

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Mészáros Gy.: A Modification of Hackenbruch's Operation for Inguinal Hernia	1
Balázs M. und Merényi I.: Über die Uretergeschwülste	5
Szemesi I. und Fajtha F.: Über die adäquate Antibiotikabehandlung der Mastitis puerperalis	15
Vizkelety T. und Barabás Cs.: Beiträge zur Lymphströmung der Knochen	25
Bornemisza Gy.: Auto-Alloplastic Cytoplasty	35
Donáth T. und Gömöri B.: Über die fluoreszenzmikroskopische Analyse der Kehlkopfstriche	45
Nagy Z.: Structure of Tissue Transplanted from Large to Small Intestine	57
Pósch E., Budavári I. und Zelles T.: Über den Glykoproteinstoffwechsel bei Ileus	63
Csata S., Pintér J., Tóth M. und Frang D.: Über die durch Transfusionszwischenfall bedingte akute Niereninsuffizienz	71
Kongreßbericht: Internationale otorhinolaryngologische Konferenz	79
Recensio	81

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS V

*

FASCICULUS 1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

1964

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 képviselőiteinél 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.

Acta Chirurgica

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS:

A. GLAUBER, M. RADNÓT, F. RÉNYI-VAMOS,
P. RUBÁNYI, GY. VARGA, I. ZOLTÁN

REDIGIT:

A. BABICS

TOMUS V

1964

INDEX

MÉSZÁROS, GY.: A Modification of Hackenbruch's Operation for Inguinal Hernia	1
BALÁZS, M. und MERÉNYI, I.: Über die Uretergeschwülste	5
SZEMESI, I. und FAJTHA, F.: Über die adäquate Antibiotikabehandlung der Mastitis puerperalis	15
VIZKELETY, T. und BARABÁS, Cs.: Beiträge zur Lymphströmung der Knochen	25
BORNEMISZA, GY.: Auto-Alloplastic Cytoplasty	35
DONÁTH, T. und GÖMÖRI, B.: Über die fluoreszenzmikroskopische Analyse der Kehlkopfabstriche	45
NAGY, Z.: Structure of Tissue Transplanted from Large to Small Intestine	57
PÓSCH, E., BUDAVÁRI, I. und ZELLES, T.: Über den Glykoproteidstoffwechsel bei Ileus	63
CSATA, S., PINTÉR, J., TÓTH, M. und FRANG, D.: Über die durch Transfusionszwischenfall bedingte akute Niereninsuffizienz	71
Kongreßbericht: Internationale otorhinolaryngologische Konferenz	79
Recensio	81
GÓSFAY, S.: Xanthomatös degeneriertes Neurofibrom im Nierenstiel	83
GYURKÓ, GY. and KOVÁCS, E.: Application of Gelfoam in Experimental Splenic Injury	87
BENCZE, J.: Spätergebnisse nach im Kindesalter erlittenen Unterkieferbrüchen	95
GYURKÓ, GY. und KOVÁCS, E.: Untersuchung der nach End-zu-End-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose	105
HÖNIG, M., WALLNER, E. und RADNÓT, M.: Verhalten der endogenen Eosinopenie bei Erkrankungen des Sehnerven	113
CSILLAG, I.: Life of the Physician Peter Madács, a Son of Serfs	127
BORNEMISZA, GY. and FURKA, I.: Auto-Alloplastic Ureteral Substitution	133
FÖLDES, I.: Über die Wirkung der Phosphatester auf die regenerative chondrale Knochenbildung	141
NYIRI, I., TAKÁCS, I. und MOLNÁR, E.: Veränderungen der Pregnandiolkomplex-Ausscheidung nach gynäkologischen Eingriffen	151
PÓSCH, E., FRENKL, R. and CSALAY, L.: Adrenal Activity in Experimental Intestinal Obstruction	161
KOVÁCS, G. S. and PEPÓ, J.: Demonstration of Increased Bronchopulmonary Collateral Flow in Chronic Destructive Lung Disease	165
Recensiones	169

I. PIUKOVICH, M. GÁBOR, A. IHRACSKA, I. LACSÁN und L. BAKSA : Über die Veränderungen der Serum-Glykoproteide in der postoperativen Phase	175
I. BESZNYÁK : Surgical Aspects of Changes in the Chordae Tendineae and the Papillary Muscles in Mitral Stenosis	187
K. RÉNYI and L. CZIKÓ : Mediastinal Emphysema Following Thoracic Injury	199
B. ZSOLNAI, J. SOMOGYI, Z. SZARVAS und E. PUSKÁS : Über die Rolle der eiweißspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft	207
H. KRAATZ : Die Ringplastik zur Behebung der Inkontinenz	219
I. CSILLAG : The First Hungarian Textbook of Field Surgery	225
GY. GYURKÓ und I. FURKA : Untersuchung der nach End-zu-Seit-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose	231
GY. VARGA, O. RIBÁRI und L. BÉLECZKY : Über die Wirkung des anhaltenden und impulsartigen Lärms auf das Gehörorgan	239
A. BABICS, J. BIRÓ and P. MAGASI : Comparative Analysis of Bilateral Renal Activity	247
Recensiones	261
Announcement	263
CSILLAG, M. und AVAR, Z.: Über die Bedeutung der Differenzierung der weiblichen Geschlechtsfunktionsstörungen verschiedenen Ursprungs anhand der erzielten Heilungsergebnisse	265
BORNEMISZA, GY. and GYURKÓ, GY.: Thrombus Formation in Experimentally Constricted Vascular Anastomoses	273
LÁZÁR, D., TÓTH, E. and PÖLÖSKEY, Á.: Surgical Treatment and Late Results of Gastric Cancer	281
KOVÁCS, S. G. and PEPÓ, J.: Use of Selective Arterial Dilution in the Study of Increased Bronchopulmonary Collateral Circulation in Chronic Destructive Lung Disease	291
FERKÓ, S., BAKOS, GY., GYÓRVÁRI, V., MÉHÉSZ, E. und SZILASSY, K.: Über die Dexamethasonbehandlung der infektiösen geburtshilflichen und gynäkologischen Erkrankungen	307
LUDVIK, W.: Neue Wege der Diagnostik und Therapie der chronischen Prostatitis ...	319
PECHERSTORFER, M.: Neuere Erfahrungen über Diagnostik und Therapie der Urogenitaltuberkulose	333
ÜBELHÖR, R. und FIGDOR, P. P.: Aus der Praxis der Urämiebehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Hämodialyse in der Urologie.....	343
PAJOR, R. und TRUX, E.: Über die Behandlung des Herpes corneae mit einem Desoxyuridinpräparat	353
MAGASI, P., FRANG, D. und BABICS, A.: Über die chirurgische Behandlung der mit Nebennierenhypertrophie einhergehenden Erkrankungen	359
HATALA, I., TAMÁS, A. und GYÖNGYÖSSY, A.: Über die Behandlung der Eklampsie ..	373
TÓTH, J., ROSDY, E. and CSONTAI, Á.: Treatment of Vesical Extrophy.....	387
PINTÉR, J. und BALOGH, F.: Über die Rolle des Mannitols bei der Behandlung der Kranken mit chronischer Urämie	391
Recensiones.....	393

A Modification of Hackenbruch's Operation for Inguinal Hernia

By .

GY. MÉSZÁROS

First Department of Surgery, University Medical School,
Budapest

(Received February 19, 1963)

After a survey of the advantages and limitations of the current methods of operation of inguinal hernia, a modified form of Hackenbruch's technique is described. It has been applied in 40 patients with only a single case of relapse. The canal is closed with two layers, with the aponeurosis covering the spermatic cord.

The radical correction of inguinal hernia dates back to 80 years ago when BASSINI [1, 2, 4] restored two layers between which the spermatic cord was situated. The formation of a new inguinal canal meant a great step forward in the prevention of relapses. Another step in this direction was to elevate the spermatic cord. LUCAS-CHAMPIONNIER [1, 2, 4] then recommended to suspend the stump of the hernial sac as high as possible, at the origin of the external oblique muscle.

Several surgical procedures have been based on repairing the critical triangular defect encountered in most cases of direct hernia. The upper inner side of this defect is formed by the margin of the internal oblique muscle, its inferior side by the inguinal ligament, and its third side by the outer edge of the rectus or the pyramidalis abdominis muscle. SAUERBRUCH [1, 2, 4] bridged the defect by freely transplanted fascia lata. LIESCHIED [1, 2, 4] recommended the utilization of the resected hernial sac for the reinforcement of the triangle; since in cases of direct hernia it is not usual to resect the sac, this method is impracticable. SCHMIEDEN [1, 2, 4] displaced upward and mediad the point of emergence of the spermatic funicle; this technique has the drawback that the testicle has to be lifted from the scrotum, and that an aperture wide enough to let the testis pass through must be made between the fibres of the internus obliquus muscle.

NOETZEL [5] adopted BASSINI's principle that two layers, a deep and a superficial one, have to be restored; if, however, the internus obliquus muscle runs high, he resorted to transplantation and fixed the transplant to the internus muscle medially, and to the cremaster laterally.

HACKENBRUCH [1, 2] placed the funicle between the membranes of the aponeurosis of the external oblique muscle; he stitched the medial border of

the aponeurosis, together with the musculature, to the inguinal ligament, and covered the funicle with the free lateral flap.

There are numerous further variants of operation for inguinal hernia [1, 2]; KONDRAI and MAKLÁRI [3], for instance, recommended *U* shaped BASSINI'S sutures.

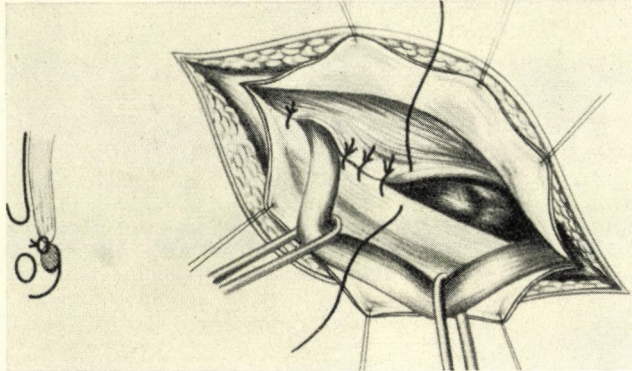


FIG. 1. Bassini sutures above the emerging spermatic cord

Among these procedures none is able to preclude the possibility of a recurrence of the hernia, this being due to a weakness of the tissues.

In the following we shall describe a technique used by us in selected cases during the last 3 years.

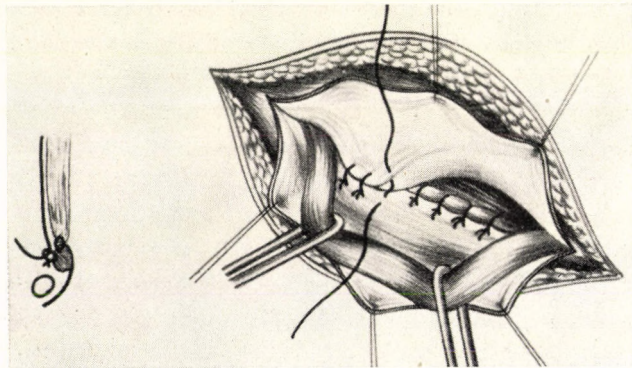


FIG. 2. Second suture made with the edges of the aponeurosis held apart

The skin is incised 2 to 3 cm above and parallel to Poupart's ligament. The margins of the aponeurosis are prepared and divided parallel with the fibres, at a distance of about 2 cm from the edge of Poupart's ligament. The hernial sac is treated in the usual way. The inferior free edges of the obliquus abdominis internus and transversus muscles are then fixed to the inner surface

of Poupart's ligament, as in BASSINI's operation, while the spermatic cord is raised sideways. The superior margin of the hernial opening is reinforced by pulling it with a stitch to Poupart's ligament above the point where the funicle emerges (Fig. 1). The medial margin of the transected aponeurosis is then bent back, the needle inserted at a distance of about 2 cm, and a stitch is also made in Poupart's ligament next to the earlier (Bassini) suture. The stitches, made 1 1/2 cm apart, are knotted with the two edges of the aponeurosis held apart (Fig. 2). The spermatic cord is then placed in the groove between the

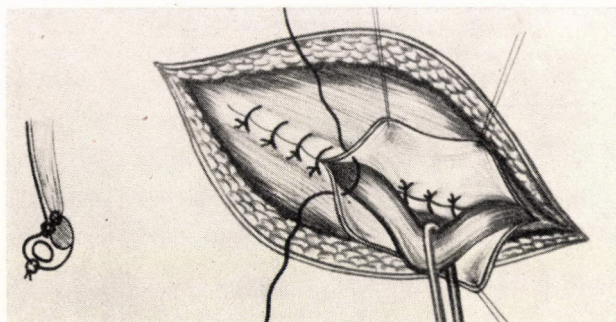


FIG. 3. Canal formed of aponeurosis lodging the spermatic cord; above it, sutures uniting the edges of the aponeurosis

free lateral and medial borders of the aponeurosis (each measuring 2 cm in width), and these are united above the funicle by knots (Fig. 3). The area of the operation is then treated in the usual manner.

The technique outlined in the foregoing has the advantage over BASSINI's procedure that the hernial opening is closed with two layers instead of a single one, and the spermatic cord is still covered with aponeurosis. The aponeurosis is not denuded as in HACKENBRUCH's operation, and the layers are united separately. The technique is superior to HALSTED's procedure in that the funicle is covered not merely by skin and subcutaneous connective tissue but by aponeurosis, a factor of significance for subjects performing physical work. The cutting through by sutures of the muscle is prevented, as the pull is borne by the aponeurosis.

The technique should not be applied if the aponeurosis is tense, its fibres are undeveloped, and if there are gaps between them. HACKENBRUCH's or GIRARD-KIMBAROVSKIJ's method is preferable in such cases.

The canal formed of aponeurosis to let through the spermatic cord should be wide enough since otherwise the testicle may become congested and swollen. Testicular enlargement occurred in one of our cases; compresses caused it to subside by the 10th postoperative day.

Although there has been only one recurrence during the 3 years in which 40 patients had been operated upon with the above technique, neither the number of operations nor the length of time are yet sufficient for a definite opinion to be formed regarding its value.

References

1. BIER, BRAUN, KÜMMEL: Chirurgische Operationslehre. B. d. V. — Ambrosius Barth, Leipzig 1957.
2. HEDRI, E.: Részletes sebészet. Tankönyvkiadó, Budapest 1951.
3. KONDRAI, G., MAKLÁRI, E.: Magy. Seb. **14**, 225 (1961).
4. LITTMAN, I.: Sebészeti műtéttan. Egészségügyi Kiadó, Budapest 1953.
5. NOETZEL, W., LEXER, E.: Vorträge aus der praktischen Chirurgie. Vol. II, No. 11—20. Enke, Stuttgart 1938.

Über die Modifizierung der Hackenbruchschen Leistenbruchoperation

Von

GY. MÉSZÁROS

Nach kurzer Erörterung der Vor- und Nachteile der verschiedenen Leistenbruchoperationen wird eine Modifizierung der HACKENBRUCHSchen Methode beschrieben. Die Bruchpforte wird mit zweischichtiger Pfeilernaht versehen und der Funiculus mit Aponeurose gedeckt.

In drei Jahren wurden mit diesem Verfahren 40 Kranken operiert. Bei der Nachprüfung ergab sich, daß es nur in einem Fall zum Rezidiv kam.

Модификация операции паховой грыжи по Хаккенбруху

Д. МЕСАРОШ

Автор вкратце излагает преимущества и недостатки различных операций паховой грыжи и описывает модификацию операции по Хаккенбруху. В течение 3 лет этим модифицированным способом оперировано 40 больных, и при контроле был обнаружен один рецидив. При этом методе грыжевое отверстие закрывают в двух слоях, причем семенной канатик также покрывают апоневрозом.

Dr. Gyula MÉSZÁROS, Budapest XI. Lágymányosi u. 21 b. Hungary

Über die Uretergeschwülste

Von

MÁRTA BALÁZS und I. MERÉNYI

Pathologisches Institut (Chefarzt: †Dr. Anna VÉCSEI) und Urologische Abteilung (Chefarzt: Dr. Gy. FARAGÓ) des Instituts für Ärztliche Fortbildung, Budapest

(Eingegangen am 5. März 1963)

8 primäre und 2 sekundäre Harnleiterschwülstfälle werden beschrieben. Als Hauptsymptome waren Hämaturie und Schmerzen zu verzeichnen. Die Diagnose konnte in 8 Fällen auf Grund des Ureterogramms gestellt werden. Die Notwendigkeit der Radikaloperation wird auch im Fall histologisch benigner Tumoren betont.

Obwohl über die tumoröse Veränderung des Harnleiters zahlreiche Mitteilungen erschienen sind, ist sie als eine seltene Erkrankung zu betrachten. MORTENSEN und MURPHY [12] beschrieben 1950 245 maligne und 77 benigne Uretertumorfälle und ABESHOUSE [1] sammelte 1956 aus der Weltliteratur 454 bösartige und 138 gutartige Fälle. Im ungarischen Schrifttum sind, außer kasuistischen Berichten die eingehenden Mitteilungen von NOSZKAY und KÁLLÓ [13] zu erwähnen.

Die sekundären Harnleiterschwülste treten noch seltener in Erscheinung als die primären. LAZARUS [9] berichtete 1941 über 17 Fälle, PRESSMANN und EHRLICH [15] gaben 1948 37 beschriebene Fälle bekannt.

In unserem Krankenmaterial kamen seit 1956 8 primäre und 2 sekundäre Harnleiterschwülste vor.

Fall 1. G. B. Die 72jährige Frau wurde wegen seit 2 Wochen bestehender Hämaturie aufgenommen. Zystoskopie: Blutung aus der klaffenden rechten Uretereinmündung. Der Ureterenkatheter stockt in der Höhe von 1 cm, die retrograde Pyelographie zeigt an dieser Stelle einen negativen Schatten (Abb. 1). Einzeitige Nephroureterektomie unmittelbar vor der Harnleitereinmündung. Pathologische Untersuchung: Bedeutende Erweiterung des Nierenhohlsystems und Ureters; im unteren Harnleiterdrittel kirschengroßer, bröcklicher, sich in das Lumen vorwölbender Tumor (Abb. 1/a), der sich histologisch als ein benignes Papillom erweist. Einwandfreie Wundheilung.

Ein Jahr später Wiederaufnahme wegen Hämaturie. Zystoskopie: In der rechten Harnleiteröffnung eine sich fingerhutähnlich vorwölbende, in der Mitte nekrotisierte Tumormasse. Therapie: Elektrokoagulation.

Anlässlich der 4 Monate später wegen Ileus-Symptomen durchgeführten Operation findet sich im Bereich der Flexura linealis eine Mastdarmgeschwulst. Mastdarmresektion. Histologischer Befund: Adenokarzinom (Abb. 1/b). Am 6. postoperativen Tag Peritonitis, Exitus. Das bei der Sektion in der rechten Harnleiteröffnung vorgefundene, bohnen-große papilläre Gebilde zeigt histologisch das Bild eines benignen Papilloms (Abb. 1/c).

Fall 2. F. G. 62jähriger Mann. Aufnahme wegen linksseitigen krampfartigen Schmerzen und Hämaturie. Zystoskopie: An der linken Seite stockt der Ureterenkatheter elastisch in der Höhe von 1 cm. Bei der retrograden Pyelographie zeigt das Kontrastmittel einen kelchförmigen Schatten (Abb. 2). Wegen septischen Fiebers kommt es zur

Entfernung der eitrigen Niere, nach 2 Wochen werden segmentale Blasenwandresektion und Ureterektomie vorgenommen. In der Umgebung des Ureters lassen sich vergrößerte Lymphknoten erkennen. Pathologischer Befund: Schwere, eitrige Pyelonephritis. Am unteren Harnleiterdrittel durchdringt die Ureterwand in einem 4 cm langen Abschnitt ein graulicheres Tumorgewebe, das histologisch einem soliden Übergangsepithelkarzinom entspricht. In dem bei der Operation entfernten Lymphknoten tritt eine, dem ursprünglichen Tumor entsprechende Metastase in Erscheinung. Der Patient wurde geheilt entlassen, sein weiteres Schicksal ist unbekannt.

Fall 3. Der 52jährige Patient klagte über seit einem Monat dauernden Schmerzen in der Lendengegend und über mit Schüttelfrost einhergehenden Fieberanfälle. Die

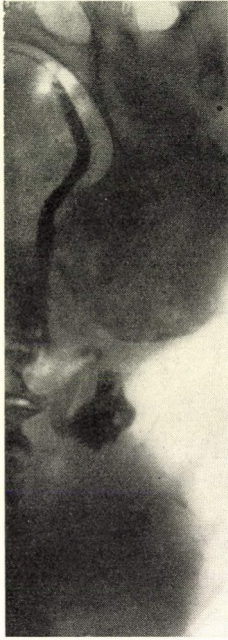


ABB. 1

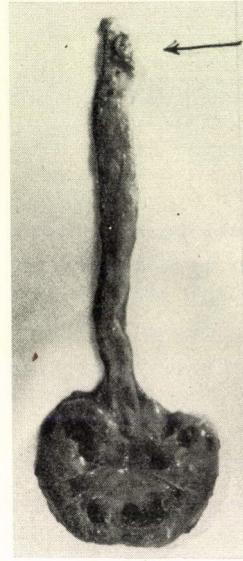


ABB. 1a

röntgenologisch bestätigte Pyonephrose veranlaßte uns zur Durchführung einer Operation, wobei die Ureterwand sich für verdickt und tumorös infiltriert erwies. Histologischer Befund: In den Ureter und in das Nierenbecken infiltrierendes Zylinderepithelkarzinom, eitrige Pyelonephritis. Der an Asthma bronchiale leidende Patient starb am 11. Tag nach der Nephrektomie infolge Kreislaufinsuffizienz. Sektion: Im Magen handbreite, kraterartige Geschwulst. Histologie: Der Uretermetastase entsprechendes medulläres Zylinderepithelkarzinom.

Fall 4. A. H. 77jähriger Mann. Spitalaufnahme wegen mit rechtsseitigen Krämpfen verbundener, seit 16 Stunden bestehender Anurie. Zystoskopie: Rechts intakte, stumme Harnleitereinnündung, das linke Ostium bedeckt ein bohnen großes, granuliertes Gebilde von grober papillärer Struktur. Rechtsseitige Nierenfreilegung, — Dekapsulation, transrenale Drainage. Der Patient starb einige Stunden nach der Operation. Sektionsbefund: Thrombose der rechten A. renalis, vollkommene Infarzierung der rechten Niere. Links: Durch eine, 2 cm vom Ostium anhaftende, in die Blase hineinreichende, den Ureter obstruierende gestielte Geschwulst bedingte Hydronephrose (Abb. 3). Histologischer Befund: Benignes Papillom.

Fall 5. E. H. Bei der wegen Dekompensation an einer internistischen Abteilung behandelten 68jährigen Frau traten in der linken Lendengegend stürmische Schmerzen auf. Die retrograde Pyelographie zeigte im rechten Harnleiterdrittel einen scharf abgegrenzten Verschuß. Röntgenologisch ließ sich links an der pyeloureteralen Grenze ein

Schließstein nachweisen. Die Operation war wegen des Herzzustandes kontraindiziert. Nach 1 Woche starb die Patientin unter den Symptomen der Urämie. Sektionsbefund: Links stark erweitertes Nierenhohlssystem. 5 cm von der pyeloureteralen Grenze entfernt verschließt ein bohnen großer, gelblicher Stein das Ureterlumen. Das rechte, sackartig erweiterte Nierenhohlssystem ist mit dichtem, grünlichem Eiter ausgefüllt. Der im mitt-

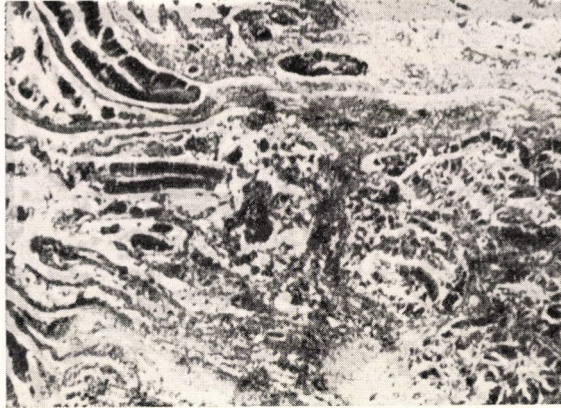


ABB. 1b

leren Harnleiterdrittel liegende haselnußgroße, weisgelbliche, dichte Tumor verschließt den Ureter (Abb. 4). Histologisch erwies sich die Geschwulst als ein solides Übergangsepithelkarzinom. Metastasen waren nicht vorzufinden.

Fall 6. S. H. Bei der 72jährigen Patientin wurde wegen inoperablem Magenkarzinoms eine palliative Operation durchgeführt. In der Anamnese kamen keine urologischen



ABB. 1c

Beschwerden vor. Die postoperativ auftretende Peritonitis führte am dritten Tag zum Tod. Die Sektion ergab, daß in die Wand des linken Harnleiterdrittels das aus dem Magen metastasierte Karzinomgewebe eindringt. Histologisch waren Magen- und Uretergeschwulst identisch: Wenig differenziertes Kleinzellzylinderepithelkarzinom.

Fall 7. J. P. 51jähriger Mann. Anlässlich der wegen rechtsseitigen Schmerzen in der Lendengegend und Hämaturie vorgenommenen Röntgenuntersuchung ließ sich im rech-



ABB. 2

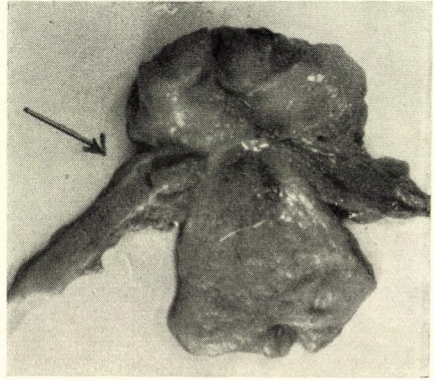


ABB. 3

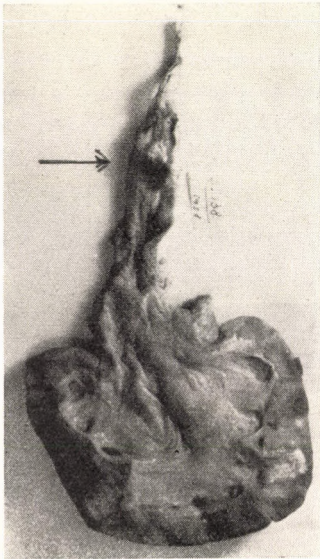


ABB. 4

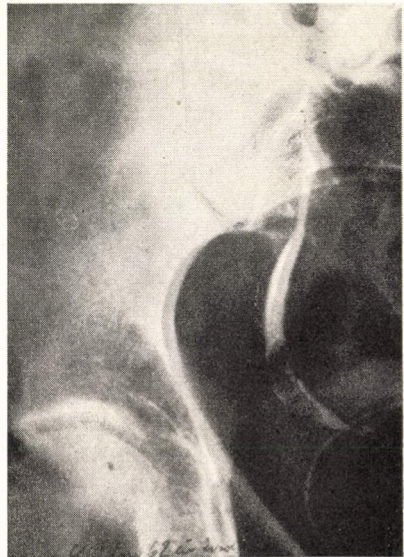


ABB. 5

ten unteren Harnleiterdrittel eine Geschwulst erkennen (Abb. 5). Nephroureterektomie und Röntgenbestrahlung. Pathologischer Befund: Geringe Erweiterung des Nierenhohlsystems. Im unteren Harnleiterdrittel ein 2 cm langes, gestieltes Gebilde. Histologischer Befund: Die Geschwulst ist größtenteils ein typisches Papillom, in die Gewebssepten infiltrieren aber stellenweise kleine Tumorzellgruppen ein. In der Ureterwand finden

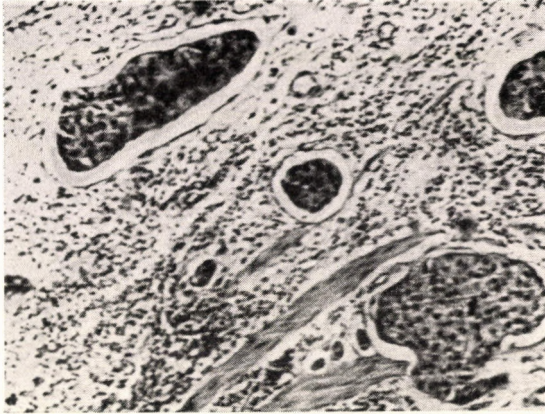


ABB. 6

sich erweiterte, mit Tumorzellen ausgefüllte Lymphwege (Abb. 6). Anhand der Befunde wird malignisiertes Papillom diagnostiziert. Nach einem halben Jahr Wiederaufnahme. Der sich im schlechten Zustand befindliche kachektische Patient kann nicht gerettet werden. Sektion: In der Bauchhöhle 1 l Flüssigkeit. Über den, im unteren Ösophagusdrittel befindlichen Venenerweiterungen sickert das Blut durch 2 nadelstichgroße Fissu-

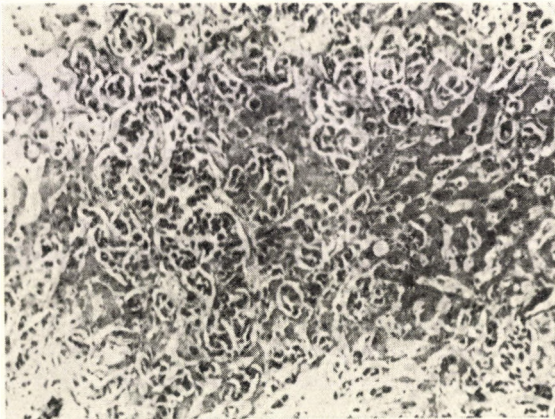


ABB. 7

ren der Schleimhaut in das Ösophaguslumen. Magen, Dün- und Dickdärme enthalten reichliche Mengen verdauten Blutes. Lebergewicht: 3600 g. Die dichte Lebersubstanz ist durch diffuses, graulichs Tumorgewebe infiltriert. An der Stelle der entfernten Niere bzw. am Ureterstumpf ist kein Tumorzellrezidiv ersichtlich. Das Tumorgewebe durch-

dringt die vergrößerten abdominalen Lymphknoten. Histologisch erwiesen sich die Tumormetastasen für ein weniger differenziertes Karzinom als die ursprüngliche Uretergeschwulst, in dem die papilläre Anordnung nur stellenweise zu Tage trat. Die Geschwulst infiltrierte die ganze Lebersubstanz; im Tumorgewebe befinden sich nur vereinzelte Leberzelleninseln (Abb. 7).

Fall 8. J. H. Der 55jährige Mann entleerte vor Jahren mehrere Steine aus der linken Niere. Spitalaufnahme wegen linksseitiger, in den Hoden ausstrahlender Krämpfe. Bei der Untersuchung läßt sich im oberen Ureterabschnitt außer den 3 linsengroßen Pyelumsteinen eine haselnußkerngroße zottige Geschwulst erkennen. Nephrektomie, komplikationslose Heilung. Pathologischer Befund: 1 cm von der pyeloureteralen Grenze entfernt liegt ein bohnen großer granulierter Tumor, der sich histologisch als ein benignes Papillom erweist.

Fall 9. I. O. 50jähriger Mann. Stationäre Aufnahme wegen linksseitiger Schmerzen in der Lendengegend und Hämaturie. Infolge des das Hohlraum ausfüllenden Hämatoms sind die Kontrastströmungsuntersuchungen nicht zu bewerten. Durch Freilegung kann festgestellt werden, daß der verdickte obere Ureterabschnitt von tumoröser Konsistenz ist. Nephrektomie, Ureterresektion im kleinen Becken. Pathologischer Befund: Etwas erweitertes Nierenhohlraum. Im oberen Harnleiterdrittel ein kirschengroßer, breit anhaftender gestielter Tumor. Histologischer Befund: Benignes Papillom. Der Patient kann geheilt entlassen werden.

Fall 10. Zs. T. Der 38jährige Patient klagt über kleingradige Hämaturie und milde Schmerzen in der rechten Lendengegend. Bei der intravenösen Urographie ist an der rechten Seite, infolge eines 8 cm vom Ostium liegenden Hindernisses keine Ausscheidung. Es wird angenommen, daß es sich um einen Stein handelt und der Patient wird vorübergehend entlassen. Nach 8 Monaten meldet er sich mit ähnlichen Beschwerden. Keine Körpergewichtsabnahme. Da das Hindernis unverändert besteht, wird es freigelegt. Es erwies sich als eine Uretergeschwulst, so daß die Ureteronephrektomie und paravesikuläre Ureterresektion vorgenommen werden. Histologischer Befund: Am eingeengten Ureterabschnitt liegt oberflächlich an der Schleimhaut ein wenig differenziertes solides Karzinom; die sich stellenweise ablösenden Tumorzellnester dringen in die Muskelfasern der Ureterwand ein.

Trotz der zahlreichen, im Laufe der Zeit entstandenen Theorien ist die Ätiologie der Harnleitergeschwülste eine ebensowenig geklärte Frage, wie die der im Organismus anderswo vorkommenden Tumoren.

Laut RUSCHE und BACON [18] lassen sich die prädisponierenden Faktoren in folgenden zusammenfassen: Lokale Irritation verursachende Steine oder Entzündung, Leukoplakie, embryonale Zellüberreste, Parasiten, exogene- bzw. endogene chemische Einflüsse. Es soll hierbei erwähnt werden, daß unser Patient Nr. 8. vor einigen Jahren an der, dem Uretertumor entsprechenden Seite Steine entleerte.

NOSZKAY und KÁLLÓ [13] betonten, daß bei der Entstehung der Uretergeschwülste die eigenartigen biologischen Eigenschaften des Urothels von Bedeutung sind: Reizwirkungen können nämlich das Zustandekommen verschiedener, tumorfördernder Veränderungen (Epithelhyperplasie, Metaplasie bzw. das Entstehen von BRUNNSchen Nestern) hervorrufen.

Die eingehenden Untersuchungen von BOTHE, [4] bezüglich der karzinogenen Rolle der BRUNNSchen Nestern wiesen darauf hin, daß obwohl zwischen den beiden Erscheinungen kein enger Zusammenhang besteht, die in den Nestern häufig beobachtete Epithelunruhe wahrscheinlich die Grundlage einer späteren Tumorbildung bieten vermag. In unseren Fällen fanden wir zwar in der Umgebung der Geschwülste ausgedehnte BRUNNSche Nestern, die Entste-

hung derselben war jedoch mit der, fast in sämtlichen Fällen nachweisbaren entzündlichen Reaktion zu erklären. In den Zellen der Nester ließen sich weder Atypie, noch invasives Wachstum erkennen.

Aus den zahlreichen Mitteilungen, die sich mit den pathologischen Eigenschaften der Geschwülste beschäftigen, geht hervor, daß der Tumor sich in 60% der Fälle im unteren Harnleiterdrittel befindet. In unserem Krankenmaterial war folgende Verteilung der Tumorlokalisation festzustellen: In 6 Fällen im unteren Harnleiterdrittel, in 2 im oberen Drittel, in einem Fall im mittleren Drittel, schließlich in einem Fall verbreitete sich der Tumor diffus in der ganzen Ureterwand.

Nach den Literaturangaben kommen Harnleitergeschwülste bei Männern häufiger vor als bei Frauen (2 : 1). Dies stimmt auch mit unseren Beobachtungen überein, da in unserem Material 7 Männern 3 Frauen gegenüberstehen.

Dem histologischen Bild entsprechend war die Verteilung der Primärgeschwülste in unserem Krankengut folgende: Benignes Papillom 4 Fälle, papilläres Karzinom 1 Fall und solides Karzinom 3 Fälle.

Infolge ihrer Seltenheit sind die Sekundärgeschwülste besonders erwähnenswert. LAZARUS und MARKS [9] vertreten die Meinung, daß die Uretermetastasen am häufigsten aus Magen- und Prostatatumoren ausgehen. In unseren beiden Fällen war der Sitz des Primärtumors ebenfalls der Magen. In Fall 3 veranlaßte uns die Uretermetastase zur Durchführung der Nephrektomie, während das primäre Magenkarzinom symptomfrei blieb.

Bekanntlich erfolgt die Verbreitung der Geschwülste durch die Vermittlung der Lymphströmung [17], und da die Lymphwege des Ureters eine segmentale Anordnung aufweisen, melden sich die Metastasen in erster Reihe in den in entsprechender Höhe liegenden, also in den paravertebralen Lymphknoten. Ansonsten entwickeln sich Metastasen in der Leber, in den Wirbeln bzw. der Lunge.

Die lymphogene Verbreitung veranschaulicht auch unser Fall 7: Im gestielten papillären Tumor ließen sich lediglich die Initialsymptome der Malignisierung erkennen, in der Ureterwand waren jedoch die erweiterten Lymphwege mit Tumorzellgruppen ausgefüllt. Obwohl bei dem Patienten Radikalooperation und Röntgenbestrahlung vorgenommen wurden, führte der Prozeß ein halbes Jahr nach dem Eingriff infolge der durch Lebermetastasen verursachten Ösophagusvarizenblutung zum Tode.

Die Diagnostizierung der Harnleitergeschwülste ist häufig auch dann ein schwieriges Problem, wenn sich die klinischen Symptome auf prägnanter Weise melden. LAZARUS und MARKS [9] sind der Meinung, daß die richtige Diagnosestellung in etwa 40% der Fälle möglich ist.

In unserem Material verursachte die Diagnose — mit Ausnahme der Fälle 5 und 10 — keine besonderen Schwierigkeiten.

Laut HERBUT [7] sind am häufigsten folgende klinische Symptome zu beobachten: Hämaturie (in 75% bzw. bei papillären Tumoren in 96% der Fälle), Schmerzen (50%), palpierbarer Tumor (33%). Bisweilen finden sich auch Dysurie, ferner mit dem PAPANICOLAOUSchen Verfahren nachweisbare Tumorzellen im Harn [12].

In unserem Krankengut lag Hämaturie in 5 Fällen vor, 8 Patienten klagten über Schmerzen, der Palpationsbefund war aber in sämtlichen Fällen negativ.

Die Diagnose der sich durch die Harnleitereinmündung in das Blaseninnere vorwölbenden gestielten Geschwülste ist eine leichtere Aufgabe. LUBINUS [10] konnte 25 von 108 benignen Uretertumoren zystoskopisch erkennen. PITROLFFY-SZABÓ [14] berichtet über einen ähnlichen Fall. In unserem Fall 4 ließ sich die in die Blase hineinreichende Harnleiterschwulst ebenfalls auf Grund des zystoskopischen Befundes diagnostizieren.

Weitere diagnostische Zeichen sind die anlässlich der Zystoskopie sichtbare Hämaturie, ferner die einseitige *functio laesa*. Im Fall einer Blutung empfiehlt sich außerdem in den Nierenbecken — also oberhalb des blutenden Gebietes — einen Ureterenkatheter einzuführen, da der auf diese Weise gewonnene klare Harn ebenfalls von diagnostischer Bedeutung sein kann.

Die Ureterographie ist charakteristisch, wenn ein unregelmäßiger Schatten von unebener Oberfläche in Erscheinung tritt (Abb. 1 und 5) bzw. wenn das Kontrastmittel am Ende des locker stockenden Ureterenkatheters einen kelchförmigen Schatten bildet (Abb. 2). Erhält man eine Kontrastfüllung mit blindem Ende, so muß — außer einer Geschwulst — auch die Anwesenheit irgendeines anderen Hindernisses erwogen werden, woraus folgt, daß solide Tumoren häufig nur durch Freilegung zu diagnostizieren sind. In 6 von unseren 10 Fällen konnten wir die Harnleiterschwulst mit Hilfe der Röntgenuntersuchung nachweisen.

Über die Therapie der Harnleiterschwülste sind die Meinungen verschieden. VEST [21] durchführt bei benignen Tumoren lediglich eine Ureterwandresektion; er gibt allerdings zu, daß die intraoperative Entscheidung der Frage, ob es sich um einen gut- bzw. bösartigen Tumor handelt, ein schwieriges Problem bedeutet. GYARMATHY [6] beschränkt sich in gewissen Fällen — in erster Linie bei gestielten Geschwülsten und guter homolateraler Nierenfunktion — auf die Entfernung der Geschwulst durch Elektrokoagulation.

Wegen der malignen Erscheinung der Geschwülste bevorzugt die Mehrzahl der Verfasser den radikalen Eingriff [2, 13, 16, 19, 20].

MORTENSEN und MURPHY [12] betonen außer der totalen Nephroureterektomie die Notwendigkeit der segmentalen Blasenresektion. Die Richtigkeit dieser Auffassung veranschaulicht auch unser Fall 1, in dem es am zurückgelassenen intramuralen Ureterstumpf zweimal zum Rezidiv des histologisch gutartigen Tumors kam.

Laut MORTENSEN und MURPHY [12] ist die Mortalität der zweizeitigen Operation geringer. Unserer Meinung nach vertragen die Patienten den einzeitigen Eingriff gut. Um den zu großen Operationsschnitt zu vermeiden, ist es angezeigt, die Freilegung der Niere und des unteren Abschnittes in einer Sitzung durch zwei Inzisionen vorzunehmen, wobei der untere Harnleiterabschnitt durch die zurückgebliebene Muskel-Haut-Brücke durchgezogen wird.

Wir operierten 8 unserer 10 Fälle; in einem Fall war die Operation durch den kardialen Zustand des Patienten kontraindiziert, in einem anderen blieb die aus dem Magentumor metastatisierte Uretergeschwulst symptomfrei. In 7 Fällen wurde eine einzeitige Operation durchgeführt, in einem Fall kam es wegen febril-septischen Zustandes vorerst zur Entfernung der eitrigen Sackniere.

Postoperativ verloren wir 3 Patienten: In 2 Fällen konnte die Anurie — infolge der schwer geschädigten kontralateralen Niere — durch die Operation nicht aufgehoben werden; in Fall 5 war im kontralateralen Ureter ein Schließstein vorhanden, in Fall 4 verschloß ein Thrombus die kontralaterale V. renalis. Ein Patient starb 2 Jahre nach dem Eingriff an einer anderen Krankheit, in unserem Fall 7 führten im sechsten postoperativen Monat die ausgebreiteten Metastasen zum Tod.

Auf Grund unserer Erfahrungen betrachten wir die retrograde Pyelographie für das zuverlässigste diagnostische Hilfsmittel. Der Krankheitsverlauf unseres Fall 7 (trotz Radikalentfernung und postoperativer Strahlenbehandlung der gestielten Geschwulst, nach einem halben Jahr zu Tode führenden Metastasen) unterstützt eindeutig die Notwendigkeit der radikalen Frühoperation. Anhand der Tatsache, daß das Urogenitalsystem eine zusammenhängende Einheit bildet, empfiehlt BABICS [3] auch im Falle kleiner benignen Papillome die Durchführung einer ausgiebigen Radikaloperation.

Die in den letzten 6 Jahren behandelten 10 Harnleiterschwulstfälle sprechen für ein verhältnismäßig häufiges Vorkommen derartiger Prozesse.

Literatur

1. ABESHOUSE, B. S.: Amer. J. Surg. **91**, 237 (1956).
2. AMSLER, E.: Schweiz. med. Wschr. **88**, (1958).
3. BABICS, A.: Persönliche Mitteilung.
4. BOTHE, A. E.: J. Urol. **53**, 351 (1945).
5. CARVER, J. H.: Brit. J. Surg. **49**, 163 (1961).
6. GYARMATHY, F.: Magy. Onkol. **1**, 18 (1960).
7. HERBUT, P. A.: Urological Pathology 1952.
8. KAUFMANN, E., STAEMMLER, M.: Spezielle pathologische Anatomie, de Gruiter, Berlin 1956.
9. LAZARUS, J. A., MARKS, M. S.: J. Urol. (Baltimore) **54**, 140, 1945.
10. LUBINUS, H. H.: Z. Urol. **51**, 483 (1958).
11. MOORE, T.: Brit. J. Surg. **29**, 371 (1942).
12. MORTENSEN, M., MURPHY, F.: Brit. J. Urol. **22**, 103 (1950).
13. NOSZKAY, A., KÁLLÓ, A., RÉV, K.: Magy. Seb. **45**, 3 (1949).
14. PITROLFFY-SZABÓ, Z.: Z. Urol. **55**, 247 (1962).

15. PRESSMANN, D., EHRLICH, L.: J. Urol. (Baltimore) **59**, 321 (1948).
16. PROSSER, I.: Arch. ital. Urol. **59**, 312 (1948).
17. RÉNYI-VÁMOS, F., HORVÁTH, L., TÓTH, J.: Urol. Int. (Basel) **10**, 103 (1960).
18. RUSCHE, C., BACON, S.: J. Urol. (Baltimore) **39**, 319 (1938).
19. SCOTT, W. W.: Surg. Gynec. Obstet. **58**, 215 (1934).
20. SCOTT, W. W.: J. Urol. (Baltimore) **50**, 45 (1943).
21. VEST, S. A.: J. Urol. (Baltimore) **53**, 97 (1945).

Ureteral Tumours

M. BALÁZS and I. MERÉNYI

Ten cases of ureteral tumour are reported; 8 were primary and 2 secondary tumours. The principal symptoms were haematuria and pain. The diagnosis was set in 8 cases on the evidence of ureterograms. Radical surgery is recommended even in the case of a histologically benign tumour.

Об опухолях мочеточника

М. БАЛАЖ и И. МЕРЕНЬИ

Излагаются 10 случаев опухолей мочеточника, среди которых 8 оказались первичными и 2 вторичными опухолями. Главными симптомами были гематурия и боли. В 8 случаях на основании уретрограммы удалось установить диагноз. По наблюдениям авторов, даже в случае гистологически доброкачественных опухолей необходимо распространенное радикальное вмешательство.

Dr. Márta BALÁZS, Budapest XIII. Szabolcs u., Orvostovábbképző Intézet,
Kórbonctani Tanszék, Ungarn

Dr. István MERÉNYI, Budapest XIII. Szabolcs u., Orvostovábbképző
Intézet, Urológia, Ungarn

Über die adäquate Antibiotikabehandlung der Mastitis puerperalis

Von

I. SZEMESI und F. FAJTHA

II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. I. ZOLTÁN) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 6. März 1963)

1. Die Resistenz der *Staph. aureus haemolyticus*-Stämme hat in den letzten 10 Jahren zugenommen. In 28,8% der Fälle waren die Krankheitserreger gegenüber Chloramphenicol resistent, in 5,7% reichte die Resistenz bis zu den Oxytetracyclin-Präparaten.

2. Hinsichtlich der Abszedierung ließ sich zwischen den binnen 24 Stunden bzw. nach 24 Stunden behandelten Fällen ein signifikanter Unterschied nachweisen.

3. Auf Wirkung der binnen 24 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome verabfolgten großen Penicillindosis erfolgte in 89,9% der Fälle vollkommene Heilung. Falls nach 48 Stunden keine wesentliche Besserung eintrat, wurden Chloramphenicol-Präparate verabreicht. Wenn sich auch diese Pharmaka als wirkungslos erwiesen, wurde die Behandlung mit Oxytetracyclin-Präparaten fortgesetzt. Nach Feststellung der Antibiotikum-Empfindlichkeit der Krankheitserreger kam es zur Verabfolgung der entsprechenden Antibiotika.

Über die Antibiotikabehandlung der Mastitis puerperalis berichteten wir bereits 1952 [18]. Die Hauptgefahr lag schon zu jener Zeit in der verminderten Empfindlichkeit der Krankheitserreger, vor allem der Staphylokokken gegenüber Penicillin. Heute ist die Resistenz der Staphylokokken bereits weitgehend verbreitet, so daß es oft zu staphylogenen Krankenhausepidemien kommt. Dies veranlaßte uns, die in der Behandlung der Mastitis puerperalis vor 10 Jahren festgelegten therapeutischen Prinzipien kritisch zu bewerten.

Bei der Behandlung der Mastitis puerperalis hielten wir uns an folgende Prinzipien:

1. In der Vorbeugung des, das Drüsenparenchym schädigenden Abszesses kommt dem Zeitfaktor, selbst in der antibiotischen Ära eine wesentliche Bedeutung zu. Anhand dieser Tatsache verabfolgten wir, unmittelbar nach dem Auftreten der ersten klinischen Symptome, spätestens aber binnen 24 Stunden 1 000 000 Einheiten Kristallpenicillin. Die antibiotische Behandlung wurde mit den allgemein bekannten physikalischen Maßnahmen (Hochbinden der Brüste, Dunstumschläge, Milchabsaugung, Kurzwellenbestrahlung) ergänzt.

2. Zur erfolgreichen Behandlung der Mastitis puerperalis bzw. zur Bekämpfung der erhöhten Penicillinresistenz der Krankheitserreger fanden wir die Verabfolgung adäquater Antibiotika für das wirksamste therapeutische Mittel. Früher, als das Verhalten der Krankheitserreger den Antibiotika, vor

allem dem Penicillin gegenüber noch nicht klargelegt war, verabfolgten wir, dem erwähnten Grundprinzip entsprechend, die Antibiotikaverabfolgung stufenweise. Die praktische Anwendung dieses Prinzips beruhte auf den in unserer vorangehenden Mitteilung [19] bekanntgegebenen Untersuchungsergebnissen. Falls die klinischen Symptome auf die Verabreichung einer massiven Penicillindosis nach 36 Stunden keine wesentliche Besserung zeigten, wurde das nächste Glied der Antibiotikum-Skala (Streptomycin) womöglichst ausgelassen und Chloramphenicol-Präparate verabfolgt. Ließ sich nach 48 Stunden keine befriedigende Wirkung erkennen, so wurde die Behandlung mit Oxytetracyclin-Präparaten fortgesetzt.

Wenn die Krankheitserreger mittels bakteriologischer Untersuchungen inzwischen identifiziert wurden, wurdeten wir natürlich die adäquate antibiotische Therapie an.

3. Falls die Abszedierung des erkrankten Gebietes unseres Erachtens bereits unaufhaltsam schien, so wurden zur Förderung der Einschmelzung Wärme (Thermophor) oder Kurzwellenbestrahlung verordnet.

4. In den zur chirurgischen Behandlung gereiften Fällen trachteten wir, unter weitgehender Berücksichtigung der kosmetischen Gesichtspunkte, konservativ vorzugehen. Vor allem wurde deshalb die Punktion des Abszesses vorgenommen, sodann der Abszeßinhalt abgesaugt und in die Abszeßhöhle 200 – 500 000 E Kristallpenicillin-Lösung gefüllt. Ließen sich auf diese Weise keine befriedigenden Ergebnisse erzielen — was hauptsächlich bei multilokulären Abszessen größeren Umfangs vorkam —, durchführten wir eine 0,5–1,0 cm lange Inzision. Die Palpierung der Abszeßhöhle bzw. die Vereinigung mehrerer Höhlen wurde mit Hilfe einer KOCHERSchen oder LUMNIZERSchen Klemme vorgenommen. Zur Offenhaltung und Drainierung der Inzisionswunde dienten aus Gummihandschuhen geschnittene und steril aufbewahrte 1 cm breite Streifen; diese Weise der Drainage erwies sich als ein ausgezeichnetes und humanes Verfahren.

Handelte es sich um septische Prozesse, kollaterale Ödeme oder tiefliegende Infiltrationen, so wurden natürlich breite Freilegungen vorgenommen und nötigenfalls Gegenöffnungen verfertigt.

5. Bluttransfusionen verordneten wir bei septischen Prozessen, torpid verlaufenden Eiterungen bzw. bei Patientinnen, die sich im schlechten Allgemeinzustand befanden. Diese Kranken, ferner diejenigen bei denen multiple Abszesse entstanden, wurden ablaktiert.

Anhand der kritischen Bewertung unseres 10jährigen Krankengutes wollen wir folgende Fragen beantworten:

I. Ist das periodisch gehäufte Auftreten von Mastitis puerperalis an unserer Klinik während der vergangenen 10 Jahren als seuchenartig zu betrachten?

II. Kann eine Zunahme der Antibiotikaresistenz der infektionserregenden Staphylokokken-Stämme festgestellt werden? Inwiefern modifizierte das veränderte Verhalten der Eitererreger unsere bisher angewandten therapeutischen Prinzipien?

III. Bewertung der bei der Behandlung der Mastitis puerperalis angewandten therapeutischen Maßnahmen.

Ad I. Einige Angaben über die Häufigkeit der Mastitis puerperalis: Die Mastitisfrequenz schwankt im Material von NOACK [11], PATZ [12], BREUNING

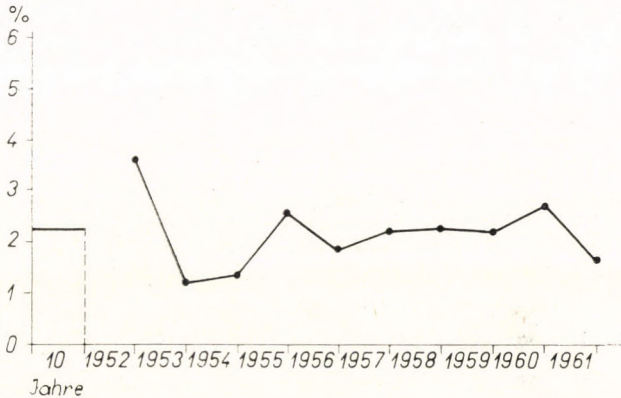


ABB. 1

und HARNISCH [3] sowie STORZ [17] zwischen 3—9%; während COLMEIRO und LAFORET [4] in den Jahren 1942—46 4,3% Mastitiden beobachteten, erhöhte sich diese Zahl in der Zeitperiode 1950—54 auf 9,8%.

An unserer Klinik betrug die auf das gesamte 10jährige Krankengut berechnete Mastitisfrequenz 2,2%. Um die Frage zu klären, ob es sich hierbei um ein seuchenartiges Auftreten handelte, wurde unser Material nach Jahren geordnet graphisch dargestellt (Abb. 1).

Auf Grund des Graphikons kann festgestellt werden, daß die Mastitis puerperalis an unserer Klinik nicht seuchenartig auftrat. In den einzelnen Jahren war die Frequenz gleichmäßig niedrig.

Ad II. Zur Klärung des zweiten Problems wurden die Ergebnisse der aus dem Eiter abszedierter Mastitiden vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen in Tab. I zusammengefaßt.

Werden die Angaben der Tabelle I mit den vor 10 Jahren mitgeteilten Daten verglichen, so läßt sich folgendes feststellen: Die bei unserem früheren Material durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen ergaben, daß 32% der Staphylokokken-Stämme entweder über eine verminderte Penicillinsensibilität verfügt oder penicillinresistent ist. Im vorliegenden Material erhöhte sich die Penicillinresistenz der Stämme auf 73% (62 Untersuchungen). Beson-

TABELLE I

Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Krankheitserreger und Zahl der Erreger	Penizillin-sensibel	Penizillin-resistent	Penicillin-, Streptomycin-, Chloramphenicol-resistent	Penicillin-, Streptomycin-, Chloramphenicol-, Tetracyclin-resistent
Staphylococcus aureus haemolyticus 52	14	20	15	3
Staphylococcus albus 2	2	—	—	—
E. coli 5	—	—	5	—
Enterococcus 3	—	—	3	—

ders beachtenswert ist die Tatsache, daß sich die Resistenz des *Staphylococcus aureus haemolyticus* ausgebreitet hat: 28,8 % der Fälle sind auch gegen Chloramphenicol und 5,7 % gegen Oxytetracyclin resistent.

Diese Zahlen scheinen in klinischer Relation heute noch nicht allzu gefährlich zu sein, sie bekräftigen jedoch unsere bisherigen Auffassung, laut der wir die prophylaktische Behandlung der seuchenartig auftretenden Mastitis puerperalis mit Breitspektrumantibiotika (Oxytetracyclin-, Aureomycin- oder Erythromycin-haltige Salben, Puder usw.) für nutzlos und gefährlich betrachten.

Über die Frage, inwiefern die dem Penicillin gegenüber erhöhte, und den Breitspektrumantibiotika gegenüber erweiterte Resistenz unsere, in der Behandlung der Mastitis puerperalis bisher angewandten therapeutischen Maßnahmen modifizierte, läßt sich folgendes sagen. Wir behandeln unsere Patientinnen auch weiterhin unter strenger Berücksichtigung der oben erwähnten Gesichtspunkte, sind aber der Meinung, daß die Anwendung einer adäquaten antibiotischen Therapie in sämtlichen Fällen von ausschlaggebender Bedeutung ist. Was die Prävention etwaiger Seuchen betrifft, ist die Einführung strengster hygienischer Maßnahmen erforderlich.

Ad III. Unser 10jähriges, 407 Fälle von Mastitis puerperalis umfassendes Material haben wir in zwei Gruppen aufgeteilt:

1. Frühmastitisfälle

In diese Gruppe gehören die nach der Geburt, während dem Klinikaufenthalt entstandenen Mastitiden. Bei diesen Patientinnen wurde die Antibiotikaverabfolgung 24 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome angefangen (Tab. II).

TABELLE II
Krankenmaterial
(Antibiotikaverabfolgung binnen 24 Stunden)

Anzahl der Fälle	Heilung	Abszeßbildung	
		Punktion	Inzision
298	284 (95,3%)	8	6
		Insgesamt 14 (4,7%)	

In 266 der 284 auf Antibiotikabehandlung geheilten Fälle erwies sich Penicillin als ausreichend, bei 10 Patientinnen war die Heilung durch Chloramphenicol und bei 8 durch Oxytetracyclin zu sichern. Beachtenswert ist die niedrige Zahl der abszedierten Fälle, ferner die Tatsache, daß es nur in 6 dieser Fälle zur Freilegung kam. Da diese in sämtlichen Fällen mittels einer 1/2—1 cm langen Inzision erfolgte, waren die Ergebnisse auch kosmetisch einwandfrei.

2. Spätmastitisfälle

In diese Gruppe wurden diejenigen Patientinnen gereiht, bei denen die Erkrankung nach der Entlassung, zu Hause entstand. Die Behandlung konnte in keinem dieser Fälle binnen 24 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome begonnen werden; bei einigen dieser Kranken war im Zeitpunkt der Klinikaufnahme bereits ein teilweise eingeschmolzener Abszeß zu beobachten (Tab. III).

TABELLE III
Krankenmaterial
(Antibiotikaverabfolgung nach 24 Stunden)

Anzahl der Fälle	Heilung	Abszeßbildung	
		Punktion	Inzision
109	36 (33,1%)	31 (42,4%)	42 (57,5%)
		Insgesamt 73 (66,9%)	

Hinsichtlich der Abszeßbildung läßt sich zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied erkennen, woraus folgt, daß die unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Symptome verabfolgte große Penicillindosis, trotz der gesteigerten Antibiotikaresistenz der Krankheitserreger, die Wirksamkeit der Therapie hochgradig steigert. Was die chirurgische Lösung betrifft, bestand

zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied. Die Freilegung erfolgte in sämtlichen 42 Fällen aus einem 1 cm langen Schnitt, so daß die Ergebnisse sich auch kosmetisch als einwandfrei erwiesen.

Die Wirksamkeit der frühen und energischen Penicillintherapie spiegeln auch folgende Angaben: Während in den mit Antibiotika geheilten Fällen die durchschnittliche Behandlungsdauer 5,4 Tage betrug, machte dieselbe in den abszedierten Fällen 18,4 Tage aus.

Die Bewertung der Ergebnisse ergibt, daß die stufenweise durchgeführte Anwendung der Antibiotika — die der Wirkung der adäquaten Antibiotikabehandlung am nächsten steht — als ein erfolgreiches Verfahren zu betrachten ist. Da jedoch die adäquate, d. h. die gezielte antibiotische Therapie sowohl aus klinischem, wie auch aus bakteriologischem Standpunkt das erfolgreichste Verfahren darstellt, ist die in kürzester Zeit durchgeführte Identifizierung der Krankheitserreger von ausschlaggebender Bedeutung.

Wie bereits erwähnt, sind in der Vorbeugung der das Brustdrüsenparenchym schädigenden Abszedierung der Zeitfaktor und die massive Penicillin-Frühbehandlung die wichtigsten Abwehrmaßnahmen, deren Wirkung sich in signifikanter Weise manifestiert. Wir wollen deshalb ausdrücklich betonen, daß im Falle anlässlich einer Hausinfektion entstandenen Mastitiden die Patientin unmittelbar nach der Diagnosestellung eine große Penicillindosis erhalten soll und in jenes Institut zurückzuschicken ist, in der sie gebar. Dort ist dann — dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung entsprechend — die adäquate antibiotische Therapie zu verordnen. Eine wichtige Anforderung ist, daß die bakteriologischen Untersuchungsergebnisse so rasch wie möglich zur Verfügung stehen sollen. In der Zwischenzeit empfehlen wir die Anwendung der bereits erwähnten Therapie.

Die gleichzeitige Verordnung physikalischer Heilmethoden ist unseres Erachtens auch heute unerlässlich. In Fällen, in denen die Abszedierung unaufhaltsam scheint, kann die Einschmelzung nebst Antibiotikaverabfolgung, durch Erwärmung des erkrankten Gebietes gefördert werden.

Die energische und richtig angewandte antibiotische Behandlung ermöglicht die Vermeidung breiter, deformierender Freilegungen. Bei unseren 87 Kranken mit Abszeß kam es in keinem Fall zu einer derartigen Lösung. Die Einschmelzung wird an unserer Klinik zuerst punktiert, und nur wenn sich die Punktion als unzureichend erweist, durchführen wir eine auch kosmetisch einwandfreie Ergebnis sichernde sog. kleine Freilegung.

Was die prophylaktische Anwendung der Breitspektrumantibiotika betrifft, wollen wir unsere diesbezügliche Auffassung nochmals ausdrücklich betonen. Statt dieser nutzlosen und perspektivisch auch gefährlichen Behandlungsweise muß die Vorbeugung der Infektion mit, innerhalb der Geburtsstation energisch angewandten, zweckmäßigen hygienischen Maßnahmen gesichert werden. Um die Zunahme der Antibiotikaresistenz der Eitererreger und das

vermehrte Vorkommen der resistenten Stämme zu verhindern, dient — außer den erwähnten hygienischen Maßnahmen — die nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome unmittelbar begonnene adäquate antibiotische Therapie.

Des weiteren sollen einige zeitgemäße epidemiologische Probleme der Mastitis puerperalis behandelt werden.

Die häufigsten Infektionswege der ubiquitär vorkommenden Staphylokokken-Stämme lassen sich in folgenden zusammenfassen:

1. Die bereits infizierten, ferner die scheinbar gesunden Patientinnen, die aber Staphylokokkenträger sind, können innerhalb desselben Krankensaales die gesunden Wöchnerinnen, ihre Gegenstände und die Umgebung anstecken.

2. Die aus der Klinik entlassenen infizierten, aber nicht isolierten Patientinnen lassen eine, mit für lange Zeit infektionsfähigen Krankheitserregern infizierte Umgebung zurück. Auf diese Weise kann die auf ihre Stelle neu aufgenommene Patientin erkranken; Verlauf und Prognose des Prozesses sind nunmehr von dem Verhalten der an der Klinik besiedelten Krankheitserreger den Antibiotika gegenüber abhängig.

3. Ärzte und Pflegepersonal (Geburtshelferin, Pflegeschwester, Kinderchwester) können ebenfalls Infektionsübermittler sein.

4. Es kann auch vorkommen, daß die im praktischen Sinne keimfrei geborenen Säuglinge, infolge Kontaktinfektion ebenfalls Staphylokokkenträger werden. Auf diese Weise entsteht zwischen dem infizierten Säugling und den Staphylokokkenträgern — stillende Mütter bzw. Pflegepersonal — eine Dauerinfektion ermöglichende Infektionskette. Einige diesbezüglichen Literaturangaben: SAMUEL und Mitarb. [14] konnten aus dem Nasen-Rachenraum von Säuglingen in 212 von 1010 Fällen Koagulase-positive, also pathogene Staphylokokken nachweisen. Laut SCHAFFER und Mitarb. sind 30% der Neugeborenen bereits am 6. postnatalen Tag mit Staphylokokken infiziert. WILLI [25] fand im Sekret des Nasen-Rachenraumes bei 50% 7tägiger Neugeborenen Koagulase-positive Staphylokokken-Stämme. Anlässlich der Mastitis-Epidemie zu Southampton 1957 konnten SOLTAN und HATCHER [16] aus dem Eiter der Abszesse in sämtlichen Fällen dieselben Erreger nachweisen, die auch im Nasen-Rachensekret der Säuglinge vorzufinden waren.

5. Für die Verbreitung der seuchenartig auftretenden, durch Klinikkeime verursachten Erkrankungen ist auch die mißbräuchliche Anwendung der Antibiotika verantwortlich. Das Resistentwerden der Staphylokokken-Stämme spiegelt die am Gebiet der antibiotischen Behandlung vertretene Auffassung des betreffenden Instituts.

Die erforderlichen epidemiologischen Maßnahmen können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Im Falle von durch Eitererregern verursachten Prozessen muß die erkrankte Person unmittelbar isoliert werden. Das Personal der Isolations-

abteilung darf die übrigen Abteilungen der Geburtsstation nicht betreten. Nachdem die erkrankte Wöchnerin isoliert wurde, müssen Abteilung und sämtliche Gebrauchsgegenstände sorgfältig sterilisiert werden.

Um die latenten Staphylokokkenträger aufzuforschen bzw. bis zu ihrer Heilung aus der Arbeit auszuschalten, ist es angezeigt, Ärzte und Pflegepersonal regelmäßig Reihenuntersuchungen zu unterwerfen.

Während dem Stillen sollen die Mütter sowohl an der Klinik wie auch zu Hause, eine Gesichtsmaske tragen.

Schließlich soll noch ausdrücklich betont werden, daß die Gesetze von Asepsis und Antisepsis auch in der antibiotischen Ära von wesentlicher Bedeutung, und deshalb strengstens zu beachten sind.

Literatur

1. BERGER, M.: *Gynaecologia* (Basel) **153**, 111 (1962).
2. BREUNING, M., HESSE, I.: *Hospitalismus und Mastitis puerperalis*. G. Thieme, Leipzig, 1959.
3. BREUNING, M., HARNISCH, R.: zit. 17.
4. COLMEIRO—LAFORET, C.: *Rev. Ginec. Obstet.* (Rio de J.) **100**, 251 (1957).
5. FOSTER, W. D.: *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **67**, 463 (1960).
6. HÄLLQUIST, B.: *Nord. Med.* **57**, 875 (1957).
7. JELINEK, E.: *Čsl. Gynek.* **26**, 40 (1961).
8. KEPP, R., OEHLERT, G.: *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 2099 (1957).
9. KOLLER, Th.: *Lehrbuch der Geburtshilfe*, Bd. II, Karger, Basel 1948.
10. KNÖRR, K.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **20**, 629 (1960).
11. NOACK, H.: zit. 17.
12. PÄTZ, Th.: zit. 17.
13. RAINER, A.: *Med. Klin.* **55**, 1644 (1960).
14. SAMUEL, T., THIRSTEIN, M. D., LEE, K. J.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* **83**, 57 (1962).
15. SARASON, H., BAUMAN, J.: *Surg. Gynec. Obstet.* **105**, 224 (1947).
16. SOLTAN, H. K., HATCHER, G. A.: *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **67**, 1603 (1960).
17. STORZ, B.: *Gynaecologia* (Basel) **146**, 134 (1958).
18. SZEMESI, I., BAJKOR, J.: *Magy. Nőorv. L.* **11**, 875 (1952).
19. SZEMESI, I., EÖLLÖS, Z., VARGA, K.: *Magy. Nőorv. L.* **2**, 101 (1956).
20. VOLET, B., DESSARSIN, D., MEYLAN, J., KARAGEVREKIS, C.: *Gynaecologia* (Basel) **151**, 336 (1961).
21. VOSKRESENSKY, B. V., DIMITRIEVA, A. I., LEBEDEVA, Z. I.: *Z. Mikrobiol.* (Mosk.) **32**, 33 (1961).
22. WALTER, F., KRETSCHMER, G.: *Zbl. Gynäk.* **83**, 1036 (1961).
23. WILKINSON, B.: *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **66**, 394 (1959).
24. WIESMANN, E.: *Gynaecologia* (Basel) **151**, 5 (1961).
25. WILLI, H.: *Gynaecologia* (Basel) **151**, 387 (1961).

Antibiotic Treatment of Puerperal Mastitis

By

I. SZEMESI and F. FAJTHA

1. The resistance to antibiotics of haemolytic *Staphylococcus aureus* strains has increased during the last 10 years. The incidence has reached 28.8 per cent for chloramphenicol and 5.7 per cent for oxytetracycline preparations.

2. As regards the development of abscesses, there is a significant difference between cases which receive medical attention within, and those treated after 24 hours.

3. Large doses of penicillin effected complete recovery in 89.9 per cent of the cases of the first category. Chloramphenicol was substituted for penicillin if the latter failed to induce radical improvement within 48 hours, and oxytetracyclin was prescribed if chloramphenicol, too, failed to exert an effect in 48 hours. If, in the meantime, bacteriology revealed sensitivity to a particular antibiotic, this drug was applied in subsequent treatment.

Соответствующее антибиотическое лечение родового мастита

И. СЕМЕШИ и Ф. ФАЙТА

1. Резистентность штаммов *staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus* за последние 10 лет значительно расширилась. Она распространилась в 28,8% на хлорамфеникол и в 5,7% на препараты окситетрациклина.

2. В отношении образования абсцесса наблюдается достоверная разница между случаями, лечение которых было начато за первые 24 ч. и после 24 часов.

3. Среди случаев, лечение которых было проведено в пределах 24 часов, в 89,9% удалось достигнуть полной ремиссии при помощи больших доз пенициллина. Если по истечении 48 часов после начала дачи пенициллина не наблюдалось значительного изменения, авторы переходили на дачу хлорамфеникола. В случае безрезультатности по истечении дальнейших 48 часов переходили на применение окситетрациклина. Если между тем бактериологическим исследованием удалось выяснить антибиотическую чувствительность патогенного микроба, то в дальнейшем применяли соответствующий антибиотик.

Dr. Imre SZEMESI } Budapest VIII. Üllői ut 78/b II. Női Klinika,
Dr. Ferenc FAJTHA } Ungarn

Beiträge zur Lymphströmung der Knochen

Von

T. VIZKELETY und Cs. BARABÁS

Orthopädische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. GLAUBER) der Medizinischen Universität,
Budapest

(Eingegangen am 8. März 1963)

In Tierexperimenten wurde das Lymphgefäßsystem des Periosts, der kompakten Substanz und des Knochenmarks untersucht. Im tierischen Periost befindet sich ein reiches, die allgemeinen Eigenschaften der Lymphgefäße aufweisendes Lymphnetz. Mit der angewandten Methode ließen sich in der kompakten Substanz keine Lymphgefäße nachweisen. Das in den subperiostal und intramedullär eingespritzten Fremdstoff eindringende Bindegewebe zersetzt den Farbstoff, welcher demnach eine lineare Anordnung einnimmt. In die Lymphspalten dringen kleinere-größere Farbschollen ein. Die in die Markhöhle eingelegte Kontrast-Farbstoffplombe gelangte in die regionalen Lymphknoten.

In den letzten zwei Jahrzehnten haben sich unsere Kenntnisse hinsichtlich Anatomie und Physiologie des Lymphsystems bedeutend erweitert. Unter den wichtigsten diesbezüglichen Arbeiten wollen wir lediglich die Monographie von ROUVIÈRE und VALETTE [17], ferner die grundlegenden, zusammenfassenden Werke von RUSZNYÁK, FÖLDI und SZABÓ [18], sowie BABICS und RÉNYI-VAMOS erwähnen. SCHDANOW [21] und seine Schule beschäftigte sich außer den allgemeinen Fragen des Lymphsystems mit den morphologischen und physiologischen Lymph Eigenschaften fast aller Organe.

In den verhältnismäßig geringzahligen Abhandlungen die sich mit dem Lymphkreislauf des Knochensystems befassen, finden sich ziemlich widersprechende Angaben und Auffassungen. Obwohl BUDGE [5] bereits 1877 über die Lymphspalten der Knochen berichtete, ist die Frage ob es in den Knochen bzw. im Knochenmark überhaupt Lymphgefäße gibt, auch heute noch ungeklärt.

Die von BICKEL und BRODERS [3], HARRIS und PRANDONI [8] sowie COHEN und CRAIG [7] beschriebenen Lymphangiom- bzw. Lymphangiektasiefälle beweisen die unzweifelhafte Anwesenheit des Lymphsystems und lenken die Aufmerksamkeit auf die pathologische Bedeutung desselben. Unlängst berichteten SZOMBATI und KONTOR [20] über die Probleme des Knochenlymphangioms.

Die zur Untersuchung der Lymphströmung verwendeten Methoden werden verschiedentlich bewertet. Während SCHDANOW [21] die Injektionsmethode für besonders geeignet betrachtet, läßt sich laut RÉNYI-VAMOS [15] mit dem Lymphstauungsverfahren ein realeres Bild gewinnen. MAGNUS [10] demon-

strierte die Lymphgefäße der Weichteile indem er das untersuchte Organ mit Wasserstoffsperoxydlösung auffüllte. PAPAMILTIADES [12] empfahl zur Auffüllung des Lymphsystems die Anwendung von gefärbtem Zedernöl und polymerisiertem Kunststoff. ODEN [11] durchführte nach interstitieller Einspritzung des Kontrastmittels mikroangiographische Röntgenuntersuchungen. SMITH und Mitarb. [19] verwendeten neuerlich eine radioaktive kolloidale Goldlösung.

Anlässlich der an tierischen Knochen durchgeführten Experimente vermochte BUDGE [5] mit Hilfe des Injektionsverfahrens ferner einer speziellen Endothelfärbung in der Knochenkompakta perivaskuläre Lymphspalten nachzuweisen. Er beschrieb auch die größeren in den HAVERSSchen Kanälen befindlichen Lymphstämme; es gelang ihm außerdem, die vom Periost her erfolgende Auffüllung der Lymphspalten der Kompakta zu beobachten. Seiner Meinung nach verlaufen diese Spalten bis zu den Fortsätzen der Osteozyten, deren Volumenveränderungen den Lymphtransport fördern.

RAUBER und KOPSCH [14] fanden in den HAVERSSchen Kanälen einen Endothelbelag. Dieses Endothel bildet die äußere Wand der in den Kanälen verlaufenden perivaskulären Lymphspalten, die mit dem reichen periostealen Lymphsystem anastomosieren, die das Endosteum jedoch nicht durchdringen und so in die Markhöhle nicht gelangen. Laut CLARK [6] ist das Vorhandensein der Knochenlymphgefäße nicht genügend bewiesen.

ROGER und JOSUÉ [16] sind der Ansicht, daß es im Knochenmark kein Lymphsystem gibt, und auch PINEY [13] konnte die Lymphgefäße des Knochenmarks 1922 experimentell nicht nachweisen. Die an Hunden und indischen Elefanten 1925 durchgeführten eingehenden Untersuchungen von KOLODNY [9] führten jedoch zur Feststellung, daß im Knochenmark Lymphgefäße vorhanden sind, die sich zu größeren Lymphstämmen vereinigen, die Markhöhle durch die Foramina nutricia verlassen und zu den regionären Lymphknoten verlaufen. ROUVIÈRE [17], der zu ähnlichen Folgerungen gelangte, konnte jedoch in der Kompakta weder perivaskuläre Lymphspalten, noch Lymphgefäße nachweisen. In den Experimenten von ANDERSON [1] ließ sich das Weitergelangen des in die Markhöhle injizierten Farbstoffes in den regionären Lymphknoten nicht mehr beobachten.

Anhand der angeführten Untersuchungsergebnisse kann festgestellt werden, daß unsere Kenntnisse über den Lymphkreislauf des Knochenmarks und der Knochen ziemlich lückenhaft sind. Da jedoch der Lymphströmung in pathologischen Zuständen, z. B. im Zustandekommen der Knochenmetastasen, ferner in der Progression der Osteomyelitis oder der lokalisierten Formen dieser Prozesse eine wichtige Rolle zukommt, ist die Klärung der erwähnten Frage von Bedeutung.

Um ein genaueres Bild über die Lymphströmung des Knochens, Periosts und Knochenmarks zu gewinnen, haben wir experimentelle Untersuchungen vorgenommen, wobei in erster Reihe folgende Fragen analysiert wurden:

1. Morphologische Charakteristika der periostalen Lymphgefäße; ihr Verhältnis zu den Blutgefäßen; Richtung des Lymphabflusses.
2. Elimination des in das Subperiost und in die Knochenmarkhöhle injizierten korpuskulären Fremdstoffes.

Methodik

Zur Untersuchung des periostalen Lymphgefäßes dienten die Metatarsalen und Phalangen des Kalbes. Das dicke Periost der jungen Tiere ist zu Injektionsuntersuchungen besonders geeignet. Innerhalb 1 Stunde nach dem Schlachten wurde eine 2fach verdünnte Tuschelösung mit feiner Nadel in verschiedene Periostbereiche interstitiell injiziert. Bei der Erwählung der Einspritzungstelle wurde sorgfältig darauf geachtet, daß die sichtbaren Gefäße unverletzt bleiben, und daß die einzelnen Tuschedepots bzw. das dargestellte Gefäßnetz einander nicht bedecken. Nach Formalinfixierung des ganzen Knochens wurden von den einzelnen Teilen der Oberfläche Aufnahmen verfertigt. Die Periost-Exzisate wurden teils nach SPALTELHOLZ geklärt, teils in Paraffin eingebettet, geschnitten (20 μ) und mit Hämatoxylin—Eosin gefärbt.

In anderen Versuchen haben wir die Fremdkörper-Resorptionsfähigkeit des Periosts untersucht. Reifen Albinoratten wurde subperiostal eine kleine Tuscheplatte eingelegt; nach 2—4—8 Wochen wurden die Tiere getötet und der Knochen mitsamt den benachbarten Weichteilen histologisch bearbeitet.

Die Fremdstoffelimination des Knochenmarks wurde an Kaninchen untersucht. Bei 20 Kaninchen durchbohrten wir den lateralen Kondylus beider Schenkelbeine und legten durch das Bohrloch in die Markhöhle eine Bariumsulfat-Gelatine-Plombe ein. Bei der Verschließung der Öffnung mit Wachs wurde sorgfältig darauf geachtet, daß keine Partikel des eingeführten Materials in die Weichteile gelangen. Nach 1—2—4 und 6 Monaten wurden die Tiere röntgenologisch untersucht und nach jeder Untersuchung je 5 Tiere getötet; das distale Femurende wurde demnach histologisch aufgearbeitet. Einzelne Femurstücke wurden nach SPALTELHOLZ geklärt.

Ergebnisse

Mit Hilfe der Injektionstechnik konnte im Periost des Kalbes ein reiches Lymphgefäßnetz nachgewiesen werden. Die Lymphgefäße bilden zwei gut differenzierbare Schichten: Im Verhältnis zu den Blutgefäßen befindet sich die eine Schicht oberflächlicher und die andere tiefer. An den Kreuzungsstellen der Blut- und Lymphgefäße ist dieses Verhältnis besonders deutlich zu erkennen. Häufig verlaufen parallel mit einem Blutgefäß 2—3 Lymphgefäße, zwischen den letzteren finden sich in gewissen Abständen Queranastomosen (Abb. 1).

Die Lymphgefäße vereinigen sich zu größeren Stämmen. Den Epiphysenfugen entsprechend läßt sich ein zirkulär verlaufender Lymphstamm nachweisen, der teils die kleineren Lymphgefäße der Epiphyse- und Metaphyse-Bereiche sammelt, teils mit dem an der vorderen Knochenoberfläche longitudinal verlaufenden Lymphgefäß in Verbindung steht. Die Lymphableitung erfolgt vorwiegend in der Richtung der hinteren Oberfläche, wo ja die Mehrzahl der dieses Extremitätsgebiet versorgenden Blutgefäße verlaufen. Diese Lymphgefäße schließen sich den Venen an und verlaufen parallel mit ihnen.

Das an der vorderen Oberfläche liegende longitudinale Lymphgefäß spaltet sich bei dem Foramen nutricium entzwei und umfaßt ringartig die an dieser Stelle eintretende Arterie.

Die periostalen Lymphgefäße zeigen die üblichen Charakteristika, d. h. bedeutende Kaliberschwankungen und Ausbuchtungen. Die ersten klappen-

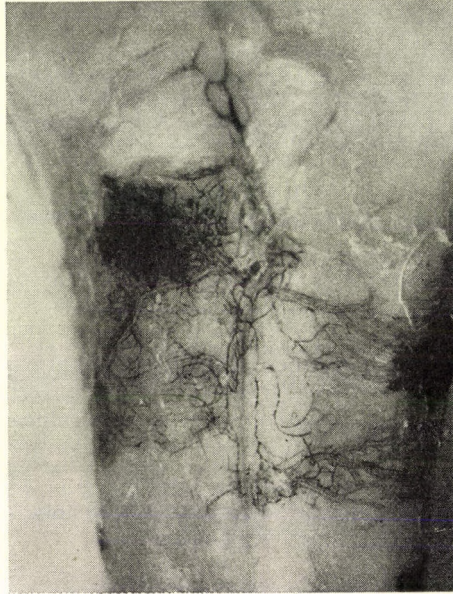


ABB. 1. Vordere Oberfläche des proximalen Metatarsusteiles. Neben der in der Mittellinie verlaufenden longitudinalen Vene läuft ein Lymphgefäß von ungleichem Durchmesser. Die in die longitudinale Vene einmündenden Nebenzweige begleiten im allgemeinen 3, stellenweise 4 Lymphgefäße. An den Kreuzungsstellen läßt sich deutlich erkennen, daß die Lymphgefäße in zwei Schichten liegen. Zwischen den die Venen paarweise oder zu dritt begleitenden Lymphgefäßen treten Queranastomosen in Erscheinung (Kalb, 2fache Vergr.)

trägenden Lymphgefäße treten bereits intraperiostal in Erscheinung. In den mit Tusche aufgefüllten Lymphgefäßen lassen sich die Wandverdickung und die sich von der Wand abhebende Klappe deutlich erkennen (Abb. 2).

In den 4 Wochen nach Einlegen der eingetrockneten Tuscheplatte verfertigten Präparaten sind aufgelockerte, der Knochenoberfläche parallel verlaufende Tuschestreifen sichtbar. Die Wand der Tuschezüge kann nicht deutlich festgestellt werden (Abb. 3), es finden sich aber auch periostale Lymphgefäße mit selbständiger Wand. In einigen Fällen konnte in den Weichteilen die Streuung der Farbstoffkörnchen beobachtet werden, in einem Fall sammelten sich die Tuschegranula periarteriell an und imprägnierten sozusagen das periarterielle Bindegewebe.

Im Röntgenbild ließ sich die allmähliche Auflockerung der in der Markhöhle belassenen Farbstoff-Kontrastmittel-Gelatine-Plombe nachweisen. Die Struktur der in die Markhöhle proximal eindringenden Plombe wurde körnig (Abb. 4). In einem Fall war in der Markhöhle ein bis zur Femurmitte vorgedrungen-



ABB. 2. Tusche bei der Lymphgefäßklappe. Geringe Verdickung der Gefäßwand beim Klappenursprung. Deutlich erkennbare Klappenlamelle (80fache Vergr.)

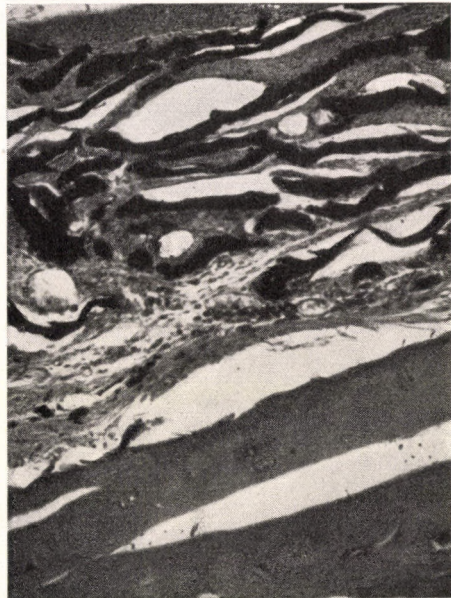


ABB. 3. Außer den der Knochenoberfläche parallel liegenden Tuschestreifen, finden sich im Periost auch zerstreut Farbkörnchen (32fache Vergr.)

genes, mit Kontrastmittel gefülltes Gefäß zu beobachten; das proximale Gefäßende entsprach dem Foramen nutricium (Abb. 5).

Bei 4 Kaninchen konnten wir an den Röntgenaufnahmen die Anwesenheit des Kontrastmittels in den iliakalen Lymphknoten nachweisen. Dieser Umstand spricht dafür, daß aus dem in die Markhöhle injizierten Gelstoff das Kontrastmittel durch die Lymphgefäße in die regionären Lymphknoten gelangt. An den histologischen Präparaten waren marginal lokalisierte Kontrastkörnchen sichtbar.

Die histologischen Schnitte des Femurs zeigen, daß sich die Plombe in fadenartige Gebilde zersetzt und die dünnen Fäden sich zu dickeren vereinigen. Die größeren Farbstoffmassen werden durch Hohlsysteme zergliedert. Zwischen den Knochenbalken, besonders aber im faserreichen Mark, sind rings um die verschiedenen großen Farbstoffmassen fibröse Kapseln sichtbar. In der Mitte der Markhöhle liegt eine longitudinale Höhle mit zellreicher Wand, jedoch ohne



ABB. 4. 2—4—6 Monate nach Einlegung der Tusche-Bariumsulfat-Gelatine-Plombe
verfertigte Röntgenaufnahmen des distalen Femurteils. Die Struktur des sich in der
Markhöhle proximalwärts verbreitenden Materials wird fortwährend lockerer (Kaninchen,
2,5fache Vergr.)



ABB. 5. Röntgenaufnahme des Kaninchenfemurs. Im distalen Abschnitt verläuft von der
in der Markhöhle liegenden Kontrastmittel-Plombe bis zum oberen Drittel ein mit Kon-
trastmittel gefülltes Lymphgefäß (natürliche Größe)

Endothelauskleidung. Rings um diese Höhle befindet sich die zerbröckelte Tusche-Gelatine-Plombe, teils in Zusammenhang mit der Zentralhöhle, teils in separierten Höhlen (Abb. 6). In der Wand der Zentralhöhle sind ebenfalls größere Farbstoffmassen vorzufinden die — wie das die Serienschnitte beweisen — lumenwärts vordringen (Abb. 7). In den kleineren Höhlen befinden sich nebeneinander Tuschereste und Eiweißpräzipitate in streifenförmiger Anord-



ABB. 6. In der Umgebung des in der Achsellinie der Markhöhle liegenden Raumes befindet sich der zerfaserte Farbstoff. In der Wand der Zentralhöhle ist ebenfalls Tusche sichtbar (3fache Vergr.)

nung, was annehmbar die Folge der Schrumpfung ist. An denselben Gebieten erscheinen mit Eiweißpräzipitat ausgefüllte und Endothelauskleidung versorgte Lymphgefäße, die mit den umliegenden Tuschekörnchen in enger Verbindung stehen. Stellenweise sind die in der Wand liegenden bzw. die Wand eben durchdringenden Tuschekörnchen gut wahrnehmbar (Abb. 8).

Im intratrabekulären Bindegewebe lassen sich vereinzelt — teils auch intrazellulär — winzige Farbstoff- und Kontrastmittelkörnchen beobachten. Partikeln von ähnlicher Größe sind hie und da auch in den Knochenblutgefäßen zwischen den Erythrozyten sichtbar.

In der Markhöhle ist das Tusche-Kontrastmittel kortikalwärts meist scharf abgegrenzt. Selbst in Fällen, in denen sich das Kontrastmittel der kortikalen Innenfläche eng anschmiegte, war keine unmittelbare Infiltration zu beobachten. Lediglich in einem Versuch war es festzustellen, daß der Farbstoff von der Markhöhle aus in die VOLKMANNsche Kanäle des benachbarten Kortikalgebietes gelangte.

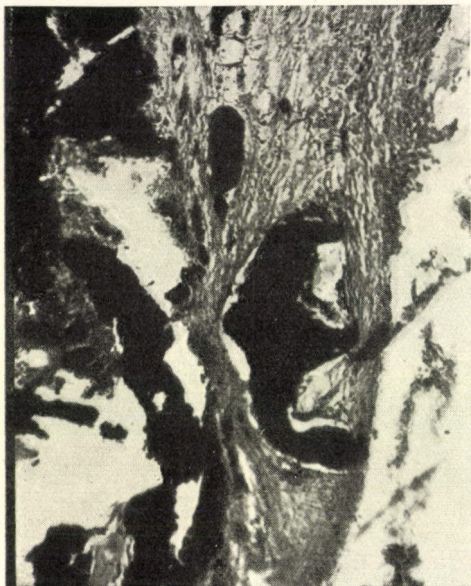


ABB. 7. Der in der Wand des Zentralgefäßes ersichtliche (s. Abb. 6) Farbstoff (X) steht mit dem Gefäßlumen in Verbindung (32fache Vergr.)

