnexe auch dann eine wichtige Rolle, wenn die Primärerkrankung nicht die Adnexe betraf. Daß in unserem Krankenmaterial Peritonealtuberkulose nach Tubenentfernung in keinem Fall vorkam, bestätigt ebenfalls das Gesagte. Für die bedeutende Rolle der Adnexe spricht auch die statistische Zusammenstellung des Korányi-Landesinstituts für Tuberkulose, laut der die Morbidität der Peritonealtuberkulose bei Frauen dreimal höher liegt als bei Männern [13]. Diese Angaben und die anatomische Lage der weiblichen Genitalien bzw. die pathogenetische Rolle der Schwangerschaft beweisen eindeutig, daß die Peritonealtuberkulose bei Frauen als eine gynäkologische Erkrankung zu betrachten ist.

Die Aufgabe des Gynäkologen darf sich jedoch nicht nur auf Diagnosestellung, Kontrolle bzw. operative Behandlung der Genitaltuberkulose beschränken, in gewissen Fällen, bei minimalen Tubenveränderungen kann nämlich die Fertilität durch lokale Hydrotubation und medikamentöse Behandlung erhalten oder wiederhergestellt werden.

Literatur

1. Kafka, V.: Arch. Gynäk. **113**, 490 (1920).
2. Berblinger, W.: Schweiz. med. Wschr. **76**, 1123 (1146).
3. Knaus, H.: Amer. J. Obstet. Gynec. **83**, 73 (1962).
4. Jedberg, H.: A Study on Genital Tuberculosis in Women. Lund. 1950.
5. Finke, L.: Die Tuberkulose des weiblichen Genitales. F. Enke, Stuttgart, 1954.
6. Kardos, F.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1**, 157 (1960).
7. Ruzicska, Gy., Gavallér, I.: Tuberkulózis **11**, 250 (1959).
8. Szendi, B., Heim, V.: Beitr. Klin. Tuberk. **121**, 535 (1960).
9. Surányi, S.: Zbl. Gynäk. **83**, 107 (1961).
10. Patat, P.: Zbl. Gynäk. **79**, 934 (1957).
11. Kenyeres, F., Piukovich, I.: Áll. Fodor J. TBC. Gyógyint. közl. Felsőokt. Jegyzetellátó, Budapest III. 1960.
12. Batizfalvy, J. u. Mitarb.: Tuberkulózis **9**, 264 (1960).
13. Nyárády, I.: Persönliche Mitteilung.

Tuberculous Peritonitis and Female Genital Tuberculosis

By

F. Kardos and I. Szolga

In 80 patients operated upon for tuberculous peritonitis and subjected to tuberculostatic treatment for 10 months, histological analysis revealed adnexal tuberculosis in 36 cases. The sex organs were involved in 49 cases, *i. e.* in 61.25 per cent. Statistical evidence, as also these and other data support the theory that tuberculous peritonitis should be listed with gynaecological diseases. The genital focus is not always primary, since the rate of fertility is higher in patients with peritonitis than in those with latent genital tuberculosis. Drug treatment or drainage of fluid have a curative effect on peritonitis, quite as in the case of tuberculosis of the other serous membranes, but tubercle formation in the tubes which are usually involved makes subsequent gynaecological examination (and possibly even operation) necessary. Tuberculous peritonitis in the female is therefore practically equivalent to genital tuberculosis. Timely gynaecological treatment may help in preserving fertility.

Туберкулезный перитонит и туберкулез женских половых органов в связи с опытом 80 случаев лапаротомии

Ф. КАРДОШ и И. СОЛГА

В связи с лапаротомией 80 больных с туберкулезным перитонитом, в среднем после 10-и месячного фармакологического лечения в 36 случаях гистологически был выявлен туберкулез придатков. Однако, участие половых органов в патологическом процессе удалось доказать всего в 49 случаях, чтó соответствует 61,25%-ной частоте. Эти

результаты, далее и статистические данные HSG единогласно говорят за то, что туберкулезный перитонит следует рассматривать как гинекологическое заболевание. Очаг в половых органах не всегда является первичным, так как показатель плодовитости в случае перитонита более высок, чем в случае скрытого туберкулеза половых органов. При фармакологическом лечении или, возможно, после удаления жидкости, перитонит так же хорошо излечивается, как и прочие туберкулезные поражения слизистых или серозных оболочек, но ввиду туберкулеза придатков, участвующих в большинстве случаев в процессе, необходим поздний гинекологический контроль, возможно даже операция. Поэтому у жинщин диагноз туберкулезного перитонита на практике идентичен с диагнозом туберкулеза половых органов. В случае раннего гинекологического лечения можно сохранить также фертильность.

Dr. Ferenc Kardos
Dr. István Szolga } Budapest XII. Szanatorium u. 2. Ungarn

Eugenol-Glycolic Acid, a Short-Acting Anaesthetic Agent*

By

F. Incze Jr., V. Csernohorszky and I. Dévényi

First Department of Surgery (Director: Prof. E. Hedri †), University Medical School, Budapest and Hospital of the Municipal Council, Mosonmagyaróvár (Director: J. Kis)

(Received November 20, 1962)

A concise survey of the history of intravenous anaesthesia is followed by a description of an anaesthetic preparation of ultra-short action, namely eugenol-glycolic acid or phenoxyacetic acidamine (Estil^R — Rudolf Reiss). It has been administered to 98 out-patients on whom minor surgical operations had to be performed. Doses of 4 to 5 mg/kg induced anaesthesia for 3 to 15 min.; prompt awakening enabled the patients to go home after another 3 to 10 minutes. Complications were not observed; postanaesthetic emesis occurred in one instance, stupor in 3 cases. The drug is recommended for the short anaesthesia of out-patients.

Intravenous anaesthesia has made considerable progress since 1872 when Oré [11], professor of physiology at the University of Bordeaux, France, administered chloral hydrate intravenously for the first time. This form of anaesthesia owes its widespread adoption to the discovery of intravenously administrable barbiturates, the first of which was diethyl-diallyl barbituric acid (Somnifen^R) synthetized by Daniel and Bardet [11] in 1921. It soon became clear that long-acting barbiturates gave rise to respiratory and circulatory depression, laryngospasm, vagal stimulation, prolonged postoperative sleep, etc., so that researchers began to look out for short-acting and ultra-short-acting barbiturates and thiobarbiturates.

It was after such antecedents that hexobarbital (cyclohexenyl-dimethyl-barbituric acid) was synthesized by Kropp and Taub [11] and used for the first time by Weese and Scharpff [11] in 1932. The next such agents were thiopental (ethyl-methylbutyl-thiobarbituric acid), introduced by Lundy and Waters [11] in 1934, further thialbarbital (allyl-cyclohexenyl-barbituric acid), described by Carrington and Raventos [11] in 1946. Two drugs of still shorter action, *viz.* buthalital (allyl-isobutyl-thiobarbituric acid) and Inactin^R (ethyl-methylpropyl-thiobarbituric acid), have become of current use.

Intravenous anaesthesia of short action is used chiefly (a) for short surgical interventions (minor surgery, hernia, appendectomy, etc.); (b) combined with potentiating agents and muscle relaxants for traumatological and abdominal operations; (c) for the induction of other kinds of anaesthesia [3, 4].

* Read at the meeting of the Hungarian Society of Anaesthesiologists, March 9, 1962.

Instead of barbiturates, hydroxydione derivatives are nowadays preferred for prolonged intravenous anaesthesia; these are especially useful when barbiturates are counterindicated or not sufficient (grave respiratory disturbance, emphysema, diabetes, hepatic lesions, operations on the face and neck, obstetrics, etc.). These drugs make it possible to protract anaesthesia *ad libitum* without intensifying them to a dangerous extent [5, 6].

Ultra-short anaesthesia for surgical interventions on out-patients remained an open problem until quite recently. Although many such operations can be performed in local anaesthesia (*e.g.* excisions, sutures, removal of small tumours), in other cases it is unsatisfactory or cannot be applied for technical reasons or involves certain risks. It may be, for instance, dangerous to infiltrate an inflammatory area with local anaesthetics [8]. Again, conduction anaesthesia does not always produce the desired effect and takes, moreover, much time. Another unfavourable feature of local anaesthesia is the excitement of the patient. It seems, therefore, advisable to perform many of the minor operations on out-patients in general anaesthesia. Anaesthesia agents applied for such purpose should be simple as regards administration; they must be harmless and the sleep they induce should be sufficiently deep; awakening should occur soon enough and neither postoperative sleep nor later disturbances should supervene.

Ethyl chloride as an anaesthetic is losing ground on account of the involved hazards and the wide range of its counterindications [1, 13]. However short of action, intravenous barbiturates have the disadvantage of depressing the circulation and respiration, irritating the vagus and being followed by protracted postoperative sleep. Respiratory depression manifests itself with apnoea which may last a few seconds or one to two minutes following the aministration of the drug; respiratory minute volume remains reduced and may lead to hypercapnia, acidosis and — in patients with diabetes — through the mobilization of adrenaline to an elevation of the blood-sugar level [8, 10, 14]. Administration of some vagolytic preparation is necessary in view of the effect intravenous barbiturates produce on the autonomic nervous system. The postoperative sleep and dazed condition make according to JUST [9], impossible to discharge the patients before 90 to 120 minutes. MIKLÓSY [12] retains the patients about half an hour even after small doses of the ultra-short acting Inactin.^{R}

None of these drawbacks attaches to a new intravenous agent which contains no barbituric acid. Its chemical composition is 2-methoxy-4-allyl-phenoxyacetic acid-N, N-diethylamide, briefly eugenol-glycolic acid or phenoxy-acetic acidamine (Estil^{R} — RUDOLFREISS). The compound is a colourless and odourless oily liquid which causes local anaesthesia even in small doses. It is marketed in 5 ml ampoules, in a 5 per cent solution with a pH of 7.3. Its anaesthetic capacity and toxicity depend on the rate of administration. Its

therapeutic range amounts to 3—4 times the normal dose if the drug is injected in 3 seconds. The breakdown of the compound is prompt; the allyl group is oxidized into a water-soluble inefficient product, presumably in the liver. Anaesthesia with the drug requires no premedication, but preliminary sedation may be convenient in the case of young excited persons. The drug should be injected intravenously (never intraarterially !), at a rapid rate (1 ml per second) [17]. The normal dose varies from 3 to 5 mg/kg body weight and depends also on the age of the patient; the anaesthesia induced lasts 4 to 6 minutes. Sleep can be prolonged by two more doses of 4 ml (200 mg), each, further by premedication or by changing over to inhalation anaesthesia.

We wanted to find out whether anaesthesia induced by Estil^R could be continued by means of barbiturates. Two patients who were to be anaesthesized intratracheally were first anaesthesized with Estil^R; after succinylcholine chloride and intubation, anaesthesia was continued with Inactin^R. Transition was smooth in both cases; since neither pathologic signs nor side effects were observed in either case, three other patients, suffering from chronic appendicitis, were anaesthesized by means of Estil^R combined with Inactin^R. We were, of course, prepared for intubation, but anaesthesia was smooth also in these cases.

Following the administration of a normal dose of Estil^R hyperventilation sets in and the patient reaches stage III plane 1, within 10 seconds. Respiration remains normal, relaxation is better than that reached by means of barbiturates; of course, muscle relaxants can be employed if it is necessary to obtain a higher degree of relaxation. Pulse rate, blood pressure, ECG, EEG and the blood sugar level remain unchanged. Awakening is prompt, and the subsequent condition not unpleasant. Writing and other tests [9] have shown that patients recover normal reactivity and can be sent home within 15 minutes. Hepatic, renal, cardiac, circulatory and metabolic disorders, alcoholism, oral-dental diseases or advanced age are no counterindications; it is only in cases of haemolytic anaemia that eugenol-glycolic acid is counterindicated.

All authors agree that the drug is harmless and emphasize the great safety it ensures for the patient [7, 8, 14, 15, 18]. A recent report [16] on the death of a patient anaesthesized with Fstil^R need not, in our opinion, vitiate the value of the drug because, first, no detailed analysis of the case (postmortem finding, etc.) has been published, second, because even quite simple everyday medications or instrumental interventions involve a certain amount of risk, so that the possibility of a sudden fatal outcome is always present.

Relying on the evidence of such antecedents, we introduced the use of eugenol-glycolic acid in our outpatients' departments, and adopted it further for anaesthesia in the clinic for panel patients, in cases of minor surgery, in other words, wherever and whenever the number of patients required speedy manipulation. Data regarding 98 patients (42 males, 56 females) who were

anaesthesized with eugenol-glycolic acid are assembled in Table I. The age of these patients varied from 6 to 63 years, their body weight from 20 to 130 kg, and the dose of the drug from 2.5 ml (125 mg) to 10.0 ml (500 mg).

TABLE I

Diagnosis	№. of cases	Operation performed	№. of cases
Panaritium, paronychia	21	Incision + drain	57
Fractura radii	13	Reposition of fracture, plaster of Paris	13
Absc. glutealis	10	Removal of nail	6
Hydradenitis axillaris	7	Excision	5
Haematoma subunguale	5	Excochleation	4
Carbunculus	5	Removal of bulla	3
Verruca, Fibroma	5	Reposition of luxation	3
Suppuratio fili	4	Curettage	2
Atheroma abscedens faciei	4	Amputation of toe	1
Absc. periproctalis	4	Reposition of hernia	1
Phlegmone (Plantae, cruris, antebrachii)	4	Paracentesis	1
Bulla phlegmonosa	3	Reposition of strangulated rectal mucosa	1
Luxatio humeri	3	Secondary suture of abdominal wall	1
Graviditas mens. I—II.	2		
Furunculus auriculae	2		
Gangraena hallucis	1		
Otitis media supp.	1		
Hernia par. abd. incarc.	1		
Prolapsus ani. incarc.	1		
Lymphadenitis absc.	1		
Dehiscentia par. abd. et prolapsus intest. postop.	1		
Total	98	Total	98

As is natural in the case of outpatients, many of them had to be operated upon with food in the stomach and all of them without premedication; all we did before anaesthesia was to tell them to relieve themselves of urine.

The dose applied was first 4 mg/kg and later, in reliance on WEIMANN's [15] observations, 5 mg/kg, with certain individual modifications if necessary. Doses of 4 mg/kg, especially if administered to young persons between 15

and 25 years of age, proved to induce analgesia and amnesia, but no satisfactory sleep: the patients were restless and fidgeting. To what extent the depth of anaesthesia depends on the dose is well illustrated by the history of three patients. Each received 4 mg/kg of eugenol-glycolic acid when first operated upon, and anaesthesia was not quite satisfactory in any of them. Having suffered relapses, they returned for a second operation, were given a dose of 5 mg/kg, and the anaesthesia proved to be perfectly satisfactory in all of them. It seems, therefore, expedient to adjust the dose not merely to body weight but to muscular activity as well.

Injection of eugenol-glycolic acid is followed by hyperventilation of 3 to 25 (most commonly 10) seconds during which the patients are usually already unconscious. Respiration then becomes normal [13, 19], and the patients reach stage III, plane 1 of surgical anaesthesia of 3 to 15 (most commonly 6) minutes, during which the minor surgery as also dressing of the wound and, if necessary, the application of a plaster splint can be easily performed, provided everything has been duly prepared. Relaxation was in our cases always sufficient for repositions. We observed no significant change either in the pulse rate or the blood pressure during anaesthesia. — Although the pupils were dilated, they began to contract along with awakening. This occurred always suddenly, practically without transition. Nine of the patients listed in Table I awoke with mild excitation, weeping or giggling; the patients were, in general, in a pleasant frame of mind after awakening. It needed 3 to 10 minutes for them to recover normal consciousness when they could be allowed to leave (it took 20 in one, and 28 minutes in another case). The patients were transferred to another table during this time so as not to interfere with the further course of consultations. The time between the administration of eugenol-glycolic acid and the departure of patients varied, thus, between 9 and 21 minutes and lasted most commonly 15 minutes. We had only two cases which required 25 and 30 minutes, respectively. These data are favourable even if compared with the duration of OBERST's conduction anaesthesia, and are in agreement with figures reported in literature [2, 7, 8, 15]. As regards the time of discharge, we follow JUST's [9] practice who awaits the cessation of lateral nystagmus.

One of our patients felt giddy for 5, another for 10 minutes after anaesthesia, 2 patients complained of mild nausea, another vomited repeatedly, while 3 patients continued to feel dazed during a few hours. A patient, suffering from bronchial asthma, who was in the habit to wake up in the morning with dyspnoea, had a typical paroxysm of asthma when awakening from the otherwise smooth and normal anaesthesia, we combated it with isoprenaline aerosol treatment.

No thrombosis or thrombophlebitis occurred at the site of injection in any of the patients, nor did we observe involuntary evacuation of the bowels or bladder in any case.

That phenoxyacetic acidamine does not damage parenchymal organs is best illustrated by the history of a male patient 62 years of age. His grave cirrhosis threatened with incompensation which had to be prevented by creating a portocaval anastomosis. In the hypoproteinaemic patient the abdominal wall opened up and intestinal prolapse occurred twice in succession. We sutured the abdominal wall in the second instance under anaesthesia induced with 7.5 ml of Estil. Anaesthesia, awakening and convalescence were perfectly normal. The defective hepatic activity did not prolong the breakdown of the drug, nor did the drug impair hepatic or renal activity.

In consideration of the foregoing it is safe to conclude that Estil has all, and more than, the advantages of barbiturates (relaxation is more thorough) without their limitations (respiratory and circulatory depression, slow awakening). Its use is therefore recommended for the purposes and under the precautions outlined in this paper.

*

The authors are indebted to Chemische Werke Dr. Rudolf Reiss for supplies of the drug under review.

References

1. Aronski, A., Bross, W.: Anaesthesist **7**, 306 (1958).
2. Boureau, J.: Anaesthesist **10**, 203 (1961).
3. Csernohorszky, V., Incze, F. jr.: Magy. Sebész. **13**, 137 (1960).
4. Csernohorszky, V., Incze, F. jr.: Zbl. Chir. **85**, 243 (1960).
5. Csernohorszky, V., Incze, F. jr., Juhász, V.: Orv. Hetil. **101**, 1182 (1960).
6. Csernohorszky, V., Incze, F. jr., Juhász, V.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1**, 425 (1960).
7. Gohrbandt, E., Bauer, E.: Zbl. Chir. **86**, 879 (1961).
8. Hutschenreuter, K.: Med. Mschr. **15**, 578 (1961).
9. Just, O. H.: Anaesthesist **10**, 203 (1961).
10. Kittel, E., Müller-Plathe, O., Schmolling, E.: Klin. Wschr. **39**, 911 (1961).
11. Lee, J. A.: A Synopsis of Anaesthesia, 4th ed., Wright, Bristol, 1959.
12. Miklósy, L.: Orv. Hetil. **102**, 2086 (1961).
13. Pflüger, H.: Chirurg **32**, 204 (1961).
14. Pflüger, H.: Med. Welt (Stuttg.) **13**, 649 (1961).
15. Weimann, H.: Münch. med. Wschr. **103**, 1691 (1961).
16. Berkel, H. A.: Anaesthesist **11**, 56 (1962).
17. Zenker, R., Beer, R.: Münch. med. Wschr. **104**, 436 (1962).
18. Delegrange, F.: J. Chir. (Paris) **83**, 275 (1962).
19. Ey, W., Ulmer, W. T., Reichel, G.: Anaesthesist **11**, 330 (1962).

Kurze narkose mit Eugenol-Glykolsäure

Von

F. Incze, Jr., V. Csernohorszky und I. Dévényi

Nach einer kurzen Übersicht der Entwicklung der i.v. Narkose wird über die bei der Anwendung der barbituratfreien Schlafmittel von ultrakurzer Wirkung — Eugenol-Glykolsäure bzw. Phenoxyessigsäureamid (Estil) berichtet.

Bei 98 Kranken verursachte die Dosierung von 4.5 mg/kg eine 3—10minutige Narkose, worauf der kleine Eingriff ambulantär durchzuführen war. Da die Patienten rasch erwachten, konnten sie die Klinik bereits nach 3—10 Minuten verlassen. Komplikationen wurden nicht beobachtet, postnarkotisches Erbrechen entstand in einem Fall, Somnolenz in 3 Fällen.

Bei ambulantärer Chirurgie wird das Estil-Präparat als Narkosemittel der Wahl empfohlen.

Кратковременный наркоз при помощи евгенол-гликоловой кислоты

Ф. ИНЦЕ мл., В. ЧЕРНОХОРСКИ и И. ДЕВЕНЬИ

После краткого рассмотрения развития внутривенного наркоза, авторы приводят свои наблюдения, полученные при использовании евгенол-гликоловой кислоты или амида феноксиуксусной кислоты (Естил, внутривенного наркотического средства, свободного от барбитурата, с ультракоротким действием. Евгенол-гликоловую кислоту они применяли у 98 амбуляторных хирургических больных. Доза в 4—5 мг/кг вызывала хирургический наркоз от 3—15 мин, и больные, благодаря быстрому пробуждению, по истечении дальнейших 3—10 мин уже могли уходить из клиники. Осложнения не наблюдались; постнаркотическая рвота встречалась в одном случае, а оглушенность — в 3 случаях.

Авторы рекомендуют препарат Естил в качестве средства для проведения наркоза у амбулаяторных больных.

Dr. Ferenc Incze jr.
Dr. Vilmos Csernohorszky
Dr. Imre Dévényi

Budapest VIII, I. Sebészeti Klinika, Üllői út 78, Hungary

Experimental Auto-Alloplastic Revascularization of the Kidney

By

I. Furka and Gy. Bornemisza

Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Head: Gy. Bornemisza), University Medical School, Debrecen

(Received, November 23, 1962)

The application of a polyamine net has made it possible to establish, by means of the proliferative action of the synthetic substance, an auto-alloplastic connection between the tissues of the kidney and the omentum. The newly formed connection was so well vascularized that the animals survived, although the artery and vein of the kidney had been ligated and the contralateral kidney removed. Repeated histological analyses, injections of India ink and contrast material, urography and the behaviour of the non-protein nitrogen level have confirmed the correctness of the method.

It has often been observed that if — either accidentally or in the course of surgical intervention — a contact is established between the kidney and some other abundantly vascularized structure, such as a muscle, a vascular connection develops between the two organs. This observation gave rise to experiments in which it was attempted to connect the kidney with various tissues and organs and find out whether the vascular network developing between them would be able to make up for the deficient blood supply of the kidney.

Hedri et al. [27] autotransplanted the spleen of test animals into the kidney, cut off the circulation of the latter, performed contralateral nephrectomy and transferred the remaining kidney under the skin of the abdominal wall.

Katz et al. [29], after removing the serosa of ileal loops, attached the latter to the decapsulated kidney of test animals. They demonstrated the establishment of a vascular connection between the two organs, whereas their attempts of nephrocolopexy gave poor results.

Abeshouse and Goldstein [1], as well as Gualtierotti and Tana [26] experimented likewise with nephroileopexy. Both teams achieved satisfactory results, the former authors observed vascular connection 17 days after the operation.

Weeks et al. [35] obtained good results with nephrosplenopexy. Davis and Morse [18] made a channel, 1 cm in length, in the renal cortex which was then connected with the lienal vein. Bruger and Carter [16] decapsulated the posterior surface of the kidney and sutured it to the psoas major muscle, or prepared a flap from the quadratus lumborum muscle and attached it to the kidney. Stone et al. [34], further Fontana [21] established a vascular connection between the skin and the kidney.

RITTER [32], in treating human hypertension, registered success, with omentonephropexy. Also BRUGER and CARTER (16) connected the omentum and kidney of patients suffering from chronic nephritis or essential hypertension. PAUNZ [31] succeeded in preserving the kidney by establishing a vascular connection between this organ and the omentum. Numerous other authors performed omentonephropexy partly for experimental and partly for therapeutic purposes [17, 19, 30, etc.].

Synthetic substances which are biologically compatible with the host tissue have a contactual-proliferative effect. Adequately controlled tissue proliferation involves intensive vascularization, as has repeatedly been demonstrated by one of the present authors [3, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 22]. Their large surface and relatively small mass make nets consisting of such substances especially suitable for the induction of tissue proliferation. Polyamine nets become completely organized, as has been demonstrated in connection with thoracic plombage [4, 11, 13], atypical liver resection (14, 15), intestinal anastomoses [8], substitution of trachea [9], correction of vascular defects [6], and experimental constriction of the nasal cavity [28]. Experiments in which it was attempted to replace ureteral defects by synthetic materials were likewise successful [24].

BORNEMISZA [3] suggested the term "auto-alloplastic" to denote the structure which, composed of autoplastic tissues and alloplastic substances, possesses the afore-mentioned properties, and called this method of replacing deficient tissues the "auto-alloplastic" procedure.

The above considerations justified the attempt to test the usefulness of polyamine nets for renal revascularization. It had already been ascertained that the rate of blood coagulation became quicker and healing most satisfactory if experimentally inflicted renal injuries were covered with a polyamine net. It repeatedly happened that the net was overgrown by the omentum without causing any disturbance [23], while — in other cases of experimental kidney resection — an auto-alloplastic capsular structure had formed over the surface of the wound [25]. The new structure was abundantly vascularized. Since synthetic material had proved suitable also for cardiac revascularization [5], the idea of testing the usefulness of synthetic material for renal revascularization arose.

Experimental

Twenty dogs, chosen irrespective of sex, age and weight, were used for the experiments. After cyclobarbital anaesthesia, we exposed the left kidney, mildly scarified its capsule and covered part of it with a polyamine net of adequate size. Half of the omentum was then attached to the net by means of a few polyamine threads. The whole procedure was then performed on the right side with the difference that no polyamine net was applied to the right kidney. The animals were reoperated after 35 and 69 days, respectively. A practically undetachable adhesion between omentum and kidney was seen to have developed on the left side, whereas adhesions were few, easily separatable and sometimes

altogether missing on the right side. It was at this second operation that the arteries and veins of the left kidney were tied up. Removal of the right kidney from the lumbar approach was made after an interval of from 39 to 67 days after the second operation. The NPN level was then serially determined until normal values had repeatedly been obtained. Intravenous urography by means of triiodophthalein was performed on several occasions. The animals that had survived the third operation were sacrificed at definite intervals. We injected the omental vessels with India ink in some instances before killing the animals. A vascular connection between kidney and omentum was seen at gross examination in most cases.

Results and discussion

The results in respect of 3 animals had to be disregarded because they survived the operation by 1 to 3 days only. One of these animals died of pneumonia, another proved to have barbiturate intolerance, the third was bitten to death by its mates. Seven of the remaining 17 animals died subsequently of intestinal obstruction induced by the omental manipulations. After having ascertained that the vascular connection between omentum and kidney was negligible on the right side, we ceased to cover both kidneys simultaneously with one half, each, of the omentum, a complicated procedure which had given rise to ileus in several cases. The insignificance of vascularization on the right side is best illustrated by the fact that not even India-ink injections revealed vascular connections. Such connections were notable on the left side (i.e. where the synthetic net had been applied) even in the dogs which died of ileus so that these animals need not be disregarded in the evaluation of results. No widespread vascular connection had yet developed at this early stage; let us remember that it was only after 17 days that ABESHOUSE and GOLDSTEIN [1] observed the establishment of vascular connections in their experiments.

Adhesion between omentum and kidney was marked and extensive in the animal which survived for 21 days. The two organs had inseparably grown together on the left (i.e. the polyamine) side, while it was easy to separate them on the other side. These results make it clear that the connection between omentum and kidney became intensive even at an early stage (from 6 to 21 days) a phenomenon evidently due to the contactual-proliferative action of the synthetic material. We failed to observe vessels that would have perforated the renal capsule, nor did we find vessels running inward from the direction of the omentum. We placed, therefore, the omentum only on the polyamine net in subsequent experiments.

Functional tests, too, revealed a difference between the two kidneys in an early phase, as proved by the findings made in an animal (N°. 104) in which both kidneys were simultaneously covered with omental tissue. Intravenous urography on the 35th postoperative day showed after one minute intensive excretion on the left side (i.e. that of the polyamine net), just perceptible excretion on the right side. The urogram, taken after 2 minutes, showed the same picture.

The second operation consisted, as has been noted, in ligation of the renal artery and renal vein on the left side. It followed the first operation after an interval of from 35 to 69 days. Four animals died postoperatively. One died of anuria on the 6th day after the ligation of the renal vessels, although the right intact kidney had been left undisturbed. It was probably a case of reflex anuria. There was an interval of 35 days between the first and the second operation in this case. The second animal, reoperated after an interval of 57 days, died of shock on the day following the second operation. The third animal was bitten to death by its mates 12 days after the second operation. The left kidney was slightly swollen, its cut surface was anaemic. The fourth animal died of canine distemper 66 days after the second, and only a few days

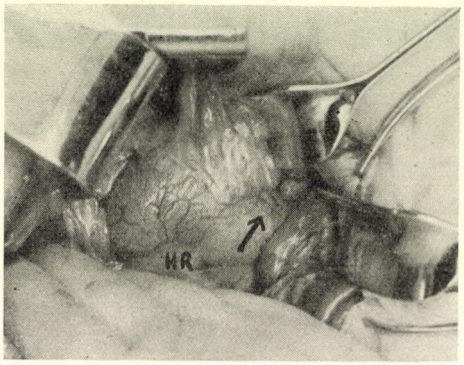


FIG. 1. Photograph taken at the second operation. Arrow points to vessels coming from omentum. HR = hilus of left kidney

before the (intended) third, operation. Apart from inflammatory symptoms there were no noteworthy changes in this animal; the cut surface of the kidney isolated from the circulation was similar to that of the contralateral organ, nor were there histological differences. A rich network of vessels had developed between the kidney and the omentum. Some of the veins had the thickness of a thin pencil. Fig. 1 shows the picture during operation, immediately before the ligation of the renal artery and vein. HR (hilus renalis) indicates the hilus of the left kidney. The vessels that had formed on the surface of the kidney are well visible. The vascular network is dense, and it is especially at the lower pole of the kidney that vessels coming directly from the omentum can be seen (they are marked by an arrow). Looking at this picture and bearing in mind that some of these vessels may reach the dimensions of a pencil, one agrees with HEDRI et al. [27] that the organism avails itself of a reserve force which enables it to develop from the freshly formed granulation tissue a vascular system powerful enough to ensure continued renal activity. The synthetic material caused tissue proliferation which resulted in the growth of a richly vascularized granulation tissue between kidney and omentum. The only prob-

lem was whether the newly formed vessels would ensure adequate renal blood supply after the ligation of the renal artery.

HEDRI et al. [27] found that a gradual reduction of the functioning of one kidney induced the gradually developing primordial vessels of the contralateral kidney to come into contact with the active renal vascular system, with the result that the temporarily suspended activity of the affected kidney was restored. These experiments gave us the idea that ligation of the renal artery and the renal vein must induce the development of a collateral circulation. The formation of an abundant collateral circulation has already been mentioned above. Provided our arguments were correct, the test animals had to remain alive even if the contralateral nephrectomy was performed in one sitting and not in a staged procedure, as in the experiments of HEDRI and his associates. Before performing the third operation, i.e. contralateral nephrectomy, we resorted in a few instances to intravenous urography in order to find out whether the left kidney was functioning faultlessly.

We performed the third operation on 6 animals. One of them died of pneumonia on the 3rd day, and one of intestinal paralysis and pneumonia on the 6th day. The remaining four animals were sacrificed on the 9th, 28th, 42nd and 90th days, respectively.

We determined the NPN level in these animals every day during the week following the third operation, and every other day during the next two weeks, until provided the last 2 or 3 values had been found normal. The initial mean was 26.39 mg per 100 ml. After a rise during the first days it became once more normal on the 5th or 6th day and remained so until the killing of the animals. The following table shows the mean NPN values.

Day	*mg per 100 ml*
1st	26.39
2nd	57.25
3rd	46.02
4th	34.15
5th	29.96
6th	27.01
7th	26.57
9th	26.69
11th	26.36
14th	26.52

The last five values were accepted as normal. The curve of the mean NPN values for the four animals (without deviations which were negligible in our cases) is presented in Fig. 2. The NPN in the animal which died of adynamic ileus and pneumonia amounted to 117.05 mg per 100 ml on the day of its death; this excessive value has been disregarded when computing the mean

value since it was undoubtedly influenced by the ileus and pneumonia, further by the necrosis in the operation area.

Before killing them, we injected a solution of triiodophthalein into the omental vessels of some of the animals; the omentum was then removed together with the kidney, and a radiographia taken. An X-ray picture of this kind is presented in Fig. 3 where the renal shadow is shown. Excretion was normal in the animals killed at 42 and 90 days, as shown by the urograms.

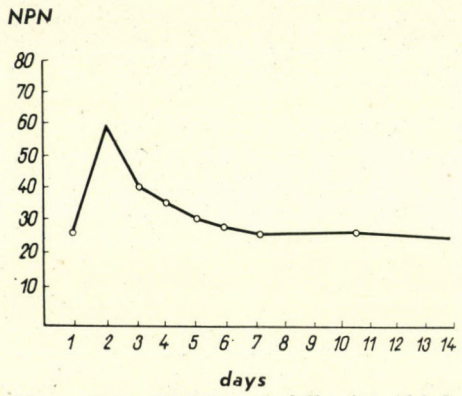


FIG. 2. Changes in NPN level following third operation

FIG. 3. Accumulation in the kidney of contrast solution injected into the vessels of the omentum

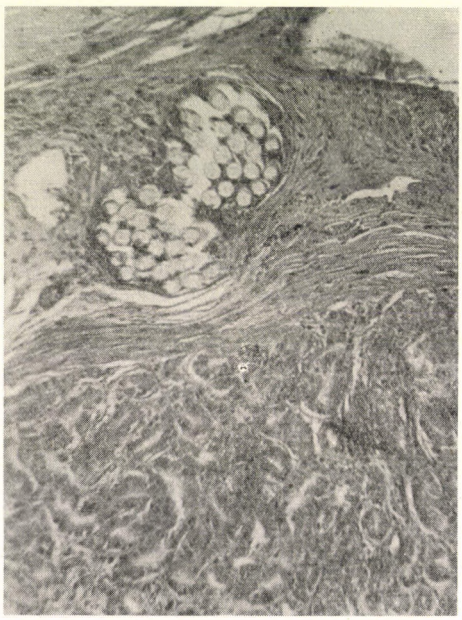


FIG. 4. Auto-alloplastic tissue over the intact kidney. Haemat.-eos. 90 ×

Fig. 4 shows a histological preparation from an animal after the second operation. A well vascularized capsular structure is visible over the kidney,

and also the cross sections of the polyamine net and the granulation tissue filling its interstices, together with the cross sections of a few larger vessels. Diluted India ink, injected into the vessels of the omentum, can be seen to have reached different parts of the kidney, even the glomeruli (Fig. 5). A perforating vessel, penetrating into the kidney through the capsule, its lumen filled with red corpuscles, is presented in Fig. 6.

With a view to preventing the kidney from being supplied by some minor accessory vessel when its artery and vein are tied, HEDRI et al. [27] transplanted the spleen-kidney complex under the skin of the abdominal wall. We contented ourselves with exposing the kidney and palpating it all round suppressing in this manner all possible vascular connections.

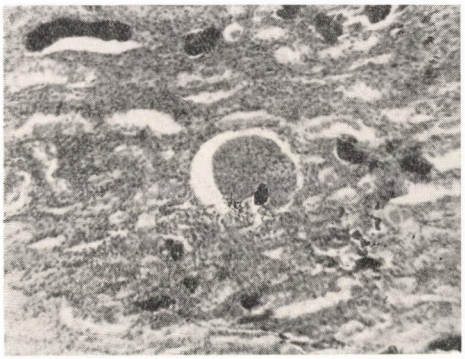


FIG. 5. India ink, injected into the vessels of the omentum, appears in the kidney. Haemat.-eos. 120 ×

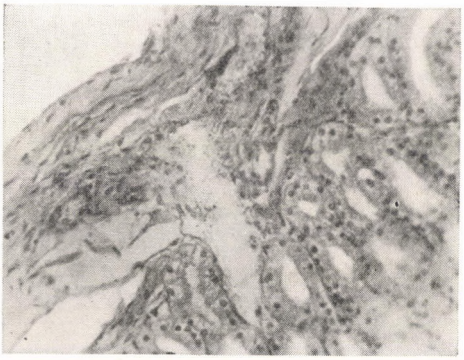


FIG. 6. Erythrocytes in lumen of vessel penetrating into the kidney. Haemat.-eos. 180 ×

Since — according to ROBERTS [33], FALLER and UNGVÁRY [20] — the kidney is segmentally supplied with blood, we placed the polyamine net on the kidney and made the scarification on such a way as to cover these areas, although, according to BABICS [2], these contiguous vessels have ample connections.

Whichever of the methods of revascularization was chosen by the various authors, they invariably decapsulated the kidney, be it completely, be it only over a certain area, e.g. over the area to be sutured. Scarification of the capsule was performed instead of decapsulation in our experiments, and it sufficed for the granulation tissue, growing under the effect of the synthetic material, to develop a vascular communication with the functioning vessels of the kidney.

We have, thus, succeeded in establishing — by means of the polyamine net — a widespread vascular communication between the kidney and the omentum and the newly formed system of vessels was capable of performing the task of the ligated renal artery and renal vein, although the right kidney had been removed simultaneously with the ligation of the left kidney.

References

1. Abeshouse, B. S., Goldstein, R.: J. int. Coll. Surg. **28**, 756 (1957).
2. Babics, A.: Orv. Hetil. **95**, 541 (1954).
3. Bornemisza, Gy., Bakó, G.: Magy. Sebész **9**, 104 (1956).
4. Bornemisza, Gy., Bakó, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **6**, 381 (1956).
5. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **196**, 138 (1958).
6. Bornemisza, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 27 (1958).
7. Bornemisza, Gy., Bakó, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 131 (1958).
8. Bornemisza, Gy.: Acta med. Acad. Sci. hung. **11**, 353 (1959).
9. Bornemisza, Gy.: Acta med. Acad. Sci. hung. **16**, 129 (1960).
10. Bornemisza, Gy.: Orv. Hetil. **101**, 1477 (1960).
11. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **202**, 368 (1961).
12. Bornemisza, Gy.: Orvosképzés **36**, 362 (1961).
13. Bornemisza, Gy., Beregszászi, G., Furka, I., Nagy, Z.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 445 (1961).
14. Bornemisza, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3**, 1 (1962).
15. Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **204**, 277 (1962).
16. Bruger, M., Carter, R. F.: Ann. Surg. **113**, 381 (1941).
17. Casolo, P.: Ann. ital. Chir. **29**, 141 (1952).
18. Davis, H. C., Morse, I. S.: Arch. Surg. **73**, 13 (1957).
19. DeTakács, G., Scupham, G. W.: Arch. Surg. **110**, 1394 (1940).
20. Faller, J., Ungváry, G.: Zbl. Chir. **87**, 972 (1962).
21. Fontana, A. M.: Minerva chir. **14**, 786 (1959).
22. Forgon, M., Kiss, A., Bornemisza, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **198**, 249 (1959).
23. Furka, I.: Magy. Sebész. **16**, 133. (1963.)
24. Furka, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 277 (1961).
25. Furka, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung., **5**, Fasc. 2. 95 (1963.)
26. Gualtierotti, M. M., Tana, E.: Urologia (Treviso), **27**, 1 (1960).
27. Hedri, E., Haranghy, L., Csillag, I., Jellinek, H.: Magy. Tud. Akad., Biol. orv. Tud. Oszt. Közl. **6**, 165 (1955).
28. Jurcsák, L., Furka, I., Balogh, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung., in press.
29. Katz, Y. T., Hanon, D. W., Alden, J. F., Baranofsky, I. D.: Surgery **39**, 623 (1956).
30. Morris, J. G., Cooley, D., Crawford, S., Barry, W., DeBakey, M.: Surgery **48**, 95 (1960).
31. Pauncz, L.: A vese vérkeringésének megváltozásáról. Korányi Sándor Emlékkönyv, Budapest. 1936.
32. Ritter, J. S.: J. int. Coll. Surg. **4**, 25 (1941).
33. Roberts, M. B.: Brit. J. Surg. **48**, 1 (1960).
34. Stone, P. W., Wade, W. H., Hinton, J. W., Lord, J. W., Neumann, C. G.: Arch. Surg. **72**, 92 (1956).
35. Weeks, D. M., Steiner, A., Victor, J.: Surgery, **34**, 515 (1946).

Experimentelle Nierenrevaskularisation mit auto-alloplastischer Methode

Von

I. Furka und Gy. Bornemisza

Bei Versuchstieren wurde mit Hilfe eines über kontakt-proliferative Wirkung verfügenden Kunststoffnetzes eine auto-alloplastische Verbindung zwischen Niere und Omentum verfertigt. Die reiche Gefäßversorgung des Omentums ermöglicht, daß die Tiere die Unterbindung der homolateralen Nierengefäße und die gleichzeitig durchgeführte Entfernung der kontralateralen Niere überlebten. Die Ergebnisse wurden durch histologische Untersuchung, Tusche- und Kontrastmitteleinspritzung, Röntgenuntersuchung und Reststickstoff-Bestimmung unterstützt.

Экспериментальная реваскуляризация почек авто-аллопластическим методом

И. ФУРКА и Д. БОРНЕМИСА

Авторы у подопытных животных при помощи контактного пролиферативного действия пластмассовой сетки могли создать авто-аллопластическое тканевое сообщение между веществом почки и сальником. Это сообщение своей весьма богатой васкуляризацией предоставляло возможность для наложения лигатуры на почечную артерию и вену той же стороны и для проведения на противоположной стороне — при одном вмешательстве — нефректомии, при сохранении жизни животных. Авторы подкрепляют свои результаты повторными гистологическими исследованиями, введением туши и контрастного вещества, рентгеновским исследованием, а также определением остаточного азота.

Dr. István Furka, Dr. György Bornemisza } Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet, Debrecen 12, Hungary

Operationsvorbereitung und Nachbehandlung der Obstruktionsgelbsucht

Von

S. Karácsony, V. Csernohorszky und K. Stekker

. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. Hedri †) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 5. Dezember 1962)

Anhand des 5jährigen Verschlußikterus-Krankenmaterials werden die angewandten operativen Vor- und Nachbehandlungsverfahren bekanntgegeben und bewertet. Es wird betont, daß bei langdauernd (3—4 Wochen) bestehenden Prozessen die Gallenretention als sekundärer pathologischer Faktor zu betrachten ist.

Die sorgfältige Operationsvorbereitung und Nachbehandlung sowie die Einführung der modernen Anästhesie trugen in den letzten 2 Jahrzenten bedeutend zur Entwicklung der Chirurgie bei. Bei gewissen Erkrankungen — wie z. B. mechanischer Ikterus — ist die Operationsvorbereitung und Nachbehandlung von besonderer Bedeutung. Im Falle einer Obstruktionsgelbsucht muß mit zwei Faktoren gerechnet werden: Der primäre pathologische Agent ist der Verschluß, der den Gallenfluß verhindert, der sekundäre ist die retinierte Galle selbst. Nach einer gewissen Zeit ist es nicht die Primärerkrankung (Stein, Tumor) — und wenn sie auch noch so schwer ist —, die das Leben unmittelbar gefährdet, sondern der ikterische Zustand bzw. die Leberläsion.

Die die Obstruktionsgelbsucht hervorrufende Veränderung kann nur operativ gelöst werden. Die Bedingungen der erfolgreichen Operation sind die sorgfältige Operationsvorbereitung und Nachbehandlung, außerdem das Erwählen der entsprechenden Anästhesie. Unter den Aufgaben der Vorbereitung sind vor allem der Schutz und die Schonung der lädierten Leber, die Förderung der Leberregeneration, ferner die Wiederherstellung des Gleichgewichtszustandes im Organismus von Wichtigkeit. Die Verfasser einigen sich in der Meinung, daß der Organismus und die Leber den ikterischen Zustand eine kurze Zeit gut vertragen. Die Literaturangaben sowie die anhand des ikterischen Krankenmaterials unserer Klinik zusammengestellten Daten beweisen jedoch eindeutig, daß die Operation bei der Mehrzahl dieser Kranken nicht im entsprechenden Zeitpunkt, sondern häufig weitaus nach 14 Tagen vorgenommen wird, also in einer Krankheitsphase, in der als sekundärer Faktor bereits der ikterische Zustand und deren Folgen zur Geltung kommen.

Des weiteren wollen wir einige dieser Folgeerscheinungen — und zwar diejenigen, die hinsichtlich der operativen Belastungsfähigkeit, der Vor- und Nachbehandlung bzw. der postoperativen Komplikationen von Bedeutung sind — eingehend analysieren.

Die Erweiterung der Gallenwege und Gallenkapillare, als erste Zeichen der morphologischen Leberläsion sind anhand EPPINGERS Beobachtungen gut bekannt [4]. Erhöht sich der Druck in den Gallenwegen auf etwa 300 cmH_2O, so tritt zuerst die Galle per diapedesim aus, sodann erfolgt die Durchtrennung der Gallenkapillaren. Letztere Veränderung lädiert das Leberparenchym, was sich in einer geringen zentralen und ausgeprägten peripheren Nekrose der Läppchen manifestiert und später zur biliaren Zirrhose führt [1, 12].

Obwohl zwischen dem morphologischen Bild und den Funktionsstörungen der Leber ein Zusammenhang besteht, melden sich letztere viel ausgeprägter und früher. Der Verlust des Glykogengehaltes der Leberzellen, die Störung des Eiweißstoffwechsels sind hinsichtlich der Schwere mit den morphologischen Veränderungen nicht proportional. Der zwischen den beiden bestehende Zusammenhang zeigt eher — und dies ist hinsichtlich der Praxis von Bedeutung —, daß solange in der Leber keine schweren morphologischen Veränderungenen zustandekommen, die funktionellen Störungen reversibel sind und medikamentös beeinflußt werden können.

Der Glykogenmangel der Leberzellen läßt sich laut LICHTMAN [13] bereits am 2.—3. Tag der Stauung wahrnehmen. Obwohl dieser Mechanismus nicht genau bekannt ist, wurde festgestellt, daß die Veränderung eine lange Zeit lang reversibel ist und durch Zufuhr großer Glukose- und Lävulose-Dosen auch die Stauungsleber ihren Glykogenverlust, wenigstens teilweise, ersetzen kann [16].

Insulin, das zur Steigerung dieses Prozesses beiträgt, spielt auch im intrahepatischen Eiweißstoffwechsel eine wichtige Rolle. Die Verabfolgung von Glukose führt — laut mancher Verfasser und unserer Beobachtungen — nach vorübergehender Erhöhung des Serum-Bilirubingehaltes durch die Steigerung der Diurese, zur Verminderung des Serum-Gallenfarbstoffgehaltes und zur vorübergehenden Abnahme des Reststickstoffgehaltes im Serum. Es kann also festgestellt werden, daß hinsichtlich der operativen Vor- und Nachbehandlung die mit Insulin ergänzte Verabfolgung von Glukose bzw. Lävulose als ein wirksamer Faktor der Therapie zu betrachten ist.

Eine weitere, hinsichtlich der operativen Belastungsfähigkeit bzw. der postoperativen Heilung bedeutende Funktionsstörung der Leber mit Gallenstauung manifestiert sich in der Eiweißsynthese. Die in der Blutgerinnung erfolgenden Störungen sind ebenfalls auf diesen Prozeß zurückzuführen. Bei mechanischem Ikterus handelt es sich nicht nur um die Tatsache, daß die Leber ihren eigenen Eiweißgehalt verliert, sondern auch um die Störung der Eiweißsynthetisierungsfähigkeit [5, 21]. Unter diesen Verhältnissen kann die Leber auch aus den ihr zur Verfügung stehenden Aminosäuren kein Eiweiß aufbauen [14]. Bei langdauernder Gallenstauung dominiert meistens nicht die Verminderung des Gesamteiweißgehaltes — in unserem Material waren Werte unter 6 g% nur in 4,4% der Fälle vorzufinden —, sondern die

infolge der Vermehrung des Globulins zustandekommende Verminderung des A/G-Quotienten. Die Blutgerinnungsstörungen und die sog. cholämischen Blutungen finden ihre Erklärung in der gestörten Prothrombinsynthese. Die Rolle des Vitamin-K in dieser Beziehung ist wohlbekannt.

Im Gegensatz zu den Kohlenhydratstoffwechselveränderungen sind die Störungen der Eiweißsynthese — solange die Gallenstauung besteht — sehr schwer zu beeinflussen. Die Untersuchungen von MADDEN, WHIPPLE [15] sowie RAPPAPORT wiesen darauf hin, daß die perorale Eiweißverabreichung in diesen Fällen erfolglos ist, manchmal konnten sie sogar die Erhöhung der Reststickstoffwerte ohne die Erhöhung der Plasmaproteine feststellen. Ähnlicherweise ist auch die Zufuhr der Aminosäurenhydrolysate erfolglos. Es scheint, daß während in der präoperativen Phase allein die parenterale Verabreichung von Vollblut und Plasma zweckmäßig ist, postoperativ — d. h. nach 48 Stunden, wenn die Eiweißsynthetisierungsfähigkeit der Leber einigermaßen wiederhergestellt ist — in Anbetracht der nierenschonenden Wirkung eher von Aminosäurehydrolysat-Zufuhr ein günstiges Ergebnis zu erwarten ist, obwohl dies der Wirkung des Blutplasmas nicht vollkommen nachkommt. Liegt die Ursache der Störungen der Blutgerinnung und der Prothrombinsynthese in der Resorption, so können diese Prozesse durch Verabfolgung großer Dosen Vitamin-K und -C gut beeinflußt werden, ansonsten ist auch in diesen Fällen die Transfusion wirksam.

Hinsichtlich Prämedikation, Anästhesie und postoperativer Schmerzstillung ist die Veränderung der Detoxikationsfähigkeit der Leber von Bedeutung. Unter normalen Verhältnissen vollführt die Leber die Detoxikation durch Umwandlung und gesteigerte Ausscheidung der toxischen Verbindungen. Beim Verschlußikterus treten in beiden Mechanismen Störungen auf, so daß die Konzentration der in üblicher Dosierung verabfolgten Präparate im Blutkreislauf höher und anhaltender wird. Einige Mittel verfügen sogar über eine das intakte Leberparenchym schädigende Wirkung. In Anbetracht dieser Tatsachen wählen manche Chirurgen — um den Leberläsionen vorzubeugen — auch heute noch die sonst ungünstigere Lokalanästhesie [17]. Die mit Bromsulfaleinbestimmungen verbundenen Untersuchungen von KILLIAN und Mitarb. [10] haben es bewiesen, daß während die oben angeführten Beobachtungen bei Hepatitis ein schwieriges Problem bedeuten, die Gefahr einer Leberläsion bei Obstruktionsikterus wesentlich geringer ist. Aus den Untersuchungen der erwähnten Verfasser ergab sich außerdem, daß durch Glukosezufuhr die hepatotoxische Wirkung gewisser Pharmaka wie z. B. Äther bzw. Chloroform aufgehoben oder wenigstens vermindert werden kann.