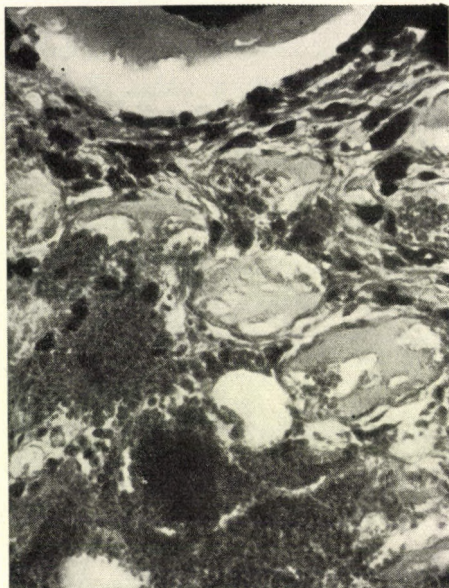


ABB. 8. Umgebung der in Abb. 6 dargestellten Zentralhöhle (XX). Enge Verbindung zwischen den Farbstoffkörnchen und der Wand der mit Eiweißpräzipitat ausgefüllten kleineren Gefäßen (80fache Vergr.)

Besprechung

In unseren Experimenten haben wir nachgewiesen, daß das Periost über ein reiches, zweischichtiges Lymphgefäßnetz verfügt. Die mehrschichtige Lagerung der Lymphgefäße ist auch in anderen Organen bekannt und wird als Charakteristikum der Lymphgefäße betrachtet.

Aus dem Verhalten der subperiostal eingelegten Tuscheplatte und der in die Markhöhle eingeführten Tusche-Kontrastmittel-Gelatine-Plombe kann gefolgert werden, daß das Bindegewebe in die Farbstoffmasse einwächst und dieselbe in fadenartige Gebilde zergliedert; allmählich entwickelt sich ein Rohrsystem, das den Farbstoff enthält. Die Anwesenheit des Kontrastmittels in den regionären Lymphknoten zeugt dafür, daß zwischen dem Knochenmarkhohlraum und dem Lymphsystem eine funktionelle Kommunikation besteht. Morphologisch konnten wir die Kontinuität zwischen den Farbstoffdepots und den regionären Lymphknoten nicht nachweisen. Übereinstimmend mit den, anlässlich der Anwendung von alloplastischen Thoraxplomben gewonnenen Erfahrungen von BORNEMISZA und Mitarb. [4], haben auch wir festgestellt, daß in den in die Markhöhle eingelegten Farbstoff Bindegewebe einwächst und

zwischen dem Fremdstoff und dem Lymphgefäßsystem eine funktionelle Verbindung zustandekommt.

Im Gegensatz zu BUDGE [5] und übereinstimmend mit KOLODNY [9] konnten wir in der Knochenkompakta im allgemeinen keine Lymphgefäße nachweisen. Die Anwesenheit der Kontrastkörnchen in den ossealen Blutgefäßen spricht jedoch dafür, daß eine geringe Menge des Kontrastmittels, allerdings nicht unmittelbar, sondern wahrscheinlich infolge der aktiven Zell-tätigkeit, in die Blutbahn gelangt. Dieser Befund weist auch darauf hin, daß bei jenen Methoden, bei denen der flüssige Farbstoff durch ein Bohrloch in die Markhöhle injiziert wird, die Farbensubstanz unvermeidlich in die Blutgefäße bzw. Sinusse gelangt. In einem Fall versuchten wir in die Markhöhle eine flüssige Farbstoffmasse zu injizieren: Obwohl der Farbstoff sich in der Markhöhle verbreitete, konnte er in den regionären Lymphknoten nicht nachgewiesen werden.

Auf Wirkung der in die Markhöhle eingelegten Gelsubstanz beginnt die Wucherung des Bindegewebes; der Fremdstoff wird demnach durch das hineinwachsende Bindegewebe in fadenartige Gebilde zergliedert. Allmählich entwickelt sich rings um diese Gebilde ein mit deutlich erkennbarer Wand versorgtes Rohrsystem, das mit den Lymphknoten in Verbindung steht.

Die kortikalwärts wahrnehmbare scharfe Abgrenzung der Kontrastmittel-Farbstoffsubstanz zeugt dafür, daß der Fremdstoff aus der Markhöhle nicht unmittelbar in die Kompakta bzw. in das Periost gelangt. Die in der Markhöhle in proximaler Richtung erfolgende Weiterverbreitung des Kontrastmittels und das bis zur Mitte der Diaphyse verlaufende, mit Kontrastmittel gefüllte Gefäß, ferner die zentrale perivaskuläre Organisation zeigen, daß der Fremdstoff im Hohlsystem gegen das Foramen nutricium transportiert wird. Auf Grund der angeführten Angaben kann somit festgestellt werden, daß die regelmäßige Füllung der Lymphgefäße der Kompakta weder vom Periost noch von der Markhöhle her ausgeht. Es sei bemerkt, daß KOLODNY [9], der die Tuschelösung direkt in die Kompakta injizierte, das Weitergelangen der Lösung in die Lymphgefäße nicht beobachten konnte.

Um die morphologischen und physiologischen Verhältnisse der Markhöhle und der Substantia compacta zu klären, sind weitere Experimente im Gange. In diesem wenden wir zur Demonstrierung der Lymphgefäße auch das den physiologischen Anforderungen eher entsprechende Blut- und Lymphstauungsverfahren an.

Literatur

1. ANDERSON, D. W.: Persönliche Mitteilung.
2. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: Das Lymphgefäßsystem der Niere und seine Bedeutung in der Nierenpathologie und Chirurgie. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften. Budapest, 1957.
3. BICKEL, W. H., BRODERS, A. C.: J. Bone Jt. Surg. **29**, 517 (1947).

4. BORNEMISZA, GY., BERECSZÁSZI, G., FURKA, I., NAGY, Z.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **2**, 445 (1961).
5. BUDGE, A.: *Arch. mikr. Anat.* **13**, 87 (1877).
6. CLARK, T., ELIOT, R.: *Morris' Human Anatomy*. Blakiston, Philadelphia, 1923.
7. COHEN, J., CRAIG, J. M.: *J. Bone Jt. Surg.* **37 A.**, 585 (1955).
8. HARRIS, T., PRANDONI, A. G.: *Ann. intern. Med.* **33**, 1302 (1950).
9. KOLODNY, A.: *Arch. Surg.* **11**, 690 (1925).
10. MAGNUS, G.: *Dtsch. Z. Chir.* **175**, 147 (1922).
11. ODEN, B.: *Acta chir. scand.* **120**, 100 (1960).
12. PAPAMILTIADES, M. N.: *Stain Technol.* **36**, 241 (1961).
13. PINEY, A.: *Brit. med. J.* **2**, 792 (1922).
14. RAUBER, A., KOPSCH, R.: *Lehrbuch der Anatomie*, Thieme, Leipzig, 1914.
15. RÉNYI-VÁMOS, F.: *Das innere Lymphgefäßsystem der Organe*. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften. Budapest, 1960.
16. ROGER, T., JOSUÉ, T.: *La moëlle osseuse à l'état normal et dans les infections*. Zit. 9.
17. ROUVIÈRE, H., VALETTE, G.: *Physiologie du système lymphatique*. Masson, Paris, 1937.
18. RUSZNYÁK, I., FÖLDI, M., SZABÓ, GY.: *Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes*. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1957.
19. SMITH, R. I., SAGE, H. H., MIYOZAKI, M., KIZILAY, D.: *Bull. Hosp. Jt. Dis. (N. Y.)* **21**, 26 (1960).
20. SZOMBATI, S., KONTOR, E.: *Kongress der Ungarischen Kinderchirurgen*, Balatonfüred, 1962.
21. SCHDANOW, D. A.: *Anat. Anz.* **III**, 17 (1962).

Lymph Circulation in the Bones

By

T. VIZKELETY and Cs. BARABÁS

The lymphatic apparatus of the periosteum, the compact bone and the marrow has been studied in a series of experiments. A rich network of lymphatics, revealing the general characteristics of lymph vessels, has been demonstrated in the periosteum of animals. It was not possible to find lymphatics in the compact substance. Together with the connective tissue, lymph vessels were seen to invade the subperiosteal and intramedullary foreign material. The injected dye was rearranged linearly, and the dye granules gained access to the lymph vessels. Part of the contrast medium introduced into the medullary cavity passed into the regional lymph nodes.

Данные к лимфообращению костей

Т. ВИЗКЕЛЕТИ и Ч. БАРАБАШ

Авторы проводили экспериментальное исследование лимфатической системы надкостницы, компактного вещества и костного мозга. На костях животных в надкостнице была выявлена богатая сеть лимфатических сосудов. При помощи использовавшегося метода исследования авторы не нашли лимфатических сосудов в компактном веществе. В инородное вещество, размещенное субпериостально и интрамедулярно, вместе с соединительной тканью проникают лимфатические сосуды, введенная краска распределяется линиями, и большие и меньшие сгустки красителя располагаются в лимфатических сосудах. Введенное в мозговую полость контрастное вещество проникает также в лимфатический узел.

Dr. Tibor VIZKELETY	}	Budapest XI. Karolina út 27. Orthopediai
Dr. Csaba BARABÁS	}	Klinika, Ungarn

Auto-Alloplastic Cystoplasty

By

Gy. BORNEMISZA

Department of Surgical Anatomy and Surgery, University Medical School, Debrecen
(Director: Prof. Gy. BORNEMISZA)

(Received March 28, 1963)

A discussion of the actual situation of cystoplastic surgery is followed by the description of the recommended new method. By utilizing the contactual-proliferative effect of the surface of synthetic substances tolerated by the host tissues, it has been possible to produce an auto-alloplastic structure by means of which experimentally created defects in the wall of the urinary bladder could permanently and satisfactorily be repaired. After fastening a thin polyamide or polyester netting to a smoothly polished cylinder of synthetic resin, this is wrapped in the omentum. After four weeks the structure is grafted onto the bladder wall. The well vascularized auto-alloplastic structure has a smooth inner surface and resists the action of urine in a satisfactory manner; it shows no contracture and offers an instructive example of histological adaptation. The procedure is recommended for human surgery.

Reparative surgery is constantly gaining ground. Numerous attempts have been made at the surgical replacement of the urinary bladder; the literature describing them is so abundant and contains so many different — partly contradictory — data that, in lack of space, a few outstanding historical data must suffice here.

It was, according to HIGGINS [17], BARDENHEUER in 1887 who performed the first cystectomy in man. Again, RUTKOWSKY in 1898 was, according to GASPARIAN and TSVETOV [11], the first to perform colocytoplasty in man. His technique remained forgotten for a long time. Similar experiments had been made on dogs before. SHOEMAKER is stated by the said authors to have been the first to perform successful ureteroileocystoplasty in 1908. That reports of this nature were fairly rare in the first half of the century was evidently due to the unsatisfactory results; with the progress of surgical technique and pharmacology, to-day numerous reports are dealing with the problem under review. The most frequent indications of cystoplasty are contractures of tuberculous or chemical origin of the bladder, tumours, ectopia, vesicovaginal fistula, trauma, and advanced interstitial cystitis. Defects due to a partial resection of the bladder need not necessarily be remedied, since the remaining part may adapt itself by way of dilatation. Malignant tumours require radical surgery according to most authors.

A frequent method is to use an U-shaped segment of small intestine, 20 to 30 cm in length, and to insert a temporary catheter in the newly formed

bladder, a procedure described by GASPARIAN and TSVETOV as efficacious and valuable. HEISE's monograph [16] discusses the postoperative complications of intestino-cystoplasty, and affirms that the problems are numerous, whether segments of small or large intestine are used as grafts. The implanted intestine constitutes an absorptive surface and may give rise to nephrogenic acidosis and uraemia. The intensive peristalsis of the small intestine may provoke colic-like manifestations. This complication is less severe if the pelvic colon is used, although frequent micturition supervenes also in this case. Excessive contraction of the transplanted intestine gives rise to antiperistaltic waves in the ureters, the increased pressure is transmitted to the renal pelvis, and a lasting condition of this nature is dangerous. HEISE affirms that pyelectasia develops at a pressure of 30 to 50 cm H₂O, and the kidney stops functioning if the pressure reaches 70 to 80 cm H₂O. HEISE observed histological signs of severe inflammation in the transplanted pelvic colon without observing metaplasia indicative of renewed functioning. The only structural change in the implanted segment was a gradual atrophy of its musculature irrespective of whether the large or the small intestine had been used for grafting. Another disturbing factor observed by HEISE was the infection of the intestinal mucosa which may lead to recurrent cystopyelitis despite vigorous medication. Gangrene of the mucous membrane of the implanted intestine is another possible complication; a constant urinary excretion of mucus, another product of the intestinal wall, is likewise extremely unpleasant for the patient. Disregarding these difficulties, many authors still use intestinal segments for cystoplastic operations, and the main problem they are discussing whether the small intestine or the pelvic colon is to be preferred for the correction of vesical defects.

Many authors with GRÉGOIR [14] among them, hold that colocystoplasty is preferable to uretero-intestinal anastomosis. Uretero-intestinal submucosal anastomosis, described by COFFEY [7], i.e. the Coffey I and II techniques, have repeatedly been modified since 1933. HIGGINS [17] reports on 139 cases of carcinoma of the bladder, and regards COFFEY's procedure as applicable in exceptional cases only. It should be borne in mind that latent perivesical and distant metastases frequently impair the operative results in cases of vesical carcinoma. CHIDICHIMO and ZICARI [6] are in favour of the Gersuny—Lowski—Johnson procedure which uses the rectum for cystoplasty. HAYS and POWELL [15] remedied the exstrophy of 6 children by means of vesicoileosigmoidostomy. BOURQUE [5] reported on 45 colocystoplastic operations; after having abandoned the ileoplastic procedure, this author decided in favour of the use of the pelvic colon. He justified his choice by the following arguments. The pelvic colon is broad and a pelvic organ; it can be drawn downward isoperistaltically to the site of the deficient bladder; it can be extraperitonized; it reduces the risk of intestinal obstruction; it produces less mucus than the small intestine, and has a better capacity of absorption; it is possible to create a large bladder

if the pelvic colon is used. Again, GREENFIELD [13] obtained satisfactory results in experiments with the application of ileal segments deprived of mucosa. GOLDSTEIN et al. [12] are likewise in favour of the ileal bladder. KUSS [19] used the ileum in 36, the colon in 37 cases, and gives preference to the latter graft. COMTE et al. [8] obtained lasting good results with small intestine in 45 cases of cystoplasty. JUDE et al. [18] are also in favour of the small intestine.

On the basis of the literature, the sigmoid loop now seems to be given preference too.

Attempts to correct vesical defects by employing the gallbladder (REALE et al. — 21), autoplasmic fascia (DE LUCA and SWENSON — 20) or preserved blood vessels (FEGIZ et al. — 10) have failed to find general acceptance. CULUKIDZE et al. [9] substituted the bladder with a polyethylene receptacle which subsequently they removed.

In view of the contradictory results and considering that even ileocystoplasty and colocystoplasty, the two most frequently employed techniques, involve certain difficulties, we have instituted experiments to test the auto-alloplastic technique which yielded good results in earlier plastic operations [1, 2, 3, 4]. This technique is based on the principle that under the contactual-proliferative effect of a synthetic netting combined with the surface of a smoothly polished polymethylmetacrylate cylinder, a structure composed of autoplasmic tissue and alloplastic netting is formed. The desirable properties of the newly formed pluripotent tissues are further enhanced by the elasticity of the synthetic netting which is well tolerated by the host tissues. Considering that the structure presents an aseptic and hardly absorptive smooth surface which produces no mucus, does not provoke antiperistaltic waves in the ureters and has a certain elasticity, it seems to be free of the limitations mentioned in connection with the use of both the small and the large intestine. It has already been noted that after some time the musculature of the implanted intestine undergoes atrophy so that it is able to contract in the beginning only when it may actually give rise to complications.

Forty-five dogs were used in the present experiments. Twenty served for evolving the most suitable procedure, and 25 animals for the actual experiments. Three animals of the latter category are still alive. The adopted method was as follows. After preparing polymethylmetacrylate cylinders with a perfectly smooth surface, 40 to 45 mm long and 25 mm in diameter, they were covered with a polyamide (nylon) or a polyester (dacron) net and wrapped into the free end of the omentum under sterile precautions. Four weeks later approximately two thirds of the urinary bladder were extirpated and the defect was repaired by the longitudinally incised structure composed of synthetic netting and autoplasmic tissue. The margins of the structure reached beyond those of the defect. It was not intended to perform total cystectomy; we wanted to find out how far the auto-alloplastic structure would satisfy requirements, enter

into an organic combination with the bladder, and resist the effects of urine. The capacity of the bladder was examined in some dogs by way of preoperative and postoperative cystograms, and also the preoperative and postoperative values of non-protein nitrogen were repeatedly compared. All values were found to be normal. The auto-alloplastic structure was fixed to the bladder by means of thin running catgut suture; the excess material, extending over the bladder

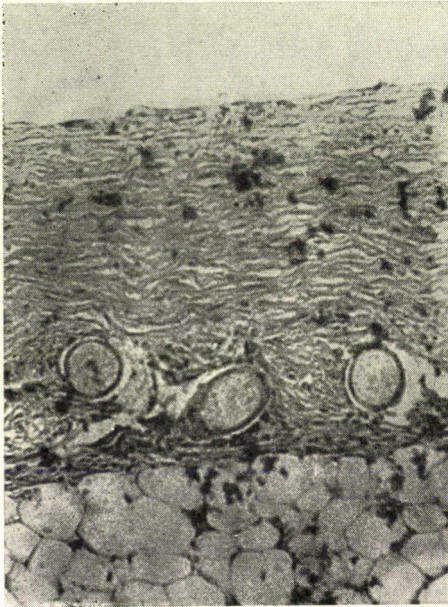


FIG. 1. Histological picture of the auto-alloplastic structure at implantation into the bladder. $\times 180$

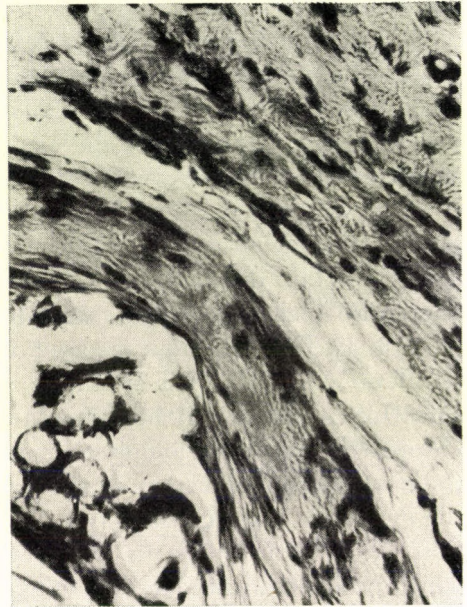


FIG. 2. The graft one month after operation. It is thicker and more differentiated than in Fig. 1. $\times 180$

from the outside, was sutured to it with a nylon thread, without passing the stitches through the vesical mucosa. All these sutures proved to be satisfactorily resistant, although we refrained from catheterization in order to make the results more reliable. None of the animals died of urinary discharge into the abdominal cavity, but four dogs were lost owing to intestinal obstruction when the method of omental elongation had not yet been evolved. Urination was spontaneous in all cases, and its frequency became normal about a week after the operation. The animals were allowed to drink as much as before the operation.

It repeatedly occurred in the preliminary experiments that the synthetic net began to slip toward the vesical cavity 1 or 2 months after cystoplasty; this process terminated by the end of the 3rd or 4th month without, however, causing a defect in the wall of the bladder. The formation of a defect was prevent-

No.	Method	Time of survival	Cause of death	Remarks
1	Nylon net + a layer of omentum	8 months	killed	
2	"	1 month	intestinal obstruction	evaluable
3	"	5 weeks	intestinal obstruction	not evaluable
4	"	7 months	killed	
5	"	3 weeks	intestinal obstruction	evaluable
6	"	2 weeks	intestinal obstruction	evaluable
7	"	6 months	killed	
8	"	alive		
9	Omentum only	3 days	perforation	peritonitis; not evaluable
10	"	2 days	perforation	"
11	Nylon net between two layers of omentum	8 months		
12	"	8 months		
13	"	7 months		
14	"	6 months	killed	
15	"	7 weeks	pneumonia	
16	"	5 months	killed	
17	"	4 months	killed	
18	"	3 months	killed	
19	"	3 weeks	pneumonia	
20	"	2 months	killed	
21	"	alive		
22	Dacron net + a layer of omentum	5 months	killed	
23	"	5 months	killed	
24	"	3 months	killed	
25	"	alive		

ted by using auto-alloplastic structures of a length that allowed them to extend 6 to 8 cm beyond the margins of the defect. Although the polyester netting was never expelled, it was applied in 4 cases only, since the netting made of nylon was found more suitable for our purposes. In two instances an attempt was made to dispense with the netting. In these cases the omentum was fastened directly onto the cylinder, cut longitudinally four weeks later and pulled downward to cover the defect. The transplant became perforated in both cases so that this method had to be abandoned.



FIG. 3. The graft 2 months after operation. $\times 100$

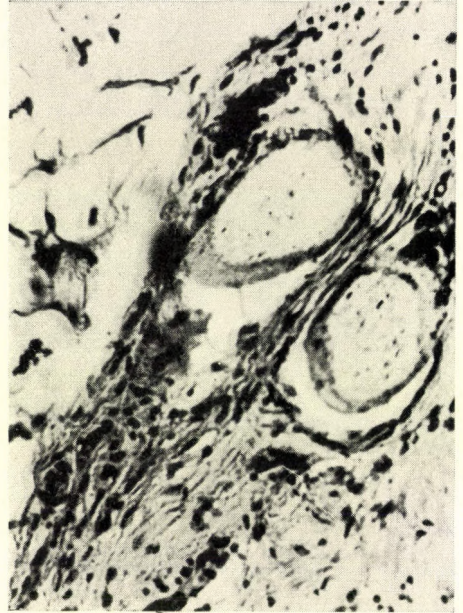


FIG. 4. Cross section of dacron threads with surrounding proliferation 3 months after grafting. $\times 180$



FIG. 5. Structure of the auto-alloplastic bladder wall, 4 months after operation. $\times 180$

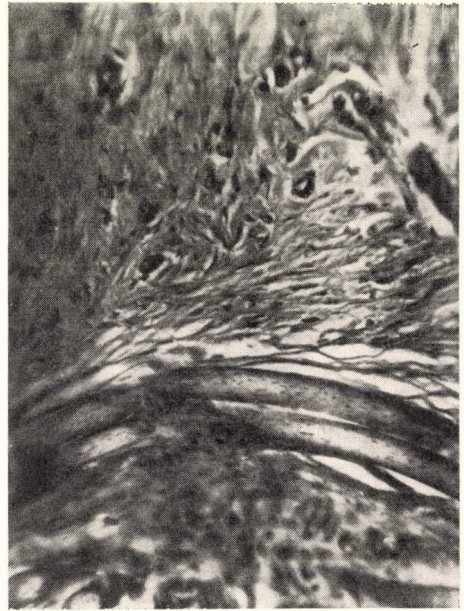


FIG. 6. Junction of graft and bladder wall 6 months after operation. $\times 100$

The expulsion of the nylon netting could be prevented by fixing it on the cylinder between two omental layers.

The animals were sacrificed and necropsied 1 to 8 months after the successful cystoplastic operation.

Fig. 1 shows at the time of grafting the auto-alloplastic structure formed beside the synthetic cylinder, in the neighbourhood of the netting, at the top, and the omentum at the bottom. It presents conditions found 4 weeks after the graft had been wrapped into the omentum. The surface facing the vesical cavity is evenly smooth.



FIG. 7. Junction of graft and host tissues 8 months after operation. $\times 100$

Fig. 2 shows conditions a month after cystoplasty. The graft is thicker and stronger than in Fig. 1. The cross section of the threads and the formations of autoplasmic tissue are clearly visible.

Fig. 3 presents conditions 2 months after grafting. The graft and, beneath, the omentum are well visible.

Fig. 4 shows the cross section of two polyester threads; the graft is 3 months old.

The newly formed wall of the bladder is shown in Fig. 5; the implant is 4 months old. With the exception of the case represented in the preceding figure, a nylon netting was used in all photographed cases including the present one.

The establishment of contact between the graft and the wall of the bladder 6 months after the operation is shown in Fig. 6. Host tissue and implant are completely interwoven.

Fig. 7, 8 months following implantation did not essentially differ from that seen in Fig. 6.

The process, as evidenced by the serial preparations, consisted essentially in the following. The pluripotent cellular elements of the omentum, influenced by the contactual-proliferative action of the polymethylmetacrylate cylinder and the synthetic netting, developed an auto-alloplastic structure which — under the effect of its new function — became further differentiated and was well able to comply with its new task. The implant remained in contact with the omentum, the abundant blood vessels and lymphatics of which allowed the development of the above-described structure and promoted its viability.

Apart from the practical results, the findings offer an instructive example of how a change of function induces the differentiation of cells and tissues. The experiments were designed to ascertain whether the auto-alloplastic formation would prove suitable for substituting the wall of the bladder; for this aim an observation period of 8 months seemed to be sufficient. There are, however, other aspects (biological, clinical, functional, etc.) of the problem the study of which will require a longer time.

It is only natural that the greatest care should be taken to use synthetic substances well tolerated by the host tissues and specially prepared for surgical purposes.

References

1. BORNEMISZA, GY.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **3**, 27 (1958).
2. BORNEMISZA, GY.: Acta med. Acad. Sci. hung. **15**, 129 (1960).
3. BORNEMISZA, GY.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **202**, 368 (1961).
4. BORNEMISZA, GY., BEREGSZÁSZI, G., FURKA, I., NAGY, Z.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 445 (1961).
5. BOURQUE, J. P.: Canad. J. Surg. **4**, 214 (1961).
6. CHIDICHIMO, G., ZICARI, N.: Policlinico, Sez. chir. **68**, 406 (1961).
7. COFFEY, R. C.: Amer. J. Surg. **20**, 254 (1933).
8. СОМТЕ, Н., ВОТТΟΥ, М., ОУРАДОУ, Ж.: Мém. Acad. Chir. **85**, 456 (1959).
9. Цулукудзе, А. П., Мурбанидзе, Д. Д., Абали, Р. Ф. и Иваченко Т. М.: Образование резервуара для мочи из пластмассы после тотальной цистектомии. Урология. (СССР.) **26**, 46 (1961).
10. FEGIZ, H., BLASUCCI, E., LEGGEL, A., DI PAOLA, M.: Gazz. int. Med. Chir. **65**, 1215 (1960).
11. Гаспарян, А. М., Цветов, Е. П.: Пластика мочевого пузыря отрезками тонкой кишки. Ярославль, 1959.
12. GOLDSTEIN, A. E., YILDIRAN, C., GOLDSTEIN, R. B., GOLDFARB, M., NATHANS, H.: J. int. Coll. Surg. **31**, 692 (1959).
13. GREENFIELD, M.: J. Urol. (Baltimore) **81**, 543 (1959).
14. GRÉGOIR, W.: Urol. int. **11**, 328 (1961).
15. HAYS, D. M., POWELL, T. O.: Surgery **50**, 411 (1961).
16. HEISE, G. W.: Zbl. Chir. **87**, 425 (1962).

17. HIGGINS, CH. C.: Amer. Surg. **28**, 103 (1962).
 18. JUDE, J. R., HARRIS, A. H., SMITH, R. R.: Surg. Gynec. Obstet. **109**, 173 (1959).
 19. KUSS, R.: J. Urol. (Baltimore) **82**, 687 (1959).
 20. DE LUCA, F. G., SWENSON, O.: Surgery **50**, 404 (1961).
 21. REALE, L., AGLIETTI, L.: Osped. Ital.-Chir. **1**, 521 (1960).

Harnblasenersatz mit auto-alloplastischer Methode

Von

Gy. BORNEMISZA

Nach Beschreibung der verschiedenen Harnblasenplastikverfahren wird die eigene Methode bekanntgegeben. Die angewandten Kunststoffe brachten infolge ihrer kontaktproliferativen Wirkung auto-alloplastische Gebilde zustande, die den experimentell erzeugten Blasenwanddefekt anhaltend und erfolgreich ersetzten. An einen glatten Kunststoffzylinder von entsprechender Größe wurde ein Polyamid- bzw. PolyesterNetz fixiert und mit Omentum eingehüllt. Auf diese Weise entwickelte sich ein Gebilde, das nach vier Wochen in die Blasenwand implantiert wurde. Die gut vaskularisierte, auto-alloplastische, über eine glatte Innenfläche verfügende Formation erwies sich der Harnwirkung gegenüber als widerstandsfähig. Schrumpfung ließ sich nicht nachweisen und auch die histologischen Untersuchungen zeugten für eine entsprechende Gewebsanpassung. Es ist anzunehmen, daß sich das Verfahren auch in der klinischen Praxis bewähren wird.

Искусственный мочевой пузырь, полученный автоаллопластическим методом

Д. БОРНЕМИССА

После изложения современного положения пластики мочевого пузыря автор останавливается на изложении применяемого им метода. При контактном пролиферативном действии поверхности тканелюбивых пластмасс удалось создать такое авто-аллопластическое образование, которое прочно и с хорошим результатом заполнило место экспериментально вызванных дефектов пузырьной стенки. На пластмассовый цилиндр соответствующей величины, с гладкой, отшлифованной поверхностью автор фиксировал полиамидную или полиэфирную сеть и завертывал ее в сальник. Полученное таким образом образование по истечении четырех недель было пересажено в стенку пузыря. Хорошо васкуляризованное авто-аллопластическое образование, обладающее гладкой внутренней поверхностью, хорошо сопротивлялась действию мочи, не сморщивалась и в ходе гистологических исследований представляло прекрасный пример тканевой адаптации. Кажется, что описанный метод может применяться на практике.

Dr. György BORNEMISZA, Debrecen 12, Sebészeti Anatómiai Intézet,
Hungary

Über die fluoreszenzmikroskopische Analyse der Kehlkopfabstriche

Von

T. DONÁTH und B. GÖMÖRI

Anatomisches Institut (Kom.Leiter: Doz. Dr. T. DONÁTH) und Otorhinolaryngologische
Klinik (Direktor: Prof. Dr. Gy. VARGA) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 5. April 1963)

In 61 normalen und pathologischen Fällen wurde die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung des Kehlkopfabstriches vorgenommen. Mit der exfoliativ-zytologischen Methode lassen sich außer den zytologischen auch die zytochemischen Veränderungen erkennen. Die Analyse ermöglicht hinsichtlich Regression bzw. Progression, die fortlaufende Beobachtung der präkanzerösen Kehlkopfprozesse, außerdem ist das Verfahren für postbiopsische und postoperative Kontrolluntersuchungen geeignet. Anhand des fluoreszenzmikroskopischen Bildes schien es angezeigt, die einheitlichen pathohistologischen Fälle in 2 Gruppen einzuteilen (Pachydermie I. und II.). In bösartigen Fällen kann die endgültige Diagnose mit Hilfe der Biopsie gestellt werden.

Die Stoffwechselprozesse der Zellen können mit Hilfe der primären oder der durch Fluorchromierungsverfahren hervorgerufenen sekundären Fluoreszenz in nativen bzw. fixierten Präparaten geprüft werden. Da die Fluoreszenzzytochemie eine einfachere und genauere Differenzierung der normalen und atypischen Zellen ermöglicht [7, 8, 31, 11, 6 usw.], ist dem Verfahren in der Zytodiagnostik — nebst den Phasenkontrast- und histochemischen Methoden — eine Bedeutung beizumessen.

DONÁTH und Mitarb. [12, 13, 14] haben in vorangehenden Untersuchungen nachgewiesen, daß die auf Hormonwirkung zustande gekommenen Scheidenepithelzellveränderungen fluoreszenzmikroskopisch eingehender und genauer zu bewerten sind, als auf Grund des zytomorphologischen Bildes. Zum Nachweis des Zelleiweiß- und Nukleinsäurestoffwechsels dienen Thioflavin S-Thiazinrot R-Kombination und Akridinorange.

Während die zytologischen Veränderungen der Luftwege, der Lungen und der Tumoren anhand der durch PAPANICOLAOU [27], STUPLER [34], KOSS [25] und anderen Verfassern durchgeführten Untersuchungen (Prüfung des Auswurfes und der bronchialen Spülflüssigkeit) bekannt sind, finden sich über die zytologische Untersuchung des Stimmbandgebietes nur vereinzelte Daten. Die fluoreszenzmikroskopische Analyse des Kehlkopfabstriches steht nur seit einigen Jahren im Vordergrund des Interesses [16, 33].

Trotz der strukturellen Ähnlichkeit der desquamierten Stimmbandepithelzellen und der anderen desquamierten Epithelzellen lassen sich zwischen den beiden Gruppen — auf Grund der durch die abweichende Funktion bedingten abweichenden Metabolismus, die funktionelle Potenz und exfoliative

Tendenz — histo- bzw. zytophysiologische Verschiedenheiten feststellen. In der fluoreszenzmikroskopischen exfoliativen Zytologie manifestieren sich diese Verschiedenheiten in den Fluoreszenzintensitäts- und Fluoreszenzspektrum-Veränderungen der Zellen.

Da hinsichtlich Progression bzw. Regression der Pachydermie nur wenige Angaben zur Verfügung stehen, war das Ziel vorliegender Arbeit, die Veränderungen anhand des exfoliativen zytologischen Bildes qualitativ zu bewerten.

Methodik

Die wichtigsten Anforderungen der zytologischen Bewertung sind die richtige Entnahme des Kehlkopfabstriches und die unmittelbare Fixierung. Auf diese Weise können Schrumpfung der Zellen bzw. Zellkerne sowie Entwicklung sekundärer atypischer Zellformen vermieden werden.

Da bei den meisten Kranken eine Hyperreflexie des Kehlkopfes besteht, kann von der empfindlichen, reich innervierten Kehlkopfschleimhaut ohne Anästhesie kein geeignetes Untersuchungsmaterial gewonnen werden. Nach der Anästhesierung des Rachens und Kehlkopfs mit 2%iger Adrenalin-Tetrakain-Lösung läßt sich jedoch die Abstrichentnahme mit einer gebogenen Kehlkopfsonde leicht durchführen. Um einen genauen und gezielten Kehlkopfabstrich zu erhalten, haben wir an das Sondenende eine mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtete Watte gedreht. DELARUE verwendet anstatt Watte einen Gelatineschwamm, der nach Fixierung und Paraffineinbettung in Serienschnitten aufgearbeitet wurde. Da sich jedoch auch mit unserer Methode eine entsprechende Menge nicht destruiertes Zellen erhalten läßt, halten wir das erwähnte Verfahren für überflüssig.

Vorbehandlung der Präparate

Unmittelbare Fixierung mit Äther-Alkohol $\bar{a}\bar{a}$. Nach 2—3stündiger Fixierung Färbung mit Akridinorange-Lösung pH 6,0 nach der Methode von BERTALANFFY und Mitarb. [9]. Einschluß mit Pufferlösung. Die als Einschlußmedium verwendete Pufferlösung sichert guten Farbenkontrast und zuverlässige Bewertung. In den ohne Einschluß getrockneten Schnitten sind die Kerne homogen, die Fluoreszenz fahl, außerdem läßt sich am nicht transparenten Präparat keine Struktur nachweisen.

Untersuchungsmaterial

Bei 61 Kranken wurden insgesamt 69 Untersuchungen vorgenommen. Die pathologischen Untersuchungen der Pachydermie- und Karzinomfälle wurden im II. Pathologischen Institut der Medizinischen Universität durchgeführt (Tab. I).

TABELLE I

Verteilung der Fälle

Diagnose	Zahl der Fälle	Geschlecht		Rauchen, chronische Reizung	
		♂	♀	+	-
Gesund	18	15	3	6	12
Akute Entzündung	4	2	2	1	3
Chron. Entzündung	5	3	2	4	—
Pachydermie	16	13	3	15	2
Karzinom	18	17	1	18	—
Insgesamt	61	50	11	44	17

Ergebnisse

Auf dem fluoreszenzmikroskopischen Bild der normalen exfoliativen Kehlkopfepithelzellen sind 2 Epithelarten zu beobachten: mehrschichtiges nicht verhorntes Plattenepithel und mehrreihiges Flimmerepithel. An der Grenze der beiden Epithelschichten kann ein dritter Epitheltyp, das mehrschichtige Flimmerepithel in Erscheinung treten. Bei der Beurteilung des pathologischen Bildes ist auch der hochgradig variablen Epithelauskleidung des Vestibulum laryngis eine Bedeutung beizumessen. Während sich unter normalen Verhältnissen in dem oberhalb der Stimmritze liegenden Zylinderepithel Plattenepithelinseln erkennen lassen, sind diese Erscheinungen in dem unterhalb der Stimmritze befindlichen Epithel nicht zu beobachten. Die Epithelvarianten der verschiedenen Kehlkopfabschnitte sind mit der verschiedenen funktionellen Inanspruchnahme zu erklären. Die benachbarten Schleimhautoberflächen sind mit Plattenepithel bedeckt, an den freien Oberflächen differenziert sich Zylinderepithel [20].

Das den Recessus piriformis und die linguale Oberfläche der Epiglottis bedeckende Epithel erstreckt sich manchmal in das Vestibulum laryngis bis auf die falschen Stimmbänder [21, 29]. Die ventrikelwärts frei liegende Oberfläche der falschen Stimmbänder ist mit Plattenepithel bedeckt, während an den übrigen Gebieten — stellenweise Plattenepithelinseln enthaltendes — mehrschichtiges Zylinderepithel in Erscheinung tritt. An der laryngealen Oberfläche der Epiglottis finden sich ähnliche Epithelverhältnisse [5].

Die Stimmbänder sind mit Plattenepithel bedeckt. Das Epithel ist am freien Rand des Stimmbandes und an der oberen Oberfläche am niedrigsten, es besteht lediglich aus 2—3 Zellschichten, während in den übrigen Gebieten des Stimmbandes 20—30 Zellschichten zu beobachten sind. Die die Epithelzellen verbindenden Brücken tragen zur Kontraktilität der Stimmbänder bei. Das mehrschichtige Zylinderepithel des Kehlkopfes wandelt sich in der 8. Embryonalwoche in mehrschichtiges Plattenepithel bzw. mehrreihiges Zylinderepithel um [29].

Fluoreszenzmikroskopisches Bild des normalen Kehlkopfepithels

Bei der exfoliativen zytologischen Untersuchung des Kehlkopfes lassen sich zwei Epitheltypen unterscheiden: 70—130 μ dickes mehrschichtiges Plattenepithel und 54—90 μ dickes mehrreihiges Flimmerepithel.

1. *Mehrschichtiges, nicht verhorntes Plattenepithel.* Die oberflächlichen Epithelzellen weisen eine hochgradige Exfoliationstendenz auf. Die Zellen sind groß, oval, das Plasma ist glattrandig, die kleinen Kerne verfügen über eine Struktur. Das Plasma zeigt eine dunkelgrüne Fluoreszenz von minimaler Intensität, die im dunklen Hintergrund öfters nur als dunkle Kontur erscheint. Im

Plasma läßt sich manchmal grüne Granulation erkennen. Die Körnchen sind grüne Fluoreszenz aufweisende Keratohyalin- und Lipoidstoffe, die infolge der degenerativen Veränderungen der oberflächlichen Zellen entstanden. Die lebhaft grüne mittelmäßig intensive fluoreszierende Farbe kann mit der Akridinorange-Desoxyribonukleinsäure-Bindung erklärt werden.

Die intermediären Zellen verfügen über ein geringeres Plasma, ihre Form ist eher kahnförmig, der Zellkern ist größer und die Chromatinstruktur erhalten; ihre Plasmafluoreszenz ist grün oder rosa von mäßiger Intensität. Die Desoxyribonukleinsäure des Zellkerns zeigt eine gelbgrüne Fluoreszenz. Etwa 20% der Zellen weist eine leuchtend rosarote Plasmafluoreszenz auf.

Die parabasalen Zellen sind rundlich und kleiner, manchmal auch granuliert, der Kern ist relativ größer, ein kleines Teil des Plasmas fluoresziert in grün, der größere Teil weist jedoch eine orangerote Plasmafluoreszenz auf. Der Zellkern enthält eine grüngelbe, stark fluoreszierende Chromatinstruktur.

Die Basalzellen sind noch kleinere Zellen, das Kern-Plasma-Verhältnis ist zugunsten des Kernes stark verschoben. Infolge des lebhaften Zellmetabolismus fluoresziert das Plasma intensiv rot, während der Kern grünlichgelb bzw. gelb leuchtet.

In dem mehrschichtigen, nicht verhornten Plattenepithel exfolieren unter normalen Verhältnissen hauptsächlich die Zellen der oberflächlichen und intermediären Schichten; die Erscheinung der tiefer liegenden Zellen ist bereits als pathognomisch zu betrachten.

2. *Mehrreihiges Flimmerepithel.* In dieser Gruppe lassen sich 4 Zelltypen unterscheiden. Die oberflächlichen Flimmerzellen weisen eine hochgradige Exfoliationstendenz auf, ihre Form ist langgestreckt, zylindrisch, der Kern ist basalwärts gedrängt. Das Zytoplasma zeigt eine flammenrote Fluoreszenz. Wird das Präparat einige Minuten lang ultraviolettem Licht ausgesetzt, so verschwindet die rote Fluoreszenz, und es bleibt lediglich die grüne Plasmafluoreszenz zurück. Der Kutikularsaum ergibt eine schwache, aber erkennbare Fluoreszenz. Einige der oberflächlichen Epithelzellen verloren die Flimmern und wandelten sich in Becherzellen um; auf dem fluoreszenzmikroskopischen Bild weisen letztere oberhalb des Kernes eine vakuolenartige Erweiterung und keine Fluoreszenz auf. Das fluoreszenzmikroskopische Bild der Ersatz-, Keil- und Zwischenzellen stimmt mit dem der oberflächlichen Zylinderzellen überein, der einzige Unterschied ist das Fehlen der Flimmern. Die Basalzellen können von den Basalzellen des Epithels weder auf Grund der Form noch anhand der Fluoreszenz differenziert werden.

Normalerweise sind im exfoliativen zytologischen Bild des laryngealen Flimmerepithels oberflächliche Zylinderzellen, Becherzellen und geringzählige Zwischenzellen zu beobachten.



ABB. 1. J. A. Laryngitis chr.
Akridinorange-Färbung
(200 ×)

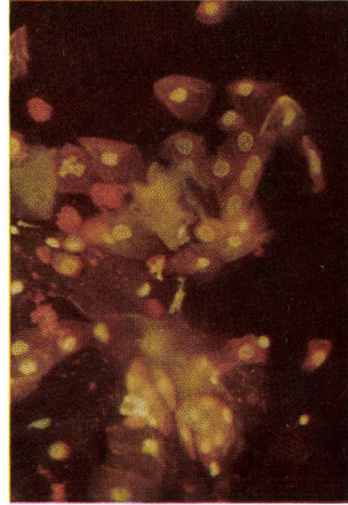


ABB. 2. M. L. Pachydermia la-
ryngis. Akridinorange-
Färbung (320 ×)

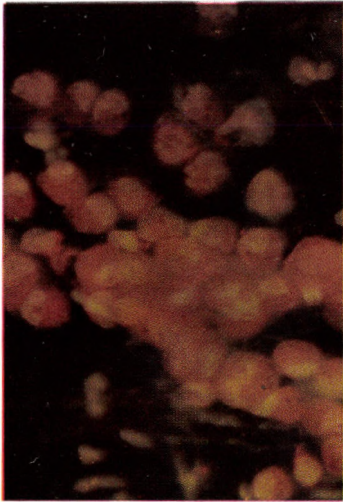


ABB. 3. F. V. Pachydermia
laryngis. Akridinorange-Fär-
bung (320 ×)

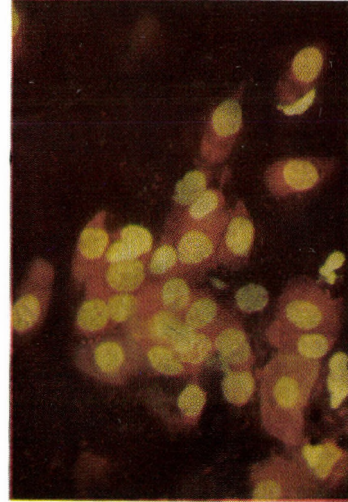


ABB. 4. J. L. Carcinoma plano-
cellulare laryngis. Akridin-
orange-Färbung (320 ×)

Fluoreszenzmikroskopisches Bild des pathologischen Kehlkopfepithels

Akute Entzündung. Nebst den oberflächlichen, dunkelgrüne Plasmafluoreszenz aufweisenden Zellen erscheinen zahlreiche, grüne bzw. rosarote Plasmafluoreszenz zeigende, größere Kerne enthaltende intermediäre Zellen. Im mikroskopischen Bild dominieren die Leukozyten mit intensiv gelbgrüner Kernfluoreszenz und die lebhaft rot fluoreszierenden Bakterien. Quantitative Verteilung, ferner Fluoreszenzspektrum und -intensität der oberflächlichen und intermediären Zellen sind vom Intensitätsgrad der Entzündung abhängig.

Chronische Entzündung. Außer den häufig einen piknotischen Kern enthaltenden oberflächlichen und intermediären Zellen treten auch manche parabasale Zellen in Erscheinung. Bei den letzteren läßt sich lebhaft orangefarbene Plasmafluoreszenz und orangegelbe Kernfluoreszenz beobachten. Mitunter fluoreszieren kernlose Hornzellen in homogenem Grün.

J. A. Die 36jährige Schaffnerin ist seit Monaten heiser, raucht täglich 20 Zigaretten. Laryngoskopisches Bild: Gut bewegliche entzündete angeschwollene Stimmbänder. Histologischer Befund: Laryngitis chronica. Fluoreszenzmikroskopisches Bild: Übergewicht der rosarot fluoreszierenden intermediären Zellen, einige Parabasalzellen. Die grünlichgelbe Fluoreszenzfarbe des Kernchromatins ist ausgeprägt. Die verdickte Kernmembran zeigt stellenweise intensive Fluoreszenz. In einigen Zellen Karyorrhesis, vereinzelt dyskeratotische Zellen mit grün fluoreszierendem Plasma (Abb. 1).

Pachydermia laryngis. Das fluoreszenzmikroskopische Bild ist mannigfaltig. Auffallend ist die große Zahl der kernlosen, über ein grünes homogenes Plasma verfügenden Hornzellen, die im normalen Abstrichpräparat nie vorkommen und auch bei chronischer Entzündung nur vereinzelt vorzufinden sind. Die Kernfluoreszenz der oberflächlichen, grüne Plasmafluoreszenz aufweisenden Zellen ist intensiv. Die übrigen Zellen stammen meistens aus den intermediären und parabasalen Schichten, es kommen aber auch Basalzellen vor. Die Kernfluoreszenzfarbe der tieferen Zellen ist intensiv orangegelb; nach einige Minuten dauernder ultravioletter Induktion nimmt die Intensität ab, und die Fluoreszenzfarbe wandelt sich in Grün um. In den Zellen sind häufig mehrere, mitunter vergrößerte Nukleoli ersichtlich (2—4), die lebhaft rot fluoreszieren. Auffallend sind außerdem die Veränderungen der Plasmafluoreszenz: Unter den intermediären Zellen dominieren die rosarot fluoreszierenden (unter normalen Verhältnissen kommen sie nur vereinzelt vor), die tieferen Zellen zeigen eine intensive perinukleäre orangefarbene Fluoreszenz.

In einigen Pachydermiefällen sind die gesteigerte Kernfluoreszenz der oberflächlichen Zellen und die bedeutende Zahl der leuchtend rosarot fluoreszierenden intermediären Zellen auffallend. In anderen Fällen verfügen die oberflächlichen Zellen über eine schwache Kernfluoreszenz, gleichzeitig dominieren nebst den, eine rosarote Plasmafluoreszenz zeigenden intermediären Zellen die tiefliegenden, hauptsächlich perinukleär lebhaft rote Plasmafluoreszenz aufweisenden granulierten Zellen. Die rote Plasmagranulation ist disseminiert, die vergrößerten und vermehrten Nukleoli fluoreszieren leuchtend rot.

M. L. 56jähriger Beamter. Nichtraucher, seit einem Jahre heiser. Laryngoskopisches Bild: Gut bewegliche verdickte Stimmbänder von unebener Oberfläche. Histologische Diagnose: Pachydermia laryngis. Fluoreszenzmikroskopisches Bild: Große oberflächliche Zellen mit dunkler, graugrüner Plasmafluoreszenz und intensiver Kernfluoreszenz. Keine perinukleäre Fluoreszenz, das Plasma ist stellenweise orangerot granuliert. Eine der Epithelzellen ist mit orangerot fluoreszierenden Bakterien vollkommen bedeckt (Abb. 2).

F. V. 48jähriger Monteur. Seine seit Jahren bestehende Heiserkeit verschlechterte sich in den letzten Monaten. Der Patient raucht täglich 20 Zigaretten. Laryngoskopisches Bild: Am Kehldeckel und am linken falschen Stimmband ist die Schleimhaut angeschwollen und uneben. Ausreichende Bewegungsfähigkeit der Stimmbänder. Histologische Diagnose: Pachydermia laryngis. Fluoreszenzmikroskopisches Bild: Die tieferen Epithelzellen zeigen ausschließlich rote Plasmafluoreszenz; keine zytomorphologischen Veränderungen. Erhaltene Kernstruktur, in intensivem Rot fluoreszierende zahlreiche Nukleoli (Abb. 3).

Kehlkopfkarcinom. Nebst den morphologischen Veränderungen des Kerns und Plasmas (Anisozytose, Anisonukleose, Polymorphie, Kerne ohne Plasma) treten ausgeprägte Fluoreszenzunterschiede in Erscheinung. Die Kerne der atypischen Zellen fluoreszieren in intensivem Orange gelb, das sich selbst nach länger dauernder ultravioletter Induktion nicht ändert. In den Kernen finden sich vergrößerte, lebhaft rote Nukleoli (3—5). Die rote Plasmafluoreszenz erscheint öfters nur in Form eines schmalen Randes. Charakteristisch sind die häufig beobachtbare intensiv lebhaft rote, halbmondförmige Plasmadichtigkeit und die perinukleäre rote Plasmagranulation.

J. L. 62jähriger Monteur. Die seit einem Jahre bestehende Heiserkeit verschlimmerte sich stark in der letzten Zeit. Der Kranke raucht täglich 30 Zigaretten. Laryngoskopisches Bild: Am linken Stimmband und am falschen Stimmband läßt sich ein unebener Gewebzuwachs erkennen. Das linke Stimmband bewegt sich nicht, das rechte scheint normal zu sein. Histologische Diagnose: Carcinoma planocellulare laryngis. Fluoreszenzmikroskopisches Bild: Polymorphe atypische Zellen, hochgradige Anisozytose, Anisonukleose. Atypische Kernformen, bedeutende Verschiebung des Kern-Plasma-Verhältnisses. Die Zellen der atypischen Zellnester zeigen lebhaft rote Plasmafluoreszenz und intensiv orangegelbe Kernfluoreszenz. Die in lebhaftem Rot fluoreszierenden Nukleoli sind vergrößert (Abb. 4).

Besprechung

Die im Vergleich zur gynäkologischen Zytologie gewissermaßen beschränkten Möglichkeiten der Kehlkopfzytologie und die auf diesem Gebiet erzielten bescheideneren zytologischen Ergebnisse finden ihre Erklärung in der Tatsache, daß die Mehrheit der Otorhinolaryngologen der Kehlkopfabstrichentnahme gegenüber auch heute noch eine Abneigung fühlt.

Auf Grund unserer Erfahrungen kann jedoch behauptet werden, daß nach Kehlkopfanästhesie die Abstrichentnahme ohne die geringste Schädigung leicht durchzuführen ist. Zur Analyse der exfoliativen Kehlkopfepithelzellen bewährte sich am besten der direkte Stimmbandabstrich. Die zytologische Untersuchung des Sputums liefert weniger zuverlässige Resultate, da in pathologischen Fällen das Sputum weniger Zellen enthält und auch die Identifizierung der verschiedenen Zellformen schwieriger ist als im direkten Kehlkopfabstrich [36, 37].

Die Probeexzision ist kein indifferenter Eingriff. Bekanntlich fördert selbst die kleinste Irritation der präkanzerösen Veränderungen — mitunter auch die am sorgfältigsten durchgeführte Biopsie — die maligne Umwandlung des Prozesses [30, 19]. Das Gesagte zeugt für die Zweckmäßigkeit der vorangehenden, mehrmals wiederholbaren zytologischen Untersuchungen; in behandelten Fällen kommt auch der periodischen zytologischen Kontrolluntersuchung eine Bedeutung zu. In verdächtigen und positiven Fällen kann die endgültige Diagnose natürlich nur auf Grund der Biopsie gestellt werden.

Die Registrierung des chemischen Zellzustandes bedeutet einen wesentlichen Fortschritt in der zytologischen Bewertung. Der Nachweis der verschiedenen chemischen Zellkomponenten (Enzyme, Nukleinsäuren) erleichtert die Klärung wichtiger Zellprozesse, wie Metabolismus und Proteinsynthese (FEULGENSche-Methode, Methylgrün-Pyronin-Färbung usw.).

Die qualitative und quantitative Bewertung der intrazellulären Fluoreszenzerscheinungen trägt zur Klarlegung der zellulären und physikochemischen Vorgänge bei. Die spezifische Affinität des Akridinorange (sekundäre Fluoreszenz aufweisendes Fluorochrom) zur Desoxyribonukleinsäure des Kerns und zur Ribonukleinsäure des Zytoplasmas [7, 31, 16] spiegelt das aktuelle Bild der zellulären Proteinsynthese. Die Spektralveränderungen dieser Fluoreszenzfarben — die unter Umständen auf ultraviolette Induktion zustandekommen — weisen, nebst der üblichen grünen Fluoreszenz der Desoxyribonukleinsäure und der roten der Ribonukleinsäure, auf die innere chemische Umwandlung der Nukleinsäuren hin. Die Intensitätsveränderung bedeutet in erster Linie eine quantitative Zunahme. In pathologischen Fällen spiegelt die ausgeprägte Intensitätssteigerung der oberflächlichen Kerne die gesteigerte Kondensation des Kernmaterials, während die Umwandlung der grünen Fluoreszenzfarbe in eine weißlich-grüne auf die Depolymerisation der Desoxyribonukleinsäure hinweist. Für die Verschiebung der normalen grüngelblichen Kernfluoreszenz in Richtung des Orange gelb sind die hochpolymerisierten Formen der Desoxyribonukleinsäure verantwortlich.

Bei Pachydermie zeugt die mit der Induktion verbundene Kernfluoreszenzlabilität für die Instabilität der hochpolymerisierten Formen der Desoxyribonukleinsäure. In Karzinomfällen wurde selbst während langhaltender Induktion keine Spektralveränderung der Kernfluoreszenz beobachtet.

Die zwischen den plasmatischen Säuregruppen und der Akridinorange bestehende komplexe Bindung weist darauf hin, daß unter normalen Verhältnissen die Zahl der Säuregruppen in den tieferen Schichten zunimmt und die Basophilie des Zytoplasmas sich steigert. Die ausgeprägte Fluoreszenzaktivität der tieferen Schichten ist nicht nur für die proliferativen Prozesse, sondern auch für die Regenerationserscheinungen und einige Entzündungsfälle charakteristisch (Candidiasis).

Während die fluoreszenzmikroskopische zytochemische Bewertung unserer Normal- und Karzinomfälle scheinbar eindeutig ist — bei letzteren unterstützen die Diagnose auch die prägnanten zytomorphologischen Veränderungen — können die Pachydermiefälle anhand des zytologischen Bildes allein nur schwer bewertet werden.

Die Biologie, Morphologie und Pathophysiologie der Präkanzerose (Nachweis, maligne Umwandlung) sind bisher nur unzulänglich geklärte Fragen. SCHÜRCH [32] bezeichnet sämtliche Veränderungen zwischen Normalzustand und Karzinom als Präkanzerose. Aus klinischem Standpunkt sind nur diejenigen Veränderungen präkanzerös, die eine maligne Umwandlung aufweisen. Einige Verfasser halten den morphologischen Begriff der Präkanzerose für inakzeptabel und betonen, daß die Veränderungen häufig nur in der Spätphase nachzuweisen sind, außerdem, daß nicht nur progredierende, sondern auch regredierende Präkanzerosen bekannt sind [10, 28, 3].

ALBERTINI [1] vertritt anhand der unsicheren morphologischen Veränderungen die Meinung, daß die Präkanzerose ein klinischer Begriff ist. ASCHOFF [2], BALÓ [4], FISCHER-WASELS [17], KELLNER [22] und HARANGHY [19] halten aber die morphologische Kategorisierung der Präkanzerose für richtig. MIESCHER [26], SUGÁR [35], VENKEY [38] und andere Verfasser unterscheiden fakultative und obligate Präkanzerosen. Die fakultativen Präkanzerosen werden — der Häufigkeit der malignen Umwandlung entsprechend — in eine engere bzw. breitere Gruppe geteilt. Während die Kehlkopf-Pachydermie in die engere Gruppe der fakultativen Präkanzerosen gehört, wurde die chronische Laryngitis in die breitere Gruppe eingeteilt.

Die chronische Laryngitis und die Kehlkopf-Pachydermie sind reversible Veränderungen. Nach Aufhören der Verhornung kann sich die Kehlkopf-Pachydermie in chronische Kehlkopftzündung zurückentwickeln, die nach Eliminierung der aufrechterhaltenden Ursachen — meistens exogene Faktoren — heilen kann.

Da sich aus beiden Krankheitsformen ein maligner Prozeß entwickeln kann, liegt die Bedeutung der Veränderungen in der eventuellen Progression bzw. malignen Umwandlung. Der Beginn der malignen Entartung kann auf Grund der klinischen Symptome und der in dieser Phase noch unsicheren morphologischen Veränderungen nur selten festgestellt werden, da jedoch die Veränderungen der Nukleinsäure ein charakteristisches Bild zeigen, tragen die zytochemischen Untersuchungen zur Aufstellung der Frühdiagnose wesentlich bei. Es kann auch vorkommen, daß im Frühstadium des Prozesses die kleingradigen morphologischen Veränderungen noch nicht bewertbar sind, die gleichzeitig nachweisbaren zytochemischen Veränderungen jedoch bereits den Beginn einer malignen Umwandlung kennzeichnen. Eine wichtige Anforderung der erfolgreichen Behandlung ist in sämtlichen Fällen die frühzeitige Erkennung der bösartigen Umwandlung.

Anhand unserer fluoreszenzmikroskopischen Beobachtungen läßt sich feststellen, daß es in erster Reihe die intermediären Zellen sind, die die funktionelle Epithelaktivität spiegeln. Die Aktivitätssteigerung deutet auf die Zunahme der intermediären, über eine rosarote Plasmafluoreszenz verfügenden Zellen hin. Wir fanden außerdem, daß während in einigen Fällen die basale und oberflächliche Schicht eine normale Fluoreszenz aufweist, die Fluoreszenzaktivität der intermediären Zone bereits gesteigert ist. Bei chronischen Entzündungen sind Aktivitätszunahme der intermediären Schicht und Fluoreszenzveränderungen der oberflächlichen Zone nachweisbar. Bei Pachydermie dominieren — nebst der Aktivitätssteigerung der intermediären Zone — die Fluoreszenzveränderungen und zwar läßt sich diese Erscheinung in einem Teil der Fälle in der oberflächlichen Schicht, in den übrigen Fällen aber in der tiefen Schicht erkennen. Unseres Erachtens sind die Pachydermieprozesse auf Grund der Zellfluoreszenz in zwei Gruppen zu teilen. Die Charakteristika der von uns als Pachydermie I bezeichneten Gruppe sind Vermehrung der intermediären Zellen von rosaroter Plasmafluoreszenz und Intensitätssteigerung der Kernfluoreszenz der oberflächlichen Zellen. Die Gruppe Pachydermie II wird durch eine uv. labile Spektralveränderung der Kernfluoreszenz der tiefliegenden Zellen und gesteigerte rote Fluoreszenzintensität des Plasmas und der Nukleoli gekennzeichnet. In der Gruppe I läßt sich die Epithelmetaplasietendenz (Verhornungstendenz) ohne histologischen Beweis feststellen, in der Gruppe II steht dagegen die basale Hyperplasie im Vordergrund. Wesentlichere zytomorphologische Veränderungen bzw. Zellabnormitäten waren in keinem dieser Fälle vorzufinden. Die mit Pachydermie II bezeichneten Fälle zeigen unzweifelhaft, auch ohne wesentlichere morphologische Veränderung, ausgeprägtere Fluoreszenzveränderungen und gesteigerte Proliferationstendenz, was eine histologische Untersuchung und sorgfältige klinische Kontrolle bei diesen Fällen erfordert.

Auf Grund des histomorphologischen Bildes empfiehlt auch KELLNER [22] die Differenzierung der Präkanzerosen. In seiner Verteilung sollte die Gruppierung der Atypie, Hyperplasie bzw. Atrophie entsprechend durchgeführt werden.

Unsere anlässlich der fluoreszenzmikroskopischen Analyse der exfoliierten Kehlkopfepithelzellen gewonnenen Erfahrungen sprechen dafür, daß diese Methode in der Praxis bisher noch nicht ausgenützte Möglichkeiten bietet.

Literatur

1. ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme, Stuttgart, 1955.
2. ASCHOFF, L.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Fischer, Jena, 1923.
3. ASKANAZY, M.: Schweiz. med. Wschr. **51**, 1209 (1927).
4. BALÓ, J.: Az általános kórbonnetan tankönyve. Medicina, Budapest, 1962.
5. BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. Auflage. Thieme, Stuttgart, 1962.

6. BERTALANFFY, F. D.: *Cancer Res.* **21**, 422 (1961).
7. BERTALANFFY, L., BICKIS, I.: *J. Histochem. Cytochem.* **4**, 481 (1956).
8. BERTALANFFY, L., MASIN, F., MASIN, M.: *Science* **124**, 1024 (1956).
9. BERTALANFFY, L., MASIN, F., MASIN, M.: *Cancer* **11**, 873 (1958).
10. BORST, M.: *Pathologische Anatomie*. Fischer, Jena, 1921.
11. DART, L. H., TURNER, Th. R.: *Lab. Invest.* **3**, 1513 (1959).
12. DONÁTH, T., ORBÁN, GY., SOMOGYI, E.: *Nőgyógyász Szakcsoport*. Budapest 1956.
13. DONÁTH, T., ORBÁN, GY., SOMOGYI, E.: *Rev. int. Gynec.* **3**, 165 (1957).
14. DONÁTH, T., ORBÁN, GY., GIMES, R.: *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **9**, 301 (1960).
15. DONÁTH, T.: *Orv. Hetil.* **102**, 2253 (1961).
16. DONÁTH, T., LENGYEL, I.: *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **10**, 21 (1961).
17. FISCHER-WASELS, B.: *Allgemeine Geschwulstlehre*. Barth, Leipzig, 1931.
18. GARTEN, S.: *Arch. Anat. Physiol.* 1895.
19. HARANGHY, L.: *A daganatkeletkezés korszerű elmélete*. Állami Könyvkiadó, Bukarest, 1950.
20. HEISS, R.: *Der Atmungsapparat in Möllendorf*, W.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Springer, Berlin, 1936.
21. KANO, S.: *Z. Ohrenheilk.* **61**, 121 (1910).
22. KELLNER, B.: *Magy. Tud. Akad. Orv. Tud. Oszt. Közl.* **2**, 67 (1951).
23. KELLNER, B.: *Orv. Hetil.* **96**, 1289 (1955).
24. KELLNER, B.: *Magy. Onkol.* **3**, 187 (1961).
25. KOSS, L. G.: *Diagnostic Cytology*. Lippincott, Philadelphia, 1961.
26. MIESCHER, G.: *zit.* 35.
27. PAPANICOLAOU, G. N.: *Atlas of Exfoliative Cytology*, Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass. 1954.
28. PALTAUF, J.: *zit.* 10.
29. PATZELT, V.: *Z. ges. Anat.* **70**, 1 (1924).
30. PETROW, N. N.: *Краткий очерк основных материалов для выработки теории опухолевого роста*. Медгиз, 1954.
31. SCHÜMMELFEDER, N., EBSCHNER, K. J., KROGH, E.: *Naturwissenschaften* **44**, 467 (1957).
32. SCHÜRCH, O.: *Z. Krebsforsch.* **32**, 449 (1930).
33. STAHLÉ, J., WIMAN, L. G.: *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **55**, 377 (1962).
34. STUPLER, W.: *Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk.* **3**, 280 (1956).
35. SUGÁR, J.: *Magy. Onkol.* **3**, 187 (1961).
36. UMIKER, W., PICKLE, L., WAITE, B.: *Brit. J. Cancer* **13**, 398 (1959).
37. UMIKER, W.: *Amer. Cancer Soc. Inc.* 6 (1961).
38. VENKEY, T.: *Magy. Onkol.* **3**, 175 (1961).

Fluorescence Microscopy of Throat Swabs

T. DONÁTH and B. GÖMÖRI

Smears obtained from the throat of 61 subjects have been subjected to analysis. Exfoliative cytological examination by fluorescence microscopy of laryngeal smears, besides allowing the study of the cytomorphological picture, supplies information regarding cytochemical changes. It is claimed that an analysis of exfoliated cells makes it possible to distinguish between the progressive and regressive tendency in cases of laryngeal precancerosis, as also to institute biopsy and postoperative examinations. The observed cases of morphologically identical pachydermia are divided into two categories on the evidence of the fluorescence-microscopic picture (pachydermia I and II). The final diagnosis of malignancies must rely on bioptic evidence.

**Флюоресцентно-микроскопическое исследование мазков
гортани**

Т. ДОНАТ и Б. ГЁМЁРИ

Флюоресцентно-микроскопическое исследование мазков гортани проводилось в 61 нормальном и патологическом случае. Флюоресцентно-микроскопическое эксфолиативное цитологическое исследование гортани предоставляет возможность не только для изучения цитоморфологической картины, но и для ориентировки в цистохимических изменениях. По мнению авторов, анализ отслоенных клеток пригоден для постоянного наблюдения за прогрессирующими или регрессирующими изменениями в случае пре-канцерозных состояний гортани, а также для контрольного исследования после биопсии и операций. На основании флюоресцентно-микроскопической картины авторы считают обоснованным разделить единые патологические пахидермические случаи на две группы (пахидермия I и II). В злокачественных случаях окончательный диагноз следует ставить по результатам биопсии.

Dr. Tibor DONÁTH Budapest IX. Tüzoltó u. 58. Anatómiai Intézet,
Ungarn

Dr. Béla GÖMÖRI Budapest VIII. Szigony u. 36, Gégeklínika, Ungarn

Structure of Tissue Transplanted from Large to Small Intestine

By

Z. NAGY

Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Director: Prof. Gy. BORNEMISZA),
University Medical School, Debrecen

(Received May 3, 1963)

A section of the large intestine of dogs, transplanted into their small intestine, showed no significant signs of morphological adaptation 18 months after the transfer. The lack of adaptation is ascribed to the fact that highly differentiated tissues of adult animals had been transplanted, and that only higher functions are capable of inducing differentiation.

The adaptability of cells and tissues has been the subject of numerous investigations; supporting tissues were found especially adaptable [6]. As to epithelial tissues, these were found by some authors [6, 7, 8, 11] to adapt themselves to the new environment but others saw negative results [2]. The present experiments were undertaken with a view to observing the morphological changes undergone by organs implanted to a new milieu and studying them from a functional point of view.

The physiological stimulus acting upon a tissue has to change to bring about a qualitative adaptation. This change may occur in two ways, *viz.* (1) in the nature of the action to which the tissue *in situ* is exposed; (2) the tissue is transferred to a new site.

ad (1). Changes of this kind happen if an organ is pressed instead of being pulled, or if it is stretched instead of being left slack, etc. [6]. Mucous membranes are either destroyed by certain actions or, else, undergo such changes, which make them adapted to the new stimulus. The pars intestinalis of the anus changes, for instance, into non-cornifying squamous epithelium if it is pulled downward to the site of the pars analis [11]. A similar phenomenon occurs in the oesophagus of chick embryos if solid food is repeatedly forced through the gullet [1].

ad (2). Qualitative adaptation of a tissue may occur if, without other exogenous influences, it is transplanted to another part of the organism. Adaptation in this case is obtained with less radical means than those noted under (1).

The process of adaptation is slow, and its result is not striking if there is no essential difference between the implanted and the host tissue and if the morphological features of the new are in many respects the same as those of the old environment.

The present experiments were designed to examine the adaptability of sections of large intestine grafted to the small intestine. There are many morphological features originally common to both kinds of intestine, but more and more differences arise in the course of development. Both the large and the small intestines are covered by villi in the 4th month of uterine life. Villi and crypts in the large intestine are of epithelial and not of mesenchymal origin. The villi become gradually wider, the epithelium covering them helps in forming the crypts, and the villi disappear thereafter from the large intestine. While the crypts exhibit a regular arrangement in the large intestine, they occur only at the base of the villi in the small intestine [9].

Both intestines are lined with cuticular columnar epithelium. The prominences of the tunica propria form villi in the small intestine, and the muscularis mucosae passes into it. The small intestine contains columnar epithelium which serves as a filter for the substances to be absorbed. The villous epithelium is regenerated from the epithelium of Lieberkühn's glands. The latter contains also Paneth's cells and chromaffin cells; both are characteristic of the small intestine, they are typical in shape and give specific staining reactions.

Apart from the lack of villi in the large intestine a further difference between the large and small intestine is the absence of chromaffin cells in the mucosa of the former. The submucosa of the large intestine contains more fat, and the serosa and subserosa are missing at certain points [10].

All these differences between the human large and small intestine are well-known; the purpose of pointing them out in the foregoing was to convey a better idea of the degree of adaptation that could be expected from a piece of large intestine transferred to and kept for a long time in the physiological environment of the small intestine.

There is hardly any morphological difference between the intestines of the dog and man. Villi and enterochromaffin cells are common to both. The subserosa contains little fat in dogs, and their large intestine is evenly lined by serosa down to the sigmoid. There are no haustra in the large intestine of the dog. Differences between the large and small intestine are less pronounced in the dog where it is mainly on the evidence of the thickness and muscular supply of the intestinal wall that they can be distinguished. The musculature of the large intestine is strong enough to restore it to its original shape even after considerable distention.

Material and method

Dogs, 2 to 5 years old, weighing 12 to 15 kg, were used.

After opening the abdominal cavity, from the upper portion of the descending colon a 10 cm long segment was excised together with its mesentery and vascular apparatus. The continuity of the colon was restored by end-to-end anastomosis with a single row of running suture; only the seromuscular layer was sutured, and the needle was always inserted from the lumen. No complication due to insufficiency of the suture arose

in any of the cases. The site of the suture became almost perfectly smooth and its line did not stand out either towards the lumen or towards the serosa. The excised section was then grafted to the upper part of the jejunum. The latter was simply transected, and the piece of colon was inserted between the two stumps. Differences in the diameters of the jejunum and the graft were corrected by making a linguiform incision in the jejunum [3]. This method secured normal evacuation of the bowels. The technique of suturing was the same as that described above [4]. No complication due to insufficient suturing occurred.

Three of the 18 dogs died owing to technical reasons. The animals were kept in separate cages and received liquid food and penicillin for 6 days; they were sacrificed 12 and 18 months after the operation.

Results

At necropsy the implanted section of colon was found to have retained its original shape and appearance. Fig. 1 shows the structure of the mucosa of the graft; it is quite different from that of the host tissue. While the mucous membrane of the jejunum has a smooth surface, that of the colon shows a



FIG. 1. Longitudinal section of small intestine with large intestinal graft



FIG. 2. Histological structure of grafted colon. Arrow points to line of anastomosis

coarse, corrugated pattern. The arrow in Fig. 2 points to the boundary between the small intestine and the graft.

All figures present the histological picture as seen in animals killed 18 months after the operation. The 80-fold magnification (Fig. 3) shows no striking morphological change in the mucous membrane of the grafted colon. The photographs taken at a magnification of 200 times (Figs. 4,5) display certain cytomorphological changes: the arrangement of the cells in Lieberkühn's

crypts is somewhat looser, and the crypts are less densely packed. Fig. 6 presents a 600-fold enlargement. Mitoses can be seen in the periglandular cells, their cytoplasm is less condensed, and their nucleus stains well. The lumen of several glands is filled with secreted matter.

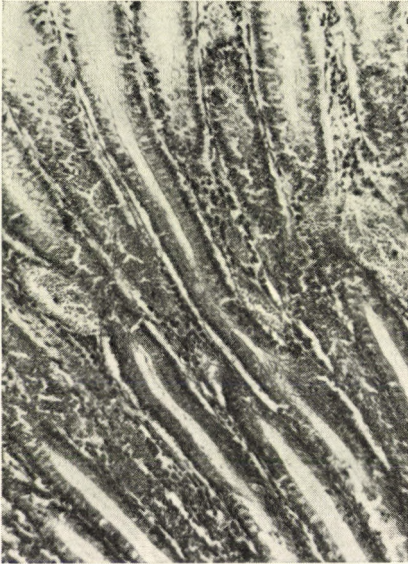


FIG. 3. Mucous membrane of grafted colon 18 months after transplantation. $\times 80$

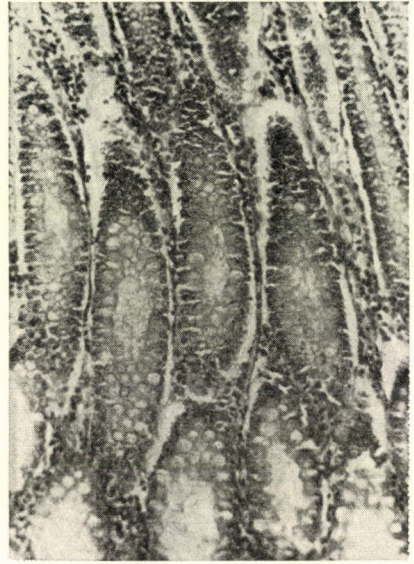


FIG. 4. Mucous membrane of grafted colon 18 months after transplantation $\times 200$. Cytomorphological changes to be seen

Glands are more densely arranged and cells are less swollen in the control colon.

None of the histological pictures shows the degree of adaptation that could have been expected on the evidence of reports in the literature.

Discussion

Although neither the morphological nor the functional differences between the small and the large intestine are significant in the initial phase of development, the grafted section of colon did not display the expected morphological changes. The observed alterations cannot be considered to be signs of qualitative adaptation although the experimental conditions satisfied all known requirements of such processes.

The adaptability of highly differentiated tissues of adult animals is not the same as that of newly formed fibrous connective tissues. Adaptation was

hardly noticeable in the present experiments, while young connective tissue, formed in the presence of synthetic substances compatible with the host tissue (e.g. auto-alloplastic matter [5], rapidly develops a structure corresponding to its changed function.

The objection might be raised that the period of observation was too short for satisfactory adaptation. The period of observation in the present experi-

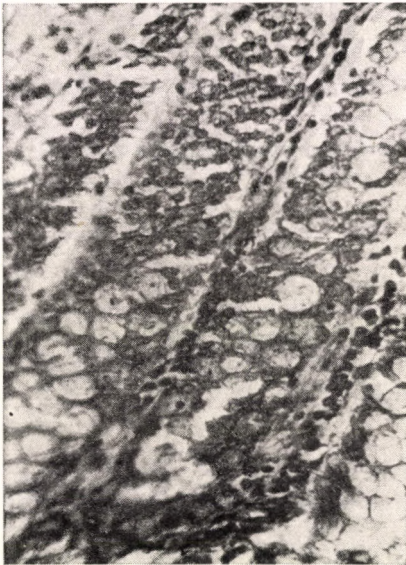


FIG. 5. Same as in Fig. 4. Loosening of cells in Lieberkühn's crypts, and the changed arrangement of the latter. $\times 200$

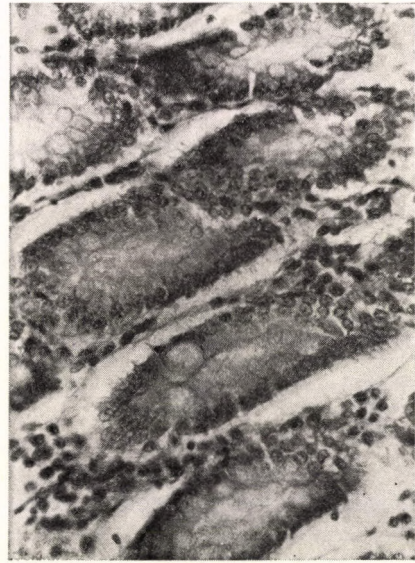


FIG. 6. Mucous membrane of grafted colon 18 months after transplantation. $\times 600$

ments was four times — but at least twice — as long as necessary for connective tissue, whereas the longest observation period described in respect of epithelial tissue is two years, although cases of a more rapid process of adaptation have also been reported. In contradiction to the present observation, adaptation in those reports always proceeded towards higher differentiation. Eighteen months thus seemed sufficiently long for at least the initial symptoms of morphological adaptation to appear.

The conclusion to be drawn from the present observations is that morphological adaptation must not be expected if pieces of large or small intestine are used for the purposes of, e.g., cystoplasty, although the graft may prove satisfactory from a mechanical point of view. It will, however, remain partly or wholly unchanged from a functional point of view which may give rise to complications.

References

1. BARCSA, A., MOHÁCSI, L.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **2**, 11 (1962).
2. BENNINGHOFF, A.: Verh. anat. Ges. Jena, 194 (1924).
3. BORNEMISZA, G.: Brun's Beitr. klin. Chir. **201**, 3 (1960).
4. BORNEMISZA, G.: Acta med. Acad. Sci. hung. **14**, 4 (1959).
5. BORNEMISZA, G.: Orvosképzés, **36**, 2 (1961).
6. KROMPECHER, I.: Z. mikr. anat. Forsch. **64**, 59 (1958).
7. LANGE, M.: Morph. Jahrb. **82**, 235 (1924).
8. ZS.-NAGY, I., KALAIPOS, S., LÉVAI, G.: Personal communication.
9. TÖRÖ, I.: Az ember fejlődése, Debrecen, 1942.
10. TÖRÖ, I.: Szövettan, Medicina, Budapest, 1962.
11. ZAKARIÁS, K.: Stud. Cercet. Ser. Sti. med. **3**, 305 (1952).

Über die Struktur des in den Dünndarm experimentell transplantierten Dickdarms

Von

Z. NAGY

Die morphologische Adaptation des in den Dünndarm transplantierten Dickdarms wurde untersucht. Während anderthalb Jahren entstand keine nennenswerte Gewebsanpassung. Die Ursache liegt darin, daß es sich um hochdifferenzierte Gewebe reifer Tiere handelte und eine Differenzierung stets nur auf Wirkung einer hochdifferenzierten Funktion zutage tritt.

Структура толстой кишки, экспериментально пересаженной в тонкую кишку

З. НАДЬ

Авторы наблюдали за морфологической адаптацией толстой кишки после трансплантации в тонкую кишку. Тканевой адаптации, заслуживающей внимания не наблюдалось в течение полутора лет проведения экспериментов. Причина этого факта кроется в том, что речь идет о высокодифференцированных тканях взрослых животных и что дифференциация всегда происходит только под действием более высокой функции.

Dr. Zoltán NAGY, Debrecen 12. Sebészeti Anatómiai Intézet. Hungary

Über den Glykoproteidstoffwechsel bei Ileus

Von

E. PÓSCH, I. BUDAVÁRI und T. ZELLES

Technische Assistenten: E. BARTOS und Frau O. KIRÁLY

Pathophysiologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. J. Sós) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 3. Mai, 1963)

Herrn Prof. Dr. J. Sós zur 15. Jahrestätigkeit als Ordinarius gewidmet

In Ratten mit experimentellem Ileus konnte eine Erhöhung der Serum-Glykoproteid-Fractionen festgestellt werden.

Um den Mechanismus der Erscheinung zu klären, wurden die einzelnen Glykoproteid-Fractionen in der Leber und im Darm bestimmt. Die Befunde ergaben, daß die Erhöhung der Serum-Glykoproteide eine Folge der aspezifischen Streßreaktion sein dürfte.

Anhand der Versuchsergebnisse wird die primäre Rolle der Leber im Glykoproteidstoffwechsel bezweifelt und angenommen, daß in diesem Prozeß auch dem Retikuloendothelialsystem eine Bedeutung beizumessen ist.

Die eingehende Kenntnis der im Organismus verlaufenden Stoffwechselveränderungen — deren Maß und Qualität bei zahlreichen Erkrankungen bereits klargelegt wurde — ist eine wichtige Anforderung der erfolgreichen chirurgischen Behandlung.

Es ist wohlbekannt, daß bei gewissen Erkrankungen wesentliche Polysaccharidveränderungen im Organismus nachgewiesen werden können. Die Blutkonzentration der Polysaccharide ist am 3.—5. postoperativen Tag am höchsten, nach dem 10. Tag erfolgt eine langsame Senkung bzw. allmähliche Normalisierung der Werte [1, 2, 3, 12]. Über den Glykoproteidstoffwechsel der Ileuskranken fanden wir in der zugänglichen Literatur keine Angaben. Einige Verfasser berichten zwar über nach chirurgischen Eingriffen erfolgende Serumwertveränderungen, auf die Erhöhung bzw. Verminderung des Glykoproteidstoffwechsels wird jedoch nur anhand der Bestimmung einiger Serumfraktionen gefolgert [1, 2, 3].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden bei experimentellem Ileus die Glykoproteidstoffwechselveränderungen anhand der Bestimmung sämtlicher Serumfraktionen registriert.

Methoden

Die Experimente wurden an 60 aus eigener Zucht stammenden 120—150 g wiegenden weiblichen Albinoratten vorgenommen. Die Tiere wurden in Gruppen eingeteilt, wobei je 10 Ratten eine Gruppe bildeten. Bis zum Anfang der Experimente erhielten die Tiere eine halbsynthetische Diät.

Die Tiere der Kontrollgruppe blieben unbehandelt. Bei den übrigen Gruppen durchführten wir in Äthernarkose vorerst eine 1 cm lange untere Medianlaparotomie, wonach

bei den verschiedenen Gruppen folgende Eingriffe vorgenommen wurden. Gruppe II: Vorziehen und Zurücklegung des Coecums ohne Abbinden. Gruppe III und IV: Lockeres Abbinden des Dünndarms unmittelbar vor der ileocecalen Grenze mit einem dicken Seidenfaden ohne Schädigung des Mesenteriums. Gruppe V und VI: Ein etwa 3 cm langer Abschnitt des terminalen Dünndarms wurde mit dem Mesenterium gemeinsam abgesehnt. Die Tiere der Gruppen IV und VI erhielten intraoperativ und in der 24. postoperativen Stunde intraperitoneal 12 mg Neomycin.

Die Tiere wurden 48 Stunden nach der Operation durch die A. carotis entblutet. Aus dem Serum wurden folgende Bestimmungen vorgenommen:

1. Gesamteiweiß nach LOWRY, ROSEBROUGH, FARR und RANDALL [4].
2. Sialsäure nach SVENNERHOLM [5].
3. Hexosamin nach BOAS [6].
4. Fukose nach DISCHE und SHETTLES [7].
5. Eiweißgebundene Hexose nach WEIMER und MOSHIN [8].

Vom Lebergewebe und von dem oberhalb des Verschlusses liegenden Darmgewebe wurden zur Bestimmung der Glykoproteinfraktionen (Hexosamin und Sialsäure) 2–400 mg entnommen.

Zur statistischen Bewertung der Ergebnisse diente das t-Verfahren; in Fällen, in denen die Streuung der beiden Gruppen zu groß war, wendeten wir das d-Verfahren an.

Ergebnisse

Die Veränderungen der Glykoprotein-Kohlenhydratfraktionen bei Ileus ergibt sich aus Abb. 1.

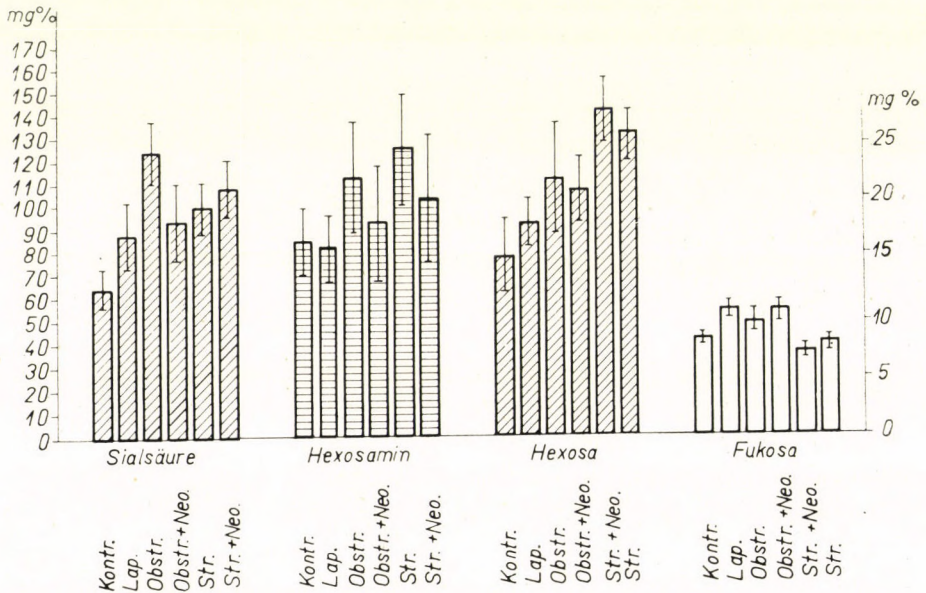


ABB. 1. Veränderung der Kohlenhydratfraktionen der Serumglukoproteide bei Ileus

Die bei der Kontrollgruppe erzielten Werte stimmen mit den Literaturangaben überein (Sialsäure: $63,6 \pm 8,4$ mg %; Hexosamin: $85,31 \pm 17,6$ mg %; eiweißgebundene Hexose: $79,03 \pm 17,4$ mg %; Fukose: $8,15 \pm 0,96$ mg %). Aus

Abb. 1. geht hervor, daß sich der Serum-Glykoproteidspiegel selbst auf Wirkung eines einfachen chirurgischen Eingriffes erhöht. Unter den einzelnen Kohlenhydratfraktionen erhöhte sich im Verhältnis zu den Kontrollwerten die Sialsäure um 37%, die eiweißgebundene Hexose um 21,5% und die Fukose um 30%. Die Erhöhung war in allen drei Fällen statistisch signifikant ($P_{\text{Sialsäure}} < 0,1\%$, $P_{\text{Hexose}} < 5\%$, $P_{\text{Fukose}} < 0,1\%$).

Im Gegensatz zu den Literaturangaben erhöhten sich die Se-Hexosaminwerte nach der Laparotomie nicht. Einfacher Darmverschluß erhöhte die Sialsäure um 97%, das Hexosamin um 31%, die eiweißgebundene Hexose um 43,3% und die Fukose um 21% ($P_{\text{Sialsäure}} < 0,1\%$, $P_{\text{Hexose}} < 0,1\%$, $P_{\text{Fukose}} \text{ mit d-Verfahren} < 5\%$, $P_{\text{Hexosamin}} < 5\%$). Die Erhöhung war auch im Verhältnis zu den Werten der laparotomisierten Tiere signifikant: Die zwischen den beiden Erhöhungen (einfacher Darmverschluß bzw. Laparotomie) feststellbare Prozentzahl betrug bei Sialsäure 44%, bei Hexosamin 34%, bei eiweißgebundener Hexose 17,5% ($P_{\text{Sialsäure}} < 0,1\%$, $P_{\text{Hexose}} \text{ mit d-Verfahren} < 0,1\%$, $P_{\text{Hexosamin}} 1,0\%$). Nach einfachem Darmverschluß erfolgte — im Verhältnis zu den Werten der laparotomisierten Tiere — keine Erhöhung der Fukose-Konzentration.

Bei Strangulationsileus erhöhte sich das Hexosamin um 48,25%, die eiweißgebundene Hexose um 83,4% ($P_{\text{Hexosamin}} < 0,1\%$, $P_{\text{Hexose}} < 0,1\%$). Die Erhöhung war ausgeprägter als bei einfacher Obstruktion. Der Anstieg der Sialsäure war geringer, die Fukosewerte zeigten den Kontrollwerten gegenüber sogar eine Abnahme ($P_{\text{Sialsäure}} < 0,1\%$, $P_{\text{Fukose}} < 5\%$).

Durch Antibiotikaverabfolgung wurde das Verhalten der Se-Glykoproteinfraktionen nicht eindeutig beeinflußt. Eine signifikante Abnahme ließ sich nur zwischen den Sialsäurewerten der Gruppe III und IV erkennen ($P_{\text{Sialsäure}} < 0,1\%$).

Den Sialsäure- und Hexosamingehalt der Gewebe veranschaulicht Abb. 2.