Die Anwendung folgender Mittel bedeutet auch für die schwer geschädigte Leber keine besondere Gefahr: Potentierende Mittel (mit der Ausnahme von Chlorpromazin !), Scillaren, Strophanthin-Derivate, Mutterkornpräparate (Reserpin), Lachgas, Steroidpräparate (Hydroxydion), ferner kleine Dosen von

Betäubungsmitteln (Penthidin, Methadon). Das mit O_2 gemeinsam verabfolgte Äther ist nebst parenteraler Glukosezufuhr ein gutes Narkosemittel. Mit der nötigen Sorgfalt dürfen auch Relaxantien verabreicht werden.

An unserer Klinik durchführen wir die Narkose der ikterischen Kranken folgendermaßen: Am Vorabend der Operation Meprobomat und Promethazin, am Morgen Cocktail (Leucinocain, Dihydroergotoxin, Promethazin, Pethidin) mit Atropin. Zur Narkose wird gewöhnlich Lachgas-O_2-Gemisch verwendet, in schwereren Fällen, hauptsächlich aber bei älteren Patienten durchführen wir zwecks O_2-Zufuhr die Steroid-Intubationsnarkose. Als Muskelrelaxantien werden Gallamin oder Tubocurarin verabfolgt. In den ersten postoperativen Stunden verordnen wir synthetische Betäubungsmittel, später Tranquillantien.

Bei der postoperativen Behandlung ikterischer Kranken bedeuten die Nierenveränderungen ein schwieriges Problem. Die durch Cholämie hervorgerufenen reversiblen Nierenveränderungen entwickeln sich nach dem Rückgang der Gelbsucht zurück. Die Wiederherstellung der normalen Nierenfunktion kann durch Glukose- und Lävulosezufuhr gefördert werden. Das am 3.—7. postoperativen Tag auftretende sog. postoperative heparenale Syndrom, das sich zuerst in Isosthenurie und Oligurie, später in Anurie manifestiert, ist eine der schwersten Komplikationen. Zur Zeit stellen die meisten Verfasser die ursprüngliche Nonnenbruchsche Erklärung [18] dieses Zustandes — die Steigerung der Nierentoxine — in Abrede [2, 27] und vertreten die Meinung, daß bei einem seit langem bestehenden Ikterus sich ein dauernder Präschockzustand entwickelt [26], der infolge der Operation komplettiert wird [7, 23]. Laut der bisherigen Erfahrungen ist die Veränderung im vollentwickelten Stadium irreversibel und unbehandelbar. Mit Hämodialyse waren ebenfalls nur geringe Besserungen zu erzielen. Die Entwicklung des hepatorenalen Syndroms kann aber in gewissen Fällen durch präventive Maßnahmen verhütet werden. Die an unserem Krankenmaterial durchgeführten Untersuchungen von Egedy und Stekker [3] weisen darauf hin, daß zwischen der präoperativen graduellen Blutdruckabnahme — die sich im Lauf der Gelbsucht entwickelt — und der in der postoperativen Phase entstehenden Niereninsuffizienz ein Zusammenhang besteht. Oliver und Mitarb. [19] sowie Stekker und Csernohorszky [24] sind ferner der Meinung, daß zwischen der infolge verschiedener Ursachen entstandenen Hypoxie und der postoperativen Niereninsuffizienz ebenfalls ein Zusammenhang zu erkennen ist. Diese Feststellungen sprechen dafür, daß der Prophylaxe (Standardisierung des Blutdruckes, Sicherung der Oxygenisation in der prä- bzw. postoperativen Phase, hauptsächlich aber im Laufe der Narkose) eine wesentliche Bedeutung zukommt. Im vollentwickelten Stadium können Infusionen und gefäßerweiternde Mittel unerwünschte Wirkungen, wie z. B. Hypoxie hervorrufen, und den fatalen Ausgang beschleunigen. Bei progredierender Oligurie soll eventuell die Hämodialyse versucht werden.

Schließlich wollen wir über die Rolle der Nebennierenpräparate bei der Behandlung des Verschlußikterus berichten. Obwohl keine experimentellen Angaben zur Verfügung stehen, sprechen die klinischen Erfahrungen dafür, daß diese Mittel (Hydrocortison, Glykokortikoid-Peräparate) hauptsächlich bei älteren Schwerkranken wirkungsvoll sind. Während anläßlich der Vor- und Nachbehandlung eher Hydrocortison zu empfehlen ist, verabfolgen wir intraoperativ Prednisolonazetat. Die mit diesen Präparaten gemeinsam verabreichte große Dosis Vitamin-C trägt — laut PATAKY [20] — auch zur Stabilisierung des Blutdruckes bei.

TABELLE I

Zeitdauer zwischen Entstehung der Gelbsucht und Operation (5jähriges Krankenmaterial)

Zeitdauer	Zahl der Fälle
1—14 Tage	9 (6,8%)
14—28 Tage	24 (18,3%)
Über 28 Tage	98 (74,8%)
	Gesamtzahl 131

Tab. I und III veranschaulichen die an unserer Klinik angewandten Vor- und Nachbehandlungsverfahren. Es soll jedoch betont werden, daß der gute Erfolg — außer der sorgfältigen Vorbereitung und Nachbehandlung — in erster Reihe von der Frühoperation abhängt. Während die Prozentzahl der Operationsmortalität bei Kranken, die in den ersten 14 Tagen operiert wurden, 3,8% beträgt, d. h. kaum höher ist als die Mortalitätsziffer der ein-

TABELLE II

Operationsvorbereitung der ikterischen Kranken

Zeitdauer des Ikterus	Durchschnittliche Zeitdauer der Vorbereitung	Behandlung (täglich)
1. 1—14 Tage	3 Tage	100 mg Vitamin-B¹ 500 mg Vitamin-C 60 mg Vitamin-K 5%ige Dextrose 1—2 × (1500 ml)
2. 14—28 Tage	5 Tage	1. + 5%ige Dextrose 2täglich (1500 ml) 20 E. Insulin Bluttransfusion (2täglich)
3. Nach 28 Tagen	5 Tage oder mehr	1. + 2. + 3 Tage lang vor der Operation: 100 mg Hydrocortison + 20 E. ACTH.

fachen Cholezystektomie, macht die Todesrate der nach 4 Wochen operierten Fälle 27% aus. 30% dieser Patienten starben an einer Nierenschädigung (Oligurie, Anurie). In Anbetracht, daß unser 5jähriges Krankengut der Diagnose entsprechend nicht aufgeteilt wurde, d. h., daß in dieser Zahl auch maligne Tumorfälle bzw. Kranken mit schwerer Leberschädigung inbegriffen sind, kann auch die 27%ige Operationsmortalität als verhältnismäßig niedrig, also als ein guter Erfolg betrachtet werden. Diese letztangeführten Angaben weisen eindeutig darauf hin, daß hinsichtlich der Vor- und Nachbehandlung in erster Reihe der Mechanismus der Nierenveränderungen von Bedeutung ist; die endgültige Klärung dieser Prozesse wird demzufolge zur Entwicklung einer adäquaten Therapie beitragen.

TABELLE III

Nachbehandlung

1. In den ersten 24 Stunden:	1000—1500 ml Dextrose + 20 E. Insulin 100 mg Vitamin-B_1 500 mg Vitamin-C 60 mg Vitamin-K 3—400 ml Bluttransfusion
2. Nach den zweiten 24 Stunden:	1. + Aminosäurehydrolysat Entsprechende Flüssigkeitsmenge Bei Kranken mit Cortisonvorbehandlung: 100—50—50 mg Hydrocortison + 20 E ACTH 2—3 Tage lang

Literatur

1. ALTMANN, H. W., KÜHN, H. A.: Dtsch. med. Wschr. **79**, 1018 (1954).
2. BÖSZÖRMÉNYI, M., SZARVAS, K.: Magy. orv. Arch. **43**, 301 (1942).
3. EGEDY, E., STEKKER, K., FÜREDI, E., FONYÓDI, S.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3**, 343 (1962).
4. EPPINGER, H.: Die Leberkrankheiten. Springer, Wien 1937.
5. FISCHER, A., WILTNER, W.: Acta med. scand. **134**, 371 (1949).
6. HANSON, V.: Acta physiol. scand. **28**, 101 (1952).
7. HARTROFT, W. S.: in Liver Injury, 6th Conference. Macy Foundation, New York 1947.
8. HUMPHREY, M.: Surg. Gynec. Obstet. **22**, 416 (1948).
9. HEDRI, E., CSILLAG, A.: Magy. Seb. **7**, 8 (1954).
10. KILLIAN, H., WEESE, H.: Die Narkose. Thieme, Stuttgart 1954.
11. KOSTERLITZ, H. W.: in Liver Injury 12th Conference, Macy Foundation, New York 1954.
12. KÜHN, H. A.: Klin. Wschr. **30**, 662 (1952).
13. LICHTMANN, S. S.: Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts. 3. Aufl. Kimpton, London 1953.
14. LOTSPEICH, W.: J. biol. Chem. **179**, 175 (1945).
15. MADDEN, C. S., WHIPPLE, A. O.: Physiol. Rev. **20**, 194 (1940).
16. MAGYAR, I., FISCHER, A.: A máj és az epeutak. Akad. Kiadó, Budapest 1956.
17. MÉSZÁROS, K.: Az epekőbetegségek és sebészi gyógyításuk. Medicina, Budapest 1960.
18. NONNENBRUCK, W.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. **51**, 341 (1939).
19. OLIVER, J., MACDOWELL, M., TRACY, A.: J. clin. Invest. **30**, 1305 (1951).
20. PATAKY, ZS., MOLNÁR, L., PÁLLA, I.: Orv. Hetil. **98**, 5 (1957).
21. SHAPIROFF, B. G. P., ROUGIERO, W. F.: zit. 13.
22. SCHENETTEN, F.: Z. ges. inn. Med. **5**, 56 (1950).

23. Smith, H. W.: The Kidney. Oxford University Press, New York, 1951.
24. Stekker, K., Csernohorszky, V.: Magyar Anaestheziologiai Társaság, 1962.
25. Steward, G. N.: Harvey Lectures **8**, 86 (1912—13).
26. Szabó, Gy., Zsoldos, I., Rév, J.: Orv. Hetil. **94**, 1319 (1953).
27. Wollheim, E.: Dtsch. med. Wschr. **76**, 789 (1951).
28. Zsámbéki, P.: Orv. Hetil. **98**, 743 (1957).

Preoperative and Postoperative Management of Obstructive Jaundice

By

S. Karácsony, V. Csernohorszky and K. Stekker

Bile retention in obstructive jaundice is considered a secondary pathogenic factor if it has persisted for more than 3 to 4 weeks. Expatiating upon the pathophysiological aspects, preoperative and postoperative treatment is discussed together with their experience with obstructive jaundice in a material of 5 years.

Значение подготовки и последующего лечения больных при хирургическом лечении обструкционной желтухи

Ш. Карачонь, В. Черноxорски и К. Штеккер

По мнению авторов, при обструкционной желтухе задержка желчи, если она длится продолжительное время (свыше 3—4 недель), является патологическим агентом. После рассмотрения пато-физиологических отношений, авторы излагают методы операционной подготовки и последующего лечения, применяемые в I. Будапештской хирургической клинике; затем оцениваются результаты, полученные на пятилетнем больничном материале пациентов с механической желтуой.

Dr. Sándor Karácsony
Dr. Vilmos Csernohorszky
Dr. Károly Stekker

Budapest VIII., Üllői út 78.
I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Feinstrukturelle Untersuchungen bei der Anwendung von Kunststoffgefässen

Von

H. Jellinek, I. Csillag und Anna Kádár

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. L. Haranghy) der Medizinischen Universität und Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. R. Gergely) des János-Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 11. Dezember 1962)

Untersuchungen der feinstrukturellen Veränderungen nach Anwendung von Kunststoffgefäßen ergaben, daß die Gefäßneubildung auf einer etappenweise zustandekommenden Fibrinausscheidung beruht. Mit lichtmikroskopischen und polarisationsoptischen Verfahren konnte festgestellt werden, daß nach der Organisation eine geschichtete Struktur entsteht. Durch submikroskopische Untersuchungen waren in der neugebildeten Gefäßwand Glattmuskelzellen, außerdem einige dünne elastische Elemente nachzuweisen. Letztere können sich aller Wahrscheinlichkeit nach wegen der Elastizität der Kunststoffgefäßwände nicht verstärken, da das Kunststoffgefäß die zur Entwicklung der elastischen Fasern nötige Pulsation nicht sichert.

Laut der in der Fachliteratur erschienenen zahlreichen Mitteilungen haben sich die Kunststoffgefäße in der Praxis gut bewährt [1, 3, 16, 10, 11]. In einer vorangegangenen Arbeit haben wir über die experimentelle Anwendung der einheimischen Kunststoffgefäße bereits berichtet, in vorliegender Mitteilung wollen wir die feinstrukturellen Verhältnisse des Regenerationsverlaufes bekanntgeben.

Bei 20 Hunden wurde der infrarenale Aortenteil in Äthernarkose reseziert und mit einem gänsegurgelförmig geflochtenen, porösen Teflongefäß ersetzt (Abb. 1). Anläßlich der Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Intimaoberfläche und die Einbuchtungen des eingepflanzten Kunststoffgefäßes nach einiger Zeit mit Fibrin bedeckt sind (Abb. 2). Das Fibrin organisiert sich allmählich und es entwickelt sich eine neue Gefäßwand bzw. die innere Oberfläche derselben. Diese grau-weiß schimmernde Innenwand ist scheinbar die gerade Fortsetzung des Wirtgefäßes. Die Versuchsperiode betrug bei den Hunden 250 Tage.

In unserer vorhergehenden Mitteilung wurde bereits hervorgehoben, daß obwohl die innere Struktur der Gefäßprothese an vielen Stellen makroskopisch als regelmäßiges intimaartiges Gebilde erschien, dieser Befund histologisch nicht bestätigt werden konnte. In einigen Fällen ließ sich an diesen Stellen lediglich kondensiertes Fibrin erkennen. Vorliegende Experimente sollten also zur Klärung der Frage beitragen, welche Rolle das Fibrin in der Gefäßregeneration bzw. in der Entwicklung der neuen Intima spielt. Histologische und histochemische Untersuchungen ergaben, daß diese Fibrinsub-

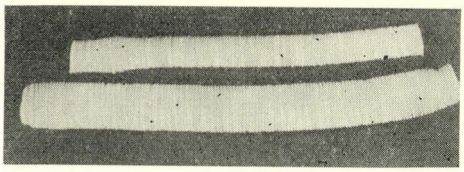


ABB. 1. Poröse, gänsegurgelförmig geflochtene Teflon-Kunststoffgefäße

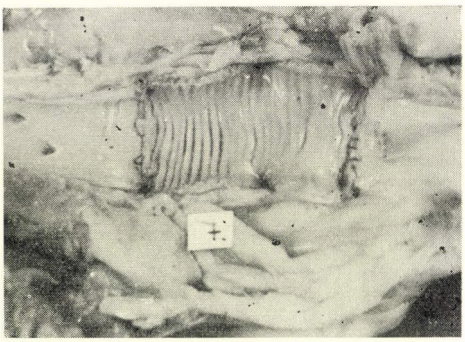


ABB. 2. Fibrinmembran bedeckt die innere Oberfläche des eingepflanzten Kunststoffgefäßes

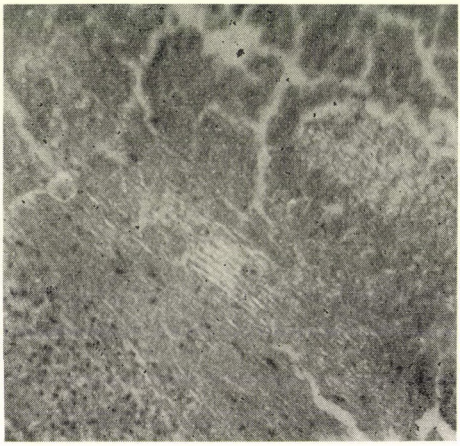


ABB. 3. Die Polarisationsmikroskopie zeigt nach Phenolbehandlung die feinfaserige Fibrinstruktur und die positive Doppelbrechung

stanz nach Azan-Färbung rot, Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin schwarz, nach Toluidinblau und RITTER—OLESONsche-Färbung rot erscheint. Mit Hilfe polarisationsoptischer Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß die Gebiete, die anhand der histologischen Untersuchung als Fibrin betrachtet wurden, nach Phenolbehandlung eine feinfaserige Struktur und positive Doppelbrechung aufweisen, woraus folgt, daß es sich um echtes Fibrin und nicht um eine fibrinartige Substanz handelt (Abb. 3). Weitere eingehende Untersuchungen ergaben, daß die Ausscheidung der Fibringesamtmenge an der inneren Gefäßwandoberfläche nicht auf einmal erfolgt, da übereinander zwei oder sogar drei Fibrinschichten verschiedenen Alters beobachtet werden konnten (Abb. 4). Diese Fibrinschichten weisen natürlich auch Färbungsabweichungen auf: Rot- bzw. Blaufärbung mit Azan, Schwarzfärbung verschiedener Intensität bzw. graue Farbe mit MALLORY, Rotfärbung verschiedener Intensität mit dem SCHIFFschen Reagenz. In einigen Fällen waren in den der

Kunststoffwand naheliegenden Fibrinschichten Zeichen der Organisation und lumenwärts frische Fibrinausscheidung zu beobachten (Abb. 5). Diese Strukturdifferenz ließ sich sogar in Fällen einer mehrschichtigen Organisation feststellen.

Die entschiedene Schichtung wurde auch durch die im Regenerat der Gefäßprothese befindlichen, sich mit verschiedener Intensität rot färbenden (van Gieson) Gebiete bewiesen. Die metachromatische Toluidinblaufärbung macht diese Abweichung noch augenfälliger. An manchen Stellen der neuen Gefäßwand läßt sich entschiedene, an den übrigen jedoch keine Metachromasie

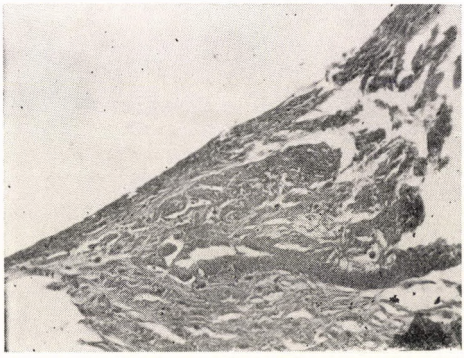


Abb. 4. Färbungsabweichungen der Fibrinschichten verschiedenen Alters im Regenerat (Häm.-Eos.-Färbung)

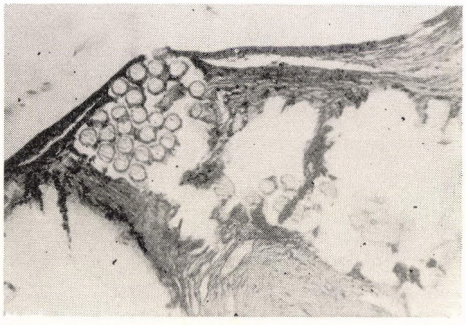


Abb. 5. Einige Schichten der »neuen Gefäßwand« zeigen schon Zeichen der Organisation. Zwischen den Schichten Kunststoffteile (Häm.-Eos.-Färbung)

erkennen, was darauf hinweist, daß sich stellenweise neues Granulationsgewebe, stellenweise dagegen noch älteres kollagenes Bindegewebe befindet. Mit Polarisation kann ebenfalls eine auffallende Differenz nachgewiesen werden: Die mit Phenol behandelten Schnitte zeigen, daß die optische Aktivität der verschiedenen Schichten keineswegs identisch ist, es kann vielmehr eine den Organisationsstadien entsprechende vollkommen entgegengesetzte Aktivität erkannt werden.

Aus den Gesagten folgt, daß in der eingepflanzten Gefäßprothese sich die Gefäßwand etappenweise entwickelt und nicht die Folge einer einmaligen Thrombusausscheidung bzw. Organisation ist; diese der Entwicklung entsprechende strukturelle Differenz der Gefäßwand bleibt auch späterhin erhalten.

In der neugebildeten Gefäßwand sind mit Azan-Färbung rot erscheinende und mit Phosphorwolframsäure — ähnlich wie die Glattmuskelzellen — sich schwarz färbende Zellgruppen sichtbar. Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die polarisationsmikroskopischen Untersuchungen: Nach der Anilinreaktion waren außer den negativ doppelbrechenden elastischen Fasern auch den Glattmuskelzellen entsprechende positiv doppelbrechende Elemente zu beobachten (Abb. 6). Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Firt und Mitarb. unterstützen ebenfalls diese Beobachtung [5].

Die wichtigsten Elemente der neuentwickelten Gefäßwand sind die elastischen Fasern. Mit einfacher histologischer Untersuchung (Resorcin-Fuchsin-Färbung) kann festgestellt werden, daß sich im Bereich der Intima und Media feine elastische Lamellen befinden (Abb. 7). Während nach Anilinbehandlung die elastischen Fasern negative Doppelbrechung aufweisen, erfolgt nach Toluidinblaubehandlung (mit niedrigem pH) eine elastischen Fasern entsprechende Reaktion.

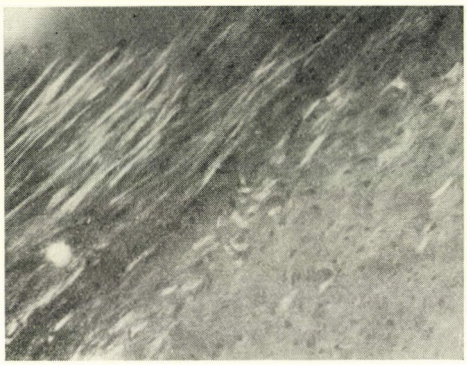


ABB. 6. Zwischen den positiv doppelbrechenden Glattmuskelzellen negativ doppelbrechende elastitische Fasern. Anilinreaktion, polarisationsmikroskopische Aufnahme

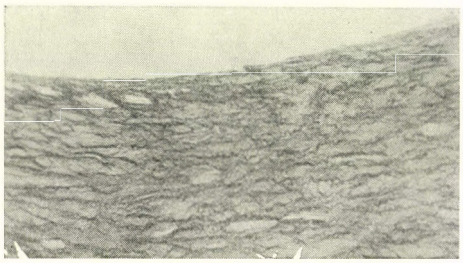


ABB. 7. Feine elastische Fasern im Regenerat. (Resorcin-Fuchsin-Färbung)

Auf Grund der Gewebsuntersuchungen kann festgestellt werden, daß die Anwendung der porösen, geflochtenen Kunststoffprothesen als ein physiologisches Verfahren zu betrachten ist. Im neugebildeten Intima-Media-Gebiet wurde Kalkablagerung nur in 1 von 20 Fällen beobachtet.

Die poröse Gefäßwand ermöglicht einerseits den unmittelbaren Einbau der Prothese in die Umgebung, anderseits können sich nach der Organisation des ausgeschiedenen Fibrins Strukturelemente entwickeln, die in der Literatur weder nach auto- noch homoioplastischen bzw. Kunststoffgefäß-Einpflanzungen beschrieben worden sind.

Literatur

1. De BAKEY, M.: XVIII. Congr. int. Chirurg. et IV. Congr. Cardiovasc. München 1950.
2. BRAUNSTEIN, H.: Arch. Path. **69**, 617 (1960).
3. DETERLING, R. A.: XVIII. Congr. int. Chirurg. et IV. Congr. Cardiovasc. München 1950.
4. DEFARIA, J. L.: Beitr. path. Anat. **121**, 242 (1959).
5. FIRT, P., HEJNAL, J., JEKAL, L., ZASTAVA, V., ZAK, F.: II. Int. Kongreß für Angiologie, Prag, 1961.
6. JELLINEK, H., CSILLAG, I., KÁDÁR, A.: Orv. Hetil. **102**, 937 (1960).
7. JELLINEK, H., CSILLAG, I., KÁDÁR, A.: II. Int. Kongreß für Angiologie, Prag, 1961.
8. JELLINEK, H., CSILLAG, I., KÁDÁR, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 1 (1961).

9. Jobst, K.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **4**, 333 (1954).
10. Paschold, K., Baumann, M., Barthold, H., Walther, J.: Zbl. Chir. **50**, 2261 (1958).
11. Paschold, K.: Arch. klin. Chir. **295**, 766 (1961).
12. Petry, G., Heberer, G.: Arch. klin. Chir. **286**, 249 (1957).
13. Rob, C. B.: XVIII. Congr. int. Chirurg. et IV. Congr. Cardiovasc. München 1950.
14. Romhányi, Gy.: Nature (Lond.), 182 (1955).
15. Romhányi, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **5**, 311 (1955).
16. Szilágyi, D. R.: XVIII. Congr. int. Chirurg. et IV. Congr. Cardiovasc. München 1950.

Microscopic Studies of Grafted Vessels

By

H. Jellinek, T. Csillag and A. Kádár

The formation of the new vessel wall has been observed to be based on the sectional appearance of fibrin which, after adequate organization, results in the formation of a stratified structure, a process that could be elucidated with the combined use of the light microscope and the polarization microscope. Submicroscopic investigations have revealed the appearance and development of smooth-muscle cells as also the formation of a few elastic elements in the new vessel wall. The latter remained thin; it was presumably due to the elasticity of the plastic material that they failed to become stronger because the grafts are unable to produce the pulsation necessary for the development of elastic fibres.

Результаты исследования тонкой структуры в связи с применением кровеносных сосудов из пластмассы

Х. Еллинек, И. Чиллаг и А. Кадар

Изучались отношения более тонкой структуры стенки кровеносных сосудов. Было установлено, что в основе образования новой сосудистой стенки лежит наступающее этапами выделение фибрина, в результате чего после организации появляется слоистая структура. Однако, это удалось выяснить только при совместном применении светового и поляризационного микроскопа. В новообразованной сосудистой стенке при субмикроскопическом исследовании наблюдалось появление или образование гладкой мышечной клетки, и в небольшом количестве образовывались также эластические элементы. Однако, последние весьма тонки и, как полагают, из-за эластичности пластмассовой сосудистой стенки они не укрепляются, так как пластмассовые кровеносные сосуды не обеспечивают пульсацию, необходимую для образования эластических волокон.

Dr. Harry Jellinek Budapest IX., Üllői út 93. Kórbonctani Intézet, Ungarn

Dr. Anna Kádár
Dr. István Csillag } Budapest XII., Diósárok 1., János Kórház, Ungarn

Radiographic Aspects of Glaucoma

(A Preliminary Report)

By

F. Solti

First Department of Ophthalmology (Director: Prof. M. Radnót), University Medical School, Budapest

(Received December 22, 1962)

Serial X-ray examinations of the cervical spine have shown that the major part of glaucomatous patients were suffering from cervical spondylosis. Irritation of the sympathetic nerves, caused by this rheumatoid lesion and due to the topography of the cervical sympathetic trunks, is claimed to be a pathogenetic factor in glaucoma.

The aetiology and therapy of glaucoma, its operation and the surgical problems connected therewith have formed the subject of innumerable reports, all of which emphasize the role played by the sympathetic nervous system in the pathogenesis of the disease. The bulbus sympathicus is known to be mainly innervated by sympathetic fibres which arise from the ganglion cervicale craniale and are synapsed in the ciliary ganglion, and to a lesser extent by fibres issuing from the carotid plexus.

Such considerations gave rise to the problem whether radiographic examination of the cervical spine of glaucomatous patients might reveal phenomena which would throw light on the genesis and mechanism of the disease. Serial examinations have actually revealed such phenomena: they manifest themselves in the form of cervical spondylarthrosis. The existence of this in the simultaneous presence of glaucoma explains many so far unelucidated problems in connection with the latter disease.

During the short time that has elapsed since the beginning of the investigations under review (from November 3 to December 22, 1962), the cervical spine of 20 glaucomatous patients has been X-rayed, and the radiograph revealed the existence of cervical spondyl-arthrosis in not less than 19 cases. The most noteworthy among them was the following case which, as a matter of fact, gave the original impulse for the examinations.

J. M., female, married, 35 years of age, was admitted to our Department with typical complaints of glaucoma. After having been subjected to the routine ophthalmological examinations, treatment was prescribed and the patient discharged. It was in the course of follow-up examinations that we were told by the patient that, apart from occasional minor nocturnal episodes she frequently had glaucomatous attacks when bending over the bath tub to wash something in it. The observation of the patient that a change in the position of the cervical spine coincided with the onset of the glaucomatous attack, has induced us to institute X-ray examinations. These revealed instead of the physiological lordosis a slight kyphosis at the height of the sixth and seventh cervical vertebrae with minute spots of calcification at the postero-superior borders of the fourth and fifth cervical vertebrae.

This finding has induced us to subject our glaucomatous in- and outpatients to X-rays of their cervical spine.

Many glaucomatous attacks are known to occur during sleep, at night. The cervical muscles relax in profound sleep, and the cervical spine undergoes a change of shape, whether the subject is lying on his back or his side. Supination interferes with normal lordosis, while a scoliotic curvature is formed in the lateral position. It is only natural that, however slight the deformation, it affects the cervical sympathetic trunks, especially if inflammatory processes are at play in the immediate vicinity of, or even extending to, these structures. The patient automatically endeavours to counteract the static change in question; he will try to adjust his pillow so as to support the cervical portion of the vertebral column and possibly correct the minute deformation occurring in deep sleep. This phenomenon is known in connection with angina pectoris. This "pillow phenomenon" as often mentioned in the history which is only natural considering that the superior cardiac nerves, involved in the innervation of the coronary arteries, arise from the middle cervical ganglion, so that the pathomechanism in this case is similar to that outlined above in connection with glaucoma.

The question arises whether all patients who have cervical spondylarthrosis necessarily have glaucoma also. The answer is in the negative. Glaucoma will supervene only if the inflammatory process of the cervical spine — essentially an advanced rheumatoid change — is so widespread or irritates the surrounding tissues to such an extent as to affect the cervical sympathetic ganglia and/or fibres.

This preliminary report has the purpose to emphasize the necessity of subjecting glaucomatous patients to radiological examination, and further to call the attention of internists, rheumatologists, orthopaedists and radiologists, to the possibility that lesions of the cervical spine may be accompanied by glaucoma, so that patients suffering from such lesions should be examined by an ophthalmologist. According to statistical records, 17 to 20 per cent of the patients treated in ophthalmological clinics and hospitals have glaucoma, which means that every fifth or sixth ophthalmologic patient suffers from this disease, so that their X-ray examination should be made a matter of routine.

The prognosis will be infinitely more favourable if preventive measures are taken at the first appearance of premonitory signs, i.e. at a time when not even the slightest affection of the eye is felt yet by the patient, and if — in cases of manifest glaucoma — a treatment is chosen which takes the above considerations into account.

Röntgenologische Beobachtungen bei Glaukom

Von

F. Solti

Die Serienröntgenuntersuchungen der zervikalen Wirbelsäule zeigten in der Mehrzahl der Glaukomfälle eine zervikale Spondylose. Der Sympathikusreiz kann durch die Rheumatoidveränderungen und topographischen Verhältnisse der zervikalen Sympathikusstämme erklärt werden, der als ätiologischer Faktor des Glaukoms betrachtet wird.

Рентгенологические наблюдения в связи с глаукомой

Ф. ШОЛЬТИ

Автор проводил серийные исследования шейной области позвоночного столба у больных с глаукомой и установил, что преобладающая часть больных страдала шейным спондилозом. По мнению автора, данное ревматоидное изменение и топографические отношения шейных симпатических стволов объясняют возбуждение симпатического нерва. Это и считает он этиологическим фактором глаукомы.

Recensio

K. H. Bauer

Das Krebsproblem

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1963, 1099 Seiten, 216 zum Teil farbige Abbildungen

Das Buch gliedert sich in drei Teile:
I. Wesen der Krebskrankheit
II. Krebsentstehung
III. Krebsbehandlung und Krebsverhütung.

Der erste Teil umfaßt Terminologie, Klassifizierung, Symptomatologie, Ätiologie, Statistik, Pathologie und Biochemie.

Der zweite Teil beschäftigt sich mit der Frage der Vererbung und Genetik der Geschwülste. Im VII.—IX. Kapitel wird die Rolle der Infektion, chemischer Stoffe, physikalischer Einwirkungen besprochen. Je ein Kapitel wird der Pathogenese, Mutationstheorie und Diagnostik gewidmet.

Der dritte Teil enthält die Behandlung (Operationen, Strahlen- und Chemotherapie), Heilungsergebnisse, Prognostik und das Krebsverhütungsproblem.

Der Krebs ist heute mehr als je das wichtigste Problem der Medizin geworden. Zur Zeit stirbt in der Deutschen Bundesrepublik jeder fünfte Mensch an Krebs, 1900 war diese Ziffer 1 : 30. Es sei erwähnt, daß bereits 600 karzinogene Chemo- und Strahlennoxen bekannt und erforscht sind.

Das Buch will in seiner völligen Neubearbeitung (II. Auflage) all die vielen theoretischen, experimentellen und klinischen Einzelheiten zu einem geschlossenen Gesamtbild des Krebsgeschehens vereinigen.

Es kann festgestellt werden, daß Prof. Bauer, der em. Direktor der Chirurgischen Klinik Heidelberg, das Thema mit großer Fachkenntnis sowohl in bezug auf Pathologie wie auch Erbbiologie und Klinik behandelt. Die Monographie bietet eine gute Einführung in die allgemeine Geschwulstlehre für Studierende, Ärzte und Naturwissenschaftler. Die Ausstattung des Buches ist musterhaft.

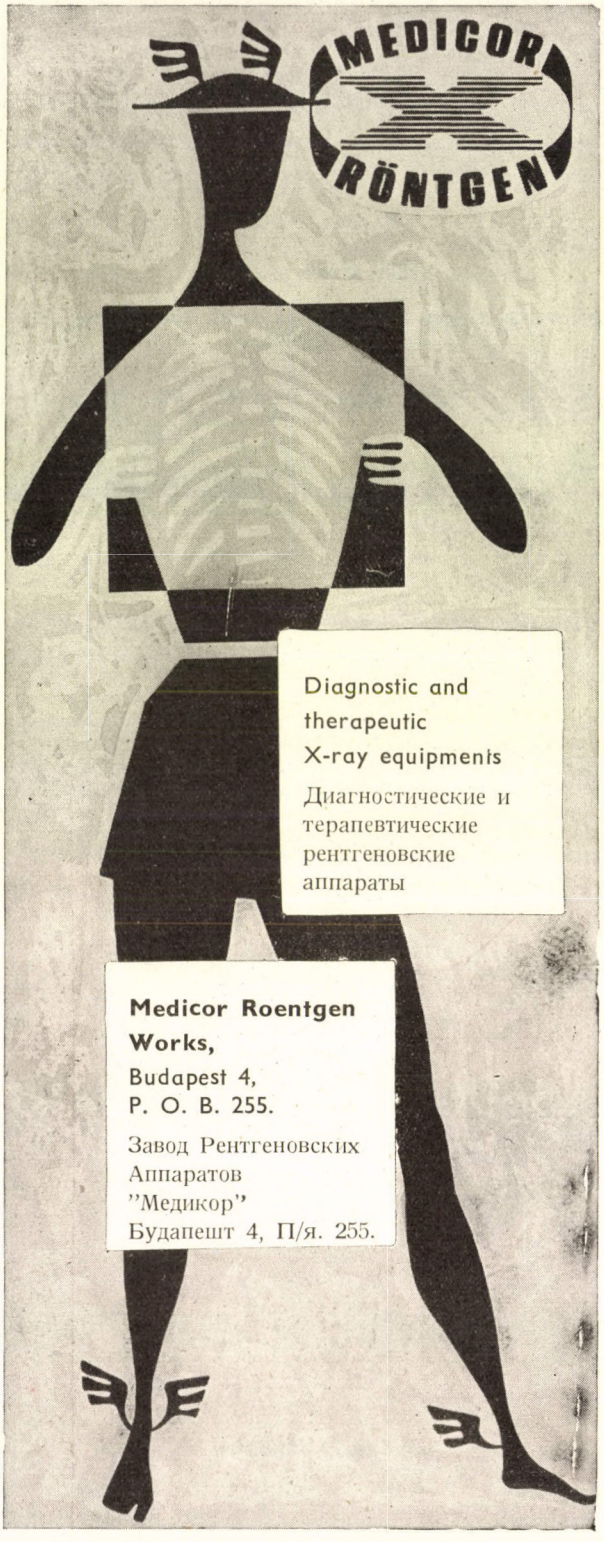
F. Rényi-Vámos

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. VI. 28. — Terjedelem: 7,50 (A/5) ív, 41 ábra

63.57376 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György


MEDICOR
X
RÖNTGEN
Diagnostic and
therapeutic
X-ray equipments
Диагностические и
терапевтические
рентгеновские
аппараты
Medicor Roentgen
Works,
Budapest 4,
P. O. B. 255.
Завод Рентгеновских
Аппаратов
"Медикор"
Будапешт 4, П/я. 255.

The *Acta Chirurgica*, a periodical of the Hungarian Academy of Sciences in the field of medical sciences, publish original scientific treatises in 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription to the *Acta Chirurgica* is 110 Forints per volume. Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

Les *Acta Chirurgica*, une revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communication scientifiques originales du domaine de la chirurgie et de ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rhino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du coeur 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de 110 forints par volume. On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена журнала *Acta Chirurgica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные

22,— Ft

Index: 26.008

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Noszkay, A.: Surgical Treatment of the Exstrophy of the Bladder and of the Associated Pathological Changes 269
Noszkay, A.: Repair of Vesicovaginal Fistula 275
Kardos, F.: Operative Erfahrungen bei der weiblichen Genitaltuberkulose nach moderner Sanatoriumsbehandlung 281
Csata, S., Magasi, P. und Rosdy, E.: Über die Möglichkeiten der Ureterplastik 291
Zádor, L., Furka, I, and Csellár, M.: Substitution of the Urethra by Plastic Tubing 301
Rosdy, E., Magasi, P. und Csata, S,: Über die operative Lösung der Nierenbeckenerweiterung 307
Kraatz, H.: Die moderne Frauenheilkunde als angewandte Naturwissenschaft 323
Csillag, I. and Jellinek, H.: A Newly Discovered Hungarian Surgical Print from the 16th Century 337
Pintér, J., Csata, S., Frang, D., Rényi-Vámos, F., Tóth, J. und Tóth, M.: Akute Anurien verschiedenen Ursprungs 343
Rényi-Vámos, F. et Jellinek, H.: Considérations sur la pathologie et pathophysiologie de l'insuffisance rénale aiguë 349
Frang, D. und Pintér, J.: Klinische Erfahrungen über das Blasendivertikel 355
Tarsoly, E. und Tomory, I.: Über die Heilung von mit körperfremder Substanz ausgefüllten Knochenhöhlen im Tierexperiment 367
Follmann, P. und Strobl, G.: Der intraokulare Druckpuls am Kaninchenauge 375
Recensiones 377
Scientific Problems of Up-to-date X-Ray Industry 1

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IV • FASCICULUS 4

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1963

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: BUDAPEST VIII., ÜLLŐI ÚT 78/b, UROLÓGIAI KLINIKA

KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST V., 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 közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendők:

Acta Chirurgica
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Az *Acta Chirurgica* előfizetési ára kötetenként belföldre 80 forint, külföldre 110 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Abonnementspreis pro Band: 110 Forint.

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

Surgical Treatment of the Exstrophy of the Bladder and of the Associated Pathological Changes

By

A. NOSZKAY

Department of Urology, Municipal János Hospital, Budapest

(Received December 14, 1962)

The characteristic features of the congenital malformation resulting in the exstrophy of the bladder are described. Histology reveals in these cases the wall of the bladder to be abnormal, of inferior quality, while the pathologically affected mucous membrane is susceptible to malignant proliferation. The two main types of surgical correction of the condition are discussed, *viz.* (a) different forms of conservative reparative vesicoplastic surgery, their difficulties and the causes of failure; (b) the three fundamental types of urine deviation, namely ureterosigmoidostomy, the transplantation of ureters to an isolated portion of the intestine (Heitz—Boyer—Hovelacque operation) and the formation of a vesico-intestinal anastomosis (cysto-enterostomy). A total of 18 patients have been operated upon, 4 girls and 14 boys; 16 of the patients were at or under the age of 7 years (the youngest was one year old) and 2 were 26 years old. One patient died with peritonitis; 4 with pyelonephritis and uraemia. Thirteen patients survived, one has been operated upon 23 years ago, one 19 years, two 15 years, two 12 years, one 11 years, one 10 years, one 9 years, one 7 years, one 3 years, two 2 years ago.

Exstrophy of the bladder, a congenital malformation with the incidence of 1 per 40,000 births, is accompanied by chronic urinary incontinence and occurs 3 to 4 times as frequently in males than in females. It is often associated with other anomalies of the genito-urinary apparatus, the abdominal wall, the perineum or the bony structure of the pelvic girdle. The malformation may be hereditary.

Exstrophy of the bladder shows the following characteristic features.

(a) The hyperaemic mucous membrane of the open, round or ovoid urinary bladder protrudes from the abdominal wall in the hypogastric midline. Urine is seeping from the orifices of the ureters, or is discharged in separate jets. The lower anterior part of the abdominal wall is absent, and the hernial opening is covered only by the wall of the urinary bladder, so that in the whole area there is no resistance to pressure towards the abdominal cavity. On the two sides of the exstrophied bladder the rectus muscles diverge in their course towards their respective points of attachment on the divided pubic bone; these points are separated by a distance of several cm. However carefully the patient is nursed, the chronic flow of urine leads to eczema and ulceration of the skin of the hypogastric area, the thighs and the perineum.

(b) Exstrophy of the bladder results in epispadias, the characteristic deformation and hypoplasia of the urethra and penis. The prostate does not

surround the beginning of the urethra, and it, too, is divided and flattened in the midline. The membranaceous urethra runs uncovered on the surface of the rudimentary penis and the prostate. The layers of the corpus cavernosum urethrae are absent, and the venous network which normally contributes to the formation of the urethra is likewise missing.

(*c*) The scrotum is often rudimentary and the hypoplastic testes fail to descend. Congenital bilateral inguinal hernia is likewise frequent. All these factors tend to debilitate the lower portion of the abdominal wall. Apart from a cleft clitoris, female patients frequently suffer from a hypoplasia or complete occlusion of the vagina.

(*d*) The smooth and striated constrictors of the urinary bladder are underdeveloped, and their place is partly occupied by connective tissue. The perineal muscles are weak. These defects make it clear that the reliable closure of the bladder, *i. e.* the securing of its normal activity, is the principal but most difficult task of conservative-reparative operations.

(*e*) The anus occupies a more anterior position on the perineum than is normally the case, and the perineum itself is shortened, its musculature rudimentary. A total or partial functional insufficiency of the anal sphincter is frequent.

(*f*) The bony ring of the pelvis is characteristically deformed. Between the pubic bones there is a distance of several cm which is filled with connective tissue. The sacral arch is flat, the iliac bones are inclined forward. This leads to a waddling gait of the patients. The condition is frequently associated with myelomeningocele, spina bifida occulta or rachischisis.

(*g*) The wall of the exstrophied bladder is essentially different from the normal. The mucous membrane is hypertrophic, polypous and often metaplasic. The mucosal columns invade the deep muscles at several points. The submucosa bears scars, it is anaemic, the vessel walls are thick and their lumen constricted. The muscular layer is underdeveloped, the bundles of muscle fibres are dissociated, and their interstices abundantly filled with connective tissue. This is why the wall of the urinary bladder appears to be thick.

It is because of its histological aspect that we regard the wall of exstrophied bladders as abnormal, of inferior quality, and that we consider the changes of its mucous membrane to be cancerogenic

(*h*) The intramural portion of the ureters piercing the wall of the exstrophied bladder is mostly constricted so that the passage of urine through the upper urinary tract is inhibited. This is shown by the distension of the lower ureteral portions, which becomes increasingly worse with time. A regular emptying of the ureters is further inhibited by their kinking.

The ureteric orifices are sometimes wide and, thus, functionally insufficient.

The constriction or dilatation of the ureteral orifices is mostly accompanied by chronic ascending pyelonephritis. A stricture or distension of the

ureteral orifices has to be taken into account in connection with reparative operations, since the omission to correct the defect may lead to renal dysfunction and even to a destruction of the kidneys in spite of otherwise successful surgery.

(i) Apart from the above anomalies, a partial or complete duplicity of the upper urinary paths has repeatedly been observed.

The multiplicity of the pathological phenomena associated with the exstrophy of the bladder explains why no fully satisfactory surgical correction of this grave malformation could so far been achieved.

There are two categories of surgical intervention.

(*a*) Different forms of conservative reparative operations aiming at the restoration of normal conditions to secure a satisfactory functioning by forming a new urinary bladder and a new urethra.

(*b*) The other type is some form of ureteral deviation followed by cystectomy and the gradual correction of the accompanying alterations.

Ad (a).

The formation of a urinary bladder is a comparatively easy part of the procedures. In most cases, however, it fails to secure regular urination and a complete closure of the bladder. The closing device surgically formed around the neck of the bladder either changes into a cicatricial ring which causes retention and vesicorenal reflux or, else, it may turn into a rigid, incompletely functioning tube that gives rise to chronic incontinence. Although the capacity of the bladder can be increased by means of cysto-enteroplasty, and reflux can be stopped by implanting the ureters into this portion of the intestine, a satisfactory functional restoration of the urinary bladder has so far been exceptional. A satisfactory surgical solution of the condition has still to be found.

Ad (b).

In these circumstances, it is only natural that the second category of operations should have become predominant, *i.e.* some form of surgical side-tracking of the urine. Such operations must, of course, be regarded as a forced solution of the problem but yield nevertheless more favourable results than the conservative methods. Great as the advantages offered by such interventions are, they often lead to dangerous complications, especially in later postoperative years.

There exist three fundamental types in this category of operations.

(1) Uretero-enterostomy or uretero-sigmoidostomy, *i.e.* implantation of the ureters into the sigmoid flexure.

(2) Connection of the ureters to an isolated portion of the intestine (formation of a substitute bladder; Heitz—Boyer—Hovelacque operation).

(3) Cysto-enterostomy, *i.e.* vesico-intestinal anastomosis.

Each of these procedures has its advantages and drawbacks. The choice of the intervention will be determined by the condition of the upper urinary tract, the stricture or insufficiency of the uretero-vesical orifices, the normal or abnormal functioning of the anal sphincter, and the sex of the patient. The anal sphincter must be unimpaired if the rectal ampulla is to be used as a urine reservoir. Insufficiency of the sphincter is a frequent complication; therefore, if a preliminary operation does not succeed in correcting that defect, in other words, if satisfactory holding of urine is not secured, uretero-ileostomy has to be performed.

Uretero (entero)-sigmoidostomy is, for all the risks involved, still the operation of choice. Although experience with this type of operation has been gathered for decades, late postoperative complications, such as ascending infection, chronic pyelonephritis or disturbances of the electrolyte balance, still supervene in most cases. A better solution of the surgical problem seems, therefore, to be imperative.

The risk of complications in connection with the implantation of the ureters into the intestine can be greatly reduced by anastomosing the ureters with an isolated section of the intestine and if this intestinal loop is passed through the anal sphincter (Heitz—Boyer—Hovelacque operation). This procedure diminishes the danger of ascending infection as also that of urine absorption.

Cysto-enterostomy, the third type in this category, is counterindicated partly by the constriction of the intramural portion of the ureters and partly by the above-mentioned precancerous condition of the vesical mucosa. Both are sequelae of the primary defect and have to be remedied by a correction of the ureteral orifices and/or the removal of the exstrophied bladder wall.

The primary operation has to be followed by the correction of the various defects associated with the condition, e.g. cryptorchism, genital hypoplasia, epispadias, congenital hernia, etc.

The surgical interventions should succeed in the following order.

1. Bilateral uretero-sigmoidostomy.

2. Cystectomy with reconstruction of the abdominal wall. After closing the hernial opening horizontally by means of interrupted suture, the operative area is reinforced by a bilateral double flap of abdominal fascia.

3. The third phase includes (if necessary) herniotomy, orchiopexy and hormonal treatment.

4. The series of operations finishes with the formation of penis and urethra (correction of epispadias according to Young in males, and formation of clitoris and vagina in females).

A total of 18 patients were operated upon, 4 males and 14 females, 16 patients were under the age of 7 years (the youngest was one year old) and 2 were 26 years old. In every case we performed bilateral uretero-sigmoidostomy according to Coffey's principle I, with the modification that no intramural canal was formed. The results were as follows. One patient died with peritonitis on the 12th day after the operation; one patient died 3 months, one 2 years and two 5 years after the operation, all four from pyelonephritis and uraemia. Survivals (number of years since the operation): 8 cases ten or more years (23 years in one case, 19 years in one case, 15 years in two cases, 12 years in two cases, 11 years in one case, 10 years in one case); 5 cases between nine years and one year (9 years in one case, 7 years in one case, 3 years in one case and 2 years in two cases).

Pyelonephritis, disturbances of the electrolyte balance and symptoms of uraemia supervened in 7 of the surviving patients who were, therefore, readmitted to the Department once or repeatedly.

Improvement of the surgical results can be expected from a perfection of the present technique of ureteric implantation into an isolated intestinal loop since a procedure of this kind reduces the risk of complications threatening after uretero-sigmoidostomy. That no satisfactory closure of the urinary bladder has so far been achieved is due to the anatomical changes preventing the formation of a faultlessly functioning urinary bladder.

Operative Behandlung der Exstrophia vesicae und ihrer Komplikationen

Von

A. Noszkay

Nach Erörterung der charakteristischen Angaben der Entwicklungsanomalie wird betont, daß auf Grund der histologischen Befunde die Blasewand im Falle einer Exstrophie von der Norm abweichend und auch qualitativ minderwertig ist, die epithelialen Veränderungen jedoch als präkanzeröses Stadium betrachtet werden können. Des weiteren werden die zwei bedeutendsten Richtlinien der Operationstechnik bekanntgegeben:

1. Verschiedene Formen der konservativen, reparativen Blasenplastiken, inbegriffen die Schwierigkeiten und Ursachen der Erfolglosigkeit.

2. Die Grundtypen der Harndeviation: Ureterosigmoidostomie, Implantation der Ureteren in eine abgeschaltete Darmschlinge (Heitz—Boyer—Hovelacquesche Operation), Zystoenterostomie.

18 Kranke wurden operiert: 4 weiblichen und 14 männlichen Geschlechts. Altersverteilung: 16 waren jünger als 7 Jahre — der jüngste war 1 Jahr alt — und zwei waren 26 Jahre alt. Ergebnisse: Unmittelbare Operationsmortalität: 1 Fall infolge Peritonitis. Spätmortalität: 4 Fälle (Pyelonephritis und Urämie). Überlebenszeit: Nach 23 bzw. 19 Jahren lebt je 1 Patient, nach 15 : 2, nach 12 : 2 Kranken. Nach 11, 10, 9, 7 und 3 Jahren lebt je ein Patient und nach 2 Jahren leben 2 Kinder.

Экстрофия пузыря и хирургическое лечение сопутствующих патологических изменений

А. НОСКАИ

Автор излагает характерные признаки этого порока развития и указывает на то, что стенка экстрофированного пузыря — по его мнению — на основании данных гистологического исследования отличается от нормальной стенки, качественно она слабее и изменения слизистой склонны к карциноматозному разрастанию. Он трактует два основных направления хирургического решения экстрофии пузыря: а) различные формы консервативно-репаративных пластических операций на пузыре, их трудности и причины безуспешности, б) три основных типа отведения мочи, уретро-сигмоидостомию, пересадку мочеточников в выключенный участок кишки (операция по Хейтц—Боайе—Ховелаку) и образование пузырно-кишечного анастомоза (цисто-энтеростомия). Автор оперировал 18 больных — 4 девушек и 14 мальчиков, — из которых 16 пациентов оперировал до 7летнего возраста (самому молодому было 4 года), а 2 пациента в 26летнем возрасте. Результаты операций: непосредственная потеря: один больной умер вследствие перитонита. Поздние потери: 4 случаев вследствие пиелонефрита и уремии. Выживаемость после операции: один пациент жил 23 года, один больной 19 лет, 2 жили 15 лет, 2 жили 12 лет, один больной 11 лет, один жил 10 лет, один — 7 лет, один — 3 года и 2 больных 2 года после операции.

Dr. Aurél Noszkay Budapest, Diósárok 1. János Kórház, Hungary

Repair of Vesicovaginal Fistula

By

A. Noszkay

Department of Urology, Municipal János Hospital, Budapest

(Received December 14, 1962)

The characteristic features and complications of urethrovaginal, vesicovaginal and vesicocervical fistulas are discussed.

Surgical treatment of vesicovaginal fistulas consists of three phases: preparation, closure of the fistula and postoperative treatment. The operation is made from the vaginal approach in most cases. Fistulas are closed according to Füth, and the bulbocavernosus muscle-fat flap according to Martius is often used as a support. Incontinence, a sequel of sphincter vesicae injuries, is best remedied by suspension as recommended by Marshall and Marchetti. Fifty operations have been performed, of which 45 from vaginal approach and 2 transvesically, while uretero-sigmoidostomy was performed in 3 cases. Fistulas were eliminated in 47 cases. Here, the first intervention was successful in 45 cases; the second, in one case; closure of the fistula was not achieved even by two operations in another patient who has not reported since.

The major part of vesicovaginal fistulas originates at surgery, the rest from injuries at delivery or is due to radiation effects.

According to localization, urethrovaginal, vesicovaginal and vesicocervical fistulas can be distinguished. There are no clear-cut boundary lines between these types, since an urethrovaginal fistula may extend to the neck of the bladder, or a vesical fistula may be combined with cervical rupture.

Vesicovaginal fistulas may be

(1) cervical,
(2) pretrigonal,
(3) retrotrigonal.

Fistulas situated in the posterior third of the urethra, in the neck of the bladder and in the pretrigonal area differ from retrotrigonal fistulas inasmuch as they involve a lesion of the vesical closing (contractor) muscles. This means that beyond simple closure, surgical repair must extend to a restoration of normal vesical closing activity.

A fistula in the immediate vicinity of the ureteral orifices may constrict these apertures or, on the contrary, give rise to their dilatation by scars and thus to a distension of the upper urinary passages or to reflux, and in both

cases to pyelonephritis. The task of the surgeon in such cases consists in (1) closure of the fistula and (2) plastic repair of the ureteral orifice or a transposition of the ureter. In other words, apart from closing the fistula the normal functioning of the urinary apparatus should be secured. The success depends on the nature of the fistulas, their location, size and number, furthermore on the eventual adhesions, deformations, the histological condition of the operative area, as also on aetiological factors and the number of earlier unsuccessful operations. All these factors must be taken into consideration when deciding for the technique of operation.

Surgical treatment has three phases, *viz.* (1) preparation; (2) closure of the fistula; (3) postoperative treatment.

Cystitis and vaginitis must be relieved in the preparatory phase. Remnants of an earlier unsuccessful operation, such as sutures, incrustation and excessive granulation tissue, have to be removed from the bladder and the vagina. No operation must be undertaken before the complete regeneration of damaged tissues and healing of the bladder-wall in the vicinity of the fistula. The normal length of this phase is 3 months from the development of the fistula. Premature operations mostly end in failure.

Closure of vesicovaginal fistulas has become a routine operation. It rarely happens that the first attempt should not yield the desired result, provided preparation, technique and postoperative treatment are adequate.

We make most of our operations from the vaginal approach; rarely we use the transvesical method, and still more seldom we choose the extravesical-abdominal approach or a combination of these procedures.

To achieve complete success, some rules have to be observed.

(a) Adequate preparation.

(b) Adequate exposure of the operative field (Schuchardt's paravaginal incision).

(c) Thorough separation of bladder and vagina.

(d) Closure of the fistula with catgut sutures in several layers, without tension.

(e) If necessary, buttressing of the operative area with Martius' bulbocavernosus muscle-fat flap.

(f) Continuous drainage of urine during the time of recovery (for 14 days), either transurethrally or transpubically.

(g) Prevention of cystitis and infection of the operative area by antibiotic treatment.

(h) Catheterization in the ureters for the duration of the operation in order to recognize and avoid ureteral lesions.

Experience has shown that it is always the first operation which has the best prognosis, and it is essential that its success should be ensured by observing the above principles.

The technique applied by us for vaginal operations is based on FÜTH's (modified) procedure. It consists, essentially, in an extensive mobilization of the neighbourhood of the fistula and the entire base of the bladder to such an extent that the collar made according to FÜTH around the fistula can easily be turned into the lumen of the fistula without tension, by means of the sutures, so that the thread should not come into the bladder. The first suture should be covered by a second and, if the tissues are lax, even a third row of stitches.

In addition to repairing the fistula or forming a new urethra, we support the operative area by a bulbocavernous muscle-fat flap according to MARTIUS, should the vitality of the vesicovaginal septum seem reduced (a phenomenon likely to occur after several previous unsuccessful operations or radiotherapy) as also in the case of a pretrigonal and urethrovaginal fistula so that the vesical musculature is damaged. A dead space between the bladder and the uterine wall is frequently produced in the course of operation, and the flap of MARTIUS — apart from functioning as a support — serves to fill this place and to prevent the accumulation of exudate. This accessory operation has been found to contribute to the undisturbed healing of the wound and so strengthen the vesical sphincter.

In the case of a vesico-cervico-vaginal fistula, we completely separate the wall of the bladder from that of the cervix, forming in this way two independent but simple fistulas, a vesicovaginal and a cervicovaginal one, each of which is then closed separately. After closure, a MARTIUS-type flap is placed between them.

If a vesicovaginal fistula is combined with the absence of urethra, the task consists not only in closing the fistula and forming a new urethra, but also of securing an adequate continence. To this end, we reinforce the tissues around the neck of the bladder by sutures in the vesicovaginal layers of the septum and the wall of the bladder; besides, we apply a MARTIUS flap or unite the medial borders of the levator muscle.

This procedure does not always yield the desired result; therefore, if incontinence continues or recurs, we suspend the neck of the bladder as well as the trigone with the method of MARSHALL and MARCHETTI. We reversed the surgical order in a recent case where the urethra was lacking and a fistula extended to the neck of the bladder. We began with the suspension according to MARSHALL and MARCHETTI, subsequently, the patient was able to hold the urine and continue her married life in a normal manner, so that last year we have decided to omit the planned second part of the operation, *i.e.* closure of the fistula and formation of a new urethra.

Transvesical or extravesical-abdominal operation is especially indicated if a strongly fixed fistula is seated high in the posterior wall of the bladder. Fistulas of this kind are rare. The surgical precautions to be observed are

the same as with vaginal operations. The sutures closing the fistula should be so applied that no empty space remains behind them which might facilitate the accumulation of exudate; it is further essential to buttress the sutures adequately.

The number of patients operated upon by us for vesicovaginal fistula now totals 51. The acute fistula of one of them closed spontaneously on conservative treatment. The distribution of the rest was,

45 vaginal operations,
2 transvesical operations,
3 uretero-sigmoidostomies.

Transposition of the ureters had to be resorted to in 3 cases where an extensive fistula was complicated by vesical atrophy as a consequence of previous radiotherapy. It is worthy of note that the major part of the patients had already been repeatedly operated upon in other hospitals.

As regards the 47 cases in which the fistula was closed, no second operation was necessary in 45 patients. The desired result was achieved after a second operation in one case, and even the second intervention failed in another. This patient, who has not reported again, was one of our first cases, at a time when the plastic operation of MARTIUS had not yet been adopted by us.

Summing up, the following should be emphasized.

(1) In contradiction to the traditional view, a vesicovaginal fistula should not be judged by the lesion of the vagina but by that of the urethrovesical wall and the ureteral orifices, as well as by the concomitant complications. The repair of such a fistula and the normalization of the urinary apparatus are, therefore, urological and not gynaecological problems.

(2) Provided that certain precautions are carefully observed, nearly all vesicovaginal fistulas can be remedied by a single operation.

Über die Versorgung der vesikovaginalen Fisteln

Von

A. NOSZKAY

Die charakteristischen Eigenschaften und Komplikationen der urethrovaginalen, zystovaginalen und zystozervikalen Fisteln werden besprochen.

Die chirurgische Behandlung besteht aus drei Phasen: Vorbereitung, Fistelverschluß und Nachbehandlung.

In überwiegender Mehrzahl der Fälle wird eine vaginale Freilegung angewendet und der Fistelverschluß entweder mit der FÜTHschen Methode oder mit der bulbokavernösen Muskel-Fettlappen-Polsterung nach MARTIUS vorgenommen. Die von MARSHALL—MARCHETTI empfohlene Fixationsoperation trägt zur Besserung der nach schwerer Blasenschließmuskelläsion zurückbleibenden Inkontinenzzuständen bei.

Bei 45 von 50 Kranken wurde eine vaginale, bei 2 eine transvesikale Operation durchgeführt, bei 3 Frauen wurde Ureterosigmoidostomie vorgenommen. In 45 von 47 Fällen (fistelverschließende Operation) Heilung nach dem ersten Eingriff, in einem Fall nach dem zweiten. Eine Patientin, bei der auch die Reoperation erfolglos war, meldete sich nicht zur Kontrolluntersuchung.

Опыт лечения влагалищно-пузырных свищей

А. НОСКАИ

Обсуждаются характерные свойства и осложнения уретрально-влагалищного, влагалищно-пузырного и влагалищно-шеечного свищей. Излагаются три фазы оперативного лечения: подготовка, методы зашивания свища и последующее лечение. В преобладающем большинстве случаев автор применяет влагалищный доступ. Для зашивания свища он применяет метод Фюта, но очень часто производит также луковищнопещеристое подкрепление мышечно-жировым лоскутом по Марциусу. Для коррекции недержания мочи вследствие значительного повреждения замыкающей мышцы пузыря, автор рекомендует подвешивание по методу Маршалл—Маршетти. Сообщаются данные 50 оперированных больных, из которых у 45 пациентов проводилась вагинальная, у двух чрезпузырная операции, у трех уретро-сигмоидостомия. Из 47 операций зашивания свища 45 больных выздоровели после первого вмешательства, 1 больная — после второго вмешательства. Одна больная после второго вмешательства не выздоровела, но она с тех пор не явилась в клинику.

Dr. Aurél Noszkay Budapest Diósárok 1. János Kórház, Hungary

Operative Erfahrungen bei der weiblichen Genitaltuberkulose nach moderner Sanatoriumsbehandlung

Von

F. KARDOS

Gynäkologische Abteilung (Chefarzt: Dr. F. KARDOS)
der Staatlichen »Fodor József«-Heilanstalt für Tuberkulose, Budapest
(Eingegangen am 13. Dezember 1962)

Die früh diagnostizierten Fälle von Genitaltuberkulose können durch konservative Arzneimittelbehandlung vollkommen geheilt und auf diese Weise die Durchführung des chirurgischen Eingriffes eliminiert werden. Zur zeitlichen Erkennung der Erkrankung sind Reihenuntersuchungen unerläßlich. Bei spät diagnostizierten Prozessen wird aber — auch bei älteren Patientinnen — ebenfalls die Möglichkeit einer langdauernden Pharmakotherapie erwogen. In der Mehrzahl der Fälle darf die Operation — eine Ausnahme bilden Vital- bzw. Frühindikation — nur nach Prämedikation vorgenommen werden.

Hinsichtlich der Herdentfernung besteht zwischen Uterusschleimhaut und Adnexherd ein Unterschied. Während im ersteren Fall eine dreimonatige Medikation meist zur Heilung führt, kann der letztere im allgemeinen durch konservative Behandlung nicht geheilt werden, bzw. können die bleibenden Beschwerden die Operation indizieren. Der Eingriff wird durch den abdominalen Weg führt. Die Operationsindikation kann nur auf Grund individueller Erwägungen und Selektion gestellt werden, die beiderseitige Salpingektomie ist jedoch in indizierten Fällen von grundsätzlicher Bedeutung.

Drei Hauptgruppen der Operationsindikation sind zu unterscheiden: Dringende-, Früh- und Spätindikation. Die operativen, frühen postoperativen, tuberkulotischen und allgemeinen Komplikationen werden erörtert.

Die wirksame Therapie der weiblichen Genitaltuberkulose, die ein dreifaches Ziel — Heilung des Herdes, Beheben der Beschwerden und Wiederherstellung der Funktion — zu erfüllen hat, besteht seit der Anwendung der Tuberkulostatika nicht aus Medikation oder Operation, sondern in erster Reihe aus Medikation und nur nötigenfalls aus operativer Behandlung. Weder die Auffassung von KNAUS [1] der die primäre Operation für richtig hält und in sämtlichen Fällen operiert, noch die von HAHN und MASSENBACH [2], die die extreme Ansicht der primären konservativen Behandlung vertreten und selbst im Falle eines Rezidivs die konservative Behandlung bevorzugen, fand Anhänger.

Zur Zeit ist die von GLATTHAAR [3] empfohlene »selektive-operative« Therapie maßgebend, hinsichtlich Indikation, technischer Ausführung und Zeitpunkt der Operation außerdem Medikationsdauer ist jedoch die Auffassung noch nicht einheitlich. Die Erklärung der Meinungsverschiedenheiten liegt in der mangelhaften Bewertung der mit konservativer Behandlung erzielten Heilungen, die Indikation der Herdentfernung bzw. das entsprechende operative Verfahren kann aber nur auf Grund zuverlässiger Ergebnisse bestimmt werden.

Fragen der medikamentösen Heilbarkeit und der posttuberkulotischen Residuen vom Standpunkt der Operationsindikation

Das Ergebnis der tuberkulostatischen Behandlung spiegelt sich in erster Reihe in dem histologischen Befund der Adnexen, objektive Angaben sind jedoch nur dann zu erhalten, wenn sämtliche Bedingungen der Pharmakodynamie (wirksamer therapeutischer Blutspiegel, entsprechende Menge und Verabfolgungsdauer der Pharmaka, empfindlicher Bakteriumstamm) gesichert werden. Die Sicherung der therapeutisch wirksamen Konzentration des Pharmakons innerhalb des Herdes, ist aber auch unter den erwähnten optimalen Verhältnissen schwierig. Wird die Behandlung nicht im exsudativen Frühstadium, sondern in der fortgeschrittenen fibro-kaseösen Phase, bei abgekapselter Erkrankung begonnen, so sind die Medikamente unwirksam und die Operation soll meistens durchgeführt werden, d. h. selbst in Fällen in denen die konservative Behandlung auch vom histologischen Standpunkt zur vollkommenen Heilung führt.

Die Heilungsdauer hängt auch bei wirksamer Medikation sowohl bei Lungen- als bei extrapulmonaler Tuberkulose von der Gewebestruktur und Funktion des Organs und vom Grad der pathologischen Veränderung ab [4]. Auf die mit konservativer Behandlung erzielbare rasche Heilung der Serosa- und Schleimhauttuberkulose weist auch das stets seltenere Vorkommen der Darm-, Kehlkopf-, Blasen- [5] und sogar der meningealen Tuberkulose [6]. Während jedoch die Blasentuberkulose oder die Pleuritis gute Heilungsbereitschaft zeigt, erfolgt die Heilung des Nierenparenchyms — bzw. Lungenherdes bedeutend langsamer.

Der tuberkulotische Prozeß der Adnexa heilt ebenfalls langsamer als die Erkrankung der Gebärmutterschleimhaut. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß im letzteren Fall die Herde nach 2—3monatiger wirksamer Medikation verschwinden.

Unsere in 1959 operierten 40 Fälle weisen auf die verzögerte Heilung der tuberkulösen Adnexen hin. In 80% der nach 8—18 monatiger medikamentöser Behandlung entfernten Adnexa war der tuberkulotische Prozeß histologisch noch immer nachweisbar, obwohl die ursprüngliche tuberkulotische Schleimhaut in sämtlichen Fällen heilte und auch die anläßlich der Kontrolluntersuchungen durchgeführten Koch-Serienzüchtungen des Menstruationsblutes bzw. des Uterussekrets negative Ergebnisse ergaben [19].

Aus dem Gesagten folgt, daß das negative Ergebnis der Abrasion bzw. Koch-Züchtung kein Beweis für die Heilung des Adnexprozesses ist. Dasselbe bestätigen die von zahlreichen Gynäkologen durchgeführten Kontrolluntersuchungen, außerdem die an unserem Krankenmaterial gewonnenen Erfahrungen, daß nämlich der tuberkulotische Prozeß der Uterusschleimhaut

4—5 Jahre nach der Beendigung der medikamentösen Behandlung manchmal rezidiviert; nach Tubenentfernung kamen jedoch Rezidive in keinem Fall vor.

Die Zeitdauer und die Ergebnisse der medikamentösen Heilbarkeit sind wichtige Faktoren bei der Indizierung der Operation bzw. beim Erwählen der Vorzugsoperation.

Zur Entfernung des Adnexherdes kommt es meistens in Fällen in denen nach medikamentöser Behandlung anläßlich der Kontrolluntersuchung ein

TABELLE I

Histologische Heilung der Genitaltuberkulose auf Medikation

Nr.	Verfasser	Zahl der Fälle	Durchschnittliche Zeitdauer der Medikation	Prozentzahl der histologisch positiven Tubenfälle
1.	KNAUS 1954	60	SM: 96,5 g PAS: 96,5 g	100
2.	RYDÉN 1958	30	4— 6 Monate	43,3
3.	SCHAEFER 1959	Keine angaben	3 "	90
4.	SCHAEFER 1959	" *	10—36 "	0
5.	KARDOS 1959	40 **	8—18 "	80
6.	SURÁNYI 1961	18	ausreichend	50
7.	ZENISEK 1961	56	9,2 Monate	24
8.	KARDOS 1962	168	10 "	35,71

* Fälle mit »minimaler« Genitaltuberkulose
** Fortgeschrittene, käsig-kalkige Adnextumoren (Röntgenuntersuchung)

bakteriologisches bzw. tuberkulotisches Rezidiv des Endometriums festzustellen ist. Werden jedoch bei derKontrolle negative Ergebnisse erhalten, so muß die Adnexentfernung nur dann durchgeführt werden, wenn durch Röntgenuntersuchung bzw. Hysterosalpingographie käsig-kalkige Veränderungen nachzuweisen sind.

An unserer Abteilung wurden 200 (36%) der 557 verifizierten Genitaltuberkulosenfälle operiert. Die histologische Untersuchung zeigte bei 60 (36%) von 168 entfernten Adnexen typische Tuberkulose, bei den übrigen waren lediglich Gewebsreaktionen eines abgeklungenen tuberkulotischen Prozesses nachzuweisen.

Die therapeutischen Ergebnisse sind in Tabelle I dargestellt.

Tabelle I veranschaulicht eindeutig, daß die Heilung von der Progression des Prozesses und der Zeitdauer der Medikation abhängig ist. Während sämt-

iche sog. »minimale« Genitaltuberkulosefälle von SCHAEFER [7] nach entsprechend langer Behandlung heilten, blieb der Zustand unserer 40 Patientinnen (80% des Gesamtmaterials), bei denen es sich um einen fortgeschrittenen Prozeß handelte, unverändert. (Da bei den erwähnten 40 Kranken mit der Hysterosalpingographie ein käsiger, kalkiger Prozeß diagnostiziert wurde, sind diese Fälle zur prozentualen Bewertung des pharmakologischen Effektes ungeeignet, die Wirkungslosigkeit der medikamentösen Behandlung in fortgeschrittenen Fällen veranschaulichen sie jedoch deutlich.)

Hinsichtlich der Herdentfernung kann also die Operation indiziert sein, wie das auch die am pulmonalen und extrapulmonalen Krankenmaterial des PASTEUR-Instituts zu Paris gewonnenen Erfahrungen von CANETTI [8] bestätigen.

Das weitere Ziel der Operation ist das Beheben der nach medikamentöser Behandlung zurückgebliebenen Beschwerden. Obwohl KOVÁCS [9] und BATIZFALVY [10] in diesen Fällen eine Operation bevorzugen, steht in Ungarn heute eher die physikotherapeutische Behandlung im Vordergrund.

Da die Frühdiagnose tuboovarialer bzw. intraligamentaler Zysten, profluierender Hydrosalpin oder konglomerierter, fixierter, residualer Adnextumoren ziemlich schwierig ist, kann die Zahl dieser, für die Beschwerden verantwortlichen Veränderungen beträchtlich sein. In unserem Operationsmaterial kamen 32 tuboovariale Zysten und 48 Hydro- bzw. Hydrohämosalpinx-Fälle vor. In diesen Fällen sind aussichtslose, bei tuberkulotischen Kranken sogar gefährliche konservative physikalische Verfahren oder Hormontherapie kontraindiziert. Die zerstörten Organe müssen entfernt werden, die Heilung der Adnexen ist nämlich nicht mit Sicherheit festzustellen. Werden also mit Hysterosalpingographie, Kolpopunktion usw. zerstörte Adnexen gefunden die auch Beschwerden verursachen, ist unserer Meinung nach die Durchführung einer Operation erforderlich. Bei sämtlichen Lokalisationen der Tuberkulose wird die Physikotherapie auch nur in sicher geheilten Fällen bzw. im Falle postoperativer Beschwerden angewandt.

Operationsindikationen

a) *Vitale Indikation, dringende Indikation*

1. In einigen seltenen Fällen besteht eine dringende vitale Indikation: Intraabdominale Blutung, Ruptur von Pyosalpinx oder Pyovarium.

2. Exsudative Peritonitis bildet — wenn der Verdacht eines malignen Prozesses auf andere Weise (z. B. Douglasskopie, Punktion, Zytologie, Züchtung der KOCHschen-Bazillen) nicht auszuschließen ist, ebenfalls dringende Indikation.

b) *Indikation der Frühentfernung des Adnexherdes*

1. Die Indikation der Frühentfernung wird in erster Reihe bei älteren Patientinnen bzw. bei Frauen, die Kinder haben in folgenden Fällen gestellt: Nach halbjähriger Medikation keine klinische Besserung, außerdem Fälle in denen während der Behandlung mit Hysterosalpingographie, Röntgen- oder anderen Verfahren eine mit lokaler Behandlung nicht heilbare Verkäsung nachzuweisen ist. In diesen Fällen würden die durch die posttuberkulotischen zerstörten Organe verursachten Beschwerden die Operation später auch in dem Fall indizieren, wenn der tuberkulotische Prozeß inzwischen heilte.

2. Die im höheren Alter auftretenden Beschwerden indizieren die Frühentfernung unter Umständen mit gleichzeitiger Entfernung des endometrialen Herdes.

3. Vom prophylaktischen Standpunkt wird bei Patientinnen die in gesundheitsgefährdeten Arbeitskreisen beschäftigt sind (z. B. Säuglingsschwester) die Frühentfernung des Adnexherdes erwogen.

c) *Indikation der Spätentfernung des Adnexherdes nach 1jähriger Prämedikation.*

1. Wenn bei der Kontrolluntersuchung bakteriologisches oder histologisches Rezidiv (Geschabenuntersuchung) festgestellt wird und der Prozeß auf Lokalbehandlung refraktär ist (unbeeinflußbare Bazillenausscheidung).

d) *Indikation der Spätentfernung der posttuberkulösen zerstörten Adnexen (Beschwerden verursachende Residuen).*

1. Residuale, Beschwerden verursachende konglomerierte, fixierte Adnextumoren, durch Röntgenuntersuchung bzw. durch andere Verfahren diagnostizierte, profluierende Hydrosalpinx, Tuboovarialzyste können auch im Falle negativer Kontroll-Laboratoriumsbefunde eine Operationsindikation bilden.

e) *Operation des posttuberkulotischen Tubenverschlusses (Refertilisationseingriff).*

Hinsichtlich der Refertilisationsoperation ist ein zurückhaltender Standpunkt zu empfehlen. In unserem bisherigen Material blieb die Rekanalisation der histologisch tuberkulotischen Tuben immer erfolglos, d. h. der Tubenverschluß konnte meistens nicht behoben werden, und obwohl keine schwereren tuberkulotischen Komplikationen auftraten, wurde keine der Patientinnen schwanger. Der Gynäkologe darf die Verantwortung dieser Operation nur dann übernehmen, wenn die Eheleute das ausdrücklich wünschen, wenn es sich um eine junge Patientin handelt, wenn trotz des posttuberkulotischen Tubenverschlusses entsprechende Eilieferung und Spermiogramm vorliegen und schließlich, wenn die Patientin über die eventuellen Komplikationen (extrauterine Schwangerschaft) im Klaren ist.

Obwohl KREIBICH [11], JEDBERG [12] und andere Verfasser die Operation in einigen Fällen erfolgreich durchführten und die Patientinnen auch gebaren,

sind wir der Meinung, daß der Eingriff nicht empfohlen werden soll. Falls die erwähnten Bedingungen bestehen, kann sie unter Umständen vorgenommen werden. In den nicht mit Tubenverschluß verbundenen, früh diagnostizierten Fällen sind Schwangerschaften eher zu erwarten [13]. Wir durchführten die Operation in 20 Fällen. Während der 1—5jährigen Beobachtungszeit wurde keine unserer Patientinnen schwanger, obwohl in 7 Fällen auf lokale medikamentöse Hydrotubationsbehandlung die Tuben dürchgänglich blieben (Tab. II).

TABELLE II

Refertilisationsoperation bei verschlossenen Tuben

Operation	Zahl der Fälle	Histologischer Befund der Tuben		Durchgänglichkeit der Tuben		Schwangerschaft
		Pos.	Neg.	verschlossen	frei	
Salpingostomie	8	4	4	7	1	—
Salpingotomie	5	—	—	4	1	—
Salpingo- und Fimbriolyse	7	—	—	2	5	—
Insgesamt	20	4	4	13	7	—

Im Krankenmaterial von SZENDI [14] kam ebenfalls keine Schwangerschaft vor und auch die 3 Frauen die von den 12 mit Anwendung eines Polyäthylenröhrchens operierten Fällen von CROSS [15] schwanger wurden, abortierten spontan.

Operationsmethode und Komplikationen

Welche der Operationsmethoden im gegebenen Fall am geeignetsten ist, muß individuell beurteilt werden. Die Tubenentfernung ist im allgemeinen von grundsätzlicher Bedeutung. Die bekannte, gute Heilungsbereitschaft der Gebärmutterschleimhaut ermöglicht, hauptsächlich bei jungen Frauen, das Zurücklassen der Gebärmutter und der Eierstöcke bzw. eines Ovariumteiles. Das nach Operationsmethode gruppierte Krankengut veranschaulicht Tabelle III.

TABELLE III

Verteilung der Laparotomien nach Operationsmethoden
(Gesamtzahl der Laparotomien: 200)

Totale oder partiale Hysterektomie + beiderseitige Adnexentfernung	Totale oder partiale Hysterektomie + beiderseitige Tubenentfernung	Tubenentfernung		Refertilisationsoperation	Explorationslaparotomie (inoperabel)
		beiderseitig	einseitig		
5 = 2,5%	66 = 30,5%	88 = 44%	6 = 3%	20 = 10%	20 = 10%

Den vaginalen Eingriffen gegenüber bevorzugten wir die Durchführung der Laparotomie, da dieses Verfahren durch breitere Freilegung einen genaueren Überblick des Operationsgebietes ermöglicht; seit der medikamentösen Ära kommt es nur selten zur vaginalen Operation, da bei vaginaler Operabilität weder Herdentfernung, noch posttuberkulotische Beschwerden eine Operationsindikation bilden.

In unserem Krankengut befanden sich auch inoperable Fälle. Die Zahl der Komplikationen ist etwa dieselbe, wie bei den nicht tuberkulotischen Eingriffen. In Anbetracht der früheren hohen Mortalitätszahlen sind unsere Ergebnisse wahrscheinlich der tuberkulotischen Behandlung bzw. der modernen Intubationsnarkose zuzuschreiben. Eine wesentliche Bedeutung kommt außerdem der prä- und postoperativen Sanatoriumsbehandlung bzw. der Prä- und Postmedikation, ferner den vorherigen Fachkonsultationen (Internist, Urologe) bei.

Todesfälle waren nicht zu verzeichnen. Postoperative Komplikationen: 1 Fistel, 3 Exsudate, 2 Unterschenkelthrombosen und 1 Thrombophlebitis konnten medikamentös geheilt werden. In einem Fall gelang es den durchgeschnittenen Ureter End-zu-End zu vereinigen. Bauchdrainage wurde nicht vorgenommen. 8 Darmverletzungen konnten per primam verschlossen werden. Die Verfertigung eines Anus präternaturalis oder Darmresektion waren in keinem Falle nötig.

Anläßlich der Operation ließen sich im kleinen Becken oder am Bauchfell der Genitalien manchmal bohnengroße oder größere käsige Veränderungen und im Lumen der Tuben käsiger Detritus erkennen; histologisch war jedoch selbst in Serienschnitten kein typisches tuberkulotisches Granulationsgewebe nachzuweisen. Diese Tatsache bestätigt ebenfalls die Unvollkommenheit und die Schwierigkeiten der histologischen Diagnostizierung der medikamentös behandelten Genitaltuberkulose.

Wird die Genitaltuberkulose intraoperativ zufällig diagnostiziert, so ist es richtiger lediglich eine Exploration vorzunehmen, oder falls Möglichkeit bzw. Notwendigkeit besteht, eine radikale Operation durchzuführen, um den postoperativen tuberkulotischen und anderen Komplikationen vorzubeugen [16].

Nach Tubenentfernung waren anläßlich der Relaparotomie weder tuberkulotische Komplikationen der zurückgelassenen Eierstöcke, noch Rezidive der Uterusschleimhauttuberkulose zu beobachten.

Die scheinbar einzige Komplikation der konservativen Behandlung ist die zystische Spätdegeneration des zurückgelassenen Eierstockes. In unserem Krankengut war diese Veränderung in 10% der Fälle wahrzunehmen. Die durch das manchmal faustgroße, vielfächerige zystische Ovarium verursachten Beschwerden können unter Umständen auch spontan aufhören, wobei sich auch die Resistenz zurückentwickelt, meistens kommt es jedoch zur wiederholten Kolpopunktion bzw. zur Relaparotomie (4 Fälle).

Während die Prozentzahl der Eierstockdegeneration nach den konservativen Eingriffen der nicht tuberkulotischen Adnexitis im Operationsmaterial von ABUREL [17] 30% ausmachte, konnte FUNCK—BRENTANO [18] dieselbe nach Eingriffen nicht entzündlicher Prozesse nur in 1,75% beobachten. Beim Zustandekommen dieser Komplikation ist der abgeklungenen Entzündung eine wesentlichere Bedeutung beizumessen, als der durch die Operation verursachten Störung des Lymph- und Blutkreislaufes. Die Komplikation ist kein tuberkulotisches Rezidiv und kommt auch nicht so häufig vor, daß sie bei jungen Frauen das Zurücklassen der Eierstöcke bzw. der Gebärmutter kontraindizieren würde.

Um dem Zustandekommen der zystischen Degeneration womöglich vorzubeugen, fixieren wir das Ligamentum infundibulopelvicum zur Aufrechterhaltung bzw. Besserung des Blut- und Lymphkerislaufes nicht zum Stumpf oder zur Gebärmutter und vereinigen die Blätter des Ligamentum latum mit einer Knotennaht.

Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß in nicht abgekapselten, medikamentös gut beeinflußbaren Fällen die konservative Sanatoriumsbehandlung sich als erfolgreich erweist. Zur Operation kam es nur in 35% unseres Gesamtmaterials. Die Zusammensetzung des Krankengutes modifiziert natürlich die Operationshäufigkeit, handelt es sich jedoch um einen fortgeschrittenen Prozeß, ist dem Eingriff nicht nur hinsichtlich der Herdentfernung, sondern auch wegen der durch die posttuberkulotischen zerstörten Organe verursachten Beschwerden eine Bedeutung beizumessen. Allein die Sicherung der Frühdiagnose wird es zur Folge haben, daß bei Genitaltuberkulose die Zahl der Operation erfordernden Fälle sich vermindert.

Literatur

1. KNAUS, H.: Med. Klin. 1649 (1954).
2. HAHN, J., v. MASSENBACH, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **7**, 371 (1956).
3. GLATTHAAR, E.: Gynaecologia (Basel) **124**, 321 (1947).
4. RISKÓ, T.: Dissertation Budapest, 1960.
5. SZENDRŐI, Z.: Acta. chir. Acad. Sci. hung. 3, 1 (1962).
6. MISKOVITS, G.: Magy. Nőorv. Lap. 232 (1957).
7. SCHAEFER, G.: Amer. J. Obstet. Gynec. **77**, 996 (1959).
8. CANETTI, G.: The Tubercle Bacilli in Pulmonary Lesion of Man. New York, 1955.
9. KOVÁCS, F.: Acta med. Acad. Sci. hung. **2**, 285 (1958).
10. BATIZFALVY, J.: Orv. Hetil. 197 (1957).
11. KREIBICH, H.: Über die tuberkulöse Erkrankung der weiblichen Genitalien. Jena, 1958.
12. JEDBERG, H.: A Study on Genital Tuberculosis in Women. Lund, 1950.
13. BRET, J., LEGROS, G.: Tuberculose utéro-annexielle. Paris, 1956.
14. SZENDI, B.: Magy. Nőorv. Lap. **6**, 328 (1958).
15. CROSS, R. G.: Proceeding of the II. World Congress on Fertility and Sterility. 131 (1956).
16. ZOLTÁN, I.: Magy. Nőorv. Lap. **9**, 258 (1949).
17. ABUREL, E.: Rev. franc. Gynec. Obstet. **11**, 703 (1959).

18. Funck-Brentano, P.: Rev. franc. Gynec. Obstet. 217 (1958).
19. Kardos, F.: Acta med. Acad. Sci. hung. **14**, 114 (1959).
20. Zenisek, L.: Zbl. Gynäk. **16**, 632 (1961).
21. Surányi, S.: Magy. Nőorv. Lap. 59 (1961).
22. Rydén, A. B. V.: Acta obstet. gynec. scand. **2**, 530 (1959).

Surgical Intervention in Tuberculosis of the Genital Organs

By

F. Kardos

If recognized in due time, tuberculous processes of the genital organs respond well to conservative therapy, so that surgery can be dispensed with. Timely diagnosis requires regular screening tests. Prolonged drug treatment is recommended if the disease is diagnosed late, further in advanced age. With the exception of cases where prompt operation seems to be of vital importance and of those in which early operation is indicated for some special reason, surgical intervention should not be resorted to before drug treatment has failed to effect improvement.

Endometrial foci should be distinguished from adnexal ones. The former usually heal on drug treatment in about 3 months, while the latter are mostly incurable by conservative therapy and require surgical intervention. In this case the abdominal route is recommended instead of the vaginal one.

No operation must be performed without a careful consideration of all individual circumstances; if surgery has been decided for, bilateral salpingectomy should be a matter of principle.

Three categories have been established regarding the indications for surgery. They include the groups of urgent, early and late cases. Operational, early postoperative and general complications are discussed.

Опыт оперативного лечения туберкулеза женских половых органов послесанаторного лечения

Ф. КАРДОШ

При лечении туберкулеза половых органов консервативное медикаментозное лечение в случае раннего диагноза приводит к полному излечению и может делать излишным операцию. Однако ранний диагноз возможен только при проведении серийных обследований. В случае позднего диагноза также назначается длительное медикаментозное лечение, даже в пожилом возрасте. Операция проводится — за исключением жизненных и ранних показаний — в большинстве случаев только после окончания курса медикаментозного лечения.

С точки зрения удаления туберкулезного очага следует различать между очагом в слизистой шейки и очагом в придатках матки. Первый излечим в среднем трехмесячным курсом медикаментозного лечения, однако, последний, в одной части случаев либо неизлечим лекарственно, либо остаются такие жалобы, которые мотивируют операцию.

Операция проводится преимущественно лапаротомическим доступом.

В общем постановка показаний и вмешательство проводятся только после индивидуального взвешивания и отбора, но в случае обоснованного показания принципиально следует провести билатеральную сальпингэктомию.

Круг показаний к операции авторы определяют в 5 пунктах и различают срочную, раннюю и позднюю группы показаний. Обсуждаются операционные, ранние послеоперационные туберкулезные и общие осложнения.

Dr. Ferenc Kardos Fodor-TBC-Gyógyintézet, Budapest XII. Szanatórium u. 2 Ungarn

Über die Möglichkeiten der Ureterplastik

Von

S. Csata, P. Magasi und E. Rosdy

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics)
der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 18. December 1962.)

Nach einem kurzen Überblick der Physiologie des Harnleiters werden die Operationsmöglichkeiten der Harnleiterplastik erörtert. 7 der 20 durchgeführten Ureterneueinpflanzungen waren erfolgreich, in 7 Fällen mußte die sekundäre Nephrektomie vorgenommen werden, in 3 Fällen blieb der Zustand der Patienten unverändert und in 3 war eine postoperative Verschlechterung des Nierenzustandes wahrzunehmen. Die Erklärung der erfolglosen Fälle liegt darin, daß der Eingriff an dem, hinsichtlich der Ureterfunktion wichtigen juxtavesikalen Abschnitt vorgenommen wurde. Die Befreiung des bei gynäkologischen Operationen abgebundenen Ureters war stets erfolgreich. Die häufigsten Komplikationen sind Pyelonephritis, Hydronephrose und Reflux.

Der Harnleiter ist ein außerordentlich feines und empfindliches Organ auf den durch das Nervensystem zahlreiche äußere und innere Faktoren einwirken [1, 2, 3]. Die Untersuchungen von Pieper [19] und Ábrahám [12] haben darauf hingewiesen, daß die einzelnen Abschnitte des Harntransportsystems, die pyeloureterale Grenze sowie der juxtavesikale Abschnitt des Ureters über eine speziale neuro-morphologische Struktur verfügen. Das hier befindliche reiche Nervengeflecht und der von Pytjel [20] nachgewiesene Rezeptorapparat sprechen dafür, daß die aus diesen Stellen ausgehende Nervenimpulse die Funktion der Glattmuskulatur des Ureters beeinflussen. Laut Babics [2] sind die dynamischen Störungen des Ureters (ohne mechanischen Ursprung) für zahlreiche Erkrankungen des Hohlsystems verantwortlich.

Während die sympatische Innervation des oberen und unteren Ureterabschnittes der Plexus paraaortalis und hypogastricus versorgen [21], ist zur parasympathischen Innervation des oberen Harnleiterteiles der N. pelvicus bestimmt. Der renale und aorticorenale Plexus stellen die Verbindung zwischen den beiden Nieren her. Anhand klinischer Beobachtungen wurde festgestellt, daß die sympathischen Fasern das Schmerzgefühl und die Entleerung, die parasympathischen in erster Linie das Völligkeitsgefühl vermitteln. Bei der Funktion des Harntransportsystems spielen Ganglion und Plexus ureterovesicalis sowie Plexus renalis und vesicalis die wichtigsten Rollen.

Während Boeminghaus [6] behauptet, daß Nerven-und Ganglienzellen im ganzen Bereich des Transportsystems vorzufinden sind, konnten andere

Verfasser dieselben weder in der Schleimhaut, noch in der Muskulatur nachweisen. PIEPER [19] beschrieb an der hinteren Blasenwand in der Nähe des Ureters sympatische Ganglien und im Epithel sensorische Nervenfasern. Ähnliche Fasern ließen sich auch in der Tunica propria und in der subepithelialen Schicht erkennen. RUHLANDS [21] Untersuchungen ergaben, daß bei den funktionellen Störungen des Harntransportsystems die im Nierenbecken-Ureterwinkel befindlichen Ganglienzellen degenerative Veränderungen aufweisen, der Reizzustand des sympathischen Nervensystems dagegen die Erweiterung der Harntransportwege zur Folge hat. Entzündliche Reize führen zu gesteigerter und überflüssiger Peristaltik [11]. Laut einiger Urologen entsteht auf Wirkung von chronischer Pyelitis durch die Schädigung der intramuralen Nerven die atonische Dilatation des Transportsystems. Die angeführten Tatsachen sprechen eindeutig dafür, daß intakte Nervenfasern eine unerläßliche Vorbedingung der normalen Funktion des Harntransportsystems sind.

BABICS [1] betonte wiederholt, daß die operative Mobilisation bzw. die pathologische Veränderung des juxtavesikalen Ureterabschnittes oder der pyeloureteralen Grenze die Funktion des oberen Abschnittes schädlich beeinflußt und empfiehlt diese Stellen anläßlich des Eingriffes möglichst zu vermeiden.

Laut PAQUIN [18] handelt es sich beim Ureterverschluß nicht um einen sphinkterartigen, sondern um einen klappenartigen Prozeß. Zur Verschließung des die Blasenwand quer durchdringenden Ureterendes tragen folgende Faktoren bei: Blasendruck, Spannung der Blasenmuskulatur sowie die nach Abklingen der Miktion erfolgende dorso-laterale Bewegung des Ureterendes. Da bei Personen, deren Uretereinmündung größer und mehr lateralwärts lag, Reflux beobachtet werden konnte, ist es anzunehmen, daß die erwähnte Nachbewegung des Ureters — und offenbar auch die Elastizität des periuretralen Gewebes — zur Verhinderung der Refluxentstehung beitragen.

Auf Grund der oben angeführten Tatsachen sahen wir uns veranlaßt, aus unserem klinischen Krankengut über die Brauchbarkeit der verschidenen Operationsmethoden Schlüsse zu ziehen.

Die Neoimplantation des Ureters bedeutet auch deshalb ein schwieriges Problem, da es bei diesem Eingriff meistens zur Resektion des, hinsichtlich der Ureterfunktion wichtigen juxtavesikalen Abschnittes kommt.

Zur Einpflanzung des Ureterendes stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Einige Urologen halten die Länge des in die Blase eingeführten Ureterendes ausschlaggebend.

Als Operationsmethoden kommen in Frage:

1. Resektion und »end-to-end« Anastomose bei kurzen Strikturen im oberen und mittleren Harnleiterdrittel.

2. Invagination nach POGGI und BOARI, außerdem latero-laterale und termino-laterale Invagination nach BOARI und MONARI.

3. Harnleiterersatzplastiken bei längeren Strikturen (Ureteroileozystoplastik, Ureterocoecozystoplastik).

Der Erfolg der Neoimplantation ist von zahlreichen Bedingungen abhängig. PAQUIN [18] verfertigte in der Submukosa, medial von der ursprünglichen Uretereinmündung einen Gang. WALK und DONALD [22] haben das von DODDSON beschriebene Verfahren modifiziert. Der Katheter wurde in den von Narbengewebe befreiten Ureter eingeführt und durch die Urethra ausgeführt. Die Länge der zurückgelassenen Ureterknospe betrug dabei etwa 1 cm. Gelegentlich wurde der in den Ureter eingeführte Katheter durch die zystostomische Öffnung ausgeführt. Falls jedoch der Ureter an den Katheter nicht fixiert war, kam es häufig zur Reflux. MAYER und EICHENBERGER [16] durchführten die Neoimplantation entweder nach transvesikaler, zirkulärer Exzision der Uretereinmündung oder sie zogen den verkürzten Ureter mit Hilfe eines Fadens an die entsprechende Stelle. DEUTICKE [8] fixierte das Ureterende ebenfalls mit einem Faden zur Blasenwand. Während KREBS [13] mit Neoimplantation keine befriedigenden Ergebnisse erzielen konnte, berichtet LEHNER [15] über gute Resultate.

Hinsichtlich der Wahl des Operationsverfahrens sind DEUTICKE und SCHIMATZEK [8] der Meinung, daß frische Verletzungen transperitoneale Freilegung erfordern, bei postoperativen Fisteln und Stenosen jedoch der extraperitoneale Zugang am vorteilhaftesten ist. Darüber sind die Ansichten einheitlich, daß die Implantation ohne Spannung und ohne Torsion des Harnleiters erfolgen soll. GACA und BUSCH [9] führen das kombinierte extra- und intraperitoneale Verfahren durch. Zur Ureterschienung verwenden sämtliche Urologen Verweilkatheter für 10—14 Tage.

Hinsichtlich der Operationstechnik ist folgenden Gesichtspunkten besondere Aufmerksamkeit zu widmen:

1. Aufrechterhaltung der Blutversorgung des Harnleiters.
2. Behebung sämtlicher Obstruktionen.
3. Die Uretereinmündung soll womöglichst schräg, zwischen Muskularis und Mukosa verfertigt werden.
4. Der intramurale Ureterabschnitt muß von entsprechender Länge sein.
5. Keine Spannung des Ureters.

Zur Korrektion der pathologischen Veränderungen des unteren Harnleiterabschnittes (Stenose, Anomalie, Tuberkulose usw.) bedienten auch wir uns der Neueinpflanzung. Operationstechnik: Extraperitoneale Freilegung, Teilresektion und Mobilisierung des unteren Harnleiterdrittels, Verfertigung eines Muskelrohrs von etwa 1 cm Länge in der Blasenwand, am Ende des Muskelrohrs wurde demnach an der Stelle, wo sich der Ureter ohne Spannung einpflanzen ließ, in der Schleimhaut eine Öffnung hergestellt. Am Ureter wurde eine Längsinzision von etwa 1 cm Länge verfertigt, dann das Ureterende

fächerförmig aufgeschlitzt und in die 2 Winkel des Dreieckes Katgutnähte gelegt. Mit Hilfe dieser Naht konnte der Ureter in das Blaseninnere gezogen und zur Blasenwand fixiert werden. Einengung der Blasenöffnung um den Ureter, wobei sorgfältig darauf zu achten ist, daß kein Harnabflußhindernis entstehe. Die Adventitia des Ureters wurde demnach mit 1—2 Fixationsnähten zur Blase verankert. Zur Ureterschienung verwendeten wir Kunststoffkatheter die 12—14 Tage belassen wurden. In die Blase wurde ein Dauerkatheter gelegt.

Neoimplantationen führten wir auf Grund folgender Indikationen durch:

1. Traumatische oder operative juxtavesikale Ureterschädigung.
2. Ureterfistel.
3. Nicht spezifische oder tuberkulotische Stenose.
4. Resektion wegen eines Blasentumors.
5. Entwicklungsanomalie (Ureterektopie, Megaloureter).
6. Reflux.

Tabelle I enthält eine zusammenfassende Übersicht der Operationsindikationen und Operationslösungen.

TABELLE I

Operationsverfahren

	Neoimplantation	Ureterrekonstruktion	Ligaturlösung	Streifenplastik
Gynäkologische Operation	2	1	4	—
Gynäkologische Fistel (beiderseitige)	5	—	—	—
Kongenitale Striktur	3	—	—	—
Megaloureter	—	—	—	2
Ureterektopie	1	—	—	—
Ureterozele	1	—	—	—
Tuberkulotische Striktur	2	—	—	—
Tumorstriktur	1	—	—	—
Erweiterte Mündung	5	—	—	—
Insgesamt	20	1	4	2

Lokale Reaktionen und Fernwirkung der Neueinpflanzung wurden postoperativ kontrolliert. Die gefährlichste lokale Komplikation ist die Entstehung einer konsekutiven Stenose, die in unserem Krankengut in 15% der Fälle vorkam. Unter den akuten Komplikationen findet sich am häufigsten Ureternahtinsuffizienz: eine solche kam bei 4 unserer Patienten etwa 4—20 Tage nach der Operation vor.

Eine erwähnenswerte Spätkomplikation ist die, meistens mit morphologischer Abnormität des Hohlsystems verbundene Verschlechterung der Nierenfunktion. Die Häufigkeit dieser Komplikation in unserem Krankengut veranschaulicht Tabelle II. (Zwecks Vergleich werden in dieser auch die Ergebnisse der Befreiung des bei gynäkologischen Operationen abgebundenen Harnleiters angeführt). Hydronephrose kam in 4, Pyelonephritis in 9 Fällen vor. Die Gestaltung der Zahlen findet ihre Erklärung darin, daß gelegentlich z.B. Stenose, Hydronephrose und Pyelonephritis bei demselben Kranken gleichzeitig vorlagen.

TABELLE II

Komplikationen

	Neo-implantation	Ureter-rekonstruktion	Ligatur-lösung	Streifen-plastik
Reflux	4	—	—	1
Hydronephrose	4	—	—	1
Pyelonephritis	9	1	3	1
Insgesamt	17	1	3	3

Die gestörte Harnleiterdynamik, die infolge der Störung des juxtavesikalen Ureterabschnittes zustandekommt, kann auch bei solchen Kranken zur Verschlechterung der Nierenfunktion bzw. vollkommenen Nierenzerstörung führen, bei denen weder Harnabflußhindernisse noch Reflux wahrzunehmen sind. Wir durchführten die Neoimplantation in 20 Fällen: Bei 7 dieser Patienten erwies sich eine Nephrektomie für erforderlich. Diese ungünstige Prozentzahl ist in erster Reihe mit den oben angeführten Tatsachen zu erklären. Der ohnehin geschädigte Ureterabschnitt muß aus seiner Umgebung herausgehoben und anderswo eingepflanzt werden.

Die Hauptbedingungen der erfolgreichen Uretereinpflanzung sind einerseits die Sicherung der Wiederherstellung normaler anatomischer Verhältnisse und Funktion, anderseits die Harndesinfektion. Da jedoch Literaturangaben und eigene Erfahrungen darauf hinweisen, daß diese Anforderungen nur selten zu sichern sind, ergibt sich, daß die Neueinpflanzung lediglich in Fällen durchgeführt werden darf, in denen es ohne diesen Eingrif zur Nierenzerstörung kommen würde.

Tabelle III zeigt die Zusammenfassung unserer Operationsergebnisse.

Wie es aus Tabelle III hervorgeht, erwies sich in einem Fall, wegen eines in die Ureterwand eingenähten und sich lumenwärts inkrustierenden Fadens, die Durchführung einer Ureterrekonstruktion für notwendig. Der Eingriff war erfolgreich, die Nierenfunktion normalisierte sich.