Die Leber der Kontrolltiere erhielt 39,63 mg% Hexosamin und 27,36 mg% Sialsäure. Auf Wirkung von Laparotomie blieb der Hexosaminspiegel im Wesentlichen unverändert, die Sialsäurekonzentration zeigte eine signifikante Erhöhung ($P_{\text{Sialsäure}} \text{ mit d-Verfahren} 5\%$). Werden die beiden Kurven miteinander verglichen, so ergibt sich, daß die Veränderungen des Sialsäure- bzw. Hexosamingehaltes in der Leber und im Serum eine ähnliche Tendenz aufwiesen. Die Erhöhung des Sialsäurespiegels war sowohl nach einfachem Verschluß wie auch nach Strangulation signifikant ($P_{\text{Sialsäure}} \text{ bei Obstruktion mit d-Verfahren} < 5\%$, bei Strangulation mit d-Verfahren $< 1,0\%$). Eine bewertbare Erhöhung der Hexosaminwerte konnte nur nach Strangulation festgestellt werden ($P_{\text{Hexosamin}} < 1,0\%$).

Den Blutwerten gegenüber zeigten die Veränderungen dieser beiden Komponente auf Neomycinwirkung eine entgegengesetzte Tendenz. Während die erwähnten zwei Komponente auf Antibiotikawirkung — mit Ausnahme von

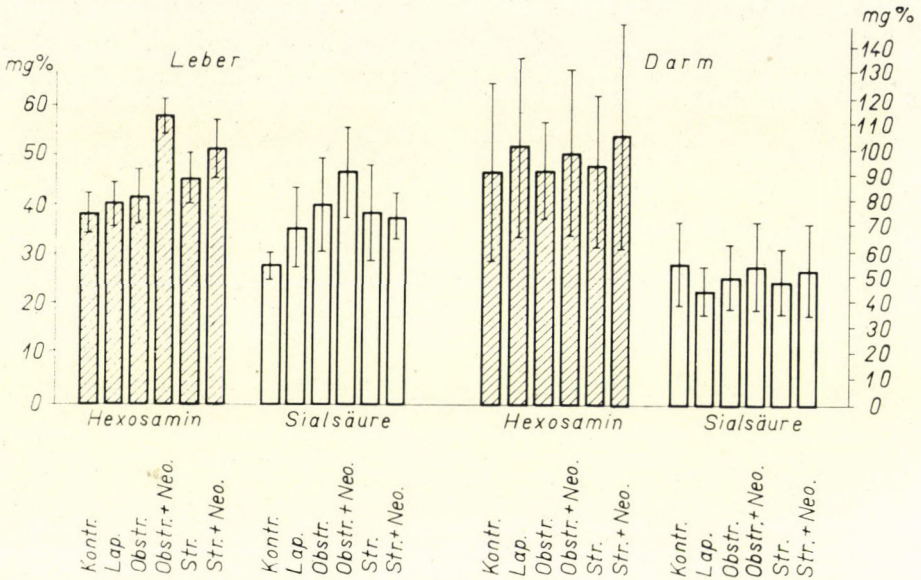


ABB. 2. Veränderung des Hexosamin- und Sialsäuregehaltes in den Geweben

Strangulationsileus — im Serum eine abnehmende Tendenz aufwiesen, erhöhten sich im allgemeinen in der Leber die Glykoproteidfraktionen. Die Fukosewerte wiesen in beiden Ileusformen eine abnehmende Tendenz auf. Der Sialsäuregehalt des Darms betrug 57,11 mg%, der Hexosamingehalt 90,87 mg%. Bei laparotomierten Tieren erhöhte sich der Hexosamingehalt, die Veränderung war aber statistisch nicht signifikant. Gleichzeitig konnte eine signifikante Verminderung des Sialsäuregehaltes festgestellt werden ($P_{\text{Sialsäure}} 0,1\%$). Bei Strangulations- bzw. einfachem Ileus zeigte der Hexosaminspiegel der Ileumwand keine Erhöhung, die Sialsäurenwerte nahmen jedoch in signifikanter Weise ab ($P_{\text{Sialsäure}} 0,1\%$ in der Gruppe III. und 2% in der V.). Nach Neomycinverabreichung war — ähnlich wie bei den Leberwerten — eine zunehmende Tendenz zu beobachten, die Unterschiede waren aber nicht signifikant.

Besprechung

Auf Grund der Experimente konnte festgestellt werden, daß die Se-Glykoproteidfraktionen bei beiden Formen des Darmverschlusses ansteigen. Hinsichtlich der in zahlreichen pathologischen Zuständen nachweisbaren Erhöhung des Glykoproteidspiegels gibt es mehrere Erklärungen.

SEIBERT und SHETLAR [9, 10] vertreten die Meinung, daß der Anstieg des Glykoproteidspiegels eigentlich eine auf spezifischen Streßreiz erfolgende Antwort des Organismus ist. Demnach wäre der erhöhte Glykoproteidspiegel keine

pathologische Erscheinung, sondern ein Ergebnis der Verteidigungsreaktion [2, 3, 11—20].

Unsere Versuche ergaben, daß sowohl bei einfacher Laparotomie wie auch bei den verschiedenen Ileusformen die Konzentration der Sialsäure, der Fukose und der eiweißgebundenen Hexose ansteigt. Die Erhöhung des Glykoproteidspiegels ist eine Folge der aspezifischen Streßreaktion und nicht spezifisch für Ileus. Im Gegensatz zu den Literaturangaben ließ sich nach Laparotomie weder im Serum noch in den Geweben eine Zunahme des Hexosaminspiegels beobachten.

Nach zahlreichen klinischen Beobachtungen und Versuchsangaben verläuft die Glykoproteidsynthese in der Leber [21—30].

Um den Mechanismus der bei Ileus nachweisbaren Glykoproteidspiegel-Erhöhung zu klären, haben wir die Hexosamin- und Sialsäure-Konzentration in der Leber bestimmt. Das Verhalten der beiden Glykoproteidfraktionen war — den Literaturangaben gegenüber — nicht identisch. Während der Sialsäuregehalt der Leber bei Laparotomie und in beiden Ileusformen anstieg, wies die Hexosaminkonzentration der Leber nur bei Strangulationsileus eine signifikante Erhöhung auf. Über die Rolle der Leber in der Glykoproteidsynthese lassen sich also auf Grund der Experimente keine einheitlichen Schlußfolgerungen ziehen.

Die Tatsache, daß der Serumglykoproteidspiegel in unseren Versuchen, trotz der durch Strangulations- bzw. einfachen Ileus hervorgerufenen schweren Leberschädigungen (histologisches Bild, Abnahme des Se-Albumingehaltes und der Fermentaktivität, Verschwinden der Glykogenvorräte usw.) wesentlich anstieg, spricht ebenfalls dafür, daß der Leber im Glykoproteidstoffwechsel keine ausschließliche und primäre Rolle zukommt.

In einer anderen Versuchsserie [34] haben wir nachgewiesen, daß bei Ileus der Serumglobulingehalt, hauptsächlich die α_1 -, α_2 - und β -Fraktionen zunehmen. Aus den Literaturangaben ist es bekannt, daß die Glykoproteide in den Globulinfraktionen wandern. Da die Globulinbildung in erster Reihe in den fixen und mobilen Zellen des Retikuloendothelsystems geschieht, kann angenommen werden, daß die Glykoproteide ebenfalls in den Zellen des retikuloendothelialen Systems gebildet werden. Laut dieser Hypothese würde die Leber in der Glykoproteidsynthese nur als eines der wichtigsten Streßorgane teilnehmen.

Nach einer anderen Theorie (Gewebedestruktionstheorie) ist die Se-Glykoproteidspiegelerhöhung eine Folgeerscheinung des Gewebeerfalls. Mehrere Verfasser haben nachgewiesen, daß der Glykoproteidgehalt in den geschädigten Geweben höher ist als in den benachbarten normalen Gewebsteilen [35, 36]. Auch wir untersuchten die Frage in einer Versuchsserie [37]: Bei Hunden wurde durch Abbinden der A. coronaria ein Infarkt ausgelöst. Die Resultate ergaben, daß der nekrotische Herzmuskel wesentlich mehr Sialsäure und Hexosamin enthält als die umgebenden normalen Gewebe.

Obwohl in den vorliegenden Experimenten bei Strangulationsileus die strangulierte Darmschlinge nekrotisiert, erhöht sich weder der Hexosamin-, noch der Sialsäurespiegel, — letzterer weist sogar eine abnehmende Tendenz auf —, die Serumglykoproteidfraktionen zeigen aber gleichzeitig eine wesentliche Erhöhung. Die Tatsachen, daß einerseits der Glykoproteidgehalt des strangulierten Darms nicht zunimmt, andererseits daß zwischen der strangulierten Darmschlinge und dem Organismus keinerlei Kreislaufsverbindung besteht, weisen darauf hin, daß die Ursache der Se-Glykoproteidspiegelerhöhung nicht in der lokalen Gewebsschädigung zu suchen ist. Für unsere Theorie spricht auch die Beobachtung, daß während die Gewebe hauptsächlich saure Glykoproteide enthalten, im Serum die neutralen Glykoproteide überwiegen.

Aus den Versuchsergebnissen läßt sich also die Folgerung ziehen, daß bei Ileus die Erhöhung des Glykoproteidspiegels infolge der aspezifischen Streßreaktion zustandekommt und ein Ergebnis der synthetischen Funktion der retikuloendothelialen Zellen ist.

Die Frage steht offen, warum in der strangulierten Darmschlinge nicht dieselbe Erhöhung der Glykoproteidfraktionen zustandekommt, wie im nekrotischen Herzmuskel, obwohl es sich in beiden Fällen um Gewebnekrose handelt. Die Erklärung dieser Erscheinung liegt darin, daß während die stark strangulierte Darmschlinge aus dem Kreislauf vollkommen ausgeschaltet ist, bleibt zwischen dem nekrotischen Herzmuskel — wenn auch nur durch spärliche Kollateralen — und dem benachbarten Gewebe bzw. dem Kreislauf die Verbindung erhalten. Einige Tage nach dem Verschuß beginnt an der Stelle der Nekrose die Proliferation der mobilen retikuloendothelialen Zellen. So entsteht Narbengewebe und dies trägt wesentlich zur Erhöhung des Glykoproteidspiegels bei; in der Narbengewebebildung kommt aber den Glykoproteiden eine wesentliche Bedeutung zu. In der aus dem Kreislauf vollkommen ausgeschalteten Darmschlinge kann sich dieser Prozeß nicht vollziehen.

Von der klinischen Beobachtung ausgehend, daß Antibiotika-Verabfolgung den Zustand der Ileuskranken bessert, haben wir auch die Frage untersucht, inwiefern das Neomycin den Glykoproteidspiegel der an Ileus erkrankten Tiere beeinflußt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß bei Tieren mit Ileus die Werte der Sialsäure, des Hexosamins und der eiweißgebundenen Glukose abnehmen. In der Leber läßt sich demgegenüber eine entgegengesetzte Veränderung der erwähnten Fraktionen feststellen, eine bedeutende Erhöhung zeigen aber nur die Hexosaminwerte bei Obstruktionsileus.

Das Ziel unserer im Gang befindlichen Experimente ist den bisher ungeklärten Wirkungsmechanismus der Antibiotika zu untersuchen.

Literatur

1. MITI, L., MEMEO, S. A.: *Minerva chir.* **17**, 123 (1962).
2. BÖTTIGER, L. E., EKLUND, A. E.: *Acta chir. scand.* **118**, 349 (1959).
3. KUSHNER, D. S.: *J. Lab. clin. Med.* **47**, 409 (1956).
4. LOWRY, O. H., ROSEBROUGH, N. J., FARR, A. L., RANDALL, R. J.: *J. biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
5. SVENNERHOLM, L.: *Acta chem. scand.* **12**, 547 (1958).
6. BOAS, N. F.: *J. biol. Chem.* **204**, 553 (1953).
7. DISCHE, Z., SHETTLES, L. B.: *J. biol. Chem.* **192**, 579 (1951).
8. WEIMER, H. E., MOSHIN, J. R.: *Amer. Rev. Tuberc.* **68**, 594 (1952).
9. SEIBERT, F. R.: *J. clin. Invest.* **26**, 90 (1947).
10. SHETLAR, M. R.: *Cancer Res.* **9**, 5 (1949).
11. KEYSER, J. W.: *J. Clin. Path.* **5**, 194 (1952).
12. CHIRICO, M.: *Chem. Abstr.* **505**, 14 092 (1956).
13. BJÖRNESJÓ, K. B., WERNER, I., ODIN, L.: *Scand. J. clin. Invest.* **11**, 238 (1959).
14. HAMERMAN, D., REIFE, A., BARTZ, K. W.: *J. Lab. clin. Med.* **48**, 729 (1956).
15. SHETLAR, W. H., KNOBLOCH, V. jr., RICHMOND, C. L., SHETLARAD, EVERETT, M. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **83**, 75 (1953).
16. KNOBLOCH, V. jr., NAGLE, H. P., SHETLAR, C. L., SHETLAR, M. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **81**, 417 (1952).
17. BONELLI, W., ARMUZZI, G.: *G. ital. Derm. Sif.* **97**, 43 (1956).
18. RECHENBERG, S.: *Ärztl. Wschr.* **13**, 370 (1958).
19. SHETLAR, M. R., SHETLAR, C. L.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **83**, 622 (1955).
20. BEIGLBOCK, W.: *Stoffwechsel der Steroidhormone. II. Symposium 1955.*
21. FERRANTE, L., GAVINI, R.: *Acta paediat. lat. (Reggio Emilia)* **7**, 469 (1954).
22. GREENSPAN, E. M.: *Science* **114**, 395 (1951).
23. GREENSPAN, E. M., LEHMAN, I., GRAFF, M. M., SCHOENBACH, E. B.: *Cancer (Philad.)* **4**, 972 (1951).
24. GREENSPAN, E. M., TEPPER, B., TERRY, L. L., SCHOENBACH, E. B.: *J. Lab. clin. Med.* **39**, 44 (1952).
25. GREENSPAN, E. M., DREILING, D. A.: *Arch. intern. Med.* **91**, 474 (1953).
26. GREENSPAN, E. M., LEHMAN, I., GRAFF, M., SCHOENBACH, E. B.: *Arch. intern. Med.* **93**, 863 (1954).
27. SARIN, L. R., MEHTA, S. R., SHARMA, S. C.: *Indian. J. med. Sci.* **15**, 285 (1961).
28. REBEYROTTE, P., DURAFFOURD, P.: *Méd. et Lab.* **11**, 17 (1961).
29. WERNER, I.: *Acta physiol. scand.* **19**, 27 (1949).
30. ROSENLUND, B.: *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **10**, 219 (1958).
31. ADANT, M., HERMAN, J. H., HERMAN, K., WISSOCA, P.: *Coll. St. Jons. Hosp. (Brugge)* **125** (1955).
32. MIZUNUMA, H.: *Acta paediat. japan.* **62**, 283 (1958).
33. NINI, A., MAZZONE, A.: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **34**, 1276 (1958).
34. PÓSCH, E., ZELLES, T., BUDAVÁRI, I.: *Im Druck.*
35. CATCHPOLE, H. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **75**, 221 (1951).
36. BAKER, S. A., STANCEY, M., TIPPER, D. J.: *Nature (Lond.)* **184**
37. BUDAVÁRI, I., PÓSCH, E.: *Im Druck.*

Glycoprotein Metabolism in Intestinal Obstruction

E. PÓSCH, I. BUDAVÁRI and T. ZELLES

Glycoprotein metabolism has been studied in rats with experimental intestinal obstruction. The glycoprotein fractions of the serum were found to have increased.

With a view to studying the mechanism of the observed phenomenon, the level of the various glycoprotein fractions was estimated in the liver and the intestines. It is suggested that an increase in the serum glycoprotein level is due to an aspecific stress reaction. The primary role of the liver in the increase is challenged and the possible significance of the RES is suggested.

Гликопротеидный обмен при кишечной непроходимости

Э. ПОШ, И. БУДАВАРИ и Т. ЗЕЛЛЕР

Авторы исследовали на крысах при экспериментально вызванной непроходимости кишечника гликопротеидный обмен. Установлено, что при кишечной непроходимости фракции гликопротеидов сыворотки повышаются.

В целях изучения механизма этого явления авторы определили отдельные гликопротеидные фракции также в печени и в кишечнике. По их мнению, повышение содержания гликопротеидов в сыворотке является последствием аспецифической реакции на стресс.

В отношении повышения, наблюдаемого в сыворотке, они оспаривают первостепенную роль печени и выдвигают вопрос о значении РЭС.

Dr. Elek PÓSCH	} Budapest IX. Högyes Endre u. 9. Kórelattani Intézet, Ungarn
Dr. István BUDAVÁRI	
Dr. Tivadar ZELLES	

Über die durch Transfusionszwischenfall bedingte akute Niereninsuffizienz

Von

S. CSATA, J. PINTÉR, M. TÓTH und D. FRANG

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

(Eingegangen am 14. Mai 1963)

An der Kunstnierenstation der Klinik wurden 12 Patienten mit durch Transfusionskomplizierung hervorgerufener akuten Anurie behandelt. Nach kurzer Erörterung der Pathogenese und der therapeutischen Maßnahmen werden die bei der Behandlung gewonnenen Erfahrungen erörtert. Es wird betont, daß bei Transfusionskomplifikationen eine Kunstnierenstation konsultiert werden soll.

Da zur Zeit etwa 60 Blutgruppeneigenschaften bekannt sind, ist es verständlich, daß Transfusionszwischenfälle selbst unter sorgfältigster Beachtung der vorgeschriebenen Maßnahmen vorkommen können [12]. Die Tatsache, daß nach großen Operationen, schweren Verkehrsunfällen häufig die Übertragung mehrerer Liter Konseryblutes erforderlich ist, erhöht die Möglichkeit der Entstehung von Transfusionskomplifikationen [22].

Die häufigsten Ursachen der Transfusionszwischenfälle sind entweder Blutgruppenfehler innerhalb der ABO-Gruppe bzw. irgendeiner Untergruppe; seltener sind die durch Polyagglutination bedingten Komplikationen.

Obwohl die morphologischen und physiologischen Verhältnisse des durch Transfusionsfehler ausgelösten Hämolyse verursachten akuten Nierenversagens bereits von zahlreichen Forschern untersucht worden sind, ist der Pathomechanismus des Prozesses noch immer nicht geklärt. Die Vermutung, daß die infolge der Hämolyse freiwerdenden Hämoglobinzylinder die Tubuli verstopfen, ist zweifelhaft geworden [10]. Die Untersuchungen von HASSELBACHER [10] weisen darauf hin, daß das Hämoglobin infolge der verminderten Filtration in den Tubuli verbleibt. OLIVER und Mitarb. [18] konnten in Tierversuchen demonstrieren, daß die Hämoglobinjektion allein keine Nierenschädigung verursacht; die den Transfusionsschädigungen ähnlichen Veränderungen entstehen nur bei gleichzeitiger Kompression der Arteria renalis. Es wird außerdem angenommen, daß sowohl die durch fehlerhafte Blutübertragung hervorgerufene Nierenschädigung wie auch die Schockniere Folgen derselben Ursachen, d. h. der renalen Vasokonstriktion bzw. des Blutdruckabfalles sind [4]. COTTIER [4] ist der Meinung, daß anlässlich der Hämolyse eine bisher unbekannte, sog. nephrotoxische Substanz frei wird. In der Entstehung des Krankheitsbildes wird auch der allergischen Reaktion eine Bedeutung beigegeben [9].

Laut CASTLE [3] verursachen die agglutinierten Erythrozyten in den Nierenkapillaren eine Stase, worauf zu Tubulusveränderungen führende lokale Anoxie zustandekommt. Außer den erwähnten Faktoren können auch pathogene Nervenimpulse eine wichtige Rolle spielen [16]. HASSELBACHER [10] fand nach der Übertragung einer größeren Menge gruppenfremden Blutes in tiefer Narkose, nach Querdurchtrennung des Rückenmarks (D. II.) keine Nierenschädigung. In Tierversuchen wurde nachgewiesen, daß sowohl die denervierte wie auch die transplantierte Niere schockgeschützt sind [20]. OLIVER [18] vertritt die Meinung, daß infolge der Hypoxie die Basalmembran des Nephrons geschädigt wird; die Prognose hängt demnach von der Ausbreitung der Veränderung ab.

Die klinischen Erfahrungen sprechen dafür, daß die Oligo-Anurie sich nach der Transfusionsschädigung entweder in einigen Stunden bzw. Tagen entwickelt, oder in milderen Fällen ganz ausbleibt. Der Verlauf der Anurie kann verschieden sein: Die Prognose ist besser, wenn die fehlerhafte Blutübertragung anlässlich einer »internistischen« Erkrankung ermittelt wurde: wenn die Verabfolgung des gruppenfremden Blutes intraoperativ geschah, sind die Heilungsaussichten schlechter [4], da operative Eingriffe oder Schockzustände zur Verschlechterung der Prognose beitragen. Nach verzögertem Schockzustand kann es vorkommen, daß der Patient trotz der Hämodialyse an den Komplikationen stirbt [4].

An der Kunstnierenabteilung unserer Klinik wurden seit Februar 1960 12 Patienten mit durch Transfusionskomplikationen verursachtem akutem Nierenversagen behandelt.

Die Verteilung unseres Krankenmaterials veranschaulicht Tabelle I.

In 6 der angeführten Fälle handelte es sich um infolge gruppenfremder Blutübertragung entstandene Anurie, bei 4 Patienten wurde die Transfusion zwecks Schockabwehr, intraoperativ verabfolgt.

Falldarstellungen

Fall 1. F. Sz. 57jähriger Mann. Anlässlich der wegen Kolontumor durchgeführten Operation erfolgte plötzlicher Blutdruckabfall und der zur O, Rh positiv-Gruppe gehörende Patient erhielt anderthalb Liter A, Rh positives Blut. Einige Stunden später entwickelten sich die Symptome der Transfusionskomplikation. Bei der Aufnahme an unsere Klinik ließ sich eine schwere Kreislaufstörung nachweisen. Reststickstoffwert: 190 mg%. Die Kunstnierenbehandlung konnte nur einmal vorgenommen werden, da der Patient vor dem Beginn der Diurese am 5. Tag im Schockzustand starb.

Fall 2. S. Gy. Dem 26jährigen Patienten wurde zwecks Schockabwehr, anlässlich der wegen gangränöser Appendizitis durchgeführten Operation 800 ml gruppenfremdes Blut transfundiert, worauf sich bald Hämaturie, Ikterus und Oligurie entwickelten. R. N.: 160 mg%. Durch zweimalige Hämodialyse konnte die Diurese in Gang gesetzt werden, der Zustand des Patienten normalisierte sich und er wurde geheilt entlassen.

Fall 3. N. S. J. Bei der 60jährigen Patientin wurde eine Cholezystektomie durchgeführt. Wegen des intraoperativ auftretenden Schocks kam es zur Transfundierung 1000 ml gruppenfremden Blutes. Da sich der Reststickstoffwert im Blut auf 180 mg% erhöhte, wurde die extrakorporale Hämodialyse zweimal vorgenommen, vor dem Beginn der Diurese starb aber die Patientin an Kreislaufinsuffizienz.

TABELLE I
Krankenmaterial

Nr.	Name, Alter	Grundkrankheit	Typ der Inkompatibilität	Blutmenge ml	Dauer der Anurie, Tage	Dialysenzahl	Verlauf
1.	F. Sz. 57	Colontumor. Intraoper. Schock	O/A	1500	5	1	Tod Kreisl.-insuff.
2.	S. Gy. 26	Appendicitis perforativa	B/AB	800	11	2	Heilung
3.	J. N. 60	Cholelithiase. Intraoper. Schock	A/AB	1000	8	2	Tod Schock
4.	J. N. 20	Schwangerschaft, Blutung	A/B	320	2	—	Tod Schock
5.	L. B. 40	Magengeschwür, Blutung	O/B	320	5	—	Heilung
6.	S. I. 29	Hyperemesis gr. Anämie	Rh	640	5	—	Heilung
7.	I. K. 38	Hyperemesis gr. Anämie	Rh	640	7	1	Heilung
8.	S. G. 23	Postpartale Blutung	Rh	600	6	1	Heilung
9.	L. P. 28	Kaiserschnitt, Blutung, Schock	Rh	800	7	1	Heilung
10.	J. P. 45	Lungentbc., — operat. Schock	Rh	2600	6	1	Heilung
11.	L. Sz. 32	Parametritis chr. Anämie	A/Untergruppe	320	5	—	Heilung
12.	A. D. 75	Blasentumor, Anämie	O/A	320	6	2	Heilung

Fall 4. J. N. Der 20jährigen Patientin wurde wegen imminendem Abortus und starker Blutung 600 ml gruppenfremdes Blut transfundiert. Es entwickelte sich ein Schockzustand der nicht mehr aufgehoben werden konnte und nach 48 Stunden zum Tode führte.

Fall 5. L. B. Der infolge Hämatemesis und Melaena (blutendes Magengeschwür) anämische Patient erhielt statt O, Rh pos, 320 ml B, Rh pos. Blut. Obwohl sich Anurie entwickelte und der Reststickstoffwert im Blut auf 140 mg% anstieg, erfolgte auch ohne Dialyse die Normalisierung des Zustandes.

Fall 6. S. I. Bei der 29jährigen Schwangeren entstanden nach einer Bluttransfusion (640 ml A, Rh pos.) Schüttelfrost, Ikterus und Oligurie. Sie wurde in urämischem Zustand an unsere Klinik aufgenommen. Durch Wiederholung der Blutgruppenbestimmung wurde nachgewiesen, daß die Blutgruppe der Patientin A, Rh neg. ist. Reststickstoffwert: 120 mg%. Es kam nicht zur Hämodialyse, der Zustand der Patientin normalisierte sich.

Fall 7. Frau I. K. Bei der 38jährigen Patientin wurde anlässlich der wegen Perniziosa durchgeführten Schwangerschaftsunterbrechung eine Bluttransfusion (640 ml O, Rh pos.) vorgenommen. Am 3. Tag entwickelte sich Oligurie und der Reststickstoffwert im Blut erhöhte sich auf 186 mg%. Extrakorporale Hämodialyse. Die wiederholte Blutgruppenbestimmung ergab O, Rh neg. Nach der Dialyse kam die Diurese langsam in Gang, die Patientin konnte geheilt entlassen werden.

Fall 8. Frau S. G. 23 Jahre alt. Wegen postnataler Blutung (Hydrops foetus univ.) Transfusion von 600 ml A, Rh pos. Blut, obwohl die Patientin zur Gruppe A, Rh neg. gehörte. Oligurie, R. N.-Wert: 168 mg%. Nach einmaliger Hämodialyse Heilung.

Fall 9. Frau L. P. 28 Jahre alt. Bei der 5monatigen Schwangeren wurde wegen Blutung Kaiserschnitt vorgenommen (tote Frucht). Nach der Bluttransfusion (800 ml O, Rh pos.) entwickelten sich Transfusionskomplikationen. Wiederholung der Blutgruppenbestimmung: O, Rh neg. Reststickstoffwert im Blut: 175 mg%. Einmalige Dialyse führte zur Normalisierung des Zustandes und die Patientin wurde geheilt entlassen.

Fall 10. J. P. Bei dem 45jährigen Kranken kam es nach einer Lungenoperation zum Fistelverschluß. Wegen der intraoperativ auftretenden Blutung wurde eine Transfusion vorgenommen (960 ml B, Rh pos. Erythrozytenmasse). Der nach der Transfusion auftretende Schüttelfrost wurde als postoperative Nebenerscheinung betrachtet. Wegen unstillbarer Wundnachblutung kam es zur Transfundierung von 1700 ml B, Rh pos. Erythrozytensuspension. Am nächsten Tag traten Hämoglobinurie, Oligurie auf und der Reststickstoffwert im Blut stieg auf 190 mg% an. Die wiederholte Blutgruppenbestimmung ergab, daß der Patient zur Blutgruppe B, Rh neg. gehörte. Einmalige Dialyse und komplexe Behandlung waren erfolgreich, der Patient konnte geheilt entlassen werden.

Fall 11. Frau L. Sz. Die 32jährige Patientin erhielt wegen Anämie (Parametritis chr.) 320 ml A, Rh pos. Blut. Am 2. Tag traten Subfebrilität und Oligurie auf. Reststickstoffwert: 116 mg%. Anlässlich der wiederholten Blutgruppenbestimmung wurde festgestellt, daß es sich um einen Untergruppenfehler handelte. Die komplexe Behandlung führte ohne Hämodialyse zur Heilung.

Fall 12. A. D. Der 75jährige Patient erhielt wegen Hämaturie und Anämie (blutender, inoperabler Blasen tumor) 320 ml gruppenfremdes Blut, worauf Schüttelfrost, Schmerzen in der Lendengegend, Blutdruckabfall und Anurie auftraten. Reststickstoffwert: 196 mg%. Zwei Hämodialysen sicherten die Normalisierung des Zustandes, und der Kranke wurde geheilt entlassen.

Unsere anlässlich der angeführten Fälle gewonnenen Erfahrungen stimmen mit den Literaturangaben überein. Wenn sich die Transfusionskomplikation zu einer den Organismus ohnehin schwer belastenden Operation gesellt, so können die Patienten selbst durch rechtzeitig durchgeführte Hämodialyse nur selten gerettet werden. In unserem Material heilten nur 2 (Fall 2, 10) der 4 Kranken (Fall 1, 2, 3, 10) bei denen die akute Anurie nach einem chirurgischen Eingriff auftrat. Die Erklärung liegt wahrscheinlich in dem sich zur Operation gesellenden schweren Schockzustand. Die Bedeutung der Menge des gruppenfremden Blutes ist schwer zu beurteilen, aus den angeführten Falldarstellungen geht jedoch hervor, daß die Prognose umso schlechter ist, je größer die transfundierte gruppenfremde Blutmenge war. Mit der Ausnahme von 2 Fällen wurden die fehlerhaften Transfusionen bei narkotisierten Kranken durchgeführt. Es soll hierbei erwähnt werden, daß unsere Fälle die Beobachtungen von HASSELBACHER [10] nicht bestätigen.

Im Einklang mit anderen Verfassern gelangten auch wir zur Feststellung, daß die Prognose des infolge Rh-Inkompatibilität bzw. fehlerhaften Blutuntergruppenbestimmung entstandenen akuten Nierenversagens im allgemeinen günstiger ist. Wir verloren keinen einzigen unserer Patienten bei denen die Komplikation als Folgen der erwähnten Ursachen auftraten (Fall 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Mehrere Verfasser vertreten die Meinung, daß die Indikation der Transfusion häufig nicht genügend begründet ist. Laut MAYER [13] sind etwa 50%

der Blutübertragungen überflüssig. Unseres Erachtens ist jedoch die mit entsprechender Kritik und unter sorgfältiger Beachtung der Vorschriften durchgeführte Bluttransfusion ein wirksames Heilmittel.

Falls der Verdacht einer Transfusionskomplikation besteht, sind sorgfältige Beobachtung des Patienten, Messung der täglichen Harnmenge, unmittelbare Diagnostizierung der eventuell auftretenden Hämaturie bzw. Gelbsucht von Wichtigkeit. Unter den allgemein anerkannten therapeutischen Maßnahmen wollen wir auf Grund unserer Erfahrungen einige wesentliche Gesichtspunkte hervorheben:

1. Sofortige Beendigung der Blutübertragung.
2. Ruhige Umsicht, unmittelbare Anwendung entsprechender therapeutischer Maßnahmen.
3. Intravenöse Verabfolgung von 0,02 g Morphin.
4. 2—300 ml 0,25 %ige adrenalinfreie Procainlösung mittels Tropfinfusion
5. Die paravertebrale Procainblockade kann in dieser Phase eventuell nützlich sein.

6. Intravenöse Verabfolgung von 6—800 ml 5 % bzw. 20 %iger Dextroslösung (Ersatz der Perspiratio insensibilis); die Menge der zugeführten Dextroslösung soll dem täglichen Wasserverlust (Diurese, Diarrhoe, Erbrechen usw.) entsprechen.

7. Antihistaminpräparate (Chlorpyramin, Promethazin).
8. Azidosebekämpfung mittels täglicher parenteraler Verabfolgung von 5—8 g NaHCO₃.
9. Bei Blutdruckabfall soll der Infusion 0,02—0,05 mg/kg/Min Noradrenalin hinzugefügt werden.

10. Zwecks Schock- bzw. Hypoxiebekämpfung haben sich Bluttransfusion, Austauschtransfusion oder Plasmaverabfolgung gut bewährt. Die Therapie kann durch intramuskuläre Verabreichung von 40 E ACTH und intravenöser Zufuhr von 100 mg Hydrocortison ergänzt werden [15, 21].

11. Gelingt die Tensionserhöhung nicht, ist Hibernation erforderlich.

12. Der sich im Schockzustand befindliche Patient darf nicht transportiert werden; teils ist die sofortige Kunstnierenbehandlung noch nicht indiziert, teils ist sie im Schockzustand sowieso nicht durchzuführen.

13. Zwecks Vorbeugung sekundärer Infektionen Antibiotikaverabfolgung.

Kommt es trotz der Behandlung zur Oligo-Anurie, so sind dieselben therapeutischen Richtlinien gültig, wie bei den Anurien anderen Ursprungs.

Wichtigste therapeutische Aufgaben in der oligo-anurischen Phase:

1. Aufrechterhaltung des Flüssigkeit- und Elektrolytgleichgewichtes. Wenn der anurische Patient peroral nicht ernährt werden kann, wird mittels Tropfinfusion pro Tag etwa 600—800 ml Flüssigkeit zugeführt. Am besten bewährte sich zu diesem Zweck die hypertotonische Dextroslösung, die mit Insulin (2 Einheiten Insulin pro 100 ml 20 %iger Dextroslösung), Vitamin C

(1000 mg) und Vitamin B₁ (200 mg) versetzt wird. Der tägliche Flüssigkeitsverlust (Diurese, Diarrhoe, Erbrechen, gesteigerte Perspiration wegen Fieber, Schwitzen, Korrektur des eventuellen Elektrolytvershubes) wird in entsprechender Menge mit 5%iger Dextroselösung ersetzt.

2. Diätvorschriften: Kohlenhydratreiche, eiweißarme Nahrung. Um den Katabolismus des Organismus herabzusetzen wird Methandrostendolon verabfolgt. Solange der Patient parenteral ernährt werden kann, wird folgende Diät verordnet: Tee mit Zucker, Butter, Honig, Zwieback.

Die gefährlichste Komplikation in dieser Phase ist die Hyperkalämie; zur Bekämpfung derselben bewährten sich am besten hypertensive Dextroselösung und Insulin enthaltende Infusionen. Die Verabfolgung salinischer Abführmittel (30 g Glaubersalz parenteral, intraduodenal bzw. im Einlauf) ist bei Überhydratation, Hyperkalämie oder drohendem Lungenödem angezeigt. Im Fall einer Hypokalziämie kann 10%ige Kalziumglykonatlösung infundiert werden. Nausea oder Erbrechen sind durch Chlorbutol-Zäpfchen und Vitamin-B₆-Verabfolgung zu bekämpfen. Der unruhige Patient muß sediert werden; man wähle hierzu Präparate, die in der Leber abgebaut und durch die Nieren nicht ausgeschieden werden (i. m. Cocktail).

3. Extrarenale Detoxikation. Da nach unseren Erfahrungen die Frühdialyse die Regenerationsfähigkeit der Niere bzw. des gesamten Organismus günstig beeinflußt (Detoxikation) empfehlen wir die Kunstnierenbehandlung im Frühstadium der Erkrankung (Reststickstoffwerte unter 200 mg%, Sekaliumwerte unter 6,5 mÄq/l) vorzunehmen.

Die bei der Behandlung unserer Fälle gewonnenen Erfahrungen lassen sich im folgenden zusammenfassen:

1. Es muß stets sorgfältig erwogen werden, ob im gegebenen Fall die Bluttransfusion tatsächlich nötig ist.

2. Zur Vermeidung der Rh-Inkompatibilität ist es angezeigt, auf Grund der Anamnese die Frage zu klären, ob der Patient bereits eine Blutübertragung erhielt.

3. Sämtliche Transfusionsverordnungen sind gewissenhaft einzuhalten.

4. Kommt es zu große Blutmengen beanspruchenden Operationen, so muß in Zusammenarbeit mit dem Blutspendedienst dafür gesorgt werden, daß kompatible Blutkonserven zur Verfügung stehen.

5. Angezeigt wäre außerdem unsere, mit der Blutübertragung zusammenhängende Kenntnisse zu erweitern. Wir empfehlen deshalb, daß an der Medizinischen Universität die Frage der Bluttransfusion innerhalb der einzelnen großen klinischen Fächer (Chirurgie, Innere Medizin, Gynäkologie, Pädiatrie) eingehender und konkreter unterrichtet werden soll.

Wird eine Transfusionskomplizierung diagnostiziert, so empfiehlt sich in Anbetracht des eventuellen Nierenversagens, unmittelbar eine Kunstnierenstation zu konsultieren.

Literatur

1. ALLGÖWER, M.: Praxis **49**, 383 (1960).
2. BRICKER, E. M.: Obstet. Gynec. Surv. **18**, 439 (1961).
3. CASTLE, W. B., HAM, T. H., SHEN, S. C.: Trans. Ass. Amer. Physiol. **161**, 72 (1950).
4. COTTIER, P.: Praxis **49**, 381 (1960).
5. DARH, P.: Med. Welt **18**, 984 (1960).
6. DÜH, A., HORVÁTH, E.: Orv. Hetil. **104**, 97 (1963).
7. ERLANSON, P., LINDHOLM, T., LINDGVIST, B., LÖW, B.: Acta med. scand. **167**, 149 (1960).
8. GÁL, GY., NÉMETH, A.: Orv. Hetil. **101**, 13 (1960).
9. HADNAGY, CS., SZABÓ, I.: Orv. Hetil. **99**, 833 (1958).
10. HASSELBACHER, K.: Med. Klin. **56**, 1125 (1961).
11. HOLLÁN, Zs.: Vortrag, 1962.
12. HOLLÄNDER, L.: Praxis **49**, 380 (1960).
13. MAYER, C.: Praxis, **49**, 693 (1960).
14. MERRILL, J. P.: Die Behandlung der Niereninsuffizienz. Urban u. Schwarzenberg, München, Berlin, 1959.
15. MILLONIG, H. J.: Klin. Med. (Wien) **15**, 347 (1960).
16. MOLITORISZ, K., JUHÁSZ, L.: Haemat. hung. **2**, 263 (1961).
17. MORTON, J. H.: New. Engl. J. Med. **263**, 1285 (1960).
18. OLIVER, J., MACDOWELL, M., TRACY, A.: J. clin. Invest. **30**, 1307 (1951).
19. PINTÉR, J., CSATA, S., FRANG, D., RÉNYI-VAMOS, F., TÓTH, J., TÓTH, M.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4**, (1963). In preparation.
20. SARRE, H.: Nierenkrankheiten, G. Thieme, Stuttgart 1959.
21. SCHNEIDER, K. W.: Med. Welt **37**, 1899 (1960).
22. SCHUBTHAL, H., FREY, J.: Schweiz. med. Wschr. **89**, 1039 (1959).
23. LOK, W. P.: Amer. J. clin. Path. **35**, 111 (1961).
24. WIENER, A. S.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **70**, 576 (1949).

Acute Renal Failure Following Blood Transfusion

By

S. CSATA, J. PINTÉR, M. TÓTH and D. FRANG

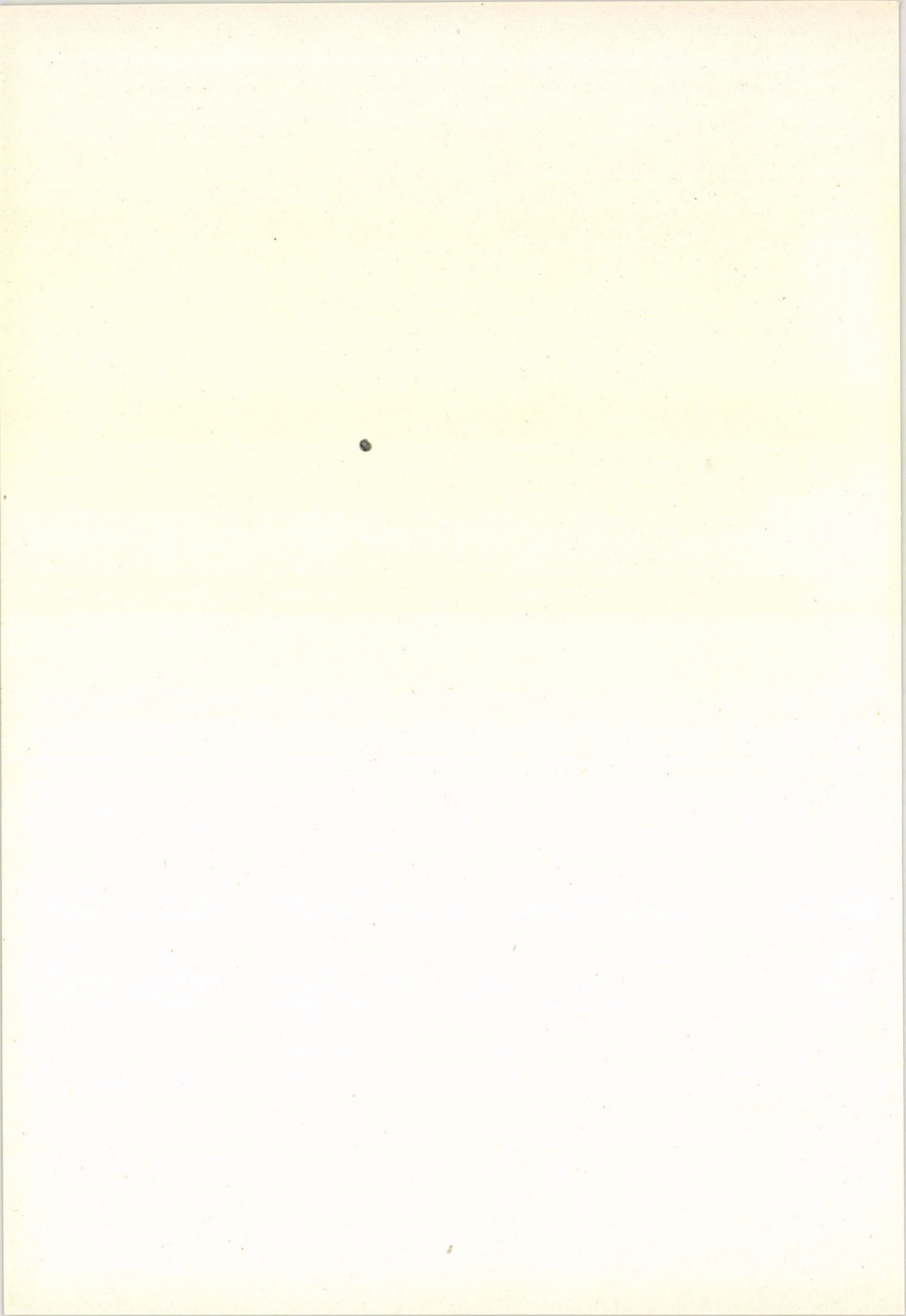
Observations made in 12 patients suffering from acute anuria following blood transfusion and treated at the artificial kidney centre of the Urological Department of Budapest Medical University are reported. The aetiology of the condition and the acute therapeutic measures are outlined. It is emphasized that contact should be made with an artificial-kidney station as soon as any complication arises in the course of or after a blood transfusion.

Острая почечная недостаточность, вызванная осложнением при трансфузии

Ш. ЧАТА, Й. ПИНТЕР, М. ТОТ и Д. ФРАНГ

Авторы сообщают свои наблюдения, сделанные в ходе лечения больных с острой анурией, возникшей в 12 случаях вследствие осложнений при трансфузии на станции искусственной почки Будапештской урологической клиники. Дается краткое описание возникновения патологической картины, а затем — неотложных терапевтических задач. Авторы обращают внимание на то, что в случае наступления осложнения при трансфузии необходимо связаться с ближайшей станцией искусственной почки.

Dr. Sándor CSATA, Budapest VIII. Üllői ut 78/b. Urológiai Klinika, Ungarn
Dr. József PINTÉR, Pécs, Urológiai Klinika, Ungarn
Dr. Mihály TÓTH, } Budapest VIII. Üllői ut 78/b. Urológiai Klinika,
Dr. Dezső FRANG } Ungarn



Kongressbericht

Internationale Otorhinolaryngologische Konferenz

Die Fachärzte für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten der Tschechoslowakischen Republik, der Deutschen Demokratischen Republik und der Ungarischen Volksrepublik veranstalteten 18—22. September 1963 an der Ungarischen Akademie für Wissenschaften zu Budapest eine internationale Konferenz. An der Tagung nahmen die berühmtesten Fachärzte aus 16 Ländern teil. Die meisten Gäste kamen aus der Sowjetunion und der Rumänischen Volksrepublik, es waren aber von New-York bis Tokio sozusagen sämtliche Länder vertreten. Der ungarische Minister für Gesundheitswesen, Dr. F. DOLESCHALL begrüßte den Kongreß und schilderte die Entwicklung und die bisher erzielten theoretischen und praktischen Ergebnisse der Otorhinolaryngologie. Demnach begrüßten die Vorsitzenden der größeren Delegationen — ALBRECHT, HLADKY, PREOBRAZENSKIY und VARGA die Konferenz.

An der Tagung wurden gleichzeitig 2 Diskussionsthemen behandelt. 1. *Berufskrankheiten des Gehörorgans*. Obwohl diese Erkrankungen immer mehr an Bedeutung gewinnen, ist die Prophylaxe noch nicht genügend ausgearbeitet. Der Hauptreferent des Themas war SZÓKE (Pécs), die Korreferate hielten HALM (Budapest) und DIEROFF (Jena). In den Vorträgen wurden sämtliche Berufskrankheiten des Gehörorgans — von den bei Fliegern auftretenden Berufsschäden, bis zur Caissonkrankheit und Geräuschnoxen — erörtert. Die Vortragenden befaßten sich eingehend mit den aktuellen Problemen der Frage und berichteten über die modernen prophylaktischen und Schutzmethoden. Die Entwicklung der Technik hat es zur Folge, daß die Zahl der durch Berufsschäden verursachten Ohrenkrankheiten stets zunimmt. Obwohl die Abwehrmaßnahmen eigentlich technische Probleme bilden, sind auch die ärztlichen Beziehungen der Frage mannigfaltig.

Die meisten Vortragenden betonten, daß in der Abwehr der Geräuschschäden die wesentlichste Bedeutung der Prophylaxe zukommt. Die in geräuschvollen Betrieben arbeitenden Berufstätigen müssen systematisch Reihenuntersuchungen unterworfen werden. Außer den individuellen Geräuschdämpfungsgeräten sollen auch kollektive prophylaktische Verfahren eingeführt werden. Bei der Einrichtung neuer Betriebe müssen auch die Gesichtspunkte des Schall-

schutzes weitgehend zur Geltung kommen. Der Erfahrungsaustausch der sich mit dieser Frage beschäftigenden Forscher trug dazu bei, daß einige Probleme der Berufsschäden erfolgreich gelöst werden konnten.

2. Das zweite Diskussionsthema umfaßte die *Nasen- und Nebenhöhlengeschwülste*.

Das Referat wurde von VATHY (Budapest) auf Grund eigener Erfahrungen und Literaturangaben zusammengestellt. Er betonte, daß in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde die Tumoren die problematischsten Erkrankungen sind und die Prozentzahl der erzielten Heilungen noch immer sehr niedrig liegt (25—30%). Die Frühdiagnose ist von ausschlaggebender Bedeutung, die gegenwärtig angewandten therapeutischen, chirurgischen und Strahlenbehandlungsmethoden lieferten bisher keine befriedigenden Ergebnisse. In einem der Korreferate beschäftigte sich ALBRECHT (Jena) mit der Frage der chirurgischen Therapie. Anschließend demonstrierte er in einer Filmvorführung mehrere seiner operierten Fälle in den einzelnen Operationsphasen.

POLYÁNSZKY (Budapest) behandelte die im Referat bzw. Korreferat erörterten Fragen auf Grund eines großen Krankenmaterials. Er wies darauf hin, daß die Krebschutzuntersuchungen auch auf diesem Gebiet der Medizin notwendig wären.

VÁNDOR (Budapest) sprach über die Vorteile der Strahlentherapie. Seines Erachtens sind die besten Ergebnisse durch kombinierte Behandlung (Operation, Strahlenbehandlung) zu erreichen.

Die sich den beiden Hauptthemen anschließenden Vorträge und Diskussionen befaßten sich mit Fragen der Operationsindikation, der therapeutischen Prinzipien, mit der statistischen Bewertung der Ergebnisse usw.

Vor der Konferenz gab ROSEN seine neuesten Resultate der Gehörbesserung bekannt und nach der Tagung berichtete JANSEN über seine ausgezeichneten tympanoplastischen Ergebnisse. Mehrere Forscher bereicherten die Vorträge mit demonstrativen Filmvorführungen.

Als einziger Mangel der gut gelungenen Konferenz kann vielleicht erwähnt werden, daß wegen der zahlreichen Vorträge nicht genügend Zeit zur Diskussion blieb.

GY. VARGA

Recensio

J. HAMBURGER, G. RICHET, J. CROSNIER, J.—L. BRENTANO:

L'insuffisance rénale

(Handbuch der Urologie B. IV.)

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1962. 526 Seiten, 151 Abbildungen, Ganzleinen DM 178,—

Die Monographie gliedert sich in sieben Kapitel. Das I. Kapitel behandelt die Nierenphysiologie. Das II. Kapitel befaßt sich mit den klinischen und therapeutischen Fragen der Urämie. Das III. Kapitel wird dem Wasser- und Elektrolythaushalt gewidmet. Das IV. Kapitel beschäftigt sich mit der Wirkung der Niereninsuffizienz auf die verschiedenen Organe. Im V. Kapitel sind die Nierenfunktionsproben vorzufinden. Im VI. Kapitel kommt es zur ausführlichen Besprechung der akuten und chronischen Niereninsuffizienz. Das VII. Kapitel wird der Therapie gewidmet.

Über die Niereninsuffizienz sind zahl-

reiche Abhandlungen und Monographien erschienen, es kann aber festgestellt werden, daß dieses Werk ein jedes übertrifft. Die theoretischen und praktischen Fragen sind meisterhaft behandelt umso mehr, da das Hôpital Necker ein Zentrum der Nephrologie und auch der Kunstnierenbehandlung ist.

Das Thema wird mit großer Fachkenntnis behandelt. Die Monographie bietet eine wertvolle Übersicht und umfangreiche Darstellung der Niereninsuffizienz.

Die Ausstattung des Buches ist musterhaft.

F. RÉNYI-VAMOS

TH. BURGHELE und V. ICHIM:

Tulburările vezicale în traumatisme medulare

Editura Academiei Republicii Populare Române, Bucureşti 1963. 140 Seiten, 77 zum Teil farbige Abbildungen

Die Monographie gliedert sich in zwei Teile: I. Anatomie und Physiologie der Blase. II. Miktionsbeschwerden nach Rückenmarkstrauma.

Das I. Kapitel des I. Teiles befaßt sich mit der Anatomie und der Entwicklungsgeschichte der Blase. Das II. und III. Kapitel behandeln die Innervation des Detrusors und Sphinkters, ferner die sympathische und intramurale (metasympathische) Innervation, die Rolle des zerebrospinalen Nervensystems, den sympathischen und parasympathischen Reflexbogen, die parasympathische Innervation, die ab- und aufsteigenden Rückenmarksbahnen sowie die Gehirnzentren. Das IV. Kapitel beschäftigt sich mit der Physiologie der Detrusor- und Sphinkertätigkeit. Bei den Experimenten wurden folgende Verfahren angewandt: Nervendurchtrennung und -exstirpation, elektrische Reizung, Urofluometrie, Zystosphinkterometrie, Medikation usw.

Der II. Teil wird den klinischen Fragen gewidmet. Im V. Kapitel sind die Folgen der Rückenmarksschädigungen vorzufinden. Im VI. Kapitel erörtern die Verfasser die nach Rückenmarkstrauma auftretenden akuten und chronischen Schädigungen. Das VII. Kapitel umfaßt die urologischen Komplikationen: Infektion, Steinbildung usw. Im VIII. Kapitel kommt es zur ausführlichen Besprechung der Behandlung.

Das Thema wird mit großer Fachkenntnis behandelt. Das Werk bietet auf Grund eigener Erfahrungen und Versuche, ferner ausführlicher Literaturangaben eine wertvolle Übersicht.

Die in rumänischer Sprache erschienene Monographie ist durch die ausführliche russische und englische Zusammenfassung für einen jeden verständlich.

Der Verlag der Rumänischen Akademie hat das ausgezeichnete Werk in repräsentativer Ausstattung herausgegeben.

A. BABICS

H. GELBKE:

Wiederherstellende und plastische Chirurgie, Band I.

Thieme Verlag, Stuttgart 1963. 311 Seiten, 192 Abbildungen in 174 Einzeldarstellungen. Halbleder. DM 108.—

Der erste Band des auf drei Bände geplanten Werkes beschäftigt sich mit den Fragen der Anästhesie, der allgemeinen Operationslehre der plastischen und wiederherstellenden Chirurgie, ferner mit den verschiedenen Gliedmaßenoperationen.

Im umfangreichen Anästhesie-Kapitel erörtert STOFFFRAGEN die auf diesem Gebiet anwendbaren Narkoseverfahren unter weitgehender Berücksichtigung der physiologischen und pathologischen Gesichtspunkte und Resuscitationsprobleme.

Im nächsten Kapitel werden im Rahmen der allgemeinen Operationslehre Methoden der Haut-, Sehnen-, und Nerven-naht, Prinzipien und einige Methoden der Osteosynthese, außerdem Wiederherstellungsverfahren der Hautchirurgie (Z-Plastik, lokale Lappenplastik, Hauptmomente der Rundstiellappenplastik, ge-

kreuzte Beinlappenplastik, Grundprinzipien der freien Hauttransplantation) recht deutlich, didaktisch und einleuchtend illustriert.

Die Zielsetzung des III. Kapitels ist, die Operationsverfahren des Verfassers mit Hilfe veranschaulichender Zeichnungen und zahlreicher tadelloser Aufnahmen darzustellen. Dieses Kapitel kann als eine außerordentlich lehrreiche, interessante und praktische Sammlung betrachtet werden, da die Auswahl und Reihenfolge der einzelnen Operationen keiner Klassifizierung bzw. keinem System unterliegen. Der einzige Zusammenhang der dargestellten Fälle ist das gemeinsame Operationsgebiet, d. h. die untere bzw. obere Extremität. Dem Atlascharakter entsprechend enthält das Werk kein vollständiges Literaturverzeichnis.

J. ZOLTÁN

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1964. I. 29. — Terjedelem: 7,25 (A/5) ív, 41 ábra (4 színes), 1 melléklet

64.58354 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 communications scientifiques originales du domaine de la chirurgie et de ses disciplines voisines (chirurgie générale, gynécologie, urologie, oto-rhino-laryngologie, orthopédie, ophtalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poulmon, 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 *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 языке, 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 затом. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultura* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

20,— Ft

Index : 26.008

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Gösfay, S.: Xanthomatös degeneriertes Neurofibrom im Nierenstiel ..	83
Gyurkó, Gy. and Kovács, E.: Application of Gelfoam in Experimental Splenic Injury	87
Bencze, J.: Spätergebnisse nach im Kindesalter erlittenen Unterkieferbrüchen	95
Gyurkó, Gy. und Kovács, E.: Untersuchung der nach End-zu-End-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose	105
Hönig, M., Wallner, E. und Radnót, M.: Verhalten der endogenen Eosinopenie bei Erkrankungen des Sehnerven	113
Csillag, I.: Life of the Physician Peter Madács, a Son of Serfs	127
Bornemisza, Gy. and Furka, I.: Auto-Alloplastic Ureteral Substitution ..	133
Földes, I.: Über die Wirkung des Phosphatester auf die regenerative chondrale Knochenbildung	141
Nyiri, I., Takács, I. und Molnár, E.: Veränderungen der Pregnandiolkomplex-Ausscheidung nach gynäkologischen Eingriffen	151
Pösch, E., Frenkl, R. and Csalay, L.: Adrenal Activity in Experimental Intestinal Obstruction	161
Kovács, G. S. and Pepó, J.: Demonstration of Increased Bronchopulmonary Collateral Flow in Chronic Destructive Lung Disease ..	165
Recensiones	169

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS V

*

FASCICULUS 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1964

ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VAMOS 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 küldendő:

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 képviselőinél 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, Gehirnehirnchirurgie, 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.

Xanthomatös degeneriertes Neurofibrom im Nierenstiel

Von

S. GÖSFAY

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. BALOGH)

der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 25. April 1963)

Es wird über ein im Nierenstiel liegendes retroperitoneales Neuroxanthom berichtet. Der Fall war nicht nur wegen des seltenen Vorkommens und der differentialdiagnostischen Probleme von Interesse, sondern auch wegen der operativen Lösung: Bei der Entfernung der zwischen den Hilusgefäßen liegenden Geschwulst konnte nämlich die intakt erscheinende Niere konserviert werden.

Die in der Literatur als Seltenheiten beschriebenen Neurofibrome der Harnwege sind im allgemeinen Teilerscheinungen der generalisierten Neurofibromatose. Im Rahmen dieser Arbeit wollen wir über ein primäres, im Nierenstiel liegendes, xanthomatös degeneriertes Neurofibrom berichten. Die Beschreibung des seltenen Falles ist unseres Erachtens wegen des eigenartigen klinischen Verlaufs, ferner wegen gewisser diagnostischer Probleme und Befunde von Interesse.

Falldarstellung

Frau O. K. Die 39jährige Patientin wurde vom 17. 3. bis zum 10. 4. 1963 an unserer Klinik behandelt. Anamnese: Seit 2 Jahren Schmerzen in der rechten Bauchhälfte, die in die linke Lumbalgegend ausstrahlen. Ein halbes Jahr vor der Klinikaufnahme wurde Splenomegalie diagnostiziert. Die Patientin ist leicht ermüdend, niedergeschlagen und appetitlos, in der letzten Zeit hat sie 2—3 kg abgenommen. 4 Wochen vor der Aufnahme wurde sie wegen der angeführten Beschwerden in die Medizinische Klinik eingewiesen. Internistischer Befund: Im linken Hypochondrium milzartige, konsistente Neubildung mit glatter Oberfläche, die den Rippenbogen um 2 Querfingerbreite überragt. Erythrozytenzahl: 3 600 000, Leukozytenzahl: 6200, Hgb.: 12 g%. Qualitatives Blutbild: St: 1, Se: 55, Eo: 4, Ly: 40. Serum-Globulingehalt: 3,5%. Albumin-Globulin-Quotient: 1,1. Die übrigen Laboratoriumsbefunde, den Harnbefund inbegriffen, sind negativ. Mittels Sternumpunktion war nur Blut zu gewinnen, im Milzpunktat befanden sich rote Blutkörperchen und einige Lymphozyten. Da sich der Verdacht einer Milzvenenthrombose erhob, wurde Splenographie indiziert. 15 Minuten nach Einführung des Kontrastmittels in die als Milz erachtete Geschwulst erschien in der Höhe des I.—III. lumbalen Wirbels die Zeichnung eines männerfaustgroßen, annähernd ovalen Gebildes (Abb. 1). Die Geschwulst drückt die große Krümmung des mit Luft ausgefüllten Magenkörpers einwärts ein; auf der Seitenaufnahme liegt der Tumor teils in der Projektion der Wirbelsäule, teils vor der Wirbelsäule. Auf der nach 3 Stunden gefertigten Aufnahme erscheint unmittelbar oberhalb der Geschwulst das Bild des mittelmäßig erweiterten Nierenhohlraums (Abb. 2). Internistische Diagnose: Tumor renis l. s. Die Patientin wird zwecks weiterer Behandlung unserer Klinik überliefert.

Urologischer Befund: Im linken Hypochondrium ist eine von der Lumbalgegend her durchballotierbare, nicht druckempfindliche Resistenz mit glatter Oberfläche zu palpieren. Harnbefund: Spez. Gew.: 1018, alkalische Reaktion, Eiweiß: Opaleszenz, Eiter: negativ, Zucker: negativ. Sediment: 1—2 Epithelzellen, Reststickstoffgehalt im

Blut: 29 mg%, Blutdruck: 110/70 mmHg, Blutsenkung: 1/23, 2/49 Stunde/mm. Zystoskopie: o. B. Blauausscheidung: rechts nach 5 Minuten, links nach 6 Minuten intensiv. Die Diagnosestellung erfolgte anhand folgender Untersuchungen: Ausscheidungsurographie, retrograde Pyelographie, mit Pneumoretroperitoneum verbundene retrograde Pyelographie. Im anlässlich der letztangeführten Untersuchung verfertigten Röntgenbild ist folgendes sichtbar: Links der Niere eng anliegend, jedoch abtrennbar befindet sich eine etwa faustgroße Geschwulst, die die Niere und den Ureter disloziert; rechts ptotische Niere von normaler Größe und Form (Abb. 3). Diagnose: Linksseitiger retroperitonealer, pararenaler Tumor.

Die Operation (26. 3. 1962) bestätigte die Diagnose. Nach der Freilegung traten im linken Nierenhilus, zwischen den Hilusgefäßen eine männerfaustgroße und eine kastaniengroße Geschwulst in Erscheinung. Beide Tumoren waren von einer fibrösen



ABB. 1. 15 Minuten nach percutaner Einführung des Kontrastmittels erscheinen die Konture der Geschwulst

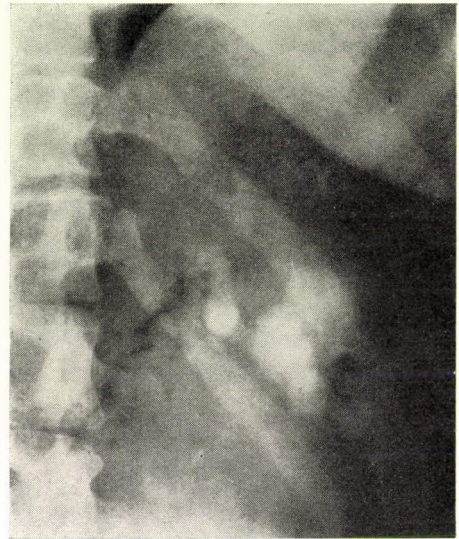


ABB. 2. 3 Stunden nach Verabfolgung des Kontrastmittels wird oberhalb der Geschwulst das erweiterte Nierenhohlssystem sichtbar

Kapsel umgeben und von der Umgebung leicht abzutrennen. Demnach gelang es, die Tumoren ohne Schädigung der Gefäße zu entfernen und die scheinbar intakte Niere zu konservieren. Primäre Wundheilung. Die Patientin wurde am 10. 4. 1962 geheilt entlassen.

Histologischer Befund: Neurofibroma xanthomatosum (Abb. 4).

Kontrolluntersuchung (10. 5. 1963): Die Patientin ist beschwerdefrei. Ausscheidungsurographie: An der linken Seite gute Nierenfunktion, nach 8 Minuten intensive Kontrastmittelausscheidung, anatomische Veränderungen sind nicht wahrzunehmen.

Besprechung

In unserem 98 Nierentumorfälle umfassenden klinischen Material kam dieser seltene primäre neurogene, retroperitoneale, pararenale Tumor nur in einem Fall vor. Unseres Erachtens entwickelte sich die Geschwulst aus dem

reichen Nervennetz, das sich im Nierenhilus oder in der Umgebung desselben befindet. Generalisierte Neurofibromatose war bei der Patientin nicht nachzuweisen. Im Zusammenhang mit der in unserem Fall wahrnehmbaren xanthomatösen Degeneration des Neurofibroms sei darauf hingewiesen, daß im Bindegewebe des Neurofibroms verschiedene sekundäre Veränderungen zustandekommen können, unter anderem auch xanthomatöse Degeneration, die in dem bekanntgegebenen Fall von herdförmigem Charakter war.

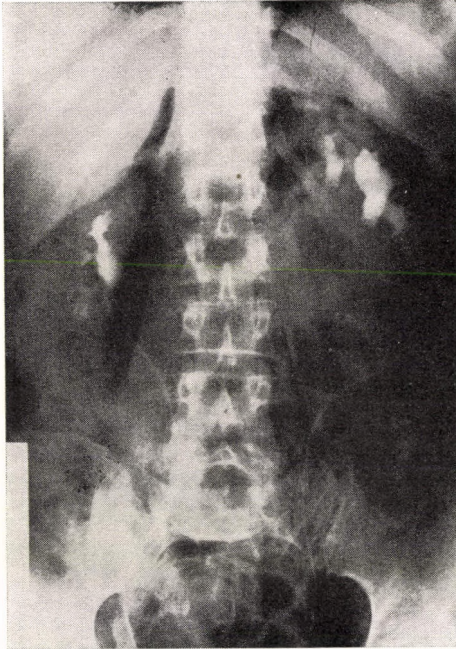


ABB. 3. Pneumoretroperitoneum mit retrograder Pyelographie

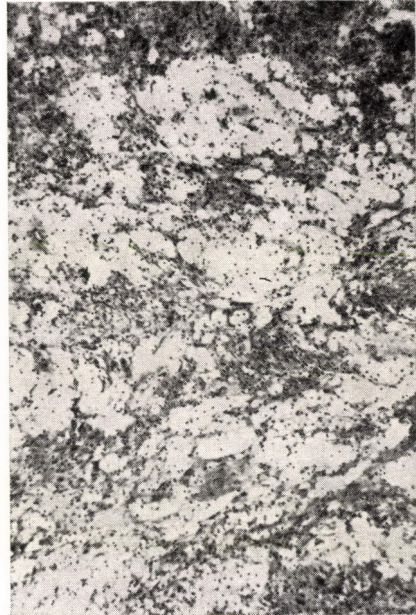


ABB. 4. Xanthomatöses Neurofibrom zwischen neurofibromatösen Zellenbündeln; die sich auffallend hell färbenden xanthomatösen Zellgruppen nehmen eine herdförmige Anordnung ein (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. = etwa 200 ×)

Für die pathohistologische Untersuchung und Verfertigung des Mikrofotogramms sei Dr. G. KELÉNYI auch an dieser Stelle aufrichtig gedankt.

Literatur

1. BALOGH, F., SZENDRÓI, Z.: Pathologie und Klinik der Nierengeschwülste. Akademie Verlag, Budapest, 1960.
2. BRANDENBURG, Z.: Zbl. Path. **83**, 286 (1947).
3. GERHARDT, C.: Dtsch. Arch. klin. Med. **21**, 268 (1878).
4. HARRISON, F. G., WARRES, H. L., FUST, J. A.: J. Urol. (Baltimore) **63**, 598 (1950).

5. HENKE, F., LUBARSCH, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, Berlin, 1925, Bd. VI/1.
6. HEUSCH, F.: Z. urol. Chir. **21**, 113 (1926).
7. KYRIELEIS: Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und der multiplen Neuromen. Inaug. Diss. Göttingen, 1885.
8. LANGER, E.: Klin. Wschr. **1**, 548 (1922).
9. LYGNIS, C. S.: Brit. J. clin. Pract. **15**, 625 (1961).
10. MELLER, W.: Z. Urol. Sonderheft, 120 (1954).
11. SIMIC, P., VLAD, C., GEORGESCU, P.: Urologija (Moskau), **26**, 57 (1961).
12. STAEBLER, W.: Klinik und Praxis der Urologie, Thieme, Stuttgart, 1959.
13. STEDEN, E.: Dtsch. Z. Chir. 177, 137 (1923).

Xanthomatous Neurofibroma of the Renal Hilum

By

S. GÓSFAY

A case of retroperitoneal neuroxanthoma of the left renal hilum is reported. The rare condition has raised a number of differential-diagnostic problems. The removal of the tumour, seated between the vessels of the hilum, was a surgical success inasmuch as the apparently intact kidney could be preserved.

Ксантомаозно перерожденная в почечной ножке

Ш. ГЕШФАИ

Автор излагает случай ретроперитонеальной опухоли (невроксантомы), расположенной в ножке левой почки. Кроме редкости этой опухоли представляют также интерес выдвинутые в ходе постановки диагноза дифференциально-диагностические проблемы и возможность оперативного решения, причем при удалении опухоли, расположенной между гилусными кровеносными сосудами удалось сохранить на вид неповрежденную почку.

Dr. Sándor GÓSFAY, Pécs, Urológiai Klinika, Munkácsy u. Ungarn

Application of Gelfoam in Experimental Splenic Injury

By

GY. GYURKÓ and ERZSÉBET KOVÁCS

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

(Received May 23, 1963)

After a survey of the pertinent literature, the incidence of splenic lesions, the limitations of splenectomy, and the possibilities of conservative treatment are discussed. The spleen has been experimentally damaged in 23 dogs and treated in a conservative manner by applying Gelfoam and a polyamine netting to the injured portion. The method has given satisfaction in animal experiments.

Although protected by its situation, the spleen becomes frequently damaged on account of its excessive blood supply, its fixedness and its histological structure. Open injuries occur often in war, while non-penetrating traumas of the spleen amount to 20–50 per cent of all non-penetrating abdominal injuries [4, 20]. The incidence of splenic injury increases with the progress of civilization, traffic and technical achievements, while the rate of mortality shows a downward tendency owing to the improving medical care. This rate seems to be between 12 and 30 per cent at present [11, 18, 19, 22, 28].

There is no doubt that splenectomy is the treatment of choice in cases of splenic injury [3, 10, 30]. Since, however, removal of the spleen involves certain risks, it seemed interesting to investigate the possibilities of a surgical intervention that would preserve the spleen. Experiments made with this end in view are described in the following, and it should be understood that the method under discussion could be applied in clinical practice only after very careful consideration and in exceptional cases.

The principal limitations of splenectomy are the following. The rate of postoperative mortality is between 8.7 and 17.7 per cent [11, 18, 22]; postoperative complications occur in 23.5–26 per cent of the cases [11, 28]; the operation itself may encounter difficulties, e. g. when a large spleen adheres with its flat surface to the diaphragm [10]. Symptoms of postoperative asplenism may appear, such as diminished efficiency, asthenia, digestive disorders, disposition to collapse, nervousness and susceptibility to infections [1, 9, 17, 14, 23, 27]. Further such phenomena are the carcinogenic effect [18], anaemia, increased iron excretion [28], disturbances of cholesterol metabolism [14, 28], polymenia and hypermenorrhoea [1], as also haematological changes, such as lymphocytosis, monocytosis, eosinophilia, basophilia, decrease of

neutrophils, thrombocytosis, appearance of Howell-Jolly bodies [24], decrease in the level of albumin and increase in that of gamma globulin [9, 17].

Literature contains reports on early attempts of spleen resection [21]. Superficial capsular ruptures were repaired either by means of fine superficial sutures or deep sutures involving all layers; these two kinds of sutures were sometimes combined, and they were supported by the omentum or by muscular interposition. Suturing of the spleen is recommended even by some recent authors [10, 12].

NGUYEN [25, 26] performed experimental hemisplenectomy and spleen resections with special regard to segmental blood supply. CHRISTO [31, 32] studied the segmental anatomy of the human spleen and performed eight successful resections (he resected the polar caudal segment in 1 case, the polar cranial segment in 3 cases, the intermediate segment in 1 case, and performed hemisplenectomy in 3 cases). TOPALOV [29] reported on successful experimental resections with omental interposition and the haemostatic suture devised by him. DIBOZHAYEV (cit. 29) performed partial splenectomy in 15 cases with good results.

The conservative treatment of splenic lesions involves the following problems.

(1) The spleen is abundantly supplied with blood so that any injury or intervention may cause haemorrhage of such intensity which cannot be arrested with the current procedures.

(2) The tissue of the spleen is fragile and its capsule weak, so that interposition material must be used to support the sutures.

(3) Muscle tissue has been found to be the most suitable interposition material. However, a special intervention is necessary to obtain it which prolongs the primary operation and may, moreover, give rise to complications.

Such considerations have led to the idea of employing synthetic material which does not give rise to allergic reactions, is easily sterilized, plastic and atoxic. Some synthetic substances are, in addition, haemostatic. The combination of Gelfoam with a polyamine netting has been successfully applied by BORNEMISZA [5, 6, 7, 8], in experiments concerned with the reinforcement of sutures in the large intestine, with stricture-free end-to-end anastomoses of the small intestine, as also in cases of experimental atypical hepatectomy. The Gelfoam prevented haemorrhage and seeping of bile in the last-named operation. FURKA [15, 16] employed Gelfoam and polyamine netting in renal resection and in cases of renal rupture.

Material and method

A total of 23 dogs, irrespective of sex and weight, were used in the experiments. After morphine pretreatment and hexobarbital anaesthesia the abdominal cavity was opened by a median incision, and on the spleen the operations listed in Table I were performed.

Approximately one third of the spleen was resected in 13 dogs, and the strongly bleeding surface was covered with Gelfoam and a polyamine netting fastened with three nylon stitches. Knotted suture was applied to the borders and an U-suture in the middle. We induced splenic rupture in 6 dogs by obliquely lodging an artery forceps in the splenic parenchyma at a depth of 3 to 4 cm; its opening produced several deep fissures in the spleen. The bleeding surface was then covered with Gelfoam and polyamine netting, and the latter was fixed by a few stitches. Both these injuries were inflicted together on another dog.

TABLE I

Group and number of animals		Survival (days)	Nature of intervention	Weight of resected portion (g)	Number of animals per group
I	1	1	transverse section	—	5
	2	2	rupture	—	
	3	3	resection	21.0	
	4	4	rupture	—	
	5	4	resection	29.5	
II	6	15	resection	14.0	5
	7	17	resection	6.0	
	8	21	rupture	—	
	9	22	resection	32.0	
	10	27	resection	19.0	
III	11	28	resection	51.0	4
	12	38	resection	12.0	
	13	40	transverse section	—	
	14	40	rupture	—	
IV	15	65	resection	3.0	5
	16	66	resection	8.5	
	17	71	resection	33.0	
	18	71	resection	13.0	
	19	91	rupture	—	
V	20	150	rupture	—	4
	21	196	transverse section and resection	8.0	
	22	196	resection and rupture	9.5	
	23	196	resection	17.0	

The spleen was transversally divided in 2 cases, and both separate portions, suspended from the hilar structures, were covered with Gelfoam and polyamine netting. The procedure in another case consisted in resecting a portion of 8 g weight from the centre of the spleen; the Gelfoam applied to the wound, becoming impregnated with blood and so growing in volume, slightly tautened the polyamine netting covering it. Seepage of blood lasted but a few seconds whereafter the blood coagulated in the meshes

of the netting and prevented further bleeding. Haemostasis was highly satisfactory; none of the animals bled to death, and subsequent haemorrhage occurred in none of the cases. After injecting 200,000 I. U of penicillin into the abdominal cavity, we closed it in the usual manner. The animals were postoperatively treated with penicillin.

Results and discussion

The satisfactory haemostatic results were due to various factors. Gelfoam is a good haemostatic and its effect was enhanced by the tautening of



FIG. 1. Spleen and blood-saturated Gelfoam sponge, 3 days after the operation

the polyamine netting which pressed the sponge against the bleeding surface. Gelfoam alone does not suffice because it is easily torn if saturated with blood. The netting reaches beyond the sponge, and covers the intact portion of the capsule as well. Since there is a difference between the respective pH-values of the sponge and the tissues, the Gelfoam provokes a migration of leucocytes, called "Gelfoam suppuration" by some authors, a phenomenon observed in one of our cases.

The animals were sacrificed at different intervals.

Group I comprised 5 animals that were allowed to live 1 to 4 days after the intervention. Autopsy revealed perisplenic fibrinous adhesion. No blood was found in the abdominal cavity. The polyamine netting adhered loosely to the spleen (Fig. 1).

Group II contained likewise 5 dogs that were killed between the 15th and 27th days following the operation. The spleen was covered by the omentum, in the meshes of the polyamine netting fibroblasts were seen. Absorption of the sponge had begun, beneath it, a layer of fibroblasts was extending parallel to the splenic surface (Fig. 2).

Group III consisted of 4 animals sacrificed between the 28th and 40th postoperative days. Connective tissue, filling the meshes of the netting, formed

a covering layer above the still unabsorbed Gelfoam. The latter had become thin, and underneath, a newly-formed capsule of connective-tissue fibres was visible (Fig. 3).

Group IV contained 5 animals that were left alive for 65 to 91 days. The omentum adhered to the polyamine netting which did not seem to be attached

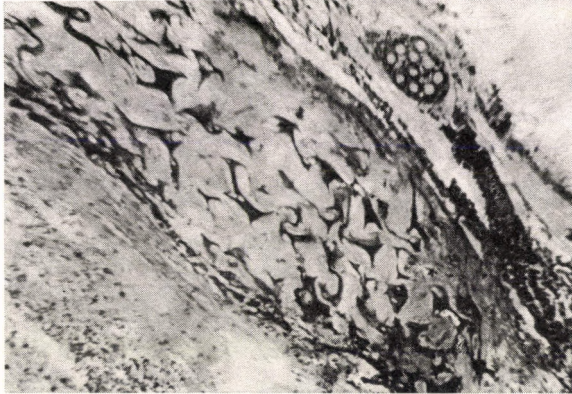


FIG. 2. 21st postoperative day. Note fibroblasts in the meshes of the polyamine netting. First phase of Gelfoam absorption; underneath, connective-tissue cells parallel to the surface

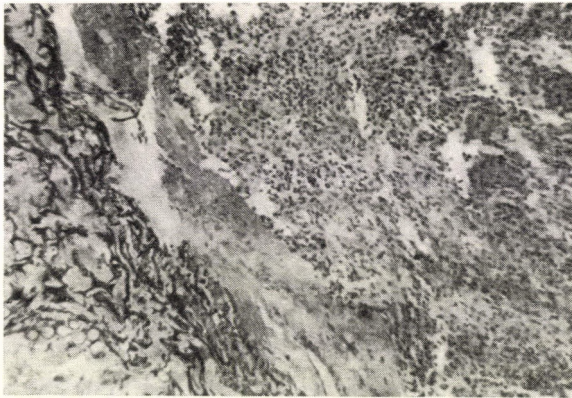


FIG. 3. 40 days after operation. Note connective tissue in the meshes of the polyamine netting, and, underneath, the remaining thin layer of Gelfoam, a new capsular structure and the substance of the spleen

to the free surface of the spleen, parts of which presented the picture of perisplenitis. The cut surface of the spleen seemed to be more consistent along the line of resection. An unusually thick greyish white capsular structure was clearly distinguishable beneath the omental envelope. The process of proliferation around the netting appeared to have been accomplished (Figs. 4, 5).

Group V comprised 4 dogs that were killed between the 150th and 196th days. Gross post-mortem inspection revealed the same picture as in the preceding group. Histological examination showed a close adhesion between the netting filled with connective tissue, and the new capsule (Fig. 6). The picture was essentially the same as that described by BORNEMISZA [6] in connection with the use of the auto-alloplastic method in atypical hepatectomy.

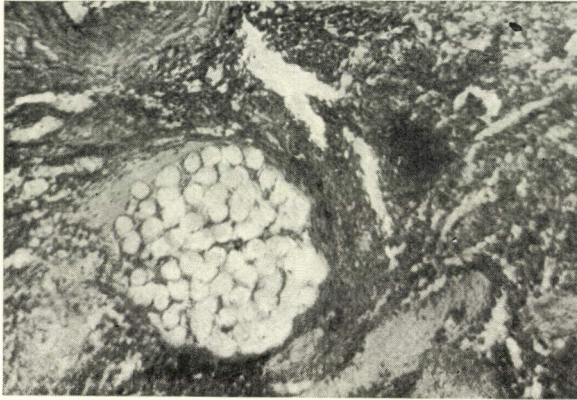


FIG. 4. 65th postoperative day. Nylon thread surrounded by proliferating connective tissue in the spleen



FIG. 5. 91 days after operation. Proliferations have ceased around the polyamine netting under which the new capsular structure is visible

The application of Gelfoam and polyamine netting gave, accordingly, satisfactory results in 23 cases of experimentally induced splenic injury. Adhering to the surface of the spleen, the substances prevented haemorrhage and gave rise to a proliferation of connective tissue beneath the sponge and in the meshes of the netting. The sponge was gradually absorbed, and, after

its disappearance, the connective tissue advancing from the splenic surface coalesced with that growing in the meshes of the netting. A new capsular structure, stronger than the original capsule, was thus formed. This new structure was no true capsule, since it did not contain the characteristic smooth musculature, but functionally it was more or less equivalent to the natural capsule. Although, morphologically, the human and the canine spleen are

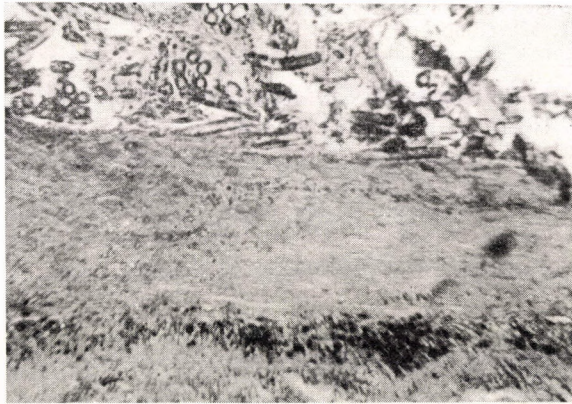


FIG. 6. 196 days after operation. The polyamine netting is interlaced with connective tissue; note the new capsular structure

somewhat different, the auto-alloplastic method has proved to be so successful in these animal experiments that it might be employed in clinical practice wherever there is a possibility of preserving the spleen.

References

1. BEGEMANN, H., GEHLE, W.: *Dtsch. med. Wschr.* **84**, 449 (1959).
2. BOLLINGER, J. A., FOWLER, E. F.: *Amer. J. Surg.* **91**, 561 (1956).
3. BIER-BRAUN-KÜMMEL, V.: *Chirurgische Operationslehre*. Vol. IV. Barth, Leipzig, 1955.
4. BERGER, E.: *Arch. klin. Chir.* **68**, 865 (1902).
5. BORNEMISZA, GY.: *Orv. Hetil.* **101**, 1477 (1960).
6. BORNEMISZA, GY.: *Bruns' Beitr. klin. Chir.* **201**, 370 (1960).
7. BORNEMISZA, GY.: *Acta med. Acad. Sci. hung.* **14**, 353 (1959).
8. BORNEMISZA, GY.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **3**, 47 (1962).
9. BREU, H., REIMER, E., SCHNEIDER, R.: *Med. Klin.* **47**, 1176 (1952).
10. BUGYI, I.: *Gyakorlati Sebészet*. Vol. I. Medicina, Budapest, 1960.
11. DENNEHY, T., LAMPHIER, T. A., WICKMAN, W., GOLDBERG, R.: *Amer. J. Surg.* **102**, 58 (1961).
12. DERRA, E.: *Arch. klin. Chir.* **260**, 427 (1948).
13. FARKAS, G.: *Zbl. Chir.* **86**, 1833 (1961).
14. FOCKE, W.: *Zbl. Chir.* **79**, 965 (1954).
15. FURKA, I.: *Magy. Seb.* **16**, 133 (1963).
16. FURKA, I.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **4**, 95 (1963).
17. GLASS, W.: *Zbl. Chir.* **86**, 1357 (1961).
18. GROSS, PH.: *Zbl. Chir.* **86**, 1339 (1961).
19. GÖGLER, E., LAQUA, H.: *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **275**, 477 (1953).
20. KALLIUS, H. U.: *Med. Klin.* **38**, 125 (1942).

21. KIRSCHNER, M., NORDMANN, O.: Die Chirurgie, Vol. VI. Urban & Schwarzenberg, Wien, 1927.
22. KÜMMERLE, F.: Die stumpfen Bauchverletzungen. Stuttgart, 1959.
23. KIRSCHMAYR, H.: Med. Klin. **48**, 642 (1953).
24. LIPSON, R. L., BAYRD, E. D., WATKINS, C. H.: Amer. J. Surg. clin. Path. **32**, 526 (1959).
25. NGUYEN, H.: Presse méd. **64**, 1749 (1956).
26. NGUYEN, H.: Presse méd. **61**, 1308 (1953).
27. SCHLIEPHACKE, E.: Münch. med. Wschr. **99**, 319 (1957).
28. TERRY, I. H., SELF, M., HOWARD, I. M.: Surgery **40**, 615 (1956).
29. Топалов Й. Б.: Новый гемостатический шов при парциальной резекции селезенки. Хирургия, **11**, 126 (1960).
30. ZETKIN, M., KÜNTZ, H.: Die Chirurgie des Traumas. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1956. Vol. II.
31. CAMPOS, CH. M.: Hospital (Rio de) **62**, 576 (1962).
32. CAMPOS, CH. M.: Die méd. 2542 (1962).

Gelfoam in der Versorgung der experimentellen Milzverletzung

Gy. GYURKÓ und E. KOVÁCS

Von

Auf Grund der Literaturangaben werden Häufigkeit der Milzverletzungen, Nachteile der Splenektomie, sowie Möglichkeiten der konservativen Versorgung der Milztraumen erörtert.

Bei 22 Hunden wurde die experimentelle Milzverletzung mit Gelfoam + Polyamidnetz versehen. Die konservative Methode scheint zuverlässig zu sein und kann in gegebenen Fällen auch in der chirurgischen Praxis Anwendung finden.

Лечение экспериментальных повреждений селезенки спонгостаном

Д. ДЬУРКО и Э. КОВАЧ

Авторы излагают на основании литературных данных частоту повреждений селезенки, недостатки спленэктомии, а также возможности консервативного лечения. Вызванные у 23 собак экспериментальные повреждения селезенки авторы лечили консервативным способом при помощи спонгостана + полиамидной сетки. Примененный авторами метод кажется надежным и в определенных случаях его можно использовать также в хирургической практике.

György GYURKÓ	} Debrecen 12., Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet
Erzsébet KOVÁCS	
	} Hungary

Spätergebnisse nach im Kindesalter erlittenen Unterkieferbrüchen

Von

JOLÁN BENCZE

Stomatologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. ADLER)
der Medizinischen Universität, Debrecen

(Eingegangen am 23. Mai 1963)

1. Es wurden 19 im Kindesalter eine Unterkieferfraktur erlittene Personen nachuntersucht. Die von uns angewandte Therapie erwies sich 1—16 Jahre nachträglich in jedem Fall als in funktioneller Hinsicht voll erfolgreich.

2. Manche Probanden weisen auch lange Jahre nach dem Kieferbruch beim Öffnen des Mundes eine Seitendeviation des Unterkiefers auf. Solche Seitendeviationen kommen aber auch bei Personen vor, die nie einen Unterkieferbruch erlitten haben.

3. Eine geringgradige Asymmetrie des Gesichtes bleibt nach erfolgter Frakturheilung häufig zurück. Sie ist nicht auffallend, aber eindeutig nachweisbar.

4. Eine Zahnkeimläsion war in 50% der exponierten Fälle nachweisbar. Infolge ihrer Häufigkeit und verschiedener praktischer Dignität verdient diese Dauerfolge der Kieferfrakturen Jugendlicher insbesondere in forensischer Hinsicht große Beachtung.

Die Altersverteilung der Kieferbrüche erlittenen Personen ist ungleichmäßig; manche Altersgruppen sind stärker, andere sind weniger gefährdet. Dementsprechend findet man Kieferbrüche in gewissen Altersgruppen mit größerer, in anderen mit geringerer Häufigkeit. Nach allgemeiner Ansicht gehört *das Kindesalter zu den weniger bruchgefährdeten Altersgruppen*; es weist eine geringe Frakturfrequenz auf, worauf u. a. von BERÉNYI [2], CHIUMINATTO [5], HAGAN und HUELKE [7], sowie PANAGOPOULOS und ELFENBAUM [11] hingewiesen wurde. In neuester Zeit mehrten sich die Stimmen, wonach Kieferfrakturen im Kindesalter gar nicht selten sind. 11,08% des Krankengutes von KÖHLER [8] fällt auf das jugendliche Alter (bis zu 15 Jahren). Nach SCHUCHARDT's Daten [17] aus Hamburg fallen 6,1% aller Frakturen auf die 0—10jährige, 16,6% auf die 11—20jährige Altersgruppe. In unserem klinischen Krankengut betragen diese Prozentzahlen — die Angaben von CSE PURA [6] und SCHWEIGL [16] vereinigend — 8,5 bzw. 19,1%. REICHENBACH [13] hebt die besondere Gefährdung der 6—7jährigen hervor; als Schulanfänger nehmen die Kinder in diesem Alter erstmalig selbständig im Straßenverkehr teil. Die verhältnismäßig höhere Frequenz der jungen Altersgruppen in unserem Krankengut ist auf die speziellen Beschäftigungsverhältnisse der Bevölkerung zurückzuführen. Während nach den Daten der Literatur die häufigsten Ursachen des Unterkieferbruches Verkehrsunfälle, Betriebsunfälle, Raufereien sind, sind in unserem Krankengut die meisten Kieferfrakturen landwirt-

schaftlichen Ursprunges. Dementsprechend konnten wir in unserem Krankengut einen Einfluß der Einschulung auf die Altersverteilung nicht nachweisen.