In den 4 Fällen, in denen es sich lediglich um die Ligaturlösung des unterbundenen Ureters handelte, konnten wir ebenfalls gute Ergebnisse erzielen. Bei 3 Patienten entwickelte sich in der postoperativen Phase eine Pyelonephritis, die aber durch Antibiotikumverabfolgung behoben werden konnte. Der antibiotischen Therapie kommt bei der Lösung der postoperativan Komplikationen eine wesentliche Bedeutung zu.

Tabelle III

Operationsergebnisse

	Erfolgreich	Unverändert	Verschlechterung	Nephrektomie	Insgesamt
Streifenplastik	1	—	—	1	2
Ligaturlösung	4	—	—	—	4
Ureterrekonstruktion	1	—	—	—	1
Neoimplantation	7	3	3	7	20
Insgesamt					27

Weitere erwähnenswerte Angaben der Operationsstatistik: In den Altersgruppen von 5—10 Jahren bzw. 30—40 Jahren, stieg die Anzahl der Patienten an. Mit der Ausnahme eines Falles gehörten sämtliche Operierten zum weiblichen Geschlecht. Links- und rechtsseitige Eingriffe wurden zur gleichen Zahl durchgeführt. Zur leichteren Orientierung sind unsere Fälle in Tabelle IV auch diesen Gesichtspunkten entsprechend zusammengefaßt.

Tabelle IV

Altersverteilung

0—5	6—10	11—15	16—20	21—30	31—40	41—60 Jahre	Insgesamt
4	5	2	1	2	10	3	27

Geschlechtsverteilung

Frauen	Männer
26	1

Seitenverteilung

Linksseitig	Rechtsseitig
13	14

Die operative Verkleinerung der erweiterten Ureterwand wird nur selten vorgenommen. In unserem Krankengut befanden sich 2 Fälle, in denen der Eingriff wegen einer durch Entwicklungsanomalie (Megaloureter) verursachten Erweiterung des Harnleiters durchgeführt wurde. Was die Ätiologie des Prozesses betrifft, wird angenommen, daß es sich entweder um eine mangelhafte Entwicklung der Uretermuskulatur, oder um die Verminderung bzw. das Fehlen der neuralen Elemente handelt. BOEMINGHAUS [6] führt die Entstehung der Erkrankung auf die gemeinsame Störung des neuralen und Muskelapparats zurück. Diesen Theorien gegenüber meldeten sich alsbald widersprechende Auffassungen. BISCHOFF [4] vertritt die Meinung, daß für die Entwicklung des Prozesses — mit Ausnahme der neurogenen Obstruktion — mechanische Faktoren verantwortlich sind. Seine Untersuchungen ergaben, im Einklang mit den Ergebnissen anderer Verfasser, daß in der Megaloureterwand eine normale Ganglienanzahl vorzufinden ist. DEUTICKE [8] gelang zur Feststellung, daß die kräftige Peristaltik eine größere Harnmenge transportiert, als die normale, der intramurale Abschnitt von normaler Weite diese Aufgabe jedoch nicht erfüllen kann: Es tritt Reflux auf und die Mehrarbeit verursacht eine Ureterhypertrophie.

Entschließt man sich zur operativen Lösung, so müssen folgende Gesichtspunkte beachtet werden: Da sich anläßlich der Operation, wegen Reflux oder relativer Einengung des Ostiums gelegentlich auch die Durchführung einer Neueinpflanzung für nötig erweist, ist die Klärung der Topographie der Uretereinmündung unerläßlich. Wichtig ist außerdem eine Längseinengung der Ureterwand vorzunehmen, da auf diese Weise die Progression (Nierenzerstörung) manchmal aufgehalten werden kann.

Des weiteren wollen wir eine kurze Beschriebung unserer — auf Grund der angeführten Erwägungen operierten — 2 Fälle geben:

Fall 1. 8jähriges Mädchen mit erheblich verschlechterter Nierenfunktion. Etwa 0,5 cm breite Längsresektion der Uretererweiterung. Die Nierenfunktion konnte nicht verbessert werden, so daß es nach einem Jahr zur Nephrektomie kam.

Fall 2. Der Eingriff wurde an einem 12jährigen Mädchen mit ausreichender Nierenfunktion vorgenommen. Nach der Operation entwickelten sich 2 Harnfisteln, die durch Ureterdrainage behoben werden konnten. Bei der Kontrolluntersuchung ließ sich eine erhebliche — morphologische und funktionelle — Besserung des Nierenhohlsystems feststellen.

Eine vielumstrittene Methode ist der Ersatz eines Ureterabschnittes durch ein anderes Organ (z. B. Darm). Wir haben diesen Eingriff an unserer Klinik nicht durchgeführt und vertreten auf Grund unserer Erfahrungen und in Kenntnis der Ureterdynamik die Ansicht, daß in dieser Frage ein übertriebener Radikalismus nicht berechtigt ist. Ob ein anderes Organ die funktionelle Aufgabe des Ureters dauerhaft gewährleisten kann, unterliegt noch Zweifel. Andere, den Organismus weniger belastende Eingriffe sind aller Wahrscheinlichkeit nach zweckmäßiger und daher auch eher zu empfehlen.

Es kann also behauptet werden, daß die plastische Harnleiteroperation physiologisch nicht genügend begründet ist, was sich auch in den Ergebnissen manifestiert. Radikalität und Bravour sind mit der Wiederherstellung der Funktion nicht identisch. Die Operation entscheidet das Schicksal der Niere. Das voraussichtliche Ergebnis wird in sämtlichen Fällen durch den präoperativen Zustand der Niere und des Transportsystems sowie durch die erwählte operative Lösung bestimmt. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Indikation der Harnleiterplastik nur auf Grund eingehender Untersuchungsergebnisse (Nierenfunktion, Ureterfunktion) und sorgfältiger Erwägungen gestellt werden kann. —

Literatur

1. Babics, A.: Magy. Tud. Akad. Biol. Orv. Tud. Oszt. közl. **5** (1954).
2. Babics, A.: Orv. Hetil. **98,** 1311 (1957).
3. Babics, A.: Urologia. Tankönyvkiadó, Budapest 1952.
4. Bischoff, P.: XII. Congrès de la Société internationale d'Urologie, Rio de Janeiro 1961.
5. Bischoff, P.: J. Urol. (Baltimore) **85,** 268 (1961).
6. Boeminghaus, H.: Urologie. Werk-Verlag, Düsseldorf 1954.
7. Deuticke, P.: Z. Urol. **55,** 241 (1962).
8. Deuticke, P., Schimatzek, A.: Z. Urol. **52,** 401 (1959).
9. Gaca, A., Busch, H. K.: Z. Urol. **53,** 157 (1960).
10. Hammel, J.: Z. Urol. **53,** 323 (1960).
11. Hanley, H.: Brit. J. Urol. **25,** 358 (1953).
12. Jáki, Gy., Ábrahám, G.: Ungarischer Kongreß für Urologie, Budapest 1953.
13. Krebs, W.: Zbl. Chir. **84,** 489 (1959).
14. Lattimer, M. J.: J. Urol. (Baltimore(, **85,** 275 (1961).
15. Lehmer, A.: Helv. chir. Acta **26,** 221 (1959).
16. Mayer, G., Eichenberger, H.: Helv. chir. Acta **26,** 66 (1959).
17. Merényi, I., Kovácsi, L.: Magy. Sebész. **5,** 121 (1952).
18. Paquin, A. J.: J. Urol. (Baltimore), **82,** 572 (1959).
19. Pieper, A.: Z. Urol. **44,** 576 (1951).
20. Pytjel, Ju. A.: Urulogija (Moskau) **3,** 50 (1955).
21. Ruhland, G.: Z. Urol. **42,** 697 (1956).
22. Valk, W. L., Donald, E. W.: J. Urol. (Baltimore), **82,** 403 (1958).

Possibilities of Ureteroplastic Surgery

By

S. Csata, P. Magasi and E. Rosdy

A survey of ureteral physiology is followed by a discussion of ureteroplastic operations. Out of 20 ureteral implantations, 7 were successful, secondary nephrectomy had to be performed in 7 cases, the condition of the patients remained unchanged in 3, and deteriorated in 3 cases. Failure in most of the unsuccessful cases is attributed to that the interventions were made in the functionally important juxtavesical portion of the ureter. Releases of ligature after gynaecological operations have been successful. Pyelonephritis, hydronephrosis and reflux are the most frequent complications.

О возможностях пластических операций почечного провода

Ш. ЧАТА, П. МАГАШИ и З. РОШИ

После обзора физиологии почечного провода излагаются возможносри пластических опеваций, проволимых на мочеточинке. Автопы проводили ндоимплантацию мочеточника в 20 случаяах и сообшают о 7 успашных операциях. В 7 случаях приходилось провести вторичную негректомиы. Кроме того состояние 3 болыных не изменилось, а 3 нациентов ухудшилось. Вольшую часть безуспешных случаев автовы обьясняют рем, что вмешательство проводилось на околопузырном участке, который имеет весьма большое значение в отношении функции мочерочника. Пвоведенные после гинекологических операций прорезывания дигаруры оказались успешными. Наиболиее частыми осложнениями являкись пиелонефрит, гидронефроз и рефлюкс.

Dr. Sándor Csata
Dr. Péter Magasi
Dr. Ernő Rosdy
Budapest VIII. Üllői út 78/b. Urológiai Klinika, Ungarn

Substitution of the Urethra by Plastic Tubing

By

L. ZÁDOR, I. FURKA and M. CSELLÁR

Department of Urology (Director Prof. A. BABICS), University Medical School, Budapest, and Institute of Surgical Anatomy (Director Prof. G. BORNEMISSZA), University Medical School, Debrecen

(Received December 19, 1962)

A polyethylene tubing was implanted into the urethra of 13 male dogs. Two of the animals died after the operation; of the rest 8 were killed after three months. The implanted tubing adhered and its environment was reaction-fre . No incrustation was found within the tubes. The external tube protected the urethra against constriction by scarring.

In the extensive literature dealing with injuries of the urethra, no reference has been found concerning its partial substitution with plastic tubing.

A polyethylene tube was implanted into the urethra of 13 male dogs according to Furka's method [1]. Two dogs died 3 and 4 days after the operation, respectively, while 11 survived the intervention.

Method

The tubing used for substitution was a telescoping double polyethylene tube. The inner tube was 12 to 18 mm long, protruding by about 4 to 6 mm over the ends of the closely fitting outer tube. The width of the outer tube corresponded to the lumen of the urethra.

The wall thickness of the inner tube was 0.25 mm. A membrane-like inner tube would have been really ideal.

The part of the urethra within the penal bone was laid open. The urethra was resected and the double tubing implanted in such a way that the ends of the inner tubing were introduced into the proximal and distal stump of the urethra, while the ends of the outer tubing were fixed with three thin polyamide stitches each to the proximal and distal ends of the urethral stump. The double tubing was expected to protect against the subsequent constriction of the urethra by scarring.

For 5 days after the intervention the area of operation was swollen and the urine contained blood for 2 to 3 days. Urination was impeded, infiltration or fistulae were not formed. There was no difficulty in catheterizing the dogs with uretercatheter. The plastic tube adhered and did not move from its original place.

Follow up

Urography and urethrography in three animals showed normal conditions.

Eight animals were killed after three months. There was no incrustation of the implanted tubes. Neither gross nor microscopic lesions were observed in the bladder, the ureters and the kidneys. No urethelium had grown into the tubes.

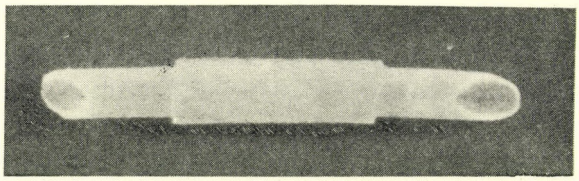


FIG. 1. The double plastic tubing

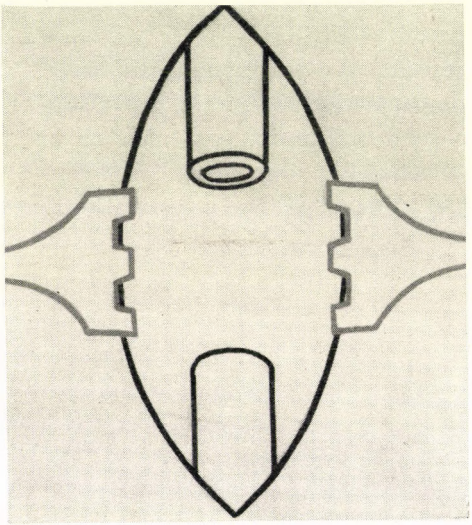


FIG. 2. Urethra after resection

A capsule-like structure of richly vascularized connective tissue surrounded the outer tube. The environment was free of reaction. Proximally and distally from the tube the urethral mucosa was smooth, glossy and reflecting. Voiding of urine was undisturbed, no constriction was formed, no stagnation of urine, bladder hypertrophy or trabeculation indicative of functional difficulty was noted.

One dog was kept alive for a year. The urethra above the implanted tube preserved its normal width. No histological lesions were found. The inner surface of the plastic tube was glossy, showing no incrustation. A capsule of well vascularized connective tissue had formed around the tube.

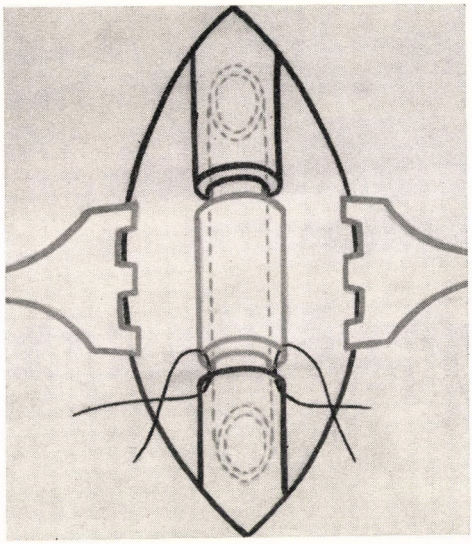


FIG. 3. The double-walled plastic tubing inserted into the urethra. Fixation of outer tubing to the urethra

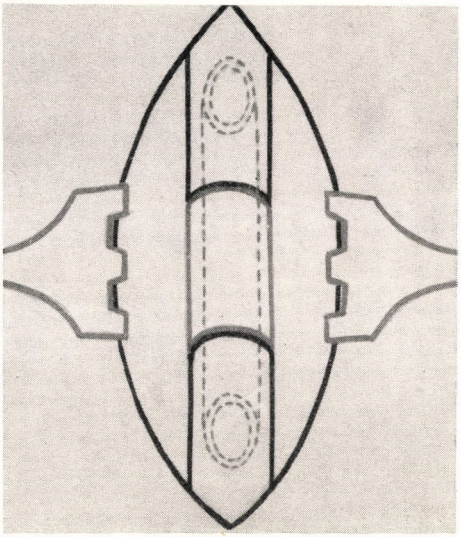


FIG. 4. After the operation

TABLE 1

No. of experiment	Date of operation, 1962...	Weight of animal, kg.	incrustation	bladder lesion	urethral lesion	renal lesion	urothelization	bladder lesion	urethral lesion	renal lesion	Urethrography	I.V. urography with Opacoron®	pH of urine	
1	V. 17.	17	0	0							+	—		alive
701	VI. 7.	16	0	0	0	0	0	0	0	0	—	+	7	killed after 3 months
702	VI. 7.	12	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	6	”
703	VI. 7.	16	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	6	”
704	VI. 7.	12	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	6	”
705	VI. 7.	13	0	0	0	0	0	0	0	0	+	—	6	”
706	VI. 8.	7	0	0	0	0	0	0	0	0	—	+	6.5	”
707	VI. 8.	10												alive
708	VI. 8.	8												alive
709	VI. 8.	9	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	8	killed after 3 months
710	VI. 8.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	—	+	7	”

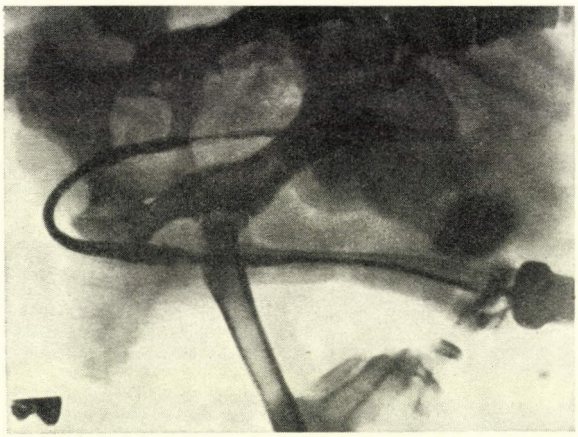


FIG. 5. Urethrographic pattern after insertion of the plastic tubing

FIG. 6. Animal was killed 3 months after the operation. Histology of urethra near the implanted tubing. A well vascularized capsule-like formation can be seen around the outer tube. The epidermoid cell concentration in the upper region is not true epidermis, but was formed by the contact proliferative action of the plastic. Longitudinal section, magnification × 140

FIG. 7. Connective tissue in the vicinity of the outer tubing. Capsule-like formation with small vascular cross sections, the environment is intact. Cross-section, magnification × 100

Discussion

A telescoping double polyethylene tubing was found to be suitable for the replacement of the urethra. The implanted tube adhered well, its environment free of reaction, no incrustation was found within the tubes. The outer tube protected the urethra against constrictions by scarring. Voiding of urine was undisturbed. The urethra could be catheterized with a normal ureter-catheter. Neither gross nor microscopic lesions were found in the urinary tract.

Substitution of the urethra by plastic tubing might be applied on man especially in the case of extensive injury. Observations on the behaviour of the implanted tubing is being continued.

Reference

Furka, I.: Magy. Seb. **14**, 307 (1962).

Ureterersatz mit Kunststoff

L. Zádor, I. Furka und M. Csellár

In die Urethra von 13 Hundemännchen wurde ein Doppelrohr aus Polyäthylen eingepflanzt. Zwei Tiere gingen nach der Operation ein, 11 blieben am Leben. Nach 3 Monaten wurden 8 Tiere getötet: Das eingepflanzte Rohr haftete an, die Umgebung war reaktionsfrei, in den Rohren konnte keine Inkrustation wahrgenommen werden. Das äußere Rohr verhinderte in der Urethra die Entstehung einer Narbenstenose.

Искусственный мочеиспускательный канал из пластмассы

Л. Задор, И. Фурка и М. Челлар

У 13 собак-самцов авторы имплантировали в мочеиспускательный канал полиэтиленовую трубку. 2 животных погибли после операции, 11 выжили. Спустя 3 месяца после операции 8 животных убили. Имплантированная трубка приросла, реакции окружающей ткани не было. Внешняя трубка защитила мочеиспускательный канал от суживания вследствие рубцевания.

Dr. László Zádor
Dr. Mihály Csellár } Budapest VIII. Üllői út 78/b. Urológiai Klinika Hungary
Dr. István Furka Debrecen 12. Sebészeti, Anatómiai Intézet, Hungary

Über die operative Lösung der Nierenbeckenerweiterung

Von

E. Rosdy, P. Magasi und S. Csata

Urologische Klinik (Direktor: Dr. A. Babics) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 27. Dezember 1962)

Es werden 71 operierte Fälle von Nierenbeckenerweiterung analysiert. Im Initialstadium der Erweiterung waren durch die Behebung des Abflußhindernisses gute Ergebnisse zu erzielen.

Zur Nierenbeckenverkleinerung kam es in Fällen, in denen keine restlose Entleerung des Pyelums vorlag. Bei fortgeschrittenen Prozessen konnten in Fällen, in denen die kryoskopischen Werte des separierten Harns über —1,0 °C waren, befriedigende Resultate erreicht werden. Die Indikation einer organerhaltenden Operation besteht bei zweiseitigen Prozessen bzw. Einzelnieren. Mehrere Operationsverfahren wurden angewendet, zu den besten Ergebnissen führten im allgemeinen die einfachen Lösungen.

Das Ziel der wegen Hohlsystemerweiterung durchgeführten organerhaltenden Operationsverfahren ist in erster Reihe die Funktion der Niere zu sichern. Da die Nierenfunktion von der anatomischen Struktur abhängt, kommt bei der Operationsindikation und der Wahl der Operationstechnik dem Nierenzustand eine wesentliche Bedeutung zu. Die Möglichkeit eines konservativen Eingriffes besteht natürlich nur in Fällen, in denen voraussichtlich eine Besserung oder mindestens Stagnierung des Prozesses zu erwarten ist.

Da der vielumstrittene Pathomechanismus der Pyelektasie und Hydronephrose durch die Untersuchungen von Babics und Rényi-Vámos [4] befriedigend geklärt wurde, wollen wir im Rahmen dieser Arbeit die Besprechung der Frage unterlassen.

Die Feststellung der Krankheitsursache ist oft recht schwierig und bisweilen kann die den Prozeß auslösende Veränderung nur anläßlich einer Freilegung diagnostiziert werden [22]. Unter den Entstehungsursachen sind die Entwicklungsanomalien von Bedeutung, da es sich in der klinischen Praxis meist um Krankheitsbilder dieser Art handelt. Vorangehende Krampfanfälle kommen bei den von Entwicklungsanomalien hervorgerufenen Prozessen im allgemeinen nicht vor. Die infolge eines Steinverschlusses entstandenen fortgeschrittenen Nierenbeckenerweiterungen sind seltener vorzufinden.

Nach der klassischen Auffassung soll die Diagnose einer Hydronephrose die Indikation der Nephrektomie bilden. Man war jedoch bereits seit Mitte

des letzten Jahrhunderts bestrebt, eine konservativ-chirurgische Lösung auszuarbeiten. In der 1841 erschienenen Mitteilung von RAYER [39] wurde die Behandlung der Hydronephrose schon eingehend bearbeitet. Während der vergangenen 120 Jahre befaßten sich zahlreiche bekannte Chirurgen mit der Technik der organerhaltenden Operation.

Der erste konservative Eingriff wurde 1886 von TRENDELENBURG [42] mit folgender Technik durchgeführt: Das Pyelum wurde freigelegt und ein Teil der engen Harnleitereinmündung exzindiert. Der Ureter wurde 1—2 cm weiter unten in die entsprechende Nierenbeckenstelle eingepflanzt und gleichzeitig auch die den Ureter umgebenden Narben gelöst. KÜSTER [25] pflanzte den Ureter in die tiefstgelegene Stelle des Pyelums ein.

FENGER [16] verfertigte an der engen pyeloureteralen Grenze einen Längsschnitt und legte dann eine Quernaht an. ALBARRAN [1] bediente sich zweierlei Verfahren: 1. Anastomose zwischen Ureter und unterem Kelch; 2. gemeinsame Resektion des erweiterten distalen Nierenbeckenteils und unteren Nierenpols.

BAZY [5] verfertigte zwischen dem unteren Nierenbecken und dem durchgeschnittenen Ureter eine »end-to-side« Anastomose. Bei dem von ISRAEL [23] ausgearbeiteten Verfahren wird die Verkleinerung des Pyelums mit Hilfe paramukoser Nähte vorgenommen. Die von ihm im Falle aberrierender Gefäße empfohlene Technik besteht aus zirkulärer Resektion der Pyelumwand oberhalb der pyeloureteralen Grenze, mit retrovaskulärer Einpflanzung des Ureters. Zur Erweiterung der pyeloureteralen Grenze nahm SCHWYZER [40] am Pyelum einen Y-Schnitt vor. LICHTENBERG [27] verfertigte an der pyeloureteralen Grenze eine Seitenanastomose, LUBASCH [28] neoimplantierte den Ureter in den unteren Teil des Nierenbeckens, FOLEY [17] erweiterte die pyeloureterale Grenze durch Y-Plastik. HRYNTSCHAK [22] exzindierte aus dem oberen Pyelumgebiet, das sich von der oberen Ureteröffnung bis zum Parenchym erstreckt, ein ovales Segment und ließ aus der Pyelumwand einen derartig schmalen Teil zurück, der lediglich zum Einlegen der Nähte ausreiche. PRISTLEYS [35] Technik bestand aus Resektion und Vernähung der benachbarten Pyelum- und Ureterabschnitte, und Erweiterung der engen pyeloureteralen Grenze. DEUTICKE [14] resezierte den oberen Teil des Nierenbeckens und ließ in der Fortsetzung des Ureters einen kleinen Lappen zurück. Bei dem von DAVIS [13] empfohlenen Verfahren wird der enge Ureterabschnitt aufgeschlitzt, ein Ureterenkatheter eingeführt und bis zur Heilung im Ureter belassen. Ähnliche Lösungen wählten MARION [30] und auch ALLEMANN [3], der aber die Methode einigermaßen modifizierte, indem er die Inzision lediglich an der narbigen Wand vornahm und die Schleimhaut unberührt ließ. NESBIT [34] verfertigte eine elliptische Anastomose. ANDERSON und HYNES [2] resezierten das obere Pyelumdrittel sowie den engen pyeloureteralen Abschnitt und verfertigten demnach die Anastomose mit Hilfe eines am Ureter durch-

geführten Längsschnittes. Die von ISRAEL beschriebene Operationstechnik wurde von BABICS [4] modifiziert: Nach behutsamem Abtrennen der Adventitia des Pyelums wird die erweiterte Pyelumwand mit den vom Nierensinus ausgehenden Nähten zusammengezogen. Die abgelöste Adventitia ergibt eine gut anhaftende Oberfläche. BISCHOFF [7] schneidet aus dem unteren Teil des erweiterten Pyelums ein Segment aus, so daß in der Fortsetzung des Ureters ein vorderer Lappen erhalten bleibt. GARDNER [18] exzindiert ein ganzes Segment und verfertigt die Anastomose nach Aufschneidung des Ureters. LICH [26] reseziert den oberen Teil des Nierenbeckens und näht den schrägdurchgeschnittenen Ureter an das Pyelum. KELLI [24] erweitert die enge Uretereinmündung stumpf durch das eröffnete Pyelum. MILBOURN [32] tritt für die Kombination der FOLEYschen Lappenplastik und der NESBITschen elliptischen Anastomose ein: Radikale Nierenbeckenexzision und Neueinpflanzung des Ureters. CULP [12], der sich ebenfalls dieser Methode bediente, wendete postoperativ eine Ureterschienung an, die nach 2 Wochen entfernt wurde.

Die plastische Operation scheint nur in den Fällen erfolgreich zu sein, in denen es sich nebst intakten Kelchen lediglich um die Erweiterung des Nierenbeckens handelt. Ein schwieriges Problem bedeuten diejenigen Krankheitsbilder, bei denen außer bedeutender Hohlsystemerweiterung auch Parenchymschädigung vorliegt. Zwischen der Pyelektasie und der mit vollkommener Nierenparenchymzerstörung verbundenen Hydronephrose gibt es zahlreiche Übergangsstufen. Die den operativen Gesichtspunkten entsprechende Klassifizierung der Prähydronephrose stellt eine wichtige Aufgabe dar. Die Grenzen der konservativen Operationsmöglichkeiten können nur auf Grund der jeweiligen Nierenfunktion festgestellt werden, weshalb auch der Wahl der geeigneten diagnostischen Verfahren eine nicht mindere Bedeutung zukommt. Laut der Literaturangaben und unserer Erfahrungen ist die Funktion der hydronephrotischen Niere nur schwer zu beurteilen: Die volle Reservekraft der Niere ist bisweilen selbst auf Grund mehrerer, gleichzeitig durchgeführter Untersuchungen nicht zuverlässig zu beurteilen [20].

Zur Feststellung der Größe und Blutversorgung des Nierenparenchyms wird neuerdings — außer den allgemein bekannten Routinemethoden (Chromozystoskopie, intravenöse Pyelographie, Clearance usw.) — auch die Aortographie-Verfahren angewendet. Ohne daß wir den Wert der Methode bezweifeln wollten, sind wir den Meinung, daß zur präoperativen Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Nierenparenchyms es keineswegs immer einer Aortographie bedarf.

Die mit der nötigen Umsicht bewerteten Ergebnisse der Separatharnkryoskopie tragen in der Mehrzahl der Fälle zur Klärung des Krankheitsbildes bei, weshalb wir dieses gut bewährte, aber nicht allgemein angewandte Untersuchungsverfahren stets durchführen.

Hinsichtlich der Theraphie ist es von Bedeutung, ob es sich um einen ein- oder zweiseitigen Prozeß handelt. Im Falle von Einzelnieren bzw. zweiseitigen Prozessen ist das Indikationsgebiet der organerhaltenden Eingriffe — auch unter relativ schlechteren anatomischen und funktionellen Verhältnissen — verständlich viel ausgedehnter.

In Fällen in denen es sich lediglich um Nierenbeckenerweiterung handelt, wird die Wahl der Operationstechnik auf Grund folgender Faktoren getroffen: Maß der Erweiterung, Bestehungsdauer, Grad des Abflußhindernisses, Charak-

TABELLE I

Altersverteilung

0–5	6–10	11–15	16–20	21–30	31–40	41–50	51–60 Jahre	Insgesamt
1	7	4	1	11	13	19	15	71

Geschlechtsverteilung
(67 operierte Fälle)

Männer:	26
Frauen	33
Kinder	12
Insgesamt:	71

ter der Progression. Ob im gegebenen Falle die Beseitigung des Hindernisses eine ausreichende Lösung bietet, oder ob die Durchführung einer Plastik erforderlich ist, muß individuell beurteilt werden. In dieser Frage herrscht keine einheitliche Auffassung. Während einige Urologen in sämtlichen Fällen die radikale Resektion der erweiterten Beckenwand vornehmen [32], halten andere, den plastischen Eingriffen gegenüber, die Anwendung konservativer Maßnahmen für richtig [36].

Um eine Antwort auf die angeführten Fragen zu erhalten, analysierten wir unser 71 Fälle umfassendes Krankenmaterial (Tab. I.). Plastische Eingriffe wurden bei 67 Patienten durchgeführt: In 47 Fällen (39 Erwachsene, 8 Kinder) wegen Pyelektasie, und in 20 (17 Erwachsene, 3 Kinder) wegen Hydronephrose (Tab. II). Die 4 nicht operierten Fälle dokumentieren unsere Auffassung, daß nämlich die Durchführung einer Plastik nicht bei sämtlichen Hohlsystemerweiterungen erforderlich ist.

Folgende Probleme wurden untersucht: 1. Indikation der konservativen Eingriffe bei im Zwischenstadium der Pyelektasie und irreversibler Hydronephrose befindlichen Nieren. 2. Therapie der Wahl bei Einzelnieren bzw. zweiseitigen Prozessen. 3. Beurteilung der Frage, ob die Behebung des Abflußhindernisses eine ausreichende Lösung bietet. 4. Auswahl des Operationsverfahrens.

TABELLE II

Operationsmethoden

	Fengersche Plastik		Pyelum-resektion		Pyelum-plikation		Ureter-einpflanzung		Albarransche Plastik		Y-Plastik		Keine Plastik	
	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose	Pyelektasie	Hydronephrose
Vas aberrans	1	1	1②	2①	12④	1	—	—	—	—	2	—	①	—
Periureteritis	2	1	3①	2	6	1①	—	3	—	—	3	—	2	1
Anomaler Ureterursprung	1	1	1	1	2	1	—	—	1	—	—	—	—	—
Nierenptose, Ureterknickung	—	1	—	—	2①	1	—	①	—	—	—	—	—	—
Hufeisenniere	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Stein	—	—	3	4	3	—	—	1	—	—	1	—	1	—

Hydronephrose: 18 ③
Pyelektasie: 41 ⑨
o Kinderfälle

Plastische Operationen: Hydronephrose: 17 ③
Pyelektasie: 39 ⑧

1. Pyelektasie und die sog. Prähydronephrose sind nicht als stabilisierte Zustände, sondern als Prozesse zu betrachten. Wird bei diesen Veränderungen die Entstehungsursache nicht rechtzeitig eliminiert, so erfolgt unaufhaltsam die Nierenzerstörung. Der Erfolg des Eingriffes ist daher, außer der technischen Ausführung auch vom richtig erwählten Zeitpunkt der Operation in bedeutendem Maße abhängig.

Der funktionelle Zustand der zu operierenden Niere kann häufig selbst anhand mehrerer Untersuchungsverfahren nur schwer beurteilt werden [22, 36]. Das intravenöse Indigoblauverfahren leistet keine Hilfe. Infolge der außerordentlich mannigfaltigen Gefäßzeichnung sind auch die Ergebnisse der Aortographie zweifelhaft. Bei akuten Verschlüssen, ferner bei mit bedeutender Harnstauung verbundenen hochgradigen Parenchymschädigungen sind die Resultate der intravenösen Pyelographie bekanntlich ebenfalls unbewertbar bzw. bisweilen irreführend. In letzteren Fällen tragen nur Spätaufnahmen einigermaßen zur Klärung der Frage bei, wofür die verzögerte Kontrastmittelfüllung — bisweilen erscheint das Kontrastmittel nur nach 24 Stunden im Nierenhohlsystem — eine genügende Erklärung liefert [20, 41].

Falls sich an der pyelographischen Aufnahme nach 45 Minuten keine deutliche Kelchzeichnung erkennen läßt, sind laut einiger Verfasser von der plastischen Nierenbeckenverkleinerung keine guten Ergebnisse zu erwarten, da es sich in diesen Fällen nicht nur um die Erweiterung und Atonie des Nierenbeckens, sondern auch um sklerotische, erweiterte Kelche handelt. Die postoperative vollkommene Entleerung des Hohlsystems kann durch die Plastik nicht erzielt werden, und im unteren Kelch kommt es häufig zur Infektion und Steinbildung [36].

Bei der Durchführung der an unserer Klinik gut bewährten Kryoskopie sind folgende Richtlinien zu beachten. Da die erste Portion des im Nierenbecken stauenden Harns nicht das wirkliche Bild der Gefrierpunktsherabsetzung spiegelt, ist es angezeigt, auch eine zweite Portion bzw. mehrere Portionen der durch einen für längere Zeit im Ureter belassenen Ureterenkatheter gewonnenen Harnmenge zu untersuchen. Im Einklang mit anderen Verfassern gelangen auch wir zur Feststellung, daß den schlechten Initialwerten gegenüber die Werte der Spätportionen auf gute Nierenfunktion schließen lassen [20, 41]. Die Resultate der Serienkryoskopie veranschaulichen außerdem die Funktionsfähigkeit des vom Druck des Stauungharns befreiten Nierenparenchyms. Wenn die Funktion der hydronephrotischen Niere nicht mehr, wie ein Viertel der normalen Nierenfunktion erreicht, so ist laut einiger Verfasser die Durchführung eines konservativen Eingriffes nicht indiziert [20]. Bischoff [7] verfertigt die Plastik nur dann, wenn die Nierenleistung mindestens ein Sechstel der normalen Funktion erreicht. Einige Urologen sind der Ansicht, daß von der Operation kein gutes Ergebnis zu erwarten sei, falls der Stauungsharn im Nierenbecken mehr als 180 ml ausmacht. Hinsichtlich der Operations-

indikation ist aber nicht das Maß der Hohlsystemerweiterung, sondern die Dicke des Nierenparenchyms von ausschlaggebender Bedeutung [20]. Die Niere verfügt manchmal über eine bedeutend größere Reservekraft als man annähme. In zahlreichen Fällen kann die Entscheidung nur anläßlich der Freilegung getroffen werden: Findet sich ein makroskopisch gesundes Parenchym von mindestens 1 cm Dicke, so lohnt es sich die Niere zu erhalten [20].

Unseres Erachtens sind die Kriterien des organerhaltenden Eingriffes die folgenden: Entsprechende anatomische Verhältnisse (entsprechende Parenchymdicke), relativ mäßig infiltriertes Hohlsysten, Gefrierspunktwerte um etwa —1 °C.

Die im Schrifftum als Hydronephrosengleichgewicht bezeichneten Prozesse, d. h. die seit langem bestehenden und nicht fortschreitenden Hydronephrosen, kommen in der klinischen Praxis ziemlich häufig vor. Einige Urologen vertreten die Meinung, daß falls die Veränderung keine Beschwerden verursacht, der Harn klar ist und der Prozeß nicht fortschreitet, die Durchführung einer Frühoperation nicht erforderlich ist [20, 41]. Wir schließen uns der Ansicht von Bowen [9] an, und zwar daß Schmerz, Stein, hauptsächlich aber progredierende Nierenbecken- und Kelcherweiterungen als Operationsindikation zu betrachten sind. Es wurden Fälle beschrieben, in denen anläßlich der 10 Jahre hindurch regelmäßig vorgenommenen Kontrolluntersuchungen im Pyelum stets 40—50 ml Restharn vorzufinden war, die Hydronephrose jedoch nicht progredierte und auch die Nierenfunktion tadellos blieb [41].

2. Bei zweiseitigen Prozessen bzw. Einzelnieren kommen andere Gesichtspunkte zur Geltung. Falls der Allgemeinzustand des Patienten den operativen Eingriff nicht kontraindiziert (z. B. chr. Urämie), so durchführen wir auch bei Solitärnieren unbedingt die Plastik [22]. Zweiseitige Erweiterungen bilden — hauptsächlich in Fällen, in denen das Aufrechterhalten des Gleichgewichtes nur die gemeinsame Funktion beider Nieren sichert — ebenfalls absolute Operationsindikation [22].

Daß das Nierenparenchym über eine, mit keinerlei diagnostischen Verfahren nachweisbare Reservekraft verfügt, beweisen eben unsere an Einzelnieren vorgenommenen und als ultima ratio betrachteten Eingriffe. Die postoperativ täglich durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen des, entweder durch einen intraoperativ eingeführten transrenalen Drain, oder durch Ureterenkatheter gewonnenen Harns zeugen dafür, daß die Behebung der Stauung in mehreren Fällen nicht nur den Prozeß zum Stillstand brachte, sondern auch die Besserung der Nierenfunktion sicherte.

Deuticke [14] berichtet ebenfalls über eine derartige, fast unerklärliche Regeneration, und auch wir gaben unsere diesbezüglichen Erfahrungen in einer vorangehenden Mitteilung bekannt [38].

Nach vorübergehender Entlastung der Niere konnten mehrere Urologen trotz des anfänglichen schlechten Allgemeinzustandes erfolgreiche Operationen

durchführen. Wir vertreten die Meinung, daß falls der Zustand des Patienten es ermöglicht, in derselben Sitzung auch die Plastik vorgenommen werden soll. Wenn auch in fortgeschrittenen Fällen kein gutes anatomisches Ergebnis zu erzielen ist, ermöglicht die Behebung des Abflußhindernisses eine gewisse funktionelle Restitution.

3. Den Zustand der Pyelumwand kann man meistens nur während der Operation beurteilen [11, 20]. Wenn nach der Punktion des Pyelums die Muskelwand atonisch zusammenfällt, ist sicherlich keine Aktivität zu erwarten. In Fällen, in denen die Muskulatur der Beckenwand über eine geringe Austreibungskraft verfügt, ergibt laut MILROY [33] die Verkleinerung des erweiterten Nierenbeckens kein befriedigendes Ergebnis.

Unserer Meinung nach bietet in diesen Fällen die Behebung des Abflußhindernisses allein keine ausreichende Lösung. Hinsichtlich der Indikation der Plastik gibt es keine einheitliche Auffassung. Einige Verfasser halten die Durchführung großer Eingriffe nur in Ausnahmefällen begründet [6]. CASEY [10], der die Notwendigkeit der großen Plastiken ebenfalls in Abrede stellt, empfiehlt am engen pyeloureteralen Abschnitt einen Längsschnitt zu verfertigen und die Harnableitung durch Drainage zu gewährleisten. Andere Verfasser schlagen eine ausgiebige Resektion des erweiterten Nierenbeckens vor [15, 32].

Die Lösung der peripyelouretralen Adhäsionen ist in sämtlichen Fällen erforderlich. Die Resektion der anomalen Gefäße — die in der Mehrzahl der Fälle für die Entstehung der Hydronephrose verantwortlich sind — können jedoch nicht immer reseziert werden. BABICS [4] ist der Meinung, daß wenn sich nach Abklemmung des Gefäßes der untere Pol in Fingerbreite anämisiert, die Resektion nicht vorgenommen werden darf. Obwohl diese Auffassung heute als anerkannt gilt, vertreten einige Urologen die Ansicht, daß die Gefäßresektion womöglich zu vermeiden ist, wenn es aber nötigenfalls doch dazu kommt, soll gleichzeitig auch der untere Nierenpol reseziert werden.

Im Falle aberrierender Gefäße sind plastische Lösungen nur unter gewissen Bedingungen indiziert [22]. Wenn nach der Beseitigung des Abflußhindernisses auf mechanische Reizung der Pyelumwand gute Peristaltik und Ausleerung wahrzunehmen sind, halten wir die Durchführung der Plastik für überflüssig. Handelt es sich jedoch um eine tonische Nierenbeckenmuskulatur, so können mit kleineren plastischen Lösungen meistens gute Ergebnisse erzielt werden.

Eine zuverläßliche Bewerung der Operationsergebnisse kann nur auf Grund der Spätkontrolluntersuchungen erfolgen. In zahlreichen Fällen sind die prä- und postoperativen Pyelogramme vielversprechend, auf den nach einigen Jahren verfertigten Aufnahmen ist jedoch meistens die Verschlechterung der anfänglichen guten Resultate wahrzunehmen [22].

4. Die Wahl des Operationsverfahrens kann nur auf Grund individueller Erwägungen getroffen werden. Bisweilen erweist sich auch die kombinierte

Anwendung mehrerer plastischen Lösungen für erforderlich [9]. Die Handhabung mehrerlei Methoden ermöglicht dem Urologen jederzeit die Wahl der geeignetsten Lösung [32]. Die Pyelumplastiken lassen sich in 5 Gruppen einteilen: *a)* Pyelumplikation, *b)* Pyelumwandresektion, *c)* Pyelum-Ureter-

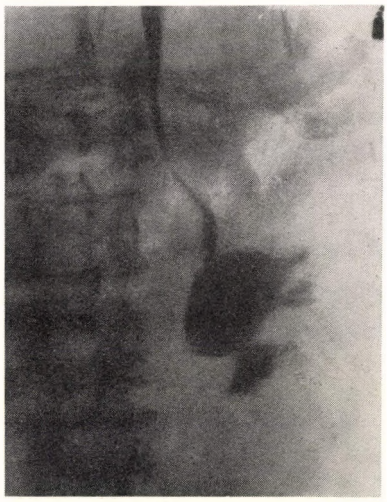


ABB. 1

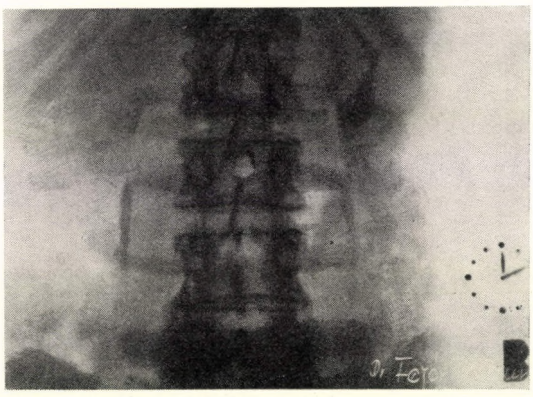


ABB. 2

Lappenplastik (hierzu gehört auch die Y-Plastik), *d)* Inzision der pyeloureteralen Grenze und *e)* Ureterneoimplantation.

Die Vor- und Nachteile der einzelnen Operationsverfahren veranschaulichen unsere in folgenden angeführten Falldarstellungen:

1. Frau H. F. Die 49jährige Patientin leidet seit einem Jahr an stumpfen Schmerzen in der Lendengegend. Klarer Harn. Diagnose: Durch ein an der pyeloureteralen Grenze verlaufendes aberrierendes Gefäß verursachte Pyelektasie. Pyelumplikation. Anläßlich der nach 6 Jahren vorgenommenen Kontrolle ist die Patientin beschwerdefrei und der Harnbefund negativ. (Abb. 1, 2).

ABB. 3

ABB. 4

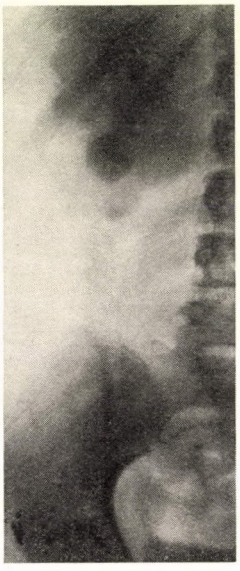


ABB. 5

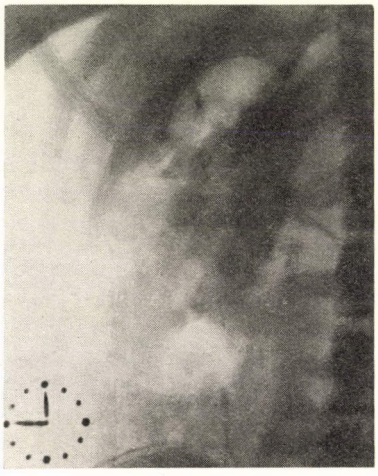


ABB. 6

2. B. Cs. 55jährige Frau. Seit 3 Jahren Schmerzen in der Lendengegend, Hämaturie. Der Harn ist steril. Diagnose: Infolge des hochliegenden Ureterursprungs entstandene Hydronephrose im Initialstadium. Pyelumwandresektion. Kontrolluntersuchung nach 1 bzw. 3 Jahren: Beschwerdefreiheit, Harn o. B. (Abb. 3, 4).

3. K. J. 13 Jahre alt. Vor 1 Jahr rechtseitiger Krampf, infizierter Harn. Durch hochliegenden Harnleiterursprung hervorgerufene anfängliche Hydronephrose. Wandresektion, Durchtrennung des Ureters, Neoimplantation. Kontrolle nach 1 Jahr: Mäßige Pyurie, sonst beschwerdefrei. (Abb. 5, 6).

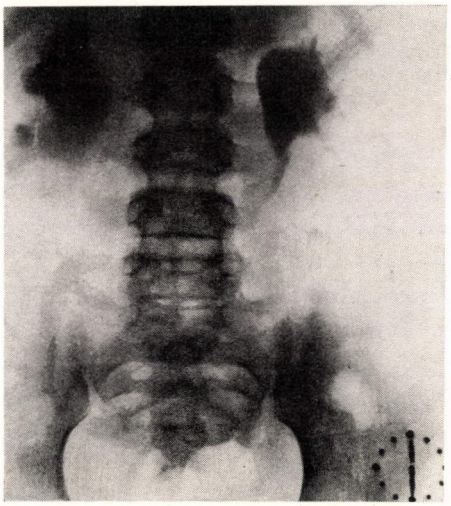


ABB. 7

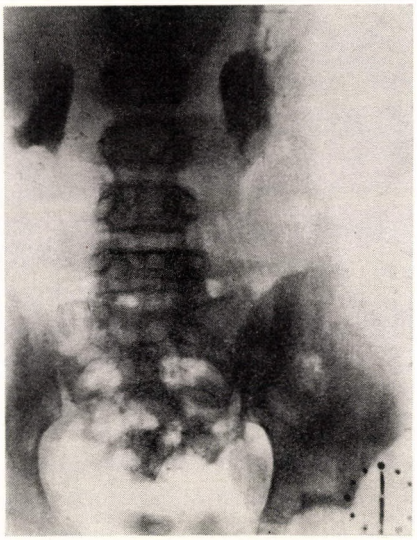


ABB. 8

ABB. 9

ABB. 10

4. K. T. 10jährig. Beiderseitige Krämpfe. Diagnose: An beiden Seiten durch aberrierende Gefäße verursachte Pyelektasie. Operation: Links Durchtrennung des aberrierenden Gefäßes, keine Plastik; rechts Durchtrennung des anomalen Gefäßes und Pyelumplikation. Bei der Kontrolluntersuchung (rechts nach 1, links nach 2 Jahren) ist das Mädchen beschwerdefrei (Abb. 7, 8).

5. I. Gy. 31 Jahre alt. Die im Retroperitoneum befindliche tumoröse Metastase (Hodentumor) komprimiert den Ureter. Durch Bestrahlung der Metastase konnte die

Kompression aufgehoben werden und die Erweiterung des Hohlsystems entwickelte sich zurück. (1958 Kastration wegen Seminom.) (Abb. 9, 10.)

6. B. K. Bei dem 35jährigen Patienten bestehen die Beschwerden seit einer Woche. Infizierter Harn. Beiderseitige Hydronephrose. Links wurde die Pyelumwand reseziert, an der rechten Seite wurde kein Eingriff vorgenommen. Kontrollbefund: Beiderseitig verkleinertes Hohlsystem.

In den Fällen 4, 5, 6, in denen es sich lediglich um die Behebung des Abflußhindernisses handelte, konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Im Fall 6 war das postoperative anatomische Bild der operierten Seite nicht besser als das der kontralateralen nicht operierten Seite. Durch die für längere Zeit gesicherte freie Ableitung des stauenden Harns konnte lediglich die vorübergehende Entlastung der Niere erreicht werden.

Ebenfalls befriedigend waren unsere Ergebnisse in den Fällen, in denen infolge der kleingradigen Erweiterung des Hohlsystems lediglich die Pyelumplikation nötig war. Obwohl das Abflußhindernis behoben wurde, war in einigen Fällen postoperativ eine Zunahme der Kelcherweiterung festzustellen.

Durch die Neueinpflanzung des Ureters in das Pyelum konnten wir keine guten Heilungsergebnisse erzielen. Im Einklag mit anderen Verfassern berichtete auch HRYNTSCHAK [22] über seine, durch Ureterquerschnitt erzielten schlechten Ergebnisse.

Während wir in Anbetracht der an der pyeloureteralen Grenze häufig befindlichen Klappen die Sondierung des eingeengten Harnleiterteils für richtig halten, sind unserer Meinung nach der im Frühstadium des Prozesses verfertigte totale Querschnitt des Ureters und die Neueinpflanzung nicht angezeigt [29]. Unsere verhältnismäßig erfolgreichen Neueinpflanzungen wurden bei Kindern vorgenommen (Fall 4).

Ein besonders schwieriges Problem bedeuteten die Fälle, in denen sich entweder Pyelumwandresektion oder Läppchenplastik für notwendig erwiesen. Welches Verfahren im gegebenen Fall die Operation der Wahl ist, kann, wie dies zahlreiche Verfasser und auch wir mehrmals betonten, nicht schematisch festgestellt werden. Die von GARNER [18] zusammengefaßten allgemeinen Gesichtspunkte sind aber bei sämtlichen Verfahren von ausschlaggebender Bedeutung: 1. Aufrechterhaltung der Blutversorgung. 2. Womögliche Vermeidung einer Kreisnaht. 3. Besonderes Augenmerk ist auf Nahteinlegung ohne Spannung und Druck zu richten. 4. Eliminierung der postoperativen Distension. 5. Ureterschienung. 6. Vorbeugung der Infektion.

In der Frage der postoperativen Ureterschienung herrscht keine einheitliche Auffasung. Einige Verfasser finden die Ureterschienung in sämtlichen Fällen unerläßlich. Laut DAVIS [13] kann bei komplizierten Einengungen mit Hilfe der Schienung die Resektion des engen Abschnittes vermieden werden. Die durch längeres Belassen der Röhre hervorgerufene Inkrustation kann seiner Meinung nach durch Anwendung verschiedener Puffer-Lösungen bekämpft werden. Während HRYNTSCHAK [22] die Ureterschiene höchstens

14 Tage beläßt, entfernt DEUTICKE [15] dieselbe am 7—12 Tag. BISCHOFF [7] verfertigt an der Pyelumwand eine Öffnung und findet daher sowohl die Ureterschienung, als die nephrostomische Öffnung für überflüssig. SHARP [41] konnte keine Nachteile der Ureterschienung beobachten und hält die 8tägige für richtig. Laut der modernen Auffassung wird im Falle größerer Defekte ein längeres Belassen des Ureterenkatheters empfohlen, ansonsten wird in Anbetracht der Tatsache, daß der für lange Zeit im Organismus belassene Katheter

TABELLE III

Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen

	Fengersche Plastik	Pyelum-resektion	Pyelum-plikation	Ureter-einpflanzung	Albar-ransche Plastik	Y-Plastik	Keine Plastik
Postoperativer Stein	1	—	1	—	—	1	—
Harndurchsik-kerung	—	1①	1	1①	—	—	—
Ureterenkathe-ter	—	7②	—	1①	1	2	—
Transrenaler Drain	4	6②	—	2①	1	—	—
Infektion	2	8	5	2	1	2	1
Nephrektomie	1	2	3	1	—	1	—

o Kinderfälle

als Fremdkörper schädliche Narbenbildung zur Folge hat — die länger währende Ureterschienung bzw. Drainage für unnötig betrachtet [14]. Wir bedienten uns des Ureterenkatheters meistens in Fällen, in denen außer Pyelumresektion auch an der pyelureteralen Grenze ein Eingriff unternommen wurde, bzw. wenn in diesem Gebiet stark entzündliches Gewebe vorzufinden war. Der Ureterenkatheter wird im allgemeinen am 8—10. postoperativen Tag, der Drain nach einigen Tagen entfernt (Tab. III).

Laut DEUTICKE [15] lassen sich die Kriterien der erfolgreichen, wegen Nierenbeckenerweiterung durchgeführten Eingriffe im folgenden zusammenfassen:

1. Das anatomische Resultat soll gut sein, d. h. die Kelcherweiterung beseitigt, die Gestalt der Endkelche von der Kugel- zur Napfform rückgebildet sein.

2. Die Niere soll, soweit als möglich, voll funktionieren.

3. Die Infektion der Niere — ob diese schon preoperativ oder erst bei der Operation entstand — soll endgültig beseitigt sein.

Diese den idealen Zustand entsprechenden Anforderungen können allerdings — teils infolge technischer Schwierigkeiten, teils wegen dem fortge-

TABELLE IV

Spätresultate

Zeitpunkt der Kontrolle	½ Jahr			2 Jahre			4 Jahre			6 Jahre			8 Jahre			10 Jahre			ohne Kontrolle
	erfolgreich	Besserung	erfolglos	erfolgreich	Besserung	erfolglos	erfolgreich	Besserung	erfolglos	erfolgreich	Besserung	erfolglos	erfolgreich	Besserung	erfolglos	erfolgreich	Besserung	erfolglos	
Fengersche Plastik	—	—	2	1	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Pyelumresektion	1	②	1	1	2	1	①	—	—	①	2	1	—	—	1	—	—	—	2
Pyelumplikation	5①	—	1	5①	2	—	1	—	1	2①	2	1	1	—	—	2	—	—	3 ③
Uretereinpflanzung	—	①	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Albarransche Plastik	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Y-Plastik	—	—	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Keine Plastik	—	—	—	2①	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

o Kinderfälle

schrittenen Zustand des Prozesses — in zahlreichen Fällen nicht erreicht werden. Obwohl bei einer beträchtlichen Anzahl der Fälle das operative Ergebnis nur einer der oben angeführten Bedingungen entspricht, ist postoperativ dennoch eine befriedigende Nierenfunktion wahrzunehmen. Wenn eine operierte Niere die notwendige Funktion für lange Zeit zu leisten vermag, kann die Operation als eine sinnvolle — wenn auch nicht in jeder Hinsicht vollkommene — Lösung betrachtet werden.

Tabelle IV veranschaulicht die zusammenfassende Bewertung unserer Operationsergebnisse. Als »erfolgreich« wurden hierbei die Fälle betrachtet, in denen außer klarem Harn und klinischer Beschwerdefreiheit, die Morphologie und Funktion des Nierenhohlsystems annähernd normal waren oder die Leistung einer gesunden Niere erreichten. In den zur zweiten Gruppe gehörenden, mit »Besserung« bezeichneten Fällen war die Morphologie der Niere besser als präoperativ, die Ergebnisse erreichten jedoch nicht in jeder Hinsicht die oben angeführten Kriterien. Diejenigen Fälle, in denen die Morphologie und Funktion der Niere sich verschlechterten und auch die Infektion progredierte, wurden als »erfolglos« bezeichnet.

Abschließend wollen wir noch ausdrücklich auf den Umstand hinweisen, daß die Muskelschichte der Pyelumwand aus mehrschichtiger Glattmuskulatur besteht und der Verlauf der Muskelfasern einer bestimmten Anordnung unterliegt. Aus dem Gesagten folgt, daß anläßlich der Operation eine womöglich minimale Störung dieser Kontinuität von ausschlaggebender Bedeutung ist, welche Anforderung aber natürlich nicht in sämtlichen Fällen erfüllt werden kann. Die Regeneration der Glattmuskulatur ist nicht zu erwarten, die »Heilung« erfolgt wahrscheinlich durch Bindegewebe [22]. Wenn sich die Verkleinerung der Pyelumwand für erforderlich erweist, muß außer der Behebung des Abflußhindernisses die Resektion mit der einfachsten Technik durchgeführt werden.

Literatur

1. Albarran, J.: zit. 8.
2. Anderson, J. C., Hynes, W.: Brit. J. Urol. **21,** 209 (1949).
3. Alleman, R.: zit. 8.
4. Babics, A., Rényi-Vámos, F.: Das Lymphgefäßsystem der Niere und seine Bedeutung in der Nierenpathologie und Chirurgie. Akademie Verlag, Budapest 1957.
5. Bazy, M.: zit. 9.
6. Benke, O., Bohn, C. L. S.: Urol. int. (Basel), **10,** 233 (1960).
7. Bischoff, P.: Z. Urol. **46,** 565 (1953).
8. Boeminghaus, H.: Urologie. Operative Therapie, Klinik, Indikation. Werk Verlag, 1954.
9. Bowen, J. A.: J. int. Coll. Surg. **30,** 434 (1958).
10. Casey, C. W.: J. Urol. (Baltimore), **81,** 612 (1959).
11. Campos, F. G. S.: J. Urol. (Baltimore), **79,** 674 (1958).
12. Culp, O. S., De Waerd, J. H.: J. Urol. (Baltimore), **71,** 523 (1954).
13. Davis, M. D.: J. Urol. (Baltimore), **66,** 77 (1951).
14. Deuticke, P.: Zbl. Chir. **45,** 2098 (1941).
15. Deuticke, P., Haschek, H., Schimatzek, A.: Urol. int. (Basel), **10,** 192 (1960).

16. Fenger, C.: zit. 9.
17. Foley, F. E. B.: J. Urol. (Baltimore), **38,** 634 (1937).
18. Gardner, J. S.: J. Urol. (Baltimore), **75,** 367 (1956).
19. Gibson, Th. E.: J. Urol. (Baltimore), **76,** 708 (1956).
20. Gibson, Th. E.: J. Urol. (Baltimore), **75,** 1 (1956).
21. Gibson, Th. E.: J. Urol. (Baltimore), **42,** 1169 (1959).
22. Hryntschak, Th.: Z. Urol. (Baltimore), **30,** 598 (1936).
23. Israel, J.: zit. 4.
24. Kelli, K.: zit. 22.
25. Küster, E.: Arch. klin. Chir. **44,** 850 (1892).
26. Lich, R., Maurer, R., Malcolm, J. E.: J. Urol. (Baltimore), **75,** 12 (1956).
27. Lichtenberg, A.: zit. 9.
28. Lubasch, S.: zit. 9.
29. Malcolm, D. C., Dorsey, J.: J. Urol. (Baltimore), **80,** 436 (1958).
30. Marion, G.: zit. 8.
31. Michie, A. J., Moschakis, E., Hope, J. W.: Surgery **49,** 802 (1961).
32. Milbourn, E.: Acta chir. scand. **119,** 253 (1960).
33. Milroy, P.: Brit. J. Urol. **32,** 44 (1960).
34. Nesbit, R. M.: zit. 19.
35. Priestly, J. T.: Surg. Gynec. Obstet. **68,** 832 (1939).
36. Rinsche, K.: Z. Urol. **54,** 531 (1961).
37. Robinson, R. H. O. B.: Brit. J. Urol. **31,** 385 (1959).
38. Rosdy, E.: Magy. Seb. **15,** 204 (1962).
39. Rayer, P. P.: zit. 9.
40. Schwyzer, A.: zit. 9.
41. Sharp, R. F.: J. Urol. (Baltimore), **85,** 206 (1961).
42. Trendelenburg, F.: Berl. klin. Wschr. **23,** 450 (1886).

Surgical Correction of the Dilatation of the Renal Pelvis

By

E. Rosdy, P. Magasi and S. Csata

Seventyone cases are described. The results obtained by removing the obstacle of free drainage were satisfactory in cases of incipient dilatation. Operative diminution on the pelvis was carried out in cases where emptying was incomplete. Satisfactory results were obtained in advanced processes where the cryoscopic value of the urine was above —1.0 °C. The kidney has to be spared in bilateral processes and in cases of a solitary organ. The operations were of various types; simple procedures proved to be the most satisfactory.

Хирургические решения расширения почечной лоханки

Э. РОШДИ, П. МАГАШИ и Ш. ЧАТА

Авторы сообщают данные 71 случая. При оперировании расширения в начальной стадии они получали хорошие результаты одним только устранением препятствия опорожнению лоханки. Пиелопликация проводилась в тех случаях, когда почечные лоханки не опорожнялись полностью. При прогрессировании процесса авторы получали удовлетворительные результаты, когда криоскопическое значение отделяемой мочи было выше 1,0°. При двустороннем процессе или солитерной почке показана операция при сохранении органа. Авторы проводили операции по различным типам: самые благоприятные результаты они получали в общем при помощи простых методов.

Dr. Ernő Rosdy
Dr. Péter Magasi
Dr. Sándor Csata
Budapest VIII. Üllői út 78/b Urológiai Klinika, Ungarn

Die moderne Frauenheilkunde als angewandte Naturwissenschaft*

Von

H. Kraatz

Frauenklinik (Dir.: Prof. Dr. H. Kraatz) der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität, Berlin

Der Titel meines Vortrages umreißt ein großes Programm. Wenn ich zu den Fragen der modernen Frauenheilkunde Stellung nehmen will, kann ich es nur aus der Sicht der modernen Medizin überhaupt.

Erlauben Sie mir deshalb zunächst einige grundsätzliche Bemerkungen zur heutigen Situation der Heilkunde. Ihre Schlußfolgerungen werde ich dann zum Fachgebiet der Gynäkologie in Beziehung setzen.

Dabei kommt mir zu Hilfe, daß die Frau selbst für viele Fragen der Biologie und Medizin ein lebendiges Beispiel ist, mögen sie auf dem Gebiet der Genetik und Molekularbiologie, der dynamischen Morphologie der Adaptionsvorgänge oder der Kybernetik liegen.

Denn die Frau als Objekt unserer Fürsorge ist Gefäß und Träger generativer Entwicklung, zu ihren Eigenschaften gehört die Variabilität ihrer Struktur, Vulnerabilität als Geschlechtsmerkmal, ihre Fähigkeit zur Adaption, der ihr von der Natur aufgezwungene Rhythmus biologischen Geschehens, ihre gegenüber dem Mann unvergleichlich engere Naturverbundenheit, der von ihr rein äußerlich ausgehende Reiz, der nicht nur für die Fortpflanzung, sondern auch als Antrieb auf vielen irrationalen Gebieten unseres Lebens eine Rolle spielt. Und wenn der Zweifel der Nerv der Wissenschaft und das Unbekannte das Lockmittel für ihre Betätigung ist, dann gibt es auch dafür kein besseres Modell als die Frau. »Denn leicht durchschaubar ist der Mann, das Weib verrät sein Geheimnis nie«. Diese Feststellung stammt nicht von mir als einem Gynäkologen. Sie ist die Lebenserfahrung eines Junggesellen — des Philosophen Emanuel Kant.

Die Form der Darstellung erlaubt mir auch, in diesem Vortrag die Frau stellvertretend für den Menschen überhaupt in das Blickfeld unserer allgemeinen Betrachtungen über Medizin als Naturwissenschaft zu ziehen.

Denn es gibt kaum eine Situation ihres Lebens in gesunden oder kranken Tagen, in der sie nicht in Beziehung zur modernen Medizin und allen ihren Zweigen gesetzt würde.

* Vortrag gehalten am 15. 8. 63. in der Ungarischen Akademie der Wissenschaften.

I.

Die Aufgaben der modernen Medizin

Man könnte mir hier entgegenhalten, daß das eine sehr einseitige und egoistische Blickrichtung ist, die den Menschen nur aus der Sicht des Arztes also nur in seiner Krankheit sieht.

Das ist nicht richtig, denn die Entwicklung der modernen Medizin drängt sie immer mehr von der gezielten Therapie als einer notwendigen, moralischen Verpflichtung zur Prophylaxe, also der praeventiven allgemeinen Fürsorge, ja sogar zum aktiven Gestalter und Berater der Lebensführung und einer gesunden Umwelt.

Eine solche Auffassung beinhaltet keinen Machtanspruch über den Menschen, die wahre Medizin wird sich immer als Diener am Menschen fühlen. Aber selbst diese unvollständige Betrachtung zeigt doch schon im äußeren Aspekt das ungeheure Ausmaß ihres Bereiches, die Fülle der Gebiete auf denen sie zu Hause sein muß, ihre Abhängigkeit von der allgemeinen Entwicklung unserer biologischen, chemisch-physikalischen (Korányi, Rusznyák), mathematischen Erkenntnisse, ihre Verankerung mit der Technik einerseits, Kultur und Soziologie andererseits.

Es ist selbsvetrständlich, daß ich mich vor diesem Kreis nicht mit solchen allgemeinen Feststellungen zufrieden geben kann und von Ihnen als Zustimmung fordern kann, was für mich aus der bloßen Erfahrung Glaubensbekenntnis ist.

Es bedarf schon einer genaueren Analyse dessen, was die moderne Medizin ausmacht.

Um das Ergebnis vorwegzunehmen: *Die moderne Medizin muß sich auf die Grundlagenforschung hin orientieren.*

Solche Aufgabengebiete sind z. B.:

1. Die Molekularbiologie, die genetischen Funktionen der Nucleinsäuren, die Fragen der Eiweißsynthese, die Bedeutung der Ultrastruktur der lebenden Materie — in ihrer universellen Beziehung zur Entwicklung des Menschen und etwaiger krankhafter Anlagen.

2. Die Virusforschung — in ihrer Beziehung zu epidemiologischen (Seuchenschutz, Massenvakzinierung gegen Poliomyelitis) und onkologischen Fragen (experimentelle Krebsforschung).

3. Die Enzymatologie und Endokrinologie, die Reindarstellung von Fermenten und Hormonen, die Erforschung ihrer metabolischen Funktionen — in ihrer Beziehung zur Gesamtmedizin, insbesondere zur Gynäkologie, zur Pädiatrie, zur Stoffwechselforschung der inneren Medizin.

4. Die Physiologie durch die Analyse der zerebralen Funktionszonen und Regulationszentren und ihrer gegenseitigen Abhängigkeit voneinander —

in Beziehung zur Neurologie, Psychiatrie, zur Schmerzbekämpfung in der Geburtshilfe usw.

5. Die Gewebezüchtung in ihren Bemühungen um die künstliche Toleranz der Gewebe für Organ- und Gefäßtransplantationen (DEMICHOW), vielleicht auch für die Übertragung blutbildender und lymphatischer Gewebe — in Beziehung zu den chirurgischen Disziplinen.

6. Die Serologie, Immunologie, Blut- und Gerinnungsforschung — in ihren generellen Beziehungen zu allen klinischen Disziplinen usw.

Die Skala dieser Hinweise erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, aber sie erlaubt einen Überblick über den Umfang der Beziehungen der klinischen Medizin zu ihren Grundlagenwissenschaften einerseits und der Grundlagenforschung zur klinischen Medizin andererseits.

II.

Beziehungen zwischen theoretischer und klinischer Medizin

Diese Wechselbeziehungen zwischen theoretischer und klinischer Medizin sind eigentlich eine Selbstverständlichkeit aber nicht immer so gesehen worden.

Auch heute scheint mir eine zu scharfe Betonung ihrer Unterschiede nicht glücklich zu sein. Thematisch und organisatorisch gesehen ist eine Trennung der Medizin in ihre beiden Hauptdisziplinen richtig. In dem Augenblick aber, wo sie die notwendigen Verbindungsbrücken zu sprengen oder zu einem Meinungsstreit über Wert, Vorrang oder Kompetenz zu führen droht, wird sie zu einer Gefahr.

Erfolge der einen Richtung gegenüber der anderen verdankt sie dabei noch nicht einmal immer der eigenen Konzeption. Manchmal gehen die entscheidenden Impulse auch von großen Ideen aus, für die die Zeit erst reif sein muss. Die Wissenschaft verhält sich hier nicht anders als die Kunst und andere Zweige unseres kulturellen und gesellschaftlichen Lebens. Auf dem vorbereiteten Acker wachsen die fruchtbaren Gedanken besser als auf dem dürren. Der Aufstieg Ihres Landes in den letzten Jahren ist Beweis dafür.

So war manche klinische Beobachtung das Ferment der Entwicklung ganzer Epochen in der Medizingeschichte.

Der Siegeszug der bakteriologischen Ära ist durch die klinischen Beobachtungen eines SEMMELWEIS beim Puerperalfieber ausgelöst worden, der Siegeszug der Chirurgie durch die Erfindung der Narkose und der Lehre LISTER's über die Asepsis und Antisepsis. Heute ist es umgekehrt. Heute sind es die Erfolge der Biologie, die die klinische Medizin sozusagen »ab ovo« stimulieren. Sie muß diese Anregungen aufgreifen und sich umorientieren. Sie verliert damit nicht an Ansehen und an Wert. Im Gegenteil, sie wird gewinnen, wenn beide Richtungen sich ihrer gegenseitigen Abhängigkeit bewußt bleiben und aus ihrer Geschichte lernen.

Denn seit der Trennung in koische und knidische Medizin hat die alte Streitfrage: Experiment — oder Empirie und Praxis mit wechselnden Vorzeichen ihre Rolle gespielt. Jede einseitige Betrachtung hat zum Verfall ihres Ansehens, die gegenseitige Befruchtung zu besonderen Blütezeiten geführt.

Deshalb ist heute das Experiment auch kein Reservat der theoretischen Medizin, die Klinik kann darauf ebenso wenig verzichten. Die Form der Zusammenarbeit wird sich vorwiegend so auswirken müssen, daß die Praxis die Empfehlungen neuer theoretischer Erkenntnisse auswertet, die Grundlagenforschung aber die sich aus der Praxis ergebenden Forderungen zu beantworten versucht.

Jedenfalls muß die Medizin aller Richtungen und Disziplinen eine Einheit bilden.

III. Medizin und Naturwissenschaften

Ich glaube deshalb, daß man keinen Fehler begeht, wenn man die Medizin trotz ihrer verschiedenen Aufgabengebiete als eine Einheit in Beziehung zu den Naturwissenschaften setzt. In der Forschung ist sie sowieso reine Naturwissenschaft, in der Exekutive angewandte Naturwissenschaft und was die Lehre anlangt, so verhält es sich damit auch nicht anders als bei den anderen naturwissenschaftlichen Disziplinen, nur das bei ihr Inhalt der Lehre und Lehrer identisch sind. Denn auch er kann Objekt für ihre Anwendung werden.

Man sollte sich aber hüten, die Fragen der Ausbildung unter zu engen rein didaktischen Aspekten zu sehen und dafür lieber an das alte griechische Vorbild anknüpfen, daß die Erziehung unter dem Begriff einer ἐγκύκλιος παιδεία als Bestandteil der allgemeinen Bildung ansprach (JAEGER).

Jedenfalls wären wir allzu enge Scholastiker, wenn wir aus der Trias medizinischer Arbeit Forschung, Lehre und ärztlicher Handlung den Schluß ziehen wollten, daß nur die Forschung mit den Naturwissenschaften konfrontiert werden dürfte.

Die Verwandtschaft ist eine engere: Die moderne Medizin bedarf sowohl auf der Ebene der Grundlagenforschung wie auch bei der klinischen Auswertung und Nutzanwendung der Hilfe ihrer naturwissenschaftlichen Nachbardisziplinen in einer so engen Verflechtung, daß die Grenzen in vielerlei Hinsicht heute schon als aufgehoben gelten können.

Die Physik hilft durch die Bereitstellung neuer technischer Hilfsmittel, z. B. dem Massenspektrograph, dem Elektronenmikroskop, dem elektronischen Spinnresonanzmesser, dem Strahlungszähler, dem Polarographen. Sie baut die »Gehirnmodelle«, die durch bestimmte Reize eine Analyse der cerebralen Funktion der Bewußtseinssphäre und der automatischen Regulationszentren ermöglichen. Sie entwickelt in Zusammenarbeit mit der Technik die modernen Geräte für die Narkose, die Mehrkanalschreiber für die objektiven Beobachtun-

gen des Patienten während der Operation (v. ARDENNE), die Hochfrequenz-Bestrahlungsapparate, die Unterkühlungseinrichtungen, ohne deren Vorhandensein viele komplizierte Eingriffe gar nicht denkbar wären.

Die Chemie hilft der klinischen Medizin auf den Gebieten der Stoffwechselforschung und Behandlung seiner Störungen in gleicher Weise in der Endokrinologie, der Enzymatologie, der Serologie.

Neben den gläsernen Utensilien der alten chemischen Analytik und Synthesen stehen heute die modernen Geräte der Papierchromatographie, Gas-, Dünnschichtchromatographie, der Dialysiergeräte, Molekularsiebe, Szintillationsschreiber, Massenspektroskope, der Autoradiographie usw... Sie führt in der Pharmakologie zur Entwicklung der modernen Präparate zur medikamentösen Krebsbekämpfung, der Antibiotica und Sulfonamide, der Anaesthetika, der Psychopharmaka als Spiegelbild unserer hektischen Zeit, der Seuchenbekämpfungsmittel.

Sie entwickelt die Konservierungsstoffe für unsere Nahrungsmittel und die Plaste und Kunststoffe als Ersatz für zerstörte körpereigene Gewebe.

Längst ist die Forschung auf allen diesen Gebieten aus den Laboratorien der Universitäten zu einem großen Teil in die der pharmazeutischen Industrie abgewandert. Die Entwicklung ist nicht durch den Mangel an klinischen Problemen charakterisiert, sondern bei der Fülle der Produktion und dem Zwang zur ökonomischen Nutzung durch das Gebot einer dringend notwendigen Selektion und Beschränkung auf das wirklich notwendige und unschädliche Maß der oftmals allzu reklamefreudig angepriesenen Medikamente.

Die Botanik und Zoologie sind die unentbehrlichen Helfer auf den Gebieten der Vergleichswissenschaft. Einmal weil dem Forscher bei der Beobachtung bestimmter populationsgebundener Vorgänge durch die Dauer seines eigenen Lebens Grenzen, zum anderen, weil dem Experiment am Menschen in der Vergangenheit leider nicht immer beachtete Schranken gesetzt sind und schließlich, weil aus Vergleichen oft aufschlußreichere Antworten zu beziehen sind als aus einseitigen Beobachtungen.

Die Angewandte Mathematik erlaubt uns auf den Gebieten der Statistik sowohl im Reich der experimentellen wie der klinischen Medizin mit ihren Hochleistungsgeräten Informationen über ungeahnte Größenordnungen mit einer Zuverlässigkeit und Schnelligkeit wie sie bisher unerreichbar waren.

Mit der Zahl der registrierten Beobachtungen aber wächst die Unbestechlichkeit und der Wert der Aussage. *Zahl und Maß und das durch sie objektivierte Experimente sind das Charakteristikum der modernen Medizin, der modernen Naturwissenschaft überhaupt.*

Erlauben Sie aber dem Kliniker aus der Sicht seiner Erfahrungen den Hinweis, daß er sich andererseits auch hüten muß, im Rausch der großen Zahl zu ersticken. Er darf den Wert und Nutzen der singulären Beobachtungen als Quelle grundsätzlich neuer Erkenntnisse nicht außer acht lassen. Zu oft

haben geniale Konzeptionen einer Sekunde grundsätzliche Entwicklungen von weittragender Bedeutung eingeleitet. Ich denke hier an die Entdeckung des Gesetzes von der Schwere durch Newton und im Bereich der Medizin aus unserer Zeit an die Entdeckung des Penicillins durch Fleming.

Sie zeigen uns nicht nur die Ergebnisse unserer ätiologisch-analytischen, diagnostischen und therapeutischen Bemühungen, sondern auch die Verschiebungen ganzer Krankheitsgruppen unter veränderten Umweltbedingungen (Geomedizin), den Gestaltenwandel einzelner Krankheiten und ihre demographischen Beziehungen. Die klinische Medizin versucht, der Fülle dieser Erkenntnisse durch Analyse der Schwerpunkte gerecht zu werden. Sie alle wissen, daß von den ungelösten Problemen heute im Vordergrund unserer Bemühungen die Bekämpfung der Herz- und Gefäßkrankheiten, der Krebskrankheiten und der Infektionskrankheiten stehen. Die Situation ist bei Ihnen sicher die gleiche wie bei uns.

Ersparen Sie mir auch hier die Aufzählung aller Querverbindungen zu den einzelnen Zweigen angewandter Naturwissenschaft.

Wer das versucht, sprengt die Fontanellen seines Geistes und kann es doch nicht in einen Vortrag pressen. Wenn der Bearbeiter des Rechenschaftsberichtes der UNESCO über die modernen Strömungen der wissenschaftlichen Forschung (P. Auger) für seine Ausführungen über die Medizin im Telegrammstil fast 100 Seiten braucht, dann wird die Unmöglichkeit auch dem größten Rechenkünstler klar, der die zur Verfügung stehende Zeit mit dem Inhalt der Darstellung in Übereinstimmung bringen will. Von der Langweiligkeit solchen pedantischen Vorhabens ganz zu schweigen.

Voltaire hat einmal gesagt: Das sicherste Mittel die Leute zu langweilen ist, daß man alles sagt.

Man muß auch den Zuhörenden etwas zu tun übrig lassen. Sie beteiligen sich auf diese Weise mehr, weil sie glauben, daß der Vortragende etwas vergißt, woran sie denken.

(H. W. Geissler)

Und doch ist eine solche Zusammenfassung, die den Vorteil einer sonst kaum möglichen Orientierung moderner Forschung auf medizinischem Gebiet erlaubt, ein Beweis für den geradezu evolutionären Aufbruch der modernen Medizin der das Gerede von einer Krise der Medizin als ein geradezu lächerliches und leichtfertiges Geschwätz erscheinen lassen muß.

Wenn es überhaupt eine Krise gibt, liegt sie sicher nicht in der Substanz der Medizin, sondern höchstens in dem Mißverhältnis zwischen der Fülle der Probleme und der geistigen Kapazität des Einzelnen, der sie bewältigen soll. Es ist kein Zeichen geistiger Impotenz, wenn man eingesteht, daß man die Flut neuer Erkenntnisse als Einzelner nicht mehr beherrschen kann, es ist

vielmehr der Beweis einer sehr realistischen Einschätzung der Situation, die nach neuen Wegen suchen muß, um sich in dieser Brandung zu behaupten und nicht von ihr fortgespült zu werden.

Es bahnt sich also eine Entwicklung an, die die Grenzen der einzelnen naturwissenschaftlichen Disziplinen aufhebt, sie zu einer Universitas literarum auf höchster Ebene zusammenschweißt, die auch der klügste Kopf originaliter nur noch auf Teilgebieten zu befruchten, in der Peripherie aber nur noch synoptisch zu erfassen vermag.

Beides ist aber notwendig. Die Analyse wird deshalb zur Aufgabe des Spezialisten, die Synthese zur Forderung nach Gemeinschaftsarbeit.

In einer solchen Entwicklung wird der Geist einer Akademie als der Pflegestätte komplexer Forschung und gegenseitiger Anregung und Befruchtung lebendig.

Wir kommen also zu der Feststellung, daß die Medizin nicht nur ein Zweig der Naturwissenschaft ist, sondern zugleich auch ein Querschnitt durch alle ihre Gebiete, deren Erkenntnisse sie sich bedienen muß, wenn sie nicht in der Enge ihrer bisherigen Grenzen an Erschöpfung zu Grunde gehen, sondern sich prospektiv in die Zukunft entwickeln will. Das ist kein Armutszeugnis ihrer heutigen Situation, sondern eine Gesetzmäßigkeit historischer Entwicklung, die sie an die Grenze ihrer Möglichkeiten herangeführt hat, an der sie selbst mit ihren eigenen Methoden nicht mehr fertig wird. Sie muß in ihrer evolutionären Entwicklung die Türen zu den Nachbardisziplinen aufstossen, um sich ihrer Hilfe zu bedienen, ohne dabei ihr eigenes Gesicht zu verlieren.

Es wäre billig und ungerecht, daraus — wie man manchmal auch aus den eigenen Reihen hört — den Schluß zu ziehen, daß diese Nachbardisziplinen der Medizin den Rang abgelaufen hätten und im Prinzip leistungsfähiger seien. Ich bin mir mit ihren Vertretern darüber einig, daß solche Vergleiche zu falschen Werturteilen führen und an der Entwicklung und den Aufgaben der Grundlagenforschung vorbeizielen. Denn erstens liegt der Schlüssel zu vielen neuen naturwissenschaftlichen Erkenntnissen, technischen Problemen und ihren Analysen im Menschen selbst und ist erst durch die Entschleierung seiner biologischen Gesetzmäßigkeiten, Reaktionen und Regulationsmechanismen gefördert worden.

Und zweitens ist es nicht Aufgabe der Naturwissenschaft zu moralisieren, sondern unbestechlich und selbstlos den letzten Geheimnissen nachzuspüren, ihre Kausalzusammenhänge aufzudecken, auch wenn dabei ihre bisherigen klassifikatorischen Vorstellungen und Bedürfnisse erschüttert oder neu konzipiert werden müßten.

Solche Wahlverwandtschaften existieren außerhalb der Medizin zwischen Chemie und Physik und anderen naturwissenschaftlichen Disziplinen schon lange. Ich bin überzeugt, daß unsere Bemühungen um eine möglichst exakte Abgrenzung ihrer Interessengebiete einfach aus den Erkenntnissen der Natur-

wissenschaften überrollt werden und in der Zukunft einmal ganz neu geordnet werden müssen.

Die Weisheit eines alten chinesischen Märchens verdeutlicht die Situation. Ein Blinder und ein Lahmer kamen auf der Flucht vor ihren Gegnern nicht mehr weiter, weil der Lahme den Weg nicht mehr gehen, der Blinde ihn nicht mehr finden konnte. Da nahm der Blinde den Lahmen auf den Rücken und ließ sich den Weg weisen. So retteten sich beide.

Irgendwie stossen wir alle einmal an Grenzen wissenschaftlicher Erkenntnisse. Nicht wer wem hilft, sondern daß das Ziel erreicht wird, ist entscheidend.

Mutation und Transformation sind nicht nur Begriffe für den Genetiker und Biologen. Auch auf der breiten Ebene grundsätzlicher Entwicklungstendenzen der Naturwissenschaften stehen wir in einem Mutationsprozeß, dessen Ausmaß wir nur zu erahnen, aber noch nicht zu übersehen vermögen.

Man darf diesen Entwicklungsprozeß nicht zu eng betrachten. Solche Mutationen sind in erster Linie abhängig von endogenen, nur aus der Entwicklung des Faches zu verstehenden Faktoren. Aber sie sind auch abhängig von exogenen Umwelteinflüssen.

»Jede Wissenschaft enthüllt immer etwas von der geistigen Stimmung jener Periode, der sie angehört« (SHRYOK).

So wie die Wissenschaft ihre Erkenntnisse dem Glück des Einzelnen und dem ganzer Völker dienstbar macht, so ist auch umgekehrt der *Charakter* oder die Struktur der Gesellschaft abhängig vom Stand ihrer Wissenschaft.

Erst aus der optimalen Wechselwirkung zwischen beiden ergibt sich das, was wir Fortschritt nennen.

Er ist von dem geistigen Hintergrund ebenso abhängig wie von den ökonomischen Voraussetzungen.

Zu diesen zähle ich nicht nur die Bereitstellung der Mittel durch die Gesellschaft und die Verzinsung des eingebrachten Kapitals durch die Leistung der Wissenschaftler, sondern in weitestem Sinne auch die organisatorischen Prinzipien einer zweckmässigeren Koordination aller vorhandenen Kräfte und Institutionen, um die wir uns ja zur Zeit bemühen.

IV. Medizin als angewandte Naturwissenschaft

Die Medizin nimmt auch hier keine Sonderstellung ein.

Nur in einer Beziehung darf sie sich einer Sonderstellung rühmen, die ihr nicht falsch ausgelegt werden kann. An keiner Stelle aber wird die Verbindung zur praktischen Auswertung so zwingend wie in der medizinischen Disziplin, an keiner Stelle so individuell sichtbar wie in der unmittelbaren Auswirkung auf den Menschen.

Man wird der Medizin nicht zum Vorwurf machen können, daß sie sich in der Verbindung zur Praxis auch auf Gefühl und Intuition stützen muß.

Sie verliert damit nicht an wissenschaftlicher Bedeutung. Die Auswertung der großartigen neuen ätiologischen, diagnostischen und therapeutischen Erkenntnisse darf nicht zu einer »Fließbandmethode« werden, an deren Ende ein ärztlicher Roboter die Resultate einsammelt und konstruktiv zur Anwendung bringt.

Die Größe der ärztlichen Persönlichkeit wird immer von ihrer Fähigkeit bestimmt, die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse mit den Zielen der Humanitas zu verbinden. Wenn es dafür noch eines Kronzeugen bedürfte, würde ich A. SCHWEITZER zitieren. An der Universalität seiner Bildung, der Unbestechlichkeit als Wissenschaftler und an seiner vorurteilslosen Hilfsbereitschaft besteht in der ganzen Welt kein Zweifel:

»Die Ethik der Ehrfurcht vor dem Leben erlaubt es nach seiner Ansicht dem Gelehrten nicht, nur seiner Wissenschaft zu leben, sie zwingt ihn vielmehr, fort und fort mit allen Menschenschicksalen und Lebensschicksalen, die sich um ihn herum abspielen, innerlich beschäftigt zu sein und dem Menschen, der einen Menschen braucht, sich als Mensch zu geben«.

Auf die Ebene individueller ärztlicher Betreuung gerückt heißt das nicht anderes, als daß der naturwissenschaftlich gebildete Arzt mit dem Verstand entscheidet, *was* notwendig ist, aber mit dem Herzen *wie* es am besten gemacht werden soll.

So sehe ich die Rolle, die die Medizin unserer Tage im Rahmen und im Bunde mit den Naturwissenschaften zu erfüllen hat. So lebt sie der Aufgabe und dem Wahlspruch der Akademie

Theoriam cum praxi coniungere

in einer Weise, die sich von einem fruchtlosen Praktizismus theoretischer Probleme ebenso fernhält wie von der bloßen Empirie ohne gesicherte theoretische Vorstellungen und Erkenntnisse.

Auf unsere Situation in der Frauenheilkunde angewandt heißt das nichts anderes, als daß wir einerseits die neuen Erkenntnisse biologischer Forschung in unser Fach einbeziehen müssen und daß wir uns andererseits darüber klar werden müssen, welche theoretischen Aufgaben wir für seine Fortentwicklung aufstellen müssen. Die großen Gedankengänge werden beherrscht von den Erfolgen der Morphologie, wie sie durch das Elektronenmikroskop ermöglicht wurden.

Aber schon hier zeigt sich, daß das Vordringen bis in die letzten ultramikroskopischen Strukturen sich nach jenem Spielbaukastenprinzip vollziehen, bei dem in jedem Bauteil wieder ein neuer steckt bis in jene Dimensionen, in denen wir mit reinen morphologischen Vorstellungen nicht mehr auskommen und einen Umschlag in das funktionelle Denken vollziehen müssen, wenn wir die letzten Geheimnisse des Nucleinsäurestoffwechsels, der Eiweißsynthese und damit der Molekularbiologie und Genetik verstehen wollen.

Man hat dafür den Begriff der dynamischen Morphologie geprägt. Der Gynäkologe SEITZ sprach von der »physozellulären Einheit«. In ihm vereinigen sich alle für unser Fach so wichtigen histochemischen, endokrinologischen, enzymatologischen Fragen, die auf dem Gebiet der Konzeption, Sterilität, Mißbildungslehre, der perinatalen Sterblichkeit in präventiver und therapeutischer Beziehung von der Grundlagenwissenschaft aus verstanden sein wollen, wenn unser Fach eine Wissenschaft und keine deskriptive Disziplin bloßer Anweisungen und Lehrsätze sein soll.

Parallel damit gehen die Entwicklungen elektrophysikalischer Untersuchungsmethoden zur Analyse der zerebralen Funktionen der Bewußtseinssphäre und der automatischen Regulationszentren, wie sie für die Vorgänge der Geburt, der wissenschaftlich unterbauten Psychoprophylaxe absolut notwendig sind.

Sie führen in gerader Linie zum Verständnis der automatischen Regulationsmechanismen, die heute durch den für eine alte Vorstellung neu geprägter Begriff der Kybernetik in unvorstellbarem Maß neu belebt worden sind. Wir Gynäkologen kennen sie auf dem Gebiet der Endokrinologie schon lange als die Regelkreise des Zyklus. Sie wollen aber in einem weit größeren Umfang als bisher ausgewertet werden.

Die neuen Erkenntnisse über den Releasingfaktor, der Antagonismus zwischen Primärhormon und Metaboliten, die Rolle der Gewebshormone müssen neben dem bekannten Rebound-Effekt, dem Overproduktion-Effekt in ihrem Einfluß auf den Regulationsmechanismus des Zyklus berücksichtigt werden.

Die Ovulationshemmung durch die Gestagene will in ihren möglichen Nachwirkungen beobachtet werden.

Und was die Entwicklung der Schwangerschaftsdiagnose anlangt, so führt uns der Weg in gerader Linie von den biologischen Testen am Tier zum direkten chemischen und immunologischen Nachweis.

Die Substitution der Hypophyse und des Ovars durch die Placenta als endokrines Organ zwingt uns zum Studium der allgemeinen Funktionen der Placenta als Stoffwechselorgan, das uns die Begriffe der Physiologie und Pathologie der Grenzmembran und — schon von Robert Schröder eingeleitet — die Adaptionsprozesse unter völlig neuen Aspekten zu betrachten erlaubt.

Die meisten Schwangerschaftskomplikationen sind heute keine Domäne der Geburtshelfer mehr. Sie bilden vielmehr die Diskussionsgrundlage für Beratungen mit den entsprechenden Konsiliarien anderer Disziplinen, vorwiegend den Internisten und erfordern ein Spezialstudium auf den Gebieten der Nieren-, Leber- und Blutschäden.

Nicht anders steht es mit den serologischen Imkompatibilitäten, deren Zusammenhänge selbst für den gewiegtesten Kenner auf diesem Gebiet in ihren letzten Verwicklungen kaum mehr zu übersehen sind.

Die eng damit verknüpfte Fehlgeburtenfrage hat sich mit wenigen Ausnahmen (SHIRODKAR) von der Erörterung methodischer Fragen abgewandt und ist zu einem genetischen, virologischen — und was die Geburtenkontrolle anlangt — soziologischen weltweiten Problem geworden. Schließlich steht sie auch in einem gegensätzlichen Zusammenhang mit der Sterilitätsbekämpfung, die sich — fast zu einem Sonderfach geworden — auf der Grenze zwischen geburtshilflichen und gynäkologischen Zügeln unserer Disziplin und auf der Grenze zwischen Gynäkologie und Andrologie befindet.

Der Trend dieser Entwicklung fordert also gebieterisch die Zusammenarbeit mit den anderen Fachgebieten!

Die Geburt ist kein Objekt deskriptiver Darstellung mehr. Sie will auch bei operativer Beendigung unter mechanischen, physikalischen, dynamischen Gesichtspunkten dargestellt sein. Die neuen Ergebnisse der Tokometrie sind in analytischer wie praktischer Beziehung ein gutes Beispiel dafür. So gesehen erlaubt sie uns, unserem Nachwuchs in einer sehr gezielten und bewußten Art an Brennpunkte moderner medizinischer Gedankengänge und Forschungen heranzuführen, die unser Fach weit von dem Vorwurf distanziert, es wäre eine Disziplin handwerklicher Anweisungen und, wenn man besonders wohlwollend zu urteilen geneigt ist, handwerklicher Kunst.

Die Senkung der kindlichen perinatalen und der mütterlichen Geburtenmortalität stellt nur nach außen hin einen — noch dazu sehr zweifelhaften — statistischen Wertmesser unserer geburtshilflichen Leistung dar.

Nach innen gesehen ist sie gleichbedeutend mit der Beherrschung einer Fülle von in sich divergenten Problemen, die uns die Entwicklung der modernen Medizin als Aufgabe stellt.

Wir brauchen uns aber nicht auf die Geburtshilfe allein zu berufen.

In der Gynäkologie wollen die aus der Anatomie zu entwickelnden Kapitel z. B. die Lageveränderungen unter den Gesichtspunkten der funktionellen Anatomie, der Statik; nach den Gesetzen der Physik und Mechanik, die Mißbildungen unter den modernen genetischen Gesichtspunkten der Chromosomenaberrationen und der gestörten Eiweißsynthese dargestellt werden.

Die Zyklusstörungen wollen im größeren Zusammenhang endokriner Korrelationen, das Hormonsystem selbst im Zusammenhang mit dem Vegetativum, der Enzymatologie, in ihren Stoffwechselstörungen und den dynamischen Einfluß auf Wachstum, Formgebung, Lebensrhythmus usw. gesehen werden. Hier spielen die Fragen der Adaption und der biologischen Steuerungsmechanismen eine große Rolle.

Sie werden mir recht geben, daß zwischen theoretisch fundiertem Wissen und praktisch ausnutzbarem Effekt sowohl auf dem Gebiet der Substitution wie der Induktion oft noch eine breite Lücke klafft, von der Absicht präventiver Regulationen ganz zu schweigen. Hier stehen wir noch am Anfang.

Ähnliche Mißverhältnisse bestehen zwischen den Fortschritten der Kanzerogeneseforschung, den Kenntnissen der mutativ-, virogen-, stoffwechsel-, immunologisch aber auch exogen bedingten Auslösung des Tumorwachstums und den Erfolgen der Therapie, besonders auch der medikamentösen Beeinflussung.

Die Gynäkologie war ein Schrittmacher der histologischen Diagnostik, besonders auch auf den Gebieten der Frühdiagnostik und der anfänglich so heftig bekämpften Zytodiagnostik.

Heute warten wir auf die Geburt eines Philipp Ruge, Robert Meyer, Robert Schröder auf dem Gebiet der Elektronenmikroskopie. Es genügen nicht die reinen Formbeschreibungen ultramikroskopischer Größenordnung. Der neue Stern am Himmel der gynäkologischen Histologie müßte zugleich etwas von dem Spürsinn wie von der Systematik dieser drei exzellenten Forscherpersönlichkeiten besitzen.

Was die Strahlentherapie anlangt, wird die Entwicklung von den Routinemaßnahmen alter Ordnung zu den modernen Verfahren der ultraharten Strahlung, dem Betatron und Gammatron vielleicht auch nach der Seite der noch umstrittenen Isotopentherapie gehen müssen. Hier liegt die Entwicklung in einem harten Kampf mit den finanziellen Voraussetzungen entsprechender apparativer Ausrüstung. Aber es muß immer wieder betont werden, daß die Ökonomie der Gesundheit *vor* der Ökonomie der Finanzen marschiert und daß das teuerste Gerät keinem Menschen mehr hilft, wenn er erst tot ist. Die operative Gynäkologie muß vom rein methodischen Weg zur Peripherie der speziellen Anästhesie, Gerinnungs- und Infektionsbekämpfung, der Hypothermieverfahren und der prae- und postoperativen Versorgung einschließlich des Infusions- und Transfusionswesens (Elektrolyt-Verhältnisse) entwickelt werden.

Lediglich auf dem Gebiet der Organtransplantation blüht noch der Weizen methodischer Fortentwicklung. Aber auch sie hat zur Voraussetzung ein genaues Studium der Organfunktionen, ihrer Gefäß- und Nervenversorgung und der serologischen Kompatibilitäten.

Die konservative Gynäkologie muß ein gleichgewichtiges Gegenstück zur operativen bilden. Sie darf sich nicht mehr in der Kurzwellen-, Rotlicht- und Sitzbadtherapie erschöpfen. Sie muß sich mit der physikalisch exakten, experimentell unterbauten, medikamentös gezielten Therapie einschließlich der Hormon-, der Antibiotika- und Sulfonamidbehandlung beschäftigen, die Vorteile moderner Elektromedizin beachten und sich auch in der Bäder- und Klimatherapie, von der bloßen Empirie, vom «Brunnengeist» freimachen. Das ist am Balaton, in Hévíz und Budapest nicht anders wie in unseren Heilbädern. Ihre Entwicklung führt in gerader Linie zur Gymnastik und Sportmedizin und damit aus der engen Bindung individueller Versorgung zum umweltbedingten Kontakt mit allen Fragen der Lebensgestaltung, der Arbeit, der Präventivmedizin und Rehabilitation.

Die Liste prospektiver Entwicklung unseres Faches kann natürlich auf jedem Detailgebiet forgesetzt werden. Das ist nicht beabsichtigt, in einem kurzen Vortrag auch unmöglich. Ja, es ist sogar unnötig, wenn einzelne vorgewiesene Fakten ausreichen, das Prinzipielle der Entwicklung aufzuzeigen.

Es liegt in dem Bestreben 1. tote Register unseres Wissens mit Leben zu erfüllen durch Einbau und Fortentwicklung neuer Erkenntnisse der Grundlagenwissenschaft, 2. das ganze Fach mit der Umwelt und ihren Forderungen auf naturwissenschaftlicher und soziologischer Basis zu konfrontieren, 3. die Kollektivarbeit durch Verbindung mit allen Zweigen der Naturwissenschaft zu intensivieren und die Chemiker wie die Physiker und Biologen, auch die Mathematiker für unsere Probleme zu interessieren und in unserem Arbeitskreis einzubeziehen.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei folgendes zusammengefaßt: 1. Eine Klinik ist nicht deshalb modern, weil sie experimentelle Eiweiß- oder Nucleinsäureforschung, Enzymatologie, Biochemie und Biophysik betreibt, die vielleicht an berufener Stelle schon zu besseren Resultaten geführt hat. Sie ist nicht modern, weil sie die teuersten Apparaturen oder die größten Klinikpaläste besitzt. Sie ist modern, wenn sie die allgemeinen Prinzipien moderner Medizin für ihr Fach auswertet und in logischer Konsequenz fortentwickelt. 2. Diese Entwicklung kann nicht mit einem Stadium 0 anfangen und alles über Bord werfen oder gar verdammen, was bis heute gut war. Sie muß an die gesunden Traditionen anknüpfen und nicht nur nachäffen, was anderswo unter anderen Bedingungen gut, für uns aber schlecht ist. Zum Erfolg gehört auch etwas Selbstbewußtsein und Vertrauen in die eigene Kraft. Die Originalität ist tonangebend, nicht eine sterile Imitation. 3. Der Trend der modernen Frauenheilkunde fordert von uns kollektive Zusammenarbeit. Sie findet ihren Niederschlag in der Mobilisation einzelner Abteilungen an einer Klinik, nicht nur in ihren beiden Zügeln der Geburtshilfe und Gynäkologie, sondern auch in ihren einzelnen Spezialabteilungen und Grenzgebieten mit verantwortlichen Abteilungsleitern von den klinischen Stationen an bis in das Laboratorium. 4. Diese Feststellung darf nicht zur Zerschlagung des Fachgebietes führen. Ihr Inhalt bleibt universell. Er betrifft die Frau als Persönlichkeit in allen ihren Ausstrahlungen von der Kindheit über die Reife bis zum Senium.

Mögen andere Disziplinen anders darüber denken, unsere verträgt keine Auflösung in Einzelsparten, wenn wir nicht zu engstirnigen Therapeuten nach Alter, Organ, Einzelfunktion oder Methode absinken wollen, sondern unser Fach unter den allgemeinen Aspekten der Frauenkunde mit allen individuellen und soziologischen Aspekten in die Zukunft einer umfassenden medizinischen Konzeption hineinentwickeln wollen. 5. Dazu ist erforderlich, daß wir keine Trennung zwischen Laboratorium und Klinik, zwischen Theorie und Praxis, zwischen Experiment und Empirie dulden, sondern nur ein Ziel kennen, dem jeder der genannten Zweige unserer Tätigkeit untergeordnet ist: die

Ergebnisse der Forschung mit den Forderungen der Praxis in Einklang bringen und das Ganze unter die Gesetze der Humanitas zu stellen oder einfacher ausgedrückt: Unser Imperativ heißt, objektiv forschen, nüchtern indizieren und mit ärztlichem Takt und Mitgefühl anwenden.

Das versteht die moderne Frauenheilkunde unter angewandter Naturwissenschaft. Es gibt kein Primat einer Richtung.

Ich freue mich feststellen zu können, daß der große Genius der ungarischen Medizin auf meinem Fachgebiet Ignaz Philipp SEMMELWEISS diesen Gedanken schon 1844 in seiner Doktor-Dissertation «De vita plantarum in genere» Ausdruck verliehen hat, wenn er schreibt:

> Vis et materia eodem gaudent fonte,
> una ab alia separari nequit
> Mens humana tamen non asquiescit,
> donec phaenomenorum omnium rationem
> reddat sufficientem.

Wir ehren uns selbst, wenn wir die Maxime dieses großen Geistes der Medizingeschichte auch zur Lösung für die zukünftigen Aufgaben der Frauenheilkunde machen:

die Ratio — aus Ausdruck einer exakten Naturwissenschaft
die Universitas — als Forderung nach komplexer Naturwissenschaft
die Humanitas — als ethische Verpflichtung zur angewandten Naturwissenschaft.