Anläßlich ihrer Berichte über das Frakturen-Krankengut unserer Klinik hat sowohl CSEPURA [6], als auch SCHWEIGL [16] auf die bis dahin unbeachtete Tatsache hingewiesen, daß unter den Kieferfrakturen im Kindesalter jene landwirtschaftlichen Ursprunges wesentlich häufiger sind als in anderen Altersgruppen. Diese Tatsache kommt auch auf die Weise zum Ausdruck, daß von Kieferfrakturen landwirtschaftlichen Ursprunges Kinder und Jugendliche häufiger betroffen werden als das übrige Krankengut. Die Ursache dieses Umstandes analysierend kommen sowohl CSEPURA [6] wie SCHWEIGL [16] zu dem Schluß, daß hierfür die Identität der Wohn- und Arbeitsstätte der landwirtschaftlichen Bevölkerung verantwortlich ist. Die Stallungen befinden sich in der Nähe der menschlichen Behausungen; auf diese Weise erleidet das überall herumgehende, zur unpaßendsten Zeit an unpaßendsten Stellen erscheinende Kleinkind leicht einen Hufschlag; es klettert auf beladene Wägen, Tristen und fällt leicht herunter. Gleichen Gefahren sind Stadtkinder vom gleichen Alter nicht ausgesetzt.

Die Kieferfrakturen im Kindesalter unterscheiden sich in zahlreichen Belangen von denen des Erwachsenenalters, auf die wir in Einzelheiten nicht eingehen wollen. Die wichtigsten Unterschiede wollen wir nachfolgend kurz hervorheben: Die Unterbrechung der Knochenstruktur durch die Zahnkeime im Kindesalter stellt einen für Frakturen prädisponierenden Faktor dar [14]; ebenso wirken die im Gang befindliche Ossifikation und der hochgradige Markreichtum des Unterkiefers prädisponierend für Frakturen. Der Markreichtum ist zur Zeit der Geburt am größten; er nimmt bis zum 20. Lebensjahr fortlaufend ab. Die Elastizität des jugendlichen Knochens, der stumpfe Winkel des Angulus, die im Verhältnis zum Hirnschädel geringere Größe des kindlichen Gesichtsschädels bedeuten bei Traumen im Kindesalter einen gewissen Schutz im Vergleich zu gleichartigen Traumen Erwachsener. Mit Rücksicht auf die rasche Callusbildung bedürfen Kieferfrakturen im Kindes- und jugendlichen Alter einer baldigen Reposition und Fixation [11]. Ein gewisses Problem bedeuten die in der Bruchlinie liegenden Zahnkeime, die mit Rücksicht auf Spätkomplikationen, Störungen der Weiterentwicklung anders zu beurteilen sind, als im Bruchspalt liegende Zähne Erwachsener.

Eigenes Krankengut

In der Zeitspanne 1945—1962 wurden auf unserer Klinik 35 Patienten mit Unterkieferbruch behandelt, die zur Zeit der Verletzung das 16. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten. Vier Patienten ausgenommen sind alle mit freihändig angelegten Drahtschienen nach HAUPTMEYER behandelt worden. Beim

durch das Anlegen der Zange verursachten Bruch eines Neugeborenen haben wir auf jede Schienung verzichtet; in den restlichen drei Fällen wurden zur Reposition und Retention auf Grund von Abdrücken im zahntechnischen Laboratorium hergestellte Kunststoffschienen verwendet. Von den vier nicht mit Hauptmeyer-Schiene behandelten Patienten lag der Grund der Abweichung von der üblichen Behandlungsmethode zweimal im zu geringen Alter (0 und 3 Jahre), je einmal in der geringen Zahl der zur Schienung geeigneten Zähne während des Zahnwechsels bzw. in einer mit starker Dislokation einhergehenden bilateralen Fraktur des Unterkiefers. — Unabhängig von der Art der angewandten Schiene betrug die Dauer der klinischen Pflege mit geringen individuellen Abweichungen im Durchschnitt 7 Tage. Die Schienen wurden nach 6 Wochen abmontiert; die intermaxilläre elastische Fixation wurde 1—2 Wochen früher entfernt.

TABELLE I

Alter zur Zeit der Verletzung	♂	♀	Insgesamt
Unter 1 J.	1	0	1
1—6 J.	5	4	9
7—12 J.	13	1	14
»Teenager«	10	1	11
Insgesamt	29	6	35

TABELLE II

Art der Verletzung	Von 35	Von 19 kontrollierten
	Kranken	
Hufschlag	15	7
Sturz von Baum, Wagen, in den Keller	10	6
Verkehr	5	2
Raufhandel, Spiel mit Altersgenossen	3	2
Zangengeburt, epileptischer Anfall ...	2	2
Insgesamt	35	19

Mehrere Jahre nach dem erlittenen Trauma haben wir diese Patienten in 1962 zur Nachkontrolle vorgeladen. Von den 35 Probanden sind 19 erschienen. Diese 19 Patienten wiesen 21 Bruchlinien des Unterkiefers auf; in zwei

Fällen lagen Doppelbrüche vor. Bei einem Patienten war der Unterkieferbruch mit gleichzeitigem Oberkieferbruch vergesellschaftet. Die Lokalisation der Bruchlinien geht aus Tabelle III hervor.

TABELLE III

Lokalisation der Frakturlinien	
<i>Zahnloser Kieferabschnitt:</i>	
Processus condyloideus	3
Angulus mandibulae	1
<i>Bezahlter Kieferabschnitt:</i>	
Mediane Fraktur	0
Paramediane Fraktur	6
Sonstige Corpusfraktur	11
Insgesamt	21

Die zwischen Trauma (Behandlung) und Nachkontrolle verstrichene Zeit variierte zwischen 1 Jahr und 16 Jahren (vgl. Tabelle IV.):

TABELLE IV

Alter zur Zeit der Verletzung	Seit der Verletzung verstrichene Zeit			Insgesamt
	1-3	3-5	5 J.	
Unter 1 J.	—	—	1	1
1-6 J.	1	—	3	4
7-12 J.	3	—	5	8
»Teenager«	—	2	4	6
Insgesamt	4	2	13	19

Die Nachkontrolle erstreckte sich auf folgende Einzelheiten:

1. Okklusion;
2. von der Fraktur herstammende Gesichtasymmetrie;
3. Seitendeviation des Unterkiefers beim Öffnen des Mundes;
4. Ausmaß der maximalen Mundöffnung;
5. Zahnkeimschäden.

Von jedem Patienten wurden extraorale Röntgenbilder angefertigt; hierfür sind wir der Röntgenologischen Klinik unserer Universität zu Dank verpflichtet. Wenn notwendig, haben wir intraorale Röntgenogramme hergestellt.

Befunde

Ad 1. Okklusion. Diese war in 12 Fällen normal, die Zähne wiesen eine gute Interkuspitation auf. Ein Patient hatte tiefen Biß, bei einem weiteren war die Interkuspitation nicht einwandfrei. Ein Patient hatte eine Angle Kl. II. Okklusion. Die einzeln erwähnten drei Personen haben die Verletzung nach dem 10. Lebensjahr erlitten. Die anlässlich der Nachkontrolle festgestellten Okklusionsanomalien ließen sich nicht auf das erlittene Trauma zurückführen. — Ein Patient wies auf der rechten Seite einen Höckerbiß auf; ihm fehlt jedoch der $\overline{6}$. Der Zeitpunkt der Extraktion konnte nicht eruiert werden; es ist indessen sicher, daß dieser Zahnverlust mit der Fraktur in keinem Zusammenhang steht. Bei zwei Patienten waren Lageanomalien einzelner Zähne in der Nachbarschaft der einstigen Bruchlinie festzustellen. Bei dem einen verlief der Bruch zwischen $\overline{1\ 2}$; die unteren Schneidezähne stehen in starkem Überbiß. Diese Anomalie ist ziemlich häufig und dürfte kaum mit der erlittenen Fraktur zusammenhängen. Bei dem anderen fanden wir nach einem Bruch zwischen $\overline{\text{III IV}}$ den $\overline{4}$ im Kreuzbiß, was mit der erlittenen Fraktur zusammenhängen dürfte. Schließlich fand sich noch ein männlicher Proband mit vorbeißenden unteren Schneidezähnen, obwohl die Molaren auf der linken Seite in Distalokklusion stehen. Diesfalls verlief die Bruchlinie zwischen $\overline{2\ 3}$.

Ad 2. Gesichtsasymmetrie. Bei 11 Probanden wurde eine Gesichtsdeformität festgestellt; diese überstieg jedoch in keinem Fall des Ausmaß einer Asymmetrie. Es kann also von keiner auffallenden Deformierung, geschweige denn Verunstaltung die Rede sein. Allenfalls konnten wir bei diesen 11 Probanden an Stelle der ehemaligen Bruchlinie eine Knochenhyperplasie palpieren. Es handelt sich hierbei nicht um eine überschüssige Callusbildung, da zwischen Trauma und Kontrolle mehrere Jahre verstrichen sind und am Röntgenogramm kein Callus mehr nachzuweisen war.

Ad 3. Seitendeviation. Von den 19 kontrollierten Patienten wiesen 5 beim Öffnen des Mundes eine Deviation des Unterkiefers, u. zw. ohne Ausnahme der verletzten Seite zu auf (auch STEINHARD [18] hat immer eine Deviation zur Bruchseite gefunden). Die Öffnungsdeviation dürfte durch den M. pterygoideus externus bedingt sein. Nach LENHOSSÉK bewirkt der besagte Muskel eine Rotation des Unterkiefers um das Foramen mandibulae als Fixpunkt: der Processus condyloideus wird nach vorne, der Angulus nach hinten gezogen. Diese Rotation kommt indessen nur dann zustande, wenn der Unterkiefer intakt ist und sich die Kraft des gegenseitigen gleichnamigen Muskels ebenfalls mani-

festieren kann. Ist der Unterkiefer auf der einen Seite gebrochen, bewegt sich der Fixpunkt am Ramus mandibulae durch den Muskelzug nach vorne und innen. Die Kinnspitze erfährt zugleich eine Verschiebung zur »kranken« Seite. Hierzu gesellt sich der schmerzbedingte Muskelspasmus auf der verletzten Seite, wodurch die Verletzungsstelle ruhiggestellt wird. Die zum reflektori-schen Muskelspasmus führende Hyperinnervation nimmt die Zentren des Mesenkephalon und der Hirnrinde im verstärkten Ausmaß in Anspruch. Nach Ablauf der schmerzhaften Periode entsteht infolge Erschöpfung dieser Zentren und anschließender Schutzhemmung eine Hypoinnervation. Nach Wegnahme der Kontention des Unterkiefers nimmt der Patient die gebrochene Seite in Befürchtung etwaiger Schmerzen nicht im gleichen Maße in Anspruch wie die unverletzt gebliebene Gegenseite. Auf diese Weise wird der hypoinnervato-rische Zustand fixiert. Bei manchen Personen kann diese Funktionsverminde-rung über lange Jahre bestehen.

Ad 4. Maximale Mundöffnung. Jeder Proband konnte den Mund ge-nügend weit öffnen. Das Ausmaß der Öffnung hängt nicht von Anomalien ab, sondern vielmehr vom Alter der Probanden und von der Dehnbarkeit der Weichteile.

Ad 5. Zahnkeimschäden. Einen solchen haben wir in 5 Fällen beobachtet, u. zw. bei Probanden, die zur Zeit des Traumas 2, 3, 4, 5 und 6 Jahre alt waren und röntgenologisch im Bruchspalt einen Zahnkeim aufwiesen. Abgesehen von einem Kranken, wurde der Zahnkeim nicht entfernt. — Die Kinder haben Penicillin erhalten; die Unterkieferfraktur wies in diesen Fällen einen ungestör-ten Heilverlauf auf. Die Heilung erlitt auch keine Verzögerung; die Weiter-entwicklung des Zahnkeimes war indessen gestört. Zur Zeit der Kontrolle haben wir von leichter Schmelzhypoplasie am durchgebrochenen Zahn bis zu verkalkten, an der Entwicklungsstelle zurückgebliebenen zahnkronenartigen Gebilden alle Übergänge gesehen. Beim vorhererwähnten Patienten haben wir anlässlich der Kontrolle das Fehlen vom $\overline{2}$ 3 festgestellt. In der Kran-ken-geschichte fand sich keine diesbezügliche Angabe. Dieser Patient war zuerst auf einer chirurgischen Abteilung, wo vom Frakturspalt »Sequester« entfernt worden sind. Wir nehmen an, daß hierbei auch die Keime der beiden fehlenden Zähne mitentfernt wurden. Dies ist umso wahrscheinlicher, da das Kind zur Zeit der Verletzung 5 Jahre alt war. Wir haben bei Verletzungen im 3. Lebensjahr wohl Schäden des Zahnkeimes im Frakturspalt gesehen, aber nicht die vollständige Resorption desselben. Im gegebenen Fall verstrich zwi-schen Trauma und Kontrolle nur ein Jahr; diese kurze Zeitspanne reicht keines-falls aus, um die im 5. Lebensjahr bereits praktisch verkalkte Krone des unte-ren seitlichen Schneidezahnes spurlos zu resorbieren.

Besprechung der Befunde

Nach Frakturen entstehende Okklusionsanomalien werden für seltene Spätfolgen von Kieferbrüchen gehalten [9]. Nach RAKOWER und Mitarb. [12], sowie STEINHARDT [18] entstehen solche vor allem dann, wenn infolge eines Capitulum-Bruches das Wachstumszentrum des Unterkiefers einseitig lädiert wird. In unserem Krankengut gibt es drei Fälle mit Frakturen des Processus condyloideus, hingegen mehrere Fälle mit Okklusionsanomalien. Von den drei Condylus-Frakturen fanden wir die Okklusion in einem Fall normal; in den beiden anderen bestand Höckerbiß bzw. eine Klasse II-Okklusion nach Angle. Diese sind in der Gesamtpopulation häufige Bißanomalien. Somit steuert unser Krankengut zur Lösung dieser Problematik nichts bei.

Der nach Kieferbrüchen zurückbleibende mäßige Callus und die anschließende Knochenhyperplasie, die hierdurch bedingte Gesichtasymmetrie entstehen nach CHIUMINATTO [5] infolge im Bruchspalt liegender Zahnkeime. Seines Erachtens stellt der Zahnkeim im Bruchspalt einen übermäßig starken Reiz der Knochenbildung dar. Diese Spätkomplikation wurde auch von BROGLIA [4] gleichsinnig beschrieben. Die Entfernung von im Bruchspalt liegenden Zahnkeimen wird indessen aus diesem Grund weder von dem einen, noch von dem anderen Autor empfohlen. Auch wir sind bestrebt, — um ein möglichst komplettes Gebiß zu sichern — alle Zahnkeime zu bewahren. Es ist aber nicht möglich, zur Zeit der Bruchversorgung vorauszusehen, ob es tatsächlich zur vermehrten Callusbildung kommen wird, hängt doch das Ausmaß des Callus u. a. auch von konstitutionellen Faktoren ab. Es sei daher hervorgehoben, daß die Entfernung der im Bruchspalt liegenden Zahnkeime nicht angezeigt ist. In unserem Krankengut kann aber die vermehrte Callusbildung nicht in jedem Fall auf derartige Zahnkeime zurückgeführt werden. Die Spätfolge derselben — nämlich eine Asymmetrie des Gesichtes — haben wir bis auf einen Patienten nach zwischen zwei durchgebrochenen Zähnen verlaufenden Frakturen gefunden.

Die nach Kieferfrakturen gelegentlich zurückbleibende Deviation des Unterkiefers beim Öffnen des Mundes wird im allgemeinen als Folge eines intrakapsulären Kieferbruches angesehen (THOMA [19]), unseres Erachtens kann sie aber nach dem vorhin geschilderten Mechanismus auch durch Innervationsstörungen der Muskulatur erklärt werden. Die Innervationsstörung kann durch Ausschaltung der zur Hyperinnervation Anlaß gebenden Schmerzen und Lösung bereits vorhandener Spasmen behoben werden. Aus diesem Grunde ist bei der Versorgung von Kieferbrüchen im Kindesalter — in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit des einzelnen Kindes — mitunter eine Allgemeinnarkose [9, 3] und in den ersten Tagen die Darreichung von Neuroleptica angebracht.

Etwas ausführlicher sind die Zahnkeimschäden zu besprechen. Nach ARWILL [1] hängt die Schädigung der Zahnkeime vom Ausmaß der Läsion der Nachbargewebe, vom Allgemeinzustand und Alter des Kindes ab. Im Alter von 2—3 Jahren verfügen die Zahnkeime nach RUSHTON [14] über eine erhöhte regenerative Kapazität. STEINHARDT [18] hebt den verhältnismäßig großen Widerstand der Zahnkeime gegen Infektionen hervor. Hierzu gesellt sich die infolge der starken Vaskularisation des kindlichen Knochens vermehrte Nutrition [14]; eben deshalb geht die Weiterentwicklung der betroffenen Zahnkeime zumeist ohne Störung weiter, es erleidet lediglich die Verkalkung eine Störung zur gegebenen Zeit [1]. Auch DE RYSKY und BARATIERI [15] haben den ungestörten Durchbruch des im Bruchspalt gelegenen Sechsjahrmolaren beschrieben. — Auch unsere Erfahrungen bestätigen, daß die im Bruchspalt liegenden Zahnkeime die Heilung der Fraktur nicht beeinträchtigen; der Zahnkeim selbst erleidet aber verschiedene Schäden. Wenn er in der Entwicklung stehen bleibt, kann er eventuell gänzlich resorbiert werden; er kann unverändert an der Stelle liegen bleiben, wo er lag; er kann während des Durchbruches wo auch immer stecken bleiben, ektop durchbrechen. Diese Varianten wurden mehrfach beschrieben, auch wir hatten Gelegenheit, die meisten beobachten zu können. Jedenfalls bedeutet es für den Patienten einen geringeren Schaden, wenn der Zahnkeim belassen, als wenn er entfernt wird. Die meisten Spätschäden lassen sich durch orthodontische und prothetische Maßnahmen beheben. — In unserem Krankengut kamen Zahnkeimschäden bei 5 Probanden vor. Infolge ihres Alters zur Zeit der Verletzung und des Verlaufes der Bruchlinie waren weitere 5 Kinder in diesem Sinne gefährdet. Somit kam in unserem Krankengut eine Zahnkeimläsion in 50% der exponierten Personen zustande, was trotz der geringen Fallzahl für die praktische Bedeutung dieser Spätkomplikation spricht.

Es fällt in unserem Krankengut weiterhin auf, daß von den 19 Unterkieferbrüchen nur einer mit Oberkieferfraktur vergesellschaftet war. Die Ursache dürfte z. T. darin liegen, daß 17 Brüche durch Sturz bzw. Hufschlag entstanden sind. In diesen Fällen wirkt die zur Fraktur führende Kraft auf die Mandibula von unten; sie wurde auf den Oberkiefer durch Vermittlung des Unterkiefers übertragen, wobei sich die Kraft nach der lehrbuchmäßigen Darstellungen in drei Komponenten zerlegt und die Größe der einzelnen Komponenten demnach kleiner wird. Die kombinierte Unter- und Oberkieferfraktur entstand bei dem einen Kind durch einen Kuhtritt; somit wurden die Kiefer von einer direkten seitlichen Kraft getroffen.

Obwohl wir meistens eine Drahtschiene nach HAUPTMEYER verwendet haben, unterliegt es keinem Zweifel, daß mit anderen dentalen Schienen ähnlich günstige Erfolge zu erzielen sind. Diese Meinung wird auch von THOMA [19] vertreten, der im Kindesalter die konservative (dentale) Schienung auch bei Condylar- und Subcondylarbrüchen für vorteilhafter hält als die Knochen-

naht, da sie gute Erfolge zeitigt und unter keinen Umständen die Ossifikationszentren direkt tangiert. Im Erwachsenenalter empfiehlt THOMA [13] zur Versorgung der letzterwähnten Brüche die Knochennaht, um die nach konservativer Schienung zurückbleibenden bzw. entstehenden Spätkomplikationen (wie eingeschränkte Beweglichkeit, laterale Deviation beim Öffnen) mit Sicherheit zu vermeiden.

Von dem zuvor ausführlich berichteten 5jährigen Kind (bei dem anlässlich der Nachkontrolle zwei Zahnkeime fehlen) haben wir, als wir es von der chirurgischen Abteilung übernommen haben, leider kein neues Röntgenbild hergestellt. So haben wir nur indirekte Beweise dafür, daß die Zahnkeime nicht resorbiert worden sind. Ob diese vom Chirurgen infolge übereifriger Säuberung der Wunde als Sequester entfernt wurden oder zur Zeit des Unfalles herausgefallen sind, können wir nicht mit Sicherheit sagen. Auch die letzterwähnte Möglichkeit ist in Erwägung zu ziehen, obwohl sie kaum wahrscheinlich ist; die Expulsion zweier Zahnkeime infolge einer einfachen Fraktur ist schwer vorstellbar.

Literatur

1. ARWILL, T.: Odont. Tidskr. **70**, 91 (1962).
2. BERÉNYI, B.: Fogorv. Szle **51**, 316 (1958).
3. BECKER, W. H.: Oral Surg. **7**, 460 (1954).
4. BROGLIA, M. L.: Minerva stomat. **10**, 592 (1961).
5. CHIUMINATTO, L.: Riv. ital. Stomat. **3**, 431 (1934).
6. CSEPURA, Gy.: Fogorv. Szle **45**, 364 (1952).
7. HAGAN, E. H., HUELKE, D. F.: J. oral Surg. **19**, 93 (1961).
8. KÖHLER, J. A.: Die Kieferbrüche der Kinder und Jugendlichen. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. **2**, Thieme, Stuttgart, 1950.
9. MALLETT, S. P.: J. Amer. dent. Ass. **41**, 657 (1950).
10. NYÁRÁDI, J., WÖLFEL, J.: Fogorv. Szle **47**, 265 (1953).
11. PANAGOPOULOS, A. P., ELFENBAUM, A.: Oral Surg. **9**, 578 (1956).
12. RAKOWER, W., PROTZELL, A., ROSENCRANS, M.: J. oral Surg. **19**, 517 (1961).
13. REICHENBACH, E.: Verletzungen der Kiefer- und Gesichtsknochen und der benachbarten Weichteile. In Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Bd. III/1. Urban & Schwarzenberg, München—Berlin, 1957.
14. RUSHTON, M. A.: Brit. dent. J. **104**, 9 (1958).
15. DE RYSKY, S., BARATIERI, A.: Rass. trim. Odontoiat. **33**, 687 (1957).
16. SCHWEIGL, F.: Magyar Traum. Orthop. **3**, 256 (1960).
17. SCHUCHARDT, K., BRICHETTI, L. M., SCHWENZER, N.: Stoma **13**, 159 (1960).
18. STEINHARDT, G.: Dtsch. zahnärztl. Z. **17**, 930 (1962).
19. THOMA, K. H.: J. oral Surg. **3**, 3 (1945).

Late Results of Treatment of Mandibular Fractures in Children

By

J. BENCZE

1. 19 subjects were re-examined after 1 to 16 years after having suffered a mandibular fracture before the age of 16 years. The therapeutic measures proved to be successful functionally.

2. In some subjects lateral deviation of the mandible occurs on opening the mouth. A similar lateral deviation is common in persons without earlier mandibular fracture.

3. A slight asymmetry of the face without any cosmetic significance was often observed.
4. Tooth germ lesions were observed in half of the exposed cases. With regard to this high frequency, in childhood they are of practical (forensic) importance.

Отдаленные результаты лечения перелома челюсти в детском возрасте

Й. БЕНЦЕ

1. Авторы исследовали 19 больных, у которых раньше был перелом челюсти, и установили, что примененное ими лечение оказалось в функциональном отношении успешным во всех случаях.
2. Девиация при открывании рта сохранилась в отдельных случаях в течение многих лет после заживления перелома, однако, такая девиация может наблюдаться также у лиц, у которых никогда не было перелома челюсти.
3. Асимметрия лица после перелома наблюдается часто и сопровождается не бросающимися в глаза, но, однако, хорошо видимыми косметическими последствиями.
4. Повреждение зачатков зубов встречается в половине случаев, значит, часто следует считать с этим поздним осложнением, которое имеет значение в судебной медицине.

Dr. Jolán BENCZE, Debrecen 12, Stomatológiai Klinika, Ungarn

Untersuchung der nach End-zu-End-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose

Von

GY. GYURKÓ und ERZSÉBET KOVÁCS

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre (Chef: Dr. Gy. BORNEMISZA)
der Medizinischen Universität, Debrecen

(Eingegangen am 5. Mai 1963)

Maß, zeitliche Manifestation und Ursache der nach End-zu-End-Anastomose entstehenden Stenose wurden experimentell untersucht. Bei nach Überlebenszeit gruppierten Tieren vorgenommene makroskopische, numerische und mikroskopische Vergleichsuntersuchungen ergaben, daß in der Anastomoselinie entzündliche Erscheinungen abklingen. Die bedeutendste Stenose verursacht das in der ersten Entzündungsphase entstehende Gewebsödem; des weiteren lassen sich entzündliches Infiltrat, Fibrozytenvermehrung und Kollagenfaserbildung erkennen. Allmählich ebnet sich der in das Lumen hineinragende Anastomoseteil, die Verengung läßt stufenweise nach und wird schließlich derart gering, daß sie keinerlei Störungen verursacht.

Zur Einigung des Dünndarms verfügen wir über dreierlei Methoden: Seit-zu-Seit, End-zu-End und End-zu-Seit-Anastomose. Im allgemeinen wird eines der beiden ersten Verfahren angewendet.

Bei der Seit-zu-Seit-Anastomose kann — da keine Einengungsgefahr bedroht — eine beliebig große Öffnung gefertigt werden, nachteilig ist jedoch, daß infolge der neuentstandenen vom Physiologischen abweichenden Verhältnisse im blinden Sack Stauung und Erweiterung, gegebenenfalls auch Darmwandnekrose zustandekommen.

Mit der End-zu-End-Methode sind die physiologischen Verhältnisse leichter wiederherzustellen, die technische Ausführung ist schneller, es muß aber mit dem eventuellen Entstehen einer Stenose gerechnet werden.

Auch bei der End-zu-Seit-Anastomose besteht die Stenosegefahr.

Viel hängt auch von der Nahttechnik ab. Den Darmnähten gegenüber lassen sich folgende Anforderungen stellen: Widerstandsfähige Anastomose, Blutstillung ohne wesentliche Schädigung der Blutversorgung, hermetischer Verschuß, die entstehende Stenose soll möglichst gering sein; beim Anlegen der Naht ist sorgfältig darauf zu achten, daß nach Einstülpung der Darmwand lediglich die vereinigten Serosa-Oberflächen bauchhöhlenwärts liegen sollen.

Hinsichtlich der Anwendung von fortlaufender oder Knotennaht bzw. ein-, zwei- oder dreireihiger Nähte gibt es verschiedene Auffassungen [1, 3]. Einige Chirurgen halten zur Verminderung der Stenosegefahr die Verfertigung schräger bzw. zungenförmiger [2] End-zu-End-Anastomosen für richtig.

Die Zielsetzung vorliegender Arbeit war, die nach der mit der klassischen Methode gefertigten End-zu-End-Anastomose entstehende Dünndarmstenose

mit makroskopischen und mikroskopischen Verfahren im Tierexperiment zu untersuchen. Um die vielseitigen Probleme zu vereinfachen, wurden die Anastomosen bei sämtlichen Versuchstieren an derselben Stelle verfertigt; Schnittlinie (vertikal der Längsachse), Nahttechnik und Nahtstoff waren ebenfalls identisch. Die Prüfung der Größe der Darmverengung erfolgte unter Berücksichtigung des Zeitfaktors.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an 18 Hunden von durchschnittlichem Gewicht, verschiedenen Alters und beiderlei Geschlechts durchgeführt. Präoperativ erhielten die Tiere 30 g Rizinusöl und nötigenfalls auch Wurmmittel. Die Operation erfolgte nach Morphin-Prämedikation in Narkose.

Operationstechnik: Medianlaparotomie, Isolierung des von der duodenojejunalen Flexur 17 cm aboral liegenden Dünndarmabschnittes. Gefäßabbindung, Durchtrennung des Darmes zwischen zwei Klemmen. Vereinigung der Darmlumina mit der in der Bauchchirurgie bestbewährten, zweireihigen, fortlaufenden LEMBERT—ALBERTSchen Darmnaht. Schließung der Mesenterialöffnung mit einigen Stichen. Zweischichtiger Bauchwandverschluß. An den ersten 3 postoperativen Tagen wurden täglich 300 000 IE Penicillin verabfolgt.

Unser Interesse galt in erster Reihe der makroskopischen Untersuchung. Nach Tötung der Tiere wurde der Umfang eines ausgeschnittenen und ausgebreiteten Darmabschnittes 2 cm ober- bzw. unterhalb der Anastomose, sowie die Anastomoselinie selbst abgemessen. Oralwärts der Anastomose waren weder kompensatorische Hypertrophie, noch Dilatation wahrzunehmen. Ergänzungshalber wurde auch der sich in das Lumen vorwölbende Anastomoseabschnitt abgemessen.

Anhand dieser Angaben führten wir vergleichende Berechnungen durch, wobei der Darm für ein Rohr betrachtet wurde. Obwohl der Durchmesser der elastischen Darmwand auch von neuralen und humoralen Faktoren abhängig ist, ergaben die Berechnungen in erster Annäherung brauchbare Vergleichsmöglichkeiten (da identische Zustände verglichen worden, sind auch die eventuellen Fehlerquellen identisch). Die Berechnungen wurden anhand folgendes Prinzips ermittelt: Der Querschnitt des Darmlumens wird aus dem normalen Darmumfangswert berechnet, während der der Anastomose entsprechende Lumenquerschnitt anhand der Umfangslänge der Anastomose zu errechnen ist. Unter Berücksichtigung der Größe der Vorwölbung des Anastomosenrandes wurde die Querschnittfläche mit der normalen Querschnittfläche verglichen. Zur Berechnung des prozentualen Verhältnisses der beiden Werte diente folgende Formel:

$$\text{Umfang des Kreises} \quad U = 2r \pi \quad (1)$$

$$\text{Fläche des Kreises} \quad F = r^2 \pi \quad (2)$$

$$\text{Aus Formel (1)} \quad r = \frac{U}{2\pi}$$

$$\text{In Formel (2) substituiert:} \quad (3)$$

$$I = \left(\frac{U}{2\pi} \right)^2 \pi = \frac{U^2}{4\pi^2} \cdot \pi = \frac{U^2}{4\pi}$$

$$\text{Normalfläche: } F_1 = \frac{U_1^2}{4\pi}$$

F_1 = Normalfläche

U_1 = Normale Umfangslänge

Wird der Anastomoseumfang ohne Vorwölbung mit U_2 bezeichnet, errechnet man die Fläche aus der Formel

$$F_2 = \frac{U_2^2}{4\pi}$$

F_2 = Fläche der Anastomose
 U_2 = Umfangslänge der Anastomose

Mit Berücksichtigung der Vorwölbung

$$F_3 = (r_a - V)^2 \pi \quad (4)$$

F_3 = Fläche der Anastomose mit Berücksichtigung der Vorwölbung
 r_a = der der Anastomose entsprechende Radius
 V = Vorwölbung

$$r_a = \frac{U^2}{2\pi}$$

$$F_3 = \left(\frac{U^2}{2\pi} - V \right)^2 \pi$$

$$F_3 = \left(\frac{U_2^2}{4\pi^2} - \frac{2U_2 V}{2\pi} + V_2 \right) \pi$$

$$F_3 = \frac{U_2^2}{4\pi} - U_2 V + V^2 \pi \quad (5)$$

Das prozentuale Verhältnis der Oberflächen ergibt sich anhand folgender Formel:

$$P\% = \frac{F_3}{F_1} 100 \quad (6)$$

Aus (5) und (6)

$$P\% = \frac{100 \left(\frac{U_2^2}{4\pi} - U_2 V + V^2 \pi \right)}{\frac{U_1^2}{4\pi}}$$

$$P\% = 100 \left(\frac{U_2^2}{4\pi} - U_2 V + V^2 \pi \right) \frac{4\pi}{U_1^2}$$

$$P\% = 100 \left(\frac{U_2^2}{U_1^2} - \frac{4\pi U_2 V}{U_1^2} + \frac{4\pi^2 V^2}{U_1^2} \right)$$

$$P\% = 100 \frac{U_2^2 - 4\pi U_2 V + 4\pi^2 V^2}{U_1^2}$$

$$P\% = 100 \left(\frac{U_2 - 2\pi V}{U_1} \right)^2$$

Das zwischen Anastomosenfläche und normaler Darmlumenfläche bestehende prozentuale Verhältnis wird somit durch obenstehende Formel berechnet.

Das Prozent der Verengung ($P_v\%$) ergibt sich indem man aus der normalen Darmlumenfläche (100%) die in Prozent berechnete Anastomosenfläche ($P\%$) subtrahiert.

Normale Darmumfangslänge, Länge der Anastomosenlinie und Maß der Vorwölbung wurden anhand des mathematischen Mittelwertes der identischen Angaben einer Versuchstiergruppe berechnet.

Ergebnisse

Die Tiere wurden der Überlebenszeit entsprechend gruppiert und innerhalb der einzelnen Gruppen die Mittelwerte berechnet. Sowohl die makroskopische, wie auch die mikroskopische Bewertung erfolgte der Gruppierung entsprechend (Tab. I).

TABELLE I
Meßwerte des Anastomoseteils

Nr.	Lebensdauer (Tage)	Länge des Darmumfangs (mm)	Anastomose (mm)	Vorwölbung (mm)	Umfangsveränderung (%)	Flächenverminderung (%)
1.	1	45	46	3		
2.	1	48	50	3	+ 4	65,3
3.	1	31	33	3		
4.	5	45	41	2		
5.	5	50	45	2	- 8,9	61,0
6.	5	50	46	1,5		
7.	7	48	44	2		
8.	11	50	45	1		
9.	13	45	40	1,5		
10.	13	47	43	1	- 10,2	42,1
11.	13	50	44	1		
12.	21	52	46	1		
13.	22	49	45	1		
14.	105	56	52	—		
15.	114	48	46	—		
16.	119	45	40	—	- 12,0	19,0
17.	144	50	44	—		
18.	144	60	52	—		

Bei den 1tägigen Versuchstieren liessen sich lumenwärts Suffusion und Ödem der Anastomosenlinie nachweisen (Abb. 1). Die Schleimhaut bedeckt die Nähte, was für eine gewisse Spannung zeugt. Laut PONGRÁCZ [5] ist darauf zu achten, daß die Nähte ohne Spannung angelegt werden, in das postoperativ entstehende ödematöse Gewebe schneidet nämlich die übergespannte Naht nach einigen Tagen ein, und es kann sich Nahtinsuffizienz entwickeln. Obwohl die Umfangslänge der Anastomose durchschnittlich um 4% zunahm, entstand infolge der 3 mm großen Vorwölbung trotzdem eine Lumenverminderung. Histologischer Befund: Oral und aboral von der Anastomose Suffusion und Ödem, in der Anastomosenlinie Schleimhautnekrose und Desquamation.

Bei den 5—7tägigen Tieren betrug die Umfangsverminderung in der Anastomoselinie 8,9%, während die Flächenverminderung — infolge der 2 mm großen Vorwölbung — 61% ausmachte. Histologie: Verminderung des Ödems und als Zeichen der zweiten Phase der Entzündung rundzellige Infiltrate in der Umgebung der Nähte und perivaskulär. Auch PONGRÁCZ [5] und PETRUSCHINSKIJ [4] konnten nach dem 5. postoperativen Tag die Verminderung des Ödems beobachten. In diesem Zeitpunkt besteht ebenfalls die Gefahr

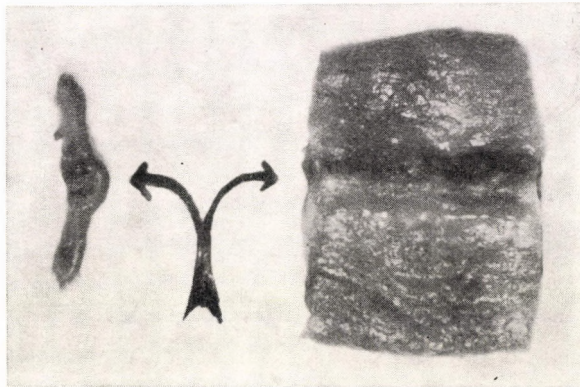


ABB. 1. Anastomoselinie von innen und Querschnitt (1. postoperativer Tag)

der durch Nahtlockerung verursachten Nahtinsuffizienz. In einem unserer Fälle haben auch wir diese Erscheinung beobachtet.

Bei den 2—3wöchigen Tieren verminderte sich der Anastomosenumfang um 10,2%, die Größe der Vorwölbung betrug 1 mm. Die entsprechende Flächenverminderung ist demnach 42,1%. Histologischer Befund: Beginn der Epithelregeneration, in der Subserosa sind Fibrozyten sichtbar. Die atrophische Muskelschicht zeigt keine Regeneration. Beginn der Katgutresorption. Entlang der Seidenfäden Riesenzellen. Die angeführten Erscheinungen sprechen für das regressive Stadium der Entzündung.

Bei der Obduktion der 100—144 Tage lebenden Tiere war die schmale, narbige Anastomoselinie makroskopisch kaum sichtbar. An der Serosa Vernarbung und geringer Fettgewebeanwuchs. Die glatt gewordene Anastomoselinie ragt nicht in das Lumen hinein. Die Umfangsverminderung beträgt 12%, was einer 19%igen Flächenverminderung entspricht. Histologie: Papillenförmige Vorwölbung an der Stelle der Anastomose, verdünnte, atrophische Muskularis mit Bindegewebshyperplasie, in der Subserosa zahlreiche Kollagenfasern, die infolge der Vernarbung entstanden (Abb. 2). Erweiterte Subserosa und Serosa, Verdünnung der Muskularis und Schleimhaut. Im praktischen Sinne ist die Heilung der vereinigten Darmenden, den einzelnen Schichten entsprechend, einwandfrei (Abb. 3).

Anhand der makroskopischen und mikroskopischen Angaben läßt sich feststellen, daß längs der Anastomoselinie verschiedene Entzündungsphasen abklingen. An den ersten Tagen entsteht infolge des Ödems und der Blutung eine bedeutende Verengung der Anastomose, die die geringe Zirkumferenz-

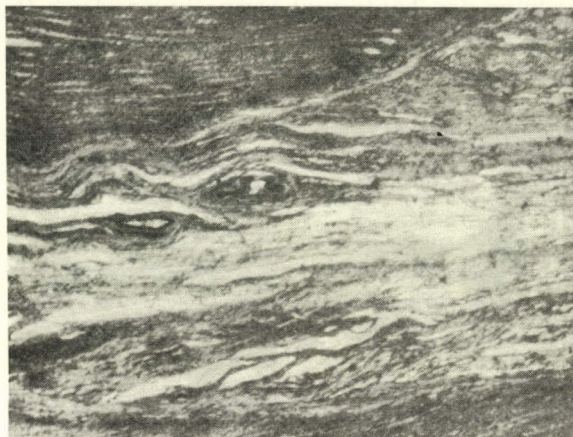


ABB. 2. Vermehrung der Kollagenfasern in der Anastomoselinie (105. postoperativer Tag)

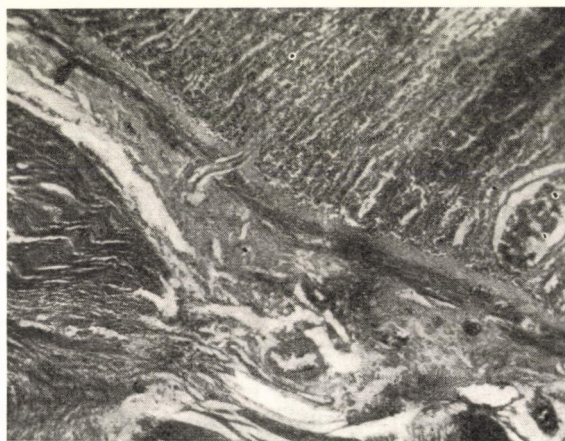


ABB. 3. Die Regeneration der Anastomoselinie ist den einzelnen Schichten entsprechend einwandfrei (144. postoperativer Tag)

zunahme nicht kompensiert. Unsere Beobachtungen und Berechnungen sprechen dafür, daß diese Verengung die Durchgängigkeit der Anastomose bis zum 5. Tag gefährdet. Über diese Zeit hinaus verbessert sich — infolge der Ödemverminderung — auch die Durchgängigkeit des Lumens. Nach 5 Tagen stellt sich die zweite Phase der Entzündung ein und die Vermehrung der zelligen

Elemente tritt in den Vordergrund. Anfangs lassen sich entzündliche Infiltrate, später aus Fibroblasten und Fibrozyten gebildetes Granulationsgewebe erkennen. In der 2.—3. Woche verschwindet allmählich die Vorwölbung der Anastomose, wodurch der Lumenquerschnitt größer wird. Parallel mit dieser Erscheinung tritt jedoch im Granulationsgewebe eine gewisse Verengung des Umfangs hervorrufende Faserbildung in den Vordergrund. Nach 100 Tagen kann der vorwölbende Anastomoseteil nur mikroskopisch erkannt werden, die durch die Kollagenfasern verursachte Schrumpfung der Narbenlinie läßt jedoch eine geringe Lumenverminderung zurück, die aber bei den Tieren mit langer Überlebenszeit keine Störungen zur Folge hat. Obwohl nach den chirurgischen Erfahrungen die Anastomose nach langer Zeit spurlos heilt und zumeist gar nicht aufzufinden ist, konnten wir bei unseren relativ lange Zeit lebenden Tieren eine geringgradige Stenose beobachten. Es ist anzunehmen, daß für diese Erscheinung die fortlaufende Naht und die relativ dickere Darmwand des Hundes verantwortlich sind.

Da derartige Untersuchungen an Menschen nur schwer durchzuführen wären, und die Frage verständlicherweise nur mit Hilfe von Tierexperimenten gelöst werden kann, waren in der Literatur ähnliche, sich mit klinischem Material befassende Versuchsangaben nicht vorzufinden. Obwohl die Stenose bei Reoperationen bzw. Sektionen unauffallend ist, und auch keine pathologischen Folgen hat, muß damit gerechnet werden, daß die oben beschriebene Operationstechnik bei Menschen ebenso zur Stenosebildung führt, wie bei den Versuchstieren.

Der unbestreitbar bestehenden Stenose, die infolge des Ödems während der ersten 5 postoperativen Tage von bedeutendem Ausmaß ist und auch mit der Operationstechnik gewissermaßen zusammenhängt, ist eine wesentlichere Bedeutung beizumessen. Die später entstehende, narbige Stenose, deren Vorhandensein noch eine strittige Frage ist, beeinflußt — wegen ihres kleineren Ausmaßes (etwa ein Drittel der erstbeschriebenen) — den Gesundheitszustand nicht.

An dieser Stelle sei Dr. Sárolta Lovász für ihre Hilfe bei dieser Arbeit aufrecht gedankt.

Literatur

1. BIER-BRAUN-KÜMMEL: Chirurgische Operationslehre. 7. Auflage, Bd. IV. J. A. Barth, Leipzig, 1955.
2. BORNEMISZA, GY.: Bruns' Beitr. chir. Klin. **201**, 370 (1960).
3. LITTMANN, J.: Sebészeti Műtéttan. Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1953.
4. Петрушинский М. И.: Роль двенадцатиперстной кишки в процессе пищеварения при гастрэктомиях и высоких резекциях желудка. Хирургия **9**, 57 (1958).
5. PONGRÁCZ, E.: Magy. Sebész. **11**, 30 (1958).

Stenosis of End-to-End Anastomoses in the Small Intestine

By

GY. GYURKÓ and ERZSÉBET KOVÁCS

The degree, temporal course and cause of constrictions arising in end-to-end anastomoses of the small intestine have been studied in animal experiments. The animals, grouped according to survival, were examined macroscopically, microscopically and compared numerically. Signs of inflammation were observed in the line of anastomosis. The chief cause of constriction was found to be an oedema associated with this inflammation. This was followed by leucocytic infiltration, fibrocytic proliferation and the formation of collagenous fibres. The intraluminal part of the anastomosis became flat and the degree of narrowing gradually less, and — provided the surfical technique was adequate — scarring became so negligible as to cause no disturbance.

Исследование сужения, возникающего при анастомозах тонкой кишки конец к концу

Д. ДЬУРКО и Э. КОВАЧ

Авторы исследовали в экспериментах степень, время проявления и причину сужений анастомозов тонкой кишки конец к концу. Они группировали животных по времени выживания и сравнивали данные макроскопического, численного и микроскопического исследования. Было установлено, что в линии анастомозов происходят воспалительные явления, и что наибольшее сужение обуславливается тканевым отеком, возникающем в первой фазе воспалительных симптомов. После этого происходит воспалительная клеточная инфильтрация, размножение фиброцитов, а затем образование коллагенных волокон. Проникающая в просвет часть анастомоза сглаживается, сужение постепенно уменьшается и в случае применения хорошей операционной техники получается такое незначительное рубцевание, что оно не вызывает расстройств.

Dr. G. GYURKÓ Debrecen 12, Institut für Chirurgische Anatomie und
Operationslehre, Ungarn

Dr. E. KOVÁCS Debrecen, Blutspendedienst Ungarn.

Verhalten der endogenen Eosinopenie bei Erkrankungen des Sehnerven

Von

MÁRIA HÖNIG, E. WALLNER und MAGDA RADNÓT

I. Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. Magda RADNÓT)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 29. Mai 1963)

In 34 Fällen von Sehnervenerkrankungen wurde das Verhalten der durch Lichtwirkung entstandenen eosinopenischen Reaktion untersucht. Eine normale Eosinopenie war in allen reinen, unkomplizierten Fällen von Neuritis n. optici, retrobulbärer Neuritis und Optikusatrophie vorhanden, auch in Fällen wo das Sehvermögen stark herabgesetzt und ein beträchtliches Zentralskotom zu finden war. Wo auf Lichtwirkung keine Eosinopenie auftrat, konnte dieses Verhalten durch gleichzeitig bestehende Veränderungen der Netzhaut durch endokrine Störungen oder höher liegende Prozesse erklärt werden.

Diese Ergebnisse ergänzen unsere früheren Beobachtungen bei Netzhauterkrankungen, auf Grund welcher die Makulagegend als Ausgangspunkt des eosinopenischen Reflexes anzusehen ist.

In einer früheren Mitteilung haben wir feststellen können, daß der normale Ablauf der auf Lichtwirkung entstehenden eosinopenischen Reaktion maßgebend von dem Zustand der Netzhaut in der Makulagegend abhängt. Bei hochgradigem oder totalem peripherem Ausfall des Gesichtsfeldes bei Pigmentdegeneration war durch Licht eine normale Eosinopenie zu erzielen, wogegen bei Makuladegeneration mit Zentralskotom auf Licht keine Eosinopenie auftrat. Die meisten dieser Fälle hatten eine wesentlich herabgesetzte Sehschärfe, es gab jedoch einige, wo das Sehvermögen noch wenig gelitten hatte, wo das zentrale Skotom noch gering oder nur für Blau festzustellen war.

Wie es aus diesen Beobachtungen hervorgeht, kann dem zentralen, makulären Anteil der Netzhaut in der Entstehung der eosinopenischen Lichtreaktion, im weiteren Sinne des optiko-vegetativen Reflexes, eine entscheidende Rolle zugemessen werden. Im weiteren wollen wir diese Ergebnisse mit denen solcher Fälle vergleichen, die ebenfalls ein vermindertes Sehvermögen und zentrales Skotom aufweisen, wo jedoch diese Funktionsstörungen nicht durch die Veränderungen der Netzhaut, sondern der Sehbahn bedingt sind.

Das geprüfte Krankengut enthält 9 Fälle von Neuritis nervi optici (Papillitis), 10 Fälle von retrobulbärer Neuritis, 5 Fälle von Optikusatrophie und 10 Fälle von Mischformen. Die wichtigsten Untersuchungsergebnisse (Sehschärfe, Fusionsfrequenz, Augenhintergrund, Gesichtsfeld sowie der Ablauf der Eosinophilenkurve nach Lichtwirkung) sind leichteren Überblickes halber in tabellarischer Form dargestellt. Die Untersuchung der Eosinophilen-schwankung wurde, wie auch früher, nach Verband beider Augen über die

Nacht vorgenommen, die erste Bestimmung geschah noch im Dunkeln, die beiden Augen wurden dann als Ausgangspunkt des Lichtreflexes getrennt untersucht, an einem Tag wurde das eine, am nächsten das andere freigesetzt. Die Färbung der Zellen geschah nach der DUNGERSCHEN Methode, die Zählung binnen 10 Minuten. Die Werte nach 2 und 4 Stunden sind in der Prozentzahl des Ausgangswertes angegeben.

In Tabelle I (S. 116—117) sind die Ergebnisse von 9 Fällen von Neuritis n. optici wiedergegeben (8 Fälle waren einseitig, ein Fall war beiderseitig). In Tabelle II (S. 118—119) sind die Daten von 10 Fällen von retrobulbärer Neuritis dargestellt (7 einseitig, 3 beiderseitig).

In allen diesen Fällen haben wir nach Lichtwirkung eine normale Senkung der Eosinophilwerte erhalten. Die von dem erkrankten Auge ausgelöste Abnahme der Eosinophilenzahl erreichte im allgemeinen denselben Grad, wie von dem gesunden Auge her. Unter den 9 Fällen von Neuritis n. optici zeigten 4 eine bedeutende Herabsetzung des Sehvermögens, 5 ein absolutes Zentralskotom, 4 Fälle ein Skotom nur für Rot. Unter den 10 Fällen von retrobulbärer Neuritis waren 8 von erheblicher Visusverminderung, in 6 Fällen war ein absolutes Zentralskotom vorhanden, in 3 ein Skotom nur für Rot. Auch in den Fällen von bedeutend herabgesetzter Funktion (Sehschärfe bis auf $\frac{1}{2}$ M Fingerzählen, Zentralskotom bis auf 20°) war der Ablauf der Eosinophilkurve nach Lichtwirkung normal geblieben.

Der größere Teil der Fälle von Neuritis n. optici und von Retrobulbärneuritis war akuten Ablaufes, das Sehvermögen besserte sich größtenteils noch während des Aufenthaltes in der Klinik. Die Funktionsstörung war also, wenn auch hochgradig, doch nur vorübergehend. In den meisten dieser Fälle war als ätiologischer Faktor die multiple Sklerose, in einigen eine Nebenhöhlenentzündung, oder grippeartige akute Erkrankung anzunehmen. Zwei Fälle der Papillitisgruppe (Fall 2 und 9), die drei beiderseitigen Fälle der retrobulbären Neuritis (Fall 17, 18, 19) waren doch von längerer Dauer, besserten sich während längerer Beobachtungszeit nicht und sind also als Dauerzustände aufzufassen. Unter diesen 5 Fällen konnte in einem Alkohol- und Nikotinabusus festgestellt werden (Fall 17), eine Patientin war Arbeiterin in einer Tabakfabrik (Fall 18), in einem der Fälle war die Sehnervenerkrankung auf Encephalomyelitis disseminata (Fall 19), in einem anderen auf Arachnitis optochiasmatica (Fall 9) zurückzuführen.

Weitere chronische Fälle von Optikusatrophie und Dekoloration der Papille zeigt Tabelle III (S. 120), diese waren Endstadien vorausgegangener retrobulbären Neuritiden, Arachnitiden oderluetischer Erkrankungen.

Von diesen 5 chronischen Fällen sehen wir in 3 eine normale, in 2 eine verminderte Senkung der Eosinophlenzahl (Fall 22, 23).

In den reinen Formen der entzündlichen Erkrankungen der Sehbahn (akuten u. chronischen Verlaufes) ist also mit einem regelrecht normalen

Ablauf der eosinopenischen Reaktion zu rechnen. Eine weitere Gruppe bilden die Fälle der Mischformen, wo die Veränderungen in der Sehbahn sich zu Erkrankungen ganz anderer Art gesellen, so zu Retinitis oder Chorioiditis der Makulagegend, zu höher liegenden Tumoren und verschiedenen endokrinen Funktionsstörungen. Hier trifft sich schon oft ein Ausfall der eosinopenischen Reaktion, der aber nicht auf die neuritische Erkrankung des N. opticus, sondern auf den zweiten, wesensverschiedenen Prozeß am Auge zurückzuführen ist. In solchen Fällen kann aber mitunter eben die Untersuchung der eosinopenischen Reaktion zu der exakteren Auswertung der Symptome und des Krankheitsbildes beitragen.

Wie unterschiedlich die Auswirkung der retinalen Erkrankungen und die der Neuritiden auf die eosinopenische Reaktion ist, kann in einem unserer Fälle (Fall 25) anschaulich demonstriert werden. Dieser Fall zeigte bei beiden Augen eine mäßige Verminderung der Sehschärfe, ungefähr gleichen Grades (r. 5/20, l. 5/15). Dies war am rechten Auge durch eine zentrale Chorioiditis, am linken durch eine retrobulbäre Neuritis bedingt. (Augenhintergrund: r. zentral gelegener chorioiditischer Herd mit Pigmentscholle; l. o. B.; Fusionsfrequenz r. 50, l. 24). Vom rechten Auge her kam es zu keiner Eosinopenie, vom linken aber zu einer normalen eosinopenischen Reaktion. Im Falle 26 erhielten wir bei an demselben Auge gleichzeitig bestehender Retinitis centralis und retrobulbärer Neuritis eine normale Eosinopenie. Die Veränderungen der Makulagegend waren noch geringgradig und etwas exzentrisch gelegen, das Zentralskotom von 15° war der Neuritis zuzuschreiben (Fusionsfrequenz: 20). Im Falle 27 (ein schwerer Alkoholiker und Raucher), wo an beiden Augen Neuritis retrobulbaris (stark verminderte Fusionsfrequenzwerte) und außerdem makuläre Degeneration bestand, kam es nach Belichtung zu keiner Eosinopenie. Dafür waren sicherlich die retinalen Veränderungen verantwortlich, was neben dem Augenhintergrundbefund auch aus dem Untersuchungsergebnis hervorging, daß der zentrale Ausfall für Blau größer als für Rot war. Auch im Fall 28, wo kein Abfall der Eosinophilenzahl eintrat, bestand neben der tabischen Optikusatrophie auch eine Makuladegeneration.

Im Falle 29 entstand die Neuritis nach toxischer Schwangerschaft. Neben der Dekoloration zeigt dieser Fall auch Degenerationserscheinungen in der Makulagegend. Eosinopenische Reaktion war von keinem der beiden Augen zu erhalten, auch nicht vom linken her bei einer Sehschärfe von 5/5. Der rechts quadratförmige, links hemianopische Gesichtsfeldausfall ist allerdings weder für die retinalen Veränderungen, noch für den Folgezustand einer Neuritis bezeichnend. Im Falle 30, einem von während der Laktation entstandener einseitiger akuter retrobulbärer Neuritis kam es zu keiner Abnahme der Eosinophilenzahl, aber auch zu keiner von dem gesunden Auge her. Dieser Fall weist auf den hemmenden Einfluß der Störungen in der hormonalen Regulation hin. In dem Falle 31, einer einseitigen Neuritis, konnten wir auch

TABELLE I

Fall	Alter	Geschlecht	Diagnose	Sehschärfe	FF	Augenhintergrund	Gesichtsfeld	Zahl der Eos. in % des Ausgangswertes nach	
								2 St	4 St
1.	21	♀	Neuritis n. opt. o. s.	5 5	48	o. B.	normal	71	63
				1 ½ M Fingerzählen	28	Papille verwaschen nasal, Prominenz von 1 D	absol. Zentralskotom von 20°, totaler Ausfall für Rot	67	83
2.	49	♂	Neuritis n. opt. o. s.	5/5	40	o. B.	normal	39	110
				5/50	22	Papille verwaschen	absol. zentrocoecales Skotom	63	63
3.	64	♀	Neuritis n. opt. o. d.	5/30	20	Papille verwaschen, Prominenz von ½ D Hyperämie, Hämorrh.	absol. Zentralskotom von 5°	93	50
				5/6	42	o. B.	normal	75	38
4.	56	♀	Neuritis n. opt. o. d.	5/20	21	Papille verwaschen blaß. Prominenz von 1 ½ D. Hämorrh.	absol. Zentralskotom von 20°	77	54
				5/5	49	o. B.	normal	54	54

5.	37	♂	Neuritis n. opt. o. s.	5/5	41	o. B.	normal	38	87
				5/15	26	Papille verwaschen. Promi- nenz von 1 D. Hämorrh.	relat. Zentralskotom für Weiß und Rot von 8°	54	62
6.	33	♀	Neuritis n. opt. o. d.	5/10	30	Papille verwaschen, Hyperämie	relat. parazentr. Skotom für Rot von 2°	67	44
				5/5	40	o. B.	normal	56	67
7.	19	♀	Neuritis n. opt. o. s.	5/5	43	o. B.	normal	64	58
				5/6	28	Papille verwaschen, leichte Hyperämie	relat. Zentralskotom für Weiß u. Rot von 8°	61	50
8.	16	♂	Neuritis n. opt. o. d.	5/5	20	Papillödem, Hyperämie	Vergrößerung d. blinden Flek- kes für Weiß. Totaler Ausfall für Rot	100	67
				5/5	46	o. B.	normal	100	56
9.	36	♂	Neuritis n. opt. o. u.	5/5	43	Papille hyperämisch	normal	100	58
				2 M Finger- zählen	20	Papille temporal hyperä- misch	absol. zentrocoec. Skotom	77	55

TABELLE II

Fall	Alter	Geschlecht	Diagnose	Sehschärfe	FF	Augenhintergrund	Gesichtsfeld	Zahl der Eos. in % des Ausgangswertes nach	
								2 St	4 St
10	18	♂	Neur. retrobulb. o. s.	5/5	—	o. B.	normal	62	112
				2 M Fingerzählen	—	o. B.	absol. zentrocoec. Skotom für Rot von 8°	66	133
11	22	♀	Neur. retrobulb. o. d.	3 M Fingerzählen	25	o. B.	absol. zentrocoec. Skotom	62	71
				5/6	39	o. B.	normal	53	69
12	17	♀	Neur. retrobulb. o. s.	5/5	42	o. B.	normal	57	57
				5/50	20	tempor. Dekoloration	absol. Zentralskotom von 5°, relat. Zentralskotom für Rot von 8°	57	57
13	36	♂	Neur. retrobulb. o. s.	5/5	45	o. B.	normal	46	66
				5/50	20	o. B.	für Weiß normal, das Zentrum für Rot ausgefallen	47	82

14	32	♀	Neur. retrobulb. o. d. Amblyopie o. s.	5/30	38	Papille nasal verwaschen	normal	57	71
				sieht Handbewegung	38	Papille nasal verwaschen	—	—	—
15	27	♂	Neur. retrobulb. o. d.	5/15	32	o. B.	relat. zentrocoec. Skotom für Weiß u. Farben	50	50
				5/5	42	o. B.	normal	57	57
16	39	♀	Neur. retrobulb. o. s.	5/5	40	tempor. Dekoloration	normal	87	63
				½ M Fingerzählen	20	tempor. Dekoloration	absol. Zentralskotom von 15°	55	67
17	61	♂	Neur. retrobulb. o. u.	2 M Fingerzählen	20	o. B.	absol. Zentralskotom von 20°	58	75
				1 ½ M Fingerzählen	20	o. B.	absol. zentrocoec. Skotom	58	67
18	53	♀	Neur. retrobulb. o. u.	5/25	37	tempor. Dekoloration	absol. Zentralskotom von 3°	50	100
				5/40	37	tempor. Dekoloration	absol. Zentralskotom von 4°	25	75
19	27	♀	Neur. retrobulb. o. u.	5/15	35	o. B.	relat. Zentralskotom für Rot von 10°	64	71
				5/20	30	o. B.	relat. Zentralskotom für Rot von 10°	56	111

TABELLE III

Fall	Alter	Geschlecht	Diagnose	Sehschärfe	FF	Augenhintergrund	Gesichtsfeld	Zahl der Eos. in % des Ausgangswertes nach		Bemerkung
								2 St	4 St	
20	34	♂	Decolor. Pap. o. u. Chorioiditis ant invet. o. u.	1 M Fingerzählen	24	Papille dekoloriert, gelblich, an der Peripherie Pigmentschollen	konzentr. Einengung für Weiß u. Rot	67	78	Lu. cong.
				5/8	34	Papille dekoloriert, gelblich, an der Peripherie Pigmentschollen	konzentr. Einengung für Weiß u. Rot	60	70	
21	35	♀	Decolor. Pap. o. d. Amblyopie o. s.	2 M Fingerzählen	20	Papille dekoloriert mit scharfen Grenzen	absol. Zentralskotom von 10°	30	31	Arachnitis subac. vor 4 Jahren
				5/12	38	o. B.	normal	60	73	
22	58	♂	Decolor. Pap. temp. o. u.	½ M Fingerzählen	20	Papille dekoloriert mit scharfen Grenzen	konzentr. Einengung für Weiß, totaler Ausfall für Rot	75	100	Retrobulb. Neur. o. u. vor 14 J
				½ M Fingerzählen	20	Papille dekoloriert mit scharfen Grenzen	konzentr. Einengung für Weiß u. Rot	73	107	
23	46	♂	Decolor. Pap. o. u.	5/5	45	Papille dekoloriert, leichte Marmorierung d. Makulagegend	normal	71	88	
				5/15	25	Papille dekoloriert Pigmentverschiebung d. Makulagegend	relat. Ausfall für Rot im nasalen oberen Quadrant	70	70	
24	52	♀	Atrophia simplex n. opt. o. s.	5/5	48	o. B.	normal	60	85	Lues
				5/10	38	Papille dekoloriert mit scharfen Grenzen	absol. Zentralskotom von 20°	74	52	

TABELLE IV

Fall	Alter	Geschlecht	Diagnose	Sehschärfe	FF	Augenhintergrund	Gesichtsfeld	Zahl der Eos. in % des Ausgangswertes		Bemerkung
								2 St	4 St	
25	46	♀	Chorioiditis invet. o. d. Neur. retrobulb. o. s.	5/20	50	im Zentrum chorioid. Herd mit Pigmentschollen	Vergrößerung d. blinden Fleckes, inselförmiger Rest für Rot	96	96	
				5/15	24	o. B.	relat. Zentralskotom für Weiß von 5°, totaler Ausfall für Rot	91	52	
26	29	♂	Neuritis retrobulb. o. s. Retinitis zentr. o. s.	5/6	40	o. B.	normal	68	50	
				½ M Fingerzählen	20	Papille normal, neben d. Makula geringgrad. Pigment u. Atrophie	absol. Zentralskotom von 15°	67	67	
27	63	♂	Neuritis retrobulb. o. u. Degen. Mac. lut. o. u.	4 M Fingerzählen	20	Papille normal, in d. Makula Degen.	absol. Zentralskotom von 5°, relat. Zentralskotom für Rot von 8°, für Blau von 12°	86	113	
				5/30	20	Papille normal, in d. Makula Degen.	absol. Zentralskotom von 5°, relat. Zentralskotom für Rot von 6°, für Blau von 7°	100	86	

TABELLE IV (Fortsetzung)

Fall	Alter	Geschlecht	Diagnose	Sehschärfe	FF	Augenhintergrund	Gesichtsfeld	Zahl der Eos. in % des Ausgangswertes nach		Bemerkung
								2 St	4 St	
28	39	♂	Atrophia n. opt. simp. o. u. Chorioretin. invet. o. u.	2 M Fingerzählen	35	Dekoloration. Grobe Pigmentschollen u. Atrophie	konzentr. Einengung bis auf 8°	112	115	Tabes dors.
				keine Lichtempfind.	—	Dekoloration. Grobe Pigmentschollen u. Atrophie	—	—	—	
29	37	*	Decolor. Pap. o. u. Degen. mac. lut. o. u.	5/50	22	Dekoloration. Pigmentunebenheit, degen. Flecken d. Makulagegend	Quadratförm. Ausfall nasal unten	119	92	Entstanden nach toxischer Schwangerschaft vor 9 J., seither Menses unregelmäßig
				5/5	35	Dekoloration. Pigmentunebenheit, degen. Flecken d. Makulagegend	nasaler Ausfall	124	117	
30	22	♀	Neuritis retrobulb. o. s.	5/5	40	o. B.	normal	113	113	Laktation
				5/8	23	Papille nasal leicht verwaschen hyperämisch	absol. Zentralskotom von 20°	100	125	
31	32	♀	Neuritis n. opt. o. d.	sieht Handbewegung	—	Papillenrand verwaschen, ödematös	—	108	100	nach 3 Monaten
				5/5		o. B.	normal	82	76	
				5/6 ?	25	o. B.	absol. Zentralskotom von 10°	111	115	
				5/5	45	—	—			

32	46	♀	Neuritis n. opt. o. d. Atrophia n. opt. o. s. Fundus hyperton. o. u.	5/8	38	Papille hyperämisch, nasal verwaschen, hypertonische Gefäßerscheinungen	temporale Einschränkung	69	61	Foster-Kennedy Syndrom?
				2 M Lichtempf.	—	Dekolor. mit scharfer Grenze, hypertonische Gefäßerscheinungen	—	73	73	
33	79	♀	Neuritis n. opt. o. d. Decol. Pap. o. s.	4 M Fingerzählen	20	Papille verwaschen hyperämisch, Blutungen, Prominenz von 3 D	absol. Zentralskotom	80	140	Foster-Kennedy Syndrom?
				5/40	25	Dekolor. mit scharfer Grenze	normal	130	116	
34	51	♂	Decolor. Pap. o. d. Neuritis n. opt. o. s.	5/20	50	Papillendekolor. mit scharfer Grenze	absol. zentrococcc. Skotom, totaler Ausfall für Rot	94	94	Foster-Kennedy Syndrom?
				5/15	30	Papille hyperämisch, unten u. nasal verwaschen	mit kleiner Marke oben inselförm. Rest. f. Weiß, mit größerer Marke kein Ausfall f. Weiß. Nasaler Ausfall f. Rot bis an d. Zentrum	95	80	

bei wiederholter Untersuchung eine eosinopenische Reaktion auch nach Wiederherstellung des Sehvermögens nicht hervorrufen. Die von dem gesunden Auge her ausgelöste schwache und verspätete Reaktion (Senkung der Eosinophilenzahl auf 76% erst nach 4 Stunden) weist darauf hin, daß der Grund des abnormalen Verhaltens der eosinophilen Reaktion nicht in der Erkrankung der Sehbahn, sondern in einer unaufgeklärten, allgemeinen Ursache zu suchen ist.

Die letzten 3 Fälle (Fall 32, 33, 34) bilden eine Sondergruppe, da sie Neuritis n. optici auf der einen Seite, Optikusatrophie, oder Dekoloration auf der anderen Seite aufweisen und infolgedessen die Diagnose des FOSTER-KENNEDYSchen Syndroms in Frage kommt. Das Ausbleiben der Eosinopenie ist besonders in dem Fall 34 von Bedeutung, wo doch das Sehvermögen gut ist (5/20, bzw. 5/15). Der Grund für dieses Verhalten ist in einer höher liegenden Läsion zu suchen.

In 34 Fällen der Erkrankungen des Sehnerven haben wir das Verhalten der durch Lichtwirkung entstandenen eosinopenischen Reaktion untersucht. Eine normale Eosinopenie war in allen reinen, unkomplizierten Fällen von Neuritis n. optici, retrobulbärer Neuritis und Optikusatrophie vorhanden, auch in Fällen, wo das Sehvermögen stark herabgesetzt, und ein beträchtliches Zentralskotom zu finden war. Wo auf Lichtwirkung keine Eosinopenie auftrat, konnte dieses Verhalten durch gleichzeitig bestehende, durch endokrine Störungen oder höher liegende Prozesse verursachte Veränderungen der Netzhaut erklärt werden.

Diese Ergebnisse ergänzen unsere früheren Beobachtungen bei Netzhauterkrankungen, auf Grund welcher die Makulagegend als Ausgangspunkt des eosinopenischen Reflexes anzusehen ist. Doch ergibt sich in beiden Krankheitsgruppen eine weitgehende Selbständigkeit zwischen den zentralen optischen Funktionen (Sehschärfe, Gesichtsfeld, Fusionsfrequenz) und dem Ablauf der eosinopenischen Reaktion. Die Fälle von Makuladegeneration mit gutem Visus und geringem relativem Zentralskotom, doch mit Ausbleiben der eosinopenischen Reaktion einerseits, die Fälle von Neuritiden mit schlechtem Visus und großem Zentralskotom, doch mit normaler eosinopenischer Reaktion andererseits weisen darauf hin, daß die optische und die vegetative Funktion der Optikusbahn getrennt betrachtet werden müssen. Ob diese Trennung eine anatomische sei, kann auf Grund bisheriger Beobachtungen nicht entschieden werden. Als Erklärung für diese Erscheinung könnte man auf Verschiedenheiten in Aufbau, Widerstandsfähigkeit, und Lage der Fasern innerhalb des Sehnervens denken.

Literatur

RADNÓT, M., WALLNER, E., HÖNIG, M.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 419 (1961).

Endogenous Eosinopenia in the Diseases of the Optic Nerve

By

MARIA HÖNIG, E. WALLNER and MAGDA RADNÓT

The eosinopenic reaction elicited by light stimuli has been studied in 34 cases of optic-nerve disease. Normal eosinopenia was observed in all cases of optic neuritis, retrobulbar neuritis and atrophy of the optic nerve, even when visual acuity was seriously damaged and an extensive central scotoma¹ was present. A simultaneous lesion of the retina, endocrine disturbances or some other disease was demonstrable when photic stimulation failed to induce eosinopenia in cases of diseased optic nerve. The present findings are supplemental to earlier experiments in which it was shown that the eosinopenic reflex arises from the macular area.

Поведение эндогенной эозинопении в случае заболеваний зрительного нерва

М. ХЁНИГ, Э. ВАЛЛНЕР и М. РАДНОТ

Авторы исследовали у 34 больных с заболеванием зрительного нерва эозинопеническую реакцию, возникающую при действии света. Во всех случаях неврита зрительных нервов, ретробульбарного неврита и атрофии зрительных нервов получалась нормальная эозинопения, даже в том случае, если острота зрения была значительно снижена и при наличии большой центральной скотомы. В тех случаях, когда при заболевании зрительного нерва под влиянием света не наблюдалось эозинопении, удалось выявить одновременное существование заболевания сетчатой оболочки, расстройства функции эндокринных желез или другие заболевания.

Полученные результаты дополняют прежние исследования, согласно которым исходная точка эозинопенического рефлекса находится в области желтого пятна.

Dr. Mária HÖNIG

Dr. Emil WALLNER

Prof. Dr. Magda RADNÓT

} Budapest VIII. Illés u. 15. I. Szemklinika. Ungarn

Life of the Physician Peter Madács, a Son of Serfs

By

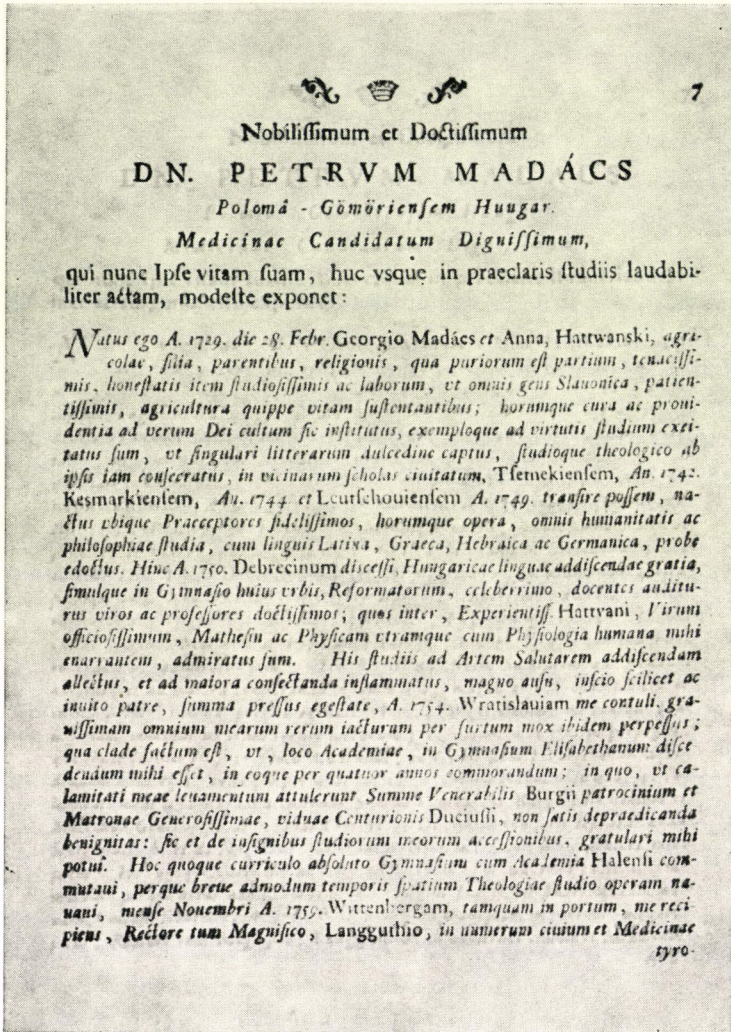
I. CSILLAG

Municipal János Hospital, Budapest
(Received June 19, 1963)

Dr. Peter MADÁCS's book "De modo regenerationis vasorum" appeared in Wittenberg in 1770. Its author was a highly interesting figure. Born at Poloma (North Hungary) in 1729, MADÁCS was the son of a poverty-stricken peasant family. The domicile and the name of this family of serfs allow the supposition that it may have been an impoverished side branch of the noble family MADÁCH which was to give birth, exactly a hundred years later, to Imre MADÁCH, the great Hungarian dramatist. Peter MADÁCS, ambitious to become a man of science, had to suffer very much and had to overcome many difficulties because of his low birth. He wished to study theology and then medicine. He hoped to attend foreign universities, a plan that seemed hardly realizable for a young man with no means at a time when only the sons of the nobility were allowed to study abroad and had to do so at their own expense. MADÁCS, braving his parents and mastering all difficulties, went first to Debrecen and then to Breslau. He owed his liking for the natural sciences to the famous savant of Debrecen, Professor Hatvani.

MADÁCS was offered a protestant ministry. Since the incumbency depended on his getting married, he refused it. Supported by the widow of a Captain Dutzius, his life at Breslau became easier. Afraid of being impressed at the outbreak of the Austro-Prussian war, MADÁCS escaped from Silesia and went to Halle. Swept before the invading army, he fled to Wittenberg and matriculated there in October, 1757. During and after the siege of Wittenberg he fell on evil days: he had no lodgings and was compelled to sell his books. He became a custodian of the anatomical museum in 1762, obtained a scholarship from the Saxon Elector in 1763 and worked in a hospital, but his chronic impecuniosity caused him to return to Breslau in order to solicit Frau DUTZIUS' assistance. The widow rejected him and so MADÁCS visited his father who gave him two gold coins and turned him out. So he went to Leipzig and then once more to Wittenberg. After having sold his books there, he spent the proceeds on a journey to Berlin. He was there supplied with food by his professors who helped him also by teaching him gratis. A merchant from Moscow gave him 64 florins. He studied surgery so assiduously that his scientific reputation

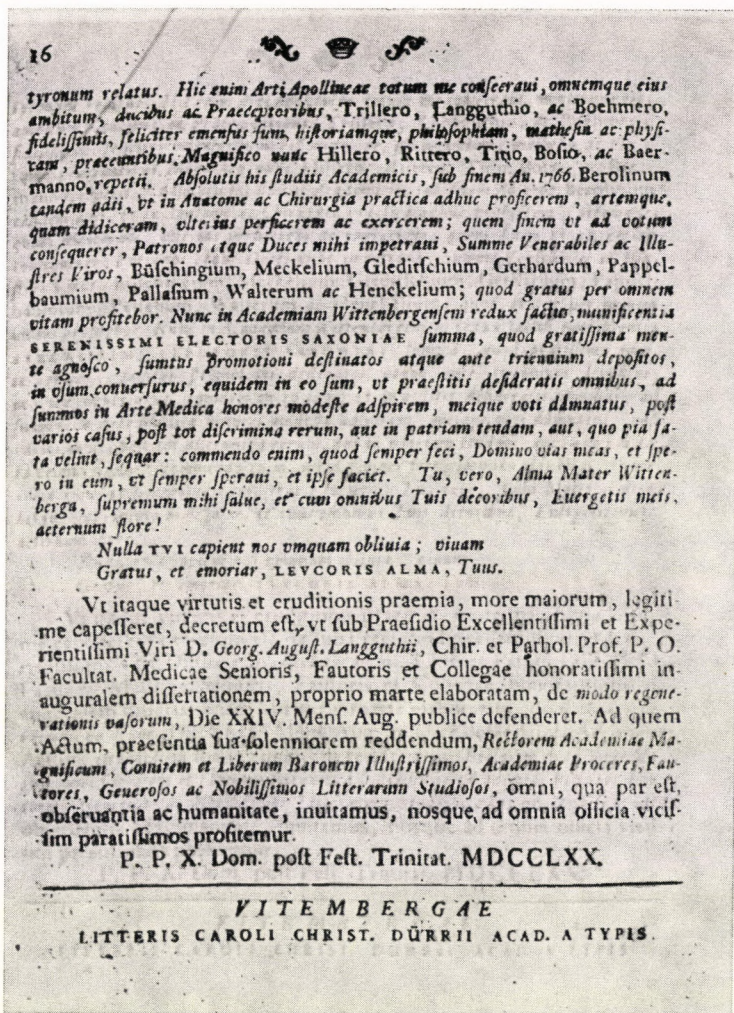
reached even Hungary. Being the descendant of a serf, he asked his father to apply for his emancipation. The father refused the request because the son had given up the career of a theologian and chosen that of a doctor. MADÁCS



was thus forced to remain in Berlin till 1770. He obtained the degree of a doctor of medicine, and published his work on vascular regeneration in the same year. He returned to Hungary in 1771.

MADÁCS had left the country without passport and was obliged therefore to clear himself in Vienna before being allowed to repatriate. His fame as physician grew steadily, and he was appointed medical officer of Liptó county in 1772. The University of Nagyszombat required him to take again the

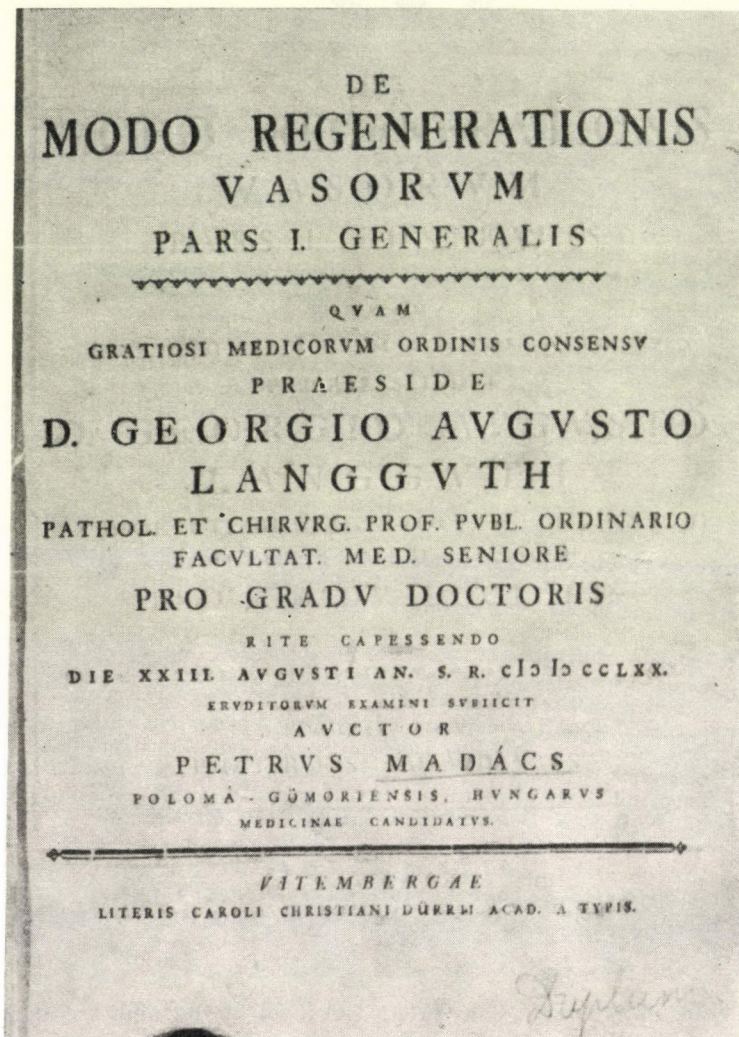
examination for doctorate. He passed it in February, 1774. In 1776, MADÁCS was invited by the district of Kishont. He died at Rimaszombat towards the end of 1805.



The book of MADÁCS, a work at the level of his age, treats of the regeneration of wounds and vessels. It presents the contemporary knowledge in this field, and gives an account of the author's own observations. The book finishes with MADÁCS's autobiography in Latin. Its text and style are characteristic of MADÁCS and his age. We present, therefore, a few passages of the autobiography in the following.*

* Note of translator: The original Latin text is given in the Hungarian article in an archaizing Hungarian language. The English version is just a feeble attempt at approaching the original text which cannot faithfully be translated into English.

“The Honourable and Erudite Esquire, Peter MADÁCS, a Worthy Candidate of the Medical Science, born in Poloma in the County of Gömör in Hungary, will give here a faithful account of his life which he has laudably spent in the devoted study of sciences.



I was born on the 28th of February, 1729. My parents are György MADÁCS and Anna HATTVANSZKI, the latter a daughter of an agricultural labourer. My parents are loyally religious, honest and industrious people like all Slovaks; and they are patient as are the people living off the soil. Since they meant me for a theologian, and since the incomparable sweetness of the sciences had captivated my mind, I attended, in turn, the schools of all neighbouring

towns: that of Csetnek in 1742, that of Késmárk in 1744, and that of Lőcse in 1749. I encountered excellent teachers everywhere and succeeded in winning the sincere benevolence and absorbing the knowledge of my masters. I studied with good results all humanistic and philosophical disciplines and acquired a profound knowledge of the Latin, Greek, Hebrew and German languages. Thence I went to Debrecen in 1750 in order to become familiar with the Hungarian language and also to attend the lectures of the very erudite and highly learned professors at the famous Calvinist college. I especially admired the exceedingly industrious and conscientious Professor HATVANI who taught me mathematics, both branches of physics, and made me acquainted with the physiology of the human body."

MADÁCS continues to tell of the incredible difficulties he had to conquer as a man of low origin, until the time when, after having won the scholarship of the Saxon Elector, he was in a position to write his work on vascular regeneration and defend his thesis before a board of Wittenberg professors.

"Alma Mater of Wittenberg, my most precious treasure, I salute you for the last time, I bless you and my benefactors, God give you a long and flourishing future! I shall never forget you, the Bountiful and Indulgent Mother, I shall remain your grateful son in life and death.

In order that (the above-named candidate) reap the reward of his erudition and virtue pursuant to ancient usage, we have decided that he be allowed to defend, on August 24, his thesis on the regeneration of human vessels, a study made by the said candidate and required for the attainment of the scientific degree, before a panel presided over by George Augustus Langguth, Professor of Surgery and Pathology, Senior of the Faculty of Medicine, a most honourable colleague and a man of deep erudition.

Given in 1770, on the Sunday following the Feast of the Holy Trinity."

**Angaben zur Biographie des Dr. Péter Madács,
Arzt aus einer Leibeigenenfamilie**

Von

I. CSILLAG

Das Buch von Dr. Péter MADÁCS über Gefäßregeneration erschien 1770. Einzelheiten aus der vor kurzem zum Vorschein gekommenen Selbstbiographie Madács' werden bekanntgegeben.

Данные к биографии крепостного-врача д-ра Петера Мадач

И. ЧИЛЛАГ

В 1770 году появилась книга д-ра Петера Мадач о регенерации кровеносных сосудов. Сообщаются детали из обнаруженной теперь автобиографии д-ра Петера Мадач.

Dr. István CSILLAG, Budapest XII. Diosárok 1. János-kórház. Hungary.

Auto-Alloplastic Ureteral Substitution

By

GY. BORNEMISZA and I. FURKA

Department of Surgical Anatomy and Surgery (Director: Prof. GY. BORNEMISZA),
University Medical School, Debrecen

(Received July 25, 1963)

A brief survey of the repair of ureteral defects is followed by the description of experiments in which a polyethylene tube was covered by a polyamine net and wrapped into the omentum. The tube was removed after 4 weeks, and the remaining "auto-alloplastic" structure was then applied by everting suture to a defect, 4 to 5 cm in length, experimentally created in the ureter of 25 dogs. This structure was well vascularized and had a smooth inner surface; it consisted mainly of autoplasmic tissues and to a lesser extent of alloplastic material. The graft functioned satisfactorily, stenosis or fistula did not develop.

Regeneration and replacement of the ureter are problems of long standing, and experiments in this respect are still being conducted [9—12]. Some authors try to correct ureteral defects by autografts, homografts or even heterografts, while others prefer alloplasty. Grafts of the first category include veins, arteries, the appendix, small intestine, uterine tube or the ureter itself (of course, the last-named only as homograft or heterograft). While tissues for autologous transplantation are usually obtained during the operation itself, those to be employed as homologous or heterologous transplants may be preserved for later use. Although it was stated by GARRÉ already in 1909 that attempts of this kind were doomed to fail, several authors — encouraged by the advance of surgical technique, the promising attempts to overcome the difficulties of histological incompatibility, the introduction of new antibiotics, etc. — are still experimenting in that direction.

The number of materials that have been used in the long course of attempts to repair ureteral defects by alloplasty covers likewise a wide range from gold, silver and glass tubes to vitallium and synthetic substances. Although opinions are contradictory in this respect, synthetic materials have come into the foreground of interest, and good results with the use of combined PVC-tubes, implanted with a special technique, have been achieved in our Institute [6]. A new method is described in the following.

The new procedure is based on the so-called "auto-alloplastic" principle. It has been employed in experimental surgery by one of the present authors for a number of years [1, 2, 3, 4, 5] and has yielded satisfactory results in bladder substitution [5]. Essentially, the method consists in the production of autoplasmic tissue forming under the contactual-proliferative action of a

biologically compatible synthetic material of small quantity but large surface; closely interlaced with the synthetic matter, the tissue develops a structure which is adequate to the function it has to perform. Structures of this description consist, in the main, of autoplasmic tissue and, in a lesser degree, of alloplastic material; they have adequate blood and lymph circulation [4]. Results achieved with this technique confirm the principle that form and function are inseparable.

Material and method

Twenty-five dogs of medium weight, irrespective of sex and age, were used. After having exactly measured the diameter of their ureter, polyethylene tubes of 40 to 50 mm length and a lumen according to the individual measurements of each dog, were surrounded, each, by a single layer of a thin polyamide (nylon) netting by fastening the latter to the tubes with a nylon thread. The abdominal cavity of the animals was then opened in 4 to 6 cm length and the omentum drawn forward; the sterilized prostheses were wrapped into the free end of the omentum and fastened there with a few stitches. The abdominal cavity was then closed. The implantation followed 4 weeks later, time enough for the pluripotent cellular elements of the richly vascularized omentum to invade the meshes of the net, so that an auto-alloplastic structure had formed on the smooth surface of the polyethylene tube under the contactual-proliferative action of the two synthetic substances. After the removal of the polyethylene tube, a tubular structure was, thus, available which had a smooth inner surface, remained in connection with the omentum, was easy to suture, consisted of living tissue and a small quantity of synthetic netting, and could easily be brought to the ureter. We resected a 4 to 5 cm long section of the left ureter and replaced the defect by the tubular structure complete with omentum. It was fixed by means of everting suture which in the course of preliminary experiments had been found most appropriate and to allow the formation of practically stricture-free anastomoses [7].

Results

It is seen from Table I that a stenosis of the graft occurred in a single case when, deviating from the above-described technique, during the first operation the nylon net was placed between two omental layers. The attempt was unsuccessful.

The original lumen of the graft was not constricted in any other case. This proves that timely and adequate functioning prevents the constriction of the auto-alloplastic structure. Urinary fistula did not develop in any of the cases, although the ureters had not been catheterized. The time of observation lasted from 5 days to 9 months with the exception of 2 animals which were allowed to survive, although, from a morphological point of view, no change was perceived after the 6th month. It was not necessary to disregard the findings made in dogs which were not killed but died for some other reason, since their ureteral area was not affected.