Prof. Dr. H. KRAATZ Berlin N. 4. Tucholsky Straße 2. DDR.

A Newly Discovered Hungarian Surgical Print from the 16th Century

By

I. Csillag and H. Jellinek

Department of Surgery (Head: R. Gergely) of the Municipal János Hospital; Second Department of Pathology (Director: Prof. L. Haranghy), University Medical School, Budapest

(Received January 3, 1963)

The "Chirurgical Guide Book", published in 1742, has hitherto been known as the oldest extant Hungarian work on surgery [1]. A nearly 400 year-old unknown Hungarian surgical document, presumably printed in Hungary, has now been found. Its two leaves were concealed in the cover of a book, and it has been possible to recover them by soaking the board in which they were contained. A complete surgical text of 48 lines is printed on the two reconstructed leaves. The text is accompained by a chronological table, the last date in which is the year 1573. The two leaves had probably formed part of an unknown Hungarian calendar which then was utilized as book-cover by a bookbinder. The printed text under review is an instruction for venesections and seems to be quite complete. Of the 48 lines, 38 are unimpaired and 10 defective. The reconstructed text runs thus:*

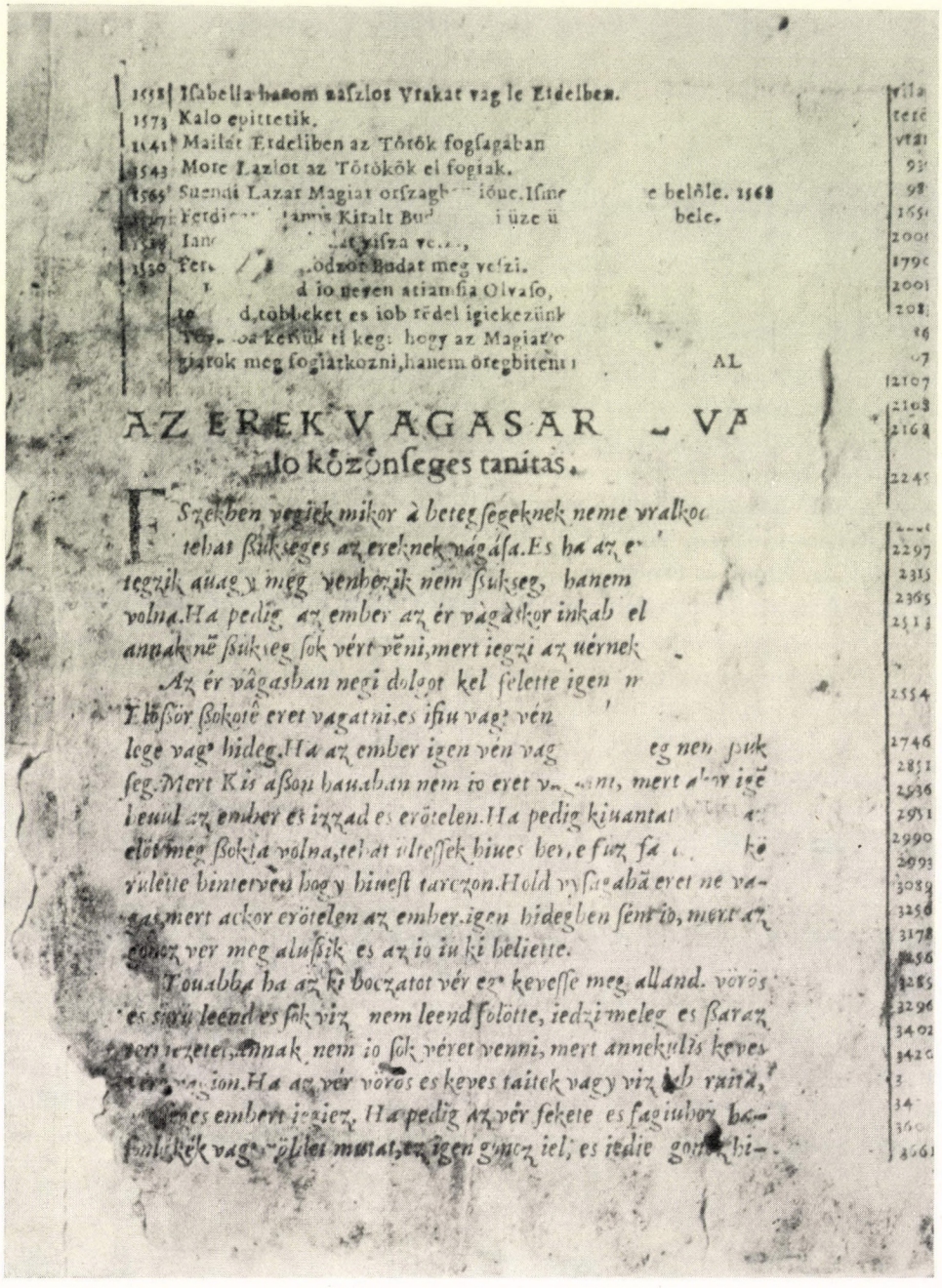
"A Common Guide for the Art of Bloodletting.

Let us not forget that whenever diseases prevail it is necessary to incise the vessels. And, if one falls ill or grows old, there is no necessity to . . . . . and, if the patient becomes feeble at bloodletting, there is no need to draw much blood because it is a sign that he has not much blood.

Four things have to be carefully contemplated in connection with the opening of veins. First, whether the patient is accustomed to bloodletting, whether he is young or old, hot or cold. If a man is too old or too ill, it is not necessary. Because it is wrong to have one's veins opened in the Holy Virgin's month** when one is perspiring and weak. If, however, the patient insists and is accustomed to it, he should be seated in a cool place, and willow leaves should be strewn around him to keep him cool. You must not let your blood drawn when the moon is new because one is without force at that time, nor

* As regards language, style and orthography, the reconstructed text is printed in archaic Hungarian which, apart from the contents, lends a certain naive charm to the document. The text is rendered in modern English which cannot, of course, do justice to the original text.

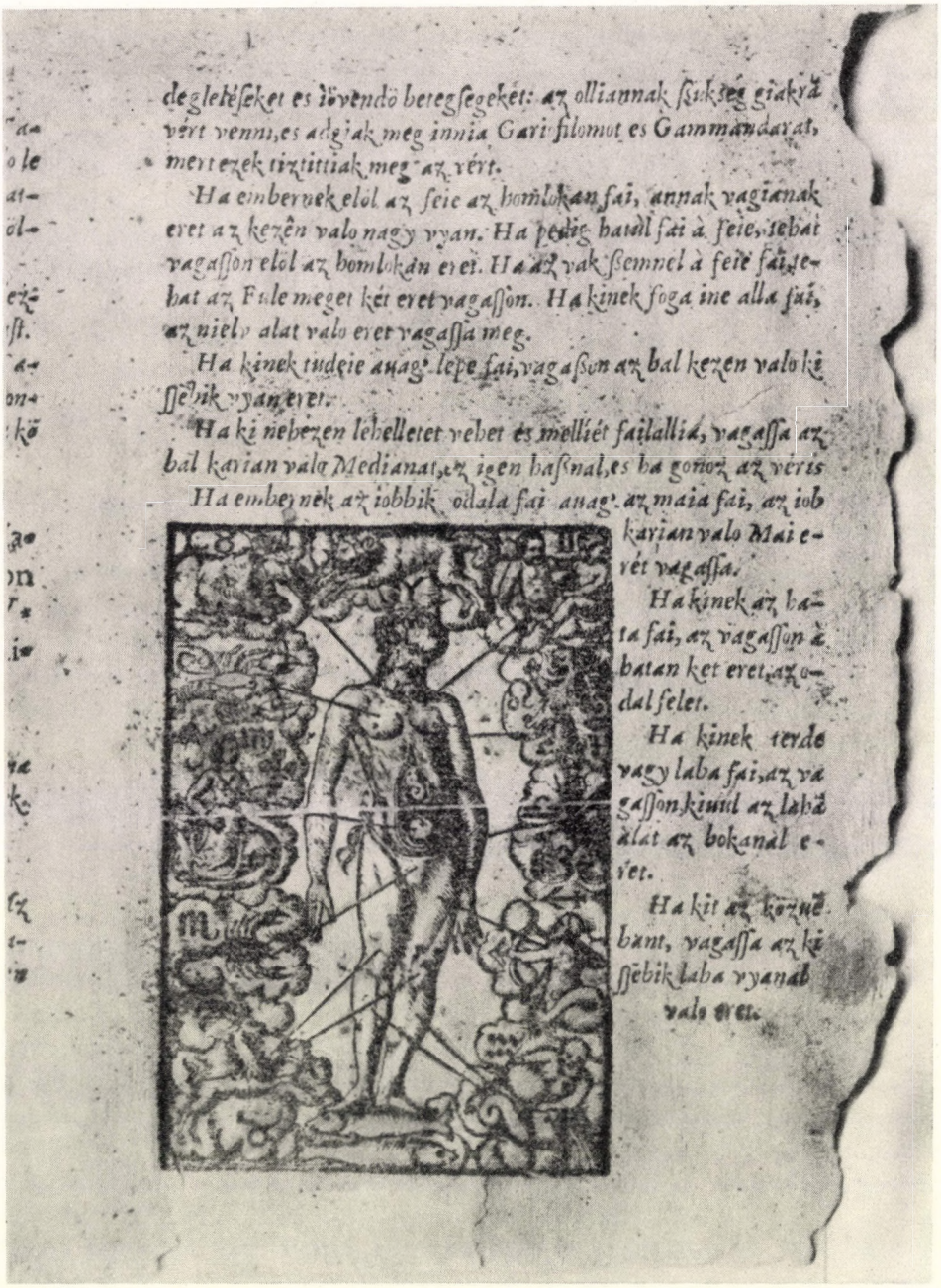
** September.



1552 Iſabella haſom aſzlot Vtakat vag le Etdelben.
1573 Kalo epittetik.
1541 Mailat Etdeliben az Tôrôk fogſagaban
1543 More Lazlot az Tôrôkôk el fogtak.
1565 Suendi Lazar Magiat orſzagb[ ] iõue. Iſme[ ] e belõle. 1568
[ ] Ferdi[ ] Iamis Kitalt Bu[ ] i üze ü bele.
[ ] Ian[ ] [ ]aſza re[ ],
1530 Fer[ ] [ ]odzot Budat meg veſzi.
[ ] d io neuen atiamſia Olvaſo,
[ ]d, tobbeket es iob rẽdel igiekezünk
[ ]oa kerüük ti keg: hogy az Magiarſo
[ ]arok meg ſoglàrkozni, hanem oregbitem[ ] AL

AZ EREK V AGASAR [ ] VA
[ ]lo kõzõnſeges tanitas.

*Ez Szekben vegiek mikor à beteg ſegeknek neme vralkoc
tehat ſũkſeges az ereknek vágáſa. Es ha az e
tegzik auagy meg venhezik nem ſukseg, hanem
volna. Ha pedig az ember az ér vàgàskor inkab el
annak nẽ ſũkseg ſok vért vẽni, mert iegzi az uérnek
Az ér vâgasban negi doloot kel ſelette igen n
Elõſõr ſokotẽ eret vagatni, es iſiu vag: vén
lege vag: hideg. Ha az ember igen vén vag[ ] eg nen[ ] puk
ſeg. Mert Kis aſzon hauaban nem io eret v[ ]ani, mert a[ ]v igẽ
heuul az ember es izzad es erõtelen. Ha pedig kiuantat[ ] a
elõſt meg ſokia volna, tehat ulteſſek hiues ber, e fuz fa [ ] kö
vulette binterven hogy hiueſt tarczon. Hold vyſagabã eret ne va-
gas, mert ackor erõtelen az ember. igen hidegben ſent io, mert az
gonez ver meg aluſſik es az io iu ki heliette.
Touabba ha az ki boczatot vér eg: keveſſe meg alland. vörös
es ſiru leend es ſok viz nem leend folötte, iedzi meleg es ſaraz
ver ízetei, annak nem io ſok véret venni, mert annekulis keves
[ ]er va[ ]ion. Ha az vér vörös es keves taitek vagy viz[ ]b vaitã,
[ ]ſes embert iegiez. Ha pedig az vér fekete es ſagiubor ha-
ſonlõk vag[ ]õlei miatt, ez igen gonez iel, es iedie gon[ ]hi-



degletèſeket es ìövendö beteg ſegeket: az olliannak ſukſég giakrá vért venni, es adgiak meg innia Gari ſilomot es Gammandarat, mert ezek tiztittiak meg az vért.

Ha embernek elöl az ſeie az homlokan ſai, annak vagianak eret az kezên valo nagy vyan. Ha pedig hatùl ſai à ſeie, tehat vagaſſon elöl az homlokan eret. Ha az vak ſemnel à feiè ſai, tehat az Fule meget két eret vagaſſon. Ha kinek foga ine alla ſai, az nielv alat valo eret vagaſſa meg.

Ha kinek tudgie anag lepe ſai, vagaſſon az bal kezen valo kè ſſebik vyan eret.

Ha ki nehezen lehelletet vehet es melliét faiallia, vagaſſa az bal karian valo Medianat, az igen haſznal, es ha gonoz az vérts

Ha embernek az iobbik oldala ſai anag: az maia ſai, az iob karian valo Mai eret vagaſſa.

Ha kinek az hata ſai, az vagaſſon à hatan két eret, az oldal ſelet.

Ha kinek terde vagy laba ſai, az vagaſſon kiuul az labà alat az bokanal eret.

Ha kit az kozuè bant, vagaſſa az kè ſſebik laba vyanak valo eret.

is it good when it is cold because the evil blood congeals and good blood escapes instead.

Moreover, if the withdrawn blood becomes stationary, red and condensed, and if there is not much water above it, it indicates a hot and dry nature so that not much blood must be drawn seeing that he has not much of it in any case. If the blood is red, and if there is little froth or water-foam on it, it indicates a healthy person. If, however, the blood is black and looks like tallow, showing blue or green colours, it is a very evil sign and indicates bad shaking chills and coming diseases: such a one should often have his blood let, and they should make him drink much *Gariofilom* and *Gammandara* which purify the blood.

If a person feels pain in the head or the forehead, open his vein on the hand or the thumb. If the pain is at the back of the head he should have his vein opened in the forehead. If the pain is in the head at a blind eye, two veins must be opened behind the ear. If the pain is in the tooth, palate or chin, the vein under the tongue should be opened.

If the pain is in the lung or spleen, blood should be let through the vein in the little finger of the left hand.

If a person is hard of breath and feels pain in the chest, he should have the *Mediana* of the left arm opened, it will do much good even if the blood is bad.

If one feels pain in the right side or the liver, he should have the vein of the liver opened in his right arm. He who has abdominal pains should have his blood let through two veins on the back, above the side. He who has pains in the knee or leg, should have his vein opened at the outer ankle. He who is suffering from gout, should have his vein incised on the little toe."

The typography of the document admits of the conclusion that it was made at Debrecen, in the itinerant printing shop of Rudolf Hoffhalter. The printing press, a "new invention", served the cause of spiritual freedom, the Reformation, in the period of Hungary's Turkish occupation.

The actual printing of the text must have taken place at Debrecen between 1574 and 1580. As regards the subject of the "Guide", the problem of venesection formed a battleground of keen controversies in the 16th century. A congress was held in Paris in order to deal with phlebotomy, and opposing views clashed there with the utmost sharpness. Brissot (1478—1522), a physician of good repute, had to leave Paris by virtue of a decree of Parliament because of his attitude in the matter. Even Charles V, the Emperor of the Holy Roman Empire, took sides in the controversies. The outcome was a victory of phlebotomy as panacea. Bloodletting was being performed on infants and senile persons alike. It sometimes happened that a patient had his veins opened not less than thirty times in a single day. Venesection remained *en vogue* for many a century. Public opinion has it that George Washington himself fell victim to the therapy in question.

The first documents in the Hungarian language were printed in Cracow and Vienna, and the text under review is perhaps the — or, at any rate, one of the — oldest surgical documents made in Hungary.

Reference

CSILLAG, I.: Orv. Hetil. **103,** 1083 (1962).

Dr. István CSILLAG, Budapest XII. Diósárok 1, János kórház, Hungary.
Dr. Harry JELLINEK, Budapest IX. Üllői út 93. II. Kórbonctani Intézet, Hungary.

Akute Anurien verschiedenen Ursprungs

Von

J. Pintér, S. Csata, D. Frang, F. Rényi-Vámos, J. Tóth und M. Tóth

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 1. Januar 1963)

Nach Erörterung der Ätiologie, Pathologie und Therapie der akuten Anurien verschiedenen Ursprungs, werden die anläßlich der Behandlung des Krankenmaterials der Kunstnierenabteilung der Klinik gewonnen Erfahrungen bekanntgegeben.

In der Behandlung der akuten Anurien (verschiedene Formen der mit gestörter Nierenfunktion, Elektrolytenverschiebung bzw. Urämie einhergehenden Niereninsuffizienz) vollzog sich in den letzten Jahren eine wesentliche Veränderung. Seit der Anwendung der künstlichen Niere besserte sich die Prognose des akuten Nierenversagens, da in reversiblen Zuständen die Nierenfunktion häufig wiederhergestellt werden kann [3, 7, 11, 12, 13/a, 18, 20, 21].

Beim Entstehen der akuten Anurie ist der akuten Niereninsuffizienz (»akutes Nierenversagen«) öfters eine Bedeutung beizumessen. Sarre [22] unterscheidet prärenale, renale und subrenale ätiologische Faktoren, die entzündlich, toxisch-allergisch, mechanisch, reflektorisch oder funktionell wirken. Im Pathomechanismus des Prozesses spielen akuter Sauerstoffmangel und toxische Schädigungen des Nierenparenchyms wichtige Rollen [6, 11, 15, 21].

Kurz dauernde Ischämie verursacht lediglich am proximalen Tubulusabschnitt Veränderungen, nach einiger Zeit kann sich auch eine Nekrose des distalen Abschnitts entwickeln [4, 5]. Oliver und Mitarb. [15] fanden, daß die Ischämie zur herdförmigen Schädigung der Tubuli führt, während toxische Einwirkungen diffuse, gleichmäßige Veränderungen des Tubulusepithels zur Folge haben. Die Veränderungen der juxtaglomerulären granulierten Zellen sind für Schockniere charakteristisch [5/a].

Die Prognose der selten vorkommenden, durch akuter, diffuser Glomerulonephritis verursachten Anurie ist immer schlecht [1, 21].

Der akute Schub der chronischen Glomerulonephritis kann ebenfalls Anurie hervorrufen; die fördernden Faktoren sind am häufigsten Infektion oder Operationsbelastung [7, 23].

Die differentialdiagnostisch wichtigen subrenalen Anurien können meistens operativ gelöst werden, manchmal ist aber die Hämodialyse erforderlich (z. B. präoperativ).

Das akut anurische Krankheitsbild läßt sich in 4, voneinander abgrenzbare Phasen teilen:

1. Initialphase
2. oligo-anurische Phase
3. polyurische Phase
4. Rekonvaleszenz.

Obwohl Symptomatologie und Behandlung der akuten Anurie bekannt sind, halten wir die Betonung einiger Maßnahmen für wichtig. In der oligo-anurischen Phase besteht die Hauptaufgabe im Aufrechterhalten des Wasser- und Mineralhaushaltes. Die Flüssigkeitszufuhr muß stark beschränkt werden (600—800 ml/Tag), da der tägliche Wasserverlust durch Perspiratio insensibilis 600—800 ml beträgt (bei hohem Fieber bzw. hoher Umgebungstemperatur noch mehr!), wozu noch die tägliche Harnmenge und die durch eventuelles Erbrechen bzw. Diarrhöe entstehenden Verluste hinzugezählt werden müssen. Kranken, die sich nicht erbrechen, kann die Flüssigkeit (Wasser, Limonade, Tee) auch per os verabreicht werden. Dies stößt jedoch in den meisten Fällen wegen Übelkeit bzw. Brechreiz auf Schwierigkeiten, weshalb der Gesamtflüssigkeitsverlust (die Menge des Erbrechens, der Diarrhoen und die der eventuellen Diurese inbegriffen) durch intravenöse Dauertropfinfusion (20— bzw. 5%ige Glukosenlösung) ersetzt wird. Bei schwerem Erbrechen (Magenatonie) ist auch Salzersatz erforderlich.

Da Insulin den Zuckerabbau und die Glykogensynthese fördert, ferner den K-Spiegel im Blut senkt, werden der Infusionsflüssigkeit auf alle 100 ml 20%iger Glukoselösung berechnet 2 Einheiten Alt-Insulin hinzugefügt. Die Zufuhr physiologischer Kochsalz- oder RINGERscher Lösung ist bei oligo-anurischen Patienten im allgemeinen verboten, da diese Lösungen einerseits keine geeigneten Ersatzmittel des Wasserverlustes sind, anderseits kommt es in diesen Fällen häufig zu Hyperhydrierung, die durch Salz- und Wasserretention zu Herzinsuffizienz, Lungen- und Gehirnödem führen kann. Wegen der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit des Organismus ist die Verabreichung von Antibiotizis (Penicillin, Tetracyclin usw.), Vitamine und anabolisch wirkenden Steroide indiziert [19]. Strophanthin-Gaben sind lediglich bei der Verschlimmerung des Herzzustandes erforderlich.

Es soll betont werden, daß die Diurese weder durch Kurzwellenbehandlung der Nieren, noch durch Prokainblockade oder Wasserstoß bzw. medikamentöse Behandlung wiederinganggesetzt werden kann. Auch die früher oft angewandte Dekapsulation lehnen wir ab, da sie ohne Effekt ist und in diesen Zuständen gefährlich sein kann.

Bei der Indikationsstellung der Hämodialyse muß außer den Laboratoriumsbefunden der klinische Zustand des Patienten berücksichtigt werden. Reststickstoffwerte von etwa 180—200 mg%, Kaliumintoxikation (K-Werte

über 7,5 mval), und Azidose (Bikarbonatplasmaspiegel von 8 mval) indizieren die Kunstnierenbehandlung; wichtige Zeichen sind außerdem die Verschlechterung des psychisches Zustandes, häufiger, starker Brechreiz, Erbrechen, ferner die infolge der Azidose auftretende Kussmaulsche Atmung.

In der polyurischen Phase ist die sorgfältige Regelung des Wasser- und Mineralhaushaltes die Hauptaufgabe. Die durch Perspiratio insensibilis ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge wird mit 600 ml Glukoselösung ersetzt, Patienten, die sich nicht erbrechen, dürfen Tee oder Limonade trinken. Zum Ersatz der Tagesharnmenge soll Ringersche Lösung oder Suppe dienen. Liegt Kaliumverlust vor (Kaliumwerte um 4 mval), so muß peroral oder intravenös 3—6 g Kalium verabfolgt werden. Die Anämie kann monatelang bestehen, Bluttransfusionen oder Infusionen von sedimentierten Erythrozyten tragen zur Besserung bei, Eisen und Vitamin-B_{12} sind meistens wirkungslos.

Klinischer Teil

In 2 1/2 Jahren wurden 200 anurische Kranken — 148 von ihnen an der Kunstnierenabteilung der Klinik — behandelt. Tab. I veranschaulicht, daß die Anurie bei 44 Kranken durch Einführung eines Ureterenkatheters, durch Operation und Regelung des Wasser- und Mineralhaushaltes ohne Dialyse gelöst werden konnte. In 104 akuten anurischen Fällen erwies sich dagegen die Hämodialyse für erforderlich. 46 dieser Patienten blieben am Leben, 58 starben (18 binnen 24 Stunden). Bei 18 Schwerkranken konnte die Hämodialyse nicht durchgeführt werden. Bei 104 Patienten wurden insgesamt 157 Dialysen vorgenommen.

Des weiteren wollen wir unsere bei der Behandlung der anurischen Patienten gewonnenen Erfahrungen bekanntgeben.

Laut unserer Beobachtungen und der Angaben der Weltliteratur [2, 16, 17, 14] ist die Prognose der sich nach *Operationsschock* entwickelten Anurien schlecht: 11 von 14 Patienten starben, lediglich 3 blieben am Leben. Es sei allerdings erwähnt, daß die chirurgischen Abteilungen die Kranken im allgemeinen nur spät und infolge der übermäßig verabfolgten Ringerschen-Lösung überwässert und ödematös uns überliefern. Spätdiagnose, nicht entsprechende Behandlung, eventuelle Komplikationen verschlechtern die Prognose. All dies spricht dafür, daß die Notwendigkeit der postoperativen Kontrolle und der sorgfältigen Bestimmung der Tagesharnmenge nicht genug betont werden kann. Wird die Diagnose einer Oligurie oder Anurie gestellt, ist die Zusammenarbeit mit einer Kunstnierenstation empfehlenswert (Besprechung der Behandlung, Überlieferung des Patienten usw.).

Infolge der erlittenen Verletzungen ist — wie das auch die Literaturangaben bestätigen — die Prognose der nach *Verkehrs- und Betriebsunfällen* entstandenen Anurien ungünstig, die Mehrzahl dieser Kranken kann nicht

gerettet werden [17]. In unserem Krankenmaterial befanden sich 4 Verletzten; 3 heilten, 1 Patient starb in der diuretischen Phase infolge Lungenembolie. In diesen Fällen mußte die Hämodialyse wegen der rapid ansteigenden Reststickstoffwerte und der Hyperkaliämie etwa alle 3 Tage vorgenommen werden.

Die Heilungsaussichten der durch *inkompatible Transfusion* verursachten Anurie sind — falls die kritische Schockphase überwunden ist — gut: 8 unserer 9 Patienten leben.

Tabelle I

Diagnose	Zahl der Fälle	Lebend	Gestorben
Operationsschock	14	3	11
Verkehrsunfall, Schock	4	3	1
Transfusionszwischenfall	10	9	1
Crush-Syndrom	1	1	—
Schwerer Elekrolyt- und Wasserverlust	1	1	—
Endogene Intoxikation (Graviditätstoxikose)	4	—	4
Nierengifte (Quecksilber, Kaliumbichromat, usw.)	10	8	2
Toxische, allergische Reaktionen (Sulfamid, Antibiotikum usw.)	2	1	1
Sepsis: septischer Abort	14	8	6
sonstige Sepsisfälle	9	—	9
Akute Glomerulonephritis	4	1	3
Akute Exazerbation chr. Nierenerkrankungen	29	11	18
Verschluß der Nierengefäße	2	—	2
Ureterstein	31	29	2
Insgesamt	148	81	67

4 Frauen, bei denen es sich um infolge *Graviditätseklampsie* entstandene Anurie handelte, starben: Die Entwicklung der Eklampsie konnte durch Hämodialyse nicht verhindert werden.

Unsere, bei der Behandlung von *Quecksilber und sonstigen Vergiftungen* verursachten Anurien gewonnenen Erfahrungen sprechen für die Heilungsbereitschaft derartiger Prozesse: 8 von unseren 10 Patienten konnten gerettet werden, 1 starb noch vor der Durchführung der Dialyse. Da die Kunstnierenbehandlung die Detoxikation beschleunigt, soll man in diesen Fällen bereits im Frühstadium dialysieren.

Wie das auch die Angaben der Tabelle veranschaulichen, ist die Prognose der durch *Sepsis* ausgelösten Anurien in erster Reihe von der Grundkrankheit

abhängig. Nach septischem kriminalem Abort scheinen die Heilungsergebnisse besser zu sein, als nach verschiedenen Erkrankungen septischen Typs.

Akute Exazerbation chronischer Nierenerkrankungen bildet häufig eine Dialysenindikation [7, 10, 13]. In unserem Krankengut befanden sich 29 Fälle, 11 von ihnen konnten gerettet werden, 18 starben.

Die mit entsprechender Kritik und nötiger Sorgfalt angewandte Hämodialyse ist — laut unserer anläßlich 157 Dialysen gewonnenen Erfahrungen — bei der Behandlung akuter Anurien ein wirksames therapeutisches Hilfsmittel, es soll jedoch ausdrücklich betont werden, daß das Verfahren lediglich einen Teil der komplexen Therapie bildet: Vor- und Nachbehandlung sind ebenfalls von entscheidender Wichtigkeit, da in derartigen lebensgefährlichen Zuständen das geringste Versäumnis verhängnisvoll werden kann.

Literatur

1. Anderson, A., Kolff, W. J.: Ann. intern. Med. **51,** 476 (1959).
2. Bluemle, L. W., Webster, G. D., Elkinton, J. R.: J. Amer. med. Ass. **171,** 1879 (1959).
3. Braekey, B. A., Woodruff, M. W., Reus, W. F.: J. Urol. (Baltimore), **86,** 304 (1961).
4. Donald, H. A., Gaberman, P.: Reversible Renal Insufficiency. Williams and Wilkins. Baltimore 1958.
5. Endes, P.: Morph. Igazságü. Szle **3,** 161 (1961).
5.a. Endes, P., Simárszky, J.: Virchows Arch. path. Anat. **336,** 33 (1962).
6. Gömöri, P., Nagy, Z.: Orv. Hetil. **102,** 673 (1961).
7. Hall, M., Kerr, D., Smart, G., Aschroft, R.: Brit. J. Urol. **33,** 2 (1961).
8. Hradec, E., Chytil, M.: Urol. int. **6,** 135 (1958).
9. Huffer, J. C., Lyon, R. P.: J. Urol. (Baltimore), **85,** 459 (1961).
10. Inhof, P., Gasser, P., Irvacottier, P.: Schweiz. med. Wschr. **47,** 1397 (1961).
11. Jutzler, G. A.: Urologie **1,** 52 (1962).
12. Mátyus, E., Pintér, J.: Orvosképzés **37'** 98 (1962).
13. Merqill, J. P.: Die Behandlung der Niereninsuffizienz. Urban u. Schwarzenberg, München u. Berlin 1950.
13.a. Németh, A., Gál, Gy., Fazekas, S.: Z. Urol. **54,** 399 (1961).
14. Nesbit, R. M., Cerny, J. C., Heetdarks, D. R., Kendall, A. R.: J. Urol. (Baltimore), **88,** 331 (1962).
15. Oliver, J., Macdowell, M., Tracy, A.: J. clin. Invest. **30,** 1307 (1951).
16. Parsons, F. M., Mccracken, B. H.: Brit. med. J. **1,** 740 (1959).
17. Parsons, F. M., Hobson, S. M., Blagg, C. R., Mccracken, B. H.: Lancet **1,** 129 (1961).
18. Pezold, F. A., Kessel, M.: Internist **1,** 85 (1960).
19. Pintér, J., Szendrői, Z.: Magy. Sebész. **12,** 155 (1959).
20. Rényi-Vámos, F., Mátyus, E.: Orvosképzés **37,** 90 (1962).
21. Reubi, F.: Nierenkrankheiten. Huber, Bern u. Stuttgart 1960.
22. Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1959.
23. Watschinger, B.: Z. Urol. **51,** 612 (1958).

Acute Forms of Anuria

By

J. PINTÉR, S. CSATA, D. FRANG, F. RÉNYI-VÁMOS, J. TÓTH and M. TÓTH

The aetiology, pathology and therapy of the different forms of anuria are discussed on the basis of the material observed during 2 1/2 years in the Department of Artificial Kidneys at the Department of Urology, Budapest University Medical School.

Острые анурии различного происхождения

Й. ПИНТЕР, Ш. ЧАТА,
Д. ФРАНГ, Ф. РЕНЬИ-ВАМОШ, Ф. ТОТ и М. ТОТ

После обзора эктиологии, патофизиологии и лечения острых анурий различного происхождения, авторы излагают материал больных, лечившихся за последние 2 $^1/_2$ лет на отделении искусственной почки Будапештской Урологической клиники.

Dr. József PINTÉR — Pécs, Urologiai Klinika, Ungarn

Dr. Sándor CSATA
Dr. Dezső FRANG
Dr. Ferenc RÉNYI-VÁMOS
Dr. József TÓTH
Dr. Mihály TÓTH
— Budapest VIII. Üllői út 78/b. Urologiai Klinika, Ungarn

Considérations sur la pathologie et pathophysiologie de l'insuffisance rénale aiguë

Par

F. Rényi-Vámos et H. Jellinek

Clinique Urologique (Directeur: Prof. Dr. A. Babics) et Institut Pathologique (Directeur: Prof. L. Haranghy) de L'Université Médicale, Budapest

(Reçu le 15 février 1963)

1. L'altération préalable du rein peut jouer un rôle dans la pathogénie de l'insuffisance rénale aiguë.

2. Une obstruction mécanique généralisée des tubuli peut produire une anurie totale prolongée.

* * *

La multiplicité des aspects cliniques explique la diversité des lésions anatomiques.

Histologiquement les lésions de l'insuffisance rénale aiguë sont caractéristiques et sont bien connues (1, 2, 4, 6). Les cellules des glomerules sont normales. Les anses capillaires sont collabées et vides de sang. L'espace capsulaire est fréquemment occupée par un exsudat. Il est fréquent de rencontrer des cylindres eosinophiles ou des débris pigmentaires a l'intérieur des tubuli. L'atteinte tubulaire présente une intensité variable, les lésions cellulaires allant de la dégénérescence partielle à la nécrose. Les tubuli dilatés, dans le stade diurétique, une dégénération épitheliale est visible. L'image de «tubulorhexis» correspond à une véritable rupture tubulaire. Le tissu interstitiel est le siège d'un oedème et d'infiltrats inflammatoires. La nécrose corticale étendue ou parcellaire est une altération rénale très sévère.

Les documents anatomiques examinés proviennent d'autopsie et de biopsie ou bien d'excisions rénales (34 cas). L'excision sous anésthesie générale par une petite incision n'a nullement le caractére traumatisant et dangereux de la biopsie classique et elle apporte une grande sécurité. Après 6—24 heures on peut appliquer le rein artificiel. Le tableau I. mentionne les affections causales de l'insuffisance rénale aiguë.

1. Augmentation du tissu conjonctif rénal

Nous croyons pouvoir ranger sous cette rubrique les observation histologique de 34 malades.

Le tableau II. montre, que l'épaississement de l'anse, la fibrose periglomerulaire et interstitielle et les adhésions sont les lésions les plus fréquentes. Les lésions ne sont pas isolées, elles apparaissent ensemble (Fig. 1—2). Les diagnostics étaient les suivants: amyloïdose (4 cas), glomérulonéphrite chronique (2 cas), pyélonéphrite chronique (7 cas). L'image histologique ne nous donna un diagnose précis dans 21 cas, mais on peut constater dans tous les cas de l'insuffisance rénale aiguë, que les reins n'étaient pas intact avant

TABLEAU I

Affections rénales

Affections causales	Nombre
Anuries post-opératoires	12
Anuries post abortum	11
Hémorrhagie post partum	2
Septicémie	6
Anurie transfusionelle	1
Allergie	1
Pneumonie	1
Total	34

TABLEAU II

Altérations histologiques

Altérations	Nombre
Glomerule:	
Epaississement de l'anse (mesangiome)	26
Epaississement de la capsule de Bowman	16
Hyalinisation	9
Fibrose peri-glomerulaire	22
Adhésions	25
Tubule:	
Epaississement de la membrane basale	16
Interstice:	
Fibrose	26

l'accident. Il faut souligner que les malades n'avaient pas d'antécédants rénales pathologiques.

Cette observation concorde avec les publications de TAYLOR [8], RAASCHOU [7], BROD [3], etc. Ces auteurs ont montré que l'examen anatomo-pathologique révèle plus d'une fois une pyélonéphrite chronique chez des malades sans antécédants rénales pathologiques.

En résumé il s'agit d'une altération rénale aiguë, qui s'associe à une altération rénale préalable inconnue. Nous pensons, que cette altération préalable peut jouer un rôle dans la pathogenèse de l'insuffisance rénale aiguë.

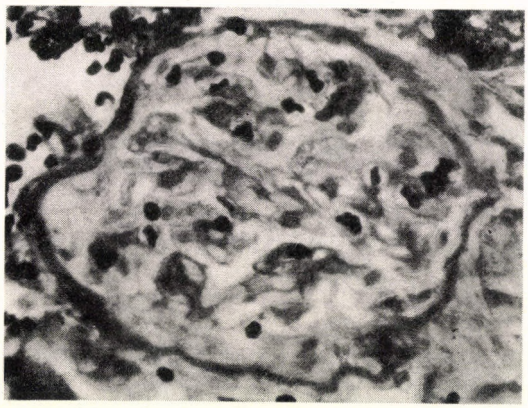


FIG. 1. Epaississement de la capsule de Bowman et de mesangiome

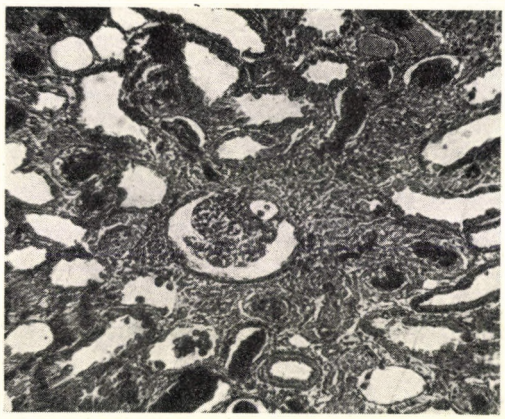


FIG. 2. Fibrose de l'interstices, cylindres dans les tubes

Pour expliquer la possibilité des lésions préalables du rein nous nous basons sur nos expériences.

Chez le lapin après inoculation par des colibacilles de la vessie, des testicules, de la vesicule séminale, de la vésicule biliaire, des intestins et du tube de l'ovaire nous avons observé des altérations aiguës et chroniques du rein [10]. Les uretères étaient intacts. Il fallait supposer, que l'inoculation du rein survenait par voie hématogène. Mais nous savons, que les germes n'altèrent pas le rein intact.

Dans nos expériences les reins n'étaient pas totalement normaux: la circulation des liquides interstitiels était altérée, car tous les ganglions lymphatiques abdominales étaient inflammés. La pyélonéphrite résulta de l'association de deux facteurs: colibacillémie et altération de la circulation des liquides interstitiels. Nous pensons, que le même mécanisme peut avoir lieu dans la pathologie humaine.

2. Rôle des cylindres dans les tubuli

La Fig. 3 montre l'aspect du cortex rénal des tubuli dilatés et bourrés de cylindres. Il s'agissait d'une jeune femme dont l'anurie était consécutive à un avortement. Le curettage était pratiqué en dehors de la clinique. Le 19e

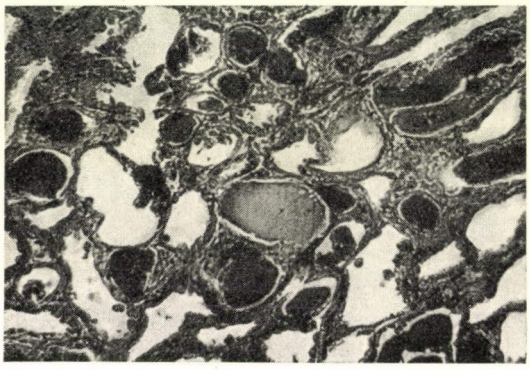


FIG. 3. Cylindres et détritus dans la lumière de la majorité des tubuli

jour après deux dialyses la diurèse ne se rétablit pas. L'excision rénale n'a pas révélé une nécrose corticale — comme nous avons soupçonné — mais montra que les tubuli sont bourrés de cylindres. Nous avons continué les dialyses, la diurèse se rétablit lentement, la malade guérit.

Plusieurs auteurs mettaient l'accent sur l'obstruction mécanique (cylindres et detritus divers), qui peut altérer le passage de l'urine dans les tubuli. La lecture de la plupart des coupes suggère, que cette obstruction ne peut jouer un rôle primaire, car elle n'est pas généralisé et peut manquer, alors que l'anurie a été complète. La lecture de notre préparation histologique suggère, que dans notre cas l'obstacle mécanique jouait un rôle prépondérant, car l'obstruction est presque généralisée, elle est présente dans la lumière de presque tous les tubuli.

Notre cas suggère, qu'une obstruction mécanique généralisée des tubuli peut produire une anurie totale prolongée.

Bibliographie

1. Bohle, A., Herfarth, Ch., Krecke, H. J.: Klin. Wschr. **38**, 152 (1960).
2. Brun, C., Munck, O.: Lancet **1**. 603 (1957).
3. Brod, J.: Lancet **1**, 973 (1956).
4. Endes, P.: Morph. igazságü. orv. Szle **3**, 16 (1961).
5. Legrain, M.: Encyclop. méd.-chir. **4**, (1958).
6. Oliver, J., Macdowell, M., Tracy, A.: J. clin. Invest. **30**, 1307 (1951).
7. Raaschou, F.: Studies of Chronic Pyelonephritis. Munksgaard, Copenhagen 1948.
8. Taylor, R. D.: Med. Clin. N. Amer. **39**, 957 (1955).
9. Praht, Vl., Benesová, D., Pávková, L., Cervinka, F.: Acta med. scand. **125**, 305 (1959).
10. Rényi-Vámos, F., Horváth, L.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3**, 261 (1962).

Angaben zur Pathologie und Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz

von

F. Rényi-Vámos und H. Jellinek

1. In der Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz kann die frühere Niereninsuffizienz eine Rolle spielen.

2. Im Zustandekommen der akuten Anurie ist den zahlreichen, die Tubuli verschließenden Zylindern eine Bedeutung beizumessen.

Данные к патологии и патофизиологии почечной недостаточности

Ф. РЕНЬИ-ВАМОШ и Х. ЕЛЛИНЕК

1. В патогенезе острой почечной недостаточности предположительно играет роль прелварительное изменение позек.

2. Генерализованная механическая закупорка канальцев может вызвать длительную полную анурию.

Dr. Ferenc Rényi-Vámos Budapest VIII., Üllői út 78, Urológiai Klinika, Hongrie

Dr. Harry Jellinek Budapest IX., Üllői út 93, Kórbonctani Intézet

Klinische Erfahrungen über das Blasendivertikel

Von

D. Frang und J. Pintér

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 24. Januar 1963)

Nach Beschreibung des Krankheitsbildes werden die, anhand der in den letzten 20 Jahren behandelten 175 Divertikelfällen gewonnenen Erfahrungen erörtert. In 48% der Fälle wurde eine Operation, und zwar in 23 Fällen eine intravesikale Abtragung des Divertikels, in 61 die von Babics empfohlene extravesikale Divertikulektomie vorgenommen. Nebst radikaler Abtragung des Divertikels ist in der Mehrzahl der Fälle auch das gleichzeitige Beheben des Entleerungshindernisses erforderlich. In den letzten 10 Jahren wurde die Operation bei einer geringeren Anzahl von Kranken kontraindiziert, so daß die Prozentzahl der operierten sich um 13,1% erhöhte (in den ersten 10 Jahren 41,4% in den zweiten 54,5%).

Pathogenese, Diagnostik und Operationsmethoden der Blasendivertikel haben im Schrifttum eingehende Bearbeitung gefunden [1, 2, 3, 6, 10, 19, 20, 21, 25]. Im Rahmen vorliegender Arbeit wollen wir einerseits eine zusammenfassende Beschreibung des Krankheitsbildes geben, anderseits die an unserer Klinik in den letzten 20 Jahren bei 175 Divertikelfällen gewonnenen Erfahrungen bekanntgeben.

Unter der Bezeichnung Blasendivertikel versteht man die angeborene zystische Ausbuchtung der Blasenwandschichten, die mit dem eigentlichen Blasenraum durch eine sphinkterartige enge Öffnung und durch den Hals in Kommunikation steht.

Die Ätiologie der Divertikel der Harnblase ist viel umstritten. Boeminghaus [5] und Campbell [7] unterscheiden 2 große Gruppen: Angeborene und erworbene Blasendivertikel. Babics [4] hat für die angeborenen und auch topographisch charakteristischen Säcke im Interesse der einheitlichen Nomenklatur die Bezeichnung Blasendivertikel vorgeschlagen. Die charakteristische Lokalisation ist in diesen Fällen am häufigsten das Bereich (die beiden Enden) des Ligamentum interuretericum und seltener der Blasenvertex bzw. -fundus. Aus dem Gesagten geht hervor, daß jene multiplen, kleinen Ausbuchtungen der Blasenwand, die stets mit Harnentleerungsstörungen verbunden sind, nicht als Blasendivertikel bezeichnet werden sollen. Babics [3] schlägt für die Veränderungen diesen Typs den Namen »Sacculus« vor. Die infolge der in der Umgebung der Blase abgeklungenen pathologischen Prozesse entstandenen

Ausbuchtungen, die sog. Pseudodivertikel werden von den echten Divertikeln ebenfalls abgesondert.

Den Sacculi gegenüber sind in der Divertikelwand sämtliche Schichten der Blasenwand — obwohl manchmal nur rudimentär entwickelt — vorzufinden. Eine Ausnahme bildet die infolge langdauernder Entzündung entstandene narbige Divertikelwand, in der sich Muskelfasern nur vereinzelt erkennen lassen.

Die Divertikel treten im allgemeinen einzelweise auf, doch wurden auch 2 oder selten mehrere beobachtet. Handelt es sich um 2 Ausbuchtungen, so liegen diese symmetrisch um die beiden Enden des Ligamentum interuretericum. In unserem Krankengut war die Verteilung folgende: 109 Einzeldivertikel, 52 Doppeldivertikel und 14 Fälle mit 3 oder mehr Divertikeln.

Die häufige Lokalisation der Divertikel im Bereich der Uretereinmündungen wird mit der aus 2 Uranlagen verlaufenden Entwicklung der Blase erklärt. Laut DELBET [9] stammen die im benachbarten Gebiet der Uretermündungen liegenden Divertikel aus überzähligen Uretersprossen. In unserem Material befanden sich 129 der Divertikel in der Nähe der Harnleitermündung, 28 am Harnblasenfundus und 18 an der Blasenseitenwand.

Die Anomalie kommt bei Männern viel häufiger vor, als bei Frauen. Die Erklärung dafür liegt in dem komplizierteren Entwicklungsprozeß der männlichen Urogenitalorgane. Während im Material von BABICS [1] 0,9% der Divertikelträger Frauen waren, betrug diese Zahl im Krankengut von RIHMER [21] 8%. MÜLLER [18] fand in seinem 4576 Fälle umfassenden Sektionsmaterial 59 (1,3%) Blasendivertikel, die Prozentzahl der Frauen machte hierbei 4,5% aus. Unter unseren 175 Patienten befanden sich nur 4 Frauen (2,8%).

Die Altersverteilung unseres Krankengutes unterstützt die klinische Erfahrung, daß nämlich das Blasendivertikel zumeist eine Erkrankung der älteren Männer ist (Tab. I).

*

Anläßlich der Analyse des Krankheitsverlaufes ergibt sich die Frage, ob die Blasenentleerung in der vor dem Erscheinen der Beschwerden vergangenen, meist ziemlich langen Zeitdauer gestört ist.

Anhand klinischer Beobachtungen wurde festgestellt, daß die kleinen Divertikel — falls kein Hindernis der Harnentleerung vorliegt — keinerlei Störungen verursachen. Handelt es sich um kongenitale, große Divertikel, so gelangt während der Miktion eine beträchtliche Harnmenge aus der Blase in das dünnwandige Divertikel, worauf sich die hydrostatischen Druckverhältnisse in der Blase und im Divertikel verändern. Zum Ausgleich der Druckverhältnisse gelangt am Ende der Miktion aus dem mit Harn gefüllten Divertikel der Harn in die ausgeleerte Blase zurück, was für den Patienten

einen erneuten Harndrang bedeutet. Die klinische Manifestation dieser Erscheinung ist die zweizeitige Miktion.

In der Mehrzahl der Fälle sind für die Beschwerden jedoch sonstige pathologische Veränderungen des Blasenhalses bzw. der Urethra (Blasenhalsadenom, Urethrastriktur usw.) verantwortlich. Diese erschweren die Harnentleerung, worauf sich der intravesikale Druck während der Miktion erhöht,

TABELLE I

Altersverteilung des Krankengutes

Alter (Jahre)	Zahl der Fälle
1—15	4
16—30	8
31—45	9
46—60	35
61—75	101
Über 75 Jahren	18
Insgesamt	175

was das Anwachsen des Divertikels, Harnretention und früher oder später Infektion zur Folge hat.

Um das Entleerungshindernis zu überwinden, fällt der Blasenmuskulatur eine gesteigerte Funktion zu, diese gesteigerte Inanspruchnahme führt zur Hypertrophie der Blasenmuskulatur M. MILLER (17) konnte die Hypertophie dar Blasenmuskulatur auch bei Divertikelträgern beobachten, bei denen keine nachweisbaren Hindernisse des Harnlassens vorlagen. Wir konnten dieselben Erscheinungen bei unseren Patienten ohne Dysurie ebenfalls beobachten. In diesen Fällen muß auch die Anwesenheit eines — eventuell nicht mechanischen — Hindernisses oder einer Miktionsdruckerhöhung verursachenden Veränderung in Erwägung gezogen werden, welche mit den üblichen Untersuchungsmethoden nicht nachzuweisen war. Die Hypothese, daß die durch das Divertikel hervorgerufene Dysurie ohne Miktionsdruckerhöhung ebenfalls eine Hypertrophie der Blasenmuskulatur verursachen kann, bedarf noch der genauen Untersuchung der Druckverhältnisse in der Blase.

Tabelle II zeigt die Verteilung der pathologischen Prozesse, die im Blasenhals oder in der Urethra verlaufen und Harnentleerungshindernisse bilden.

Bei den zur letzten Gruppe gehörenden Kranken wurde das Blasendivertikel anläßlich der, wegen Miktionsbeschwerden, beschwerdenfreier Pyurie bzw. sonstiger urologischer Veränderungen vorgenommenen Untersuchungen diagnostiziert.

Je nach Maß und Bestehungsdauer des Harnentleerungshindernisses kann die Blasenmuskulatur ihre Funktion — früher oder später — nicht mehr restlos erfüllen, was Harnresiduum zur Folge hat. In unserem Material kamen

Tabelle II

Harnentleerungshindernisse

Diagnose	Zahl der Fälle
Blasenhalsadenom	108
Blasenhalsfibrose	18
Urethrastriktur	16
Prostataatrophie	4
Prostatitis calculosa chronica	4
Prostatatumor	3
Chronische Prostatitis	3
Kein mechanisches Hindernis	19
Insgesamt	175

6 Fälle vor, in denen nebst ungestörter Miktion 80—120 ml Harnretention zu beobachten war, die allerdings auch als eine durch das Divertikel verursachte Blasenfunktionsstörung betrachtet werden kann.

In unserem Krankengut konnten wir vollkommene Harnretention in 28 Fällen beobachten. Die Menge des Restharns betrug in 50 Fällen 100—300 ml und in 65 weniger als 100 ml. Bei 32 Kranken war kein Residualharn nachweisbar.

Illyés [13] hat darauf hingewiesen, daß Harnretention und die sich dazu gesellende Infektion (in unserem Krankengut 80,2%), ferner der durch das Divertikel eventuell verursachte mechanische Ureterdruck auch den Nierenzustand gefährden (Reflux, Pyelonephritis). Hamilton [11] fand dagegen, daß im oberen Harntransportsystem der Divertikelträger die Erweiterung und ihre Folgen erst später in Erscheinung treten. Nach seiner Hypothese erfüllt das Divertikel gewissermaßen die Aufgabe einer Sicherheitsklappe: Dadurch nämlich, daß während der Miktion in das über geringere Resistenz verfügende Divertikel Harn gelangt und auf diese Weise sich der intravesikale Druck vermindert, wird das Entstehen der Dilatation im oberen Harntransport-

system verhütet. Während wir diesen auffallenden Widerstand des oberen Transportsystems in unserem Krankengut nicht beobachten konnten, waren in 6 Fällen vesiko-ureterale und in 2 in den, in das Divertikel mündende Harnleiter Reflux mit sekundärer Pyelonephritis wahrzunehmen (Abb. 1). In 7 Fällen bildete eben die Verschlechterung der Nierenfunktion eine Kontraindikation des radikalen Eingriffes. Im Material von Fox [10] kam die Dilatation des oberen Transportsystems in 12 von 115 Fällen, und Hydronephrose in 7 Fällen vor.

Infolge der, die Steinbildung fördernden Faktoren (Stauung, Infektion), enthalten die Divertikel manchmal auch Steine. Babics [1] berichtete über

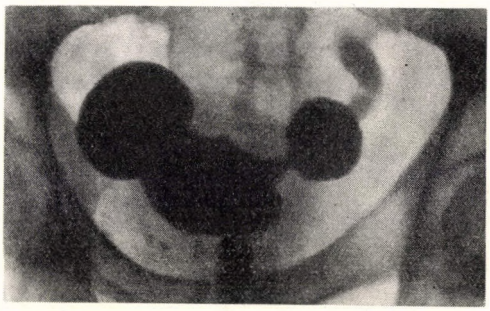


Abb. 1

24%ige Häufigkeit und Fox [10] über 16%ige. Wir fanden Divertikelsteine in 7,3% unserer Fälle. Ein gemeinsames Vorkommen von Divertikel- und Blasensteinen konnten wir in 1,7% beobachten, während bei 10,7% unserer Patienten lediglich Blasensteine vorzufinden waren. Im Schrifttum werden Divertikelkarzinome nur selten erwähnt. In unserem Krankengut betrug die Prozentzahl der Divertikeltumoren 2,8%; Blasengeschwulste wurden ebenfalls bei 2,8% der Divertikelträger diagnostiziert.

Die Beschwerden sind nicht charakteristisch: Die Kranken leiden häufig an Dysurie (in unserem Material 78%), an zweizeitigem Harnlassen (52%) und Hämaturie (18%), seltener kommen auch Unterleibsschmerzen, Magen- und Darmbeschwerden, Ischalgie sowie, infolge der vergrößerten Divertikelkompreßion Harnretention vor. Letzteres veranschaulicht unser Fall eines 2jährigen Kindes, das wegen Harnretention an die Klinik aufgenommen wurde. Die Ursache der Harnretention war, daß ein großes Divertikel die Blase dislozierte und den hinteren Urethrateil komprimierte.

Die Diagnosestellung ist meist einfach, eine fachärztliche Untersuchung soll aber in sämtlichen Fällen durchgeführt werden. Bei der Zystoskopie läßt sich die charakteristische runde oder einigermaßen ovale Divertikelöffnung verschiedener Größe erkennen. Die in der Richtung der Divertikel-

öffnung verlaufenden Muskelbündel bilden an der Schleimhaut radiäre Falten, die dem Divertikeleingang einen sphinkterartigen Charakter verleihen, zumal wenn auch Muskelkontraktionen wahrzunehmen sind. Durch Zystographie können Größe und Lokalisation des Divertikels, ferner Länge und Dicke des Divertikelhalses gut bewertet werden. Wenn auf der a. p. Röntgenaufnahme in Fällen von Divertikelverdacht das Divertikel nicht erkannt werden kann, ist die Verfertigung einer Seitenaufnahme angezeigt (Abb. 2), da manchmal der Blasenschatten das dorsal gelegene Divertikel verdeckt. Zur Klärung der zwischen Divertikeleingang und Ureteröffnung bestehenden topographi-

Abb. 2

schen Verhältnisse bzw. zur Untersuchung der Nierenfunktion, ist die intravenöse Urographie geeignet, besonders in Fällen, in denen die Divertikelöffnung sich in der Nähe der Harnleitereinmündung oder im Ostium selbst befindet.

Außer diesen Untersuchungen kommt auch den, in den einzelnen Abschnitten des Harnlassens verfertigten, sog. urethrozystographischen Aufnahmen eine diagnostische Bedeutung zu (Abb. 3). Magasi, Hajós und Rosdy [15] berichteten 1961 über ihre diesbezüglichen Erfahrungen. Der Vorteil dieses Untersuchungsverfahrens liegt darin, daß außer dem Zustande der Blase und des Divertikels auch etwaige — zur Bestimmung der Operationsmethode wichtige — Urethra- und Blasenhalsveränderungen klargelegt werden können. Die Anfertigung einer Seitenaufnahme erweist sich in diesen Fällen ebenfalls als überflüssig, da nach der Blasenentleerung das mit Kontrastmittel gefüllte Divertikel an der urethrozystographischen Aufnahme gut sichtbar ist.

Eine diagnostische Schwierigkeit bedeutet, daß infolge des entzündlichen oder tumorösen Ödems der Divertikelschleimhaut das Divertikel sich manchmal nicht mit Kontrastmittel auffüllen läßt. Weitere Hindernisse bilden die das Divertikel völlig ausfüllenden Geschwülste oder Steine. In einigen seltenen Fällen wirkt sogar die Anwesenheit von Gasbazillen störend.

Vor eingehender Besprechung der operativen Technik soll das von Joly [14] und Young [27] festgesetzte und heute bereits allgemein anerkannte

Prinzip betont werden, daß die Abtragung des Divertikels nur dann erfolgreich ist, wenn die in der Mehrzahl der Fälle vorhandenen Entleerungshindernisse gleichzeitig behoben werden. Des weiteren wollen wir einen kurzen Überblick über die im Laufe der Zeit angewandten, verschiedenen Operationsmethoden [16] geben.

Die klassische Operationsmethode der Blasendivertikel ist die extravesikale Abtragung [8]. Da jedoch das Verfahren teils mit technischen Schwierigkeiten, teils mit schweren postoperativen Komplikationen verbunden ist,

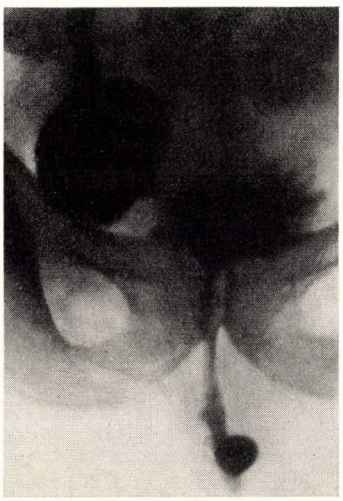


ABB. 3

empfahlen ILLYÉS [12], YOUNG [27] und WARD [26] den transvesikalen Eingriff. Von der Erwägung ausgehend, daß den Krankheitscharakter des Divertikels die sphinkterartige Öffnung bedingt, haben STRICKER [24], BOEMINGHAUS [6] und SARAFOFF [22] vorgeschlagen, die Divertikelöffnung endoskopisch einzukerben bzw. an mehreren Stellen durch Resektionsschnitte zu erweitern. Zur Ausschaltung des Divertikelsphinkters sind die durch Blasenfreilegung durchgeführten Eingriffe jedoch wesentlich erfolgreicher. Operationsprinzip: 3—4 tiefe, radiäre Einschnitte in den Divertikelhals, jeden dieser Schnitte quer vernähen oder zirkulär resezieren. SARAFOFF [23] erzielte mit diesem Verfahren vollkommene Beschwerdelosigkeit bei 27 und Besserung bei 5 seiner 41 operierten Kranken.

Da jedoch die Ergebnisse der letzterwähnten Operationstechnik nicht eindeutig befriedigend sind, betrachten wir auch weiterhin die radikale Abtragung des Divertikels als die Operation der Wahl.

Bei der Operationsindikation sind individuelle Erwägungen angezeigt. Als wichtigste Gesichtspunkte sollen folgende erwähnt werden: Während

die kleinen, keine Beschwerden verursachenden Divertikel — falls der Harn nicht infiziert ist und kein Residualharn nachzuweisen ist — die Durchführung einer Operation nicht bedürfen, empfiehlt sich, in Anbetracht der eventuellen Komplikationen bei großen, kongenitalen Divertikeln, die Abtragung des Divertikels vorzunehmen. Handelt es sich um Beschwerden verursachende, mit Entleerungsstörungen verbundene Divertikel, ist die Durchführung einer Divertikeloperation mit gleichzeitiger Behebung des Harnentleerungshindernisses erforderlich.

Vor der Operation müssen Nierenfunktion (intravenöse Urographie Konzentrations-Verdünnungsvermögen, Clearance-Untersuchung, Reststickstoff-Bestimmung), Herz, Gefäßsystem und Lungen sorgfältig geprüft werden.

Die Operationsmortalität der Divertikulektomie betrug vor der antibiotischen Ära etwa 20—25%. Die Anwendung der von ILLYÉS empfohlenen transperinealen Drainage trug dazu bei, daß diese Prozentzahl sich auf 15% verminderte. Wir verloren 3 unserer Patienten (3,6%): 2 starben in der ersten bzw. zweiten postoperativen Woche an kardialer Komplikation und einer infolge septischer Pyelonephritis.

Bei unseren 175 Kranken wurde die radikale Divertikulektomie in 84 Fällen (48%) vorgenommen. In 23 Fällen durchführten wir eine intravesikale, in 61 die von BABICS [3] modifizierte extravesikale Divertikulektomie. Die Vorteile dieser letzteren Methode bestehen darin, daß die Gefahr der Infizierung des Operationsgebietes mit dem meist infizierten Harn geringer ist, eine Blasenverletzung seltener vorkommt und schließlich, daß es nicht zur Eröffnung des Peritoneums kommt. Falls gleichzeitig auch die Durchführung eines intravesikalen Eingriffes nötig ist (Prostatektomie, Keilexzision), so kann die Blaseneröffnung bereits isoliert an der üblichen Stelle verfertigt werden. Auf Grund der Verletzungsgefahr der vesikalen Haupternährungsgefäße setzt sich SARAFOFF [23] nachdrücklich gegen eine zu tiefe Blasenfreilegung ein. BABICS [3] ist dagegen der Meinung, daß selbst eine breitere Blasenfreilegung ungefährlich ist, da die wichtigen Ernährungsgefäße sich am Blasenfundus befinden und die ungestörte Blutversorgung durch das reiche kollaterale Gefäßnetz gesichert wird.

Die technische Ausführung der Operation ist schwierig, wenn in der Umgebung eines tiefliegenden Divertikels (Peritoneum, Rektum, Ureter, Gefäße im kleinen Becken) entzündliche Verwachsungen vorliegen bzw. wenn der Ureter in das Divertikel mündet oder wenn zwischen den beiden ein enger Zusammenhang besteht. Bei der Aufstellung des Operationsplanes ist in letzterem Fall der Nierenzustand ausschlaggebend (Ureterneoimplantation, eventuell Nephrektomie).

Gleichzeitig mit der Abtragung des Divertikels haben wir zur Behebung des Entleerungshindernisses folgende Eingriffe vorgenommen (Tab. III):

TABELLE III

Eingriffe bei Harnentleerungshindernis

Operationsmethode	Zahl der Fälle
Prostatektomie	55
Keilexzision	5
Myotomia externa	3
Transurethrale Resektion	12
Kein Entleerunghindernis	9
Insgesamt	84

Bei den zur letzten Gruppe gehörenden Kranken war die Durchführung der Operation entweder wegen eines großen Divertikels oder der konsekutiven Beschwerden erforderlich.

In 3 Fällen kam es wegen eines, in das Divertikel einmündenden Ureters zur Ureterneoimplantation (sekundäre Nephrektomie erwies sich in keinem Fall als nötig).

Sämtliche unserer Patienten, bei denen nebst der radikalen Entfernung des Divertikels auch das eventuell vorhandene Entleerungshindernis vollkommen aufgehoben werden konnte, heilten. In 9 Fällen war kein Entleerungshindernis vorzufinden, so daß es lediglich zur Abtragung des Divertikels kam. Bei einem jeden dieser Kranken war die Blasenentleerung nach der Heilung ungestört und restharnfrei. Nach 3 transurethralen Resektionen (Prostatageschwulst) und 2 Sphinkterkeilexzisionen war auch postoperativ 20—40 ml Restharn nachzuweisen, worauf es zur wiederholten Durchführung einer transurethralen Resektion kam.

In Fällen, in denen die Operation kontraindiziert ist, können die Beschwerden der Kranken mit konservativen Maßnahmen (lokale Blasenbehandlung, Desinfizierung usw.) nur einigermaßen vermindert werden, und sie bedürfen auch weiterhin einer symptomatischen Behandlung.

Wird die Prozentzahl der an Blasendivertikelträgern durchgeführten Operationen während der ersten und zweiten 10 Jahre miteinander verglichen (1942—51 = 87 Kranke und 1952—61 = 88 Kranke) so ergibt sich, daß in den letzten 10 Jahren die internistische Kontraindikation seltener der Operation im Wege stand und der radikale Eingriff an einer größeren Anzahl von Kranken (54,4%) durchgeführt werden konnte, als in den ersten 10 Jahren (41,4%).

Unsere langjährigen Erfahrungen sprechen schließlich dafür, daß die früher eine schwere Operationsbelastung bedeutende und oft mit postoperativen Komplikationen verbundene Divertikeloperation heute — in Anbetracht der

zur Verfügung stehenden modernen Operationstechnik und antibiotischen Therapie — bereits wesentlich gefahrloser durchgeführt werden kann. Das weitere Ziel wäre die Divertikelträger womöglich kurz nach dem Auftreten der Beschwerden, in der komplikationslosen Phase einer urologischen Untersuchung bzw. radikalen Operation zu unterwerfen.

Literatur

1. Babics, A.: Urológiai Klinika Évkönyve (Budapest) 207 (1935).
2. Babics, A.: Z. Urol. Chir. Gynäk. **42,** 395 (1936).
3. Babics, A.: Acta urol. (Budapest), **2,** 15 (1948).
4. Babics, A.: Urologia. Tankönyvkiadó Budapest, 1952.
5. Boeminghaus, H.: Urologie. Werk-Verlag, Düsseldorf 1954.
6. Boeminghaus, H.: Z. Urol. **52,** 526 (1959).
7. Campbell, M.: Urology I. Saunders, Philadelphia 1954.
8. Czerny, V.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **29,** 247 (1897).
9. Delbet: zit. 21.
10. Fox, M., Power, R. F., Bruce, A. W.: Brit. J. Urol. **3,** 286 (1962).
11. Hamilton, A. J.: Edinb. med. J. **50,** 513 (1943).
12. Illyés, G.: zit. 1.
13. Illyés, G.: Urologia. Universitas Kiadó, Budapest 1931.
14. Joly, J. S.: Proc. roy. Soc. Med. **16,** 55 (1923).
15. Magasi, P., Hajós, E., Rosdy, E.: Urol. int. (Basel), **11,** 110 (1961).
16. Melen, D. R.: Surg. Gynec. Obstet. **61,** 184 (1935).
17. Miller, A.: Brit. J. Urol. **30,** 43 (1958).
18. Müller: zit. 23.
19. Noszkay, A.: Gyógyászat (Budapest), **14,** 266 (1929).
20. Iread, J. S.: J. Urol. (Baltimore), **13,** 537 (1925).
21. Rihmer, B.: Orvosképzés (Budapest), **4,** 554 (1934).
22. Sarafoff, D.: Z. Urol. **47,** 551 (1954).
23. Sarafoff, D.: Urologia (Treviso), **9,** 1 (1962).
24. Stricker, O.: Vortrag der Urologischen Gesellschaft, Wien 1951.
25. Thompson, J. G., Kermott, L. H., Cabot, H.: Surg. Gynec. Obstet. **70,** 115 (1940).
26. Ward, R. O.: Brit. J. Surg. **25,** 790 (1938).
27. Young, H. H.: Surg. Gynec. Obstet. **34,** 589 (1923).

*

Diverticulosis of the Urinary Bladder

By

D. Frang and J. Pintér

Data concerning 175 cases of vesical diverticulum have been surveyed and analysed. Surgical intervention was performed in 48 per cent of the cases. The technique applied was intravesicular in 23 cases and extravesicular diverticulectomy (as modified by Babics) in 61 cases. Apart from the removal of the diverticulum, in most cases it was necessary to eliminate the obstruction of the urinary pathways. The number of cases with counterindications of surgery has decreased in the last decade so that 54.5 per cent of the patients were operated upon against 41.4 per cent in the preceding decade.

Клинические наблюдения в связи с пузырным дивертикулом

Д. ФРАНГ и Й. ПИНТЕР

Авторы проанализировали данные, полученные в связи с 175 больными с дивертикулями пузыря, лечившихся за последнее 20 лет в Будапештской Урологической клинике, и дают краткое описание патологической картины. В их материале проводилось хирургическое вмешательство в 48% случаев, в 23 случаях внутрипузырная и в 61 случае модифицированная Бабичом внепузырная дивертикулэктомия. Кроме радикального удаления дивертикула в большой части случаев пришлось также одновременно устранить препятствие мочеиспусканию. За последние 10 лет в материале больных урологической клиники снизилось число противопоказаний к операции и операция проводилась в большем проценте случаев (54,5%), чем в предыдущие 10 лет (41,4%).

Dr. Dezső Frang
Dr. József Pintér
Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika
Ungarn

Über die Heilung von mit körperfremder Substanz ausgefüllten Knochenhöhlen im Tierexperiment

Von

E. TARSOLY und I. TOMORY

Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie (Direktor: Prof. Dr. I. KROMPECHER) der Medizinischen Universität Debrecen, Fodor-Heilanstalt für Tuberkulose (Chefarzt: Dr. T. RISKÓ)

(Eingegangen am 9. Februar 1963)

In Tierexperimenten wurde die den Knochenregenerationsprozeß beschleunigende Wirkung des Eierschalen-Gips-Gemisches bei größeren Knochenhöhlen untersucht. Auf Grund der Ergebnisse wird die Anwendung des Verfahrens in der klinischen Praxis empfohlen.

KROMPECHER berichtete 1958 über die mannigfaltige antirachitische Wirkung der Eierschale ferner über die auffallende Übereinstimmung der in den Knochen und in der Eierschale nachweisbaren Elemente und Spurelemente [7].

Auf Grund dieser Befunde führte TARSOLY bei Hunden Serienexperimente durch: Die in die Extremitätenknochen gebohrten Löcher von kleinem Durchmesser wurden mit Eierschalenpulver-Gips-Gemisch ausgefüllt und die Knochenregeneration beschleunigende Wirkung des Gemisches histologisch untersucht [16]. Anhand der erzielten Ergebnisse versuchten wir das Verfahren auch bei größeren — durch operative Freilegung verfertigten — Knochenhöhlen anzuwenden, ferner wollten wir eine für die klinische Praxis geeignete Methode ausarbeiten.

Die Experimente wurden an 10 Hunden durchgeführt. Nach üblicher Vorbehandlung wurde unter sterilen Verhältnissen der proximale Teil der Tibia bzw. das Trochanter maj. femoris freigelegt, sodann die Corticalis mittels eines Knochenmeißels in einem Umfang von 15×15 mm geöffnet und demnach wurden in der Markhöhle mit einem VOLKMANNschen Löffel 2 Höhlen in der Größe von $15 \times 15 \times 20$ mm verfertigt. Der Abstand zwischen den beiden Höhlen betrug einige Zentimeter. Zur Ausfüllung der proximalen Höhlen diente das im Verhältnis 1 : 1 hergestellte Eierschalenpulver-Gips-Gemisch, dem fallweise 0,20 g kristallisiertes Streptomycin und 100 000 E Penicillin hinzugefügt wurde. In den erwähnten Experimenten von TARSOLY [16] wurden die Bohrlöcher mit pulverisiertem, tyndallisiertem bzw. sterilisiertem Gemisch ausgefüllt, in vorliegender Versuchsserie wurde aus dem Gemisch mit physiologischer Kochsalzlösung eine formbare Masse hergestellt und diese in die Knochenhöhlen in Plombenform eingestopft. Schichtige Wundnaht, komplikationslose Wundheilung.

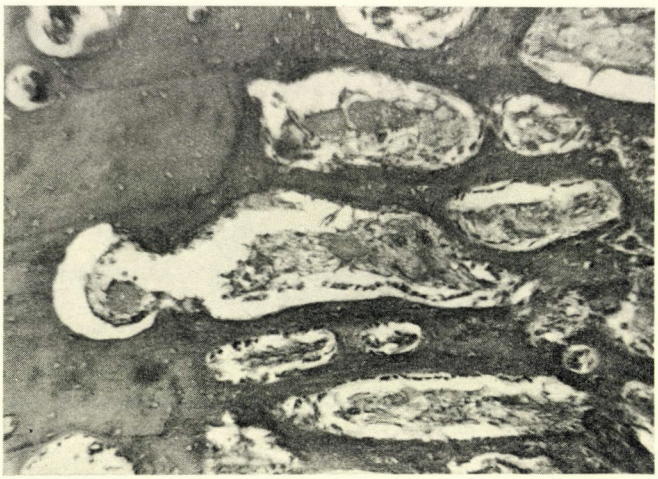


ABB. 1/a. Am Rand der mit Eierschalen-Gips-Gemisch ausgefüllten Höhle bilden sich lumenwärts wachsende Knochenbalken. An den Oberflächen der Balken sind reihenförmig geordnete Osteoklasten sichtbar (7 tägiges Material)

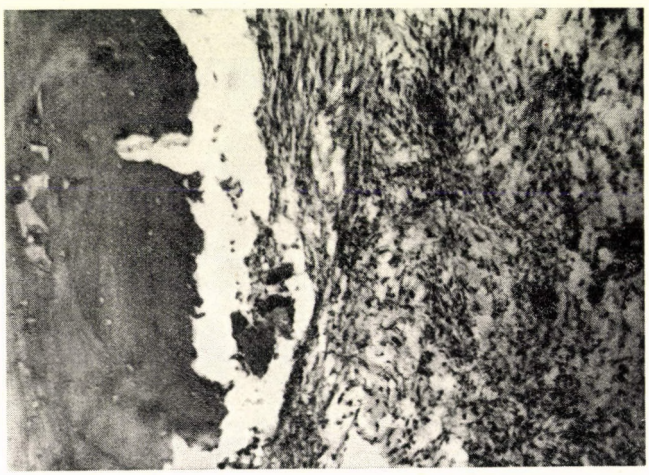


ABB. 1/b. Im Innern der leer gelassenen Kontrollhöhle befindet sich Granulationsgewebe. Weder Knochenbildung, noch Osteoklasten können erkannt werden (7 tägiges Material)

Die Tiere wurden nach 7, 10, 14 und 28 Tagen getötet und das Operationsgebiet histologisch untersucht.

Im histologischen Bild der 7 tägigen Präparate ist in den plombierten Höhlen das Eierschalen-Gips-Gemisch nicht sichtbar — annehmbar wurde es im Laufe der Bearbeitung ausgespült — an den Randteilen der Höhle läßt sich aber der Beginn der Knochenregeneration gut erkennen: In die Höhle dringen lumenwärts dünne Knochenbalken ein, an der Oberfläche der Kno-

chenleisten befinden sich zahlreiche Osteoblasten. Die leer gelassenen Kontrollhöhlen sind mit Granulationsgewebe ausgefüllt; weder Knochenbildung, noch Osteoblasten können beobachtet werden [Abb. 1/a, 1/b].

ABB. 2. Innerhalb der Höhle entwickelte sich an der Oberfläche des in Inseln zergliederten Füllmaterials eine Knochenkante (↑↑). An der frei gebliebenen Oberfläche sind Osteoklasten sichtbar (10 tägiges Material)

ABB. 3/a. Nach 14 Tagen füllt das neue, feine Knochenbalkennetz die Höhle vollkommen aus

In den 10 tägigen Höhlen entwickeln sich auch an der Oberfläche des in Inseln zergliederten Eierschalen-Gips-Gemisches einige dünne Knochenbalken. Das Füllmaterial wird durch die eingedrungenen Gefäße und Granulationsgewebe zergliedert, durch die in der Umgebung der Gefäße sichtbaren

Osteoklasten zerstört. An der Stelle des zerstörten Gemisches bauen dann die Osteoblasten das neue Knochengewebe auf [Abb. 2.].

In den 14 tägigen Präparaten ist die Höhle mit einem feinen, dünnen Knochenbalkennetz ausgefüllt, das Eierschalen-Gips-Gemisch kann kaum mehr erkannt werden. Die histologischen Präparate der Kontrollfälle gleichen Alters zeigen, daß obzwar an den Randteilen die Knochenbildung ebenfalls einsetzte,

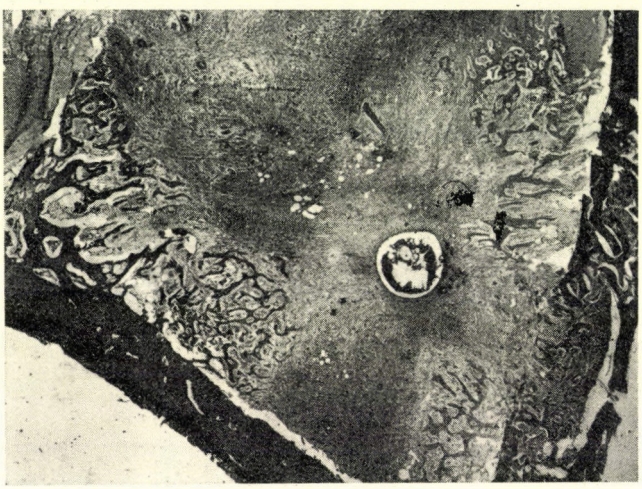


Abb. 3/b. An den Randteilen der 14 tägigen Kontrollhöhle ist geringe Ossifikation sichtbar, der größte Teil der Höhle ist noch mit Bindegewebe ausgefüllt

der größte Teil der Höhle noch mit Bindegewebe ausgefüllt ist. Die mit Lupenvergrößerung verfertigten Bilder zeigen deutlich den Durchschnitt der Tibia und die ganze Höhle [Abb. 3/a, 3/b].

Nach 28 Tagen ist an der Stelle der Höhle ein dichtes Balkennetz sichtbar, das einen sich über die Corticalis vorwölbenden Kallus bildet. Alle Überreste des Füllmaterials sind verschwunden. An der Oberfläche der Knochenbalken befinden sich außer den zahlreichen Osteoblasten auch Osteoklasten: Die Höhle war nämlich zuerst ein vom mechanischen Standpunkt indifferentes Gebiet, durch die Ausfüllung kam jedoch eine Krafteinwirkung zur Geltung, worauf die Knochenbalken eine neue, den Kraftlinien entsprechende Anordnung einnahmen. Der Prozeß ist das Resultat der harmonischen Zusammenwirkung von Osteoblasten und Osteoklasten. An den Kontrollschnitten sind dünne, an den Randteilen der Höhle befindliche Knochenbalken sichtbar, der tief eindringende Bindegewebekegel kann aber noch immer erkannt werden [Abb. 4/a, 4/b]. Die Regeneration der mit Eierschalen-Gips-Gemisch ausgefüllten Höhlen erfolgt sichtbar rasch und intensiv.

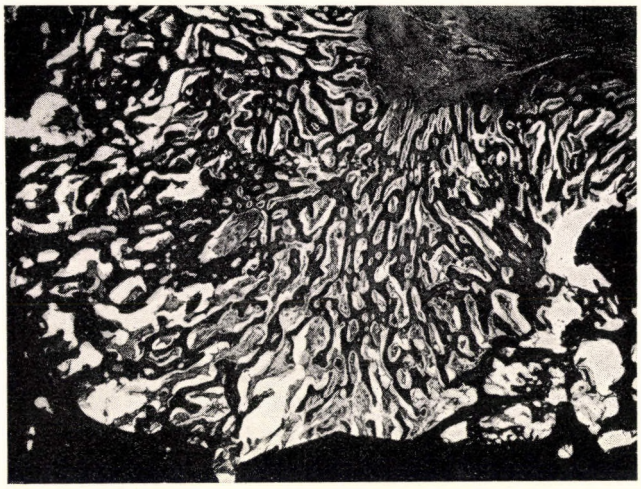


Abb. 4/a. An der Stelle der 28 tägigen Höhle läßt sich ein dichtes Knochenbalkennetz erkennen, das einen etwas über die Corticalis sich vorwölbenden Callus bildet

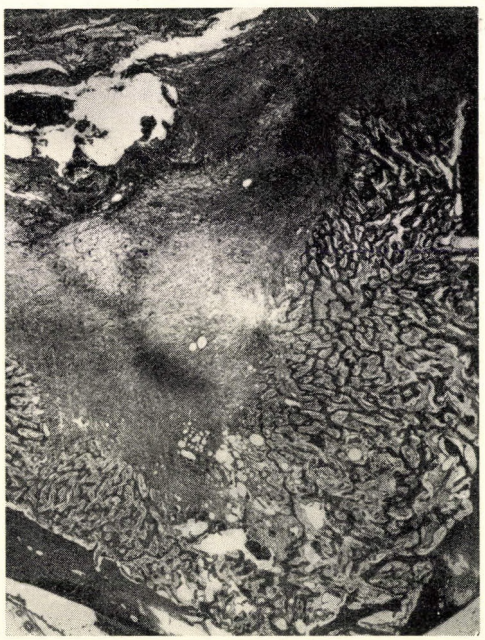


Abb. 4/b. Am Rand der 28 tägigen Kontrollhöhle sind Knochenbalken sichtbar, der tief eindringende Bindegewebekegel kann aber noch erkannt werden

Besprechung

Mit der Plombierung der nach pathologischen Prozessen zurückgebliebenen und operativ gereinigten Knochenhöhlen haben sich zahlreiche Kliniker befaßt.

Schnitzler [15] füllte die tuberkulotischen Kavernen mit einem aus Knochensplittern und Antibiotika bestehenden Gemisch aus. Über ähnliche Verfahren berichteten Borsay und Varró [2]. Lerch [10], Hellner [4], Matti [12] und Orell [13] benützten Knochenspäne, Fründ [3] und Höpfner [5] füllten die Knochenhöhlen mit Gipsplomben aus. Mehr oder weniger gute Ergebnisse waren auch mit Öl, Paraffin oder Knochenmehl-Fibrinogen-Gemisch zu erreichen. Die mit den neuen Verfahren erzielten Resultate wurden in sämtlichen Fällen auf Grund klinischer Gesichtspunkte bewertet. Mit der biologischen und therapeutischen Wirkung des Eierschalenpulvers befassen sich zahlreiche Mitteilungen [1, 6, 8, 9, 11, 14].

Unsere Experimente ergaben, daß diese teils organische, teils anorganische Substanz — die gleichzeitig billig, leicht zugänglich und einfach herzustellen ist — auch bei größeren Knochenhöhlen eine, den Regenerationsprozeß beschleunigende Wirkung besitzt. Ob dieselbe Wirkung auch in infizierten Fällen zustandekäme, scheint allerdings zweifelhaft. Da jedoch die Notwendigkeit der Knochenhöhlenplombierung auch unter sterilen Verhältnissen häufig vorliegt, könnte das Verfahren unseres Erachtens auch in der klinischen Praxis eine Anwendung finden (kleinere Knochengeschwülste, Exkochleation einer sterilen Nekrose).

Literatur

1. Bornemisza, Gy.: Orv. Hetil. **101**, 1477 (1960).
2. Borsay, J., Varró, J.: Zbl. Chir. **33**, 1312 (1959).
3. Fründ, R.: Zbl. Chir. **8**, 328 (1954).
4. Hellner, H.: Chirurg **3**, 97 (1958).
5. Höpfner, R.: Internationales Symposion, Varna 1961.
6. Knöpfler, E. W.: Orthop. und Traumat. 10/11 (1961).
7. Krompecher, St.: Die Grundlagen der Eierschalentherapie. G. Fischer, Jena 1958.
8. Krompecher, St.: Gyermekgyógyászat **2**, 42 (1959).
9. Lelkes, Gy., Mészáros, L.: Orv. Hetil. **101**, 47 (1960).
10. Lerch, H.: Chirurg **5**, 222 (1960).
11. Lichtenstein, F.: Zbl. Gynäk. **3**, 182 (1951).
12. Matti, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **168**, 236 (1932).
13. Orell, S.: Acta ortop. scand. (1951).
14. Seel, H.: Zbl. Gynäk. **4**, 293 (1949).
15. Schnitzler, J.: These Budapest 1961.
16. Tarsoly, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4**, 63 (1963).

Healing of Bone Cavities Filled with Foreign Material in Animal Experiments

E. Tarsoly and I. Tomory

After filling large cavities in the bones of animals with a mixture of powdered egg-shell and calcium sulphate, its effect on osteoregeneration has been studied under such experimental conditions as may be reproduced in human therapy. The results were favourable and adoption of the method in clinical practice is recommended.

Излечение костных полостей, заполненных чужеродным веществом в опытах на животных

Е. ТАРШОЙ и И. ТОМОРИ

Авторы исследовали в опытах на животных стимулирующее действие смеси из яичной скорлупы и гипса на регенерацию кости при больших костных полостях в экспериментальных условиях, применяемых также у человека. На основании полученных результатов они предлагают свой метод для применении в клинической практике.

Dr. Emil Tarsoly Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Orvostudományi Egyetem Debrecen, 12. Ungarn

Dr. István Tomory Állami Fodor József Szanatórium Budapest, XII. Szanatórium u. 2.

Der intraokulare Druckpuls am Kaninchenauge

(Vorläufige Mitteilung)

Von

P. Follmann und G. Strobl

I. Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. M. Radnót) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen den 25. Juni 1963)

Resultate der tonometrischen Messungen am Kaninchenauge werden erörtert.

Bei tonometrischen Messungen am Kaninchenauge ist der Umstand' daß man keine Pulsation des Zeigers verzeichnen kann, sehr störend und bedingt eine große Streubreite der Meßergebnisse. Unsere vorjährigen Messungen wurden mit Hilfe eines Elektrotonometers (Typ Schwarzer nach van Beuningen) vorgenommen, aber trotz der großen Empfindlichkeit des Gerätes konnte Pulsation bei mehreren tausend Messungen in keinem Falle verzeichnet werden. Prinzipiell muß aber auch am Kaninchenauge eine intraokulare Pulsation zustande kommen, und die Empfindlichkeit des Elektrotonometers müßte zu deren Erfassung ausreichen, da ja Verlagerungen des Zeigers um 0,03 SkT noch sicher zu beobachten sind.

Wir untersuchten die Frage mit einem extrem niederfrequenten Großbildsichtgerät (Schwarzer-Knott) und registrierten den i. o. Druckverlauf parallel mit dem EKG und dem arteriellen Pulsverlauf des Kaninchens. Wegen der methodischen Schwierigkeiten liegen bisher nur qualitative Ergebnisse vor. Wir konnten einen i. o. Pulsgang mit der Folgefrequenz der Herzrevolution — etwa 5 c/sec gleich 300 Pulse pro min — und mit einer Amplitude zwischen 0,05 und 0,5 SkT beobachten. Die störungsfreie Registrierung ist auch deswegen erschwert, weil wir ein Anbinden und die Narkotisierung der Tiere ablehnen, um unkontrollierbare Störkomponente zu vermeiden.

Eine klare Registrierung der i. o. Pulsation war nur bei einer bestimmten Lage der Fühlungsnahme zwischen Hornhaut und Tonometerfuß möglich.

Da die so nachgewiesene Pulsation am Tonometerzeiger nicht zu beobachten ist, steht nun die Untersuchung der mechanisch-dynamischen (»ballistischen«) Eigenschaften der Tonometer im Vordergrund. Wie wir an anderer Stelle berichteten, liegt die Eigenfrequenz des aufgesetzten Schiötz-Elektronometerkopfes um 20—25 Hz, der Tonometerkopf bringt also Pulsationen mit einer Grundfrequenz von etwa 5 Hz ohne Weiteres zur Anzeige. Die Resonanzfrequenz des Anzeigeinstrumentes liegt demgegenüber tiefer, und deswegen

ist die Pulsation trotzdem nicht zu beobachten. Da nun aber die Beobachtung der Pulsation und damit der korrekten Tonometerstellung auch bei den Messungen am Kaninchenauge wichtig ist, versuchen wir — ähnlich wie bei unserer Registrierungsmethode am Applanationstonometer nach Goldmann [1] — die ca 5 Hz Grundfrequenz elektronisch zu einem akustischen Signal umzuformen, da die visuelle Beobachtung am Großbildsichtgerät bei Reihenmessungen zu umständlich ist.

Literatur

1. Follmann, P.: Einige Befunde zur Störung des intraokularen Druckpulses durch Extrasystolie. — 8. Jahresversammlung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft, Innsbruck 1963.

Intraocular Pulse in the Rabbit, Demonstrated by Impression Tonometry

(Preliminary Report)

By

P. Follmann and G. Strobl

Pulsation in the rabbit eye cannot be demonstrated with the impression tonometer in the usual way.

A method has been worked out allowing to record the rabbit's intraocular pulse by means of an electric impression tonometer. The basic frequency of the intraocular pulse is lower than the resonance frequency of the system formed by the standard Schiötz tonometer-headpiece and the cornea.

Влыявление глазного пульса у кроликов импрессионным тонометром

(Предварительное сообщение)

П. Фоллманн и Дь. Штробл

1. На глазах кроликов при помощи обычных импрессионно-тонометрических методов измерения, не удалось выявить пульсации.

2. Однако специальным методом, при помощи головки импрессионного тонометра, с основной частотой ниже частоты резонанса системы, состоящей из головки стандартного тонометра Шиётца, авторы смогли на глазах кроликов наблюдать пульсацию.

Dr. P. Follmann
G. Strobl
I. Augenklinik der Medizinischen Universität
Budapest VIII. Illés u. 15. Ungarn.

Recensiones

M. Nemesuri:

Funktionelle Sportanatomie

Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1963. 378 S., 327, zum Teil farbige Abbildungen

Die Monographie gliedert sich in sechs Kapitel. Im Kapitel I wird die allgemeine Charakterisierung des menschlichen Körpers behandelt. Kapitel II befaßt sich mit der allgemeinen Beschreibung des Bewegungssystems. Das III Kapitel enthält eine ausführliche Beschreibung des Bewegungsapparates. Kapitel IV wird den Gliedmaßen gewidmet (Entwicklung, Gelenke, Muskulatur der oberen und unteren Gliedmaßen). Kapitel V beschäftigt sich mit dem Kopf und Hals (Schädel, Muskulatur). Im VI. Kapitel wird die Anatomie der einfachen Arbeits- und Sportbewegungen besprochen.

Die vom Verfasser gebrauchte Bezeichnung »Sportanatomie« hat sich noch nicht völlig eingebürgert, ist aber zweckentsprechend, da sie die Rolle der Funktion klar zum Ausdruck bringt. Die Kenntnisse der Sportanatomie und -physiologie werden Grundlagen für die Sportmedizin bilden.

Das Thema wird mit großer Fachkenntnis behandelt, da die Vorlesungen des Verfassers als Basis für die Monographie dienten.

Das Buch ist in erster Linie für die Hochschulausbildung von Sportpädagogen bestimmt, es dürfte aber mit vollem Recht auf das Interesse der Schul- und Betriebsärzte sowie der Orthopäden, Physiotherapeuten und anderer Spezialisten zählen.

F. Rényi-Vámos

J. Drewes:

Die Phlebographie der oberen Körperhälfte

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg. 1963. 70 S., 107 Abbildungen

In der Einleitung wird nach einem geschichtlichen Überblick die Technik der Phlebographie erörtert. Zwei Seriengeräte standen zur Verfügung: Der Rollfilm-Wechsler der Firma Elema für Aufnahmen im Format 30 × 30 cm und die Odelca-Schirmbildkamera für Aufnahmen im Mittelformat (70 × 70 cm). Das Kontrastmittel wurde mit einem Überdruckapparat injiziert.

Kapitel B gibt einen Überblick der strömungsbedingten Phänomene im Venenkontrastbild (Einflußphänomen, Turbulenz im Angulus venosus).

Im Kapitel C werden die normalen Phlebogramme der Oberarmvenen, der V. subclavia, der Halsvenen, der V. anonyma und V. cava superior beschrieben.

Im Kapitel D und E zeigen zahlreiche Bilder die Varietäten des Venensystems der oberen Körperhälfte. Es wird betont, daß einige Phänomene (Stenose, Blockierung' Pelotteneffekt) auch im Falle eines normalen Kreislaufs auf pathologische Veränderungen verdächtig sind.

Im Kapitel F (Zusammenfassung) wird abermals betont, daß in der Monographie lediglich normale Venenkontrastbilder und deren Varianten dargestellt wurden.

Das Beobachtungsmaterial enthält 52 Serienphlebogramme und 444 Angiokardiogramme.

Für die Aktualität der Monographie spricht die Tatsache, daß in der Diagnostik der oberen Körperhälfte (Oberarm, Hals, Mediastinum) die Bedeutung der Phlebographie ständig zumimmt.

Gehalt, Form, Ausstattung des Buches sind wertvoll bzw. representativ. Die Arbeit wird allen Ärzten von Nutzen sein, die sich mit diesem Thema beschäftigen wollen.

L. Ránky

M. Reifferscheid:

Darmchirurgie

Thieme Verlag, Stuttgart. 1962. 372. S., 411 Abbildungen in 531 Einzeldarstellungen

Das Buch gliedert sich in 3 Teile: Im I. Teil (Allgemeiner Teil I) werden Diagnostik, spezielle Vorbereitung, Anästhesieverfahren, funktionelle und topographische Anatomie, ferner die allgemeine Technik der Darmoperationen kurz erörtert. Weiterhin befaßt sich dieser Teil mit der Wirksamkeit der verschiedenen Antibiotika, der chemischen Prophylaxe der Karzinomzellimplantation und mit den Ursachen der Malabsorption.

Im II. Teil (Spezieller Teil) wird die Chirurgie des Duodenums, des Dünndarms, der Ileozökalgegend, des Kolons und Rektums sowie des Analgebietes behandelt. In den einzelnen Kapiteln finden wir nach einem genauen anatomischen Überblick, die ausführliche Beschreibung der Pathogenese, Symptomatologie, chirurgische Behandlung, Prognose und Literatur der verschiedenen Krankheitsbilder.

Der Verfasser betont, daß obwohl der anatomische Aufbau der einzelnen Darmabschnitte und deren regionäre Aufgaben voneinander abweichen, bilden sie doch eine funktionelle und morphologische Einheit. Es handelt sich bei sämtlichen Darmerkrankungen um die Störung der »abdominalen Homoiostase« im Rahmen des funktionellen und biologischen Gleichgewichts im Gesamtorganismus. Zur Wiederherstellung des Gleichgewichts dient außer der Operationstechnik die breite komplex-chirurgische Behandlung. Diese moderne Auffassung, die sich in der ganzen Arbeit manifestiert, ist gleichzeitig die wertvollste Eigenschaft der Monographie. Einen weiteren didaktischen Vorteil bedeutet, daß der Verfasser auf Grund der Literaturangaben, hauptsächlich aber anhand eigener Erfahrungen in sämtlichen Fragen einen entschiedenen Standpunkt einnimmt und den Leser daher mit wichtigen Auskünften versorgt. Außer den gutbekannten Veränderungen werden auch die seltener vorkommenden und unlängst beschriebenen Krankheitsbilder ausführlich besprochen (Crohnsche Krankheit usw.).

Der kurze III Teil (Allgemeiner Teil II) wird der Nachbehandlung: Störungen des Flüssigkeits- und Mineralhaushalts, allgemeinen und lokalen postoperativen Komplikationen gewidmet.

Zusammenfassend darf festgestellt werden, daß das ganze Werk durch das Bestreben gekennzeichnet ist, eine Synthese der klinischen Erfahrungen und theoretischen Forschungsergebnisse zu bieten. Die Abbildungen, Röntgenbilder und Tabellen bereichern die Monographie.

Das Buch wird allen Chirurgen, die sich mit den Fragen der Darmchirurgie beschäftigen von großem Nutzen sein.

E. Mester

SCIENTIFIC PROBLEMS OF UP-TO-DATE X-RAY INDUSTRY

The Ovarian Cells as Affected by Direct and General X-Ray Irradiation

By

M. Palkovits, E. Czeizel, I. Palkovich and Gy. Vaczó

Institute of Anatomy, Medical University of Budapest and Department of Radiology of the "István" Hospital of the City of Budapest

The classical tests of Müller [3] demonstrated that the gonads are highly susceptible to X-ray irradiation and radiation hazards occurring in them lead to mutations. According to the results of animal experiments even the lowest amounts of rays reaching the gonads may be harmful and such damages are irreversible, no regeneration is possible. Records of recent examinations show that the amount of so-called natural irradiations as related to the gonads may be as high as 50 per cent of the noxious dosage and mankind can tolerate, in addition, the same amount of ionizing radiation as a maximum without exposing itself to the danger of degeneration. The number and importance of the so-called artificial radiation sources are constantly increasing, so that radiation hazard and protection against it respectively became some of the central problems of research.

The overwhelming part of irradiation reaching the gonads consists of exposures connected with medical intervention. X-ray diagnostics, X-ray therapy and the use of radioactive isotopes, are all indispensable medical activities used more and more extensively so that it has become an absolute necessity to employ them only with expert knowledge and after carefully weighing the indications. Therefore, the technical solutions providing for protection of the gonads are of the highest importance. The "GENOPROT" cassette-holder stand for tele-radiography of the lungs, for instance, protects the gonads from radiation effect arising in pulmonary examinations. Not only direct irradiation but also secondary radiation and the general effect of radiations are injurious to the gonads. Origin, conditions and significance of secondary radiations are already well known. Much less attention is being given to the general effect of radiation. The essence of the general effect is that irradiated tissues may exert a damaging influence also on non-irradiated tissues. The general radiation effect consists of this so-called long-range effect and of a chain reaction of general protection responses developing in the organism against local and distant effects of ionizing radiation. This effect is engendered by the following factors: 1) injury to or discontinuation of the functions of irradiated tissues or organs; 2) radiotoxins developing in connection with local hazards; 3) damages of the peripheral nervous system; 4) autoinfection and 5) autoallergy. The general protection responses take place first of all through the central nervous system and the pituitary adrenal cortical system. They make it possible for the organism to adapt itself to the radiation injuries and to correct the hazards. The general effect thus consists of two components of opposite direction and if it is conventionally designated with a common name, this is due to the fact that, depending on the radiation rate and on the resistance of the organism, even the general reaction may call forth an

aggravation of the injury in certain cases.

The objective of our researches was to demonstrate the extent and progress of radiation effects on protected gonads. In our animal experiments the effects of total body irradiation and of general radiations were studied on ovaries, partly because the radiation hazard of the ovary is of high importance both on account of the injury of generative and hormonal functions, while at the same time the ovary of infantile animals is very susceptible even to a small extent of radiation effect.

The appraisal of the rate of changes has been carried out on the strength of the study of the histological picture and of quantitative measurement of the change in nuclear volume by applying the so-called karyometric method (PALKOVITS [4]). This method appeared to be most suited for the evaluation of changes subsequent to radiation since it is well known that radiation injuries become manifest first of all and most explicitly in the nucleus.

Methods

Mice were used in these experiments. Tests have been carried out in two groups. In the first series each of 72 animals have been irradiated with 500 r (irradiation data: TUR X-ray apparatus, 180 kV, 15 mA, 0.5 Cu filter, focus-skin distance 40 cm, 67.6 r/min); after exposure the ovaries have been examined at various intervals. The irradiation was carried out in three different ways (Fig. 1). The first group of animals received irradiation of the whole body in ventro-dorsal direction, the second was irradiated similarly but with local protection of the ovaries, whereas in the third group direct irradiation of only the ovary was employed. 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 and 128 hours after irradiation the animals were sacrificed, the ovaries on both sides removed and studied histologically (4 per cent formalin fixation, embedding in paraffin, 6 μ sections, haematoxylin-eosine staining).

In the second experimental series 36 animals were irradiated with different doses: 50, 100, 300, 500, 1000 and 1500 r, again in three groups, in the way described above. The individual groups were sacrificed at the times when the maximum changes have been obtained in the previous test series, i.e. the animals that received total body irradiation were sacrificed 8 hours,

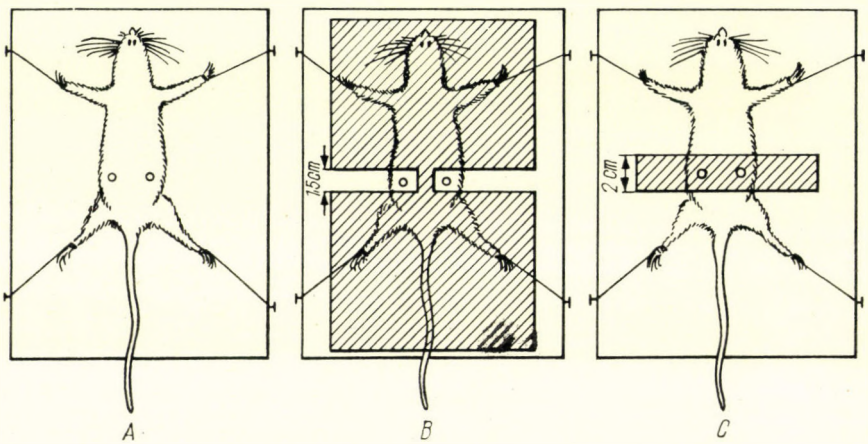


FIG. 1. Irradiation patterns
A) Total body irradiation
B) Direct irradiation
C) Protection of the ovary (general radiation effect)

the directly irradiated 2 hours and those irradiated with local protection of the ovary 64 hours after exposure. Elaboration was the same as in the first experimental series.

The histological sections were projected with 3000 × magnification and the volume of the follicular cells was measured by Jakoby's technique, as modified by one of us [4]. In each ovary 200 measurements were carried out, the means of these measurements calculated and the deviations from the control values recorded in cu. microns. The deviation was determined in per cent and represented graphically.

Evaluation of the other parts of the ovary for injuries occurred in the cells was carried out by qualitative analysis.

Results

After exposure to 500 r, changes can be detected very soon in the follicle cells, these are presented in Fig. 2. After local irradiation of the ovary the nuclei of the follicular cells very soon were found to be explicitly swollen. Maximum change was observed 2 hours after exposure. Later on the volume of the nucleus diminished but did not revert to the initial value during the test period.

The general radiation effect caused only very moderate swelling of the follicle cells in the first two days. 64 hours after exposition, as shown in Fig. 2, the increase of nuclear volume was definite, and even in the 128th hour after irradiation it was significantly higher as compared to the control.