Fig. 1 shows, above, the auto-alloplastic structure 10 days after its implantation into the ureter. It has a perfectly smooth surface; the omentum, as a continuation of the structure, can be seen below. Fig. 2 is a picture made 3 weeks after the implantation. The auto-alloplastic structure is thicker than

TABLE I

No.	Time of survival (days)	Cause of death	Implant	Observ.
1	14	Killed	Passable	
2	5	Intestinal obstruction	Passable	
3	21	Killed	Passable	
4	7	Intestinal obstruction	Passable	
5	10	Pneumonia	Passable	
6	28	Killed	Passable	
7	42	Killed	Passable	
8	60	Killed	Passable	
9	90	Killed	Passable	
10	92	Lacerated to death by mates	Passable	
11	123	Killed	Passable	
12	124	Killed	Constricted	With the use of 2 omental layers
13	124	Killed	Passable	
14	149	Lacerated to death by mates	Passable	
15	151	Killed	Passable	
16	179	Killed	Passable	
17	182	Killed	Passable	
18	210	Killed	Passable	
19	210	Killed	Passable	
20	241	Killed	Passable	
21	243	Pneumonia	Passable	
22	270	Killed	Passable	
23	271	Lacerated to death by mates	Passable	
24	Alive			More than 300 days
25	Alive			More than 300 days

in Fig. 1. The smooth inner surface and the cross sections of the synthetic threads, together with their continuation in the omentum, are well visible. Fig. 3 illustrates the situation at 6 weeks. The picture shows the inner portion of the auto-alloplastic structure, the bundles of synthetic threads and the auto-plastic tissue between them. (Some threads had dropped out of the section.) Fig. 4 presents a 3-month old implant. The interlacement of the polyamide net and the well-vascularized autoplasmic tissues is clearly visible. — The smooth inner surface of the newly formed ureter and the cross section of a few synthetic threads can be seen in Fig. 5 which shows the craft after 6 months. There is no

concretion on the inner surface; the adequately arranged bundles of collagenous fibres and fibroblasts are likewise perceptible. — The 9-month old implant seen in Fig. 6, reveals hardly any change in comparison to Fig. 5, from it follows that morphological adaptation was complete at 6 months. The renal pelvis of the affected side underwent no morphological change.

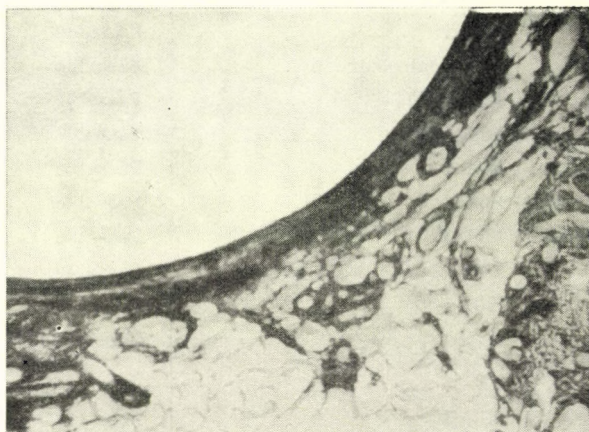


FIG. 1. Auto-alloplastic structure 10 days after implantation into ureter. Fibroplastic tissue with smooth surface; note cross sections of synthetic threads and their passage into the omentum. $\times 30$

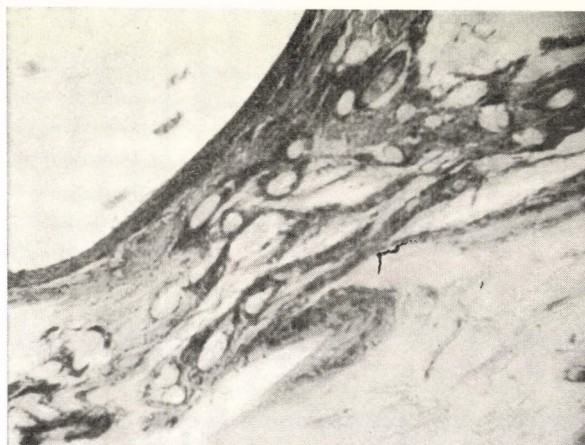


FIG. 2. Situation 3 weeks after the implantation. Note the cross sections of synthetic threads, and the connective tissue invading the interstices underneath the inner layer composed of fibroblasts and collagenous fibres. $\times 80$

Discussion

The auto-alloplastic structure, formed by the pluripotent cellular elements of the omentum under the proliferative effect of the contacting polyethylene tube and the polyamide net, underwent — in accordance with its new

function — a further differentiation and compiled with its new task of conveying the urine satisfactorily although, histologically, it differed from the normal ureter. Since the new structure continued to be connected to the omentum, the rich blood and lymph supply of the latter contributed to development and viability.



FIG. 3. Bundles of synthetic threads and connective tissue visible in 6-week old implant. $\times 120$

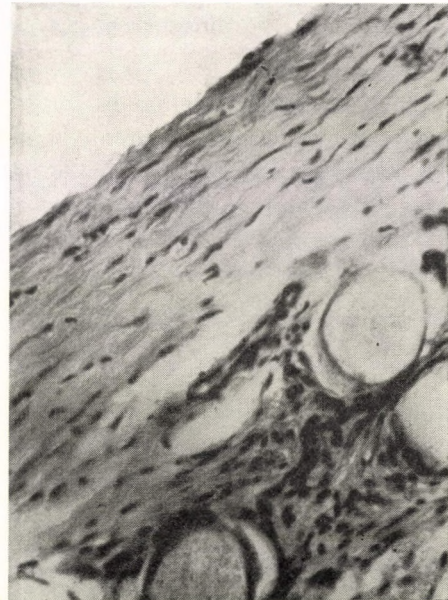
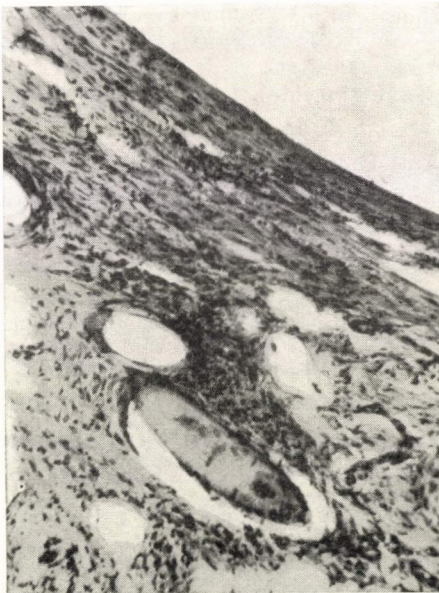


FIG. 4. Three-month old implant. Note smooth surface of autoplasmic tissues and the cross sections of the polyamine netting with well vascularized connective tissue filling the meshes. $\times 80$

FIG. 5. Inner layers of the auto-alloplastic ureter, 6 months after implantation. $\times 400$

Apart from practical considerations, the present experiments offer an instructive example of histological differentiation provoked by a change in function. Even structures histologically deviating from the normal may be able to perform the required function if they are otherwise adequate to the given task. Although morphological experiments, as made in the present study, do not require more than 9 months of observation, a clinical application

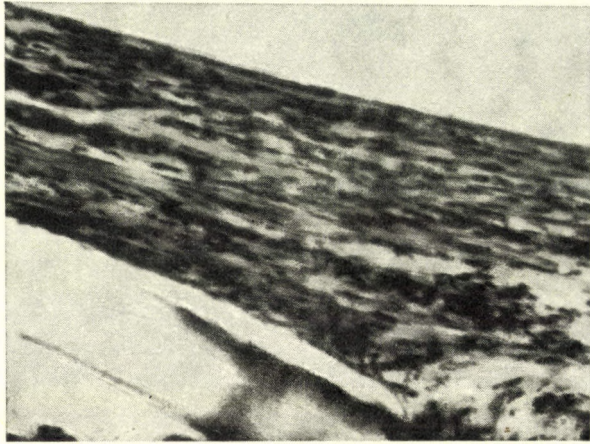


FIG. 6. Inner layers of ureteral implant with a longitudinal monofilamentous synthetic thread, 9 months after the operation. $\times 400$

of the new method demands additional investigations with possibly longer periods of observation. It should be noted that only biologically quite compatible synthetic substances can be used, and that, as regards nets, polyester seems to be more promising than polyamide. After having been successfully used for the replacement or repair of the trachea and bladder, as also for the creation of artificial ankylosis or the revascularization of the myocardium, the auto-alloplastic method has found to be practicable in ureteral surgery as well.

We wish to emphasize that there are still several open problems in connection with ureteral substitution and repair, so that the results outlined in the foregoing should be regarded as having merely experimental significance.

References

1. BORNEMISZA, GY.: *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **3**, 27 (1958).
2. BORNEMISZA, GY.: *Acta med. Acad. Sci. hung.* **15**, 129 (1960).
3. BORNEMISZA, GY.: *Brunns' Beitr. klin. Chir.* **202**, 368 (1961).
4. BORNEMISZA, GY., BEREGSZÁSZI, G., FURKA, I., NAGY, Z.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **2**, 445 (1961).
5. BORNEMISZA, GY.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* in press.
6. FURKA, I.: *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **2**, 277 (1961).

7. FURKA, I.: *Magy. Sebészeti* **15**, 230 (1962).
8. GARRÉ cit. in W. Lutzeyer: *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* **283**, 316 (1956).
9. HARDIN, C. A.: *Arch. Surg.* **68**, 57 (1954).
10. LODIGIANI, E., ESPOSTI, P. L.: *Minerva Chir.* **10**, 3 (1955).
11. SCHER, A. M., ERICKSON, R. V., SCHER, R.: *J. Urol. (Baltimore)* **73**, 987 (1955).
12. TRAUTNER, K., RAASCHOU, F.: *J. Urol. (Baltimore)* **71**, 274 (1954).

Ureterersatz durch auto-alloplastisches Verfahren

Von

GY. BORNEMISZA und I. FURKA

Nach kurzer Besprechung der Möglichkeiten des Ureterersatzes werden eigene Versuche erörtert: Ein auf ein Polyäthylenrohr gespanntes Polyamidnetz wurde in das Omentum implantiert. Das sich nach vier Wochen entwickelte autoalloplastische Gebilde wurde nach Herausziehung des Rohrs in den 4—5 cm langen Ureterdefekt mit umgestülpten Nähten fixiert. Bei 25 Hunden waren die Erfolge günstig. Das entsprechend vaskularisierte, zum größten Teil aus autoplastischem, zum kleineren Teil aus alloplastischem Gewebe gebildete Implantat von glatter Innenfläche funktionierte gut, es entstanden weder Stenose, noch Harnfistel. Die Kontrolluntersuchungen zeigten eine Adaptation der Gewebe.

Замена дефекта мочеточника при помощи авто-аллопластического метода

Д. БОРНЕМИСА и И. ФУРКА

Дается краткое изложение возможностей образования нового мочеточника, а затем сообщаются эксперименты авторов, в ходе которых они надвинули полиамилоидную сетку на полиэтиленовую трубку, а затем завертывали в сальник и спустя 4 недели — после удаления трубки, — вшивали образовавшееся авто-аллопластическое образование в искусственный дефект мочеточника длиной в 4—5 см. Эксперименты успешно проводились на 25 собаках. Обильно васкуляризованный имплантат с гладкой внутренней поверхностью, состоящий преимущественно из автопластических тканей и в меньшей части из аллопластического вещества, хорошо выполнял свою задачу, не суживался, не образовал мочевого свища, и в ходе исследований представлял наглядный пример тканевой адаптации.

György BORNEMISZA M. D. }	Debrecen 12, Sebészeti Anatómiai és Műtét-tani Intézet. Hungary
István FURKA M. D. }	

Über die Wirkung der Phosphatester auf die regenerative chondrale Knochenbildung

Von

I. FÖLDES

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

(Eingegangen am 24. Juli 1963)

Der regenerative chondrale Verknöcherungsprozeß (Kallusbildung) wurde bei 96 Albinoratten untersucht, indem den Tieren nach künstlicher Femurfraktur und Marknagelung Glukose-6-Phosphat und ATP verabfolgt wurden. Zur Kontrolle dienten unbehandelte und mit Glukose+Phosphat behandelte Tiere.

Nach 1, 2, 3 und 4 Wochen wurde das Kallusgewebe mit verschiedenen histologischen und histochemischen Verfahren untersucht.

Anhand der Ergebnisse kann angenommen werden, daß die auf die Frakturheilung ausgeübte Wirkung der Phosphatester in zweierlei Richtungen verläuft: einerseits beschleunigen sie die Entwicklung des Knorpelkallus und die Substitution desselben durch Knochenkallus, andererseits verzögert das Aufrechterhalten der Knorpelbildung im Falle chronischer Behandlung gewissermaßen die vollkommene Heilung der Fraktur.

Die Untersuchung der in der Knochenbildung teilnehmenden Faktoren ist nicht nur theoretisch, sondern auch von praktischem Standpunkt aus von Interesse. Die Klärung des Verknöcherungsmechanismus kann zur Umwandlung oder zur Beschleunigung der regenerativen chondralen Verknöcherungsprozesse eine Möglichkeit bieten.

Unter den die Verknöcherung beeinflussenden Faktoren wird neuestens auf Grund von in vitro Experimenten, den Phosphatestern — besonders dem Adenosintriphosphat — eine Bedeutung beigemessen [7, 8, 9, 10, 11, 2].

GILA und GRILLI [17] untersuchten bei Kaninchen mit histologischen Methoden die Wirkung des lokal und parenteral verabfolgten ATPs auf die Kallusheilung. In den Experimenten von PICO und MIRIGGI [31] wurde Kaninchen parenteral 3 mg ATP verabreicht und die Heilung der Knochenfraktur nach 10—40 Tagen histologisch und röntgenologisch kontrolliert. Die Wirkung des Glukose-1-phosphats auf die Kallusheilung haben auch wir untersucht [13], außerdem gelang es uns, die Knochenbildung und die Knorpelbildung beschleunigende Wirkung verschiedener Phosphatester unter in vivo Verhältnissen mit histochemischen und histologischen Methoden nachzuweisen [14, 15].

In vorliegender Arbeit wollen wir unsere Untersuchungsergebnisse bezüglich der Wirkung des ATPs und Glukose-6-phosphats auf die Kallusbildung erläutern.

Versuchsmaterial und Methodik

Die Untersuchungen erfolgten an 96, durchschnittlich 100 g wiegenden Albino-Ratten. In Äthernarkose wurde der linke Oberschenkel der Tiere etwa in der Mitte frakturiert und die Bruchenden mit einem durch die Fossa trochanterica vorangehend eingeführten Knochenmarknagel fixiert. Der Umstand, daß der distale Kallus rascher heilt als der proximale, erklärt, weshalb wir die Fraktur in der Femurmitte zustandebrachten [26]. Zur Marknagelung diente der bei der Zahnregelung angewandte Wipladraht. Die Lage des Marknagels wurde durch Röntgendurchleuchtung kontrolliert. Nachdem die Fraktur bei sämtlichen Tieren zustandegebracht war, wurden die Ratten in 4 Gruppen eingeteilt:

1. unbehandelte Kontrolltiere
2. mit Glukose-6-phosphat behandelte Tiere
3. mit ATP behandelte Tiere
4. mit Glukose + Phosphat behandelte Kontrolltiere.

Die Untersuchungen wurden 1, 2, 3 und 4 Wochen nach der Fraktur vorgenommen. Den Tieren wurde täglich eine 2 mg Wirkstoff enthaltende Injektion intraperitoneal verabfolgt. In den entsprechenden Stadien wurden die Tiere zur gleichen Zeit getötet und der mit der gesamten Umgebung entfernte Kallus in SUSA-Lösung fixiert, dekalziniert und in Paraffin eingebettet. Hämatoxylin-Chromotrop- und Azan-Färbung. Histochemische Verfahren: Außer den Methoden von HALE, HOTCHKISS und RITTER — OLESON wurden bei der Bearbeitung der Schnitte auch Acetylierung, Desacetylierung, Speichelverdauung, Toluidinblau, Methylenblau (mit verschiedenem pH) mit Hoden-Hyaluronidase-Vorbehandlung angewendet. Die Hyaluronidaseinkubationszeit betrug 16 Stunden. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte auf Grund der histologischen Bilder von je 6 Tieren.

Histologische Ergebnisse

Im Periost und im Interstitium der die Fraktur umgebenden Muskulatur waren in den 1wöchigen Präparaten Erregungserscheinungen zu beobachten. Dementsprechend läßt sich in Richtung der Bruchenden bzw. des Hämatoms eine Zellmigration nachweisen, man könnte fast sagen, daß die Zellen das Hämatom angreifen [40], oder nach der Beschreibung von BLAISDALL und COWAN [4], daß das Fibrin auf die Zellen eine stimulierende Wirkung ausübt. An dieser Stelle treten vielgestaltige Zellen in Erscheinung, was der »Linksverschiebung« der Bindegewebszellen — ähnlich wie bei den Leukozyten — entspricht. In den Präparaten der mit ATP und Glukose-6-phosphat behandelten Tieren befanden sich außer dem Hämatom, den Erregungserscheinungen und dem organisierenden, bindegewebigen Kallus auch Knorpelinseln (Abb. 1, 2). In einiger Entfernung von den Bruchenden bildeten die aus dem Periost stammenden Osteoblaste in sämtlichen Gruppen einen Knochenkallus, der auch »ankernder« Kallus genannt wird [38].

In der zweiten Woche entwickelten sich die Knorpelkallusse bereits in sämtlichen Gruppen, das Ausmaß des Knorpelgewebes war aber bei den mit Phosphatester behandelten Tieren — hauptsächlich bei der ATP-Gruppe — bedeutender (Abb. 3, 4). In den Präparaten der mit ATP behandelten Tieren waren auch längs des Stichkanals Knorpelkallusse vorzufinden (Abb. 5). Der Beginn der chondralen Knochenbildung kann nicht nur im reaktiven Knochengewebe sondern auch am Rand der Knorpelinseln beobachtet werden (Abb. 4).

Im 3wöchigen Material sind die Knorpelkalluse — hauptsächlich bei den mit Phosphatester behandelten Versuchstieren — noch vorzufinden, in diesem Zeitpunkt steht aber bereits die Knochenbildung im Vordergrund; auch dieser Prozeß ist bei den mit ATP und Glukose-6-phosphat behandelten Tieren von

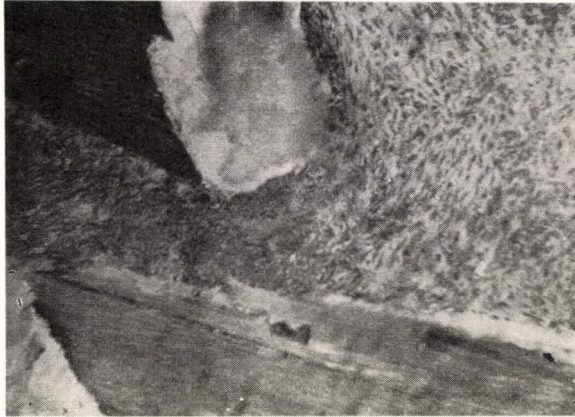


ABB. 1. Frakturstelle (1wöchiges Präparat): Bruchenden, Hämatom, Bindegewebskallus (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung. Vergr. $10 \times 10 \times 4$)

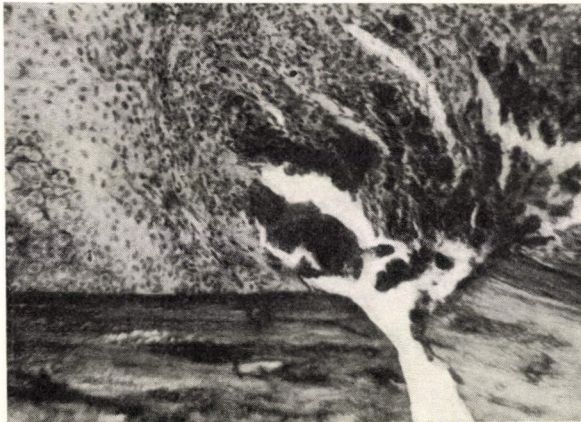


ABB. 2. Frakturstelle nach 1wöchiger ATP-Behandlung. Bruchenden, Hämatom, Knorpelkallus. Zwischen Knorpel und Hämatom Bindegewebskallus (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung. Vergr. $10 \times 10 \times 4$)

gesteigertem Ausmaß. Gleichzeitig läßt sich ein von innen ausgehender Ossifikationsprozeß beobachten. Die vom Periost her in gesteigertem Maße eindringenden Gefäße zergliedern sozusagen das Knorpelgewebe (Abb. 6). Ein Teil der Knorpelzellen geht zugrunde.

Vier Wochen nach der Fraktur ist die Kontinuität zwischen den Bruchenden wiederhergestellt. Zwischen den Knochenbalken lassen sich noch einige,

aus Knorpelzellen gebildete Knorpelinseln nachweisen. Bei der mit Phosphatester behandelten Gruppe, hauptsächlich aber bei der ATP-Gruppe sind etwas mehr Knorpel vorzufinden als in der Kontrollgruppe (Abb. 7, 11). In den

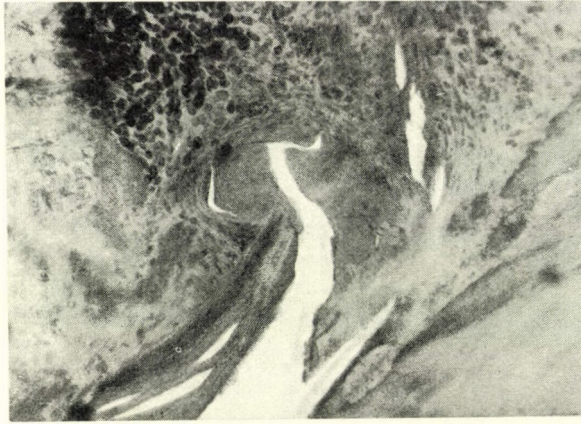


ABB. 3. Frakturstelle eines Kontrolltieres (2wöchiges Material): Hämatom und Knorpelkallus (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung, Vergr. $10 \times 10 \times 4$)

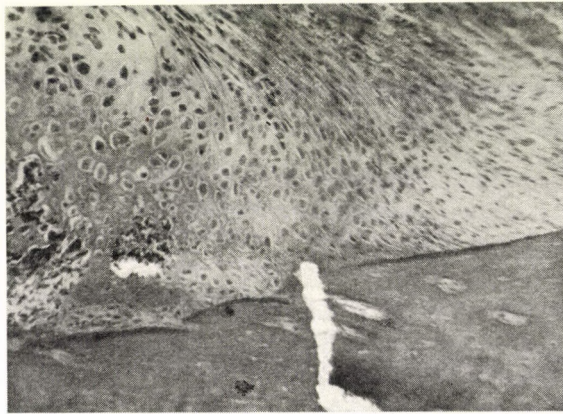


ABB. 4. Frakturstelle nach 2wöchiger Glukose-6-phosphat-Behandlung. Bruchenden, ausgedehnte Knorpelinsel, an den einem Inselrand Bindegewebskallus, am anderen chondrale Knochenbildung. (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung, Vergr. $10 \times 10 \times 4$)

Präparaten der mit Phosphatester behandelten Ratten ist die Anordnung der Knochenbalken dichter.

Histochemische Ergebnisse

Bei den behandelten Tieren entwickelten sich bereits in der ersten Woche HALE-positive Knorpelzellinseln, die mit Toluidinblau und Methylenblau (pH 1,42) eine gamma Metachromasie aufweisen (Abb. 8). In den Präpa-

raten der Kontrollgruppe und der mit Glukose + Phosphat behandelten Tiere dominiert die PAS-Positivität des Granulationsgewebes (Abb. 9).

Im 2wöchigen Material waren die HALE-positiven, mit Toluidinblau und Methylenblau (pH 1,42) gamma-Metachromasie aufweisenden Knorpel-

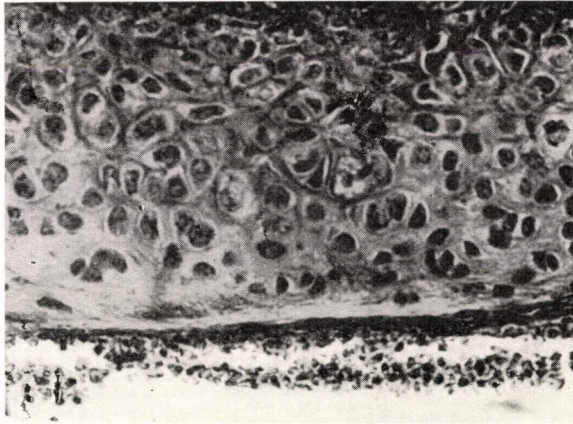


ABB. 5. Stichkanal nach 2wöchiger ATP-Behandlung. Aus reifen Knorpelzellen bestehende Knorpelinsel. (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung. Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

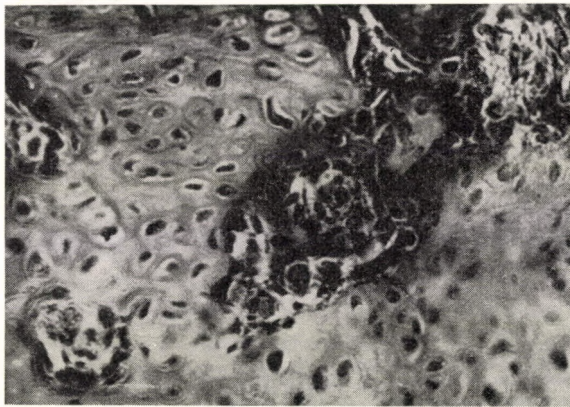


ABB. 6. Die Gefäße dringen in den Knorpelkallus ein (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung. Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

kallusse bei sämtlichen Gruppen vorzufinden. An den Schnitten der Glukose-6-phosphat-Gruppe, besonders aber an denen der ATP-Gruppe ließ sich am Randteil der größeren, intensivere HALE-Positivität zeigenden Knorpelinseln gesteigerte PAS-Positivität erkennen (Abb. 10).

Im Einklang mit den Angaben von ZANOLI und GOIDANICH [41] waren in der dritten Woche im Knorpel Abnahme der HALE-Positivität und Zunahme der PAS-Aktivität festzustellen. Während bei den mit Phosphat-

ester behandelten Tieren die PAS-Positivität an einem größerem Gebiet der Knorpelinseln in Erscheinung trat, war die HALE-Positivität — und so auch die Toluidinblau- und Methylenblau-Metachromasie — in der Mitte der Knorpelinseln ausgeprägter. Diese PAS-Dominanz entspricht der gesteigerten Knochenbildung im Kallusgewebe.

In der 4. Woche ist der Verknöcherungsprozeß fast völlig beendet. Dementsprechend sind sowohl die neuen Knochenbalken wie auch die vereinzelt

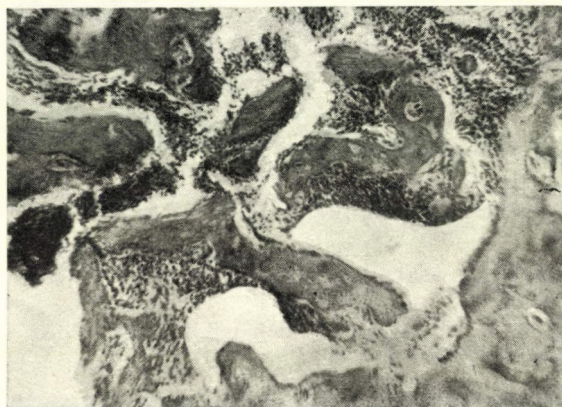


ABB. 7. Frakturstelle eines Kontrolltieres (4wöchiges Präparat). Zwischen den Bruchenden neues Knochengewebe und zerstreute, aus einigen Knorpelzellen bestehende Knorpelinseln (Hämatoxylin-Chromotrop-Färbung. Vergr. $10 \times 10 \times 4$)

zurückgebliebenen kleineren Knorpelinseln PAS-positiv (Abb. 12). Bei den mit Phosphatester behandelten Tieren treten jedoch auch HALE-positive Zellen in Erscheinung (Abb. 11).

Von den Ergebnissen der histochemischen Begleitreaktionen waren folgende von Bedeutung: 1. Die Speichelverdauung verminderte die PAS-Reaktion der jungen Knorpelzellen in bedeutendem Maße nur in der ersten Woche. 2. Die Intensität der HALEschen-, Toluidinblau- und Methylenblau-Reaktionen verminderte die Hyaluronidase-Vorbehandlung erheblich. Nach Desacetylierung kehrte die PAS-Reaktion von der 3. Woche an in geringerem Maße zurück, nach Glukose-6-phosphat-, bzw. ATP-Vorbehandlung jedoch bereits nach der zweiten Woche.

Besprechung

1. Die Untersuchungen ergaben, daß Glukose-6-phosphat, hauptsächlich aber ATP-Behandlung die Knorpelkallusbildung beschleunigt. Anhand der Literaturangaben ist es bekannt, daß die Knorpelgröße von der Intensität des



ABB. 8. Frakturstelle nach 1wöchiger ATP-Behandlung. HALE-Positivität der Knorpelinselnzellen und der Grundsubstanz (Ritter-Olesonsche Technik, Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

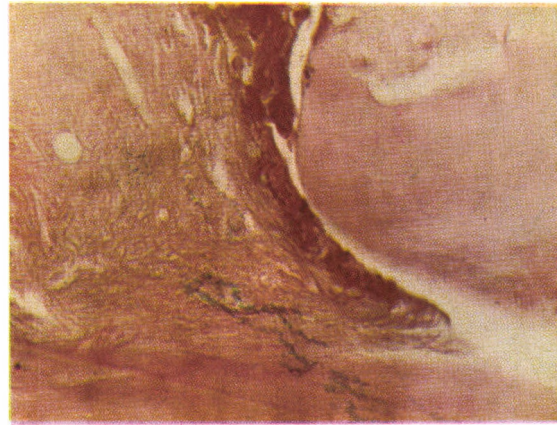


ABB. 9. Frakturstelle einer Kontrollratte (1wöchiges Präparat). PAS-Positivität der Bruchenden, des Hämatoms und des Bindegewebskallus (Ritter-Olesonsche Technik, Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

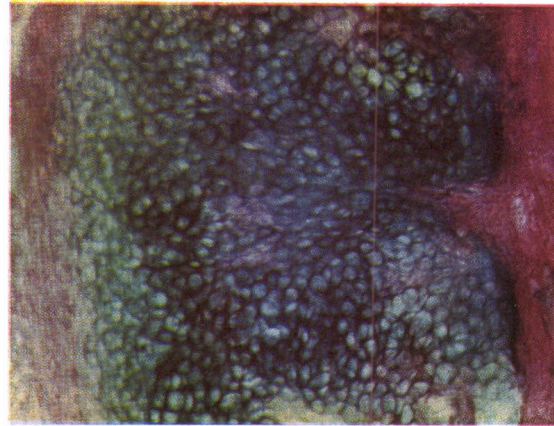


ABB. 10. Frakturstelle nach 2wöchiger ATP-Behandlung. Intensive HALE-Positivität der Zellen und der Grundsubstanz im zentralen Teil der ausgedehnten Knorpelinsel (Ritter-Olesonsche Technik, Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

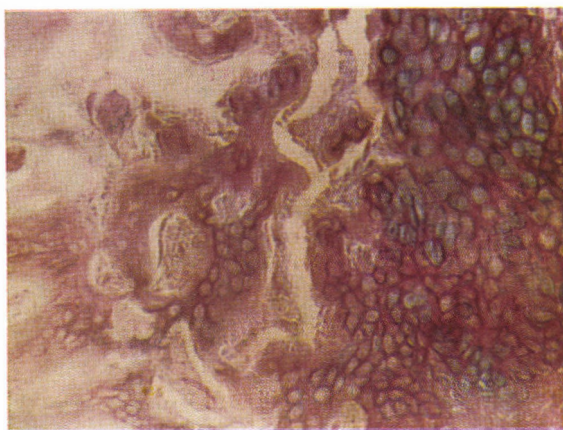


ABB. 11. Frakturstelle nach 4wöchiger ATP-Behandlung. HALE-positive Knorpelzellen zwischen PAS-positiven neuen Knochenbalken (Ritter-Olesonsche Technik, Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

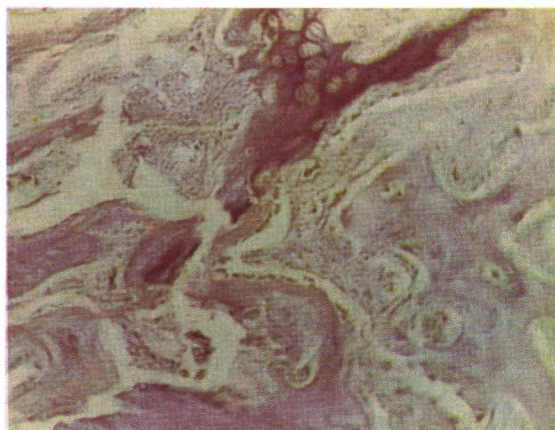


ABB. 12. Frakturstelle nach 4wöchiger Glukose + Phosphat Behandlung. Zwischen den PAS-positiven neuen Knochenbalken PAS-positve Knorpelzellen. (Ritter-Olesonsche Technik, Vergr. $10 \times 12 \times 4$)

auf den Knorpel einwirkenden Druckes abhängig ist [3, 1, 18, 16]. Um die experimentellen Standardverhältnisse und den störungsfreien Verlauf der chondralen Verknöcherung zu sichern, haben wir in unseren Versuchen — trotz der Gegenargumente einiger Chirurgen [37, 6, 25, 5] — die KÜNTSCHERSCHE Knochenmarknagelung angewendet [21]. Die Untersuchungen von MÉSZÁROS und KELEMEN [29] zeugen dafür, daß auch die toxische Wirkung der Marknagelung auszuschließen war. Da Art und Weise der Marknagelung, wie auch die Bruchstelle in sämtlichen Gruppen identisch waren, ist es klar, daß hinsichtlich der mechanischen Faktoren keine Verschiedenheiten vorlagen, woraus folgt, daß die Ursache der gesteigerten Knorpelbildung auf die Behandlung zurückzuführen ist. Diese Feststellung widerspricht den Versuchsangaben von PICO und MIRIGGI [31], die nach ATP-Behandlung keine gesteigerte Knorpelbildung nachweisen konnten.

2. Die in der dritten Woche erscheinenden neugebildeten Gefäße beeinflussen das zwischen Knorpel und Knochen bestehende Verhältnis in erheblichem Maße. Für die Bedeutung der Gefäße in der Induktion des Verknöcherungsprozesses zeugen Versuchsergebnisse und klinische Beobachtungen zahlreicher Verfasser [23, 33, 34, 19, 24, 12]. Die Erscheinung der neugebildeten Gefäße bzw. die damit einhergehende Milieuveränderung (Metabolismus usw.) schaffen für die lebenswichtige Knorpelfunktion ungünstige Bedingungen, was das Zugrundegehen des Knorpels zur Folge hat; der Knochenaufbau erfolgt sodann auf dem Boden des zugrundegehenden Knorpels. Anhand dieser Beobachtung sind manche Verfasser der Ansicht, daß die Knochenbildung auf der Knorpelmetaplasie beruht. Wir schließen uns eher der Auffassung von URIST und McLEAN [36] an, laut der an Stelle des Knorpelgewebes ein aus dem Periost, Endost bzw. aus dem perivaskulären Bindegewebe stammender neuer Knochen eingebaut wird.

3. Anläßlich der Bewertung der histochemischen Ergebnisse wollen wir folgende Beobachtungen hervorheben: Die Brauchbarkeit der HALEschen-Reaktion zur Darstellung saurerer Mukopolysaccharide können wir anhand vorangehender und vorliegender Untersuchungen gleichfalls bestätigen. Über die PAS-Reaktion finden sich widersprechende Angaben: Nach allgemeiner Auffassung sind mit Hilfe der PAS-Reaktion die sauren und neutralen Mukopolysacchariden bzw. die 1.—2.-Glykolgruppen nachzuweisen. Diese Gruppen können auch von Kohlenhydrat- und Eiweißcharakter sein. In Anbetracht unserer früheren Ergebnisse [13, 14, 15] und der von LEBLOND und Mitarb. [22] durchgeführten Versuche, halten wir jedoch die PAS-Reaktion zum Nachweis des Mukopolysaccharid-Eiweißkomplexes für geeignet.

Zum Nachweis der sauren Mukopolysaccharide bewährte sich am besten die Toluidinblau-Reaktion, obwohl im Laufe des Verfahrens auch die Nukleinsäure [35, 20, 39] und das Lipid eine Metachromasie aufweisen [30]. Anhand der Literaturangaben ist es allerdings noch fraglich, ob im dekalzinierten

Material eine Metachromasie bewertet werden kann. Die in unseren Präparaten sichtbare deutliche Metachromasie der Knorpelzellen und der Grundsubstanz entspricht jedoch nach den Angaben von PEARSE [30] einem Sulphatester; bekanntlich enthält aber der Knorpel Chondroitinsulphat-A und C [27, 28].

Die gemeinsame Bewertung der histologischen und histochemischen Befunde führte zur Feststellung, daß die Phosphatester auf die Kallusbildung eine doppelte Wirkung ausüben: Einerseits erscheinen bei den mit Phosphatester behandelten Tieren die Knorpelkallusse und die sulphatierten sauren Mukopolysaccharide früher, der chondrale Verknöcherungsprozeß setzt sich früher ein, außerdem ist auch der neugebildete Knochen organisierter. Andererseits besteht die Knorpelbildung beschleunigende Wirkung der Phosphatester auch weiterhin, was hinsichtlich der vollkommene Kallusheilung eine gewisse Verzögerung bedeutet. Auf Grund unserer Versuchsergebnisse gelangten wir jedoch zur Schlußfolgerung, daß den Phosphatestern in der Kallusheilung eine günstige Wirkung beizumessen ist. Die Wirkungen der einzelnen Phosphatester zeigen keinen wesentlichen Unterschied, bezüglich der Knorpelüberproduktion sind vielleicht Glukose-1-phosphat und Glukose-6-phosphat wirksamer, hinsichtlich der Knochenbildung scheint dagegen das ATP günstiger zu sein. Schließlich sei erwähnt, daß durch Phosphatesterverabfolgung bessere Ergebnisse zu erzielen sind, als durch Glukose+Phosphat-Verabreichung. Zur Klärung der bisher offenen Fragen — optimale Behandlungsdauer, Vorbeugung der Knorpelüberproduktion, ferner etwaige kombinierte therapeutische Maßnahmen — sind weitere Untersuchungen erforderlich.

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. Gy. Bot (Chemisches Institut der Medizinischen Universität Debrecen) für die Lösungen und seine Hilfe aufrecht gedankt.

Literatur

1. AUFDERMAUER, M.: Schweiz. Z. allg. Path. **13**, 789 (1950).
2. BARBIERI, E.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **33**, 1035 (1957).
3. BENNINGHOFF, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Urban u. Schwarzenberg, Berlin, 1949.
4. BLAISDALL, F. E., COWAN, J. F.: Arch. Surg. **12**, 619 (1926).
5. BOSWORTH, D. M.: Bull. Hosp. Jt. Dis. (N. Y.) **21**, 11 (1960).
6. BÖHLER, L.: Die Technik der Knochenbruchbehandlung im Frieden und im Kriege. Maudrich, Wien, 1957.
7. CARTIER, P., PICARD, J.: Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **37**, 485 (1955).
8. CARTIER, P., PICARD, J.: Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **37**, 661 (1955).
9. CARTIER, P., PICARD, J.: Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **37**, 1159 (1955).
10. CARTIER, P., PICARD, J.: Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **37**, 1168 (1955).
11. CARTIER, P., PICARD, J.: Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **38**, 697 (1955).
12. CLARK, E. R., CLARK, E. L.: Amer. J. Anat. **70**, 167 (1942).
13. FÖLDES, I., MÉSZÁROS, L., BOT, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 183 (1958).
14. FÖLDES, I., BOT, Gy.: Biol. Prace **7/8**, 105 (1961).
15. FÖLDES, I., MÓDIS, L., SÜVEGES, I.: In press.
16. FRIEDENBERG, Z. B., FRENCH, G.: Surg. Gynec. Obstet. **94**, 743 (1952).
17. GILA, G., GRILLI, I.: Minerva ortop. **7**, 618 (1956).
18. HOLMDAHL, D. E., INGELMARK, B. E.: Acta anat. (Basel) **6**, 309 (1948).

19. KEY, J. A., WALTON, F.: Arch. Surg. **27**, 935 (1933).
20. KRAMER, H., WINDRUM, G. M.: J. Histochem. Cytochem. **3**, 227 (1955).
21. KROMPECHER, I.: Die Knochenbildung. Fischer, Jena, 1937.
22. LEBLOND, C. P., GLEGG, R. E., EIDINGER, D.: J. Histochem. Cytochem. **5**, 445 (1957).
23. MASHUGA, P. M.: Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **122**, 539 (1961).
24. MATZEN, P. F.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **45**, 195 (1952).
26. MCLEAN, F. C., URIST, M. R.: Bone. An Introduction to the Physiology of Skeletal Tissue. University Press, Chicago, 1955.
27. MEYER, K.: The mucopolysaccharides of bone. Ciba Found. Symposium on Bone Structure and Metabolism. Churchill, London, 1956.
28. MEYER, K. H., ODIER, M. E., SIEGRIST, A. E.: Helv. chim. Acta **31**, 1400 (1948).
29. MÉSZÁROS, L., KELEMEN, J.: Különböző fém-szegek összehasonlító vizsgálata. Anatómiai pályamunka, Debrecen, 1955.
30. PEARSE, C.: Histochemistry, Theoretical and Applied. Little Brown, Boston, 1953.
31. PICO, C., MIRIGGI.: Rif. med. **69**, 878 (1955).
32. PRITCHARD, J. J.: J. Anat. **86**, 259 (1952).
33. REHM, E.: Arch. klin. Chir. **127**, 640 (1923).
34. ROSSI, B.: Ref. Zbl. Chir. 568 (1901).
35. SINGER, M.: Proc. N. Y. path. Soc. 90 (1948—49).
36. URIST, M. R., MCLEAN, F. C.: Amer. J. Surg. **85**, 444 (1953).
37. VENABLE, CH. S., STUCK, W. G., BEACH, A.: Ann. Surg. **105**, 917 (1937).
38. WEINMANN, J. P., SICHER, R.: Bone and Bones. Fundamentals of Bone Biology. Mosby, St. Louis, 1947.
39. WISLOCKI, G. B., BUNTING, H., DEMPSEY, E. W.: Amer. J. Anat. **81**, 1 (1947).
40. ZANOLI, R.: Minerva ortop. **5**, 345 (1954).
41. ZANOLI, R., GOIDANICH, F.: XI. Congr. Soc. ital. Ortopedia e Traumatologia, Roma, 1955.

Effect of Phosphate Esters on Callus Formation

By

I. FÖLDES

After breaking the left femur of 96 white rats and uniting the fracture by intramedullary nailing, the animals were treated with glucose-6-phosphate and adenosine triphosphate. Callus samples were analyzed histologically and histochemically 1, 2, 3 and 4 weeks after the operation. Phosphate esters have been found to enhance the rate of callus formation, but chronic treatment, by maintaining the process of chondrogenesis, delayed the complete healing of the fracture.

Действие фосфатных эфиров на регенеративное хрящевое костеобразование (образование костной мозоли)

И. ФЕЛДЕШ

Автор исследовал на 96 белых крысах весом приблизительно в 100 г процесс регенеративного хондрального окостенения (образования костной мозоли) на левой бедренной кости крыс после экспериментально вызванного перелома и забивки гвоздей в полость костного мозга, при даче 2 мг глюкоз-6-фосфата (Г-6-Ф) и аденозинтрифосфата (АТФ) в день. В целях сравнения служили контрольные животные и получавшие 2 мг раствора неорганического фосфата и глюкоз-+-фосфата (Г+Ф) крысы. Взятые по истечении 1, 2,

3 и 4 недель после перелома пробы костной мозоли были обработаны гистологическими (гематоксилинхромотоп, азан) и гистохимическими (Риттер—Олесон, толудиновый синий, метиленовая синьна с различными величинами рН, при дополнении с ацелированием, дезацелированием, перевариванием гиалуронидазой и слюной) методами исследования.

На основании полученных результатов фосфатные эфиры — повидимому — оказывают влияние на заживление переломов в двух направлениях: с одной стороны они ускоряют образование хрящевой мозоли (уже на первой недели появляются распространенные хрящевые островки, содержащие вислые мукополисахариды) и их замещение костью (хондральное костеобразование начинается быстрее и образующаяся новая костная ткань более плотная и полная), а с другой стороны, в случае длительного лечения фосфатными эфирами продолжение хрящеобразующего действия до известной степени задерживает полное заживление перелома.

Dr. István FÖLDES, Debrecen 12. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani
Intézet, Ungarn

Veränderungen der Pregnandiolkomplex-Ausscheidung nach gynäkologischen Eingriffen

Von

I. NYIRI, I. TAKÁCS und E. MOLNÁR

Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. S. ÁRVAY)
der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 17. Aug. 1963)

Die Pregnandiolkomplex-Ausscheidung wurde bei 36 Kranken nach abdominaler Totalexstirpation untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß die postoperativ auftretende bedeutende Steroidmobilisation nach Gonadkonservierung bzw. Gonadektomie auf verschiedene Weisen verläuft. Das Maß der Ausscheidung beeinflussen der Fieberzustand und das die Sekretionsgegebenheiten beweisende erhöhte Gonadotropin-Milieu. Die Ergebnisse weisen darauf hin, daß im Zustandekommen der postoperativen Hyperpregnandiolurie auch der Gonadotropin-Gonadaktivität eine Bedeutung zukommt.

Die an unserer Klinik vorangehend durchgeführten, systematischen experimentellen Untersuchungen ergaben, daß auf Wirkung belastender Reize im Organismus eine charakteristische neurohormonale Aktivierung zustandekommt, die anhand morphologischer Zeichen sowohl im Hypothalamus-Hypophyse-System, wie auch in den peripheren Organen (Nebenniere, Ovarium) nachzuweisen ist.

In einer darauffolgenden Versuchsserie wurden bezüglich der Operationsbelastung kliniko-experimentelle Untersuchungen vorgenommen, die im wesentlichen zu ähnlichen Ergebnissen führten. Es wurde nämlich nachgewiesen, daß die Veränderungen der hypergonadotropen Funktionen [22] und der Nebennierenrindenfunktion mit stereotyp auftretender hormonaler Dissoziation (Steigerung der 17-Hydroxy-kortikoid-Ausscheidung und Verminderung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung) einhergehen [24].

Methodik

Um über den innensekretorischen Mechanismus der postoperativen Phase weitere Angaben zu gewinnen, war unsere Zielsetzung teils die Bewertung der Pregnandiol-Ausscheidung, teils die Klärung der von uns bereits früher aufgeworfenen Frage, welche Rolle dem Gonadotropin im Abwehrmechanismus des Organismus zukommt. Obwohl anlässlich vorliegender Untersuchungen eigentlich der gonadale und kortikoadrenale Pregnandiolkomplex bestimmt wurde, nehmen wir an, daß auf diese indirekte Weise auch die Veränderungen der Gonadotropfunktion zumindest in der Gruppe der gonadektomischen Eingriffe geklärt werden können.

Die Untersuchungen wurden bei 36 Frauen mit der Methode von SOMMERVILLE und Mitarb. [23] durchgeführt. Die Bestimmungen erfolgten präoperativ an drei aufeinanderfolgenden Tagen und postoperativ täglich, 5–9 Tage hindurch. Bei der Bewer-

Die dem Alter bzw. der Diagnose entsprechende Verteilung unseres Krankengutes veranschaulicht Tabelle I.

Die Verteilung der Operationstypen ist in Tabelle II dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle III zeigt die der obgenannten Gruppierung (Tabelle II) entsprechende Pregnandiolkomplex-Ausscheidung ohne Berücksichtigung des histologischen Bildes des Endometriums.

Wurde als Ausgangspunkt der präoperative Mittelwert zugrunde gelegt, so ließ sich bei Gruppe I zwischen den prä- und postoperativen Werten keine

TABELLE I
Lebensalter und Diagnose

Lebensalter (Jahre)	Metropathia haemorrhag.	Myoma uteri	Cysta ovarii	Adnex-tumor	Präblastomatose	Ptose
20—30	—	—	2	—	—	—
31—40	1	8	1	2	—	—
41—50	5	3	—	—	1	5
51—60	3	—	—	—	2	3
Insgesamt	9	11	3	2	3	8

TABELLE II
Operationstypen

	Abdominale Totalexstirpation		
	Ohne Adnexentfernung	mit einseitiger Adnexentfernung	mit beidseitiger Adnexentfernung
Anzahl der Fälle	14	8	14
Gruppierung	I.	II.	III.

wesentliche Abweichung feststellen; lediglich am 7. postoperativen Tag war eine ansteigende Tendenz der Pregnandiolkomplex-Ausscheidung wahrzunehmen.

Bei den zur Gruppe II gehörenden Kranken war — außer den am 3. und 5. Tag erhaltenen etwas höheren Werten — im wesentlichen eine konstante, stagnierende Pregnandiolkomplex-Ausscheidung zu beobachten ($6,82 \pm 2,01$ — $5,98 \pm 2,12$).

TABELLE III

Gruppen	Pregnanliolkomplex—Ausscheidung											
	präoperativ			postoperativ								
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9
I. Totalexstirpation ohne Adnexentfernung	3,90 ±1,47	4,06 ±1,00	2,55 ±0,49	5,25 ±1,51	4,39 ±0,80	4,66 ±0,84	4,51 ±1,78	4,76 ±1,09	4,01 ±1,69	6,31 ±1,74	7,03 ±4,43	8,20 ±2,12
II. Totalexstirpation mit einseitiger Salpingophorekt.	7,65 ±2,12	7,40 ±2,66	— —	4,42 ±0,77	2,74 ±1,60	6,82 ±2,01	2,30 ±1,11	5,98 ±2,12	2,48 ±1,68	2,68 ±0,78	2,20 ±0,68	— —
III. Total-exstirp. mit Adnexentfernung	5,22 ±1,19	3,14 ±0,77	6,09 ±0,93	10,00 ±3,43	9,16 ±2,67	6,78 ±2,45	4,97 ±1,09	6,70 ±2,01	3,12 ±1,15	2,28 ±0,42	0,70 ±0,04	— —

TABELLE IV

Gruppen	Pregnanliolkomplex-Ausscheidung											
	präoperativ			postoperativ								
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9
»A« Ein- oder beiderseitige Adnexkonservierung: Proliferative Uterusschleimhaut	4,33 ±1,47	3,09 ±1,25	2,45 ±0,35	4,24 ±1,23	4,69 ±0,93	4,26 ±1,06	2,49 ±0,72	5,24 ±1,71	5,92 ±0,69	4,22 ±1,65	5,21 ±2,46	— —
»B« Beiderseitige Adnexentfernung: Proliferative Uterusschleimhaut	6,27 ±1,69	3,44 ±2,42	6,80 ±3,94	5,68 ±1,90	10,00 ±2,16	9,90 ±1,66	5,84 ±2,86	6,50 ±2,27	3,28 ±1,17	3,23 ±0,32	1,50 ±0,76	— —
»C« Beiderseitige Adnexentfernung: Sekretionsphase der Uterusschleimhaut	5,70 ±0,78	5,80 ±0,61	5,00 ±3,16	14,80 ±3,47	12,40 ±2,23	3,88 ±1,27	2,57 ±1,77	2,23 ±1,24	2,45 ±1,47	1,85 ±0,51	— —	— —

Bei den in Gruppe III gereihten Operierten war die Pregnandiolkomplex-Ausscheidung am ersten und zweiten postoperativen Tag am bedeutendsten (etwa 110 bzw. 90%). Am 5. Tag ließen sich immer noch ziemlich hohe Werte registrieren (39%), die Normalisierung erfolgte nur am 6. Tag.

In Tabelle IV wurden die Werte der Pregnandiolkomplex-Ausscheidung dementsprechend gruppiert, in welcher Zyklus-Phase sich die Uterusschleimhaut während der Operation befand. Diejenigen Fälle, bei denen die Adnexe ein- bzw. beiderseitig zurückgelassen wurden, reichten wir in dieselbe Gruppe (»A«). Im Falle von Adnexkonservierung war keine sekretorische Uterusschleimhaut zu beobachten.

TABELLE V
Pregnandiolkomplex-Ausscheidung und Zyklus

Gruppen	Pregnandiolkomplex-Ausscheidung (postoperativer Fieberzustand)											
	präoperativ			postoperativ								
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	8	
»A« Hysterektomie mit beiderseitiger Adnexentfernung	5,90 ±2,46	5,35 ±0,73	4,05 ±0,55	17,15 ±2,90	9,30 ±2,90	2,20 ±0,57	6,50 ±1,60	8,70 ±2,24	3,35 ±1,39	2,40 ±0,71	0,70 ±0,40	—
»B« Hysterektomie mit Adnexkonservierung	4,48 ±2,00	4,73 ±0,79	5,05 ±1,03	6,16 ±2,17	5,36 ±1,95	4,64 ±1,93	5,75 ±1,13	1,87 ±0,73	5,07 ±1,82	3,85 ±1,65	2,60 ±1,30	—

In Gruppe »B« der Tabelle IV sind diejenigen Fälle dargestellt, in denen die Adnexe beiderseits entfernt wurden und die Uterusschleimhaut von Proliferationscharakter war. Gruppe »C« veranschaulicht die Werte der Patientinnen, bei denen nebst beiderseitiger Adnexentfernung ein sekretorisches Endometrium vorlag.

Aus den Angaben der Tabelle IV geht hervor, daß bei der Gruppe »A« die Pregnandiolkomplex-Ausscheidung an den ersten vier postoperativen Tagen im wesentlichen unverändert blieb und vom 5. Tag eine langsam ansteigende Tendenz zeigte. Bei Gruppe »B« erfolgte am 1., 2. und 3. postoperativen Tag ein bedeutender Anstieg, sodann eine Verminderung der Ausscheidungswerte; am 6. Tag lagen die Werte niedriger als der präoperative Ausgangswert.

Charakteristisch sind die Werte der zur Gruppe »C« gehörenden Fälle: Maximalwerte an den ersten zwei postoperativen Tagen (etwa 300—250%ige Erhöhung), Normalisierung der Ausscheidung am 3.—4. Tag.

In Tabelle V sind die Pregnandiolkomplex-Ausscheidungswerte der fiebernden Patientinnen dargestellt; auch hier wurden zwei Gruppen unter-

schieden. Gruppe »A«: Hysterektomie und beiderseitige Adnexentfernung, und Gruppe »B«: Hysterektomie und Adnexkonservierung. Aus Tabelle V ist ersichtlich, daß nach Radikaloperationen die Ausscheidungswerte der febrilen Gruppe am 1. postoperativen Tag annähernd dreimal (etwa 278%) und am 2. annähernd zweimal höher lagen als bei den fieberlosen Kranken; die Normalisierung des Pregnandiolkomplex-Spiegels erfolgte nur am 6.—7. Tag. Bei Konservierung der Adnexe, mit Fieber in der postoperativen Phase war der Effekt mäßiger und die Erhöhung der Werte geringer.

Besprechung

Nach Hysterektomie mit beiderseitiger Adnexkonservierung zeigten die Pregnandiolkomplex-Ausscheidungswerte in der postoperativen Phase nur am 7. Tag einen bewertbaren Anstieg. Da dieser Anstieg — anhand des histologischen Bildes des intraoperativ entnommenen Endometriums — als ein physiologischer Anstieg der zyklusgemäßen endogenen Progesteronproduktion der zurückgelassenen Adnexe zu betrachten ist, beeinflußt unseres Erachtens der gynäkologische Eingriff (Hysterektomie) die Pregnandiolkomplex-Ausscheidung im wesentlichen nicht. Wurden anläßlich der Hysterektomie ein- oder beiderseitige Adnexe entfernt, so war der oben beschriebenen und als Kontrolle betrachtbaren Gruppe gegenüber eine bedeutende Abweichung festzustellen. Nach einseitiger Adnexentfernung erhöhten sich die ohnehin niedrigen Ausscheidungswerte einigermäßen nur am 3. bzw. 5. Tag.

Nach beiderseitiger Adnexentfernung ließ sich in sämtlichen Fällen bereits am ersten postoperativen Tag eine charakteristische, annähernd 100%ige Erhöhung der Hormonausscheidung beobachten. Dieser hohe Wert nahm jedoch vom 2. Tag an stufenweise ab, und am 8. Tag betrug die durchschnittliche Tagesausscheidung nur noch $0,70 \pm 0,40$ mg%.

Anhand der Untersuchungsergebnisse ist es anzunehmen, daß zwischen der Pregnandiol-Ausscheidung und der aktuellen Phase des Ovarialzyklus, sowie der Schwere des Operationstraumas, ferner den eventuellen postoperativen Komplikationen (Fieberzustand usw.) ein Zusammenhang besteht.

Der histologische Befund des Endometriums in der Sekretionsphase und die bei den fiebernden Patientinnen ermittelten Werte führten zur Hypothese, daß die gonadaktivierende Gonadotropfunktion die endokrine Fluktuation weitgehend beeinflußt.

Verschiedene Verfasser [10, 15, 17] vertreten die Meinung, daß die Pregnandiolkomplex-Ausscheidung nicht für den Maßstab der luteinischen Aktivität betrachtet werden kann, ferner, daß der Komplex das Umwandlungsprodukt verschiedener kortikoadrenaler Hormone ist.

In vorangehenden funktionellen Hormonuntersuchungen der Nebenniere [25] haben wir nachgewiesen, daß die postoperative endokrine Antwort

ziemlich rasch, in 3—5 Tagen abklingt. Zu ähnlichen Feststellungen führten auch unsere im Gang befindlichen Versuche, in denen die unter demselben zonalen Einfluß stehenden Produkte mit Hilfe indirekter »Hormonogramme« (Elektrolytbestimmung) untersucht wurden. Auf Grund dieser Ergebnisse ist es verständlich, daß auch die adrenalen Pregnandiol-Metabolite eine rasche Mobilisation aufweisen. Die in unseren Fällen durch Adnexextirpation ausnahmslos feststellbare rasche Antwort beweist eindeutig das Gesagte. Unseres Erachtens wird die im Falle von Adnexkonservierung beobachtbare charakteristische Pregnandiolkomplex-Ausscheidung (am ersten postoperativen Tag erhöhte Werte, sodann nach mäßiger Abnahme stufenweise Erhöhung; am 8. Tag etwa um 100% höhere Werte) durch zwei Mechanismen — den adrenokortikalen und den ovarialen — reguliert. Die von YLINEN und PESONEN [27] bei postklimakterischen Eingriffen — die eigentlich als gonadausschaltende Operationen zu betrachten sind — vorgenommenen fraktionierten Pregnandiol-Ausscheidungsuntersuchungen zeigten eindeutig die erwähnte rasche Reaktion. Einen indirekten Beweis unserer Hypothese liefern auch die von EIK-NES und Mitarb. [11], sowie MACH und ENGEL [20] vorgenommenen Experimente. Diese Autoren gelangten zur Feststellung, daß das Funktionsvermögen der Nebenniere limitiert ist und die sich in den ersten Tagen einstellende adrenale Hypersteroidurie selbst durch wiederholte ACTH-Stimulation nicht erhöht werden kann. Auf Grund dieser Ergebnisse kann also angenommen werden, daß bei den in Tabelle III und IV angeführten Reaktionstypen die Dominanz der Nebenniere nur an den ersten postoperativen Tagen zur Geltung kommt und die darauffolgende stufenweise Erhöhung der Ausscheidungswerte bzw. die am 8. Tag um 100% höheren Werte Folgen der stressorbedingt stimulierten Ovarialfunktion sind. Die experimentellen Angaben von MANDL und ZUCKERMANN [21], sowie die mit Autopsie unterstützten menschlichen Beobachtungen von TROLLE [26] bestätigen ebenfalls die eine kortikoadrenale Hyperplasie und gleichzeitige ovariale Hypertrophie (die natürlich mit gesteigerter Funktion verbunden ist) hervorrufende Wirkung des operationsbedingten Stresses. In den angeführten Arbeiten wird außerdem die nach chronischen Eingriffen nachweisbare höhere Reaktionsfähigkeit der konservierten Eierstöcke betont. In unseren diesbezüglichen Modellexperimenten [7] konnten wir die morphologischen und funktionellen (Progesteroneffekt) Veränderungen der Eierstöcke mit Hilfe histologischer und zytohormonaler Methoden beweisen. Wahrscheinlich fällt in diesem Prozeß nebst dem zentralen Impuls auch den posthysterektomischen neurovaskulären Veränderungen eine Bedeutung zu.

Die bei unseren Operationen (Gonadentfernung) in 3—6 Tagen abklingende Pregnandiol-Endokrinaktivierung steht mit den Hormonwerten unserer vorangehenden klinischen Experimente [25] im Einklang und unterstützt durch humoral-endokrine Angaben die klinische Beobachtung, daß die »post-

operative Krankheit« — bei komplikationslosen gynäkologischen Eingriffen — ebenfalls in 3—6 Tagen abklingt.

Die bisher angeführten Beobachtungen stimmen mit den tierexperimentellen Ergebnissen von ÁRVAY und Mitarb. [2] überein: Die Gewichtszunahme der Nebennieren, die Veränderungen der auf feinere Funktion hinweisenden Kernvariationen, die Lipo- und Sudanodiaprasie und die Steigerung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung bzw. des Phosphor-Anabolismus sprechen gleichsam für die biologische Bedeutung der kritischen Tage.

Eine besondere Aufmerksamkeit verdient die bei Fieberzustand nachweisbare doppelte Erhöhung der Aktivität. Der Umstand, daß im Fieberzustand — nebst Gleichgewicht des hypophysär-adrenalen Systems — bedeutende funktionelle Veränderungen auftreten, die sich teils in der die Adrenalinwirkung weit überschreitenden Eosinopenie [8], teils in der Erhöhung des 17-Hydroxykortikoid-Spiegels [12, 9] manifestieren, war uns anhand vorangehender Beobachtungen bereits bekannt. Diese mit dem Fieberzustand fast parallel verlaufende Eosinopenie konnten FERRARIS und MASSONE [13] auch nach gynäkologischen Eingriffen beobachten. Durch die Veränderung der Eosinophilenzahl (empfindlicher Indikator des Systems) lassen sich diese Erscheinungen leicht erklären. Von besonderer Wichtigkeit sind aber die, trotz der gutbekannten Adaptationsenergie der Rinde, überraschend hochgradigen Veränderungen der lutealen Funktion, die darauf hinweisen, daß dem postoperativen Fieber eine größere Bedeutung beizumessen ist, als das bisher der Fall war.

Die anerkannte Tatsache, daß bei Operationen, die hinsichtlich Zeitdauer, Typ und technische Gegebenheit für »ideal« zu betrachten sind [16], eine »ideale« Erhöhung des Steroidspiegels eintritt (auf Grund der Eosinophilenzahl 41—50 Minuten) [16], bedarf anhand der hohen Eosinophilwerte, die nach in der progestativen Phase durchgeführten Operationen ermittelt wurden, einer Revision. In vorangehenden Experimenten [24] konnten wir diese Erscheinung in Zusammenhang mit dem Verlauf der »postoperativen Krankheit« ebenfalls beobachten. Die Rekonvaleszenz unserer in vorliegender Arbeit angeführten Patientinnen war ebenso ungestört, wie bei den im proliferativen Stadium befindlichen Kranken mit wesentlich geringerer lutealer Mobilisation. An der Stelle des Traumas entstand kein bedeutender katabolischer Impuls, demzufolge keine größere Steroidmobilisation und auch das klinische Bild war nicht verhängnisvoll, woraus folgt, daß auch die echte kortikoadrenale Steroidproduktion zwischen ähnlichen Grenzen schwankt. Der bedeutende Pregnandiol-Überschuß, der dem adäquaten kortikoadrenalen Wert zugefügt wird, ist nicht das Ergebnis einer neueren Aktivierung der durch ACTH bereits überstimulierten Nierenrindenfunktion, sondern die Folgeerscheinung eines auf einem anderen Niveau zur Geltung kommenden Einflusses. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich um bereits erhöhte Pregnandiol-

Grundwerte der Sekretionsphase und (plus) infolge der Reizwirkung entstandene höhere Werte. Dieser gonadstimulierende Effekt beginnt bereits am Anfang der Anästhesie oder vielmehr bei Eröffnung der Bauchwand und klingt bei Entfernung der Adnexe ab.

Einige der diesbezüglichen geringzahligen Mitteilungen betonen, daß bei den in der zweiten Hälfte des Zyklus durchgeführten Operationen eine Erhöhung der Pregnanliol-Ausscheidung [14] und Positivität des HOOKER-FORBESSchen Testes [23] festzustellen sind. Die Verfasser weisen auch darauf hin, daß unabhängig vom Operationstyp (die Rolle des Endometriums wird also in Abrede gestellt) die Sekretion des Gelbkörpers entscheidend ist. Andere Forscher [18] vertreten demgegenüber die Meinung, daß es sich um eine nebennierenbedingte postoperative Hyperpregnanliolurie handelt. TAKÁCS und Mitarb. [25] gelangten zur Feststellung, daß die Infektion als stressogener Agent gesteigerte Pregnanliol-Ausscheidung auslöst.

Die oben angeführten Folgerungen sprechen eindeutig dafür, daß die Gonadotrop-Gonad-Wirkung — wie wir das bereits seit langem betonen — die Streßreaktion beeinflussen. Anhand unserer vorliegenden und vorangehenden Ergebnisse steht — nebst der regulierenden Rolle des ACTHs — auch die Bedeutung der Gonadotropfunktion im Vordergrund. Die Frage ist umso mehr von Interesse, da manche, die klinischen Verhältnisse reproduzierenden Versuche es bewiesen haben, daß im Falle von durch stressogene Einwirkungen ausgelöster gesteigerter ACTH-Produktion die Hypophyse auf Wirkung von Gonadektomie mit gesteigerter Gonadotropinproduktion reagieren kann. Diese Hormonüberproduktion und die die entsprechenden Rezeptoren betreffenden Effekte der Hypophyse beeinflussen das den Mittelpunkt des Abwehrmechanismus bildenden pituitär-adrenokortikale System nicht. Anhand unserer Ergebnisse kann vielmehr angenommen werden, daß die in zwei Richtungen verlaufenden endokrinen Wirkungen sich summieren. Während unsere vorangehenden Untersuchungen [1,3] einheitlich eine hypergonadotrope Funktion der höheren Zentren zeigten, ließ sich an der Peripherie der Einfluß dieser Wirkung beobachten. Die Analyse unserer klinischen Fälle wies ebenfalls auf eine hypergonadotrope Funktion [6]. Besonders beachtenswert ist unseres Erachtens die gesteigerte Funktionsumwandlung der Eierstöcke, was auch die in den Experimenten beobachtete gesteigerte stromaluteinisierende und phosphorspeichernde Fähigkeit des Ovariums [4], außerdem die Strukturveränderungen der vegetativen Nervenplexus der Eierstöcke beweisen [5].

Vorliegende Versuchsergebnisse trugen — obwohl auf indirektem Weg — zur weiteren Klärung der aufgeworfenen Fragen bei. Anhand der Bewertung der Pregnanliol-Ausscheidungswerte kann ferner angenommen werden, daß im Entstehen des postoperativen, hyperhormonalen Zustandes der Gonadotropin-Gonad-Stimulationslinie eine Bedeutung beizumessen ist.

Literatur

1. ÁRVAY, S., BALÁZSY, L.: Endocrinologie **37**, 276 (1959).
2. ÁRVAY, S., BALÁZSY, L., JAKUBECZ, S., TAKÁCS, I.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **4**, 267 (1959).
3. ÁRVAY, S., BÖLÖNYI, F., BALÁZSY, L., JAKUBECZ, S.: Acta anat. (Basel) **40**, 256 (1960).
4. ÁRVAY, S., KERTÉSZ, L., LAMPÉ, L.: Acta endocr. (Kbh.) **30**, 582 (1959).
5. ÁRVAY, S., NAGY, T., KOVÁCS NAGY, Zs.: Z. Geburtsh. Gynäk. **147**, 3 (1956).
6. ÁRVAY, S., NYIRI, I.: Acta med. Acad. Sci. hung. **11**, 4 (1958).
7. ÁRVAY, S., NYIRI, I., BURIS, L.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4**, 381 (1961).
8. BACH, I., SZMUK, I., GYULAI, E., VIRÁNYI, A.: Orv. Hetil. **92**, 1117 (1951).
9. BLISS, E. L., MIGEON, C. J., EIK-NES, K., SANDBERG, A. A., SAMUELS, L. T.: Metabolism **3**, 493 (1954).
10. CUYLER, W. K., ASHLEY, C., HAMBLEN, E. C.: Endocrinology **21**, 177 (1940).
11. EIK-NES, K., NELSON, D. H., SAMUELS, L. T.: J. clin. Endocr. **13**, 1280 (1953).
12. ENGEL, E., BRICHANT, J., DELMEZ, J. P., VERNET, A., RIONDEL, A. M.: Helv. med. Acta **24**, 459 (1957).
13. FERRARIS, G., MASSONE, G.: Minerva gynec. **17**, 1 (1957).
14. GOTHIE, G.: La fonction lutéale. Masson, Paris, 1954.
15. HORWITT, B. N., DORFMAN, R. I., SHIDLEY, R. A., FISH, W. R.: J. biol. Chem. **155**, 213 (1944).
16. JARVINEN, P. A., VARA, P.: Ann. Chir. Gynaec. Fenn. **45**, 170 (1956).
17. KELLER, M., HANZER, A.: Gynaecologia (Basel) **149**, 337 (1960).
18. KLOPPER, A., STRONG, J. A., COOK, L. R.: J. Endocr. **15**, 180 (1957).
19. KOVÁCS, K., BACHRACH, D., HORVÁTH, É.: Kísérl. Orvostud. **1**, 52 (1953).
20. MACH, R. S., ENGEL, E.: Rapports de la III^e Réunion des . . . Bruxelles, 1958.
21. MANDL, A. M., ZUCKERMAN, S.: J. Endocr. **7**, 339 (1951).
22. NYIRI, I., LAMPÉ, L., ZSOLNAY, B.: Zbl. Gynäk. **79**, 1210 (1957).
23. OBER, K. G.: La fonction lutéale, Masson, Paris, 1954.
24. SOMMERVILLE, I. F., MARRIAN, G. F., KELLAR, R. J.: Lancet **2**, 89 (1948).
25. TAKÁCS, I., NYIRI, I., SALLAI, G.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2**, 139 (1961).
26. TROLLE, D.: Acta endocr. (Kbh.) **20**, 57 (1959).
27. ZYLBERSZAC: zit. Kleiner, H., Vokaer, R.: Bull. Soc. roy. belge Gynéc. Obstét. **485** (1956).
28. YLINEN, O., PESONEN, S.: Ann. Chir. Gynaec. Fenn. **99**, 287 (1958).

Pregnanediol Excretion following Gynaecological Operations

By

I. NYIRI, I. TAKÁCS and E. MOLNÁR

The excretion of pregnanediol after total abdominal extirpation has been studied in 36 patients. The pronounced postoperative mobilization of steroids was found to be different in gonadectomized and non-gonadectomized cases. The rate of excretion seemed to be considerably influenced by an eventual pyrexia and the gonadotrophin level. A rise in this level points to endometrial secretion. It is suggested that gonadal activity, stimulated by gonadotrophin, is one of the factors responsible for postoperative hyperpregnanedioluria.

Изменения выделения прегнандиолового-комплекса после гинекологических операций

И. НЬИРИ, И. ТАКАЧ и Э. МОЛЬНАР

Авторы исследовали у 36 больных выделение прегнандиолового-комплекса после тотальной абдоминальной экстирпации. Установлено, что после операций происходит весьма значительная мобилизация стероидов, которая при сохранении половых желез и при их экстирпации различна. На выделение прегнандиолового-комплекса в значительной мере влияет лихорадочное состояние и среда с повышенной концентрацией гонадотропина, доказывающая секреторную способность эндометрия. На основании полученных результатов авторы считают, что активация половых желез гонадотропином также участвует в возникновении гиперпрегнандиолурии после спераций.

Dr. István NYIRI

Dr. István TAKÁCS

Dr. Elek MOLNÁR

} Debrecen, Szülészeti Klinika, Ungarn

Adrenal Activity in Experimental Intestinal Obstruction

By

E. PÓSCH, R. FRENKL and L. CSALAY

Institute of Pathophysiology (Director: Prof. J. Sós),
University Medical School, Budapest

(Received September 5, 1963)

Adrenal activity has been found to increase in the 6th hour and decrease in the 48th hour following the onset of experimental intestinal obstruction in rats. The decrease in adrenal activity may contribute to the death of the animals. The weight and activity of the adrenal glands showed no close parallelism.

Views are conflicting as regards the role of the suprarenal glands in the course of intestinal obstruction. Adrenal exhaustion is regarded by several authors as a factor involved in lethal outcome, and they are therefore in favour of administering adrenal preparations [1—8]. Earlier investigations [9] showed that the blood level of mucopolysaccharides rose in intestinal obstruction, a phenomenon presumably connected with adrenal activity. The present experiments were designed to estimate adrenal secretion at different intervals after having induced intestinal obstruction in rats.

Material and method

Ninety albino rats of the same stock were used. Lower median laparotomy 1 cm in length was performed in ether anaesthesia. The intestine of the controls was pulled forward and then replaced without any other intervention, while in the test animals a 3 cm long portion of the small intestine was strangulated with a silk thread immediately before the caecum. The animals were allowed to drink after the operation, but received no drugs. They were decapitated at certain intervals, and their blood was collected in heparinized polyethylene tubes. After centrifugation and alkalization, the steroids were extracted by shaking out three times with chloroform. The three chloroform phases were pooled and evaporated in N_2 flow at 50°C, the steroids were suspended in chloroform and then transferred to WATMAN's No. 1 filter paper and subjected to descending chromatography for 12 hours in a benzene-methanol-water (10 : 8 : 2) system, dried at 37°C and then rechromatographed in a 2 : 1 : 1 mixture of benzene-methanol-water. After developing the steroids with alkaline tetrazolium blue, the spots were excised and the dye was dissolved by a 7 : 3 mixture of ethyl-acetate and methanol. Colour intensity was determined with a Unicam type spectrophotometer, at a wave length of 578 μm and compared to standard curves. A separate standard curve had been prepared for each paper.

For experiments *in vitro*, the suprarenal glands were removed, cut into four, placed in a Warburg dish containing 3 ml Tyrode's solution, and incubated at 37°C for two hours. The steroids were determined in the same manner as described above.

Results

In the first group the amount of cortical hormones in the blood and the suprarenal glands was estimated 6 hours after intestinal strangulation. Their level in the test animals proved to be significantly higher than in the controls ($p < 0.01$) (Fig. 1). The level in the suprarenal gland was slightly increased, but the difference between the test animals and the controls was not significant statistically (Fig. 2).

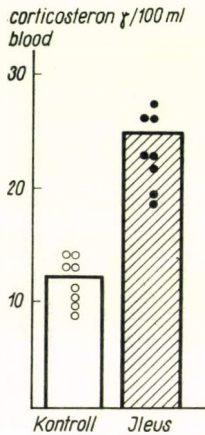


FIG. 1. Blood corticosterone level, $\mu\text{g}/100$ ml of blood, 6 hours after intestinal strangulation

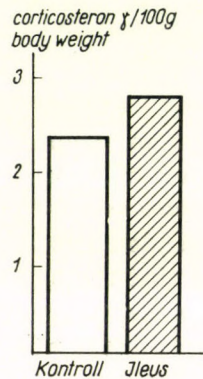


FIG. 2. Synthesis of adrenal hormones, $\mu\text{g}/100$ g body weight, 6 hours after intestinal strangulation

In the second group, 48 hours after obstructing the intestine the adrenals showed hypertrophy, but their secretory activity had markedly diminished (Figs. 4, 5, 6).

Discussion

The animals survived the intestinal strangulation for 60 to 65 hours. Adrenal activity was enhanced in the first phase of the intestinal obstruction and the increased release of corticosterone into the circulation preceded the morphological change of the glands. The situation was exactly the opposite at 48 hours: the weight of the glands had become higher and their secretory activity lower than the corresponding values in the controls. We referred the amount of synthesized hormones to adrenal weight (Fig. 4), to body weight (Fig. 5) and to a combination of these values (Fig. 6). Compared with the controls, the decrease in synthesis was statistically significant whichever of these

standards was chosen. This means that the rate of hormone synthesis was not only slower than that of adrenal hypertrophy but even its absolute value was less than that found in the controls, so that the production of adrenal hormones had become unable to satisfy the increased requirements.

The appearance of symptoms pointing to decreased adrenal activity, in combination with the average duration of survival, warrants the inference

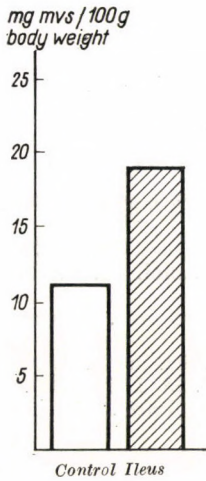


FIG. 3. Adrenal weight, mg per 100 g body weight, 48 hours after intestinal strangulation

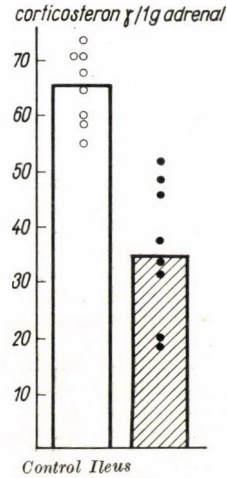


FIG. 4. Synthesis of adrenal hormones, μg/g of adrenal weight, 48 hours after intestinal strangulation

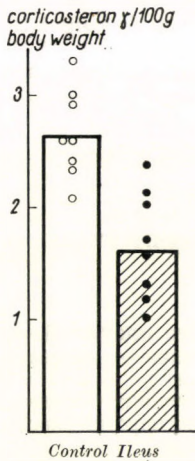


FIG. 5. Synthesis of adrenal hormones, μg/100 g body weight, 48 hours after intestinal strangulation

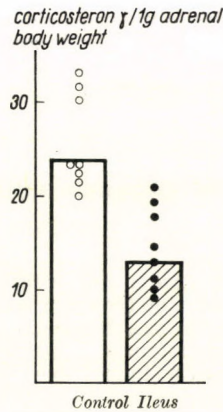


FIG. 6. Synthesis of adrenal hormones, μg per g adrenal weight and 100 g body weight, 48 hours after intestinal strangulation

that exhaustion of the suprarenal glands must constitute a prominent factor in the clinical course of intestinal obstruction. The decreased adrenal activity seems to be involved in the diminished reactivity of the pituitary-adrenal apparatus. The discrepancy between the activity and the morphological appearance of the suprarenal glands is in accordance with earlier observations [10, 11, 12]. The observed changes in adrenal activity during intestinal obstruction might present an explanation of the changes occurring in the serum glycoprotein level [9].

References

1. AHO, A. J., MARTTI, HORMINA: Ann. med. exp. Fenn. **38**, 367 (1960).
2. PATAKY, Zs.: Magy. Seb. **6**, 351 (1961).
3. WANGENSTEEN, O. H.: Intestinal obstructions. Thomas, Springfield, 1955.
4. ZWEMER, R. I.: Amer. J. Path. **12**, 107 (1936).
5. WOHL, M. G., BURNS, J. C., PFEIFFER, G.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **39**, 549 (1937).
6. WOHL, M. G., BURNS, J. C., CLARK, J. H.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **33**, 543 (1936).
7. HEUSSER, H.: Klin. Med. **16**, 62 (1961).
8. BLAND, J.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Thieme, Stuttgart, 1959.
9. PÓSCH, E., BUDAVÁRI, I., ZELLES, T.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **5**, 63 (1964).
10. CSALAY, L., FRENKL, R.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **22**, 135 (1962).
11. FRENKL, R., CSALAY, L.: J. Sport Med. (Torino) **2**, 207 (1962).
12. WEISZ, P., CSALAY, L.: Im Druck.

Untersuchung der Nebennierentätigkeit bei experimentellem Ileus

Von

E. PÓSCH, R. FRENKEL und L. CSALAY

Während im Frühstadium (6 St.) des experimentellen Strangulationsileus die Steigerung der Nebennierentätigkeit festzustellen war, ließ sich nach 48 Stunden eine Funktionsverminderung beobachten. Es wird angenommen, daß im Herbeiführen des Todes dieser Erscheinung eine Rolle zukommt. Im Einklang mit den vorangehenden Untersuchungsergebnissen war zwischen Gewicht und Funktion der Nebenniere keine enge Parallelität zu beobachten.

Исследование функции надпочечников при экспериментальном илеусе

Э. ПОШ, Р. ФРАНКЛ и Л. ЧАЛАЙ

В ранней фазе экспериментального странгуляционного илеуса (6 часов) авторы наблюдали повышение функции надпочечников, а 48 часов позже — снижение функции. Снижение функции надпочечников, предположительно, играет роль в гибели животных с непроходимостью кишок. В соответствии с результатами прежних исследований между функцией и весом надпочечников не удалось выявить тесной параллельности.

Dr. Elek Pósch	} Budapest IX., Hógyes E. u. 9., Kórélettani Intézet, Hungary
Dr. Róbert FRENKL	
Dr. László CSALAY	

Demonstration of Increased Bronchopulmonary Collateral Flow in Chronic Destructive Lung Disease

Preliminary Report

By

G. S. KOVÁCS and J. PEPÓ

First Department of Surgery and Institute of Experimental Surgery (Director: Prof. G. PETRI), University Medical School, Szeged

(Received January 24, 1964)

Enlargement of bronchial arteries and wide precapillary anastomoses between the bronchial and pulmonary arteries in certain lung diseases are known anatomically [3, 4, 5]. Such anatomical evidence suggests a considerably enhanced bronchopulmonary collateral flow e.g. in chronic tuberculosis and bronchiectasis [3, 4, 5]. Some functional studies, too, point to the possibility of increased collateral circulation in such conditions [1, 2, 6].

The increase of bronchopulmonary collateral circulation was demonstrated in patients with a special dye dilution technique. If Coomassie-blue (Imperial Chemical Industries, Wilmslow, Cheshire, England) is injected through a catheter to the root of the descending aorta, the recirculating dye appears with a lag period of 10–12 seconds in the right ear of the patient; the indicator has to pass the systemic arteries, capillaries, veins, right heart, pulmonary circulation and left heart before reaching the ear *via* the carotid arteries originating from the aortic arch (Fig. 1. C). The same delay in appearance and a similar shape of the dilution curve can be recorded if the dye is injected into the abdominal aorta (Fig. 1. D). The lung-ear time, on the other hand, is considerably shorter in the same patient; it takes 3–5 seconds on the average for the blood to reach the ear from the pulmonary capillaries (Fig. 1. A). If methylene blue, which becomes colourless after having passed the peripheral capillaries, is injected to the root of the descending aorta, no recirculating dilution curve can be recorded (Fig. 1. B).

The same method was used in a number of patients suffering from chronic pulmonary tuberculosis or bronchiectasis. When methylene blue was given to the root of the descending aorta, a well pronounced curve could be recorded from the ear, the appearance time of which was rather short (Fig. 2. C), about the same as the lung-ear time of the patient (Fig. 2. A). The curve obtained this way had the same appearance time and was very similar in shape to the one recorded from the ear after an injection of methylene blue into the pulmonary artery (Fig. 2. B). If, however, the methylene blue was given into the abdominal aorta, no dilution curve could be recorded.

When Coomassie-blue was injected to the root of the descending aorta of these patients, the curve recorded from the ear consisted of two clearly

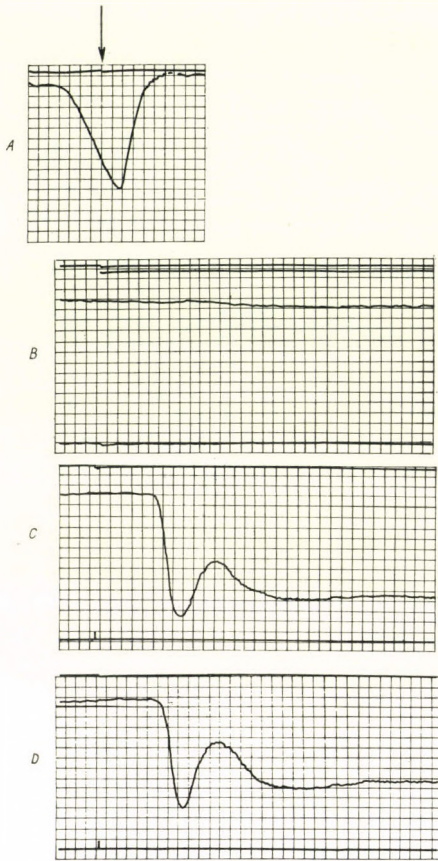


FIG. 1. Dilution curves recorded from the ear of a normal person. A) Apnoeic curve. B) Curve recorded after an injection of methylene blue to the root of the thoracic aorta. C) Curve after injecting Coomassie-blue to the root of the descending aorta. (Time-markings at one second intervals at the bottom or top of the charts. Time of injection: vertical deflection, see arrow. Curves recorded by means of a Hellige ear-oxymeter, and Hellige Multi-scriptor)

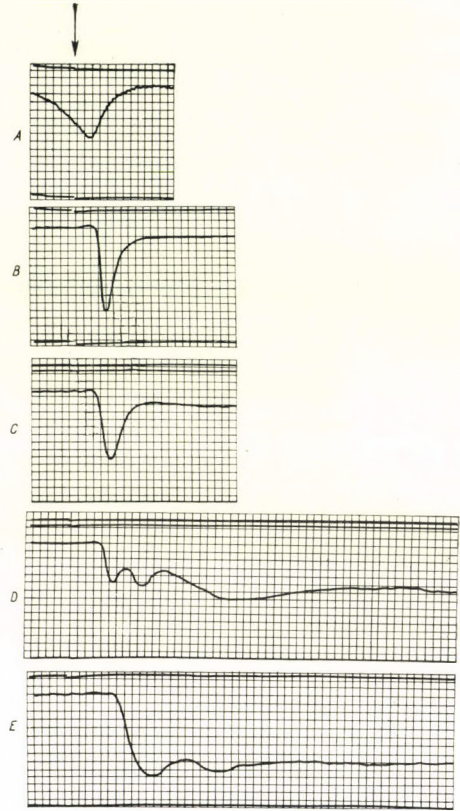


FIG. 2. Curves recorded from a patient with left "destroyed lung". A) Apnoeic curve. B) Dilution curves recorded from the right ear after an injection of methylene blue into the pulmonary artery; C) after methylene blue injection to the root of the descending aorta; D) after an injection of Coomassie-blue to the same place, and E) after the injection of Coomassie-blue into the abdominal aorta

distinguishable parts (Fig. 2. D); the early contribution to the dilution curve was a well pronounced wave in some cases (Fig. 2. D), while in other patients it was a smaller deflection, with an average appearance time of 4–6 seconds in both groups. The rest of the dilution curve continued in the usual pattern

and appeared 10–12 seconds after the injection, as in normal persons. If, however, Coomassie-blue was given to the abdominal aorta, the dilution curve obtained was similar to that recorded in normal subjects, with an average appearance time of 10–12 seconds (Fig. 2. E).

In some instances, in patients with unilateral lesions, the examinations were repeated after pneumonectomy. The dilution curves obtained after in-

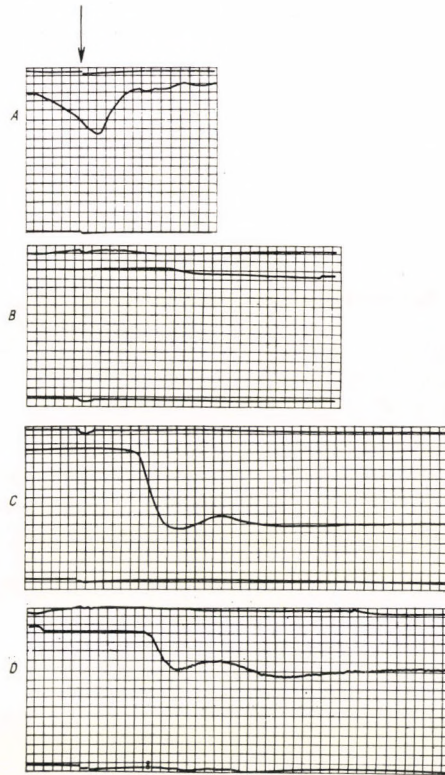


FIG. 3. Curves recorded from the same patient as in Fig. 2, but 9 months after left pneumonectomy. A) Apnoeic curve. B) Dilution curve recorded from the right ear after an injection of methylene blue to the root of the descending aorta; C) after Coomassie-blue injection to the same place; and D) after the injection of Coomassie-blue into the abdominal aorta

jection of methylene blue and Coomassie-blue to the root of the descending aorta did not differ from those recorded in normal persons (Fig. 3).

These findings seem to prove that in these patients systemic arteries arise from the descending thoracic aorta which take part in the formation of a left-to-right shunt; this shunt is presumably the precapillary bronchopulmonary collateral circulation. This collateral circulation may be of quite

considerable size in some patients, in patients with "destroyed lung" it may reach 20—25 per cent of the left ventricular output. These results seem to be in good agreement with the anatomical findings of LIEBOW [4] and others [3, 5].

The method has been applied to the study of the bronchopulmonary collateral circulation in patients suffering from different cardiac and pulmonary diseases. Based on this principle a simple method has been developed for the exact quantitative measurement of bronchopulmonary collateral flow in human patients. These results will be reported later.

References

1. CUDKOWICZ, L., CALABRESI, M., NIMS, R. G., GRAY, F. D.: Amer. Heart J. **58**, 743 (1959).
2. FISHMAN, A. P., TURINO, G. M., BRANDFONBRENER, M., HIMMELSTEIN, A.: J. clin. Invest. **37**, 1071 (1958).
3. FLORANGE, W.: Ergebn. allg. Path. path. Anat. **39**, 152 (1960).
4. LIEBOW, A. A., HALES, M. R., HARRISON, W., BLOOMER, W., LINDSKOG, G. E.: Yale J. Biol. Med. **22**, 637 (1950).
5. MARCHAND, P., GILROY, J. C., WILSON, V. H.: Thorax, **5**, 207 (1950).
6. NAKAMURA, T., KATORI, R., MIYAZAWA, K., ONTOMO, S., WATANABE, MIURA, Y., TAKIZAWA, T.: Dis. Chest, **39**, 193 (1961).