After irradiation of the whole body two peaks can be observed on the karyometric curve. The maximum of the first corresponding to the effect of direct radiation occurs after about 8 hours; the peak of the second flatter and more protracted elevation can be observed in the 64th hour; this maximum is due to the general radiation effect.

In the second experimental series the effects of irradiations with different doses were studied and the results recorded in Fig. 3. It appears from the figure that both in the case of total body irradiation and in that of direct irradiation the increase of nuclear volume goes parallel with the raise of the doses; the larger the dose reaching the ovary, the more important swelling occurring in the nuclei of the follicular cells. After total body irradiation with local protection of the ovary, i.e. upon the general radiation effect, in the case of lower doses only a slight increase

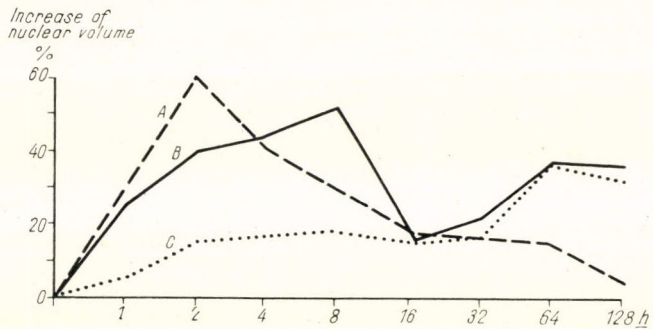


FIG. 2. Increase of nuclear volume of follicular cells in response to various radiation effects within 128 hours. Deviation as against the control indicated in per cent (Control = 0).

A = Direct irradiation effect
B = Total body irradiation
C = General radiation effect

of the nuclear volume was observed. With 300 and 500 r, however, the change is explicit. Above 500 r the increase of the nuclear volume is no more parallel with the raising of the dosage.

A study of the fine structure of the ovary revealed that if the ovary is not protected, cell injuries are caused already by 50 r (see Fig. 4. B, C). In some cells pyknosis, karyorrhexis, vacuolisation are observable doses are applied, minor cell degeneration can be demonstrated in the histological picture of the ovary — as a result of general radiation effect — in spite of the local protection of the ovary (Fig. 5).

Discussion

Histological examination of the ovary and karyometric measurement of the nuc-

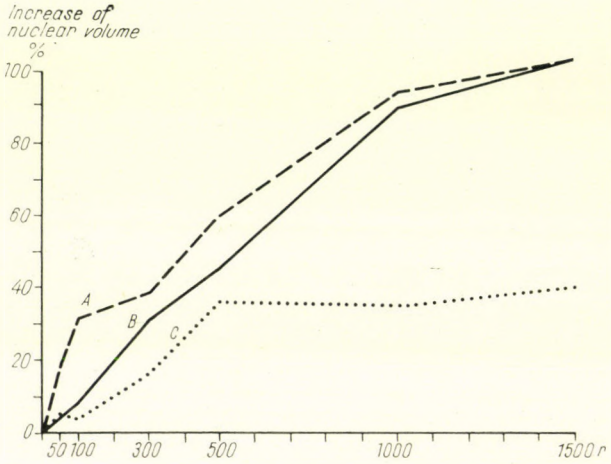


FIG. 3. Increase of nuclear volume of follicular cells in case of increasing radiation dosage. Deviation as against the control indicated in per cent

A = Direct radiation effect
B = Total body irradiation
C = General radiation effect

after direct irradiation and total body irradiation alike. The chromatin structure of the nucleus undergoes a change and larger chromatin clots appear. The general radiation produce no pathological changes in the cells at the 50 r level; it appears from the figure that when the ovary was protected, the histological picture after irradiation was identical with the control.

After exposure to 1500 r a very explicit destruction is seen in the ovary of the animals both in the case of direct and total body irradiation. The above described pathological cell forms dominate the histological picture and atypical cell division can be also observed. When such large

lear volume of follicular cells reveal that in the ovary the marks of radiation injury can be detected even if the ovary was protected by a lead plate during irradiation. The injurious action of the general radiation on the ovary was demonstrated in a most spectacular way by POOS [5] who observed genital infantilism after the irradiation of the thigh of young rabbits, that is, in cases when neither the ovary nor the hypophysis were exposed to radiation. After irradiation of the whole body of mice with 900 r with the ovary protected, DERINGER and his associates [1] found the number of progeny to be lower than in the control group.

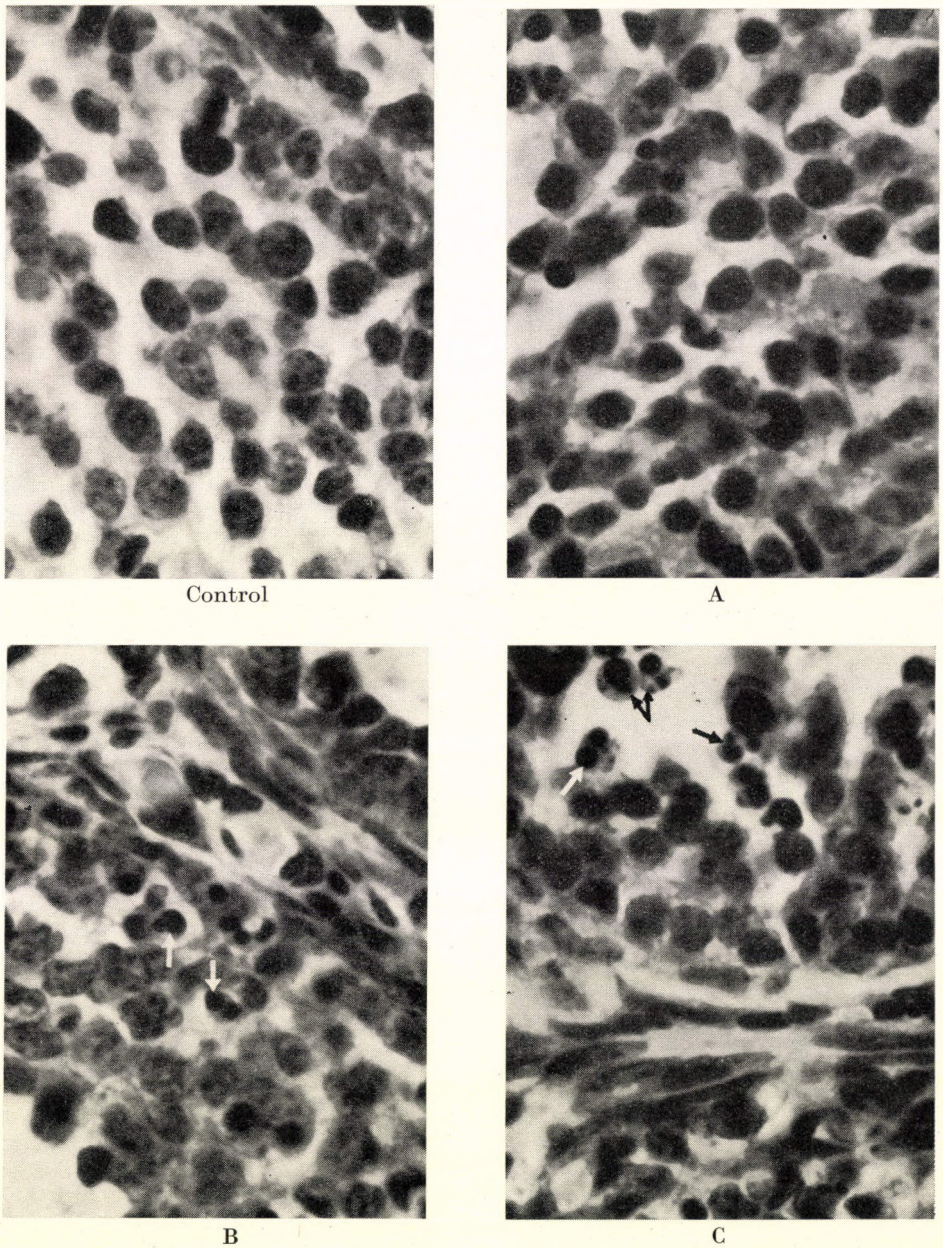
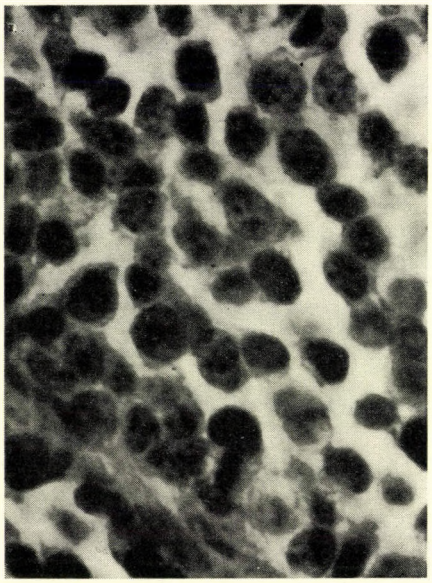
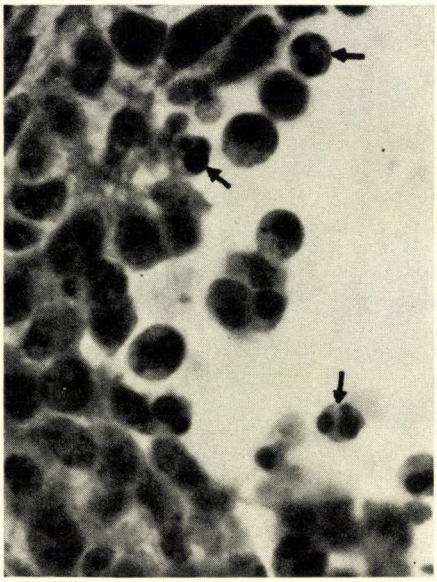


FIG. 4. Histological picture of ovary after exposure to 50 r. Haematoxylin-erythrosine staining, × 360

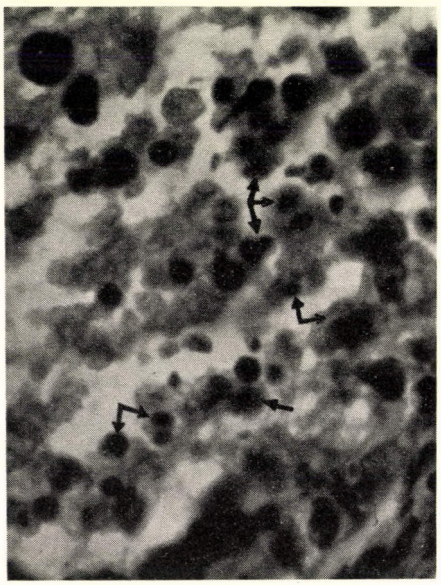
A = General radiation effect
B = Total body irradiation
C = Direct radiation effect
The arrow points to the injured cells.



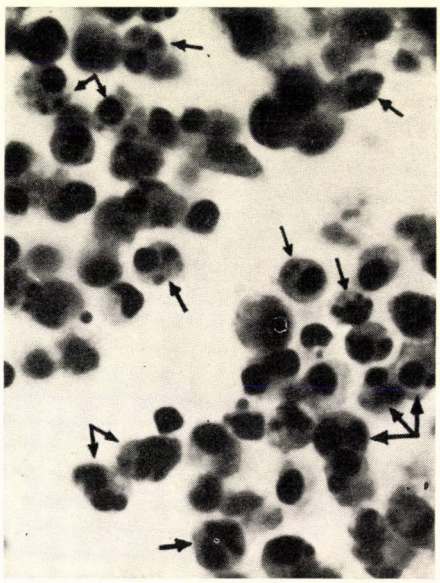
Control



A



B



C

FIG. 5. Histological picture of the ovary after exposure to 1500 r. Haematoxylin-erythrosine staining, × 360

A = General radiation effect
B = Total body irradiation
C = Direct radiation effect
The arrow points to the injured cells.

Our karyometric statistical diagram clearly shows the progress in time of local and general radiation effects. As a result of the local action of X-rays an immediate and very explicit swelling of the nucleus was observed which lasted for a comparatively short time. After total body irradiation with the ovary protected, a moderate increase of the nuclear volume was observed, which occurred on about the third day and lasted comparatively longer. This corresponded to the general radiation effect. Finally, in the case of total body irradiation, when both local and general radiation effects were explicit, two half-waves were obtained on the karyometric diagram, one of which, the larger, marking the local, and the latter, the flatter one, the general effect.

In the case of higher doses — above 300 r — the general radiation effect was even more marked. The date of its occurrence almost exactly coincides with the figure of GRAEVSKY [2] who when examining the mitosis of the epithelial cells of the cornea found the minimum of this effect to occur in about 72 hours. When examining the general radiation effect of higher doses it was found that over and above 500 r the growth of nuclear volume was no more proportional to dose increase. Thus the general radiation effect and/or the factors responsible for its release, and organism responses appear to be most intensive between well-defined dosage limits — 200 and 500 r in the present test.

The nuclear swelling demonstrated with karyometric examinations does not mean an irreversible change as yet. It only indicates, and very sensitively at that when and to what extent radiations act upon the follicular cells. Definite cell injuries, such as nuclear pyknosis, kariorrhexis, chromosome-damages, pathological mitoses as a consequence of general radiation effect, appear only upon the application of very high doses. Upon 50 r irradiation, when the ovary is protected, histologically no injury can be shown, while a direct radiation of this dosage already causes significant damage in the cell. On these grounds it may be stated that the protection of the ovary is very important and affords perfect safety in the case of low radiation doses, whereas on exposure to higher doses the general effect of X-rays must be absolutely reckoned with and such doses are injurious even with the maximum protection of the ovary. Undoubtedly, the results of animal experiments cannot be directly related to human beings. It is a fact that infantile mice are more sensitive to radiation than adult animals, although it is equally well-known that follicles in the early developmental phase are more resistant to radiation than in their mature state. Moreover, in diagnosis and therapy, total body irradiation is seldom employed — of course the general effect of X-rays makes itself felt, to a lesser extent, also in the case of local irradiation — and such high doses are rarely used. Still, our experimental results clearly indicate that, though the general radiation effect must be reckoned with in every case, the application of adequate protective means is apt to reduce largely the injury to the gonads.

References

1. DERINGER, M. K., LORENZ, E., UPHOFF, D. E.: J. nat. Cancer Inst. **15,** 931 (1955).
2. GRAEVSKY, E. Y.: Proc. II. U. N. Intern. Conf. on the Peaceful Uses of Atomic Energy. United Nations Geneva. **22,** 441 (1958).
3. MÜLLER, H. J.: Naturwiss. Rundschau **9,** 127 (1956).
4. PALKOVITS, M.: Z. mikr.-anat. Forsch. **67,** 343 (1961).
5. POOS, F.: Z. ges. exp. Med. **54,** 709 (1927).

The Development of Radiological Institutes in Hungary

By

P. Deák

X-ray examinations have become an indispensable means of medical attendance in our days. The number of examinations rapidly augments year by year, thus imposing ever increasing, sometimes even insoluble tasks on the radiologists of public health institutions. It is not intended here to give a detailed analysis of the causes of this situation; this deserves a special study in which the specialists of organizatory work in public health are competent. The causes which engender constant increase of the number of examinations are manyfold and closely related to each other. Three important factors should only be stressed here. One of these is undoubtedly the introduction of new methods. Beyond that, a factor not to be underrated is the great amount of examinations carried out in order to reassure either the physician or the patient in cases where the diagnosis would hardly necessitate radioscopy. The system of mass screening, the justification of which in some areas can hardly be contested, also imposes ever increasing burdens on X-ray laboratories. These factors, however, form only part of the causes to which the increase of the number of examinations is due.

In the present phase of the development of radiology it is an eminent task of all institutions of public health to adapt themselves to everyday requirements and to fulfil the duties incumbent on them. The reduction of the number of examinations — both from the aspects of organization and of protection from hazard — is a later goal that must be approached gradually and with much circumspection.

Thus we wish to limit ourselves to determine the possibilities available to carry out radioscopy at an appropriate level.

By virtue of a thorough investigation of the work and methods of high-capacity X-ray laboratories both in Hungary and abroad, three ways seem to propose themselves to cope with this task:

1. Decentralization of radiological work.
2. Establishment of new radiological institutes.
3. Reorganization of existing laboratories.

It seems not easy to carry out the schedule condensed in these three points; close co-operation of radiologists, designing engineers and first of all, of plants manufacturing radiological apparatus is urgently needed.

1. Decentralization

At first sight decentralization of radiological institutes appears to be the easiest and most rational means. It seems natural to establish new working places where the central radiological laboratory can no more cope with the work, by putting up new X-ray units in one or the other ward of the hospital. The merit of this solution is that radioscopy can be carried out within the ward in the vicinity of the patient's bed. Thus — mainly in hospitals and sanitary establishments built according to the system of isolated pavilions where as a matter

of course wards are at a considerable distance from the central radiological laboratory — the inconvenient transportation of confined patients can be avoided. The drawback of the solution is that with the decentralized X-ray apparatus the patients may not always be examined by radiologists but by general practitioners not trained in radiology. Still, in my opinion, in all places where there is no possibility whatsoever to extend or enlarge the radiological laboratory, this solution must be given preference. In order to maintain the scientific level of examinations, however, it is desirable that even under such conditions the radiologists of the central radiological institute should as far as possible carry out the work. The choice of the X-ray equipments installed in the wards depends on the radiological requirements of the department. Accordingly, in medical clinics, wards of infectious diseases and pulmonary complaints X-ray units easy to handle and suited to thoracic and pulmonary radioscopy, while in urological departments equipments connected with urological examination tables, in traumatological, orthopaedic and surgical clinics surgical image intensifiers should be installed.

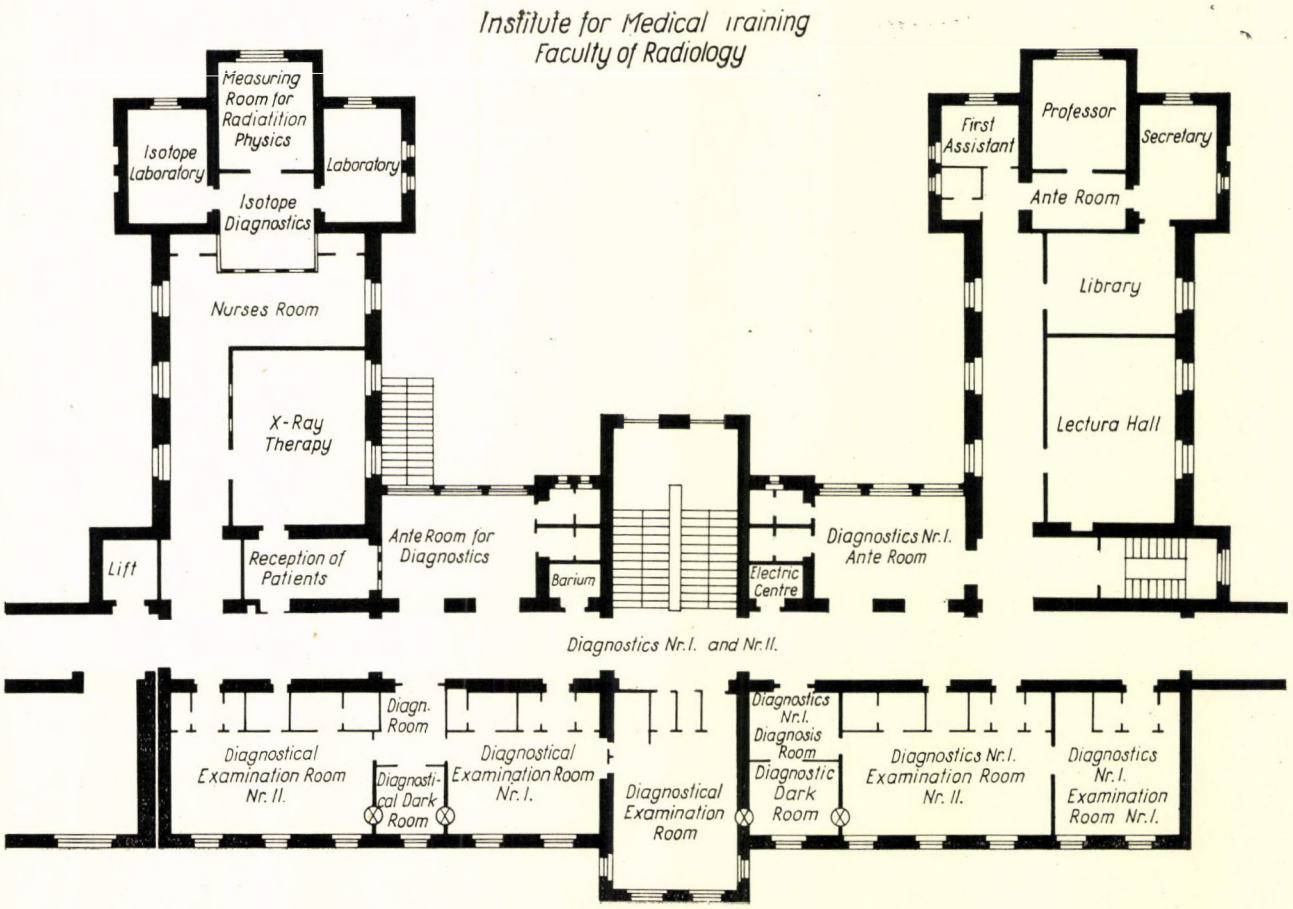
Some radiologists take exception to decentralization. In the past, when the number of radiological examinations was considerably lower and all patients of the institute could be reliably cared for in the framework of regular process by the radiological laboratory, this attitude was perfectly justified from the scientific-professional point of view. At present, however, the rapid increase in the number of X-ray examinations justifies the postulate that some medical specialists should become acquainted with the basic elements and the routine examination methods of the radiology of their own fields but have to refer all problematic cases to expert radiologists.

A rational decentralization might considerably reduce the routine work involving much waste of time in the central radiological laboratory and would afford the possibility for a more thorough and detailed examination of the cases. Thus it may be realized that the thoroughly trained specialists of the central radiological institute could carry out work of a higher order and of truly consultant character with the first-rate special radiological equipment and properly utilize the available technical and professional capacity.

2. Designing of new radiological institutes

In Hungary the Institute of Radiology and Radiation Physics elaborated a project (directives) for the X-ray apparatus and the rooms needed by hospitals and clinics of different number of beds and by dispensaries called upon by various numbers of patients.

The rapid development of radiological techniques, however, makes the results of any effort directed to standardization of plans questionable. In the past two decades the same experience was obtained all over the world, whenever the establishment of a radiological institute has been completed, its capacity proved insufficient right from the beginning, even if it had been planned on a very large scale. This was due partly to the rapid increase in the number of patients and partly to the fact that new equipments had to be installed which had been developed during designing and building work. This is why even in foreign countries we rarely see "completed" radiological institutes. When visiting great radiological institutes, invariably we encounter some rooms where dismantling, readjustment and exchange of apparatus are going on. This is a "natural" process, a direct consequence of the revolutionary development of radiological techniques with which even institutes of most up-to-date construction must reckon with. In 1948 the Special Group of Hungarian Radiologists held a conference on the planning of modern radiological institutes and a number of interesting papers were read. Viewed to-day, the design presented by myself at that time as the scheme of an up-to-date radiological institute (Fig. 1)


Institute for Medical Training
Faculty of Radiology
Measuring Room for Radiatition Physics
Isotope Laboratory
Laboratory
Isotope Diagnostics
Nurses Room
X-Ray Therapy
Lift
Reception of Patients
Ante Room for Diagnostics
Barium
Electric Centre
Diagnostics Nr. I. Ante Room
First Assistant
Professor
Secretary
Ante Room
Library
Lectura Hall
Diagnostics Nr. I. and Nr. II.
Diagnostical Examination Room Nr. II.
Diagn. Room
Diagnosti-cal Dark Room
Diagnostical Examination Room Nr. I.
Diagnostical Examination Room
Diagnostics Nr. I. Diagnosis Room
Diagnostic Dark Room
Diagnostics Nr. I. Examination Room Nr. II.
Diagnostics Nr. I. Examination Room Nr. I.

admittedly is far from being satisfactory. In my own paper I already raised the idea of the *functional division* of great institutes and, in my opinion, this principle must be still kept in view in planning new institutes.

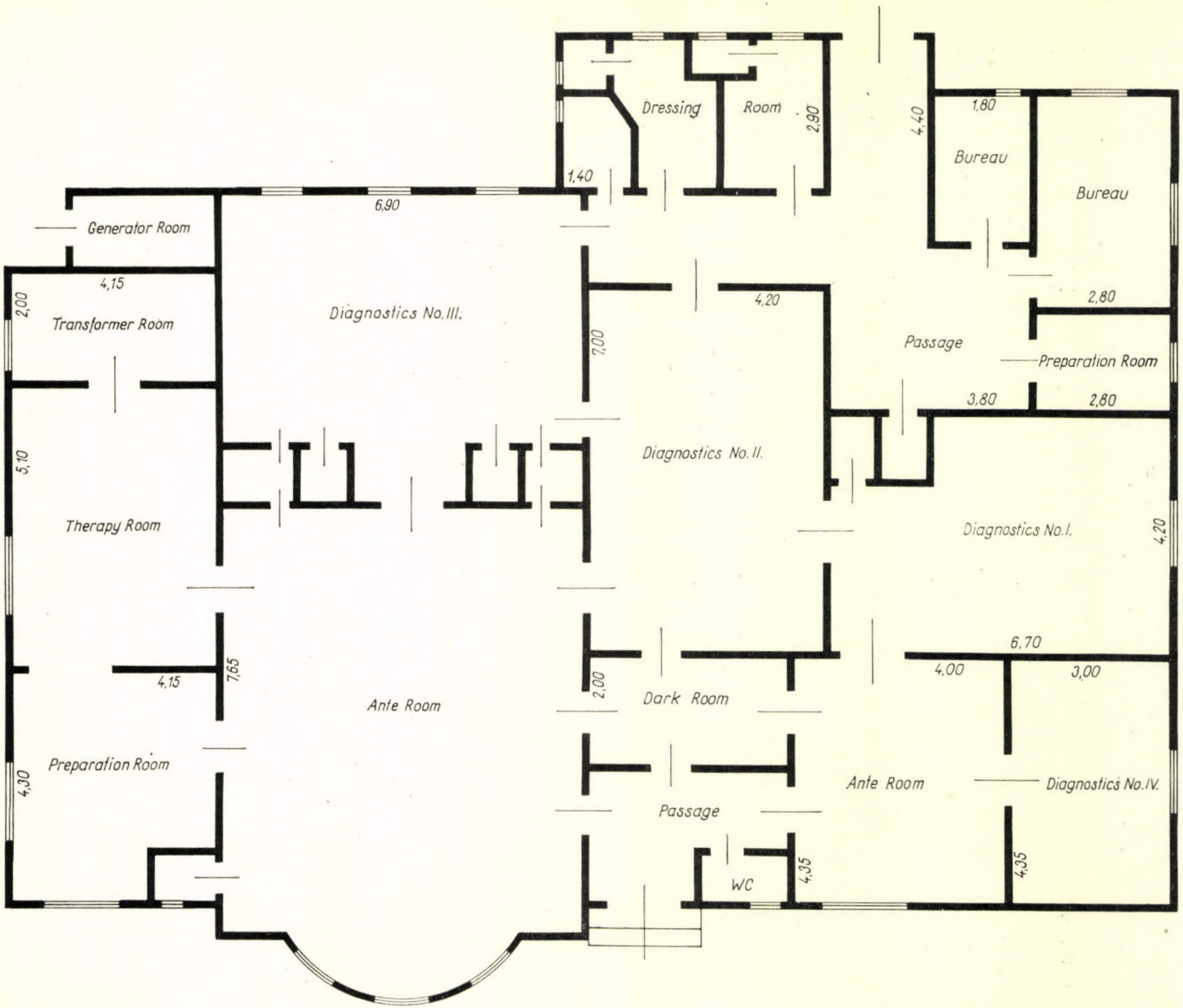
In an X-ray institute the rooms serving diagnostic, therapeutic, administrative or educational purposes must be separated. Wherever it is possible and necessitated by the number of patients, the radiological institute must be further divided also on the diagnostic level. First of all, the examination of out-patients and bed-patients should be separated. A considerable part of the former apply for screening tests; they are no patients in the proper sense of the word and their examination takes a short time. It is exactly one of the most essential goals of X-ray techniques to carry out these screening tests in quick succession, without unnecessarily keeping the patients waiting and with the lowest possible exposure. A useful and well proved means of this technique which should be employed as extensively as possible is the mass chest survey X-ray equipment. A single equipment with a well trained team of assistants can provide for an easy and unimpaired performance of services on an important part of the patients. The screening station should be in the most easily accessible part of the diagnostic department. Besides acceleration of medical attendance it is an advantage not to be underestimated that by such means out-patients and bed-patients can be partly separated.

In a large institute a separate room must be assigned to examinations of the alimentary tract. These examinations require comparatively much time, careful and concentrated work and naturally such equipments as ensure, together with the most gentle treatment of the patients, impeccable possibilities of fluoroscopy and spot radiography (mechanized motion, very short exposure, high voltage, high mA values, automatic spot radiography). Between the rooms for the examination of the alimentary tract an appropriate room for preparation and a small dark-room should be available. The X-ray equipments should be placed in a separate group of rooms and, if possible, arrayed so as to surround the spacious dark-room. A separate room should be assigned to instrumental radioscopy (radiological surgery). The automatic film developing devices for the rapid processing of an extensive material with their minimum of space requirements are very promising.

The rooms of radiotherapy should be housed in a completely separated part of the building. Supervoltage units should be placed, if possible, not in the hospital building but — for reasons of protection from radiation hazard — at a certain distance in separate premises.

Finally, great stress should be laid on the administrative and demonstration rooms and on the central film archives. I cannot deal here in detail with the various systems of such archives but I wish to stress that a preliminary condition of the teaching of radiological diagnosis and even every-day radiological work is the proper keeping of film archives which enable the examining doctor to check earlier cases that occurred in the institute. I wish also to state my point on the much contested question: who is the proprietor of the radiogram? The radiograms belong to the X-ray institute and should be kept there, not with the patient and not in the clinical departments or wards. Surely the idea never occurred to anyone to deprive the pathologist of the archives where the histological sections prepared by himself are kept. A proper place must then be provided for, where the film material of at least ten years can be stored in an easily accessible way.

These aspects were kept in view also in the planning and erection of the premises of the new radiological department in the Institute of Post-Graduate School of Medicine (Fig. 2). The area made available by the Institute afforded favourable conditions to carry out the functional division.


Dressing
Room
2,90
1,40
6,90
4,40
1,80
Bureau
Bureau
Generator Room
4,15
2,00
Transformer Room
Diagnostics No. III.
7,00
4,20
Passage
2,80
Preparation Room
3,80
2,80
5,10
Therapy Room
Diagnostics No. II.
Diagnostics No. I.
4,20
6,70
4,15
7,65
Ante Room
2,00
Dark Room
4,00
3,00
Preparation Room
4,30
Ante Room
Diagnostics No. IV.
Passage
WC
4,35
4,35

3. Transformation of existing institutes

In practice this is the most difficult task, particularly in such hospitals the premises of which were meant originally for some other purpose. Where a possibility exists for enlargement, this must be carried out in a way that the existing rooms may continue to be used according to their original destination. If there is no such possibility, space can be gained only by the rational rearrangement of the X-ray apparatus or by using smaller units of similar output. This is where one of the most important targets of the construction of X-ray units comes in, because the necessity of a better utilization of space arises not only in Hungary but all over the world. The need of universal diagnostic apparatus is greater than ever before. In all fields of routine work easily and rationally utilizable units alone make it possible to eliminate the second working places still in use in many institutes. It seems to me that the four-valve universal diagnostic X-ray apparatus with one working place meet the present demands most completely. In great institutes and where special X-ray examinations are performed as a routine work (angiocardiography and other kinds of contrastography), we cannot forego, of course, the six-valve types and the working places of these must be installed in spacious rooms affording free movement and protection from radiation hazard for the teams of assistants.

It can still be observed in some places that the rooms for radiological examinations are occupied by superfluous objects such as furniture, wardrobes, couches etc., by the removal of which space can be gained, and incidentally the requirements of radiation protection can also be satisfied.

The viewpoints recorded here are merely informatory, but might be used to advantage in the present phase of development. Much improvement can be attained by proper arrangement, by grouping the examinations and by a rational organization of work, but invariably the greatest importance must be attached to high-class, reliable X-ray apparatus meeting up-to-date medical requirements — and this is, of course, the responsibility of the manufacturing plants. In our department, for the most part, X-ray units of Hungarian manufacture are used. The four-valve X-ray apparatus Diagnomax (125 kV, 500 mA) realizes our conceptions of an universal equipment on a high level. In the introduction of the modern functional medical view into X-ray diagnostics, the wide spreading of the image intensifier is of inestimable significance. In this respect, high expectations are focussed on the new construction of the Medicor Works; our experiments conducted with the prototype joined to the six-valve Contrastor apparatus are very promising. Great importance should be attached also to the experiments on image transmission conducted in the Medicor Works. In teaching, the television chain whose picture can be observed by an almost unlimited number of students in a room protected from radiation hazard, is of the highest value.

The moving-beam therapy device Spherotherix put into operation in our department for the first time, fulfills its original objectives. It should be emphasized,however, that here, too, our future efforts must be directed — exactly because of the limitations of space with which we are in constant struggle — to utilize the facilities of this installation not only for moving-beam but also for fixed-field irradiations, the more so since in therapy the use of the sometimes advantageous features of fixed-field irradiation will be still necessary for many years to come.

Angiography of Tumours of the Extremities

By

Z. Zsebők

Among the tumorous diseases the swellings of the extremities have a special significance, mainly for two reasons.

First of all, the incidence of the malignant tumours of the bones is highest in young age. In such cases namely amputation would mean serious impairment of movement or even disability to work, presenting a difficult problem to the physician.

On the other hand, however, malignant tumours of the extremities are complex phenomena inasmuch as they rapidly invade adjacent tissues — irrespective of whether they originate from bones or from soft tissues — sarcomata particularly forming metastases already in early phases of the disease.

Malignant tumours of the extremities do not exhibit such a sharp organotopic character as do e. g. the tumours of the breast, oesophagus, stomach, uterus or other parts of the body, which invade adjacent bones in their very advanced stages only.

In the diagnosis of the tumours of extremities the aim is to establish, without biopsy if possible, whether the deformation is benign or malignant. Unfortunately, however, only too often the physician is not able to establish a reliable diagnosis even with the aid of the most up-to-date clinical methods of examination.

In an important part of the bone tumours valuable data cannot be obtained by native radiographs. This applies particularly to malignant osteolytic or osteoplastic processes in the bones. Even in typical cases these are not diagnosable by means of the native radiographs with sufficient certainty. So, for instance, giant cell tumours, otherwise so characteristic, may imitate osteolytic sarcoma, torpid osteomyelitis or incipient Ewing's sarcoma.

The statement that biopsy could differentiate all sorts of malformations, is not apt to eliminate the uncertainty of diagnosis which so often prevails and it has been a matter of controversy for several decades, whether or not it is appropriate and justified to carry out biopsy without reserve. A number of authors maintain the view that it is advisable (as far as possible) to refrain from carrying out biopsy until *all* other diagnostic potentialities have been exhausted. Mellner postulates, however, that in biopsy of bone tumours a large, wide and deep excision should be made, to obtain, so to say, a consistent block of the diseased part of the body. This is no easy task, and it is only natural that many physicians are reluctant to carry out such an intervention, since in addition to what has been said above, biopsy invariably stimulates cell division and because through the blood vessels and lymphatic system metastases may arise. Saphir demonstrated in 1937 by supravital staining that on the surface of the knife employed in biopsy a mass of tumour cells were found.

It seems unnecessary to cite further evidence to show that it is most desirable to obtain a reliable diagnosis without surgi-

cal intervention. Angiography appears to be a means facilitating the approach towards this goal and this is why it gained ground in the diagnosis of tumours, particularly in the past decade. The essence of this method is that from direct and indirect changes observed in the vascular system filled with a contrast medium and from the character of these changes far-reaching conclusions can be drawn, as reported also by Dos Santos who was the first to point out this potentiality.

The wide scope of application of angiography is due, in the first place, to the fact that modern contrast media realize more and more the features of an ideal substance of this kind. To-day triiodide substances are already used containing 400 mg screening compound per cu. cm as e.g. the "Triopac" CILAG preparation used in our tests. These modern contrast substances are so highly histophilic that arteriographic examinations can be made by applying a solution containing 30 g triiodide substance, without major risks. There are hardly any other pharmaceutical compounds that could be introduced in such high amounts without hazard. The most extensive statistics on contrast media are those published recently by Pendergrass and his co-workers, who have established, on the basis of more than one million excretion urographies, that the risk of intravenous injection of the contrast material referred to is not more significant than is the parenteral injection of any other drug.

The question, what then may be expected from an angiographic examination of the tumours of extremities, may be answered, as appearing also from the communications of Cotrim Denny, Tivisiana and others, by the statement that the angiostructure of the malignant and benignant tumours can be readily differentiated by means of arteriograms. Benign processes are characterized by well defined blood vessels: well arranged net-like forms in good condition are observed. The most conspicuous feature of benign processes

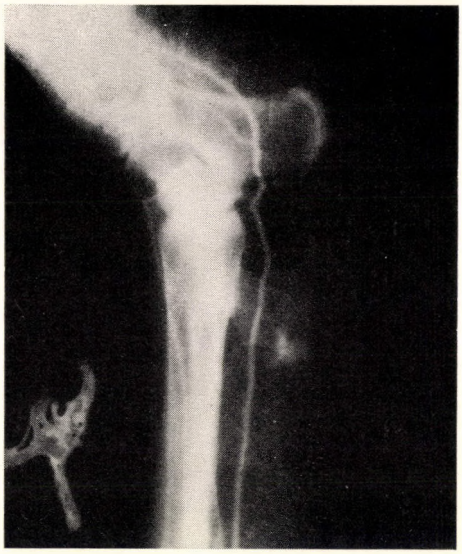


Fig 1

consists in the dislocation of the arterial vessels. Proportions, regularity and harmony of the branchings present no pathological signs.

In cartilaginous exostosis of the tibia, the solid arterial branch leading from the posterior tibial artery to the exostosis is

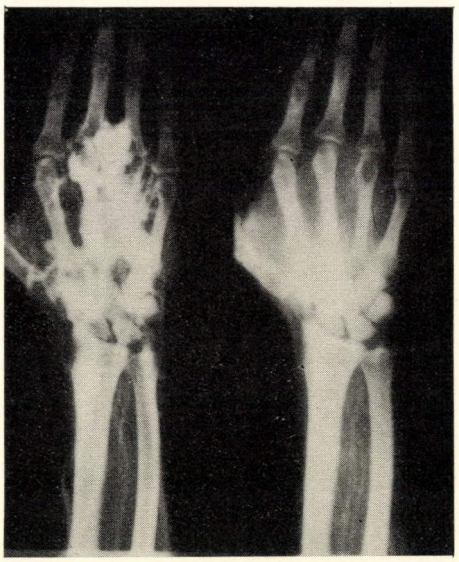


Fig 2

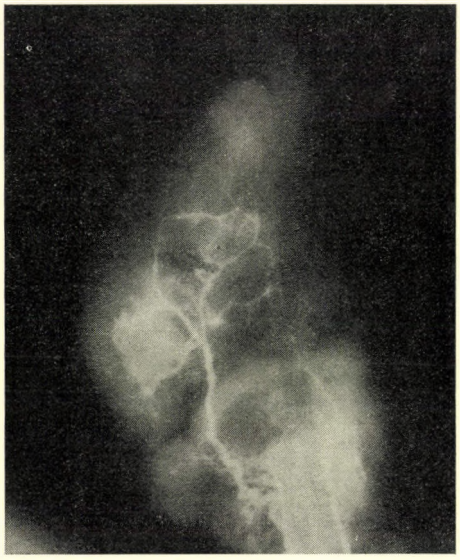


FIG 3

clearly seen (Fig. 2), but no malignant angiostructure can be observed. Semimalignant haemangioma of the palm of the hand is present. The contrast substance gets both through the radial artery and the ulnar artery in extensive but well defined lacunes (Fig. 3).

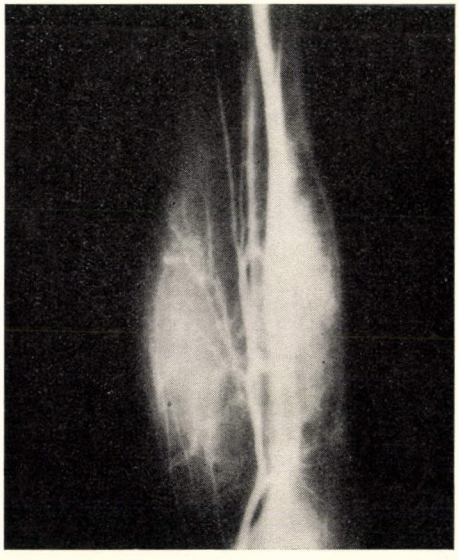


FIG 4

The separation of the blood vessels from the environment can be readily observed also in semimalignant changes: no diffuse transition to the capillaries prevails. Blood vessels with malignant changes have an embryonic character; they are not differentiated, but characterized therefore as a rule by abnormal angioarchitecture and

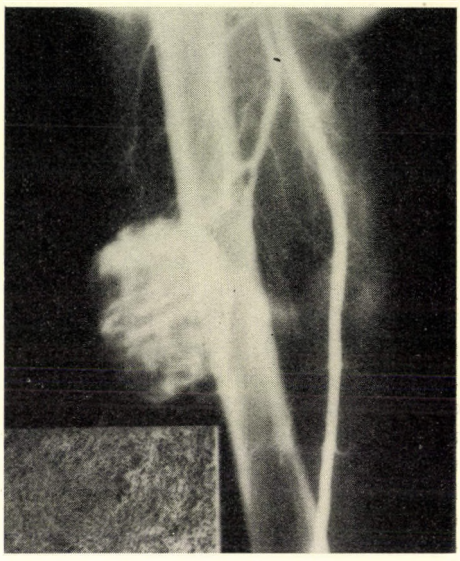


FIG 5

indistinct transition. The more differentiated the malignant tumour, the more ordered, comparatively, the angiostructure. This is the case in Fig. 4 with a cornifying flat epithelial carcinoma on the foot. Distally from the ankle-joint, the bony substance is destroyed and the soft parts are supplied by an atypical, irregular network of arteries, which, however, is accompanied by a comparatively benign angiostructure typical of differentiated carcinoma.

Since malignant tumours require more intensive blood supply and exceedingly high amounts of oxygen, the reproduction of the blood vessels takes place essentially in accordance with and in direct proportion to the pathological tissue proliferation, one of the main characteristics of malignancy. This is particularly explicit in sarcoma. In Fig. 5 the contrast medium enters

a spindle-shaped tumour of the soft parts, in the second third of the posterior tibial artery, in the ventral part of the thigh. The vascular network shows entirely blurred contours, diffuse transitions. A typical malignant picture. The next angiograph (Fig. 6) shows a malignant tumour the size of a child's fist in the soft parts, supplied by the profound femoral artery. The smaller branches of the veins show indistinct, irregular forms. The contrast medium virtually steps out of the vascular system

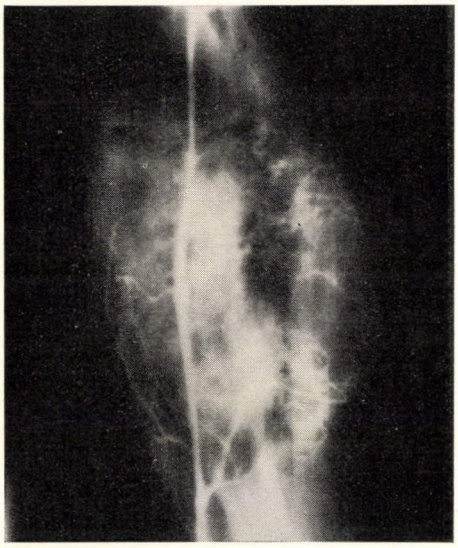


FIG 6

as a result of the great number of small arteriovenous shunts.

Thus we find in the area of the pathological process even macroscopically an irregular, obscure arterial network. One of the distinctive features as against normal conditions is the disproportionately greater volume of the vascular system in which the velocity of circulation corresponds to the larger total cross-section. However, the contrast substance does not penetrate from the tumour rapidly to the periphery with the arterial blood, an important part of it rather appears in the venous blood

FIG 7

vessels, in conformity to the excessively extended arterio-venous anastomoses.

The next angiogram (Fig. 7) shows a typical Ewing's sarcoma. An irregular vascular network suggestive of a ball of wool, blurred appearance of the structure and, in accordance with the multiple

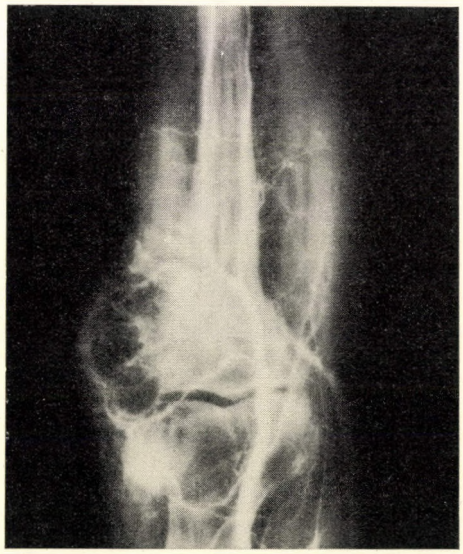


FIG 8a

shunts, simultaneously with the arterial phase femoral vein is also filled with the contrast medium. Fig. 8 presents the typical picture of a multiple microshunt. The contrast medium penetrating through the arterial branches indicates the wool-ball-like arteriogram of a malignant tumour of the soft parts, the size of a fist, from which

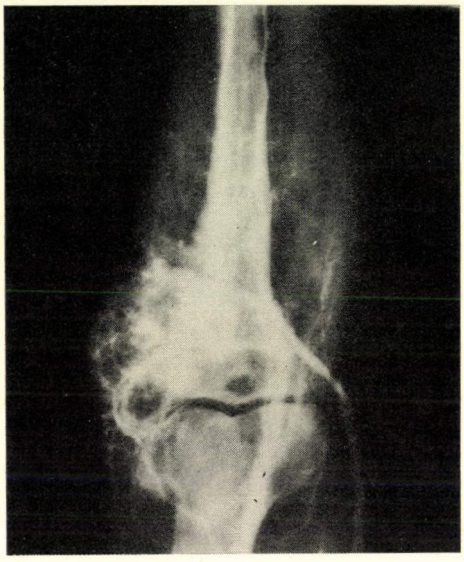


FIG 8b

the contrast material infiltrates directly into the venous system (Fig. 8b).

It is typical of the pathological conditions that at places sinuous extensions are seen on the arteries; not infrequently it seems even as if some branches of blood vessels were amputated. In the subperipheral portions of the tumour it can be frequently observed that the contrast substance gathers in something like the shape of a frame. It looks as if in these spots a vascular system of a demarcational character were formed, separating the pathological parts from the intact ones.

In Fig. 9 the sarcoma of the soft parts is seen to be supplied by a branch of the popliteal artery. It can be readily observed that the contrast medium flows over from the arterial branches — which are easy to recognize — practically into pools.

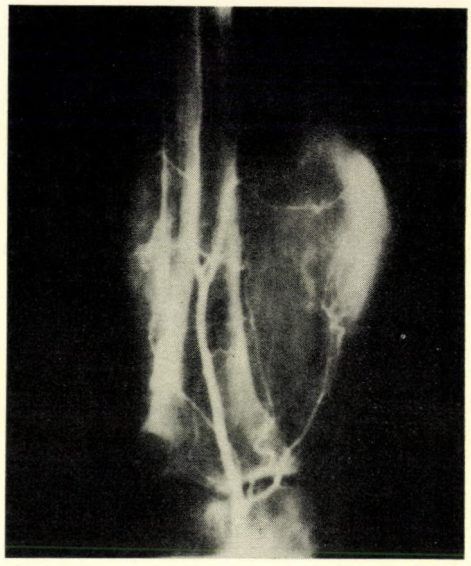


FIG 9

A typically malignant picture. On the declivity of the sarcoma of polymorphic cells (Fig. 10), a typically blurred, obscure vascular network is visible in the tumour, and from this spot the contrast medium

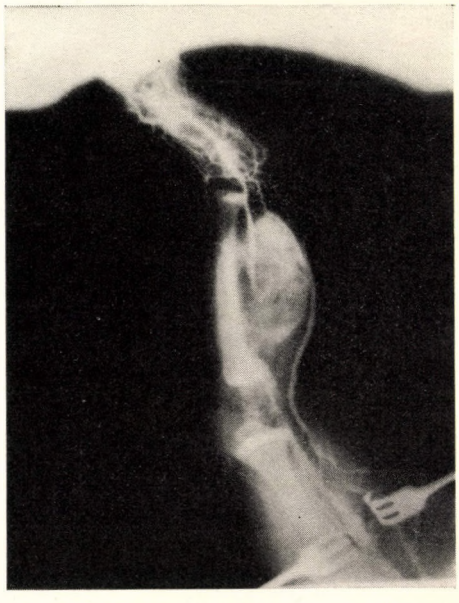


FIG 10

surrounding the tumour like a frame departs only slowly.

Any modern high-capacity X-ray apparatus is suited to carry out such examinations, the conditions being still more favourable if a seriograph is available which makes it possible to determine exactly the period of the excretion of the contrast substance from the tumour. This is a valuable figure which helps the tumour to be qualified.

In our own examinations we employ a Medicor "Contrastor-150" apparatus that stood the test well in practice. In cases when a delicate angiostructure should be pictured, direct radiography is preferable, in our opinion. Radiograms produced by fluorography on microfilms where for well-known reasons the more gracile branchings get lost, are not suitable for the purpose in view. On the strength of our experience we believe that angiography is a very valuable means in the diagnosis of tumours of extremities and largerly promotes the establishment of the right diagnoses.

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1963. X. 2. — Terjedelem: 11,50 (A/5) ív, 56 ábra

63.57906 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 in 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

The rate of subscription to the *Acta Chirurgica* is 110 Forints per volume. Orders may be placed with *Kultúra* Hungarian Trading Company for Books and Newspapers (Budapest 62, POB 149, Hungary) or with representatives abroad.

Les *Acta Chirurgica*, une nouvelle revue de l'Académie des Sciences de Hongrie, publient des communication scientifiques originales du domaine de la chirurgie et de ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rhino-laryngologie, orthopédie, ophthalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poumon, stomatologie, chirurgie du coeur 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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Le prix de l'abonnement est de 110 forints par volume. On peut s'abonner à la Société Hongroise pour le Commerce de Livres et de Journaux *Kultúra* (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
Budapest VIII., Üllői út 78/b, Urológiai Klinika

Подписная цена журнала *Acta Chirurgica* — 110 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

32,— Ft

Index: 26.008