Повышенное бронхопульмональное коллатеральное кровообращение в случае хронических легочных заболеваний, сопровождающихся зеструкцией легких

Г. Ш. КОВАЧ и Я. ПЕПО

Авторы вводили краситель в грудную аорту здоровых лиц, а также больных с бронхоэктазией и туберкулотиков и исследовали на ухе при помощи оксиметра рециркуляцию красителя. У здоровых лиц краситель появился лишь по истечении продолжительного времени. У больных с хроническим туберкулезом до появления обычной кривой красителя отмечалась ранняя волна, вызванная красителем, рециркулирующем через бронхопульмональные коллатерали. В случае впрыскивания красителя в брюшную аорту, эта ранняя волна не появилась. Самые большие ранние волны наблюдались в случае разрушения легких. При повторении исследования после удаления больного легкого на кривой разведения красителя, зарегистрированной после введения красителя в аорту грудной клетки, не получилось ранней волны.

Recensiones

EWALD R. WEIBEL:

Morphometry of the Human Lung

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1963. 109 illustrations, 151 pp.

Morphometry, i.e. quantitative morphology, is a new branch of anatomy. Its results promote a better understanding of functional problems. The monograph under review is the result of a hitherto unusual kind of collaboration, viz. that of a mathematician (GOMEZ) and an anatomist (WEIBEL). It presents a fundamental treatise on the quantitative anatomy of the lung. Although the physiology of alveolar ventilation has often been studied, and the lung has been thoroughly examined by electron microscopy, exact quantitative data regarding the functioning structures have practically never been published. By means of mathematical analysis and new geometrical formulas, the author has now constructed a bridge over the gap between pulmonary structure and pulmonary function.

The first part of the book contains the principles of general morphometric analysis and describes the possibilities and methods of the measurement of histological structures in two and three dimen-

sions. The second part presents a geometrical treatment of the bronchial tree, the alveolar system and the capillary apparatus in their relation to the whole structure of the human lung. The concluding part of the work describes human lung models constructed according to the data which resulted from geometrical analyses. This chapter establishes a clear connection between the problems of the mathematically defined structure and those of the organ-function. The new mathematical formulas and the geometrical figures based on them, which make the quantitative representation of a complex organ possible, constitute the principal value of the work under discussion. It is to be expected that the application of WEIBEL's quantitative method to other healthy and diseased organs will open new paths not only in normal anatomy and physiology but in pathomorphology as well. The book is richly illustrated, and the electron microscopic pictures are especially successful.

T. DONÁTH

F. UNTERHARNSCHIEDT:

Die gedeckten Schäden des Gehirns

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg. 1963. 124 S. 67 Abbildungen

Die wachsende Industrialisierung und die ständig zunehmenden Verkehrsunfälle haben die Bedeutung der Schädel- und Gehirnschäden außerordentlich erhöht. Der Verfasser suchte mit Hilfe experimenteller Untersuchungen folgende Fragen zu beantworten:

1. Können die den Schädel betreffenden stumpfen Gewalteinwirkungen Gewebeveränderungen im Gehirn verursachen?

2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen diesen Gehirnschädigungen und Intensität, Richtung bzw. Zahl der Einwirkungen, ferner der zwischen den einzelnen Einwirkungen verlaufenen Zeit?

Die Versuche wurden an 46 Katzen und 13 Kaninchen durchgeführt. Die Gewalteinwirkungen wurden mit der von FOLTZ und Mitarb. ausgearbeiteten »Concussion-gun«-Methode hervorgerufen. Die Geschwindigkeit des Bolzens schwankte

zwischen 7,1—18,3 m/sec. Die Gewaltwirkungen trafen den Schädel der Tiere meist von oben.

Die auf diese Weise hervorgerufenen Gehirngewebeveränderungen waren entweder unmittelbar mit der Gewalteinwirkung verbunden (primäre oder passive Veränderungen) oder Folgen der durch die Einwirkung ausgelösten Kreislaufstörungen (reaktive oder sekundäre Veränderungen). Die anhand der sorgfältigen Analyse der histologischen Veränderungen vorgenommene Differenzierung der beiden Veränderungen ist ein erwähnenswerter Vorteil der Arbeit. Eine wichtige Erkenntnis des Verfassers ist, daß wiederholte dumpfe Gewalteinwirkungen allein infolge Kreislaufstörungen (hyp-anoxämische Veränderungen) auch dann schwere Gewebeschädigungen im Gehirn verursachen können, wenn keine primären Schädigungen wahrzunehmen sind. Derartige kreislaufbedingte Gewebsveränderungen ließen sich hauptsächlich im Kleinhirn (Ausfall der Purkinjezellen, umschriebene Reduktion der Körnerzellschicht, Gliaproliferation im Kleinhirnmarklager) beobachten; die in der Großhirnrinde interessanterweise nur gelegentlich vorkommenden ähnlichen Nervenzellenausfälle entstanden infolge der ischämischen Nervenzellveränderungen.

Eine einmalige, Gehirnerschütterung hervorrufende Einwirkung verursachte

keine mit den gebräuchlichen histologischen Methoden nachweisbaren Veränderungen. Wurde jedoch dieselbe Gewaltwirkung einigemal wiederholt, so entstanden bereits kreislaufbedingte pseudolaminäre und umschriebene Nervenzellenausfälle in der Großhirnrinde. Diesem Befund kommt hauptsächlich bei der Deutung der »Dementia pugilistica« der Boxer eine Bedeutung zu.

Von Wichtigkeit ist die Feststellung, daß die wiederholten stumpfen Gewaltwirkungen eine stets abnehmende Reaktion auslösen: Während die erste Einwirkung Bewußtlosigkeit hervorrief, verloren die Tiere nach mehrmaliger Wiederholung derselben Einwirkung das Bewußtsein nicht. Verfasser nimmt an, daß sich den wiederholten stumpfen Gewaltwirkungen gegenüber eine gewisse Adaptation entwickeln kann.

Die Steigerung der Bolzengeschwindigkeit führte zu primären Gehirnläsionen (kleinere Blutungen, umschriebene Nekrosen). Primäre Schädigungen und unmittelbaren Tod verursachen meistens die Schläge von hinten.

Die Arbeit wird allen Gehirnchirurgen und Traumatologen von großem Nutzen sein. Den angeführten Ergebnissen ist aber auch von allgemeinen neurobiologischen Gesichtspunkten eine Bedeutung beizumessen.

B. HORÁNYI

H. GELBKE:

Wiederherstellende und plastische Chirurgie, Band II.

Thieme Verlag, Stuttgart. 1963. 212 S. 140 Abbildungen in 610 Einzeldarstellungen und Zeichnungen. Halbleder DM 96.

Kurz nach der Erscheinung des 1. Bandes erschien jetzt auch der 2. Band des Handatlasses. Im 1. Band wurden allgemeine Gesichtspunkte der wiederherstellenden und plastischen Chirurgie und der allgemeinen Operationslehre — inbegriffen die Eingriffe an den oberen und unteren Extremitäten — kurz und anschaulich behandelt.

Der 2. Band gliedert sich in 2 Teile: Im ersten Teil werden Mammaplastiken (laktationserhaltende Reduktionsplastik, Eingriffe bei Hängebrust und asymmetrischer Mammahypertrophie, postklimakterische Brustplastik, karzinomprophylaktische Brustverkleinerung, Replastik, Vergrößerungsplastik, Kunststoffimplantation

usw.) und Operationen der Brust- und Bauchwand, des Rückens sowie der Wirbelsäule (Thorakoplastik, Bedeckung des Thoraxwanddefekts, Fettbauchplastik, -resektion, Hängebauchplastik Spondylodese usw.) dargelegt.

Im zweiten Teil werden die Operationen in den urogenitalen und rektotoanaligen Regionen (Hypospadiieeingriffe, Harnröhrenplastik, Penisverkrümmungs-, Streckungsoperationen, vermännlichende Plastik, Epispadiieoperationen, Kontinenzplastik, Ureterrefluxplastik, Ureterumpflanzung, Blasenexstrophieoperationen, Lösungen der Strikturen, Harnröhrendefektoperation, Vaginaersatz, Scheidenplastik, Demaskulinisierung, Penisersatz, Korrektur

turplastik, Blasenplastik, Erweiterung anorektaler Stenosen, Analstenosebeseitigung, Sphinkterrekonstruktion, Rektumprolapsresektion usw.) erörtert.

In diesem Werk sind lediglich die von dem Verfasser selbst erprobten Operationen und die durch ihn behandelten Krankheits-

fälle geschildert. Außer den erfolgreichen Fällen werden auch die Gefahren, Mißglücke und Fehler vorgeführt. Für die reichlichen und instruktiven Bilder sowie die Zeichnungen gebührt größtes Lob dem Verlag und dem Zeichner.

A. BABICS

M. E. MÜLLER, M. ALLGÖWER und H. WILLENEGGER:

Technik der operativen Frakturbehandlung

Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg. 1963. 336 Seiten, 459 Abbildungen in 2000 Einzeldarstellungen

Die Monographie ist das Ergebnis der seit 1958 dauernden Zusammenarbeit von 15 schweizerischen Chirurgen und Orthopäden zur Überprüfung der bei Frakturen üblichen Operationsverfahren. Das Buch enthält die Richtlinien der Frakturbehandlung, die sich im Laufe von 5 Jahren anhand der bei 4000 operierten Frakturen gewonnenen Erfahrungen herauskristallisiert haben. Im Vorwort wird betont, daß sich das Buch mit der Indikation der operativen und konservativen Therapie nicht befassen will; die Zielsetzung ist die Analyse der Möglichkeiten, Methoden und Vorteile des operativen Eingriffes.

In der Einleitung warnen die Autoren vor Osteosynthesen, die ohne entsprechende Schulung und ohne notwendige technische Voraussetzungen bezüglich Instrumentarium und Asepsis durchgeführt werden.

Im allgemeinen Teil werden allgemeine Operationstechnik und Instrumentarium, ferner metallurgische Probleme bezüglich der Osteosynthese, Korrosionsresistenz der Metalle, Korrosion im lebenden Gewebe, Vorteile und Nachteile der verschiedenen Osteosyntheseverfahren erörtert.

Der spezielle Teil befaßt sich mit den operativen Vorgehen der Frakturbehand-

lung der einzelnen Extremität-knochen sowie mit dem Frakturmechanismus. Die Beschreibung und Darstellung der Operationsverfahren und der einzelnen Osteosynthesemethoden sind außerordentlich instruktiv. Die Komplikationen und Gefahren der Eingriffe werden ebenfalls erwähnt. Besonderes Interesse erregt das Kapitel über die Malleolarfrakturen. Die Verfasser berichten über eine 92%ige funktionelle Heilung bei 200 schweren, mit Komplikationen einhergehenden Fällen.

Im Anhang werden die Fragen der Osteosynthese bei offenen Frakturen, die Probleme der Antibiotika-Behandlung der infizierten Osteosynthesen, ferner das Schockproblem in der Unfallschirurgie analysiert.

Die Monographie bietet durch die reichliche Röntgendokumentation und die Auswertung der Operationsergebnisse eine gute Übersicht über den heutigen Stand der operativen Frakturbehandlung. Nebst Bewertung der Möglichkeiten der konservativen Frakturbehandlung werden die therapeutischen Ergebnisse der operativen Eingriffe dargestellt.

J. STEFANICS

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, ophtalmologie, ainsi que la neuro-chirurgie, chirurgie du poulmon, 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 *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 языке, 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

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

I. Piukovich, M. Góbor, A. Ibraeska, I. Lacsán und L. Baksa: Über die Veränderungen der Serum-Glykoproteide in der postoperativen Phase	175
I. Besznyák: Surgical Aspects of Changes in the Chordae Tendineae and the Papillary Muscles in Mitral Stenosis	187
K. Rényi and L. Czíkó: Mediastinal Emphysema Following Thoracic Injury 199	
B. Zsolnai, J. Somogyi, Z. Szarvas und E. Puskás: Über die Rolle der eiweißspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft	207
H. Kraatz: Die Ringplastik zur Behebung der Inkontinenz	219
I. Csillag: The First Hungarian Textbook of Field Surgery	225
Gy. Gyurkó und I. Furka: Untersuchung der nach End-zu-Seit-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose	231
Gy. Varga, O. Ribári und L. Béleczyk: Über die Wirkung des anhaltenden und impulsartigen Lärms auf das Gehörorgan	239
A. Babics, J. Biró and P. Magasi: Comparative Analysis of Bilateral Renal Activity	247
Recensiones	261
Announcement	263

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS V

*

FASCICULUS 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1964

ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VAMOS 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, szájssebészet, 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 küldendő:

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 képviselőinél 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, Gehirnehirnchirurgie, 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.

Announce du Collège International de Podologie

Le 5^e Congrès de Pathologie du pied organisé par le Collège International de Podologie se tiendra a Gênes: Date prévue: 29, 30, 31 mai 1964. Ville: Gênes — Italie. Président du Congrès: Professeur Léopoldo GIUNTINI.

Sujets des rapports:

— Symposium sur le Valgus du Talon, dirigé par le Docteur Antonio Viladot (Barcelone).

— Exposés par les Professeurs de l'Université de Gênes: Professeur Edmondo Malan: Pathologie Vasculaire du pied. Professeur Aldo Baccaredda Boy: Troubles de la sudation et altérations dermatologiques de posture. Professeur Alessandro Vallebona: Radiologie du Pied.

Secrétaires Généraux: Les professeurs BERARDI et CHIAPPARA, Viale Brigate Partigiane, 8—15, *Genova (Italia)*.

Adresse spéciale pour les Adhésions, Professeur CHIAPPARA, Viale Brigate Partigiane, 8—15, *Genova (Italia)*.

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1964. IV. 14. — Terjedelem: 8 (A/5) ív, 43 ábra (5 színes), 2 melléklet

64.58737 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

Über die Veränderungen der Serum-Glykoproteide in der postoperativen Phase

Von

I. PIUKOVICH, M. GÁBOR, A. IHRACSKA, I. LACSÁN und L. BAKSA

Geburtshilfliche und Gynäkologische Klinik
(Direktor: Prof. Dr. F. SZONTÁGH) der Medizinischen Universität Szeged

(Eingegangen am 25. September 1963)

Die bei 54 Kranken in der postoperativen Phase vorgenommene Untersuchung der Serumkonzentration der eiweißgebundenen Kohlenhydrate führte zu folgenden Ergebnissen: 1. Die postoperative Gestaltung des Serum-Polysaccharid-Spiegels wird durch die Grundkrankheit weitgehend beeinflusst. 2. Im Falle präoperativer Normalwerte erfolgt nach dem Eingriff eine rasche Erhöhung der Serumkonzentration. 3. Falls die die Operation indizierende Grundkrankheit mit erhöhtem Serum-Glykoproteid-Spiegel einhergeht, kann nach erfolgreicher Operation eine rasche Verminderung der Glykoproteid-Konzentration nachgewiesen werden.

An unserer Klinik befassen wir uns seit Jahren mit der Untersuchung der eiweißgebundenen Kohlenhydrate. Die bisherigen Forschungen — in denen hauptsächlich die während der entzündlichen Prozesse erfolgenden Veränderungen der Glykoproteid-Konzentration untersucht wurden — ergaben im Einklang mit den Literaturangaben, daß auf Wirkung der den Organismus schädigenden Faktoren bzw. in der postoperativen Phase der Serum-Glykoproteid-Spiegel ansteigt.

Anläßlich der in der postoperativen Phase durchgeführten Untersuchungen — über deren Ergebnisse in vorliegender Arbeit berichtet wird — stellten wir uns 2 Fragen:

1. Kann zwischen der Schwere der Operation und dem Anstieg der Serum-Glykoproteid-Konzentration ein Zusammenhang nachgewiesen werden?

2. Inwiefern beeinflusst die die Operationsindikation bildende Grundkrankheit diese Werte?

Methodik

Bei 54 Patientinnen, die zwecks verschiedener gynäkologischer Eingriffe aufgenommen wurden, bestimmten wir präoperativ und in den ersten 5 postoperativen Tagen die Diphenylamin-Konzentration nach AYALA und Mitarb. [2], ferner den Serum-Glykoproteid-Spiegel mit der Methode von STARY und Mitarb. [20].

Die Signifikanz der Ergebnisse wurde mittels STUDENTS t -Test bewertet.

Ergebnisse

Nach gynäkologischen Eingriffen war am 3. postoperativen Tag eine signifikante Erhöhung der Diphenylamin-Werte nachzuweisen. Hinsichtlich

TABELLE I
Diphenylaminreaktion in der postoperativen Phase nach verschiedenen Operationen

	Alle Operationen (54)		Vaginale totale Hysterektomie (14)		Adnexektomie (19)		Supravaginale Uterusamput. (19)		Abdominale totale Hysterektomie (9)	
	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation
Präoperativ	0,386	±0,0140	0,326	±0,0190	0,377	±0,0219	0,380	±0,0386	0,391	±0,0386
Postoperativ										
2. Tag	0,401	±0,0132	0,387*	±0,0223	0,401	±0,0224	0,433	±0,0294	0,382	±0,0284
3. Tag	0,427*	±0,0121	0,388**	±0,0145	0,419	±0,0202	0,468*	±0,0259	0,444	±0,0344
4. Tag	0,444**	±0,0121	0,414**	±0,0181	0,444*	±0,0191	0,480*	±0,0302	0,449	±0,0360
5. Tag	0,445	±0,0141	0,405**	±0,0260	0,436*	±0,0239	0,493*	±0,0390	0,463	±0,0256

* P < 0,05

** P < 0,01

TABELLE II
Serum-Glykoproteidwerte nach verschiedenen gynäkologischen Operationen

	Alle Operationen (54)		Vaginale totale Hysterektomie (14)		Adnexektomie (19)		Supravaginale Uterusamputation (12)		Abdominale totale Hysterektomie (9)	
	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation
Präoperativ	124	±4,0	115	±3,6	128	±6,3	124	±9,0	129	±18,0
Postoperativ										
2. Tag	129*	±2,9	125*	±4,7	128	±4,1	138	±7,2	124	±9,4
3. Tag	136**	±2,6	130**	±3,9	134	±4,5	145*	±4,4	136	±8,8
4. Tag	138**	±3,1	130**	±4,4	138	±5,5	148*	±6,7	138	±8,4
5. Tag	139**	±3,0	130**	±5,6	135	±5,4	151**	±3,6	140	±8,4

* P < 0,05

** P < 0,01

TABELLE III
Diphenylaminreaktion in der postoperativen Phase (Präoperativ normale Diphenylaminwerte)

	Alle Operationen (39)		Vaginale totale Hysterektomie (13)		Adnexektomie (12)		Supravaginale Uterusamputation (7)		Abdominale totale Hysterektomie (7)	
	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation
Präoperativ	0,312	±0,0062	0,310	±0,0106	0,315	±0,0101	0,296	±0,0167	0,334	±0,0150
Postoperativ										
2. Tag	0,360**	±0,0121	0,373**	±0,0190	0,348*	±0,0219	0,373*	±0,0273	0,347	±0,0143
3. Tag	0,397**	±0,0109	0,380**	±0,0155	0,376**	±0,0191	0,441**	±0,0367	0,400**	±0,0142
4. Tag	0,414**	±0,0103	0,417**	±0,0194	0,407**	±0,0193	0,433**	±0,0322	0,400**	±0,0058
5. Tag	0,423**	±0,0162	0,412**	±0,0278	0,397**	±0,0289	0,468**	±0,0384	0,453**	±0,0386

* P < 0,05

** P < 0,01

TABELLE IV
Postoperative Serum-Glykoproteinwerte (Präoperativ normale Glykoproteinwerte)

	Alle Operationen (39)		Vaginale totale Hysterektomie (13)		Adnexektomie (12)		Supravaginale Hysterektomie (7)		Abdominale totale Hysterektomie (7)	
	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation
Präoperativ	111	±2,59	113	±3,14	114	±4,55	106	±8,47	102	±5,95
Postoperativ										
2. Tag	121**	±2,82	123*	±4,78	121	±5,34	125	±8,80	112	±5,03
3. Tag	126**	±2,48	129**	±4,08	125	±5,05	139**	±6,21	125**	±4,45
4. Tag	132**	±3,40	129**	±4,68	133*	±7,12	143**	±10,92	127**	±3,84
5. Tag	135**	±3,51	130**	±6,35	130*	±6,41	151**	±5,51	131**	±4,31

* P < 0,05

** P < 0,01

der verschiedenen Operationstypen konnte festgestellt werden, daß während die Erhöhung der Diphenylamin-Konzentration nach vaginaler Hysterektomie bereits am 2. Tag erfolgte, diese Erscheinung nach supravaginaler Uterusamputation erst am 3., und nach Adnexektomie lediglich am 4. Tag nachzuweisen war. Nach abdominaler Hysterektomie ließ sich dagegen im Serum kein bewertbarer Anstieg der Diphenylamin-Konzentration feststellen (Tab. I). Ähnlicherweise gestaltete sich auch die Serum-Glykoproteid-Konzentration: Der Glykoproteid-Gehalt des Serums erhöhte sich weder nach Adnexektomie noch nach abdominaler Hysterektomie in signifikanter Weise (Tab. II).

Die vaginale Hysterektomie bedeutet der Kranken bekanntlich eine geringere Belastung als die auf abdominalem Weg durchgeführte Operation. Um die Frage zu entscheiden, welche Wirkung das Operationstrauma auf den Anstieg des Glykoproteid-Spiegels ausübt, wurde unser Material in 2 Gruppen eingeteilt: 1. In die erste Gruppe wurden die Kranken gereiht, bei denen präoperativ normale Diphenylamin- und Glykoproteid-Werte vorlagen. In diesen Fällen ließ sich nach den verschiedenen Eingriffen vom 2. postoperativen Tag an und nach abdominaler Hysterektomie vom 3. postoperativen Tag an eine signifikante Erhöhung der Diphenylamin-Werte feststellen (Tab. III). Ähnlich gestaltete sich auch die Serum-Glykoproteid-Konzentration (Tab. IV), mit dem Unterschied, daß ein bewertbarer Anstieg nach Adnexoperationen nur am 4., nach supravaginalen Uterusamputationen lediglich am 3. Tag vorzufinden war. 2. Patientinnen, bei denen infolge der die Operationsindikation bildenden Grundkrankheit präoperativ hohe Diphenylamin- bzw. Glykoproteid-Werte vorlagen, wurden in Gruppe II gereiht. Bei diesen Kranken erhöhte sich der Glykoproteid-Spiegel in der postoperativen Phase nicht, es war sogar eine mäßige Verminderung zu beobachten (Tab. V und VI).

Aus den graphischen Darstellungen der Untersuchungsergebnisse geht hervor, daß der postoperative Anstieg des Serum-Glykoproteid-Spiegels hauptsächlich im Falle präoperativ normaler Ausgangswerte auftritt; falls die erwähnten Werte bereits vor dem Eingriff erhöht sind, läßt sich postoperativ nur selten eine weitere Erhöhung nachweisen.

Das Operationstrauma ist nur eines der zahlreichen Faktoren, die für die Veränderung der Glykoproteid-Konzentration verantwortlich sind. Um dies zu veranschaulichen, haben wir in den Abbildungen 2, 3, 4 und 5 die Gestaltung der Diphenylamin- und Glykoproteid-Werte einiger unserer Patientinnen, bei denen verschiedene Eingriffe vorgenommen wurden, dargestellt.

Aus den auf die einzelnen Fälle charakteristischen Abbildungen ist folgendes ersichtlich: Die geringste Erhöhung der Serum-Glykoproteid-Konzentration erfolgte nach den ohne Adnexentfernung durchgeführten vaginalen Hysterektomien. Nach mit bedeutender Gewebsschädigung einhergehenden Operationen (vaginale Hysterektomie mit beiderseitiger Adnexektomie und Kollpoperineorrhaphie) zeigten die untersuchten Werte am 5. Tag noch eine

TABELLE V

Diphenylaminreaktion in der postoperativen Phase (präoperativ erhöhte Diphenylaminwerte infolge der Grundkrankheit)

	Alle Operationen (15)		Vaginale totale Hysterektomie (1)		Adnexektomie (7)		Supravaginale Uterusamputation (5)		Abdominale totale Hysterektomie (2)	
	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation	Durchschnitts- extinktion	Standard- Deviation
Präoperativ	0,507	±0,0157	0,520	—	0,485	±0,0232	0,528	±0,0357	0,535	±0,0150
Postoperativ										
2. Tag	0,502	±0,0157	0,550	—	0,493	±0,0185	0,504	±0,0425	0,520	±0,0650
3. Tag	0,507	±0,0227	0,420	—	0,497	±0,0223	0,504	±0,0317	0,600	±0,0800
4. Tag	0,526	±0,0231	0,380	—	0,512	±0,0223	0,550	±0,0385	0,595	±0,0850
5. Tag	0,491	±0,0235	0,340	—	0,495	±0,0289	0,525	±0,0527	0,485	±0,0150

TABELLE VI

Postoperative Serum-Glykoproteidwerte (präoperativ erhöhte Serum-Glykoproteidwerte infolge der Grundkrankheit)

	Alle Operationen (15)		Vaginale totale Hysterektomie (1)		Adnexektomie (7)		Supravaginale Uterusamputation (5)		Abdominale totale Hysterektomie (2)	
	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation	Durchschnitt mg%	Standard- Deviation
Präoperativ	158	±6,76	140	—	151	±3,28	154	±1,81	197	±7,49
Postoperativ										
2. Tag	148	±4,40	146	—	139	±3,83	155	±6,28	167	±25,00
3. Tag	153	±4,24	140	—	148	±5,17	153	±3,89	174	±24,00
4. Tag	152	±4,42	138	—	150	±6,80	156	±1,68	170	±20,42
5. Tag	147	±5,24	130	—	143	±9,13	151	±5,09	159	±19,50

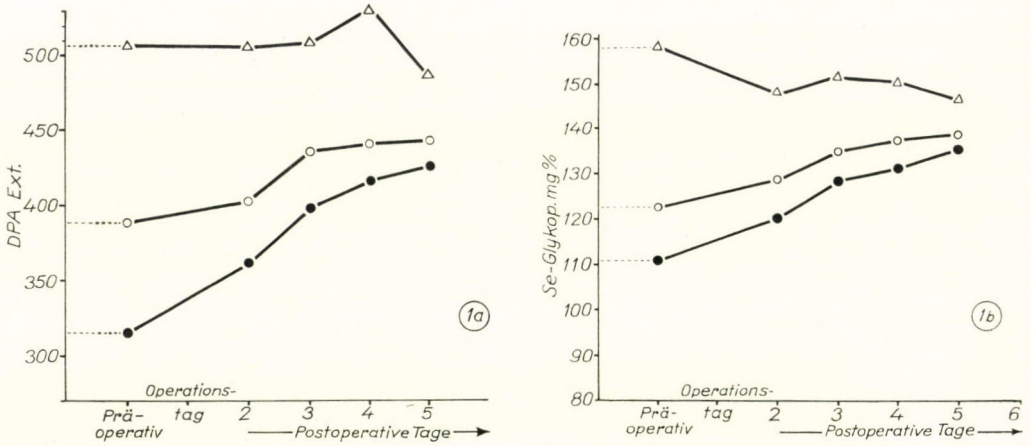


ABB. 1. Serum-Diphenylamin- und Serum-Glykoproteidwerte nach gynäkologischen Operationen

- — — — ○ Nach gynäkologischen Operationen (Gesamtmaterial)
- — — — ● Im Falle von präoperativen Normalwerten
- △ — — — △ Im Falle von präoperativ erhöhten Werten

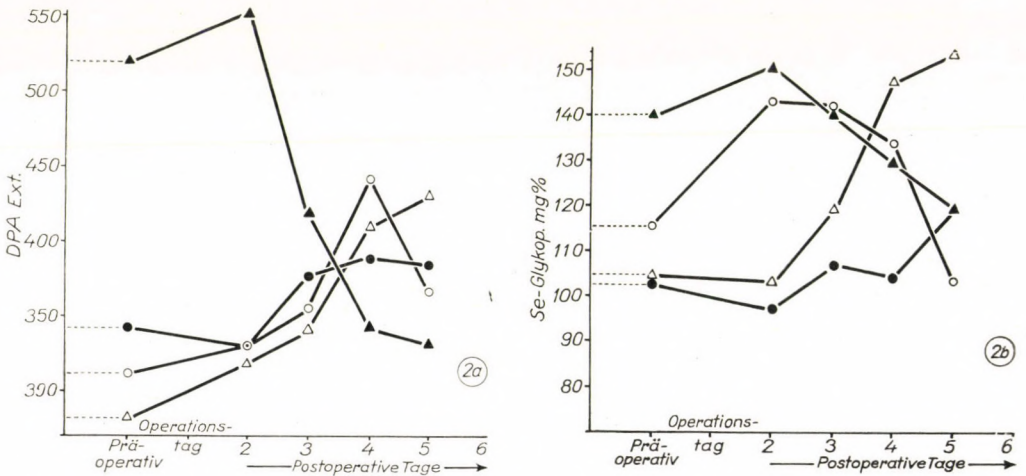


ABB. 2. Serum-Diphenylamin- und Glykoproteidwerte nach vaginaler Hysterektomie (4 Fälle)

- | | | |
|-----------|---|--|
| ← — — — | Operationsindikation | Operation |
| ○ — — — ○ | Myoma corp. uteri, Hydrosalpinx l. u. | Vaginale totale Hysterektomie + Adnexektomie l. u. |
| ● — — — ● | Myoma corp. uteri | Vaginale totale Hysterektomie |
| △ — — — △ | Myoma corp. uteri, Descensus pariet. vag. | Vaginale totale Hysterektomie + Adnexektomie l. d. + Plastik |
| ▲ — — — ▲ | Cc. corp. uteri | Vaginale totale Hysterektomie + Adnexektomie l. u. |

ansteigende Tendenz. Nach wegen Korpuskarzinom durchgeführter vaginaler Totalexstirpation konnte bereits am 3. postoperativen Tag eine Verminderung der Glykoproteid-Konzentration nachgewiesen werden (Abb. 2). Unter den Adnexoperationen ist ein operativ unlösbarer Dysgerminom-Fall erwähnenswert, in dem am 2. postoperativen Tag eine Verminderung, vom 3. Tag an jedoch ein Anstieg der Glykoproteid-Konzentration zu beobachten war (Abb. 3).

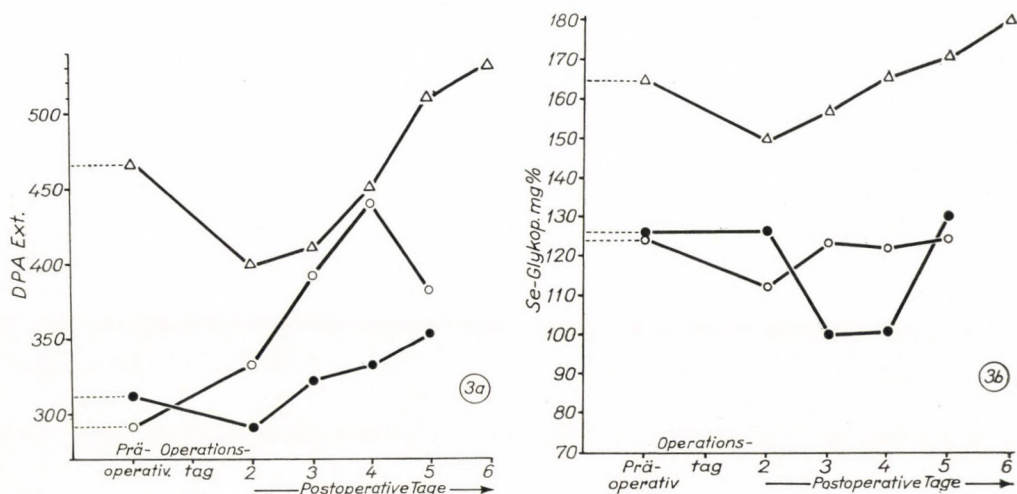


ABB. 3. Serum-Diphenylamin- und Glykoproteidwerte nach Adnexektomie

Operationsindikation	Operation
○ — — ○ St. post vag. tot. Hysterektomie, Hydrosalpinx	Salpingoophorektomie l. u.
● — — ● Dermoidzyste l. u.	Salpingoophorektomie l. d.
△ — — △ Cc. ovarii l. u. inop. (Dysgerminom)	Salpingoophorektomie l. u.

Bei Endometriosis ovarii war die Serum-Konzentrationszunahme der Glykoproteide nach mit beiderseitiger Adnexektomie verbundener supra-vaginaler Uterusamputation am geringsten. Wurde dieser Eingriff wegen Genitaltuberkulose vorgenommen, so war die Erhöhung etwas bedeutender. In einem unserer Fälle (Fall 3), in dem die Entfernung der entzündlichen Gewebe nicht restlos gelang, blieb der Glykoproteid-Spiegel auch in der postoperativen Phase erhöht (Abb. 4).

Nach abdominaler Hysterektomie war die Gestaltung der Konzentration der eiweißgebundenen Kohlenhydrate ebenfalls vom Operationserfolg abhängig. Bei Genitaltuberkulose kann das Aufflammen des Prozesses zur beträchtlichen Erhöhung der Diphenylamin- und Glykoproteid-Werte führen. Nach WERTHEIMschen-Operationen war ebenfalls nur ein vorübergehender Konzentrationsanstieg nachzuweisen (Abb. 5).

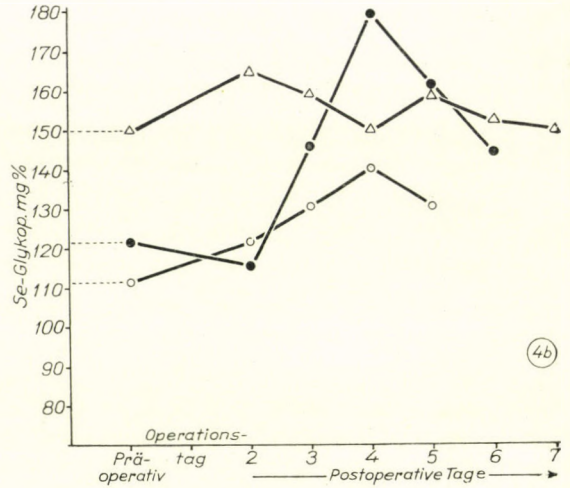
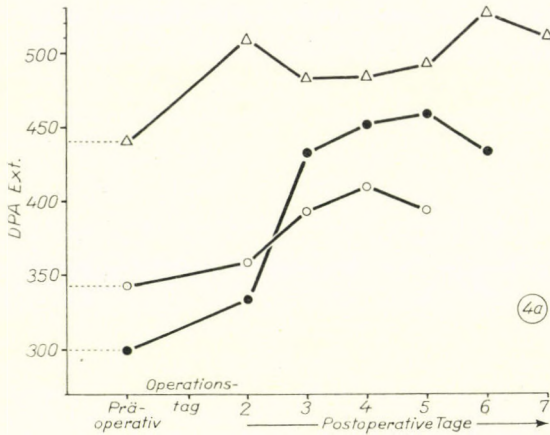


ABB. 4. Serum-Diphenylamin- und Glykoproteinwerte nach vaginaler Uterusamputation
Operationsindikation
 ○ — — — ○ Ovarielle Endometriose
 ● — — — ● Myoma corp. uteri, Salpingo-ophoritis chr. I. u.
 △ — — — △ Tuboovarieller Abszeß (Aktinmykose)

Operation
 Supravaginale Uterusamputation + Adnexektomie I. u.
 Supravaginale Uterusamputation + Adnexektomie I. u.
 Supravaginale Uterusamputation + Adnexektomie I. u.

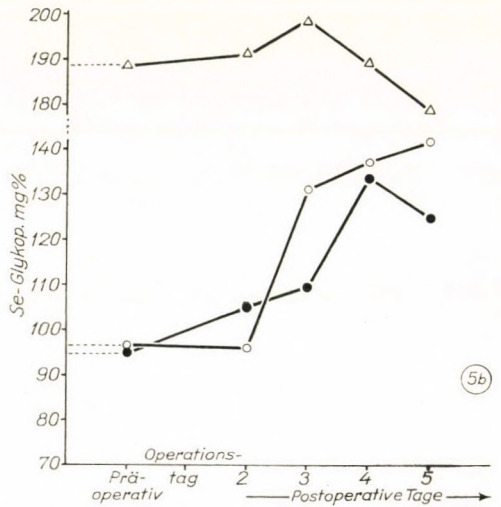
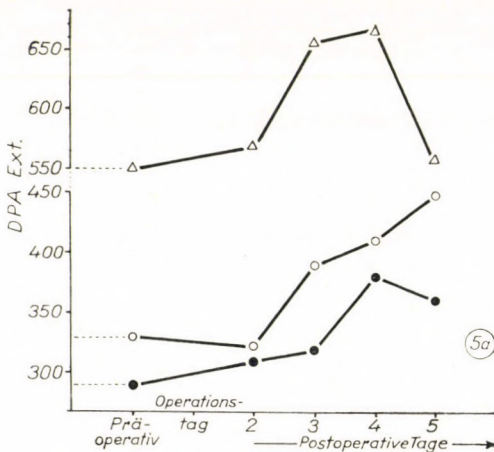


ABB. 5. Diphenylamin- und Glykoproteinwerte im Serum nach abdominaler Hysterektomie
Operationsindikation
 ○ — — — ○ Salpingitis und Endometritis tuberculosa
 ● — — — ● Portiokarzinom im I. Stadium
 △ — — — △ Karzinom des unteren Uterussegments + torquierte Ovarialzyste

Operation
 Doyensche Operation + Adnexektomie I. u.
 Doyensche Operation + Adnexektomie I. u.
 Wertheimsche Operation + Adnexektomie I. u.

Besprechung

Anhand der Untersuchungsergebnisse kann festgestellt werden, daß die auf Wirkung des Operationstraumas auftretende postoperative Erhöhung der Serum-Glykoproteid-Konzentration von den präoperativen Werten abhängig ist: Falls vor der Operation Normalwerte vorliegen, erhöht sich der Glykoproteid-Spiegel ausnahmslos in sämtlichen Fällen, lassen sich jedoch bereits präoperativ erhöhte Werte nachweisen, so kann die Erscheinung nur selten beobachtet werden. Nach tierexperimentellen Angaben haben traumatische Einwirkungen — unabhängig von der Qualität des schädigenden Agenten — die Erhöhung der Glykoproteid-Konzentration zur Folge. Anhand dieser Beobachtung kann angenommen werden, daß die Erhöhung des Serum-Glykoproteid-Spiegels eine Teilerscheinung des nicht spezifischen Abwehrmechanismus des Organismus ist, und als solche unter dem Einfluß der Neurohypophyse steht. Mit der Rolle des Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierendensystems in der Gestaltung der Serum-Glykoproteid-Konzentration haben sich mehrere Forscher befaßt. WÖHLER und GHIASSI [25] konnten in Tierexperimenten nach ACTH- bzw. Cortisonverabfolgung den Anstieg des Serum-Glykoproteid-Spiegels nachweisen. KUSHNER und Mitarb. [12] haben nach ACTH-Infusion die Erhöhung der Serum-Mukoproteid-Konzentration beobachtet. Andere Verfasser [4, 6, 17, 18, 23] stellten dagegen die Rolle der Kortikoide in der Regulation der eiweißgebundenen Kohlenhydrate in Abrede. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß auf nicht spezifische Streßwirkung auch bei adrenaletomisierten Tieren eine Hypermukoproteinämie entsteht [5, 10, 14].

HOUCK [11] wies in Tierexperimenten nach, daß aus der Grundsubstanz der Gewebe auf Cortisonwirkung in 24 Stunden eine bedeutende Glykoproteidmenge freigesetzt wird. Mit wiederholten Cortisondosen kann der Glykoproteidgehalt der Gewebsgrundsubstanz nicht weiter herabgesetzt werden. Anhand dieser Ergebnisse wäre es anzunehmen, daß die im Organismus gespeicherten, leicht freiwerdenden Glykoproteide nötigenfalls rasch in den Kreislauf gelangen, und die erhöhte Serum-Glykoproteid-Konzentration sich nur dann vermindert, wenn die Wirkung des schädigenden Faktors abklingt, bzw. wenn die spezifischen Abwehrreaktionen zur Geltung kommen. Diese anhaltende Erhöhung des Serum-Glykoproteid-Spiegels kann aber — wie das die Ergebnisse von HOUCK [11] bewiesen — nicht aus den Glykoproteid-Depots stammen. Nach den Untersuchungen von BAZIN und DELAUNAY [3] wird ein Teil der Glykoproteide in den allergischen Granulomen freigesetzt, der andere Teil gelangt aber mit dem Plasma in die geschädigten Gewebe.

Zahlreiche Beobachtungen sprechen dafür, daß die Serum-Glykoproteide in der Leber gebildet werden [13]. Im Falle einer Leberschädigung erfolgt auf Streßwirkung keine Erhöhung der Serum-Glykoproteid-Konzentration [15, 24].

In den von MIETTINEN [13] durchgeführten Rattenexperimenten war die signifikante Erhöhung des Hexosamin-Spiegels nach explorativer Laparotomie bereits am 2. postoperativen Tag nachzuweisen, nach partieller Hepatektomie dagegen erst am 7. Tag.

Im Organismus werden die Glykoproteide annehmbar lediglich dem Bedarf entsprechend gebildet. Nach ALMQUIST und LAUSING [1] ist bei an Magen-, Darm- bzw. Brustkrebs leidenden Kranken postoperativ eine rasche Verminderung des Serum-Polysaccharid-Spiegels zu beobachten. SHINAGAWA und Mitarb. [19] fanden nach Totalentfernung des Korpuskarzinoms die Normalisierung der Polysaccharid-Konzentration im Blut. Im Falle eines inoperablen KRUKENBERGSchen Tumors waren aber die Glykoproteid-Werte auch nach 10 Jahren erhöht. SZONTÁGH und Mitarb. [22] vertreten die Meinung, daß nach wegen maligner Tumore durchgeführten erfolgreichen Eingriffen die erhöhten Serum-Polysaccharid-Werte fast auf das Normalniveau zurückkehren.

FALHOLT und Mitarb. [9] sind der Ansicht, daß das Hexosamin das Abbauprodukt der zerfallenen Gewebe ist. CATCHPOLE [8] meint, daß infolge der Depolymerisation der Grundsubstanz der Gewebe die wasserlöslichen und diffusiblen Glykoproteide sich im Serum anhäufen. Anhand dieser Hypothese wäre es anzunehmen, daß bedeutendere Gewebsschädigungen eine beträchtlichere Erhöhung des Serum-Glykoproteid-Spiegels zur Folge haben. In den Fällen dagegen, in denen die die Operation indizierende Grundkrankheit mit erhöhter Glykoproteid-Konzentration verbunden ist, erfolgt — falls anlässlich der Operation die restlose Entfernung der pathologischen Gewebe gelingt — nur ein geringer oder überhaupt kein weiterer Anstieg der Konzentration. Scheinbar steht den Regenerationsprozessen in diesen Fällen eine genügende Menge des vorangehend mobilisierten Glykoproteids zur Verfügung. Bei den Patientinnen, bei denen bereits präoperativ erhöhte Glykoproteid-Werte nachzuweisen waren, ließ sich die postoperative Konzentrationserhöhung — mitunter auch nach größeren Eingriffen — in sämtlichen Fällen nicht beobachten. Mit der Feststellung von BÖTTINGER und EKLUND [7], laut der die Erhöhung der eiweißgebundenen Kohlenhydratkonzentration vom Operationstrauma unabhängig ist, sind wir aber nicht in jeder Hinsicht einverstanden. Unzweifelhaft sind zur Förderung der Regenerationsprozesse bei bedeutenderen Gewebsschädigungen größere Glykoproteid-Mengen nötig. SCHMIDT [16] wies in Tierexperimenten nach, daß der Hexosamingehalt der Schnittwunden wesentlich niedriger ist als die der Autotransplantate.

Anhand vorangehender Beobachtungen und der vorliegenden Versuchsergebnisse kann festgestellt werden, daß im Falle ausgedehnter, mehrere Organe betreffender Operationen der Organismus eine erhebliche Menge von Glykoproteiden mobilisiert und diese in den Kreislauf bzw. an die geschädigten Gebiete fördert. Falls es sich um einen, durch die Grundkrankheit ohnehin

erhöhten Glykoproteid-Spiegel handelt, erfolgt ein weiterer Anstieg der Serum-Glykoproteid-Konzentration nur in jenen Fällen, in denen die pathologischen Gewebe operativ nicht restlos entfernt werden können.

Auch an dieser Stelle wollen wir Assistentinnen Frl. Magdolna Koszó und Frl. Margit RAJOS für die technische Mithilfe aufrichtig danken.

Literatur

1. ALMQUIST, P. O., LAUSING, E.: *J. clin. Invest.* **9**, 179 (1957).
2. AYALA, W., MOORE, L. V., HESS, E. L.: *J. clin. Invest.* **30**, 781 (1951).
3. BAZIN, S., DELAUNAY, A.: *Ann. Inst. Pasteur* **102**, 410 (1962).
4. BOAS, N. F., BOLLET, A. J., BUNIM, J. J.: *J. clin. Invest.* **34**, 782 (1955).
5. BOAS, N. F., FOLEY, J. B.: *Endocrinology* **56**, 305 (1955).
6. BOAS, N. F., LUDWIG, A. W., SOFFER, L. J.: *J. clin. Endocr.* **12**, 965 (1952).
7. BÖTTINGER, L. E., EKLUND, A. E.: *Acta chir. scand.* **118**, 349 (1960).
8. CATCHPOLE, L. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **75**, 221 (1950).
9. FALHOLT, W., MENINI, E., LOUS, P.: *Acta med. scand.* **160**, 323 (1958).
10. HILL, M., POSPISIL, M.: *Experientia (Basel)* **15**, 267 (1959).
11. HOUCK, J.: *Amer. J. Path.* **41**, 365 (1962).
12. KUSHNER, D. S., HONIG, K., DUBIN, A., DYNIEWICZ, H. A., BRONSKY, D., DE LA HUERGA, J., POPPER, H.: *J. Lab. clin. Med.* **47**, 409 (1956).
13. MIETTINEN, T.: *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **13**, Suppl. 61 (1961).
14. ROSEN LUND, B.: *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **10**, 216 (1958).
15. ROSEN LUND, B.: *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **10**, 219 (1958).
16. SCHMIDT, A.: *Acta chir. scand.* **121**, 176 (1961).
17. SHETLAR, M. R., PAYNE, R. W.: *Endocrinology* **56**, 167 (1955).
18. SHETLAR, M. R., SHETLAR, C. L.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **88**, 622 (1955).
19. SHINGAWA, S., MAKI, M., YOSHIDA, H.: *Jap. J. Obstet. Gynec.* **3**, 269 (1956).
20. STARY, Z., BURSA, F., KALEOGLU, Ö., BILEN, H.: *Istanbul Üniv. Tip. Fak. Mec.* **13**, 243 (1950).
21. SÜDHOF, H., NETZER, J.: *Klin. Wschr.* **33**, 520 (1955).
22. SZONTÁGH, F., GLÓS, I., MIHÁLY, S.: *Orv. Hetil.* **101**, 1517 (1960).
23. WEIMER, H. E., REDLICH-MOSHIN, J.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **34**, 34 (1953).
24. WERNER, I.: *Acta physiol. scand.* **19**, 27 (1950).
25. WÖHLER, F., GHIASSI, K.: *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* **230**, 161 (1957).

Behaviour of Carbohydrates Bound to Serum Proteins in the Postoperative Period

By

I. PIUKOVICH, M. GÁBOR, A. IHRACSKA, I. LACSÁN and L. BAKSA

The concentration of carbohydrates bound to serum protein has been studied after 54 gynaecological operations. The underlying disease was found to have a considerable influence on the postoperative serum polysaccharide level. The level rises rapidly if it was normal before the surgical intervention. If the disease which had necessitated the operation was one associated with increased glycoprotein concentration in the serum, successful operation will be followed by a rapid reduction of the level of carbohydrates bound to serum protein.

**Изменения концентрации углеводов, связанных с белками сыворотки,
в послеоперационный период**

И. ПИУКОВИЧ, М. ГАБОР, А. ИХРАЧКА, И. ЛАЧАН и Л. БАКША

После гинекологических операций в 54 случаях исследовалась концентрация углеводов, связанных с сывороточным альбумином. Согласно наблюдениям, основная болезнь оказывает существенное влияние на уровень полисахаридов сыворотки после операции. Если перед операцией имелся нормальный уровень гликопротеидов, то происходит быстрое повышение концентрации. Если болезнь, по поводу которой проводилась операция, сопровождается повышением уровня гликопротеидов сыворотки, то в случае успешной операции происходит быстрое снижение концентрации гликопротеидов.

Dr. István PIUKOVICH

Dr. Miklós GÁBOR

Dr. Antal IHRÁCSKA

Dr. Ilona LACSÁN

Dr. László BAKSA

} Szülészeti Klinika, Szeged, Ungarn

Surgical Aspects of Changes in the Chordae Tendineae and the Papillary Muscles in Mitral Stenosis

By

I. BESZNYÁK

Fourth Department of Surgery
(Director: Prof. J. KUDÁSZ), University Medical School, Budapest

(Received September 26, 1963)

Most reports on the surgical repair of mitral stenosis concentrate on the valve and devote less attention to the pathological alterations of the papillary muscles and the chordae tendineae. The present work discusses the anatomy, morphology and physiology of the chordae, papillary muscles and annulus fibrosus of the mitral orifice as observed on 100 normal hearts, whereas the pathology of and the surgical problems connected with these structures are analyzed on the evidence of 200 dissected hearts of patients who died of mitral stenosis. The chordae tendineae displayed pathological changes in 168 cases; of these, in 92 instances the lesions were severe enough to give rise to haemodynamic disturbances. Aschoff nodules were observed in the papillary muscles in 19, and fibrosis in 72 cases. Changes of this nature may influence the action of the heart as well as the technique and success of the surgical treatment. Of especial importance are changes in the subvalvular structures. The palpation of the mitral orifice only enables the surgeon to foretell the probable result of the operation. There are inoperable cases of mitral stenosis which it is impossible to diagnose correctly before the intervention. Although this circumstance certainly impairs the prognosis of, it does not justify an aversion to, mitral surgery.

Four decades have elapsed since the first successful operation of mitral stenosis, but reports on such interventions have become more numerous in the last 10 years only. The surgical repair of this defect has made such a progress in recent years as to justify the statement that "... the surgical repair of mitral stenosis has become a routine procedure" [14].

Although the haemodynamical aspects of mitral stenosis have thoroughly been analysed, many authors still think that the surgical problem consists of nothing else than the widening of a constricted opening. They devote all their attention to the valvular lesion, their whole attitude is "valvulocentric".

The surgical correction of the stenosed orifice must go beyond its mere dilatation; functional restoration cannot be achieved without ensuring the mobility of the valvular apparatus [22]. The latter includes not merely the mitral valve but the chordae tendineae, the papillary muscles and the annulus fibrosus as well. Although most of the complaints are due to the valvular defect and in spite of the fact that the diagnosis and correction of defects of the subvalvular chordopapillary structure are difficult, the chordae tendineae and the papillary muscles should never be disregarded. Whether surgeon or

physician, one should regard the mitral orifice as a valvulo-chordo-papillary unit and not as a simple valve.

The surgical history of the mitral defect is very instructive. The aim of the first interventions was the widening of the constricted orifice by an incision of the leaflets of the valve without recognizing the importance of opening the commissures. Its recognition characterized the second phase, that of the commissurotomy, when the significance of fused chordae was still disregarded. The recognition of the importance of subvalvular changes meant the advent of the present third phase [26]. Whereas, in 1951, HARKEN et al. [17] estimated that 10 to 15 per cent of the cases of mitral stenosis were accompanied by chordal lesions, this figure rose to more than 50 per cent according to their estimation made in 1955 [16]. Considering the rise in the number of operations without adequate effect and the frequency of restenoses, HARKEN and BLACK [16] warn the surgeon that he must not content himself with repairing the so-called primary (valvular) stenosis and disregard the secondary (subvalvular) stenosis. BAILEY and HIROSE [5] recommend the so-called neostrophingic mobilization which — besides a widening of the orifice — includes a cleaving of the thickened chordae tendineae and papillary muscles in order to achieve full mobilization. It is thus intended to correct not only horizontal but also possible vertically running stenoses. This operation was first performed with the closed method, but open-heart surgery has recently gained much ground, so much so that since September, 1959, BAILEY and his followers [25] have almost invariably employed extracorporeal circulation in connexion with the surgical repair of mitral stenoses.

The techniques devised after the recognition of subvalvular alterations were thought to enable surgeons perfectly to repair all lesions. Unfortunately, such hopes have proved to be exaggerated, and the problems involved will be better understood if a brief summary of our present knowledge regarding the anatomy, physiology and pathology of the haemodynamic apparatus at the mitral orifice is presented in the following.

The apparatus under consideration consists of the mitral leaflets, the chordae tendineae, the papillary muscles and the annulus fibrosus, which constitute a functional unit. The present study is concerned with the chordae, muscles and annulus, whereas problems concerning the valve itself will be treated in a future paper.

Anatomy and physiology of the chordae tendineae, papillary muscles and annulus fibrosus

As regards the ontogenesis of the chordae tendineae, CORDIER and ROUX [11] claim that the anlage of the chordae of the second order appears in embryos of 9.5 mm. The mature organs are either true or pseudo-chordae.

The former connect the papillary muscles with the atrioventricular valves, while the latter run from the papillary muscles to the endocardium and have no haemodynamic function. True chordae tendineae may be of the first, second or third order. Their thickness and length vary even under physiological conditions. SOKOLOFF et al. [32] showed that in adult persons the average thickness of chordae of the second order belonging to the anterior leaflet was 0.86 mm, while their length varied from 18.0 to 21.6 mm. The chordae of the posterior leaflet are, on an average, 0.35 mm thick and 18.0 mm long. The chordae of the anterior leaflet are hence longer and thicker.

The chordae tendineae contain three layers. The innermost one consists of closely packed fibres. This is surrounded by a loose layer of varying thickness, richer in nucleated cells. The endocardium constitutes the third layer. The second layer is sometimes so thin as to be almost imperceptible even under the microscope. It is somewhat thicker in children, but the thickness may vary even along one and the same chorda [29].

According to SOKOLOFF et al. [32], chordal sclerosis in adults need not be of rheumatic origin. It is due to the accumulation of collagenous fibres and usually extends to the entire length of the chorda tendinea. Centrally situated chordae, most exposed to the mechanical action of the blood stream, are particularly susceptible to sclerosis, a phenomenon observed by MAGAREY [24] also. Not being contractile, the chordae tendineae play no active role in the closure and opening of the valve [33]. Under physiological conditions, they prevent — by means of the papillary muscles — a prolapse of the cusps into the atrium during systole [13]. Pathologic changes of the chordae may give rise to valvular dysfunction.

The papillary muscles arise from the wall of the left ventricle at the boundary of its lower and middle third. The anterolateral papillary muscle usually originates from the concavity of the anterolateral portion of the ventricular wall, the posteromedial muscle arises at the boundary of the posterior wall and the interventricular septum [13, 30].

A hundred hearts have been examined at necropsy in order to study the arrangement and normal morphology of the papillary muscles. Hearts exhibiting signs of rheumatism were disregarded. It was found in many instances that the papillary muscles were not single but formed bundles of two, three and even more. The distribution was as follows:

Anterolateral papillary muscles

Solitary	82 per cent
Double	14 per cent
Multiple	3 per cent
Atypical	1 per cent

Posteromedial papillary muscles

Solitary	44 per cent
Double	33 per cent
Multiple	18 per cent
Atypical	5 per cent

It can be seen that the percentage of single muscles was much higher in the anterolateral than in the posteromedial group.

The function of the papillary muscles is both passive and active. The first consists in preventing the leaflets of the valve from prolapsing into the left atrium during systole that might cause cardiac failure, while — actively — the muscles form a part of the mechanism responsible for the precise closure and opening of the valves [27]. According to QUAIN [28], the distance between the apex and the base of the left ventricle remains unchanged during systole: the atrioventricular portion moves forward and backward, but the length of the cavity is not affected, a phenomenon which explains why the relatively slight contraction of the papillary muscles contributes to a normal functioning of the valves. While the contacting surfaces of the leaflets facilitate a complete closure of the valve, it is the chordopapillary structure and its neuromuscular co-ordination with the ventricular contraction which constitute the pressure-resisting mechanism. The papillary musculature is a doubtlessly significant factor in maintaining normal haemodynamic conditions, and the detachment or fissure of a papillary muscle has repeatedly caused fatal mitral insufficiency [3, 12].

The annulus fibrosus is an oval, ventrally open structure that surrounds the atrioventricular, aortic and pulmonary openings of the heart and constitutes a boundary between the ventricular and atrial muscles from the 8th week of intrauterine life. The atrial muscles arise at its upper, the ventricular muscles at its lower, margin. Its elasticity is an important factor in the closure and opening of the orifice. Under normal conditions, its circumference is between 85 and 115 mm in men, between 80 and 105 mm in women. HENRY et al. [19] found the mean values to be 102 mm and 90 mm, respectively.

The diameter of the annulus becomes shorter during systole [31], a phenomenon which contributes to the complete closure of the unimpaired mitral valve. This narrowing of the annulus is, according to CHIECHI et al. [9], caused by the contraction of the deep bulbospiral and sinospiral muscles and promoted also by that of the superficial bulbospiral musculature.

Pathology of the chordae tendineae, papillary muscles and annulus fibrosus

The mitral defect is usually due to rheumatic fever which induces the most conspicuous changes in the valve itself but also affects the entire heart and may impair all tissues of mesenchymal origin. Isolated endocarditis or

myocarditis does not occur in connexion with rheumatic fever; it gives always rise to endo-myocarditis or pancarditis.

Endocarditis may be parietal, chordal and valvular. Except in rare cases, the first and second kinds of endocarditis are secondary concomitants of the valvular defect; they are, therefore, of less pathological significance although their haemodynamic effect is by no means negligible. While the mechanism and morphology of valvular endocarditis have been treated in detail in numerous reports and textbooks, neither works on pathology [1, 2, 15, 29] nor those on cardiac surgery [4, 10, 13, 27, 34] devote much space to subvalvular lesions.

The present study of mitral chordae tendineae and papillary muscles was made on 200 hearts of patients who had died of mitral defect. The chordae exhibited cross changes in 168 cases of which 92 were due to rheumatic fever.

The mildest lesion consisted in a slight thickening of the chordae tendineae; they did not fuse, and the thickening was due to a moderate accumulation of collagenous fibres in the middle layer. It was most pronounced near the valves and the papillary muscles. With the progress of the disease, the thickening increased, a concentric or eccentric coat of collagenous fibres, poor in cells, was deposited upon the cords and the adjacent ones became fused, although the original individual cords remained distinguishable in histological preparations. The fusion resulted in the formation of thick, rigid chordal masses (Fig. 1), compared by BROCK [8] to gothic pillars from a functional point of view (Figs 2, 3), which caused grave valvular dysfunction. Besides thickening, the chordae became considerably shorter in the further course of the disease, so that finally the distance between the cusps of the valve and the papillary muscles was bridged by a rigid plate of collagenous fibres (Fig. 4). In some grave cases the shortening reached a degree at which the apex of the papillary muscle came in contact with the valve (Figs 5, 6). Commissurotomy failed to improve valvular mobility in such cases (Fig. 7).

Fused scarred chordae tendineae sometimes form a so-called secondary stenosis which aggravates both the primary (valvular) stenosis and the tertiary (pulmonary capillary) stenosis [23], of which the latter is caused by pulmonary hypertension. Although commissurotomy corrects the existing mitral stenosis, the secondary stenosis may heavily impair the result of the operation. A full cure is impossible since the process is irreversible. Chordal defects of this kind are often in the background of unsatisfactory mitral commissurotomies.

We made preparations for morphological analyses of the examined 200 hearts and dyed them with haematoxylin-eosin, according to van Gieson and Mallory. Our aim was to study alterations of presumably rheumatic origin, e.g. the different forms of Aschoff nodules, the different degrees of fibrosis, etc. Aschoff nodules (at the stage of granuloma formation), pointing to rheumatism, were found in 19 only out of the 200 cases. Fibrosis of the

papillary muscles was observed in 72 cases; it was usually associated with grave chordal defect. While fibrosis was moderate in some cases, in others a considerable part of the papillary muscle was replaced by connective tissue composed of collagenous fibres (Fig. 8). The thickened chorda tendinea emitted



FIG. 1. Left: normal, right: impaired chorda tendinea. Note structure composed of thickened and fused chordae. Haematox.-eosin



FIG. 2. Mitral orifice. Note thickening and scarring of chordae tendineae which immobilize the leaflets of the valve. Haematox.-eosin

root-like processes into the muscle in these cases; the thickened cord together with a scarred base constituted an additional hindrance of valvular mobility. The gravest defect consisted in a calcification of the connective tissue accumulated in the papillary muscles, or of the muscle fibres themselves (Fig. 9). The contractility of the papillary muscles must have considerably diminished in such cases, a haemodynamically significant defect. Not all members of double or multiple muscles were uniformly impaired (Fig. 10). The chordae



FIG. 3. Longitudinal section of partly calcified chorda tendinea, poor in cells, composed of connective-tissue fibres. It is transformed into an immobilized columnar structure. The valve is less damaged. Haematox.-eosin



FIG. 4. The distance between the papillary muscle and the valve is bridged by a tendinous plate of connective tissue which passes into the thickened valve. Haematox.-eosin

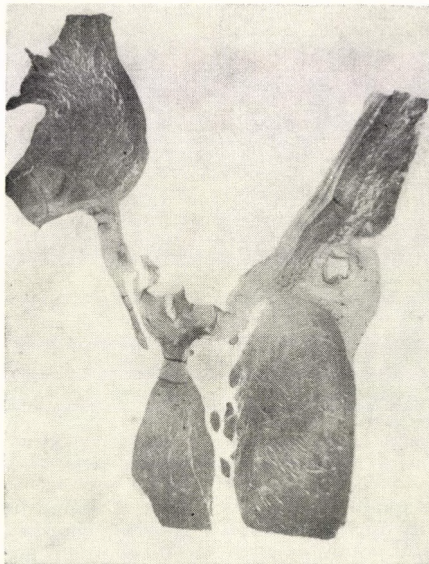


FIG. 5. Longitudinal section of mitral orifice. Subvalvular stenosis due to thickened and shrunken chorda tendinea. Haematox.-eosin

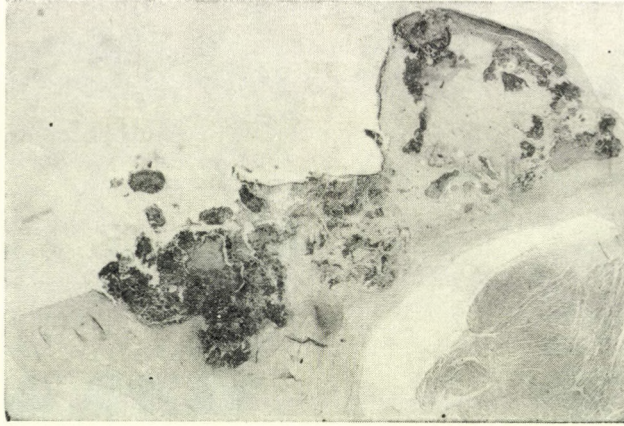


FIG. 6. Thickened and shrunken chorda tendinea. The valve has practically fused with the apex of the papillary muscle. Note calcified and atrophied valve. Haematox.-eosin



FIG. 7. Gravely damaged papillary muscles and chordae tendineae in mitral stenosis. Note traces of unsuccessful commissurotomy towards the posterior commissure. Haematox.-eosin



FIG. 8. Longitudinal section of papillary muscle, chorda tendinea and mitral valve. The chorda is not gravely damaged, whereas marked fibrosis can be seen in the muscle. The valve is calcified. Haematox.-eosin



FIG. 9. Boundary between papillary muscle and chorda tendinea. Note grave fibrosis and calcification of muscle, and calcification of cicatrized chorda. Haematox.-eosin

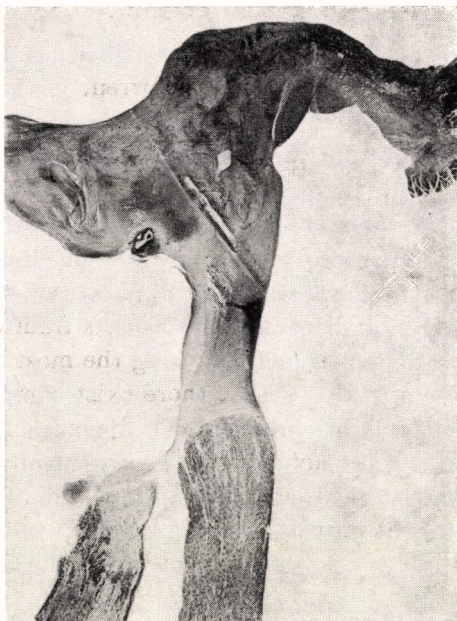


FIG. 10. Grave chordal and valvular endocarditis. One of the papillary muscles is intact, the other shows advanced degeneration and accumulation of connective tissue. Haematox.-eosin

were in some cases gravely damaged, while the papillary muscles showed no sign of pathology so that muscular lesions are not necessarily associated with chordal impairment.

Pathological changes of the annulus fibrosus are rare and thus surgically negligible.

Surgical significance of the observed changes

It is usually only by a palpation of the orifice and the chordae tendineae that the prognosis of an intended commissurotomy can be foretold. The intervention is promising if there are no thickened, fused, scarred, rigid leaflets and chordal bundles nor a haemodynamically significant regurgitation. Adequately performed commissurotomy brings highly satisfactory improvement, provided no new rheumatic attack supervenes. The existence of thickened, fused, scarred, rigid tendinous cords and cusps diminishes the chances of surgical success (18, 21] since the valves are fixed by the immobilized cords so that a veritable fibrous ankylosis arises. Mitral commissurotomy performed in such conditions involves the hazard of cardiac insufficiency [6]. The gravity of this danger is in proportion to the degree of preoperative atrophy of the left

ventricle caused by the mitral defect. The said factors are frequently responsible for postoperative insufficiency [6].

Unfortunately, no current method affords reliable preoperative information about the condition of the chordae tendineae, so that the result of commissurotomy performed on account of mitral stenosis does not completely depend on correct diagnosis, the adequate choice of cases and a good surgical technique. That mitral commissurotomy is not always followed by the expected improvement is often due to the existence of "inoperable" changes in the chordopapillary apparatus. Of course, the possibility of such defects does not dispense the surgeon from exercising the greatest care in making the diagnosis or from using the most suitable surgical technique. All we want to emphasize is that there exist complications which frustrate the possibility of a reliable preoperative diagnosis. However, the occurrence of inoperable cases must not be used as argument against operative treatment considering that surgical intervention has undoubtedly proved to be highly efficacious in cases of mitral stenosis.

References

1. ACKERMANN, L. V.: Surgical Pathology. Mosby, St. Louis 1961.
2. ANDERSON, W. A. D.: Pathology. Mosby, St. Louis 1961.
3. ASKEY, J. M.: Amer. J. Med. **9**, 528 (1950).
4. BAILEY, C. P.: Surgery of the heart. Lea and Febiger, Philadelphia 1955.
5. BAILEY, C. P., HIROSE, T.: J. Thorac. Surg. **35**, 559 (1958).
6. BESZNYÁK, I.: Folia clin. int. (Barcelona) **9**, 176 (1959).
7. BLUM, J., GUYOT, R., TOURNIAIRE, A.: Arch. Mal. Coeur **54**, 1014 (1961).
8. BROCK, R. S.: Brit. Heart J. **14**, 489 (1952).
9. CHIECHI, M. A., BAILEY, C. P.: La valvola mitrale. Pensiero scientifico, Roma.
10. CHIECHI, M. A., LEES, W. M., THOMPSON, R.: J. Thorac. Surg. **32**, 378 (1956).
11. CORDIER, G., ROUX, P.: Bull. Acad. Méd. (Paris) **130**, 420 (1946).
12. DAVILA, J. C., KYLE, R. H., GLOVER, R. P.: Amer. Heart J. **54**, 940 (1957).
13. GLOVER, R. P., DAVILA, J. C.: The Surgery of Mitral Stenosis. Grune and Stratton, New York 1961.
14. GOTTSEGEN, GY.: Szívbetegségek. Medicina, Budapest 1961.
15. GOULD, S. E.: Pathology of the Heart. Thomas, Springfield 1960.
16. HARKEN, D. E., BLACK, H.: New Engl. J. Med. **253**, 669 (1955).
17. HARKEN, D. E., DEXTER, L., ELLIS, L. B., FARRAND, R. E., DICKSON, J. F.: Ann. Surg. **134**, 722 (1951).
18. HARLEY, H. R. S.: Modern Trends in Cardiac Surgery. Butterworth, London 1960.
19. HENRY, E., COURBIER, R., ROCHU, P.: Les cavités cardiaques, Masson, Paris 1959.
20. KÁDÁR, F.: Anat. Anz. **103**, 202 (1960).
21. KUDÁSZ, J.: in Schmitt, W., Kudász, J.: Wiederherstellungschirurgie an Herz und Herzbeutel. Volk und Gesundheit, Berlin 1959.
22. KUDÁSZ, J., RÁNKY, L.: Orv. Hetil. **101**, 1314 (1960).
23. LÁSZLÓ, J., LITTMANN, I., TEMESVÁRI, A., ROBICSEK, F.: Orv. Hetil. **95**, 1368 (1954).
24. MAGAREY, F. R.: Brit. med. J. **1**, 856 (1951).
25. MORSE, D. P., ZIMMERMANN, J., BAILEY, C. P.: in Bailey, C. P.: Cardiac Surgery 1960—61. Davis, Philadelphia 1960.
26. NICHOLS, H. T., JAMISON, W. L.: J. Thorac. Surg. **29**, 611 (1955).
27. PRATT, G. H.: Cardiovascular surgery. Lea and Febiger, Philadelphia 1954.
28. QUAIN'S Anatomy. Vol. IV. 1929. cit. Brock.
29. RIBBERT, H.: in Henke, F. und Lubarsch, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Vol. II. Springer, Berlin 1924.

30. RUSTED, I. E., SCHEFFLEY, C. H., EDWARDS, J. E.: *Circulation* **14**, 398 (1956).
 31. SMITH, H. L., ESSEX, H. E., BALDES, E. G.: *Ann. intern. Med.* **33**, 1351 (1950).
 32. SOKOLOFF, L., ELSTER, S. K., RIGHTHAND, N.: *Circulation* **1**, 782 (1950).
 33. SPUY, VAN DER J. C.: *Brit. Heart J.* **20**, 471 (1958).
 34. WERKÖ, L.: in Derra, E.: *Handbuch der Thoraxchirurgie*. Vol. II. Springer, Berlin 1959.

Die Veränderungen der Sehnenfäden und Papillarmuskeln bei Mitralstenose und deren Bedeutung in der Herzchirurgie

Von

I. BESZNYÁK

Nach Erörterung der Normalanatomie, -histologie und -physiologie der Sehnenfäden und Papillarmuskeln des Mitralostiums ferner des Annulus fibrosus werden die pathologischen Veränderungen der Strukturen und deren Bedeutung in der Herzchirurgie anhand von 200 Mitralstenose-Sektionsfällen besprochen. In 168 Fällen wurden Veränderungen der zum Mitralostium gehörenden Sehnenfäden gefunden. Die in 92 Fällen beobachteten Veränderungen waren derart schwergradig, daß sie möglicherweise bedeutende hämodynamische Störungen verursachten. Bei 19 Sezierten wurden ASCHOFFSche Knötchen, bei 72 eine Fibrose verschiedenen Grades beobachtet. Die Veränderungen können die Herzfunktion, die Operationstechnik und den Operationserfolg wesentlich beeinflussen. Die Bedeutung der Veränderungen der subvalvulären Strukturen wird betont. Der Verfasser ist der Meinung, daß die Prognose der Mitralstenose-Operation zuverlässig nur nach Palpation des Ostiums beurteilt werden kann. Es wird betont, daß obwohl es auch präoperativ nicht diagnostizierbare, inoperable Fälle gibt, der der operativen Behandlung gegenüber von manchen vertretene zurückhaltende Standpunkt nicht berechtigt ist.

Изменения сухожильных нитей и папиллярных мышц при митральном стенозе и их хирургическое лечение

И. БЕСНЬЯК

Автор на основании исследования 100 нормальных сердец обсуждает анатомию, гистологию и физиологию сухожильных нитей, папиллярных мышц и фиброзного кольца, относящихся к митральному отверстию. На основе опыта, приобретенного при вскрытии сердца 200 больных, умерших вследствие митрального стеноза, автор подробно анализирует патологические изменения вышеуказанных структур и их хирургическое значение. У 168 из 200 случаев он обнаружил изменения сухожильных нитей, относящихся к митральному отверстию, причем в 92 случаях изменения были такого большого размера, что они могли вызвать значительные нарушения гемодинамики. Среди случаев в папиллярных мышцах у 19 больных наблюдались грануломы Ашоффа, а у 72 больных — фиброз различной степени. Эти изменения в значительной мере могут влиять на работу сердца, а также на технику и успех операции. Автор обращает внимание на значение изменений подстворчатых структур. По его мнению, относительно ожидаемого успеха операции, проводимой по поводу митрального стеноза, хирург может с большой вероятностью высказать свое мнение только при пальпации отверстия. Автор подчеркивает, что при лечении митрального стеноза также встречаются предоперативно недиагностируемые случаи, которые неоперабельны. Это обстоятельство, хотя и ограничивает эффективность хирургического вмешательства, все же не оправдывает отрицательного отношения, иногда наблюдающегося по отношению к хирургическому лечению митрального стеноза.

Dr. István BESZNYÁK, Budapest XII., Városmajor u. 68., IV. Sebészeti
 Klinika, Hungary

Mediastinal Emphysema Following Thoracic Injury

By

K. RÉNYI and L. CZIKÓ

Hungarian Army Medical Corps

(Received October 25, 1963)

Fourteen cases of mediastinal emphysema following thoracic injury are described. They have been divided into two categories. The first comprises cases of mediastinal emphysema under tension which requires surgical intervention; to the second belong cases of pneumomediastinum without overpressure which is benign and does not usually give rise to complaints. The latter is the more frequent of the two conditions; since, however, it easily escapes notice, mediastinal emphysema is commonly regarded as a grave thoracic complication requiring surgical intervention. Three of the studied cases have been classified as mediastinal pneumothorax induced by thoracic trauma.

Hamman's sign should not be defined merely by acoustic criteria; it is suggested that all murmurs (except endocardial and pericardial) audible above the heart of subjects with thoracic injury should be qualified as Hamman's sign.

There are complications which — separately or in combination — aggravate thoracic injuries to such an extent as to require prompt surgical intervention. Extensive haemothorax which displaces the heart, infarction-like involvement in cardiac injuries, concussion of the heart, haemopericardium (heart tamponade), atelectasis causing displacement of the mediastinal structures towards the side of the trauma, and mediastinal emphysema under tension are among the most important complications of this kind. A small amount of air entering the mediastinum, if it is not under strong pressure, requires no surgical treatment; being of secondary importance in comparison to the other symptoms of a gravely diseased patient, it may escape notice. Mediastinal emphysema is often accompanied by extensive subcutaneous emphysema. It is sometimes difficult to differentiate haemopericardium from mediastinal emphysema, and so it seems justified to present a detailed analysis of the symptoms of this condition which frequently accompanies thoracic injuries. Several authors [11] assume the existence of a valvular mechanism in those cases of mediastinal emphysema which induce dyspnoea and require surgical intervention; they claim that in the mediastinum positive pressure develops which is evenly distributed over its walls. This process acts like a valve so that the air cannot escape through the narrow gap of entrance. Accepting this theory and relying on our observations, we distinguish between mediastinal emphysema under tension and pneumomediastinum which latter requires no intervention and has only a theoretical and differential-diagnostic significance.

If the pressure becomes positive, pneumomediastinum may turn into mediastinal emphysema under tension, as has been demonstrated on animals by JEHN and NIESSEN [9]. Direct insufflation of air into the mediastinum provoked no symptoms until the originally negative pressure reached the zero point. A further increase in pressure was followed by cyanosis, dyspnoea, hypotension and finally death. Mediastinal emphysema under tension and pneumomediastinum are still frequently confused [13], although their differentiation is of therapeutical importance.

Material and symptomatology

During the 4 years from 1959 to 1962, 354 patients with thoracic injury were observed. (The problems concerning the extended co-operation of internists in surgical cases has been discussed in an earlier communication [14]). Fourteen of these patients had mediastinal emphysema on two of whom cervical mediastinotomy had to be performed on account of mediastinal emphysema under tension. The diagnosis was pneumomediastinum in 9 cases, whereas the remaining 3 cases belonged to the category established by SCADDING and WOOD [15] in which the air is not located in the mediastinum but between the mediastinal and visceral layers of the pleura covering the left lung. Since the complaints of these 3 patients were likewise due to thoracic trauma and the clinical picture hardly differed from that of pneumomediastinum, their cases will be discussed together with the other 9 cases of the condition. Apart from important differences (increased positive pressure and gravity of the clinical picture) the symptoms of mediastinal emphysema under tension and those of pneumomediastinum are identical, so that — as regards symptoms — pneumomediastinum, mediastinal pneumothorax and mediastinal emphysema under tension are discussed together in this paper (Table 1).

Nine of the 14 patients had non-penetrating thoracic trauma, combined in 6 cases with costal fractures. Two patients had stab wounds, and 3 had shot wounds. Three of the 14 patients died. Although in one of these fatal cases the mediastinal emphysema had been controlled by cervical mediastinotomy, the patient developed paradoxical respiration, had to be put on a respirator, but died in spite of this. The second patient had committed suicide by stabbing himself in the heart. Although he was thoracotomized and resuscitated, death ensued after an unconsciousness of 5 days. The third patient died a day after having been admitted with multiple extensive injuries.

Physical examination is of decisive importance for the diagnosis of mediastinal air-collection. The patients were severely injured, bedridden and immobilized so that a detailed physical examination of the chest was difficult; in order to gain information, we examined the patients also in the sitting

posture. Two patients with spinal injury could not be raised so that the dorsal examination had to be performed by rolling them sideways.

The disappearance of cardiac dullness and of the heart sounds, and — 2 to 3 days later — the appearance of Hamman's sign were the most characteristic symptoms. Cardiac dullness was replaced by a tympanic per-

TABLE I
Data in cases of mediastinal emphysema

Mediastinal emphysema	Under tension (grave dyspnoea, cervical mediastino- tomy)	Pneumo- mediastinum (small volume of air, no increased- pressure)	Mediastinal pneumothorax (left side)	Total
Number of cases	2	9	3	14
<i>Nature of injury</i>				
Blunt; with costal fracture	2	4	—	6
Blunt; without costal fracture	—	1	2	3
Shot wound	—	3	—	3
Stabbed wound	—	1	1	2
Subcutaneous emphysema	2	8	—	10
Pneumothorax	—	1	3	4
Haemothorax	—	2	—	2
Pneumohaemothorax	2	4	—	6
Disappearance of cardiac dullness and heart sounds	1	5	3	9
Hamman's sign	1	6	3	10

cussion note over the heart and the heart sounds were inaudible in 3 cases, while the heart sounds become transiently muffled in another 3 cases. Hamman's sign was observed in 10 patients, often only a few days after the injury, when the heart sounds reappeared and the cardiac dullness was again perceptible.

Ten patients had (mostly extensive) subcutaneous emphysema. Crepitation was circumscribed in some cases, while the collection of air extended to the entire chest and even the neck in others. The soft tissues containing air were swollen and thickened. In contradiction to other authors [7] we found no parallelism between the degree of the subcutaneous emphysema and that

of the mediastinal air collection. Except the two patients on whom cervical mediastinotomy had to be performed, extensive subcutaneous emphysema was observed in several cases of simple pneumomediastinum. In agreement with the literature, mediastinal pneumothorax was not accompanied by subcutaneous emphysema.

Six patients had pneumohaemothorax, four haemothorax, and 4 pneumothorax. In three cases neither blood nor air was found in the pleural cavity.

The above-mentioned conditions made radiological examination difficult. Tomography is the best method for the diagnostic visualization of mediastinal air and the structures encompassed by it [2]. Of course, tomography is not feasible in the case of severely injured patients. Air, if its volume is small, need not perceptibly surround the heart or form a streak around the borders of the mediastinum and may therefore escape notice in antero-posterior radiographs. This is especially so in traumatological cases where even simple thorax X-rays are far from being faultless since they have to be made at the bedside, on the rapidly breathing patient, by means of a portable X-ray apparatus. It is therefore not surprising that the radiographs were completely worthless in 5 cases, and that it was only in 5 of the remaining 9 serviceable X-ray pictures that the presence of air could reliably be demonstrated.

Discussion

As already observed, the recognition of mediastinal emphysema without pressure is of practical importance, the condition being sometimes confused with haemopericardium. The very site of the injury permits of certain conclusions. A direct injury to the heart involves the lung so that both haemopericardium and mediastinal emphysema may develop. If, however, the trauma is further from the heart and affects the lung only, haemopericardium need not be considered, while mediastinal emphysema may still develop.

Diagnostically decisive is the fact that cardiac dullness is perceptible, even broadened, in the presence of haemopericardium, and replaced by a tympanic percussion note in mediastinal emphysema. Heart sounds become muffled or disappear and can be perceived only in the form of low waves in the phonocardiogram. The "silence over the heart", characteristic of haemopericardium [6] may therefore occur also in mediastinal emphysema. The disappearance of cardiac dullness has repeatedly been observed [7, 8]. There are few data concerning the behaviour of the heart sounds; BARIÉTY [1] reported on their disappearance in cases of pneumomediastinum following artificial retro-pneumoperitoneum. The disappearance of heart sound is a pathological symptom which must not be disregarded. It may be misleading if aged persons with pulmonary emphysema suffer a thoracic trauma, since the dilated portion

of the lung overlying the heart makes the heart sounds fade or vanish altogether. It is evident that the mechanism muffling the heart sounds is the same in cases of pulmonary and mediastinal emphysema, viz. the sound-insulating effect of air trapped between the heart and the chest wall.

One of our cases was instructive inasmuch as it decided the theoretically and practically interesting question whether haemopericardium arising in connexion with grave emphysema is capable of changing the existing physical symptoms of the latter. A male patient, 64 years of age, who had repeatedly been treated for grave pulmonary emphysema, was admitted to our depart-

TABLE 2
Differentiation of haemopericardium from mediastinal emphysema

	Nature of injury	Heart sounds	Cardiac dullness	Subcutaneous emphysema	Condition of liver	Thoracic X-rays
Haemopericardium	Direct or tangential cardiac trauma	Low or inaudible	Extended	Possible	Acute hepatomegaly and tension of Glisson's capsule	Enlarged heart shadow
Mediast. emphysema	Blunt thoracic injury; shot or stab wound of the lung; costal fractures	Low or inaudible	Disappeared	Frequent	Normal in case of pneumomediastinum	Paramediast. air streaks; haemoth.; atelectasis; displaced mediast.

ment on March 11, 1963. The diagnosis was dissecting aneurysm of the aorta. A tympanic percussion note was heard at the site of cardiac dullness, and no heart sounds were perceptible. The patient went into a state of shock. The possibility of heart tamponade was considered, but the site of cardiac dullness still gave a resonant note. The post-mortem examination confirmed the diagnosis of dissecting aortic aneurysm extending to both iliac arteries. There was a rupture of the adventitia with 300 ml of blood in the pericardial sac causing heart tamponade. The lungs — and so also the portions over the heart — displayed signs of grave emphysema which suppressed the signs of the haemopericardium responsible for the heart tamponade.

Mediastinal emphysema can reliably be distinguished from heart tamponade if each symptom is separately analysed. Such an analysis is shown in Table 2.

Many cases of pneumomediastinum probably escape notice, with the result that practically all forms of mediastinal emphysema are regarded — and treated — as serious complications, most of which require immediate intervention.

The demonstration of paramediastinal air in the X-rays is not indispensable for the diagnosis of pneumomediastinum arising in connexion with chest injuries. The condition is easy to diagnose if the thoracic injury provokes pneumohaemothorax, if Hamman's sign is audible, if no cardiac dullness can be found (provided the patient has no significant pulmonary emphysema) and if the heart sounds are inaudible. Simultaneous subcutaneous emphysema is a useful diagnostic clue.

Acoustically, Hamman's sign is a mill-wheel murmur but may also appear as a clicking, crunching or other sound. It should not, in our opinion, be solely judged by its acoustic character, for all murmurs audible above the heart of subjects with thoracic injury should be classified as Hamman's sign provided they are not intracardial, or pericardial friction murmurs. The only difficulty arises if it must be differentiated from a cardiopulmonary murmur. The latter is a ronchus-like sound caused by the heart striking air- and fluid-filled lung tissue with every beat, so that — as regards its origin — it is hardly different from Hamman's sign. Since a cardiopulmonary murmur is rare, all murmurs arising in connexion with thoracic injuries (with the exception of endocardial and pericardial murmurs) have been classified by us as Hamman's sign.

Three of our patients had mediastinal pneumothorax. Formerly it was identified with mediastinal emphysema, but the view of SCADDING and WOOD [15] regarding the mechanism of the condition has been gaining ground since 1939. The rhythmically expanding heart compresses the slight amount of air between the layers of the mediastinal pleura [3, 4, 10]. The pneumothorax is invariably on the left side, with small extent and mostly apical. It is a benign condition which arises without preceding injury, attacks mostly young males, develops spontaneously, is accompanied by sharp thoracic pain and never associated with subcutaneous emphysema. The appearance and disappearance of Hamman's sign depend on the posture of the patient and the sign is audible without a stethoscope (clicking pneumothorax) in about 10 per cent of the cases.

Our cases of mediastinal pneumothorax were likewise young men, although the clinical entity under consideration was not spontaneous but caused by thoracic contusion without costal fracture. Hamman's sign, varying according to postural changes, was clearly perceptible. The left-sided pneumothorax was recorded by the X-rays. In one case, the disease began with a thoracic emergency provoking peritoneal irradiation, but the symptoms subsided in about 3 days. None of them developed subcutaneous emphysema.

References

1. BARIÉTY, M.: Sem. Hôp. Paris. **29**, 1127 (1953).
2. BOGSCH, A.: Retroperitonealis és mediastinalis pneumostratigrafiás vizsgálatok. Thesis, Budapest, 1959.
3. BOURNE, J.: Lancet **1**, 1122 (1957).
4. CHAPMAN, A.: Amer. J. Med. **18**, 547 (1955).
5. EVANS, J., SMALLDON, O.: Amer. J. Roentgenol. **64**, 375 (1950).
6. FARÁDI, L., VAJDA, GY.: Katonaorv. Szemle **7**, 251 (1955).
7. HAMMAN, L.: J. Amer. med. Ass. **128**, 1 (1945).
8. HAYNAL, I.: Szív és vérerek betegségei. Eggenberger, Budapest 1938.
9. JEHN, H., NIESSEN, J., cit. in TEMESVÁRI A.: Orv. Hetil. **96**, 1221 (1955).
10. SEMPLE, T., LANCASTER, W. M.: Brit. med. J. I, 1342 (1961).
11. TEMESVÁRI, A., SOLTÉSZ, L., SÁRKÖZY, K.: Orv. Hetil. **96**, 1221 (1955).
12. WILLIAMS, H., SAUTTER, E.: Arch. int. Med. **94**, 571 (1954).
13. KRAUSS, H.: cit. in Handbuch der gesamten Unfallheilkunde, eds Bürkle de la Camp, and Rostock, Vol. 2. Enke, Stuttgart 1955.
14. RÉNYI, K.: Honvédeorvos, **16**, 21 (1964).
15. SCADDING, J. C., WOOD, P.: Lancet II, 1208 (1939).

Mediastinalempysem nach Thoraxverletzung

von

K. RÉNYI und L. CZIKÓ

Die anlässlich einer Thoraxverletzung entstandenen 14 Mediastinalempysem-Fälle werden der Behandlung und Prognose entsprechend in zwei Gruppen geteilt: 1. expansives Mediastinalempysem, 2. gutartiges, subjektive Beschwerden nicht verursachendes Pneumomediastinum. Letzteres kommt häufig vor, da es aber der Aufmerksamkeit leicht entgeht, lebt das Mediastinalempysem im allgemeinen Bewußtsein als eine schwere, einen aktiven Eingriff beanspruchende Komplikation. In drei Fällen entwickelte sich ein posttraumatischer mediastinaler Pneumothorax.

Es wird betont, daß bei Thoraxverletzten sämtliche über dem Herzen hörbare Geräusche — die nicht endo- bzw. perikardialen Charakters sind — als HAMMANSche Geräusche betrachtet werden sollen, da diese nicht durch den akustischen Charakter determiniert werden.

Медиастинальная эмфизема у больных с повреждением грудной клетки

К. РЭНЫИ и Л. ЦИКО

Авторы на основании задач и прогноза разделяют 14 случаев медиастинальной эмфиземы, возникшей в связи с повреждением грудной клетки, на требующие операции, случаи напряженной медиастинальной эмфиземы, и на случаи доброкачественного, не вызывающего субъективных жалоб пневмомедиастинума. Последние случаи встречаются более часто, но так как на них легко не обратить внимания, общепринято рассматривать медиастинальную эмфизему как тяжелое осложнение, требующее активного вмешательства. Среди наблюдаемых ими случаев авторы три случая рассматривают как медиастинальный пневмоторакс, возникший в результате повреждения грудной клетки.

По мнению авторов, шум Хаммана определяется не узко дефинированным акустическим шумом. Всякий шум, который слышен над сердцем у больных с повреждением грудной клетки и который не носит эндо- или перикардального характера, следует рассматривать как шум Хаммана.

Dr. Kázmér RÉNYI, Budapest, II., Mártírok u. 64 b

Dr. László CZIKÓ, Budapest XIV., Irottkő u. 5

Über die Rolle der eiweisspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft

I. Das Verhalten der Leucinaminopeptidase im Serum und in der Plazenta

Von

B. ZSOLNAI, J. SOMOGYI, Z. SZARVAS und E. PUSKÁS

II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. I. ZOLTÁN)
und Experimentelles Forschungslaboratorium

(Vorstand: Dr. A. B. G. KOVÁCH) der Medizinischen Universität Budapest
(Eingegangen am 6. Dezember 1963)

Anhand der bei Schwangeren vorgenommenen Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität mit der fortschreitenden Schwangerschaft parallel verläuft. Am Ende der Schwangerschaft sind die Werte etwa 5—6fach höher als die Kontrollwerte der nicht schwangeren Frauen.

Im Wochenbett nimmt die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität stufenweise ab, Normalwerte sind jedoch lediglich am Ende der 3. Woche zu erhalten.

In Anbetracht dessen, daß die Enzymaktivitätswerte im Nabelschnurblutserum etwa 3mal niedriger liegen als im mütterlichen Serum, ist anzunehmen, daß die Plazenta auch für die Leucinaminopeptidase eine Barriere bedeutet.

Die Leucinaminopeptidase-Aktivität der Plazenta bleibt — den Serumwerten gegenüber — mit fortschreitender Schwangerschaft unverändert.

Die Leucinaminopeptidase-Aktivität des Deziduagewebes liegt etwa 30% höher als die Enzymaktivität der aus derselben Schwangerschaft stammenden Plazenta.

Die Leucinaminopeptidase ist eine zu den Exopeptidasen zählende Aminopeptidase, die die Spaltung des N-terminalen Leucins katalysiert [1]. Seit der Entdeckung des Enzyms [2] befaßten sich zahlreiche Forscher mit seinen Eigenschaften. Aus den diesbezüglichen Mitteilungen ist folgendes hervorzuheben: 1. Das Enzym ist sowohl extra- wie auch intrazellulär nachweisbar. 2. Es ist ein Komponent des durch den Dünndarm produzierten Erepsins [2]. 3. Obwohl die intrazelluläre Funktion der Leucinaminopeptidase noch nicht bekannt ist [4], kann anhand der Tatsache, daß das Enzym in sämtlichen bisher untersuchten Organen und Geweben vorhanden ist [3], angenommen werden, daß ihm im Eiweißmetabolismus eine bedeutende Rolle zukommt. 4. Außer in den Geweben wurde das Enzym in nahezu sämtlichen Körpersäften — Serum, Magen-, Gallensaft, Urin und Liquor — nachgewiesen [5].

Die Leucinaminopeptidase-Aktivität des menschlichen Serums ist — ähnlich wie die der übrigen Serumenzyme — ein ziemlich konstanter biologischer Wert, deren Schwankungen von dem Umstand abhängig sind, welche Mengen des Enzyms in das Plasma gelangen bzw. aus dem Plasma eliminiert werden. Über erhöhte Aktivitäten wurde bisher nur bei Schwangerschaft und bei gewissen Erkrankungen berichtet [6, 7, 8]. Dies ist die Erklärung

rung dafür, daß in der klinischen Enzymdiagnostik [9, 10] — in erster Reihe in der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Leber-, Gallenwegs- und Pankreaserkrankungen — der Leucinaminopeptidase-Bestimmung eine stets zunehmende Bedeutung beigemessen wird [11].

Nach unseren bisherigen Kenntnissen erfolgt die Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität unter normalen Verhältnissen lediglich im Laufe der Schwangerschaft. Diesbezüglich stehen uns jedoch nur spärliche und ein relativ geringzähliges Material umfassende Mitteilungen zur Verfügung. GREEN und Mitarb. [5] beschrieben als erste, daß im Serum der schwangeren Frauen erhöhte Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte vorzufinden sind, ohne aber die Zahl ihrer Fälle mitzuteilen. BRESSLER und FORSYTH [12], die die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei 20 Schwangeren untersuchten, fanden bereits vom 2. Schwangerschaftsmonat an gesteigerte Werte. Laut SIEGEL [13], LEWIS [14] und ARST [11] sind die Aktivitätswerte am Ende des 2. Trimesters nicht bei allen gesunden Schwangeren erhöht.

Da jedoch genannte Verfasser sich weder mit den Entstehungsmöglichkeiten der gesteigerten Leucinaminopeptidase-Aktivität, noch mit der Analyse sämtlicher Gestationsperioden befaßten, ferner, da unsere Kenntnisse auch hinsichtlich der Leucinaminopeptidase-Aktivität der sogenannten Schwangerschaftsgewebe (Plazenta, Dezidua) sowie Nabelschnurblut-Serum, Fruchtwasser usw. ziemlich lückenhaft sind, hielten wir es für angezeigt, die Schwankungen der Leucinaminopeptidase-Aktivität während der gesamten Gestationsperiode zu verfolgen und die Bestimmungen auch in den oben angeführten Geweben bzw. Körpersäften durchzuführen.

Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wollen wir in vorliegender Arbeit berichten.

Versuchsmaterial und Methodik

Das aus der Vena cubitalis zwecks Serum-Leucinaminopeptidase-Bestimmung entnommene Blut wurde bis zur Gerinnung bei Zimmertemperatur gehalten, sodann das separierte und hämolysefreie Serum 10 Minuten lang zentrifugiert. Bei der Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität des Nabelschnurblutes wurde in ähnlicher Weise vorgegangen. Die Bestimmungen führten wir meist unmittelbar nach der Blutentnahme durch, da jedoch nach unseren Beobachtungen die Enzymaktivität sich im Laufe einer Woche nicht verändert, wurden einige Bestimmungen 7 Tage nach der Blutentnahme vorgenommen; das Serum wurde während dieser Zeit im Kühlschrank (+2° C) aufbewahrt.

Die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität wurde bei 345 gesunden Schwangeren bzw. Wöchnerinnen bestimmt. Fast sämtliche der 1—3monatigen Schwangeren und die meisten der 4—6monatigen wurden zwecks Schwangerschaftsunterbrechung in die Klinik aufgenommen, die 7—9monatigen gehörten teils zum Material der Schwangerschaftsambulanz, teils zu dem der geburtshilflichen Abteilung. Die Untersuchungen führten wir nur bei solchen Frauen durch, bei denen auf Grund der klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen Schwangerschaftskomplikationen auszuschließen waren. Als Kontrolle dienten 48 Patientinnen unserer gynäkologischen Abteilung (Dg.: Zystorektome, Harninkontinenz, Sterilität usw.), die an keiner inneren Erkrankung litten.

Zur Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität der Schwangerschaftsgewebe (Plazenta, Dezidua) wurde aus 1—3monatiger gesunder Schwangerschaft stam-

mendes Zotten-, Dezidua- bzw. Plazentagewebe verwendet. Das verarbeitete Plazentazotten- und Deziduagewebe wurde anlässlich Schwangerschaftsunterbrechung gewonnen, das Plazentagewebe stammte aus ausgetragener Schwangerschaft. Das Plazenta- und Deziduagewebe wurde unmittelbar nach dem Eingriff bzw. nach der Entbindung mit 0,9%iger NaCl-Lösung bei 0° C vom Blut sorgfältig ausgewaschen, sodann in 0,25 M Saccharoselösung in einem POTTERSchen Homogenisator bei 0° C homogenisiert. Das auf diese Weise gewonnene 20%ige Homogenat wurde mit 0,25 M Saccharoselösung fünffach verdünnt und bis zur Verwendung in eiskaltem Wasserbad gehalten.

Zur Eiweißbestimmung des Homogenats diene — nach vorangehender Solubilisierung mit Na-laurylsulphat — die Biuret-Methode.

Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität

Die Leucinaminopeptidase-Aktivitätsbestimmungen erfolgten mit der Methode von GOLDBERG und RUTENBURG [15]. Als synthetisches Substrat verwendeten wir L-leucil- β -naphthylamin-hydrochlorid. Es sei hierzu erwähnt, daß das Leucil-naphthylamin nicht das spezifische Substrat der Leucinaminopeptidase ist, da es auch von anderen Amino-peptidasen gespalten wird; das entsprechendste Substrat der Leucinaminopeptidase ist das L-leucinamid, im Interesse der einfachen und raschen Handhabung wird aber meistens ein Chromogensubstrat, im allgemeinen das L-leucil- β -naphthylamin verwendet.

In den vorliegenden Untersuchungen verstehen wir unter Leucinaminopeptidase-Aktivität die Spaltung von L-leucil- β -naphthylamin.

Das Enzym hydrolysiert das L-leucil- β -naphthylamin in Leucin und Naphthylamin. Das freigesetzte Naphthylamin wurde mit der BRATTON—MARSHALLSchen Reaktion diazotiert [16]. Der Überschuß von Natriumnitrit wurde durch Zugabe von Ammoniumsulfamat beseitigt und die Diazonium-Verbindung mit N-(1-naphthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid in eine Paraaminoazo-Verbindung umgewandelt. Die Farbenintensität wurde photometrisch gemessen.

Reagenzien

1. 0,2 mg/ml L-leucil- β -naphthylamin-hydrochlorid in 0,1 M Phosphatpufferlösung (pH 7,0) gelöst,
2. 40%ige Trichloressigsäure,
3. 0,1%ige Natriumnitrit-Lösung
4. 0,5%ige Ammoniumsulfamat-Lösung
5. 0,05%iges N-(1-Naphthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid, gelöst in 96%igem Äthanol.

Reaktionsgemisch zur Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität im Serum :
1,0 ml Substratlösung, 0,9 ml 0,9%ige NaCl-Lösung,
0,1 ml Serum.

Reaktionsgemisch zur Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität der Gewebe :
1,0 ml Substratlösung, 0,7 ml 0,9%ige NaCl-Lösung
0,1 ml 0,02 M MgCl₂-Lösung, 0,2 ml 4%iges Gewebshomogenat.

Anlässlich jeder einzelnen Bestimmung wurde auch ein Blindversuch vorgenommen: Die Zusammensetzung des Gemisches war mit den obenangeführten identisch, das Enzym enthaltende Serum bzw. Gewebshomogenat wurde jedoch nur nach Zugabe der Trichloressigsäure in das Reaktionsgemisch pipettiert.

Die Reaktionsgemische wurden bei 37° C im Wasserbad 20 Minuten inkubiert, sodann durch anschließenden Zusatz von 1 ml Trichloressigsäure die enzymatische Hydrolyse aufgehoben. Das präzipitierte Eiweiß wurde bei +2° C 30 Minuten lang abzentrifugiert und die Menge des freien Naphthylamins im eiweißfreien Supernatans bestimmt: 1 ml des Überstandes wurde mit 1 ml Natriumnitrit versetzt, durchgeschüttelt und nach 3 Minuten der Überschuß von Natriumnitrit durch Zugabe von 1 ml Ammoniumsulfamat beseitigt. Nach wiederholtem Durchschütteln und 2 Minuten Stehenlassen wurde in das Gemisch 2 ml N-(1-naphthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid pipettiert und nochmals durchgeschüttelt. Die Farbenintensität wurde nach 30 Minuten im Photometer ELKO II bei einer Schichtdicke von 0,5 cm mit Vorschalten des Filters S57 E bestimmt.

Die abgelesenen Extinktionswerte wurden mit Hilfe einer Kalibrationskurve in μ g Naphthylamin umgerechnet.

Aus sämtlichen Seren und Gewebshomogenaten wurden Parallelbestimmungen verfertigt.

Bei Anwendung der erwähnten Substratkonzentration verläuft die Leucil- β -naphthylamin-Spaltung mit der Zeit und der Menge des Serums bzw. Gewebshomogenats lineal.

Berechnung der Leucinaminopeptidase-Aktivität:

1. Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität: μg Naphthylamin/1 ml Serum/20 Minuten,

2. Leucinaminopeptidase-Aktivität des Gewebshomogenats: μg Naphthylamin/1 mg Eiweiß/1 Stunde.

Ergebnisse

Im Laufe der Experimente wurden folgende Fragen untersucht:

1. Veränderungen der Leucinaminopeptidase-Aktivität in den verschiedenen Perioden der Schwangerschaft, während der Entbindung und im Wochenbett.

2. Leucinaminopeptidase-Aktivität des Nabelschnurblut-Serums, des Fruchtwassers, ferner der aus verschiedenen alten, normalen Schwangerschaften stammenden Plazenta- und Deziduagewebe.

Das Verhalten der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität während der Schwangerschaft

Die Veränderungen der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität in den verschiedenen Schwangerschaftsperioden sind in Tabelle I dargestellt, die die Zahl der untersuchten Fälle, die Grenz- und Durchschnittswerte, ferner die Streuung der Mittelwerte veranschaulicht.

TABELLE I

Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität während der Schwangerschaft

	Zahl der Fälle	Aktivität $\mu\text{g/ml/20}$ Min.	
		Grenzwerte	Durchschnittswerte
Kontrolle	48	51—129	$86,7 \pm 5,1$
I.—II. Monat	51	78—217	$123,5 \pm 9,1$
III.—IV. Monat	32	101—279	$151,6 \pm 10,9$
V.—VI. Monat	39	134—308	$207,4 \pm 11,1$
VII.—VIII. Monat	27	208—506	$340,6 \pm 20,3$
IX.—X. Monat	68	318—758	$520,5 \pm 17,3$
Insgesamt:	217		

In den 48 Kontrollfällen betrug der Mittelwert der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität $86,7 \mu\text{g}$ Naphthylamin/ml/20 Minuten.

Aus den Ergebnissen der bei 217 Schwangeren durchgeführten Serum-Leucinaminopeptidase-Bestimmungen geht hervor, daß der Durchschnittswert der Aktivität bereits in den ersten zwei Schwangerschaftsmonaten höher liegt als der durchschnittliche Kontrollwert. Mit der fortschreitenden Schwangerschaft parallel erhöht sich auch die Leucinaminopeptidase-Aktivität: Im 3.—4. Monat lassen sich den Kontrollwerten gegenüber annähernd zweifache (151,6), im 7.—8. Monat dreifache (340,6) und am Ende der Schwangerschaft 5—6fache Werte (520,5) registrieren.

*Die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität
während der Entbindung im Nabelschnurblut-Serum und
im Fruchtwasser*

In Tabelle II sind die Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte des mütterlichen Serums, des Nabelschnurblut-Serums und des Fruchtwassers dargestellt. Es ist ersichtlich, daß während der Durchschnittswert der Serum-

TABELLE II

Leucinaminopeptidase-Aktivität des mütterlichen Serums während der Entbindung
des Nabelschnurblut-Serums und des Fruchtwassers

	Zahl der Fälle	Aktivität $\mu\text{g/ml}/20 \text{ Min.}$	
		Grenzwerte	Durchschnittswerte
Während der Entbindung	19	304—830	$522,8 \pm 32,0$
Nabelschnurblut- Serum	24	74—226	166,1
Fruchtwasser	5	32—59,5	41,3

Leucinaminopeptidase-Aktivität im Laufe der Geburt $522 \mu\text{g}$ Naphthylamin/ml/20 Min. beträgt, die Enzymaktivität des Nabelschnurblut-Serums im Durchschnitt lediglich $166,1 \mu\text{g}$ und die des Fruchtwassers $41,3 \mu\text{g}$ ausmachen. Da zwischen der mütterlichen und fötalen Seite der Plazenta ein fast dreifacher Unterschied besteht, ist anzunehmen, daß die Leucinaminopeptidase durch die plazentare Barriere — wenn überhaupt — keineswegs durch einfache Diffusion übergelangt.

Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität in der Nachgeburtsperiode

Die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte der postpartalen Periode sind in Tabelle III angeführt. Die bei 109 Wöchnerinnen durchgeführten Serum-Leucinaminopeptidase-Bestimmungen ergaben, daß die Enzymaktivität nicht unmittelbar nach der Plazentaausstoßung auf das normale Niveau zurückkehrt, sondern noch verhältnismäßig lange erhöht bleibt. 24—48 Stunden nach der Entbindung vermindert sich zwar die Aktivität um 15—25%, am 8. Puerperaltag zeigen jedoch die Durchschnittswerte der Aktivität den Kontrollmittelwerten gegenüber noch immer eine 100%ige Erhöhung, und am 16. Tag sind ebenfalls um etwa 30% höhere Werte zu registrieren. Die Normalisierung der Enzymaktivität erfolgt nur in der späten Periode des Wochenbettes, ungefähr in der 3. Woche.

Bei 5 Frauen bestimmten wir die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität fortlaufend in sämtlichen Schwangerschaftsperioden, ferner während der Entbindung und im Wochenbett. Die in Abbildung 1 angeführten diesbezüglichen

TABELLE III
Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität in der Nachgeburtsperiode

	Zahl der Fälle	Aktivität $\mu\text{g/ml}/20 \text{ Min.}$		Wert während der Entbindung (%)
		Grenzwerte	Durchschnittswerte	
Während der Entbindung	19	304—830	$522,8 \pm 32,0$	—
Nach der Entbindung				
1. Tag	30	263—697	$446,2 \pm 20,2$	85,3
2. Tag	9	277—587	$404,1 \pm 39,3$	77,3
3. Tag	10	234—483	$331,9 \pm 22,5$	63,5
4. Tag	10	151—318	$234,9 \pm 16,0$	44,9
5. Tag	9	186—354	$237,9 \pm 17,8$	45,5
6. Tag	14	134—303	$219,0 \pm 20,4$	41,9
7. Tag	8	117—295	$214,0 \pm 20,1$	40,9
8. Tag	9	133—253	$171,6 \pm 16,2$	32,8
10. Tag	5	98—181	$129,8 \pm 20,1$	24,8
16. Tag	5	89—131	$113,0 \pm 7,7$	21,6
Kontrolle			86,7	16,6

Ergebnisse zeigen, daß obwohl die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte in denselben Schwangerschaftsperioden individuelle Schwankungen aufweisen können, die auf die Schwangerschaft charakteristischen Veränderungen in sämtlichen Fällen eindeutig sind.

Im Rahmen vorliegender Arbeit wurden die bei pathologischen Schwangerschaften auftretenden Veränderungen der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität nicht analysiert. Es sei jedoch erwähnt, daß die Aktivitätswerte

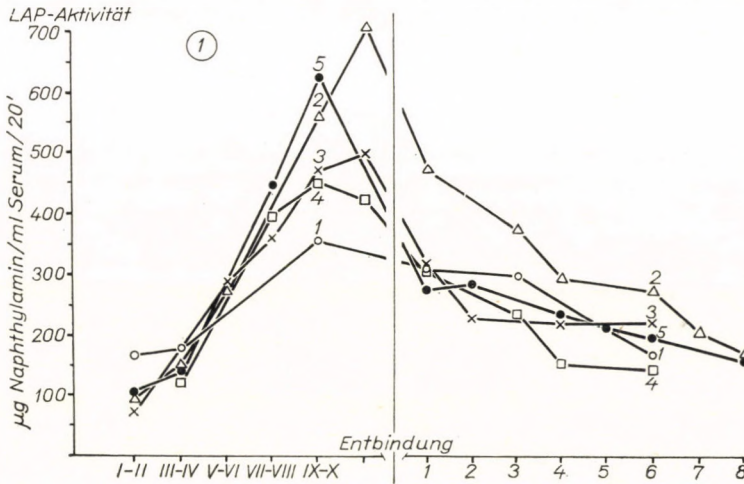


ABB. 1. Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität in der Schwangerschaft, während der Entbindung und im Wochenbett

der Serum-Leucinaminopeptidase von 14 schweren toxämischen Patientinnen höher lagen, als die bei gleichaltrigen normalen Schwangeren ermittelten durchschnittlichen Ergebnisse (Tab. IV).

TABELLE IV

Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität von präeklampsischen toxämischen Frauen

	Zahl der Fälle	Aktivität µg/ml/20 Min.		Normal-durchschnitt
		Grenzwerte	Durchschnittswerte	
VI. Monat	2	238—286	—	207,4
VII.—VIII. Monat	5	364—534	447	340,6
IX.—X. Monat	7	434—919	644	520,5

*Über den Mechanismus der
Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätssteigerung*

Um die Frage zu entscheiden, ob die im Laufe der Schwangerschaft auftretende Erhöhung der Leucinaminopeptidase-Aktivität mit der Anhäufung des im Serum eventuell vorhandenen Aktivators bzw. der quantitativen Abnahme eines Inhibitors zusammenhängt, wurde das Serum von schwangeren und nicht schwangeren Frauen physiologischer NaCl-Lösung gegenüber 24, 48 und 72 Stunden hindurch bei +2° C dialysiert. Da vor und nach der Dialyse praktisch dieselben Aktivitätswerte zu erhalten waren, konnte festgestellt

TABELLE V

Leucinaminopeptidase-Aktivität des Plazenta- und Deziduahomogenats
in verschiedenen Schwangerschaftsperioden

	Zahl der Untersuchungen	Aktivität µg/mg Prot./1 Std.	
		Grenzwerte	Durchschnittswerte
Plazenta 4.—12. Woche	40	119—483	239
	9.—10. Monat	12	160—306
Dezidua 4.—12. Woche	15	195—612	338

werden, daß die Dialyse die Enzymaktivität nicht beeinflußt. Auf Grund dieser Ergebnisse scheint es unwahrscheinlich, daß für die während der Schwangerschaft beobachtbare Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätszunahme ein diffusibler Aktivator bzw. Inhibitor von kleinem Molekulargewicht verantwortlich wäre.

Es besteht die Möglichkeit, daß die Enzymaktivitätssteigerung die Folge der, in irgendeinem Organ entstehenden Enzymeiweißvermehrung ist. Da bei Schwangeren in dieser Beziehung hauptsächlich die Schwangerschaftsgewebe (Plazenta, Dezidua) in Betracht kommen, haben wir die Leucinaminopeptidase-Aktivität von verschiedenen alten Plazenta- und Deziduahomogenaten untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle V zusammengefaßt.

Leucinaminopeptidase-Aktivität der Plazenta- und Dezidua-gewebe

Wie aus Tabelle V hervorgeht, besteht zwischen der Leucinaminopeptidase-Aktivität der 4—12wöchigen und 10monatigen Plazenta kein bewertbarer Unterschied. Unter den Aktivitätswerten der aus 1-, 2- und 3monatiger Schwangerschaft stammenden Plazentagewebshomogenaten sind ebenfalls keine wesentlichen Abweichungen festzustellen.

Werden die Aktivitätswerte der 4–12wöchigen Plazenta- und Dezidua-gewebshomogenate miteinander verglichen, so ergibt sich, daß die Leucin-aminopeptidase-Aktivität der Dezidua um etwa 30% höher liegt als die der Plazenta. Diesen Umstand veranschaulichen deutlich die in Abbildung 2 dargestellten spezifischen Aktivitätswerte der aus den verschiedenen Perioden derselben Schwangerschaft stammenden Plazenta- und Dezidua-gewebshomogenate; wie ersichtlich, übertrifft die spezifische Aktivität der Dezidua in 13 von 15 Fällen die der Plazenta. Die in der Prozentzahl der Aktivität der entsprechenden Plazenta errechnete Dezidua-Aktivität beträgt $137,7 \pm 9,4$.

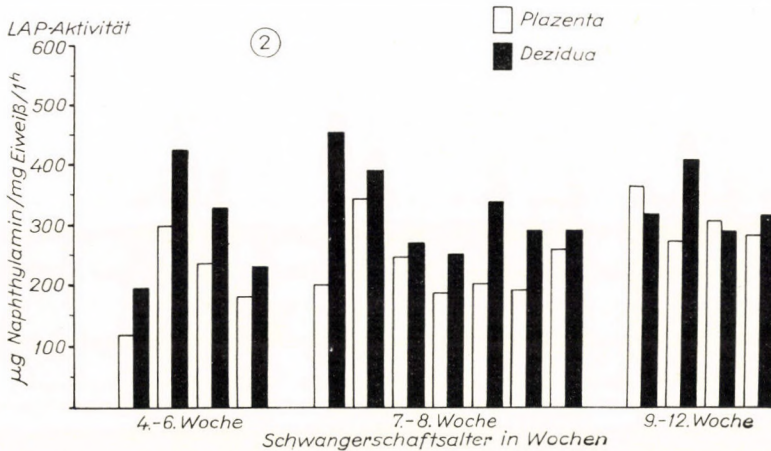


ABB. 2. Spezifische Leucinaminopeptidase-Aktivität des Zotten- und Dezidua-gewebe-homogenats (4–12wöchige Schwangerschaft)

Es kann also festgestellt werden, daß während sich die Serum-Leucin-aminopeptidase-Aktivität im Laufe der Schwangerschaft bis zur Entbindung etwa auf das 6fache erhöht, die spezifische Leucinaminopeptidase-Aktivität der Plazenta unverändert bleibt.

Besprechung

Anhand der Beobachtung, daß die Serum-Leucinaminopeptidase-Akti-vität während der Schwangerschaft in beträchtlichem Maße ansteigt, erhoben sich einige klinische und enzymologische Fragen. Von Interesse ist beson-ders das Problem, worin die Ursache der Aktivitätssteigerung im Serum liegt. Als Ursache wird heute im allgemeinen ein Übertritt des Enzyms aus geschä-digten Zellen bzw. Organen in den Blutkreislauf angenommen. Neuere Angaben sprechen jedoch dafür, daß die Erhöhung der Enzymaktivität nicht unbedingt die Folge einer Zellschädigung ist, d. h., daß für diese Erscheinung nicht immer die Nekrose der Gewebe mit höher Enzymaktivität verantwortlich

ist [17, 18, 19]. Dies scheinen auch die im Laufe der Schwangerschaft beobachtbaren Veränderungen der Serum-Enzymaktivität zu unterstützen.

Man könnte auch annehmen, daß während der Schwangerschaft die Serum-Leucinaminopeptidase durch irgendeinen in das Blut der Schwangeren gelangenden Aktivator aktiviert wird oder, daß es sich um die Verminderung irgendeines Leucinaminopeptidase-Inhibitors handelt. Unsere Untersuchungen ergaben jedoch, daß die Dialyse des Serums die Aktivitätswerte nicht beeinflusst, was gegen die Anwesenheit eines kleinmolekulären, diffusiblen Aktivators bzw. Inhibitors spricht. Diese Resultate schließen aber das mögliche Vorhandensein eines nicht dialysierbaren oder eiweißgebundenen Aktivators bzw. Inhibitors nicht aus; die Klärung der Frage bedarf weiterer Untersuchungen.

Auf Grund theoretischer Erwägungen und elektrophoretischer Untersuchungen liegt die Ursache der Aktivitätserhöhung vermutlich in der quantitativen Zunahme des Enzymeiweißes. Die bei Schwangeren vorgenommene Serum-Elektrophorese zeigte nämlich, daß die spezifische Aktivität der zwischen der α_1 - und α_2 -Globulin-Fraktion wandernden Serum-Leucinaminopeptidase das doppelte des Normalwertes ausmacht [20].

Es sei bemerkt, daß KOWLESSAR, HAEFFNER und RILEY [21] mit Stärkegel-Elektrophorese im Serum zwei Leucinaminopeptidase-Fractionen nachweisen konnten, die in den langsamen α_2 - und beta-Globulin-Fractionen wandern. Anhand dieser Beobachtung scheint es wahrscheinlich, daß im Serum der Schwangeren die Leucinaminopeptidase in der Form eines Isoenzymen erscheint.

Ein weiteres ungeklärtes Problem ist der Ursprung der Serum-Leucinaminopeptidase. Nach einer Hypothese stammt das Enzym aus den an Leucinaminopeptidase ziemlich reichen Leukozyten und Erythrozyten. Auf Grund der histochemischen Lokalisation [22] und der Ähnlichkeit, die zwischen der elektrophoretischen Mobilität der Serum- und Gallen-Leucinaminopeptidase besteht, kann jedoch angenommen werden, daß das Enzym unter normalen Verhältnissen aus Gallenwegen, Leber, Pankreas und Darmkanal stammt. Dies unterstützt die Tatsache, daß — obwohl die Leucinaminopeptidase in nahezu sämtlichen Organen nachgewiesen werden kann — eine hochgradige Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität nur bei der Erkrankung der erwähnten Organe vorkommt.

In der Schwangerschaft kommt vor allem ein plazentarer Ursprung in Frage. Unsere Untersuchungen haben darauf hingewiesen, daß während sich die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bis zum Ende der Schwangerschaft etwa auf das 5—6fache erhöht, die spezifische Aktivität der Plazenta im wesentlichen unverändert bleibt. Dies allein schließt den plazentaren Ursprung der gesteigerten Aktivität nicht aus, wenn man bedenkt, daß das Gewicht der Plazenta bis zum Ende der Schwangerschaft etwa auf das 20 bis 30fache ihres 4—12wöchigen Gewichtes anwächst.

Der Umstand jedoch, daß die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte sich nur 3 Wochen nach der Plazentaausstoßung normalisieren, spricht gegen einen plazentaren Ursprung.

Der bedeutende Unterschied, der zwischen den Aktivitätswerten des mütterlichen und Nabelschnurblut-Serums besteht, ist hinsichtlich der Plazentarfunktion besonders interessant. Die Aktivität des mütterlichen Serums beträgt während der Entbindung durchschnittlich 522,8 μg Naphthylamin/ml/20 Min., die des Nabelschnurblutes hingegen lediglich 166,1 μg . Es scheint demnach, daß der durch menschliche Plazenta aufrechterhaltene Konzentrationsunterschied zwischen mütterlichem und fötalem, d. h. eigentlich Nabelschnurblut, sich nicht nur auf Aminosäuren, anorganisches Phosphat und Vitamine, sondern auch auf Enzyme bezieht. Letzteres unterstützen auch einige, über die Analyse anderer Enzyme (Milchsäure-Dehydrogenase, Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase, Lipase usw.) berichtende Mitteilungen [23, 24, 25].

Auf Grund unserer Versuchsergebnisse erhebt sich die Frage, welche Bedeutung der Leucinaminopeptidase-Funktion in der Schwangerschaft zukommt. Mit Ausnahme einiger Enzyme (Oxytocinase, Thrombin, Plasmin) sind unsere Kenntnisse hinsichtlich der biologischen Funktion der Serumenzyme, inbegriffen auch die Rolle der Leucinaminopeptidase, ziemlich mangelhaft. Diese Frage steht um so mehr im Vordergrund, da nach unseren Ergebnissen die Leucinaminopeptidase-Erhöhung — nicht wie das anzunehmen wäre — im Wochenbett (wo ja die Involution der schwangeren Organe außerordentlich hochgradig ist) erfolgt, sondern in der Schwangerschaft, also in einem Zustand, in dem die Proliferation dominiert.

Die Lösung dieser Probleme — was die Aufgabe weiterer Untersuchungen ist — würde auch zur Klärung einiger mit der Schwangerschaft verbundener Stoffwechselprozesse beitragen.

Literatur

1. BERGMANN, M.: *Advanc. Enzymol.* **2**, 49 (1942).
2. LINDERSTROM-LANG, K.: *Z. physiol. Chem.* **182**, 151 (1929).
3. JOHNSON, M. J., JOHNSON, H. G., PETERSON, W. H.: *J. biol. Chem.* **130**, 641 (1939).
4. GÖGGELE, K. H., CREUTZFELDT, W., MURUCAS, J.: *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 1756 und 1808 (1960).
5. GREEN, N. N., TSOU, K. C., BRESSLER, R., SELIGMAN, A.: *Arch. Biochem.* **57**, 458 (1955).
6. FLEISCHER, G. A., BUTT, H. R., HUIZENGA, K. A.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **75**, 363 (1958).
7. BRAUN, P., NÉMETH, É., PAPP, M., STECZEK, K.: *Orv. Hetil.* **100**, 1414 (1959).
8. BRESSLER, R., FORSYTH, B. R., KLATSKIN, G.: *J. Lab. clin. Med.* **56**, 417 (1960).
9. SZÁSZ, G.: *Orv. Hetil.* **103**, 969 und 971 (1962).
10. RUTENBURG, A. M., GOLDBARG, J. A., PINEDA, E. P.: *New Engl. J. Med.* **259**, 469 (1958).
11. ARST, H. E., MANNING, R., DELP, M.: *Amer. J. med. Sci.* **238**, 598 (1959).
12. BRESSLER, R., FORSYTH, B. R.: *New Engl. J. Med.* **261**, 746 (1959).

13. SIEGEL, J. A.: Obstet. Gynec. Surv. **14**, 488 (1959).
14. LEWIS, J.: Amer. J. Obstet. Gynec. **84**, 1407 (1962).
15. GOLDBARG, J. A., RUTENBURG, A. M.: Cancer **11**, 283 (1958).
16. BRATTON, A. C., MARSHALL, E. K.: J. biol. Chem. **128**, 537 (1939).
17. HAUSS, W. H., LEPPELMANN, H. J.: Klin. Wschr. **35**, 65 (1959).
18. HAUSS, W. H., LEPPELMANN, H. J.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **75**, 250 (1958).
19. HENLEY, K. S., SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.: J. Amer. med. Ass. **174**, 977 (1960).
20. ZSOLNAI, B.: unveröffentlichte Angaben.
21. KOWLESSAR, O. D., HAEFFNER, L. J., RILEY, E. M.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **94**, 836 (1961).
22. KLEINER, H., WILKIN, P., SNOECK, J.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **22**, 986 (1962).
23. WEST, M., ZIMMERMAN, H. J.: Amer. J. med. Sci. **235**, 443 (1958).
24. GLENDENING, M. B., COHEN, A. M., PAGE, E. W.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **90**, 25 (1955).
25. MISCHEL, W.: Z. Geburtsh., Gynäk. **144**, 62 (1955).

Proteolytic Enzymes in Pregnancy

By

B. ZSOLNAI, J. SOMOGYI, Z. SZARVAS and E. PUSKÁS

Leucineaminopeptidase activity in the serum was found to increase with the progress of pregnancy. At its end the activity is 5 to 6 times higher than the value in non-pregnant controls. After delivery, serum leucineaminopeptidase activity diminishes gradually, to return to normal by the end of the 3rd puerperal week.

The placenta seems to constitute a barrier for leucineaminopeptidase, as the activity of the enzyme is about three times lower in the blood of the umbilical cord than in maternal serum. The leucineaminopeptidase activity of the placenta remains stable throughout the gestation period. The activity is about 30 per cent higher in the decidua than in the placenta of the same pregnancy.

Протеолитические энзимы при беременности

Б. ЖОЛЬНАИ, И. ШОМОДЬИ, З. САРВАШ и Е. ПУШКАШ

Авторы установили в своих исследованиях, что активность лейцинаминопептидазы сыворотки в течение беременности повышается параллельно прогрессированию беременности. К концу беременности активность приблизительно в 5—6 раз превышает контрольные величины небеременных.

В послеродовой период активность лейцинаминопептидазы постепенно снижается и лишь приблизительно к концу 3. недели достигает величин, измеряемых в норме.

Вероятно, плацента представляет барьер также для лейцинаминопептидазы, так как в крови пуповичного канатика активность энзима приблизительно в 3 раза ниже, чем в сыворотке матери.

Активность лейцинаминопептидазы плаценты — в противоположность активности в сыворотке — по мере прогрессирования беременности не изменяется.

Активность лейцинаминопептидазы децидуальной ткани приблизительно на 30% выше ферментативной активности плаценты одной и той же беременности.

Dr. Béla ZSOLNAI

Dr. Zoltán SZARVAS

Dr. Ernő PUSKÁS

Dr. János SOMOGYI

Budapest VIII. Üllői út 78a, II. Női Klinika

Budapest VIII. Üllői út 78a., Kísérleti Kutató

Laboratorium, Ungarn

Die Ringplastik zur Behebung der Inkontinenz*

Von

H. KRAATZ

Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. H. KRAATZ), Berlin

(Eingegangen am 18. November 1963)

Historische Angaben, Verfahren und Ergebnisse der Ringplastik werden erörtert

Als mein Lehrer Walter STOECKEL noch in seiner Kieler Amtsperiode — es war etwa im Jahre 1910 — vor einer schwierigen Inkontinenzoperation bei einer fünfmal vergeblich voroperierten Patientin stand, fiel ihm auf dem Wege zur Operation eine kurz zuvor von GOEBELL veröffentlichte Methode ein, die dieser bei 2 kleinen Mädchen angewandt hatte. Sie bestand in der Bildung einer Muskelzwinde aus den *Mm. pyramidales* in dem einen, aus Anteilen des *M. rectus* im anderen Fall.

Er modifizierte das Verfahren durch Kombination des abdominalen mit dem vaginalen Eingriff und erzielte volle Kontinenz [7]. In der Folgezeit entwickelte er die Methode weiter und benutzte jetzt außer den *Mm. pyramidales* die Bauchdeckenfaszie, der sie angeheftet sind, mit gleichem Erfolg bei mehreren Patientinnen. Das war die Geburtsstunde der Pyramidalfaszienringplastik nach GOEBELL—STOECKEL.

Diese kleine historische Reminiszenz erlaubt einige wichtige prinzipielle Bemerkungen:

1. Die Methode ist über 50 Jahre alt und nicht vergessen. Sie hat sich also bewährt.

2. Schon im Anfang ihrer Entwicklung wurde ersichtlich, daß es nicht auf die Verwendung der Muskulatur ankommt, sondern daß auch die Faszie die gleichen Dienste leistet. Das Entscheidende war also die Ringbildung als Ersatz für die verloren gegangene und nicht mehr reparable Lisso- und Rhabdosphinkterfunktion und die Zügelung durch die Schleife.

3. Diese Erfahrungen haben viele urologisch tätige Gynäkologen dazu verführt, auch aus anderem Material solche Schlingen zu gewinnen:

z. B. FRIGYESI aus dem *M. ischiocavernosus*; MARTIUS — nur anfänglich unter dieser Indikation — aus dem *M. bulbocavernosus*; WAGNER und STOECKEL aus dem *M. levator*, auch der *M. gracilis* ist verwendet worden;

* Nach einem am 19. 8. 1963 in Debrecen gehaltenen Vortrag.

SOLMS aus dem Ligamenta rotunda des Uterus; RÜBSAMEN und mich aus der Scheidenhaut; DELINOTTE aus der Haut; JARECKI, HAENLY, MALUSCHEW und HEYN schließlich aus der Fascia lata.

Dann haben sich DELINOTTE, ARNAU, BRACHT, ANSELMINO und ich mit Heterotransplantaten (Sehnen vom Kalb, Fohlen und Perikard) versucht. Es blieb bei dem Versuch. Auch mit Präparaten aus Gewebebanken war ich nicht zufrieden.

Schließlich habe ich gleichzeitig mit BRACHT, ANSELMINO und MARSALEK Allotransplantate empfohlen. Sie sind in Form von Perlon, Nylonschlingen und besonders präparierten Jod-Katgutnetzen (BRACHT) angewendet worden. Die Allotransplantate hatten bei mir in Halle und Berlin schon eine gewisse Popularität erreicht und dennoch bin ich wieder davon abgekommen, weil die Zahl der Eiterungen und Abstoßung des Transplantates in keinem Verhältnis zu den guten Einheilungen stand.

Ich weiß nicht, woran es liegt, daß ein Teil der Patientinnen sie trägt, der andere nicht. Ich kenne auch keine zweckmäßige Methode, die Verträglichkeit vorher zu testen. Wenn sie gelingt, ist die Methode bestechend einfach, der Eingriff wenig umfangreich und belastend. Und das ist der Grund, warum man immer wieder auf sie zurückzugreifen versucht.

So schrieb mir CHEMLIK [8] aus Kladno vor kurzem, daß er die Methode mit Erfolg wieder aufgenommen hätte. Vielleicht gewinnt sie noch einmal an Bedeutung, wenn geeignete, weniger gewebsfeindliche Transplantate vorliegen. Vielleicht genügt es auch, sie in Form von Prothesen zu verwenden, die nur so lange zu liegen brauchen, bis sie eine Ringnarbenbildung provoziert haben, die als Sphinkterersatz funktioniert. Aus dieser Übersicht über eine Vielzahl versuchter Methoden ist vielleicht folgende Lehre zu ziehen:

Die Ringplastik ist kein Standardverfahren für alle Formen komplizierter Harninkontinenz oder vergeblich voroperierter Patientinnen. Jeder Fall liegt etwas anders, ist z. B. auch abhängig von der Kombination mit anderen Eingriffen und vor allem von der Art der Voroperationen. Ich denke hier besonders an die Methode von MARSHALL—MARCHETTI—KRANTZ. Die dabei remetierende Vernarbung des Cavum Retzii schafft nicht gerade ideale Vorbedingungen für eine aus Rezidivgründen später vorzunehmende Ringplastik.

Man sollte sich also einen gewissen Variantenreichtum in der Erfahrung sichern, um im Einzelfall die geeignetste Methode anzuwenden, die gerade für diesen Fall, aber für keinen anderen paßt.

Routine ist gut und verdient im allgemeinen den Vorzug, aber pedantisch angewandt degradiert sie unsere ärztliche Kunst allzu leicht zum Handwerk. Das sollte man vermeiden!

Ich muß angeben, daß ich bei aller Neigung zu individueller Methodewahl und mit einem verliebten Seitenblick zu den Allotransplantaten immer wieder zu zwei Standardverfahren zurückgekehrt bin.

Das ist die durch die Rollenplastik von mir modifizierte Pyramidalisfaszien-Ringplastik und die Fascia lata-Plastik.

Die Erfolge mit diesen Methoden liegen zwischen 80—90%. Die Tabelle auf Seite 222 gibt darüber genaue Auskunft.

Auch die von mir bei 103 Ringplastiken mit verschiedener Methodik erzielte Heilungsziffer von 93,6% kann nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Dauerresultate sich um 10—15% verschlechtern dürften. Das liegt in den Besonderheiten plastischer Operationen überhaupt. Sie bemühen sich um topographisch-anatomische Rekonstruktionen, ihr Erfolg ist aber abhängig von der Funktion, diese aber wieder von der Gewebsbeschaffenheit und von der Belastung, der das Operationsgebiet ausgesetzt ist.

Die Resultate gründen sich weiter auf die richtige technische Durchführung des Eingriffes. Aber sie sind drittens wohl noch mehr abhängig von der richtigen Indikationsstellung.

Ich überblicke jetzt unter Einbeziehung meiner auch in Halle durchgeführten Operationen über 130 Ringplastiken; man sollte danach annehmen, daß ich die Indikationen erweitert hätte. Das ist nicht richtig, die Zunahme liegt in dem vermehrten Angebot, das sich aus der von STÖCKEL ererbten urologischen Tradition der Klinik ergibt.

Im Grunde bin ich bei den alten, schon 1950 von mir veröffentlichten Indikationsgebieten geblieben. Die Methode wird angewandt:

1. Bei Rezidiven nach fehlgeschlagenen Inkontinenzoperationen,
2. bei Situationen, in denen ein plastisches Resultat an der Harnröhre eines besonderen Schutzes durch Unterpolsterung und gleichzeitiger Funktionsstütze bedarf,
3. bei Epispadien, kongenitalen Sphinkterdeformitäten, kongenitaler Harnröhrendilatation,
4. in singulären Fällen bei traumatischer Zerstörung der Urethra und bei Störungen des regionären Nervenapparates.

In den beiden letztgenannten Fällen also nur, um durch eine Überkorrektur die ätiologisch nicht ausgleichbare Funktionsschwäche wenigstens etwas kompensieren zu können.

Vor einem muß man ganz sicher warnen, die Ringplastik gehört nicht an den Anfang aller Maßnahmen zur Bekämpfung der üblichen Formen weiblicher Harninkontinenz, sie gehört an das Ende, wenn die einfachen Methoden versagt haben.

Jede Reizidivoperation erhöht das Risiko des Eingriffes und diese Erfahrung muß den Operateur zu einer besonders gewissenhaften Indikationsstellung bei der Auswahl der Methode bestimmen.

Pyramidalis-Faszienringplastiken unter Benutzung der Tabelle von WERHATZKY

Acta chir. hung. tomus V.

Verfasser	Zahl der Fälle	Bis 16 J.	16-25 J.	25-40 J.	40-50 J.	Über 50 J.	Haben geboren	Haben nicht geboren	Postop. Verlauf (soweit Angaben vorliegen)				Mortalität	Effekt			Bemerkungen
									gl.	vag. Eiterung	abd. Eiterung	Fisteln		gut	rel.	schl.	
Goebbel	2	2						2						2			
Stoeckel'sche Schule	12		1	4	5	2	12		10	1	1			10	1	1	* Eine Pat. später an Coffey-Mayo gestorben
Stoeckel	9		1	3		2	5	1	7	2			6	1	3		
v. Mikulicz—Radecki Kraatz I	20		4	3	4	4		5		2	1	*	10	6	4		
Werhatzky (Zusammenfassung der restlichen Autoren seiner Tabelle)	79	5	11	23	10	5	33	14	26	3	11	3	2	62	6	10	
Ergänzung der Werhatzky-Tab. durch Angaben Stoeckels im Handbuch	18								18					18			
Heyn	2			1		1		2	2					2			
	142	7	17	39	19	14	50	24	63	9	16	4	2	108	16	18	
														76%	11,3%	12,7%	
														87,3%			
Kraatz II	103		5	23	40	35	84	12	74	1	14	6	2	76	12	6	* Fasc. 1. 4 6 Pyram. 3 0 Nylon 1 6 Perlon 1 0 Kalbsfaszie 1
Sämtliche Ringplastiken zusammengefaßt*														80,8%	12,8%	6,4%	
														93,6%			
Insgesamt	245	7	22	62	59	49	134	36	137	10	30	10	4	184	26	24	
														78,6%	11,1%	10,3%	
														89,7%			

Literatur

1. KRAATZ, H.: Zbl. Gynäk. **4**, 2 (1949).
2. KRAATZ, H.: Zbl. Gynäk. **5**, 430 (1950).
3. KRAATZ, H., POTS, P.: Zbl. Gynäk. **9**, 1735 (1954).
4. KRAATZ, H.: Zbl. Gynäk. **9**, 1121 (1954).
5. KRAATZ, H.: Arch. Gynäk. **193**, 462 (1958).
6. SEITZ-AMREICH: Biologie und Pathologie des Weibes. Urban u. Schwarzenberg (1955), S. 590 F. F.
7. STOECKEL, W.: Handbuch der Gynäkologie. Verlag von J. F. Bergmann, München, 1938.
8. CHMELIK, V.: Prakt. Lék. **41**, 1072 (1961).
9. POKORNÝ, J.: Z. Ärztl. Fortbild. **55**, 242 (1961).

The Use of Plastic Sphincters for the Control of Incontinence

H. KRAATZ

The results, indications, technique and criticisms of the different plastic surgical methods for the control of incontinence are discussed.

Значение кольцевой пластики при лечении недержания мочи

X. KRAATZ

Автор обсуждает критику, результаты и показания различных кольцевых пластик

Dr. Helmut KRAATZ, Berlin N 4, Tucholskystraße 2. Frauenklinik.

The First Hungarian Textbook of Field Surgery

By

I. CSILLAG

Department of Surgery, Municipal János Hospital, Budapest

(Received June 19, 1963)

Reviewed from the distance of a century, that of Sándor LUMNICZER was a startling career. He received his medical degree and became a surgeon at the age of 23 years, was appointed the Chief Medical Officer of the Hungarian revolutionary army at the age of 28 years, served after the War of Independence as an orderly male nurse, became later a University professor and a member of the Upper House of the Hungarian Parliament.

Born in a provincial town of West Hungary in 1821, he became a qualified surgeon in 1844 in Pest, was appointed surgeon-major by the Commander-in-Chief of the Hungarian army in January, 1849, and became the chief of the army medical services in June of the same year. Truly devoted to the ideals of the War of Independence, Lumniczer followed the fleeing government to Szeged where he tried to organize an establishment for the manufacture of prostheses. The order to take refuge at Arad, the last station of the independent Hungarian government, came on July 28th. Lumniczer arrived there with the martyr government, and even the last number of the Official Gazette, issued on August 11, 1849, contained a number of medical promotions.

Lumniczer held out to the bitter end, and not even the threat of the gallows deterred him. He was interned under barbarous conditions and kept in prison during a year after the overthrow of the revolutionary war. The Austrian military tribunal demoted him, and he was told off for service as medical orderly. During two years Lumniczer had to suffer all affronts of humiliation, and not even after his discharge dared anybody give shelter to and harbour the proscribed person. The oppression having ceased after the Compromise of 1867, Lumniczer received the degree of a "Privatdozent" of mechanical injuries at the University of Pest. The medical profession of the capital wanted, by conferring this title on Lumniczer, to demonstrate its sympathy towards the faithful surgeon of the War of Independence. Lumniczer became associate professor in 1872, and full professor in 1880, when the second department of surgery was established at the University Medical School of Pest. He became member of the Upper House in 1885, honorary member of the Royal Medical Association of Budapest in 1890, and died of tuberculosis after much suffering in 1892.

Lumniczer's activities and surgical achievements during the War of Independence have hitherto not been elucidated nor sufficiently appreciated. His "Instructions", printed and published at Kassa (now Košice in Czechoslovakia), the first Hungarian textbook on field surgery, is as good as unknown, although it deserves interest if for no other reason than because it was written,



printed and published amidst the stormy campaigns of an army at war. Lumniczer presumably wrote the book during the spring campaign of the revolutionary army. The work, printed in the same spring, bore the title "*Provisional instructions* for the guidance of doctors serving in the Royal Hungarian Army of the Upper Danube, written by the order of the High Command. Printed by Károly Werfer in 1849."

The fate of the original edition is obscure, although we have tried to trace it for a number of years. It is not contained in the central catalogue

of the National Széchenyi Library. That, so far, nobody seems to have come across the book may be due to that presumably very few copies were issued, and that shortly after its appearance all printed matter connected with the independent Hungarian army became taboo. Those who secreted such products did it at the risk of their life.

After having failed to trace the work in Hungary, we succeeded in discovering an intact copy at Bratislava, in the possession of Prof. M. JÓZSA who kindly permitted a photostat to be made.

The book contains the following chapters:

- I. Rules of medical service outside the hospital
- II. Field service
 - a) Departure
 - b) In the camp
 - c) Medical service in the battlefield
 - d) Medical service in legal cases

The surgical equipment has to include

- (1) amputating instruments,
- (2) bullet extractor,
- (3) sets of arterial ligatures,
- (4) suturing appliances,
- (5) instruments for the extraction of teeth,
- (6) several tourniquets,
- (7) urethral catheter,
- (8) bougies,

furthermore an adequate quantity of lints, bandages, splints, adhesive tapes, syringes, sponges, larger and smaller pus basins, oilcloth and thread.

Section II/c, with the title "Medical service in the battlefield" is worthy of note:

"The place of the surgeon-major's assistants is within a rifle-shot behind the battalion where they must be available for surgical aid. The surgeon's assistant can, of course, only provisionally dress the wounds immediately behind the front. His principal task is to arrest strong bleeding, to apply splints in cases of fracture and to unite the lips of the wound in cases of clean sword cuts, after which he has to send those with slighter injuries ambulating, and those with severe injuries by carts, to the collecting station or — provided there is one in the neighbourhood — to the next hospital. The collecting station should be within the range of a cannon shot behind the battle array (behind the reserve forces), near some body of water, at a comparatively safe point, if possible behind a dam, in a valley or a courtyard, and should always be indicated by a white flag. The collecting station has to be abundantly provided with bandages, drugs, surgical instruments for amputation, ligation and bullet-extraction; there should be a larger and several smaller water basins

J. 283 sz. 3596. Feb. 13. 1849.

A feldunai ország magyarországi fővárosi igazgatóságának

A Magyarországi Hadügyminisztériumhoz

Kiadásreggel minden tekintetben rendszeren, az igazgatóság igazgatóságának
 céljaira, részben a szükséglet és ellátás, és tartom, hogy mindenek előtt
 országunkat két törzserővel nevelésük ki, tehát feladatuk lesz a meg ed,
 leg elő feladat, és hiányos orvosi személyzetet rendszeren és hadseregben egész,
 sőt az egy felölté felöltés, nekem minden idők célhoz vezető törzserővel
 hadügyminiszeri javahagyás egész felöltés.

Az egészben, az országunknak leggyors igazgatóság a két törzserő, egész,
 egész igazgatóság, feladatuk a törzserő személyzetet rendszeren rendszeren; az,
 nek a fénylet, a teljes hatáskörben álljon az országunkat szükség szerint egész
 zarátkozással a másikkal, a szükségül korábban a országunkat, a egész,
 jelbeszél a a országunkat a országunkat felölté felöltés.

A másikkal igazgatóság a törzserő korábban; az első alábbi, rendszeren
 a igazgatóság, bennük egész elvisele feladatuk szerint szabados a innale,
 tag rendszeren, jelentésük a országunkat egész az elvisele, a a korábban,
 ba rendszeren minden országunkat fénylet.

Mindketten pedig országunkat és fénylet a hatáskörben, az első az,
 országunkat, minden országunkat javahagyással lennek.

Két kiadvány, mint magyarországi országunkat a országunkat a országunkat
 szükségletre a Hadügy minisztériummal felöltés, a országunkat az első
 helyre Lemmelzer János, a másikkal Kovács József, Pross és Schönauer
 a másikkal, eddigeli rendszeren fénylet a országunkat, mint országunkat
 két egész törzserővel idők állt, a két kiadvány az országunkat a országunkat
 paradržatlan igazgatással az országunkat a országunkat, a országunkat a országunkat
 lennek hogy az országunkat a országunkat a országunkat a országunkat a országunkat.

Kell Vácon. Sinaurus 6^{án} 1849.

György László

and vessels. Six to eight carts provided with hay or straw for the transport of recumbent patients should be detailed to every collecting station. It is advisable to extract bullets immediately after the wounding, but not if the bullet is near some major artery because hasty extraction might cause haemorrhage. If amputation is indicated, it is better for the patient to be able to rest after the operation; if, however, he has to be transported to a great distance on a bumpy road, it will be better to perform the amputation forthwith."

Considering that the number of combatants exceeded 100 000, that of the medical staff of the army was more than a thousand, and that 72 field hospitals were operating, the "Instructions" have to be regarded as a medico-historical document of importance. The Hungarian War of Independence was one in which a self-appointed government, without traditions, precedents and experience, had to organize itself, the country's administration, its army, the latter's transport and supply, and all this so-to-say *en route*, amidst the clash of arms, while advancing and retreating according to the given military situation. This was the first war in which patients were anaesthetised. The government commissioned a pharmacist of Arad to prepare the required amount of chloroform. The government had to contend with incredible difficulties: there were, for example, hospitals which refused to admit casualties (see Lumniczer file No. 85 in the National Archive). Footwear was lacking during the winter campaign (file No. 22). "In order to prevent the spread of syphilis, sutter women, washerwomen and all other suspicious females attached to the army in whatever capacity have to be examined carefully and supervised" (paragraph 23 of the Instructions).

Sándor Lumniczer was a genuine cosmopolitan: he spoke several languages and knew the whole of Europe. "I have twice made the round of Europe's surgical lights, visiting the operating theatres of DIEFFENBACH, MALGAIGNE, ROUX, BLANDIN, VELPEAU, LISTON and FERGUSSON." Lumniczer was well versed in the fine arts, he even composed a waltz for the Medical Ball, he was a consummate horseman, a good shot, an excellent dancer; he would risk his life by climbing a steep rock to fetch a flower, or toil half a day in a small boat on the Danube full of drift ice just in order to reach a dancing party somewhere beyond the river. He was a ready-witted causeur full of cheer, and a correct gentleman.

Görgey, the Commander in Chief of the Hungarian army, referred to Lumniczer as a man who "had a gift for organizing the medical care of the wounded and enjoyed a great personal authority among all members of the medical staff whom he inspired to intrepid perseverance".

Lumniczer's re-discovered book throws a vivid light not only upon the medical aspects of Hungary's War of Independence but also on many hitherto unknown details of the fight itself.

Dr. István CSILLAG

Budapest XII. Diósárok 1., János Kórház, Hungary

Untersuchung der nach End-zu-Seit-Anastomose entstandenen Dünndarmstenose

Von

GY. GYURKÓ und I. FURKA

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre
(Direktor: Dr. Gy. BORNEMISZA) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 10. Dezember 1963)

In Tierexperimenten wurde die zeitliche Manifestation der nach mit klassischer Technik gefertigten End-zu-Seit-Anastomose entstehenden Verengungen mathematisch analysiert. Es konnte festgestellt werden, daß sich in der ersten postoperativen Woche das Darmlumen infolge der Exsudation um etwa 50% verengt, diese Einengung aber stufenweise geringer wird und nach einiger Zeit in der Anastomoselinie nur eine geringe, unbedeutende Stenose zurückbleibt.

Die End-zu-Seit-Anastomose des Dünndarms ist ein Verfahren, das in der praktischen Chirurgie häufig zur Anwendung kommt. Obwohl die klassische Technik mehrmals modifiziert wurde, bedient sich die Mehrzahl der Chirurgen auch heute noch dieses Verfahrens. In Anbetracht dessen, daß über die zahlenmäßige Analyse der allgemein bekannten postoperativen lokalen Verengungen in der zugänglichen Literatur keine Angaben vorzufinden waren, setzten wir uns das Ziel, dieses Problem mit der bei unseren vorangehenden Experimenten [3] angewandten mathematischen Methode zu untersuchen.

Die in der Anastomoselinie verlaufenden Erscheinungen sind laut der Literaturangaben in folgendem zusammenzufassen: In der ersten postoperativen Phase ragt die ödematöse Anastomoselinie in das Lumen diaphragmaartig ein. Für das Entstehen des Ödems sind das durch die Naht verursachte Trauma, die an der Darmwand vorgenommene Manipulation und die Spannung der Nähte verantwortlich, woraus folgt, daß in dieser Frage eine Bedeutung der angewandten Technik und dem Nahtmaterial zukommt [4]. Wenn das pathologische Ödem progrediiert, können Nahtinsuffizienz [7], Lumenreduktion und -verschuß sowie an den Randteilen der Darmwand Blutversorgungsstörungen entstehen [4]. Zwecks Ödemverminderung wurde von LICHTMAN [4] die intramuskuläre Kristalltrypsin-Therapie mit gutem Erfolg angewendet. Das histologische Bild charakterisieren Ödem und leukozytäre, erythrozytäre bzw. histiozytäre Exsudation [6, 4, 5, 3]. Die vom 5. Tag beobachtbare Verminderung des Ödems kann ebenfalls zu Nahtinsuffizienz führen [7]. Infolge der in der späteren Phase eintretenden Mitwirkung der

Gewebszellen und Fasern sowie der Epithelregeneration erfolgt innerhalb 2 Monaten die praktisch vollkommene Heilung der Anastomose. FUJIOKA [2] hat an Hunden und Kaninchen in der Narbenlinie nach 6 Wochen die annähernd vollkommene Regeneration (myelinfreie, $0,5 \mu$ dicke Fasern) der intramuralen Nervenfasern beobachtet.

Versuchsmethodik

Die Operation wurde an 11 Hunden von mittelschwerem Gewicht durchgeführt. Bei Auswahl der Versuchstiere wurden Alter und Geschlecht nicht berücksichtigt. Die Operation erfolgte nach Morphin-Prämedikation in Hexobarbitalnarkose.

Operationstechnik: Nach Freilegung durch Medianlaparotomie und Isolierung des von der duodenojejunalen Flexur 20 cm aboral liegenden Dünndarmabschnittes wurde in der üblichen Weise eine End-zu-Seit-Anastomose angelegt (Albertsche fortlaufende Nahtreihe mit Katgut, Lembertsche Knotennaht mit dünner Nähseide).

Nach Tötung der Tiere wurde das Darmlumen eröffnet und ausgebreitet, sodann der Umfang der zugeführten Darmschlinge 2 cm oberhalb der Anastomoselinie, in der Anastomoselinie selbst, sowie die Vorwölbung der Anastomoselinie abgemessen. Auf Grund dieser Angaben durchführten wir vergleichende Berechnungen, wobei der Darm für ein Rohr betrachtet wurde.

Ergebnisse

Der Darmquerschnitt kann entweder für ein zyklotomisches Rohr oder — und dies scheint realistischer — für einen, von der Kreisform einigermaßen abweichenden Ellipsoidkörper angesehen werden. An dem mit Gips und Wasser aufgefüllten Darm wurde eine große Anzahl von Messungen vorgenommen. Die Durchschnittswerte dieser Messungen ergaben, daß das Verhältnis der a und b Halbachse des ellipsoiden Darms $1 : 1,24$ beträgt, woraus folgt, daß $a : b = 1,24 : 1$.

Werden Anastomose und Darmlumen als Kreise betrachtet, so sind die Berechnungen mit der folgenden Formel durchzuführen (die diesbezügliche Ableitung haben wir in unserer vorangehenden Mitteilung bekanntgegeben [3]):

$$A_{Ve} = 100 - 100 \left(\frac{U_2 - 2\pi V}{U_1} \right)^2$$

A_{Ve} = Verengung (%)

U_1 = normaler Darmumfang

U_2 = Umfang der Anastomose

V = Vorwölbung des Anastomoserands.

Werden jedoch die Querschnitte des Darms und der Anastomose im Interesse der genaueren Rechnungen für Ellipsen betrachtet, so dient zur Berechnung die durch folgende Ableitung erhaltene Formel:

$$\text{Fläche der Ellipse (1) : } T = a \cdot b \cdot \pi \quad (1)$$

$$\text{Umfang der Ellipse (1) : } L = \pi \cdot (a+b) \frac{64 - 3\lambda^4}{64 - 16\lambda^2}$$

$$\lambda = \frac{a-b}{a+b} \quad (2)$$

Da der Wert von $\frac{64 - 3\lambda^4}{64 - 16\lambda^2}$ im Falle der kreisähnlichen Ellipse praktisch 1 ausmacht, folgt daraus, daß

$$L = (a + b) \pi \tag{3}$$

$$\text{Verhältnis der Halbachsen } a : b = 1,24 : 1 \tag{4}$$

$$a = 1,24b \tag{5}$$

$$T = 1,24b^2\pi \tag{6}$$

$$L = (1,24b + b) \pi = 2,24b\pi \tag{7}$$

$$b = \frac{L}{2,24\pi} \tag{8}$$

$$T = 1,24b^2\pi \tag{9}$$

$$T = 1,24 \left(\frac{L}{2,24\pi} \right)^2 \pi = 1,24 \frac{L^2}{(2,24)^2\pi} \tag{10}$$

$$T_1 = x \frac{L_1^2}{y^2\pi} \tag{11}$$

T_1 = normale Darmfläche

L_1 = normaler Darmumfang

$x = 1,24$
 $y = 2,24$ } Im Interesse des leichteren Überblicks

$$T_2 = x \frac{L_2^2}{y^2\pi} \tag{12}$$

T_2 = Anastomosefläche ohne Vorwölbung

L_2 = Anastomoseumfang

$$T_3 = (a - z)(b - z)\pi = (ab - bz - az + z^2)\pi \tag{13}$$

a = Halbachse der Ellipse

b = Halbachse der Ellipse

T_3 = Anastomosefläche mit Vorwölbung

z = Größe der Vorwölbung

$$T_3 = (xb^2 - bz - xbz + z^2)\pi \tag{14}$$

$$T_3 = \left(x \frac{L_2^2}{y^2\pi^2} - z \frac{L_2}{y\pi} - z \frac{L_2}{y\pi} + z^2 \right) \pi \tag{15}$$

$$T_3 = \frac{xL_2^2}{y^2\pi} - \frac{zL_2\pi}{y\pi} - \frac{zL_2\pi}{y\pi} + z^2\pi$$

$$T_3 = \frac{xL_2^2}{y^2\pi} - 2 \frac{zL_2\pi}{y\pi} + z^2\pi \tag{16}$$

$$\text{Verengung (\%)} = V_e \% = 100 \frac{T_1 - T_3}{T_1} \quad (17)$$

$$V_e \% = 100 \frac{\frac{xL_1^2}{y^2\pi} - \left(\frac{xL_2^2}{y^2\pi} - \frac{2zL_2\pi}{y\pi} + z^2\pi \right)}{\frac{xL_1^2}{y^2\pi}} \quad (18)$$

$$V_e \% = 100 \left[\left(\frac{xL_1^2}{y^2\pi} - \frac{xL_2^2}{y^2\pi} + \frac{2zL_2\pi}{y\pi} - z^2\pi \right) \frac{y^2\pi}{xL_1^2} \right]$$

$$V_e \% = 100 \left(\frac{xL_1^2 y^2 \pi}{y^2 \pi x L_1^2} - \frac{xL_2^2 y^2 \pi}{y^2 \pi x L_1^2} + \frac{2zL_2 y^2 \pi^2}{y \pi x L_1^2} - \frac{z^2 \pi^2 y^2}{x L_1^2} \right)$$

$$V_e \% = 100 \left(1 - \frac{L_2^2}{L_1^2} + \frac{2zL_2 y \pi}{x L_1^2} - \frac{z^2 \pi^2 y^2}{x L_1^2} \right) \quad (19)$$

$$V_e \% = 100 \left(1 - \frac{L_2^2}{L_1^2} + \frac{L_2^2}{x L_1^2} - \frac{L_2^2}{x L_1^2} + \frac{2zL_2 y \pi}{x L_1^2} - \frac{z^2 \pi^2 y^2}{x L_1^2} \right) \quad (20)$$

$$V_e \% = 100 \left(1 - \frac{L_2^2 x - L_2^2}{L_1^2 x} - \frac{L_2^2 - 2zL_2 y \pi + z^2 \pi^2 y^2}{x L_1^2} \right)$$

$$V_e \% = 100 \left[1 - \frac{L_2^2 x - L_2^2}{L_1^2 x} - \frac{(L_2 - z\pi y)^2}{L_1^2 x} \right]$$

$$V_e \% = 100 \left[1 - \frac{L_2^2 (x - 1) + (L_2 - z\pi y)^2}{L_1^2 x} \right]. \quad (21)$$

Bewertung der Ergebnisse

Anlässlich der durchgeführten Tierexperimente wurde das klassische Anastomoseverfahren angewendet. Um das vielfältige Problem zu vereinfachen, wurde bei Anlegung der End-zu-Seit-Anastomose bei sämtlichen Tieren in identischer Weise vorgegangen: Anastomosestelle, Schnittlinie (vertikal der Längsachse der einmündenden Schlinge), Maß der Anastomose (der einmündenden Schlinge genau entsprechend), Nahttechnik und Nahtstoff waren gleichfalls identisch. Größe und Ursache der Einengung wurden unter Berücksichtigung des Zeitfaktors untersucht.

Die Tiere wurden der Überlebenszeit entsprechend in 4 Gruppen eingeteilt und innerhalb der einzelnen Gruppen die Mittelwerte berechnet (normaler Darmumfang, Anastomoseumfang, Vorwölbung).

Um den Überblick der Angaben zu erleichtern, haben wir die erzielten Werte in Tabelle I dargestellt. Die bei den einzelnen Gruppen beobachteten Veränderungen können im folgenden zusammengefaßt werden:

TABELLE I

Umfangs- und Flächenverminderung bei nach der Überlebenszeit gruppierten Versuchstieren

Gruppe	Anzahl der Tiere	Überlebenszeit (Tage)	Umfangsverminderung (%)	Flächenverminderung (%) Ellipse	Flächenverminderung (%) Kreis
I.	4	1—4	+2	54,0	64,0
II.	3	5—7	-2,7	48,9	55,1
III.	1	21	-4	28,0	30,4
IV.	3	150	-6,6	10,2	12,8

1. Bei den in Gruppe I gereihten 1—4tägigen Versuchstieren (4 Hunde) waren in der Anastomoselinie lumenwärts Suffusion und Ödem, serosawärts

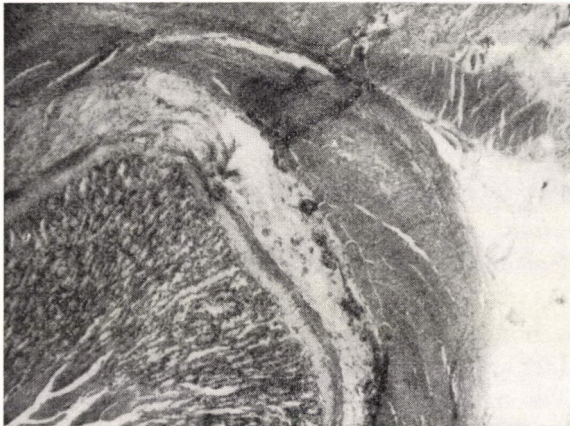


ABB. 1. 4tägiges Versuchstier. In der Anastomoselinie vereinigte Serosaoberflächen (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 10×)

dagegen Fibrinverschluß nachzuweisen; die Anastomose ragte in das Lumen diaphragmaartig ein. Die Lumeneinengung — die in erster Reihe der ödematösen Vorwölbung zuzuschreiben ist — betrug 54% (wurde mit einem Kreisquerschnitt gerechnet, so betrug dieser Prozentsatz 64; dieser Wert wird im folgenden in Klammern angegeben). Die entstandenen histopathologischen Erscheinungen veranschaulicht Abb. 1.

2. In Gruppe II wurden 3, 5—7 Tage überlebende Tiere gereiht. Die Umfangsverminderung betrug 2,7%, die Flächenverminderung — die größtenteils ebenfalls durch die Vorwölbung entstand — machte 48,9% (55,1%) aus. Abbildung 2 veranschaulicht die Vereinigung der muskulären Schicht, an der mit Pfeil bezeichneten Stelle ist der Querschnitt der Nahtseide ersichtlich.

3. In Gruppe III wurde nur ein Tier mit einer Überlebenszeit von 21 Tagen gereiht. Die Umfangsverminderung war 4%, die durch Vorwölbung und Umfangsverminderung verursachte Lumenverminderung betrug 28% (30,4%). Vom Standpunkt unserer Untersuchungen ist diese postoperative Phase weniger wichtig, außerdem wollen wir anhand eines einzigen Falles keine Folgerungen ziehen.

4. Bei den in Gruppe IV gereihten 150tägigen Tieren (3 Hunde) erschien die Anastomoselinie in der Form einer dünnen narbigen Linie. Während die



ABB. 2. 7tägiges Versuchstier. Anastomoselinie; der Pfeil zeigt den Querschnitt eines Seidenfadens (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Verg.: 10×)

Umfangsverminderung 6,6% betrug, ließ sich eine Lumenverminderung von 10,2% (12,8%) nachweisen. Die diaphragmaartige Vorwölbung verschwand, für die geringe Verengung ist lediglich die Schrumpfwirkung der Narbenbildung verantwortlich.

Anhand der angeführten Angaben kann festgestellt werden, daß in der ersten postoperativen Woche die infolge des Gewebsödems angeschwollene Anastomoselinie das Darmlumen um etwa 50% einengt. Obwohl die diaphragmaartige Vorwölbung nicht starr ist, kann sie in dem postoperativ ohnehin hypotonischen und über eine geringere Peristaltik verfügenden Darm-system das Weitergelangen des Darminhalts verhindern. Diese Beobachtungen weisen auf die Wichtigkeit der schonungsvollen Operationstechnik und der entsprechenden Nachbehandlung hin. Im Interesse der störungsfreien Heilung ist darauf zu achten, daß die diaphragmaartige Vorwölbung womöglichst von geringem Ausmaß sei, gegebenenfalls empfiehlt es sich, außerdem eine ödemvermindernde Therapie zu verordnen.

Die bei den lange Zeit überlebenden Tieren beobachtete geringe Verengung ist praktisch unbedeutend, da sie den Gesundheitszustand der Tiere nicht im geringsten beeinflusste.

Literatur

1. BRONSTEIN, I. N., SEMENDJAJEW, K. A.: Matematikai zsebkönyv. Művelt Nép Kiadó. Budapest, 1956.
2. FUJIOKA, O.: Igaku Kenkyu **29**, 1193 (1955).
3. GYURKÓ, GY., KOVÁCS, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **105** (1964).
4. LICHTMAN, A.: Amer. J. Surg. **94**, 781 (1957).
5. LICHTMAN, A. L., McDONALD, L. R.: Surg. Gynec. Obstet. **78**, 449 (1944).
6. PETRUSCHINSKIJ, M. J.: Chirurgija (Moskau) **34**, 57 (1957).
7. PONGRÁCZ, E.: Magy. Seb. **11**, 30 (1958).

Stenosis Arising in End-to-Side Anastomoses of the Small Intestine

By

GY. GYURKÓ and I. FURKA

The development of constrictions of experimental end-to-side anastomoses of the small intestine has been studied and analysed mathematically. Exudation was found to cause the intestinal lumen to be reduced by about 50 per cent during the first week. The degree of constriction becomes gradually less thereafter so that, after an adequate length of time, the constriction becomes negligible.

Исследование сужения, возникающего в случае анастомоза тонкой кишки «конец-к-концу»

ДЬ. ДЬЮРКО и И. ФУРКА

Авторы методом математического анализа исследовали в опытах на животных временное протекание сужения анастомозов «конец-к-концу» тонкой кишки, проведенных с помощью классической техники операции. Они установили, что вследствие экссудации проходимость просвета кишки уменьшается в первую неделю приблизительно наполовину, а затем сужение постепенно уменьшается и по истечению продолжительного времени в линии анастомоза остается только незначительное сужение, которым можно практически пренебречь.

Dr. György GYURKÓ }
Dr. István FURKA }

Debrecen 12, Sebészeti Anatómia, Ungarn

Über die Wirkung des anhaltenden und impulsartigen Lärms auf das Gehörorgan

Von

GY. VARGA, O. RIBÁRI und L. BÉLECZKY

Oto-Rhino-Laryngologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Gy. VARGA) der Medizinischen Universität Budapest und Betriebsärztliches Ambulatorium der GANZ-MÁVAG-Werke, Budapest

(Eingegangen am 19. Dezember 1963)

Die bei den Arbeitern von 3 verschiedenen Werkstätten eines Betriebs vorgenommenen audiometrischen Untersuchungen ergaben, daß das Maß der Gerhörschädigung, außer anderen Faktoren auch vom Typ des Lärms abhängig ist. Unter ähnlichen Bedingungen — identisches Lärmspektrum und Lautstärke — ist die schädigende Wirkung des Impulslärms bedeutender als die des anhaltenden Betriebsgeräusches. Die sich in kurzen, regelmäßigen Intervallen wiederholenden Impulsgeräusche erwecken den Eindruck eines anhaltenden Lärms. Die ausgeprägtere schädigende Wirkung des impulsartigen Lärms wird mit der geringeren Adaptationsfähigkeit des Gehörorgans erklärt.

Die stürmische Entwicklung, die sich auf dem Gebiet der Industrialisierung seit dem zweiten Weltkrieg vollzog und die damit verbundene erhöhte Leistungsfähigkeit der Maschinen, ferner der stets zunehmende Straßenverkehr trugen dazu bei, daß sich die Geräuschstärke — und auch die Rolle der sogenannten Mikrotraumen — in den Großstädten, besonders aber in den industriellen Zentren in gefährlichem Maße erhöhte. Laut TARNÓCZY [8] ist die Geräuschdämpfung in erster Reihe ein technisches Problem, die ärztlichen Beziehungen der Frage sind aber recht vielfältig. In der Entwicklung der Lärmschädigung kommt den physikalischen Eigenschaften (Intensität, Spektrum und Belastungszeit) des Lärmtraumas [3, 4, 6, 9] und der individuellen Empfindlichkeit der Arbeiter eine entscheidende Rolle zu.

Das Ziel vorliegender Arbeit war, die Frage zu untersuchen, welche Wirkung ein andauerndes, ferner ein in verschiedenen Zeitpunkten unterbrochenes bzw. impulsartiges Geräusch auf den Gehörsinn ausübt. Die Hörprüfungsuntersuchungen fanden in der GANZ-MÁVAG Lokomotiv- und Waggonfabrik statt. Die Einwirkung der verschiedenen Betriebsgeräusche wurde in 3 Betriebssektionen untersucht.

Untersuchungsmethoden

Frequenzspektrum und Stärke des Lärms wurden in allen 3 Betriebssektionen mit dem BRÜELschen automatischen Schallanalysator geprüft. Die Fortschrittgeschwindigkeit des Apparats betrug 1 Terz/15 sec. Die Analysierung des Lärmspektrums erfolgte je 1/3 Oktave.

Die Arbeiter wurden 1/2 Stunde nach Arbeitsschluß mit einem Audiometer (Typ Elza) untersucht. Aus allen 3 Betriebsstätten wurden 25 Probanden ausgewählt, bei denen die Hörprüfungen nach einer 36stündigen Ruhepause wiederholt wurden.

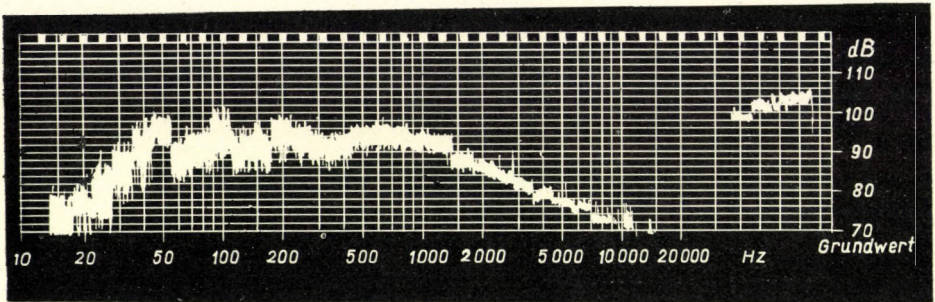


ABB. 1. Lärmspektrum der Motorprobe-Abteilung

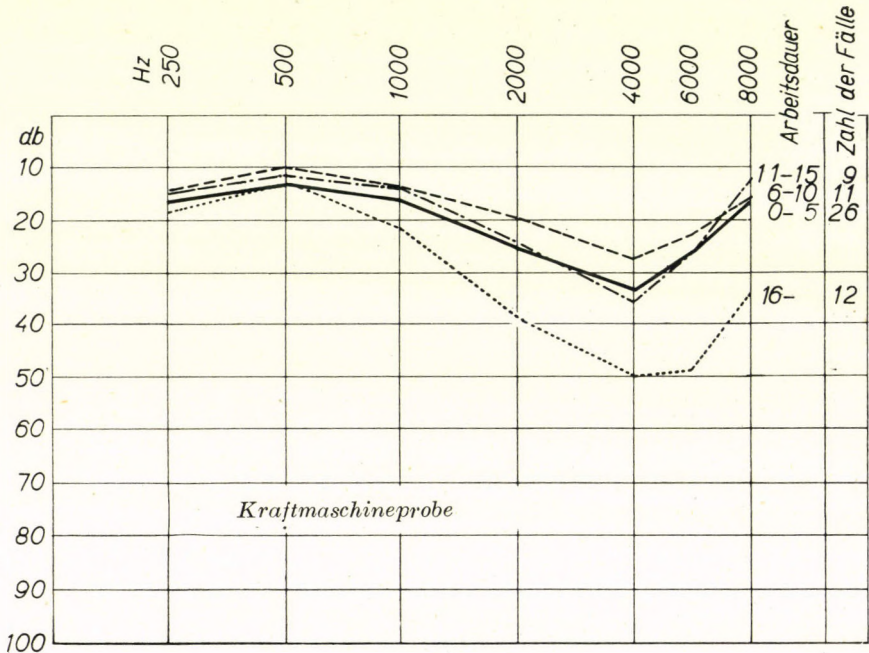


ABB. 2. Durchschnittsaudiogramm von 58 Arbeitern (der verbrachten Arbeitszeit entsprechend gruppiert)

Ergebnisse

Betriebssektion Nr. 1, Motorprobe-Abteilung. Den Lärm verursacht der Betrieb der an Bremsstände montierten Motoren (Abb. 1). Der Gesamtschallpegel beträgt 106 dB, der wesentlichere Teil der Lärmenergie liegt in den tieferen Frequenzen. Der Lärm ist anhaltenden und gleichmäßigen Typs, größere Schwankungen kommen selbst in längeren Perioden nicht vor, der Anzahl der in Betrieb befindlichen Motoren entsprechend kann sich aber die Geräuschstärke zeitweise erhöhen. Bei den Untersuchungen wurde das

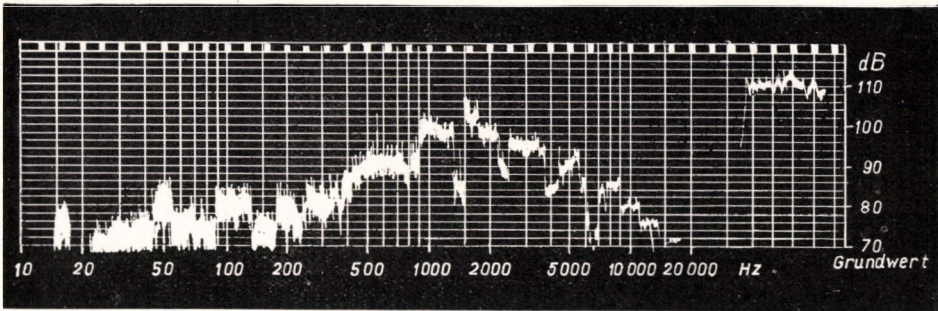


ABB. 3. Lärmspektrum der Kesselwerkstatt

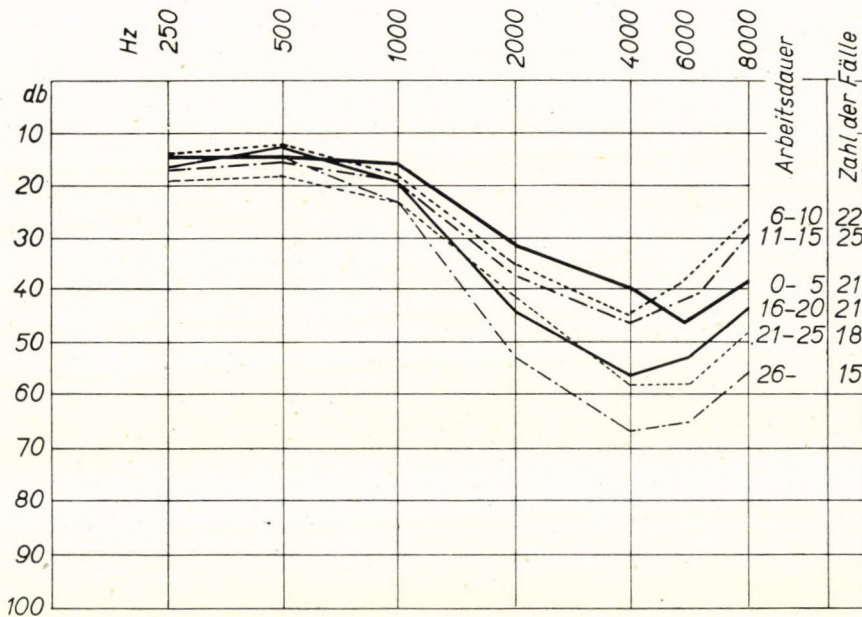


ABB. 4. Audiogramm von 122 Arbeitern (der verbrachten Arbeitszeit entsprechend gruppiert)

Lärmniveau eines Motors berücksichtigt. In dieser Werkstatt haben wir 58 Arbeiter untersucht (Abb. 2). Im Einklang mit den Literaturangaben konnte festgestellt werden, daß die Gehörverschlechterung — unabhängig von der Frequenzverteilung des Lärmtraumas — bei 4000 Frequenz am wesentlichsten ist und mit den im Lärm verbrachten Arbeitsjahren zunimmt.

Betriebssektion Nr. 2, Kesselwerkstatt. Für den Lärm sind die Druckluftwerkzeuge verantwortlich. Der Gesamtschallspiegel macht 110 dB aus, im Lärmspektrum dominieren die höheren Komponenten, das Maximum schwankt zwischen 1000—2000 Hz. Es handelt sich um einen Maschinengewehrknattern-ähnlichen Lärm, da aber die Impulse im raschen Nach-

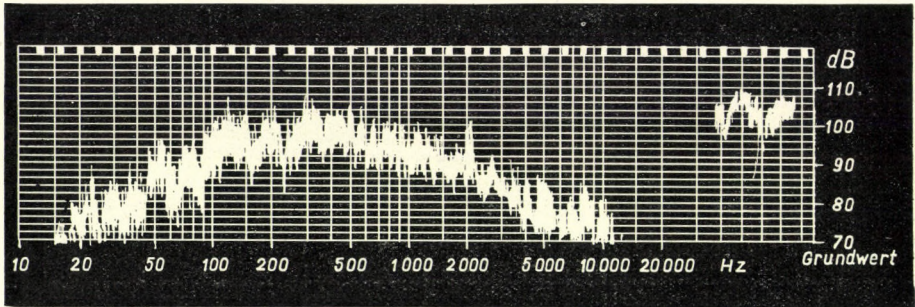


ABB. 5. Lärmspektrum der Waggonwand-Zurichtungs-Werkstatt

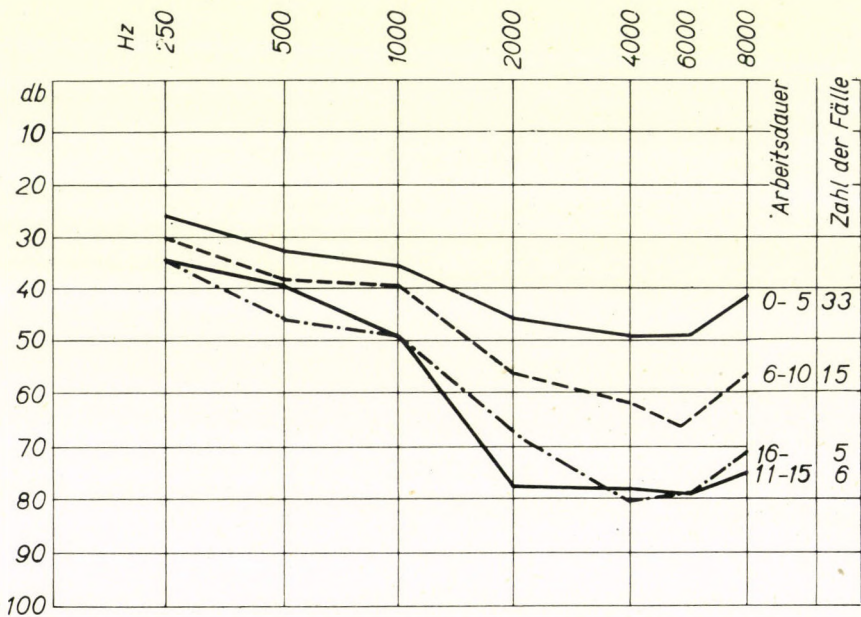


ABB. 6. Durchschnitt der Audiogramme von 59 Arbeitern (der verbrachten Arbeitszeit entsprechend gruppiert)

einander folgen, ist die Betriebshalle von einem andauernden Lärm erfüllt (Abb. 3). Bei den in dieser Werkstatt untersuchten 122 Arbeitern war der Gehörverlust bedeutender als bei den Arbeitern der Betriebssektion Nr. 1, was mit der verschiedentlichen Verteilung des Lärmspektrums erklärt werden kann (Abb. 4).

Betriebssektion Nr. 3, Waggonwand-Zurichtungs-Werkstatt. In dieser Arbeitsstätte werden die geschweißten Waggonwände mit verschiedenen großen Schlichthammern tuschiert. Die Gesamtlärmstärke schwankt zwischen 102–106 dB, die Frequenzverteilung ist ähnlich wie in der Motorprobe-Abteilung, mit dem Unterschied, daß es sich in dieser Werkstatt um durch

Hammerschläge verursachte, unregelmäßige Impulse handelt (Abb. 5). Die bei 59 Arbeitern vorgenommenen Untersuchungen ergaben, daß der Anstieg der Hörschwelle in dieser Betriebshalle am bedeutendsten ist (Abb. 6).

Abbildung 7 und 8 veranschaulichen die Audiogramme von Arbeitern, die in den 3 Werkstätten seit dem gleichen Zeitpunkt beschäftigt sind.

Obwohl der Gesamtlärmpegel in allen 3 Werkstätten von ähnlicher Stärke ist, waren die entstandenen Gehörschädigungen von verschiedenem

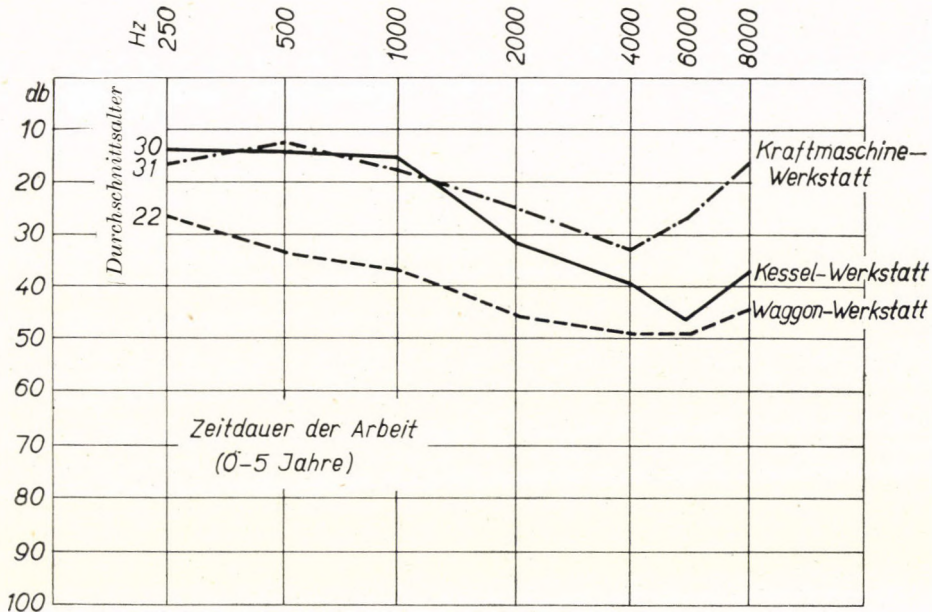


ABB. 7. Vergleich der Audiogramme von Arbeitern, die in den verschiedenen Werkstätten seit demselben Zeitpunkt arbeiten

Grade. Das Maß der lärmbedingten Gehörabnahme hängt zwar — wie das andere Autoren und auch wir bereits mitteilten — von zahlreichen Faktoren ab, bei der Bewertung der einzelnen Audiogramme ergibt sich jedoch, daß auch der individuellen Empfindlichkeit eine Rolle beizumessen ist [9, 1, 8]. Während sich bei manchen Arbeitern bereits nach ganz kurzer Expositionszeit eine bedeutende Gehörverminderung entwickelte, waren bei anderen Berufstätigen — besonders bei in anhaltendem Lärm arbeitenden — selbst nach längerer Expositionszeit nur geringe Lärmschädigungen nachzuweisen.

Die anlässlich unserer Untersuchungen gewonnenen Audiogramme spiegeln das aktuelle Gehör der Arbeiter, das sich nach entsprechender Ruhe noch bessern kann. Nach einer 36stündigen Ruhepause ist in den geschädigten Frequenzgruppen eine Besserung von 10–15 dB zu beobachten. Die aktuelle Gehörschädigung war in der Waggonwand-Werkstatt, wo die einzelnen

Impulse in unregelmäßigen Intervallen aufeinander folgen, am höchsten. Am geringsten war der Gehörverlust bei den in anhaltendem Lärm arbeitenden Betriebsangestellten. Hinsichtlich der Gehörschädigung nehmen die impulsartigen Geräusche, bei denen die Lärmepausen ganz kurz sind, eine Mittelstellung ein. Obwohl dieser Lärm mehrere höhere Schallkomponenten enthält und auch die Stärke des Gesamtlärms etwas höher liegt, wirkt er weniger schädigend als die vorangehend beschriebenen Impulsgeräusche.

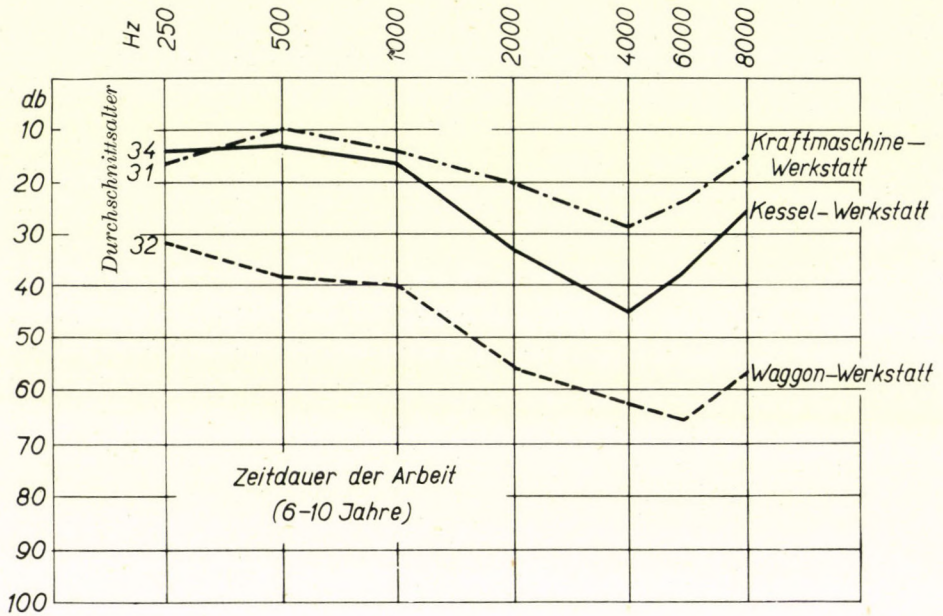


ABB. 8. Vergleich der Audiogramme von Arbeitern, die in den verschiedenen Werkstätten seit demselben Zeitpunkt arbeiten

Besprechung

Die erwähnte unterschiedliche Wirkung der verschiedenartigen Geräusche findet unseres Erachtens ihre Erklärung in der vom Geräuschtyp abhängigen Adaptationsfähigkeit des Gehörorgans. Während sich im Falle eines anhaltenden Lärms eine hochgradige Adaptation entwickelt, kann sich das Gehörorgan den impulsartigen, sich unregelmäßig wiederholenden Geräuschen nur in geringerem Maße anpassen. Die sich in kurzen, regelmäßigen Intervallen wiederholenden impulsartigen Geräusche von identischer Lautstärke machen dagegen den Eindruck eines anhaltenden Lärms, dem sich das Hörorgan besser anpassen kann. Den Umstand, daß laut unserer Untersuchungen die schädigende Wirkung der letztbeschriebenen Geräuschtypen etwas höher liegt, erklären wir mit dem höheren Frequenzspektrum. (Zwecks Rechtfertigung

dieser Annahme haben wir unter Betriebs- und Laboratoriumsverhältnissen verschiedene Adaptationsuntersuchungen durchgeführt, über deren Ergebnisse in einer folgenden Mitteilung berichtet wird.)

Unsere Untersuchungen weisen auf die Wichtigkeit der systematischen Kontrolle der Lärmarbeiter hin. Unseres Erachtens wäre es außerdem angezeigt, bei den in Lärmbetrieben vorgenommenen Lautstärkemessungen auch den Charakter des Lärms (impulsartiger bzw. anhaltender Lärm) zu berücksichtigen.

Literatur

1. DIEROFF, H. G.: Hals-, Nas- u. Ohrenarzt **11**, 283 (1963).
2. DIEROFF, H. G.: Internationale Konferenz für Oto-Rhino-Laryngologie, Budapest 1963.
3. GLOBIG, A., DAVIS, H.: Ann. Otol. (St. Louis) **69**, 497 (1960).
4. HALM, T.: Hallástan. Medicina, Budapest 1963.
5. HALM, T.: Fül-, orr- gégegyógy. **9**, 12 (1963).
6. LEHNHARDT, E.: Hals-, Nas- u. Ohrenarzt **11**, 273 (1963).
7. SZÖKE, B.: Fül-, orr- gégegyógy. **9**, 13 (1963).
8. TARNÓCZY, T.: Az ipari zaj csökkentésének műszaki kérdései. Orsz. Műszaki Dokument. Közp. Budapest 1962.
9. VARGA, Gy.: Oto-Rhino-Laryng. danub. **2**, 35 (1948).

Effect of Continuous and Impulse-like Noises on the Auditory Organ

By

GY. VARGA, O. RIBÁRI and L. BÉLECZKY

The impaired hearing of subjects working under similar conditions but exposed to different kinds of noise has been studied. Of noises with equal spectrum and intensity, sudden ones are more damaging than continuous noises. Impulse-like noises recurring at short and regular intervals are felt as continuous noises. The character of impulsive noise is attributed to the diminished adaptability of the ear.

Действие постоянного и вызывающего возбуждение шума на орган слуха

ДЬ. ВАРГА, О. РИБАРИ и Л. БЕЛЕЦКИ

Авторы сообщают о расстройстве слуха у 257 трудящихся, работающих при схожих условиях труда, но при шуме трех различных видов. Они устанавливают, что при схожем спектре шума и одинаковой силе шума повреждающее действие импульсного шума значительно более выраженное, чем непрерывного фабричного шума. Импульсные шумы, которые повторяются в равномерных коротких промежутках времени, воспринимаются как непрерывный шум. Повышенное вредное действие импульсного шума авторы объясняют сниженной приспособляющей способности уха.

Prof. Dr. Gyula VARGA }
Dr. Ottó RIBÁRI } Budapest VIII. Szigony u., Fül-orr-gégeklinika,
Dr. Lajos BÉLECZKY } Ungarn

Comparative Analysis of Bilateral Renal Activity

By

A. BABICS, J. BIRÓ and P. MAGASI

with the technical assistance of Erzsébet GRÁSZ

Department of Urology (Director: Prof. A. BABICS),
University Medical School, Budapest

(Received January 2, 1964)

A surgical knot has been placed in the immediate vicinity of one of the ureters in 15 dogs of both sexes. Various tests, performed at different intervals, showed that the intervention which did not interfere with urine transport had no effect on renal function. While the average activity of the two kidneys was equal both in the operated animals and the unoperated controls, there were within each individual constant or variable differences in the function of the two kidneys. These differences manifested themselves through the action of the glomeruli, that of the tubules, or through both.

Introduction

It is the general view in physiology that there is no difference between the two kidneys as regards urine excretion. This is so in regard of paired organs, the only exceptions being the eyes and ears which have to locate external stimuli. The duality of paired organs acquires importance in pathological cases. In physiological experiments, one of the paired organs serves as control of the other. The present experiments had the aim to ascertain whether this procedure is justified as far as renal function is concerned. Although separate clearance tests have repeatedly been described, technical difficulties have prevented their routine performance, and it seems that investigators have failed to draw adequate conclusions from them [3, 5, 8, 11, 12, 15].

In the present experiments a surgical knot was placed next to one of the ureters, and the homolateral renal activity was then compared with the contralateral activity. In addition, the activity of the two kidneys was compared in normal animals.

Material and method

Dogs of both sexes with body weights from 7 to 25 kg were used. Fifteen were test animals and 11 were controls. The former were subjected to sterile surgery prior to the acute experiments. The ureter was approached through median laparotomy, and two points of the periureteral connective tissue, 2 to 3 cm apart, were united by means of a surgical knot without touching the wall of the ureter itself. The ureter was thus bent like a hairpin but its lumen remained unchanged. Mechanical stimuli, applied orally to the bend, gave rise to a peristaltic movement of the ureter. The wound was strewn with penicillin before being closed. This operation was performed on 3 animals 4 to 10 days,

on 11 animals 15 to 57 days, and on one animal 7 months before the acute experiment. No preliminary operation was performed on the controls.

The animals were starved for 18 to 24 hours before the experiment, and then anaesthetized with hexobarbital or chloralose. An ureteral catheter of a diameter of 5 Charrière was inserted in each of the ureters up to a height of 1.5–2 cm and fixed by a purse string suture in the vesical mucosa. We closed the abdomen and waited until the flow of urine became more or less equal on both sides. Urine was then collected and measured a few times so as to ascertain that the bilateral flow was equal. This done, inulin and PAH were injected and a maintenance dose of the mixture was administered in the form of a continuous infusion. After an interval of about 45 min., normal values were measured (referred to in the following as "N—I"). Five to eight minutes later, the animals received intravenously 56 to 68 ml of lukewarm solution of physiological NaCl per kg body weight. The effect of salt injection was then examined at short intervals (this period to be called "Sal" in the following). This was followed by the intravenous infusion of adrenaline (Tonogen, Richter) in a dose of 2.6–3.8 μg infused during twice 10 minutes ("Adr"). For the purpose of T_m determinations the concentration of the infused PAH was increased in some cases, that of inulin remaining unchanged. After an interval of 45 min. urine was collected in three periods and examined ("N—II"). This was followed by the intravenous infusion of 100 ml of 20 per cent glucose solution administered to the control animals during 5 to 8 min. Their urine was collected in short periods ("Gl"). A few experiments slightly differed from the general course described in the foregoing.

Following the experiment, we inspected the ureters and kidneys *in situ* and removed them for later histological analysis. The present report concerns animals only in which there was no sign of congestion or other pathologic change in the urinary tract. We measured the volume of urine, the excretion of sodium (by means of a Zeiss III C flame photometer), the inulin clearance (by the method of ROE et al. [13]) and the PAH clearance (by the method of FINKELSTEIN et al. [1]). The data contained in the following refer to 1 m² of body surface. Tables I and II show the mean values and standard deviations; the statistical significance of the differences was computed by means of Student's "t"-tests.

Results

The mean values of renal function on the sutured side and, separately, on the intact side are shown in Table I. Table II shows bilateral renal values in the control animals. It can be seen that the injection of saline was followed in both groups by an increase in water diuresis, C_{in} , C_{PAH} and sodium excretion, while the infusion of adrenaline had a contrary effect. It is likewise evident that the two kidneys behaved identically in all tests, in all periods and in both groups. Statistical evaluation did not reveal in either group any difference between the two kidneys in regard of urine discharge or sodium excretion during the salt and adrenaline loads. (Statistically compared figures are indicated by asterisks in Tables I and II. The value of "p" was in no case less than 60.)

Although the responses of the test animals and the controls were comparable, it would not be justified to combine their results since the doses of saline and adrenaline were not the same in the two groups. The similarity in the reactions of the two groups is best illustrated by the following example. There was hardly any difference in diuresis between the two groups in the period N—I. The volume of excreted urine rose in the test group to 3.67 and 3.35 ml/min. on the administration of 56 ml/kg saline, and to 4.50 and 4.27 ml/min.

TABLE I
Functions of operated and contralateral unoperated kidney

Period	V ml/min		U _{Na} µeq/min		U _{in} /P _{in}		C _{in} ml/min		C _{PAH} ml/min		Tm _{PAH} mg/min	
	OP	R	OP	R	OP	R	OP	R	OP	R	OP	R
Normal I	(22) 0.46 ± 0.10	(22) 0.45 ± 0.10	(22) 60.1 ± 11.4	(22) 62.8 ± 12.8	(22) 293.0 ± 82.9	(22) 324.2 ± 84.4	(22) 26.0 ± 1.7	(22) 26.3 ± 2.2	(22) 115.9 ± 11.7	(22) 116.9 ± 13.9	—	—
Physiol. saline	(31) 3.67 ± 0.62	(31) 3.35 ± 0.55	(31) 293.7 ± 51.8	(31) 269.9 ± 46.4	(31) 32.2 ± 7.2	(31) 38.1 ± 8.5	(31) 29.2 ± 2.3	(31) 29.3 ± 2.4	(31) 121.2 ± 7.5	(31) 122.1 ± 9.2	—	—
Adrenaline	(25) 3.06 ± 0.42	(25) 2.57 ± 0.39	(11) 158.6 ± 47.0	(11) 136.7 ± 29.0	(10) 30.2 ± 9.2	(10) 30.9 ± 9.2	(11) 18.8 ± 3.3	(11) 17.2 ± 3.0	(11) 97.9 ± 24.7	(11) 95.7 ± 26.2	—	—
Normal II	(37) 2.13 ± 0.27	(37) 2.06 ± 0.23	(37) 171.9 ± 22.6	(37) 158.1 ± 21.0	(37) 40.5 ± 6.6	(37) 44.7 ± 7.5	(37) 22.0 ± 1.3	(37) 21.3 ± 1.2	—	—	(37) 8.452 ± 0.708	(37) 8.196 ± 0.758

Note: OP = operated (left), R = intact (right), kidney. Average dose of infused saline = 56 ml/kg. Average dose of adrenaline infused per min. = 2.6 µg/kg. Differences between values marked by asterisk were evaluated statistically (see text). In brackets: number of examined periods.

TABLE II
Function of right and left kidney in normal (control) animals

Period	V ml/min		U _{Na} µequ/min		U _{in} /P _{in}		C _{in} ml/min		C _{PAH} ml/min		Tm _{PAH} mg/min	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
Normal-I	(19) 0.40 ±0.07	(19) 0.46 ±0.09	(18) 78.4 ±25.1	(18) 72.7 ±20.2	(17) 142.3 ±23.2	(17) 138.5 ±24.2	(19) 33.5 ±2.9	(19) 32.9 ±3.0	(19) 120.9 ±14.8	(19) 108.7 ±11.6	—	—
Physiol. saline	(24) 4.50 * ±0.63	(24) 4.27 ±0.69	(23) 485.8 * ±60.8	(24) 473.0 ±67.5	(22) 15.3 ±3.0	(22) 16.6 ±3.6	(24) 38.5 ±3.6	(24) 34.5 ±4.3	(22) 178.3 ±15.7	(21) 162.2 ±17.2	—	—
Adrenaline	(29) 1.31 * ±0.22	(29) 1.18 ±0.23	(10) 179.9 * ±50.7	(10) 152.3 ±28.6	(10) 21.6 ±4.5	(10) 27.8 ±6.5	(10) 19.4 ±2.9	(10) 21.1 ±3.0	(8) 79.9 ±11.9	(8) 88.3 ±18.0	—	—
Normal-II	(39) 1.13 ±0.14	(31) 1.15 ±0.15	(30) 204.2 ±35.2	(31) 180.5 ±24.6	(29) 37.0 ±4.4	(29) 37.8 ±4.8	(30) 30.7 ±3.5	(31) 28.8 ±2.1	—	—	(30) 5.116 ±0.401	(31) 5.261 ±0.445
Glucose	(25) 4.45 ±0.52	(25) 4.24 ±0.60	(16) 407.8 ±83.6	(16) 448.9 ±86.0	—	—	(16) 41.6 ±4.0	(16) 41.8 ±4.9	—	—	—	—

Note: L = left, R = right kidney. Average dose of infused saline = 68 ml/kg. Average dose of adrenaline infused per min. = 3.8 µg/kg. Differences between values marked by asterisk were evaluated statistically (see text). In brackets: number of examined periods.

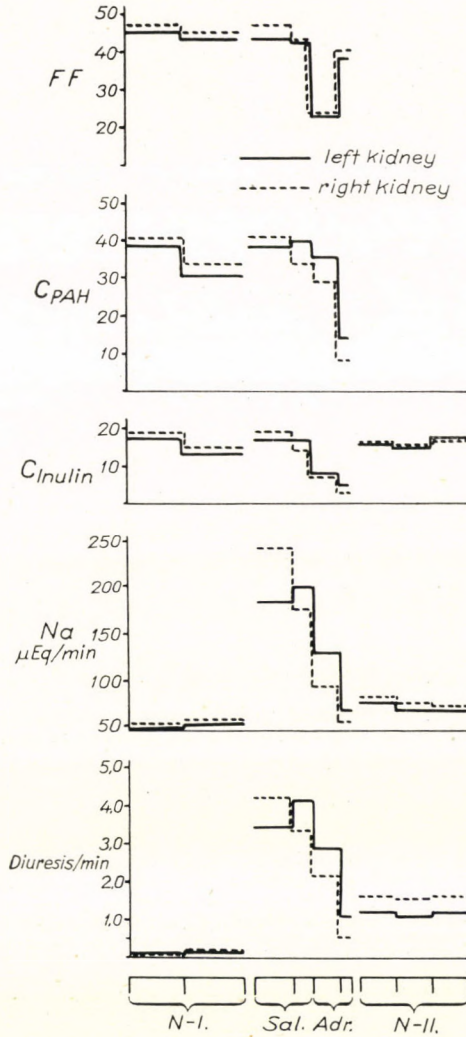


FIG. 1

in the control group after the injection of 68 ml/kg saline. If the dose had likewise been 68 ml in the test group, the resulting urinary output/min. would have amounted to 4.45 and 4.07 ml, values very near those actually found in the controls. It follows that the mechanism regulating saline diuresis was much the same in both groups. There were, however, certain differences between the two groups in respect of clearance and Tm_{PAH} -values; these will be discussed below. In the further course of experiments not only group values but also individual values were examined.

Figs. 1 and 2 present the diagrams of a series of experiments, the first in test animals, the second in the controls. Water diuresis, sodium excretion,

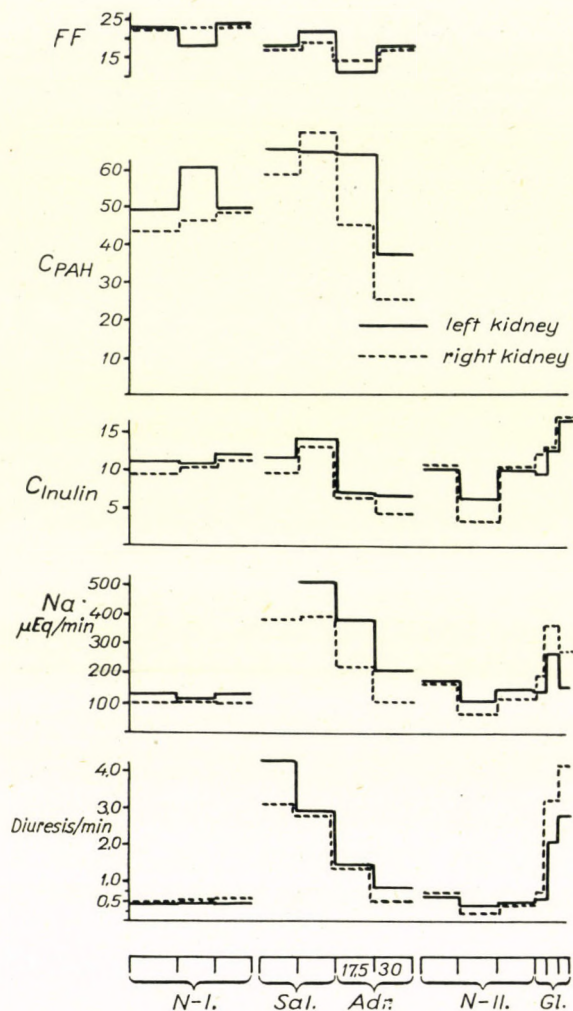


FIG. 2

C_{in} and C_{PAH} increased on the administration of saline in both cases; C_{in} and C_{PAH} were associated with a slightly diminished filtration fraction in the controls, while this fraction showed no change in the test animals. All these values decreased in both cases after treatment with adrenaline. As expected, the infusion of glucose raised the urinary output of water and sodium as well as the C_{in} in the control experiments.

As is evident from Tables I and II, the general response of the two kidneys was the same, except for some slight individual differences. It can be seen in Fig. 1 that the water and sodium excretion were equal on both sides in the normal periods, whereas the values of the clearances and the filtration

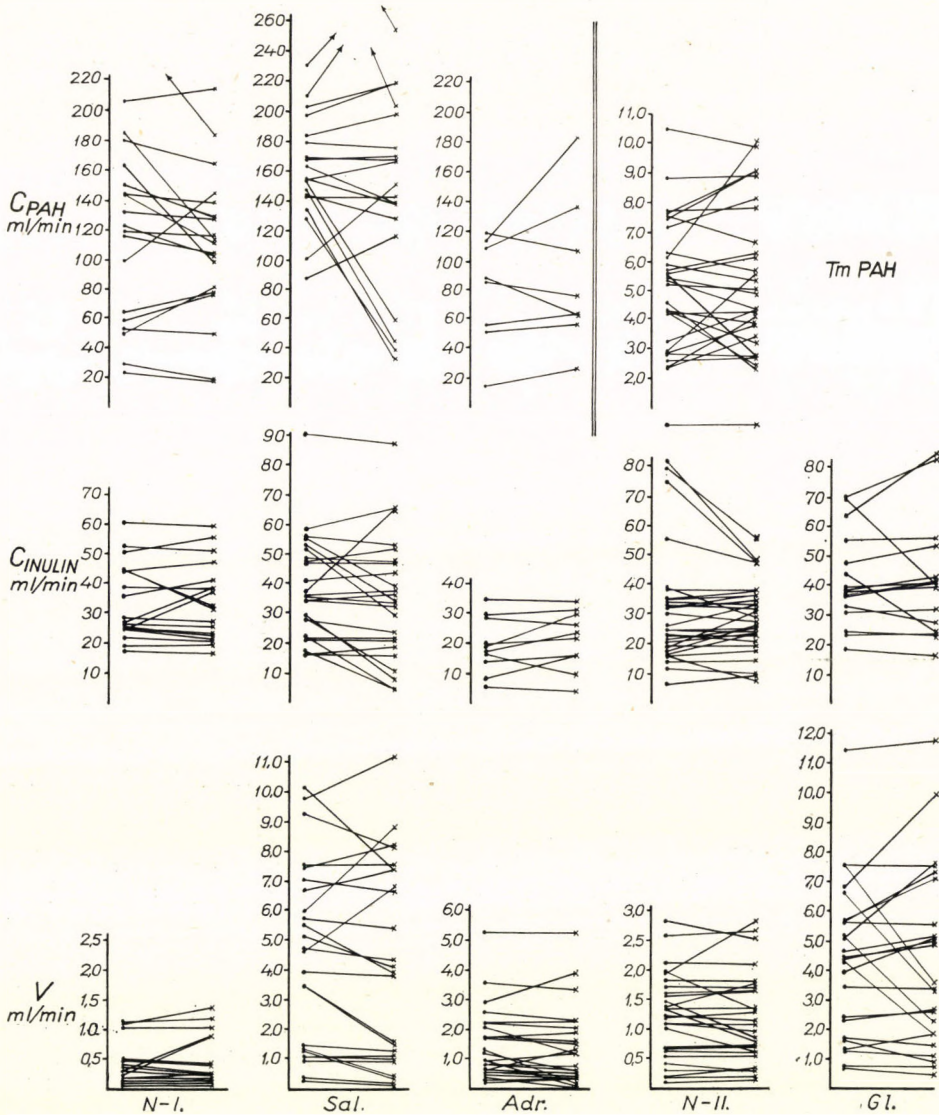


FIG. 3

fraction were somewhat higher on the right side. The right kidney excreted considerably more water and sodium at the beginning of the "Sal"-period, when the clearance values showed hardly any change. Towards the end of the "Sal"-period and during the two "Adr"-periods, it was the left kidney which excreted more water and sodium, and the clearance values were accordingly higher on the left than on the right side. In the period N-II, it was once more

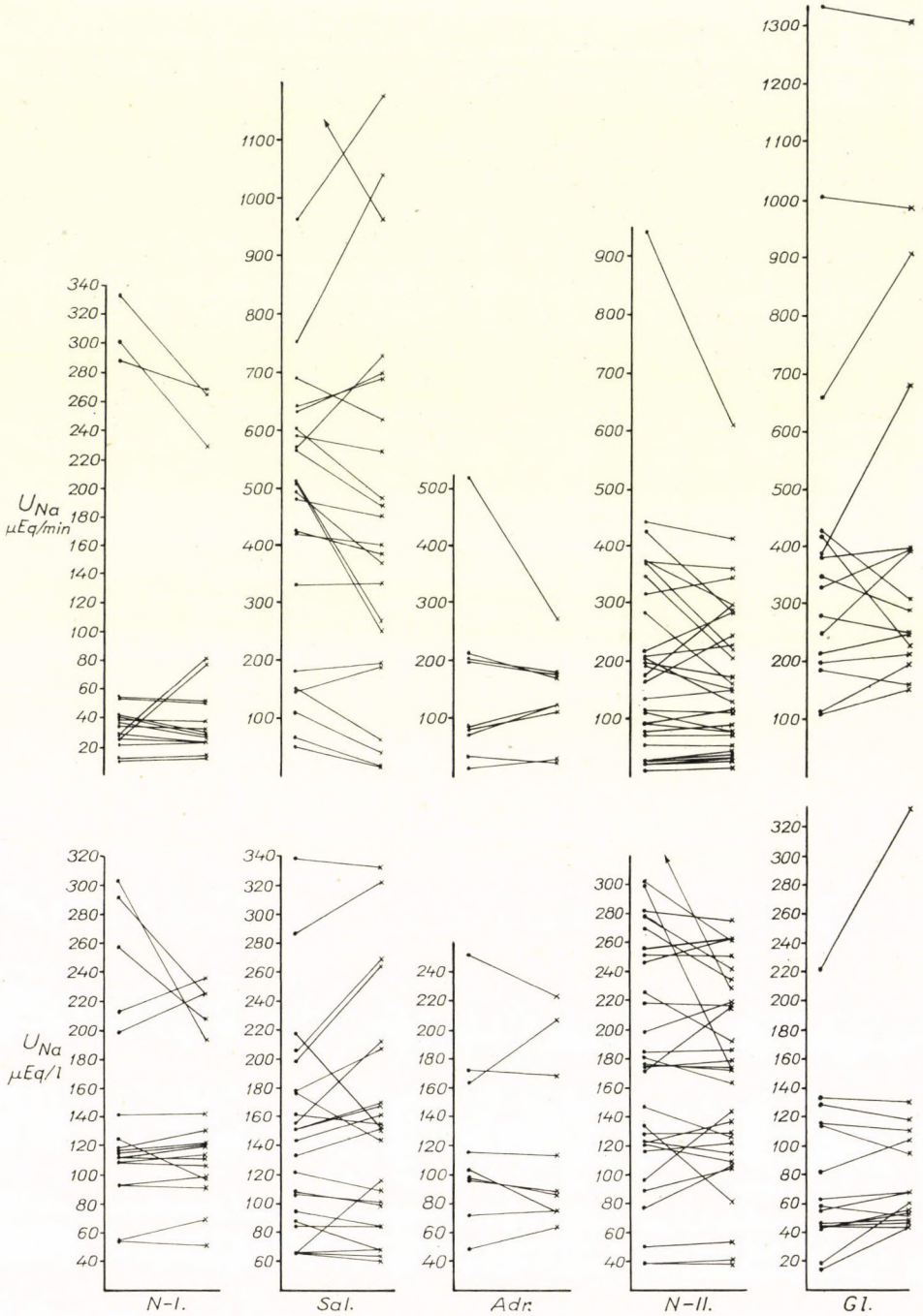


FIG. 4

the right kidney which excreted more water and sodium, while the C_{in} remained unchanged.

In the control experiment, as presented in Fig. 2, the two kidneys behaved at the beginning of the N-I and N-II periods either equally in respect of water diuresis or, else, diuresis was higher on the right side, while the values of sodium excretion and the clearances were higher on the left side. Renal plasma flow increased in the left kidney during the second phase of N-I. The salt load resulted in higher values on the left side. On the other hand, it was on the right side that C_{PAH} rose in the second phase of the "Sal"-period. Different doses of adrenaline did not change the preponderance of the left side. In the period N-II, diuresis and C_{in} varied, while Na excretion was higher in the left kidney. Infusion of glucose raised the values in the right kidney.

TABLE III

Comparison between the two kidneys in unoperated controls
(based on mean values)

Test	Period	Total number of cases	= ~	10-30%	30% <
			Number of cases*		
V ml/min	N-I	9	4	3	2
	Sal	11	5	4	2
	Adr	10	2	6	2
	N-II	11	7	2	2
	Gl	9	3	3	3
	U_{Na} μ equ/min	N-I	10	5	4
Sal		10	2	6	2
Adr		10	1	8	1
N-II		11	5	3	3
Gl		9	3	2	4
U_{in}/P_{in}		N-I	9	5	3
	Sal	11	7	4	0
	Adr	10	7	2	1
	N-II	11	9	2	0
	Gl	9	5	3	1
	C_{in} ml/min	N-I	9	4	3
Sal		11	8	1	2
Adr		10	6	2	2
N-II		11	8	1	2
Gl		9	4	5	0
C_{PAH} ml/min		N-I	8	2	4
	Sal	9	5	0	4
	Adr	7	3	1	3
Tmp_{PAH} mg/min	N-II	10	7	2	1

Note: * differences in mean values, between the two sides are constant or varying (= ~), between 10 and 30 per cent, or more than 30 per cent.

For other notations see preceding Tables.

TABLE IV
Relation of the functions of the two kidneys

Test	Period	Total number of cases	No. of "reversals"
V ml/min	N-I	9	0
	N-I—Sal	9	3
	Sal	11	1
	Sal—Adr	8	1
	Adr	10	2
	Adr—G1	2	1
	N-II	11	3
	N-II—Adr	2	1
	N-II—G1	6	1
G1	9	1	
U _{Na} μ equ/min	N-I	9	0
	N-I—Sal	9	2
	Sal	11	1
	Sal—Adr	8	0
	Adr	10	1
	Adr—G1	2	2
	N-II	11	4
	N-II—G1	6	3
	G1	9	3
U _{in} /P _{in}	N-I	9	0
	N-I—Sal	9	0
	Sal	11	1
	Sal—Adr	8	1
	Adr	10	2
	N-II	11	4
	N-II—G1	6	1
	G1	9	1
	C _{in} ml/min	N-I	9
N-I—Sal		9	3
Sal		11	2
Sal—Adr		8	0
Adr		10	1
Adr—G1		2	1
N-II		11	3
N-II—Adr		2	1
N-II—G1		6	1
G1	9	1	
C _{PAH} ml/min	N-I	9	1
	N-I—Sal	9	4
	Sal	11	1
	Sal—Adr	8	1
	Adr	10	2
T _{mPAH} mg/min	N-II	11	4

Note: For notations see preceding Tables. Hyphen between two periods shows a "reversal" to have occurred between the two periods. For other explanations, see text.

Figs. 3 and 4 illustrate the differences between the two kidneys in the controls. Values determined in the left kidney are connected with the corresponding values of the right side. Certain characteristic data regarding the two kidneys are grouped in Table III according to whether the mean values of the two sides were equal (or variable) or whether the difference between the two sides was between 10 and 30 per cent or higher than 30 per cent. It is not proposed to expatiate upon the results but it should be noted that the differences between the two kidneys were notable in most cases.

Only differences based on absolute values are taken into account in Table III irrespective of the fact that there was a consistent unilateral predominance in some animals. This aspect of the problem is analysed in Table IV which contains data concerning animals in which values measured on the one side were first lower and then suddenly became higher than those found on the other side. We compared not only periods of a similar character (e.g. the first and second phase of Adr.); the observation of transitions between different periods was also instructive.

The data in Tables III and IV refer to control animals. Results obtained in the test group were similar and are not presented here in order to save space. Differences found in the operated series did not seem to depend on the length of time between the bending of the ureter and the acute experiment.

Discussion

In the present experiments, differences in the function of the right and left kidney were studied in intact dogs and in animals with experimentally bent ureter, both under normal conditions and under the effect of different loads. In accordance with literature, diuresis and the clearance values increased after the administration of saline and decreased after that of adrenaline [7, 14, 16, 17]. Urinary output of both water and sodium increased significantly after the administration of glucose.

The comparison of the results obtained in test animals and controls was made difficult by the fact that the doses of saline and adrenaline, further the employed anaesthetic agents were different in the two groups. The intact (right) kidney served as control of the contralateral kidney with the sutured ureter; only after finding certain differences between the two sides did we start experiments with a separate control group of unoperated animals. The differences were similar to those in the test group.

The experiments have proved that renal function is comparable on the two sides. Water diuresis was sometimes slightly higher in the left kidney, the difference was, however, not significant statistically. Surgical interventions performed in the neighbourhood of the ureter which do not (or do but slightly) affect the transport of urine, cause no perceptible change in

renal function. It is, of course, possible that the effect of the intervention manifests itself after a longer period of time, eventually by a reflex action which is not extinguished by anaesthesia.

Clinicians have been occupied with comparing the function of the two kidneys ever since the investigations of A. KORÁNYI. Although numerous

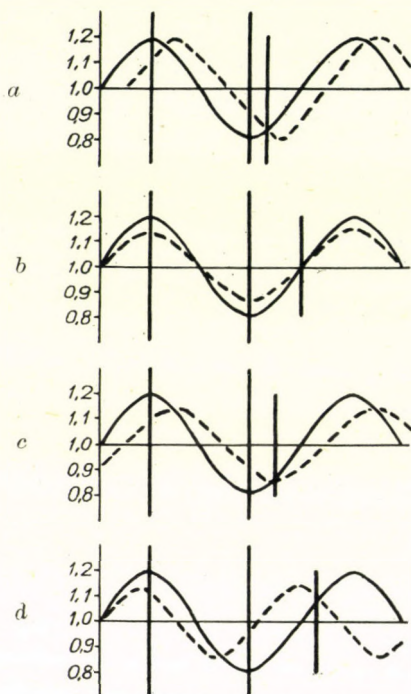


FIG. 5. Schematic diagrams to the "reversal phenomenon". — kidney function on the one side, - - - kidney function on the other side. Ordinate: values related to the unity, being the average. Abscissa: time. On each diagram the averages of the kidney functions are equal. The vertical lines emphasize the absolute and relative values of the kidney functions of both sides at the same moment. — a) The fluctuations of both kidney functions is of the same amplitude and frequency but there is a postponement between the two ones. — b) Kidney function on one side is superior to the other, but frequency is the same and there is no postponement. — c) The same as b), but there is postponement. — d) The amplitude is larger and the frequency less of the kidney functions on one side than on the other

authors found no difference whatever, an analysis of their data reveals slight discrepancies nevertheless [2, 4, 9, 10]. The present experiments have shown that taking average values, the two kidneys are functioning identically (as is evident from Tables I and II). However, certain differences between the two sides in respect of glomerular (C_{in}), tubular (U_{in}/P_{in} ; C_{PAH} ; Tm_{PAH}) or glomerular and tubular (V ; U_{Na}) factors can be observed if the examinations are made at short intervals. It might have been instructive to refer our data also

to kidney weight, although, according to certain reports, changes in the number of nephrons do not always go parallel with those in kidney weight [6]. The different renal functions displayed notable variability (Tables III and IV) as was clearly observable in the purely tubular tests or in the excretion of sodium.

Since both kidneys are presumably exposed to identical humoral influences, the observed constant or variable differences must be due to neural or local factors. Gross local disturbances (congestion, morphological alterations) were avoided in these experiments, and so we suggest that one is dealing here with a phenomenon well-known in biology, *viz.* that slightly different healthy tissues respond somewhat differently to identical stimuli. Differences between the two sides might be due to shifts in time, but they are nevertheless present at a given moment and may even lead to a reversal of the ratio between the absolute values. It is evident from Table IV that such "reversals" frequently follow new or intensive stimuli. Some possibilities of "reversal phenomena" are illustrated in Fig. 5.

It can be seen that the observed deviations were always moving around a mean value. Fluctuations were observed in all the tests performed, and they may be misleading if a single test is only performed.

*

The authors are indebted to Mr. L. NÉMETH for technical assistance.

References

1. FINKELSTEIN, M., ALIMINOSA, L. M., SMITH, H. W.: *Amer. J. Physiol.* **133**, 276 (1941).
2. HIATT, E. P.: *Amer. J. Physiol.* **136**, 38 (1942).
3. KOČVARA, S., PRÁT, V.: *Physiol. bohemoslov.* **4**, 283 (1955).
4. KRIS, J. P., FUTCHER, P. N., GOLDMAN, M. L.: *Amer. J. Physiol.* **154**, 229 (1948).
5. KRONIK, B.: *Wien. med. Wschr.* **102**, 901 (1952).
6. KUNKEL, P. A. JR.: *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **47**, 285 (1930).
7. LADD, M., RAISZ, L. G.: *Amer. J. Physiol.* **159**, 149 (1949).
8. LARSEN, K.: *Acta med. scand.* **123**, 1 (1945).
9. MARSHALL, E. K. JR., KOLLS, A. C.: *Amer. J. Physiol.* **49**, 326 (1919).
10. MUELLER, C. B., SURTSHIN, A., CARLIN, M. R., WHITE, H. L.: *Amer. J. Physiol.* **165**, 411 (1951).
11. PALÓCZ, I.: *Acta med. Acad. Sci. hung.* **2**, 341 (1951).
12. PRÁT, V., KOČVARA, S.: *Physiol. bohemoslov.* **4**, 288 (1955).
13. ROE, J. H., EPSTEIN, F. H., GOLDSTEIN, N. P.: *J. biol. Chem.* **178**, 839 (1949).
14. SMYTHE, CH. MCC., NICKEL, J. F., BRADLEY, S. E.: *J. clin. Invest.* **31**, 499 (1952).
15. VONDRA, N., MOLNÁR, J., KOVÁCSI, L., FÖLDI, M.: *Acta urol. (Budapest)*, **1**, 81 (1947).
16. WESSON, L. G. JR., ANSLOW, W. P. JR.: *Amer. J. Physiol.* **153**, 465 (1948).
17. WESSON, L. G. JR., ANSLOW, W. P. JR., SMITH, H. W.: *Bull. New York Acad. Med.* **24**, 586 (1948).

Angaben zum Vergleich der Funktion beider Nieren

Von

A. BABICS, J. BIRÓ und P. MAGASI

Bei 15 Hunden beiderlei Geschlechts wurde unmittelbar in der Nähe des einen Ureters eine Naht angelegt. Die in verschiedenen Zeitpunkten vorgenommenen Untersuchungen wiesen darauf hin, daß dieser den Harntransport nicht behindernde Eingriff die Nierenfunktion nicht beeinflusste. Bei den operierten und Kontrolltieren (11 Hunden) war die beiderseitige Nierenfunktion im allgemeinen identisch, es können sich aber hinsichtlich der Nierenfunktion ständig nachweisbare bzw. veränderliche individuelle Unterschiede (glomeruläre, tubuläre bzw. gemischte) melden.

Данные к сравнению двусторонней почечной функции

А. БАБИЧ, Й. БИРО и П. МАГАШИ

Авторы у 15 собак обоих полов в непосредственной близости мочеточника одной стороны наложили шов. Согласно исследованиям, проведенным позже в различные сроки, это вмешательство, которое не препятствует продвижению мочи, на основании примененных тестов, не влияло на функцию почек. В оперированной и в контрольной серии (состоящей из 11 собак) почечная функция обеих сторон была в среднем одинакова, однако у отдельных животных могут наблюдаться постоянные или меняющиеся изменения в абсолютной величине функции двух почек. Различия могут быть клубочковые, канальцевые или смешанные.

Dr. Antal BABICS	} Budapest VIII., Üllői út 78/b., Urológiai Klinika, Hungary
Dr. János BIRÓ	
Dr. Péter MAGASI	

Recensiones

Magda RADNÓT:

Atlas der Augenkrankheiten

Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1964. Band I.—II. 380 S., 642 farbige und 34 schwarz-weiße Abbildungen

Der erste Band des Atlases enthält die Anatomie des Auges, die pathologischen Veränderungen der Augenlider, der Bindehaut, der Hornhaut, der Lederhaut und der Iris.

Im zweiten Band werden die Erkrankungen des Augenhintergrundes, der Uvea, der Linse, des Glaskörpers, des Sehnerven und der Netzhaut, ferner die der Orbita, der Tränenorgane und der Augenmuskeln, sowie das Glaukom behandelt.

Die Krankheitsbilder wurden aus dem eigenen Material (I. Augenklinik der Medizinischen Universität, Budapest) gesammelt.

Das Werk will — wie das die Verfasserin

ausdrücklich betont — keinesfalls ein Lehrbuch ersetzen, es soll vielmehr den Studenten die Erlernung der ophthalmologischen Kenntnisse erleichtern und die Lehrer in ihrer Arbeit unterstützen.

Sowohl die Zusammenstellung des reichen Bildmaterials wie auch die Textklärung entsprechen den didaktischen und praktischen Anforderungen. Durch eingehende Bearbeitung, klare Abfassung und plastische Illustration der einzelnen Fragen bietet das Werk zur Diagnostizierung der Augenkrankheiten nicht nur den Ophthalmologen, sondern auch den anderen Fachärzten eine wertvolle Hilfe.

Der ausgezeichnete, fachkundig ausgestattete Atlas erschien nach der russischen Ausgabe gleichzeitig in deutscher, englischer, französischer und ungarischer Sprache.

F. RÉNYI-VAMOS

A. J. PITELJ, S. D. GOLIGORSKIJ:

Akute Niereninsuffizienz

Gosudarstwennoje isdatjelstwo. Kartja Moldowenske, Kischinew 1963. 272 S., 25 Abbildungen

In den letzten zwei Jahrzehnten rückt die Frage des akuten Nierenversagens immer mehr in den Vordergrund des Interesses, umso mehr, da mit Hilfe der extrakorporalen Dialyse eine bedeutende Prozentzahl der an akuter Niereninsuffizienz leidenden Patienten gerettet werden kann.

Im Vorwort der Monographie wird betont, daß die eingehende Kenntnis der akuten Niereninsuffizienz nicht nur den Nephrologen, sondern auch den Urologen, Chirurgen, Gynäkologen, Traumatologen,

Kinderärzten und Internisten von Wichtigkeit ist, da der Zustand durch die verschiedensten Schockwirkungen ausgelöst werden kann. Der Begriff »akute Niereninsuffizienz« umfaßt die akute Störung der Nierenfunktion.

Die Monographie gliedert sich in 7 Kapitel. Kapitel I umfaßt das Milieu interne, ferner die Rolle der Niere in der Homöostase, den Flüssigkeit- und Elektrolythaushalt.

Kapitel II beschäftigt sich mit der Ätiologie und Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz. In der Genese der akuten Niereninsuffizienz wird der Leber eine wichtige Rolle beigemessen. Nach

Bauchoperationen, besonders nach Eingriffen an den Gallenwegen erscheint das akute Nierenversagen in der Form des hepatorenalen Syndroms. Die Ursachen der akuten Niereninsuffizienz sind laut der Verfasser entweder prärenale oder renale Faktoren; beide Gruppen werden ausführlich behandelt.

Kapitel III enthält die Einteilung, Kapitel IV die Pathologie der akuten Niereninsuffizienz.

Kapitel V wird der Klinik gewidmet, Kapitel VI behandelt die Differential-

diagnose. Im Kapitel VII kommt die Therapie zur Besprechung.

An der Urologischen Klinik zu Moskau wurden bei 73 Kranken 106 Hämodialysen durchgeführt: 32 heilten, 41 starben. An der Kischinewer Klinik wurden bei 32 Patienten 42 Hämodialysen vorgenommen: 13 heilten, 19 starben.

Die in russischer Sprache geschriebene Arbeit ist außer den Nephrologen auch den übrigen Spezialisten aufrichtig zu empfehlen.

A. BABICS
L. ZÁDOR

Announcement of the Czechoslovak Medical Society of J. Ev. Purkyně

The Czechoslovak Medical Society of J. Ev. Purkyně — Section of Surgery
in cooperation with the Czechoslovak Academy of Sciences and Slovak Academy
of Sciences is sponsoring

Surgical Congress

with international attendance in
Bratislava

commencing the 28th June and ending 1st July, 1965.

Main topics of program:

- I. Surgery of Congenital Deformities
- II. New Trends in Experimental Surgery.

The main topics will be discussed in the following sections:

- 1. General surgery
- 2. Cardio-surgery
- 3. Plastic surgery
- 4. Pediatric surgery
- 5. Neuro-surgery.

Surgeons from all countries are cordially invited to take an active part in the
Congress.

Participants are urged to submit their advance registration and title of lec-
ture (twice) no later than November 15th, 1964 as well as a summary of the
same not more than 20 lines (3 copies) by December 15th, 1964.

Address all inquiries and information:

Administration Office of Congress,
to the Secretary-General Doc. Lad. Kužela, M. D. C. Sc.,
Partizánska 2, Bratislava, Czechoslovakia.

Wiederherstellende und plastische Chirurgie

Ein Atlas-Manual für die Praxis. In drei Bänden

Von Prof. Dr. H. GELBKE, Ludwigshafen/Rh.

Zeichnungen von K. H. Seeber, Tübingen

10% ermäßigter Serienpreis für das Gesamtwerk. Jeder Band ist einzeln zum Ladenpreis käuflich.

Band I Allgemeiner Teil — Gliedmaßen

Mit einem Beitrag »Anästhesie« von Priv.-Doz. Dr. J. Stoffregen, Göttingen
1963. XVI, 311 Seiten, 192 Abbildungen in 714 Einzeldarstellungen, Format
21 × 29 cm, Halbleder DM 108.—

Band II Rumpf — Urogenitale und rektoanale Region

1963. VIII, 230 Seiten, 140 Abbildungen in 610 Einzeldarstellungen, Format
21 × 29 cm, Halbleder DM 96.—

Band III Kopf und Hals

1964. VIII, 320 Seiten, 208 Abbildungen in 1163 Einzeldarstellungen, Format
21 × 29 cm, Halbleder DM 130.—
Serienpreis bei Abnahme von Band I—III DM 300.—

Seit Erich Lexer hat kein deutschsprachiger Autor ein Gesamtwerk über die Wiederherstellungschirurgie verfaßt. Es muß daher als besonderes Verdienst des Autors angesehen werden, durch seinen dreibändigen Manualatlas die empfindliche Lücke im deutschen medizinischen Schrifttum geschlossen zu haben. Unter bewußtem Verzicht auf den Charakter eines Handbuches hat Gelbke die Atlasform gewählt, die eine mühelose Orientierung gestattet. Es werden nur die Operationsverfahren dargestellt, die vom Autor selbst erprobt und für brauchbar befunden wurden . . . Das reich bebilderte Werk wendet sich an Chirurgen und operativ tätige Ärzte anderer Fachdisziplinen, und zwar an »Lernende und Fertige«. Es kann allen jenen, die in ihrer operativen Tätigkeit plastisch-chirurgischen Problemen gegenüberstehen, wärmstens empfohlen werden.

Elisabeth Winkler, Wien. med. Wschr.

Georg Thieme Verlag • Stuttgart

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1964. VII. 31. — Terjedelem: 8 (A/5) ív, 39 ábra

64.59292 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 communications 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 *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 языке, 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.

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Csillag, M. und Avar, Z.: Über die Bedeutung der Differenzierung der weiblichen Geschlechtsfunktionsstörungen verschiedenen Ursprungs anhand der erzielten Heilungsergebnisse	265
Bornemisza, Gy. and Gyurkó, Gy.: Thrombus Formation in Experimentally Constricted Vascular Anastomoses	273
Lázár, D., Tóth, E. and Pölöskey, Á.: Surgical Treatment and Late Results of Gastric Cancer	281
Kovács, S. G. and Pepó, J.: Use of Selective Arterial Dilution in the Study of Increased Bronchopulmonary Collateral Circulation in Chronic Destructive Lung Disease	291
Ferkó, S., Bakos, Gy., Györfvári, V., Mész, E. und Szilassy, K.: Über die Dexamethasonbehandlung der infektiösen geburtshilflichen und gynäkologischen Erkrankungen	307
Ludvik, W.: Neue Wege der Diagnostik und Therapie der chronischen Prostatitis	319
Pecherstorfer, M.: Neuere Erfahrungen über Diagnostik und Therapie der Urogenitaltuberkulose	333
Übelhör, R. und Figdor, P. P.: Aus der Praxis der Urämiebehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Hämodialyse in der Urologie	343
Pajor, R. und Trux, E.: Über die Behandlung des Herpes corneae mit einem Desoxyuridinpräparat	353
Magasi, P., Frang, D. und Babics, A.: Über die chirurgische Behandlung der mit Nebennierenhypertrophie einhergehenden Erkrankungen	359
Hatala, I., Tamás, A. und Gyöngyössi, A.: Über die Behandlung der Eklampsie	373
Tóth, J., Rosdy, E. and Csontai, Á.: Treatment of Vesical Extrophy	387
Pintér, J. und Balogh, F.: Über die Rolle des Mannitols bei der Behandlung der Kranken mit chronischer Urämie	391
Recensiones	393



ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI
FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. RÉNYI-VAMOS 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 küldendő:

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 képviselőinél 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 Bedeutung der Differenzierung der weiblichen Geschlechtsfunktionsstörungen verschiedenen Ursprungs anhand der erzielten Heilungsergebnisse

Von

M. CSILLAG und Z. AVAR

II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. I. ZOLTÁN) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 6. Januar 1964)

Die durch Funktionsstörung des Zentralnervensystems (Hypothalamus) bedingten Regulationsstörungen und die durch Funktionsstörung der endokrinen Organe verursachten enzymatischen Anomalien wurden differenziert und die zweierlei Prozesse verschiedenartig behandelt. Im ersten Fall wurden ovulation- und zyklusfördernde, annehmbar hypothalamusanregende, im letzteren dagegen hemmende Verfahren angewendet. Auf Wirkung der hemmenden Medikation wird das pathologisch funktionierende Organ aus dem Organismus sozusagen ausgeschieden so, daß die verabfolgten Hormonpräparate die Funktion desselben substituionsartig ersetzen.

Die nach der Differenzierung der zweierlei Prozesse erzielten Heilungsergebnisse waren um etwa 25% günstiger als vorher. Die Besserung ist hauptsächlich bei den Regulationsanomalien auffallend, da die an enzymatischen Störungen leidenden Kranken, bei denen die hormonproduktionsfördernde Behandlung erfolglos blieb, die entsprechenden hemmenden Verfahren dagegen zu befriedigenden Resultaten führten, nicht in diese Gruppe gereiht wurden.

Die neueren biochemischen Forschungsergebnisse weisen darauf hin, daß für die endokrinen Störungen der sexuellen Funktion entweder eine Störung der zentralnervösen Regulationszentren, oder eine regelwidrige Funktion der in der Geschlechtsfunktion unmittelbar teilnehmenden Organe bzw. endokrinen Drüsen verantwortlich sind [4]. Pathogenetisch können also diese Anomalien in zwei Gruppen geteilt werden: 1. durch die Regulationsstörungen des Hypothalamus verursachte Funktionsstörungen und 2. durch die infolge Funktionsinsuffizienz der endokrinen Organe entstehende enzymatische Störungen der hormonalen Stoffwechselprozesse bedingte Geschlechtsfunktionsstörungen.

In einer vorangehenden Versuchsserie setzten wir uns das Ziel, diese Geschlechtsfunktionsstörungen zweierlei Ursprungs mit Hilfe der von uns bearbeiteten klinischen Verfahren abzusondern. Die im Harn der Kranken durchgeführten Steroidbestimmungen ergaben, daß obwohl die Konzentration der einzelnen Steroide auch bei Normalpersonen bedeutende Schwankungen aufweist, das Verhältnis zwischen den einzelnen Steroiden ziemlich konstant bleibt. Aus den erzielten Ergebnissen geht hervor, daß das Verhältnis der 3-alpha-OH-Steroide (mit Butanol extrahierbare Glukuronate), der neutralen 17-Ketosteroide und der 17-OH-Kortikoide (mit dem Verfahren von Jayle,

Zimmermann, Porter-Silber) annähernd 3: 2: 1 ausmacht. Es konnte mittels Trophormon-Anregung festgestellt werden, daß die Ursache der auf Trophormonwirkung einsetzenden Veränderung dieses Verhältnisses lediglich die Zunahme der mit Butanol extrahierbaren Glukuronat- oder 17-OH-Werte ist, die 17-Ketosteroidkonzentration aber verhältnismäßig nicht ansteigt. Das relative Maß des Dehydroepiandrosterons nimmt auf ACTH-Wirkung ebenfalls nicht zu.

Die den übrigen untersuchten Steroiden gegenüber wahrnehmbare relativ hohe 17-Ketosteroid- bzw. Dehydroepiandrosteronkonzentration ist somit als eine — von der Trophormonwirkung unabhängige — biosynthetische, enzymatische Eierstock- oder Nebennierenstörung zu betrachten.

Da die durch zweierlei Pathomechanismen verursachten Störungen verschiedene Medikation erfordern, kommt der Differenzierung auch eine praktische Bedeutung zu (die Methode wurde bereits ausführlich bekanntgegeben, [5]) Wird nämlich die Pathogenese der einzelnen Prozesse (Menstruationsanomalie, Amenorrhöe, Sterilität usw.) geklärt, so besteht die Möglichkeit, daß nebst den Symptomen auch die Krankheitsursache, d. h. die Störung der Hypothalamusfunktion bzw. des enzymatischen Stoffwechsels der peripheren Drüsen behandelt werden.

Die Zielsetzung dieser »Kausaltherapie« ist die Modifizierung der Hormonproduktionsregulation bzw. der Hormonproduktion an dem Niveau des Enzymsystems der hormonproduzierenden Organe. Die dem Organismus zugeführten Eierstock- und Nebennierenhormone üben auf die Rezeptoren und sogar auch auf das Zentrum (Hypothalamus) eine fördernde bzw. hemmende Wirkung aus. In der Regelung der erwünschten Wirkung spielen Dosierung, Art und Weise der Verabfolgung bzw. Zyklusphase, in der die Medikation vorgenommen wird, eine bedeutende Rolle [21, 30, 7, 24, 26].

Bezüglich der Regelung der Störungen des Genitalzyklus sind zahlreiche theoretische Möglichkeiten bekannt (Hypothalamusanregung mit kleinen Östrogendosen [15, 16]; Östrogen-Stoßtherapie zwecks Ingangsetzung der Luteinisation [20, 22]; Ingangsetzung der Ovulation mit in der Präovulationsphase verabfolgten Gestagenen, Auslösung der »Rebound« bzw. »Overproduktion«-Wirkung [18, 13]; Ovulationshemmung mit Östrogenen bzw. Gestagenen [2, 14]; hemmende Wirkung mit Androgenen, ACHT-Hemmung mit Cortison [33 usw.]) Einige dieser Methoden sind auch klinisch und manche auch von uns erprobt worden.

In vorliegender Arbeit wollen wir über die Frage berichten, inwiefern die Klärung der Pathogenese der funktionellen Störungen zur erfolgreicherer Behandlung beitrug. In Anbetracht, daß es zur Bezeichnung von Schwere bzw. Maß der Besserung der verschiedenen funktionellen Genitalstörungen keine einheitliche Terminologie gibt, können die durch die einzelnen Verfasser mit verschiedenen Behandlungen erzielten Erfolge nur schwer verglichen wer-

den. Bezüglich der an unserer Abteilung angewandten Behandlung der Geschlechtsfunktionsstörungen sind zwei Zeitperioden zu unterscheiden: 1) I. 1958 — VI. 1961. Obwohl wir uns bereits in dieser Zeitperiode mit der Absonderung der durch verschiedene Pathomechanismen verursachten Blutungsanomalien bzw. endokrinen Störungen befaßten, waren wir der Meinung, daß durch enzymatische Anomalien lediglich das androgenitale Syndrom bedingt ist. 2) In der zweiten Periode (VII. 1961 — VII. 1963.) wurden anhand der durch die erwähnten Verfahren ermittelten Ergebnisse bei den Erkrankungsformen verschiedenen Ursprungs bereits mehrere Behandlungsmethoden angewendet. Um der oben angeführten Frage näher zu kommen, haben wir die in den beiden Zeitperioden erzielten Heilungsergebnisse verglichen.

In der ersten Zeitperiode wurden 1073 Patientinnen behandelt. In 546 dieser Fälle kam es lediglich zu einer kurzfristigen Behandlung bzw. Beobachtung, da einige dieser Kranken mit den nötigen Behandlungsvorschriften in die einliefernde Anstalt bzw. Fachambulanz zurückgewiesen wurden, andere jedoch bei der Kontrolluntersuchung nicht erschienen. Dauerbehandlung (mindestens halbjährige Behandlung und darauffolgend halbjährige Beobachtungszeit) erhielten 527 Patientinnen. In 275 dieser Fälle wurden anhand der erzielten Ergebnisse bzw. des Krankheitszustandes mehrere Behandlungstypen angewendet. Da die Unterbrechung der Behandlung die therapeutische Wirkung zu verändern vermag — die hormonproduktionsfördernde Wirkung kann sich in eine hemmende umwandeln und umgekehrt —, können natürlich nur die Heilungsergebnisse der dauerbehandelten Kranken verglichen werden. Die Zahl der Patientinnen, die während der ganzen Behandlungsdauer dieselbe Therapie erhielten, betrug in der ersten Periode 252. In der zweiten Periode wurden insgesamt 1154 Patientinnen behandelt, in 642 dieser Fälle wurde Dauerbehandlung durchgeführt; bei 283 dieser Patientinnen wurde ein Behandlungstyp angewendet.

Die Behandlungstypen und die Ergebnisse der 252 bzw. 283 Patientinnen sind in Tabelle I. dargestellt.

1. Behandlung der Regulationsstörungen durch Hypothalamusanregung: In der Zyklusmitte wurde ein, die Ausströmung des luteinisierenden Hormons bewirkender Follikelhormonstoß angewendet (Hohlweg-Effekt: [18, 15, 16, 11]). Zwecks Ovulationsförderung wurden außerdem von der Zyklusmitte an Gestagen bzw. Östrogen + Gestagen mit Dauerverabfolgung kleiner Östrogendosen kombiniert verabreicht (22, 20). Die im Prämenstruum angewandte Gestagen- oder Gestagen + Östrogen-Therapie [1] diente zur Zyklusförderung. Die Verabfolgung und plötzliche Einstellung dieser Medikamente bringt nämlich nicht nur Entziehungsblutungen zustande, sondern dadurch auch entsprechende Veränderungen des vegetativen Nervensystems. Da die Abnahme des Hormonspiegels in diesen Fällen das physiologische Maß übertrifft, kann angenommen werden, daß auch der auf diese Weise zustandekommende Reizzu-

stand der funktionsregelnden Zentren ebenfalls stärker als normal auf die Förderung des nächstfolgenden Zyklus wirkt. Zwecks Ingangsetzung der Luteinisation wurden Dauerbehandlung mit Gestagenen (»Rebound-Effekt«) bzw. Östrogenen + Gestagenen (»Overproduktion-Effekt«), ferner auch choriale Hormonbehandlung angewendet [8, 13, 3, 18].

Da die Störungen des Enzymsystems auf intrazellulärem Weg nicht unmittelbar beeinflußt werden können, besteht die Aufgabe der Behandlung in diesen Fällen in der Hemmung der pathologischen Prozesse und im Ersatz der infolge des gestörten Stoffwechsels fehlenden aber notwendigen Produkte. Bei der Behandlung der enzymatischen Anomalien werden dementsprechend in erster Reihe regulationshemmende Mittel angewendet. Die an unserer Abteilung durchgeführte Therapie war folgende: zwecks ACTH-Hemmung Prednisolon-Verabfolgung [32, 33, 27], zwecks Gonadotropproduktionshemmung Östrogen + Gestagenbehandlung, [2, 14, 28, 29] ferner Ovariumresektion. Bei infolge schwerer biosynthetischer Störungen auftretender quantitativer Hormoninsuffizienz oder bei so entstandenen Hormonmangel konnte durch Hormonverabfolgung Normalisierung erzielt werden.

Die hormonproduktionshemmende Behandlung kann in gewissen Fällen auch eine fördernde Wirkung ausüben. Bei Einstellung der Behandlung nimmt nämlich der Geschlechtshormonspiegel des Blutes ab, worauf das zentrale Organ in die Hypophyse stimulierende Reize sendet [8, 18, 17]. Die erwähnte Rebound- und Overproduktion-Wirkung beruht auf diesem Prinzip.

In der ersten Behandlungsperiode haben wir 3, in der zweiten 8 verschiedene Behandlungsmethoden angewendet. Des weiteren wollen wir die an der linken Seite der Tabelle I. angeführten therapeutischen Verfahren eingehend bekanntgeben:

I. Behandlung der Regulationsstörungen

1. Stoßbehandlung: am 11. und 12. Zyklustag 10–10 mg Östrogen i.m., am 23. und 25. Tag 2,5 mg Östrogen + 12,5 mg Progesteron, i.m.

2. Gestagenbehandlung: a.) bis zum 16.–25. Zyklustag täglich 2,5–5,0 mg Methylöstrenolon bzw. 17 α -Äthinyl-17 β -hydroxyöstr 4-en. b.) Stoßtherapie + Gestagenbehandlung: Kombination von 1. + 2.a.

3. Rebound-Wirkung: a.) 2–3 täglich 500–1500 IE. choriales Gonadotrophormon insgesamt 15mal, b.) täglich 2,5–10,0 mg 17 α -Äthinyl-17 β -hydroxyöstr 4-en + 30–90 mg Äthinylöstrol mehrere Monate lang. c.) Dauerbehandlung mit täglich 2,5–10,0 mg Methylöstrenolon vom 5. Zyklustag an. d.) Dauerbehandlung mit täglich 30–90 mg Äthinylöstrol mehrere Monate lang.

4. ACTH-Förderung: wöchentlich 1–2mal 20–40 E. Zn-ACTH, i.m.

TABELLE I

Behandlung der Geschlechtsfunktionsstörungen

I. Periode (I. 1958—VI. 1961)

II. Periode (VII. 1961—VI. 1963)

I. Behandlung der Regulationsstörungen	Zahl der		Allgemeine Besserung		Besserung						Zahl der		Allgemeine Besserung		Besserung					
	Fälle	%	Zahl	%	Menstruationsstörung		Allgemeine		Sterilität		Fälle	%	Zahl	%	Menstruationsstörung		Allgemeine		Sterilität	
					Zahl	Zahl	Zahl	Zahl	Zahl	Zahl					Zahl	Zahl	Zahl	Zahl		
I. In der Zyklusmitte bzw. Doppelstoß	224	89	94	42	193	90	63	14	15	6	112	39,6	80	71	86	68	32	10	14	8
2. Gestagenbehandlung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	5,3	6	40	12	7	5	2	4	2
a) In der zweiten Zyklushälfte	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
b) In der Zyklusmitte: Stoß + Gestagen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24	8,5	12	50	19	9	7	3	6	3
3. Rebound-Wirkung	}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	26	9,2	9	34	20	9	7	2	7	2
a) Chorales Hormon																				
b) Gestagen + Östrogen																				
c) Vor der ersten Zyklushälfte: Gestagen																				
d) Östrogen																				
4. ACTH-Förderung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	1,4	1	25	4	1	2	1	1	0
Insgesamt	224	89	94	42	193	90	63	14	15	6	181	64,0	108	59	141	94	53	18	32	15
II. Behandlung der Enzymstörungen																				
1. Substitutionstherapie	25	10	10	40	22	9	6	2	8	3	43	15,2	17	40	40	16	16	6	10	3
2. Hemmung der Nebennierenfunktion	3	1	2	66	3	2	2	0	2	1	26	9,2	12	46	19	9	21	6	15	9
3. Hemmung der ovariellen Tätigkeit, Östrogen + Gestagen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17	6,0	9	53	15	9	6	4	6	4
4. Ovariumresektion	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16	15,6	11	68	16	10	13	2	7	3
Insgesamt	28	11	12	42,8	25	11	8	2	10	4	102	36,0	49	48	90	44	56	18	38	19

II. Behandlung der Enzymstörungen

1. Substitutionstherapie: vom 3. Zyklustag an täglich 50 mg Äthinyl-östrol 21 Tage lang, nachher am 23. und 25. Zyklustag, 2,5 mg Östrogen + 12,5 mg Progesteron.

2. Nebennierenfunktionshemmung: täglich 10 mg Prednisolon 21 Tage lang, 1 wöchige Pause, dann Fortsetzung der Behandlung.

3. Funktionshemmung des Ovariums: vom 5. Zyklustag an täglich 5–10 mg Methylöstronolon und 50–100 mg Äthinylöstrol 20 Tage lang. Nach 1wöchiger Pause Fortsetzung der Behandlung.

4. Ovariumresektion: Keilförmige Exzision des Ovariumgewebes, Entfernung von 1/3 des Organs.

Bis VII. 1961. wurde zur Behandlung der Regulationsstörungen nur die Stoßbehandlung angewendet.

Zur Bewertung der Besserung der Menstruationsanomalien diene folgende Nomenklatur: normale Blutung, zyklusgemäße Blutungsanomalie, azyklische Blutung bzw. kürzere oder längere Zeit dauernde Amenorrhöe. Die Behandlung wurde als erfolgreich betrachtet, wenn sich die Menstruation mindestens in der Hälfte der Beobachtungszeit normalisierte. Bei der Bewertung der Besserung der allgemeinen Beschwerden wurden folgende Gesichtspunkte berücksichtigt: mindestens 10%ige Körpergewichtsabnahme, verlangsamtes Nachwachsen des kosmetisch epilierten Haarbestandes, mindestens 50%ige Verminderung der prämenstrualen Wasserretention. Das Maß der Besserung der Sterilität war die Konzeption, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft ausgetragen wurde oder nicht.

Bei einem Teil der Patientinnen kamen natürlich mehrere Beschwerden gemeinsam vor, die erzielte Besserung oder das Aufhören der verschiedenen Beschwerden erfolgte aber nicht gleichmäßig. Aus diesem Umstand folgt, daß weder die Anzahl der Beschwerden, noch die der Besserung der Anzahl der untersuchten Patientinnen entspricht. Die in Tabelle I angeführte »allgemeine« Besserung bedeutet, daß sich das schwerste Symptom günstig veränderte.

In der zweiten Behandlungsperiode besserten sich unsere Heilungsergebnisse um etwa 25%. Mit Anwendung der Stoßbehandlung wurde eine 30%ige Besserung erzielt. Die Ursache dieser günstigeren Ergebnisse liegt darin, daß in der ersten Periode die Mehrzahl der enzymatischen Anomalien in die Gruppe der Regulationsstörungen gereiht und nicht entsprechend behandelt wurde. Die bei den enzymatischen Anomalien in der zweiten Periode erhaltenen besseren Heilungsziffern finden ihre Erklärung teils in der entsprechenden Behandlung dieser Prozesse teils in der Anwendung der Gestagene bzw. in der günstigen Wirkung der häufiger durchgeführten Ovariumresektion.

Es kann also behauptet werden, daß die auf dem Gebiet der Diagnostik erreichten Resultate durch die Absonderung der enzymatischen und Regula-

tionsstörungen die Besserung der Heilungsziffern und eine adäquate Behandlung zur Folge hatten.

Zur Behandlung der grundlegenden Funktionsstörungen wurden die von uns angewandten Methoden — mit Ausnahme der Cortisonbehandlung — durch andere Gynäkologen nur selten als »Dauer-Kausalbehandlung« angewendet. Einige Verfasser durchführten kurzfristige Follikelhormon-Stoßbehandlungen [25, 23, 19, 9, 6], benützten die Rebound-Wirkung und verabfolgten zwecks Ovulationshemmung bzw. -förderung Gestagene. Die übrigen Verfahren wurden außer den Bearbeitern der Methode nur von wenigen Gynäkologen angewandt. Wenn auch einige Methoden — wie z.B. die i.v. Östrogenzufuhr in der Präovulationszeit — eine häufigere Anwendung fanden, geschah das nur zwecks symptomatischer Behandlung und nicht andauernd zur Regelung der Regulationszentren.

Aus unseren Angaben geht hervor, daß obwohl die Absonderung der regulatorischen und enzymatischen Anomalien die Anwendung erfolgreicherer Behandlungen ermöglicht, sind wesentliche Ergebnisse nur dann zu erwarten, wenn unsere Kenntnisse hinsichtlich der Regelung der Regulationszentren und der Behandlung der Enzymstörungen sowohl theoretisch wie auch praktisch erweitert werden.

Literatur

1. AVAR, Z., CSILLAG, M.: Magy. Nőorv. Lap. **25**, 217 (1962).
2. BORGLIN, N. E.: Acta endocr. (Kbh.) **39**, 415 (1962).
3. BUSCHBECK, H.: Medizinische **11**, 1523 (1957).
4. CSILLAG, M.: Magy. Nőorv. Lap. **25**, 152 (1962).
5. CSILLAG, M.: Korányi Sándor Társaság II. Nagygyűlése, Budapest. 1963.
6. CSILLAG, M., LENGYEL, S.: Sitzung der Ungarischen Gynäkologischen Gesellschaft, Budapest 1958.
7. DEMPSEY, E. V.: Amer. J. Physiol. **120**, 126 (1937).
8. DÖRNER, G., HOHLWEG, H.: Zbl. Gynäk. **80**, 1471 (1958).
9. FOUKAS, H.: Dtsch. med. Wschr. **87**, 353 (1962).
10. HAHN, H.: Zbl. Gynäk. **71**, 338 (1949).
11. HAMMOND, I.: J. Endocr. **4**, 169 (1945).
12. HECKEL, W. A., ROSSO, I., KESTEL, L.: J. clin. Endocr. **11**, 235 (1951).
13. HELLER, C. G.: Endocrinology **26**, 619 (1940).
14. HERRMAN, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **21**, 537 (1961).
15. HOHLWEG, W.: Klin. Wschr. **13**, 92 (1934).
16. HOHLWEG, W., CHAMORRO, A.: Klin. Wschr. **16**, 196 (1937).
17. HOHLWEG, W.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **11**, 245 (1956).
18. IGARASHI, M.: Fertil. and Steril. **8**, 362 (1957).
19. KUPPERMAN, H. S., EPSTEIN, J. A., BLATT, M. H. G., STONE, A.: Amer. J. Obstet. Gynec. **75**, 301 (1958).
20. LAUSON, H., HELLER, C. G., SEVRINGHAUS, E. L.: Endocrinology **23**, 479 (1938).
21. LOEB, L.: Dtsch. med. Wschr. **37**, 17 (1911).
22. MARKEE, J. E., BERG, B.: Stanford med. Bull. **2**, 55 (1944).
23. PASCHKIS, K. E., RAKOFF, E.: Rec. Progr. Hormone Res. **5**, 115 (1950).
24. PFEFFER, C. A.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **75**, 455 (1950).
25. PROBST, V., BELKER, F. K.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **21**, 969 (1961).
26. ROTSCCHILD, J., KOH, N. K.: J. clin. Endocr. **11**, 789 (1951).
27. SAS, M.: Orv. Hetil. **100**, 765 (1959).
28. SAS, M.: These, Budapest 1961.

29. SAS, M., KOVÁCS, L., SZONTÁGH, F.: Kongreß des Ungarischen Endokrinologischen Gesellschaft, Szeged 1963.
30. SELYE, H. J.: BROWNE, S. L., COLLIP, J. B.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **34**, 472 (1936).
31. UFER, J.: Münch. med. Wschr. **103**, 1982 (1961).
32. WILKINS, L., LEWIS, R. A., KLEIN, R., ROSENBERG, E.: Bull. J. Hopkins Hosp. **86**, 249 (1950).
33. WILKINS, L., CRIGLER, J. F., SILVERMAN, S. H., GARDNER, L. I., MIGEON, C. J.: J. clin. Endocr. **12**, 277 (1952).

M. CSILLAG and Z. AVAR

Treatment of Functional Disorders of the Female Genital Organs

Distinction has been made between regulatory disorders due to hypothalamic dysfunction, and enzymatic disorders due to disturbed biosynthesis in the peripheral endocrine organs. Regulatory disorders are chiefly treated by stimulating the process of ovulation and by enhancing the menstrual cycle, whereas enzymatic disorders are treated by methods which so-to-say eliminate the diseased organ so that the inhibitory preparations, i.e. hormones, act as substitutes of the product of the functionally testing endocrine organ.

A comparison of the previous results with those achieved since such differentiation has been introduced shows a 25 per cent improvement of the results. The improvement was especially striking in the group of regulatory disorders, a direct consequence of the fact that enzymatic disturbances, which do not respond to stimulatory therapy but are amenable to inhibitory treatment, are now regarded and treated as a separate category

Значение дифференцирования функциональных расстройств женских половых органов различной этиологии в свете эффективности их лечения

M. ЧИЛЛАГ и З. АВАР

Авторы отделяют нарушения регуляции, обусловленные расстройством функции центральной нервной системы (гипоталамуса), от энзиматических расстройств, вызванных нарушением биосинтеза периферических внутрисекреторных органов. При этих двух группах авторы применяют различные методы терапии: при расстройствах регуляции используют прежде всего методы стимулирования, способствующие овуляции и циклу, а для лечения энзиматических расстройств — методы торможения. Под действием последних патологически функционирующие органы как бы выключаются из организма, их функция в большинстве случаев замещается гормонами, которые вводятся для их торможения.

Авторы сравнивают результаты дифференцированного лечения с результатами прежней терапии. Данные показывают, что в последний период получают приблизительно на 25% лучшие результаты лечения. Особенно поразительно улучшение результатов в группе расстройств регуляции. Это обусловлено тем, что в эту группу больше не включены больные с энзиматическими расстройствами, у которых при помощи стимулирующего лечения не удавалось добиться хорошего эффекта, но которых можно успешно лечить при помощи соответствующих методов торможения.

Dr. Miklós CSILLAG } Budapest VIII. Üllői út 78/a
Dr. Zoltán AVAR } Nőgyógyászati Klinika, Ungarn

Thrombus Formation in Experimentally Constricted Vascular Anastomoses

By

GY. BORNEMISZA and GY. GYURKÓ

Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Director: GY. BORNEMISZA),
University Medical School, Debrecen

(Received January 9, 1964)

The formation of thrombi has been studied in constricted vascular end-to-end anastomoses. Measurements and computations have shown that in animals with normal blood circulation and coagulation thrombi develop if the constriction of the anastomosis reaches the critical value of 60 per cent. The haemodynamic conditions, as observed in connexion with anastomoses, are analysed by means of hydromechanical formulae. The significance of vortices is emphasized and demonstrated as a factor involved in the thrombotic occlusion of the orifice.

Thrombotic occlusion of the orifice of arterial end-to-end anastomoses is a well-known complication. While the normal haemodynamic conditions [1, 5, 12] and the factors of coagulation [4, 13] are fairly well elucidated, thrombus formation in vascular anastomoses, especially in stenosed ones, still presents a problem.

Coagulability, determined by the relationship between the corpuscular elements of blood and the factors involved in the process of coagulation [2], is the decisive factor in this respect. It has been known since 1945 that under normal conditions the plasma occupies a peripheral position in circulating blood, while its cellular elements are arranged axially so that they come hardly into contact with the intima. Wherever a vortex arises in the vessel, the cellular elements leave their axial position, strike the vessel wall, and its damage may bring about thrombosis. This is facilitated by the fact that the rate of circulation is more rapid in the central column than at the periphery. These phenomena are expressed by Reynold's formula based on the viscosity, density and velocity of circulating fluids. Active thrombokinase released by thrombocytes on the surface of the suturing material, a foreign body indispensable in anastomoses, further the surgical trauma, anaesthesia and loss of blood are additional factors to be taken into account in this connexion.

Not only these general but also local factors have to be considered. While most authors [2, 6, 7, 8, 16, etc.] attach great importance to lesions of the intima, others [15] think that slight injuries of the intima are of no significance. The causative factor consists, thus, in the unevenness which exists at the point of the anastomosis and disturbs the normal haemodynamic conditions [2, 9, 16].

Stenosis at the orifice affects the haemodynamic conditions considerably, and is a serious thrombogenic factor. YAMANOÛCHI more than 50 years ago [17] observed clot formation at sites where the suture had caused stenosis; this he ascribed to an inadequate operative technique. Since then, several authors pointed to stenosis as a thrombogenic factor [2, 3, 14, 15]. The transient narrowing of an artery with unimpaired intima need not, in itself, be pathogenic. If, for example, Esmarch's tourniquet is applied no thrombus is formed even if vascular strangulation lasts several hours.

Having failed to find reports containing computations concerning the degree of anastomotic stenoses, or numerical analyses regarding the production of occlusions, the present were performed with a view to approaching these problems from a mathematical angle.

Material and method

Fifteen dogs of medium weight showing normal circulatory and coagulation conditions were used. After median laparotomy under hexobarbital anaesthesia, Blalock clamps were applied on the abdominal aorta and this was divided between the renal arteries and the trifurcation. The stumps were lavaged with a 3.8% solution of sodium citrate, and then end-to-end anastomoses were created with everting running mattress sutures. By making the distances between the stitches larger than usual and pulling the sutures together, strictures of various degrees were produced. Then the posterior parietal peritoneum and then the abdominal wall was closed, the latter layerwise. In the postoperative period the femoral pulse was recorded daily, until the animals were killed between the first and the 40th day at predetermined intervals. The anastomosed part of the abdominal aorta was then removed, and the stenosis was registered in two ways. The thrombus (if any) was precisely measured, removed, the artery washed and filled with polyvinylchloride; thus, a true picture of the stenosis was obtained after the solidification of the mass. Supposing the lumen of the vessel and the area of the anastomosis to be circular, the percentual value of the stenosis produced at the site of the anastomosis was computed with the aid of the following equations after a careful measurement of the synthetic specimens:

$$A_1 = r_1^2 \pi \quad (1) \quad A_1 = \text{normal area of the vessel lumen}$$

$$A_2 = r_2^2 \pi \quad (2) \quad r_1 = \text{radius of the vessel lumen}$$

$$S\% = 100 \frac{A_1 - A_2}{A_1} \quad (3) \quad A_2 = \text{area of the anastomosis lumen}$$

$$S\% = 100 \frac{r_1^2 \pi - r_2^2 \pi}{r_1^2 \pi} = 100 \frac{r_1^2 - r_2^2}{r_1^2} \quad (4) \quad r_2 = \text{radius of the anastomosis lumen}$$

$$\quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad S\% = \text{degree of stenosis in per cents}$$

$$\quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \pi = 3.14$$

After measuring the circumference of the longitudinally transected vessel, the circumference of and the projection (if any) in the anastomosis, the percentual constriction of the anastomosis was computed in the following manner:

$$\text{Circumference of circle} \quad C = 2r \pi \quad (5)$$

$$\text{Area of circle} \quad A = r^2 \pi \quad (6)$$

$$r = \frac{C}{2\pi}.$$

$$\text{Hence } A = \left(\frac{C}{2\pi} \right)^2 \pi = \frac{C^2}{4\pi} \quad (7)$$

$$A_1 = \frac{C_1^2}{4\pi}$$

where C_1 represents the normal circumference of the vessel lumen.

$$A_2 = \frac{C_2^2}{4\pi}$$

where C_2 represents the circumference of the anastomosis. If there is a projection:

$$A_3 = (r_2 - p)^2 \pi \tag{8}$$

where A_3 represents the area of the anastomosis with projection, and p represents the projection.

$$r_2 = \frac{C_2}{2\pi} \text{ and}$$

$$A_3 = \left(\frac{C_2}{2\pi} - p \right)^2 \pi = \frac{C_2^2}{4\pi} - C_2 p + \pi p^2 \tag{9}$$

$$S\% = 100 \frac{A_1 - A_3}{A_1} \tag{10}$$

Hence

$$S\% = 100 \frac{\frac{C_1^2}{4\pi} - \frac{C_2^2}{4\pi} - C_2 p + \pi p^2}{\frac{C_1^2}{4\pi}} \tag{11}$$

$$S\% = 100 \left(1 - \frac{C_2^2}{C_1^2} - \frac{4C_2 \pi p}{C_1^2} + \frac{4\pi^2 p^2}{C_1^2} \right) = 100 - 100 \left(\frac{C_2 - 2\pi p}{C_1} \right)^2 \tag{12}$$

Results obtained by means of these formulae are the best approximations of real conditions.

TABLE I

No.	Life time (in days)	Percentual constriction of anastomosis	Thrombosis	Pulse		
				Before operation	During time of observation	Before being killed
1	40	30	—	+	+	+
2	10	40	—	+	+	+
3	12	50	—	W	W	W
4	16	52	—	+	+	+
5	16	57	—	W	+	+
6	14	59	—	+	+	+
7	16	62	+ nonocclusive	W	—	W
8	8	65	+ occlusive	+	—	—
9	9	66	+ nonocclusive	W	—	W
10	0	76	died forth with, not evaluable			
11	6	80	+ nonocclusive	W	—	—
12	3	80	+ occlusive	—	—	—
13	1	85	+ occlusive	—	—	—
14	2	90	+ occlusive	—	—	—
15	1	95	+ occlusive	—	—	—

W = weak, — = passable, + = occluded

Results and discussion

Thrombi were not formed when the carefully prepared anastomosis was found to have stenosed to 59 per cent, whereas a 62 per-cent stricture was thrombogenic. This would practically mean that the occurrence of thrombosis must be reckoned with even under normal conditions of coagulation if the degree of stenosis reaches 60 per cent.

We propose to elucidate this phenomenon by analysing the given haemodynamical conditions and interpreting the mechanism of thrombosis. We shall make use of the known laws of fluid mechanics which apply to the living organism as well, although they cannot reflect the numberless facets of biological changes.

Fluid flow may be laminar or turbulent, and Reynolds' number shows whether, in a given case, one is dealing with the one or the other.

$$R = \frac{edv}{\eta} \quad (13)$$

where e = density of the fluid (g/cm^3),

d = diameter of the tube (cm),

v = velocity of the flow (cm/sec),

η = viscosity of the fluid in poise (1 poise = g/cm. sec.)

R = Reynolds' number, its critical value being $R_c = 1160$.

Laminar flow remains stable until R has reached the critical value; it becomes labile and turns gradually turbulent above R_c . If we introduce the concept of kinematic viscosity, the formula can be written as

$$R = \frac{dv}{\nu} \quad (14)$$

where

$$\nu = \frac{\eta}{e}$$

Applying these to the abdominal aorta of the dog in which the density of the blood is 1.06 g/cm^3 , the diameter of the aorta 0.6 cm, the average velocity of blood flow 22 cm/sec., the viscosity of the blood 0.015 poise at 38°C , we obtain a value of 932 for R which means that the blood flow is laminar.

If the blood flows through a constricted vessel segment (e.g. through a stenosed anastomosis), the drop of pressure is — theoretically — determined by three components.

The first is the sudden narrowing at the stenosed section,

$$\Delta P_b = \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^{1\frac{1}{2}} \cdot V_1 \frac{4.8\eta}{r_1} \quad (15)$$

where

ΔP_b = pressure drop at the entrance (dyn/cm²),

A_1 = area of the aorta ($A_1 = r_1^2 \pi$),

A_2 = area of the anastomosis ($A_2 = r_2^2 \pi$),

V_1 = rate of blood flow,

η = viscosity of the blood,

r_1 = radius of the aorta.

The second component is the decrease of pressure during passage through the constricted portion, as expressed by Poiseuille's modified equation

$$\Delta P_s = \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^2 \cdot V_1 \frac{8\eta}{r_1^2} \cdot L \quad (16)$$

where

ΔP_s = pressure drop during passage through the stenosis,

L = length of anastomosis (0.3 cm in our case).

The third component is the pressure drop occurring at the outflow of the blood from the anastomosis:

$$\Delta P_k = e V_1^2 \cdot \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^2 \quad (17)$$

where

ΔP_k = decrease of pressure at leaving the stenosed portion,

e = density of the blood.

Thus, the total loss of pressure head is

$$\begin{aligned} \Delta P = \Delta P_b + \Delta P_s + \Delta P_k = & \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^{1\frac{1}{2}} \cdot V_1 \frac{4.8\eta}{r_1} + \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^2 \cdot V_1 \frac{8\eta}{r_1^2} L + \\ & + \left(\frac{A_1}{A_2} \right)^2 e V_1^2. \end{aligned} \quad (18)$$

A substitution of the corresponding values shows that, with a stenosis of 60 per cent, $\Delta P = 3267$ dyn/cm², i.e. 2.4 Hgmm, which means that the decrease of pressure is negligible if constriction amounts to not more than 60 per cent.

MAY et al. [10, 11] found no consistent reduction in blood flow until the degree of stenosis had reached 80 per cent, from which it follows that the equation of continuity is valid up to the limit:

$$A_1 V_1 = A_2 V_2 \quad (19)$$

where

A_1 = area of the aorta,

A_2 = area of the anastomosis,

V_1 = average rate of blood flow in the aorta,

V_2 = average rate of blood flow in the anastomosis.

According to equations (13) and (19), $R = 1318.4$ if the extent of stenosis is 50 per cent, and $R = 1477.0$ if it amounts to 60 per cent. $R_c = 1160$ means the appearance of the first micro-vortices in the laminar flow which increase in number and size with growing R , to result finally in a turbulent flow. The flow is, thus, presumably turbulent enough at $R = 1477$ to cause a pathologic change in haemodynamics. Palpation distally to the sufficiently constricted anastomoses confirmed the existence of turbulent flow.

Any luminal roughness or projection gives rise to microscopic vortices (12) but they soon disappear and have no practical importance as long as they are below a certain limit. The permissible size of sharp projections is expressed by the formula

$$\frac{\varepsilon}{r} < \frac{4}{R^{\frac{1}{2}}} \quad (20)$$

and that of smooth projections by the formula

$$\frac{\varepsilon}{r} < \frac{5}{R^{\frac{1}{2}}} \quad (21)$$

where $\varepsilon =$ size of projection,
 $r =$ radius of vessel,
 $R =$ Reynolds' number,

It follows that a sharp projection in the intact abdominal aorta of the dog must not exceed 0.4 mm, and a blunt one 0.5 mm, if the blood flow is to remain laminar. These values are 0.23 and 0.29 mm, respectively, if the lumen of the anastomosis is reduced by 50 per cent. Even an apparently insignificant roughness of the line of anastomosis may, therefore, disturb the laminar blood flow and create mechanical conditions facilitating the formation of thrombi. A slackened portion of thread may provide a projection of this nature.

Laminar flow may probably be disturbed by the combined effect of an increase in flow rate and the existence of projections. We have seen that flow becomes labile when Reynolds' number has reached the 1160 mark, and the lability may change into turbulence under the effect of microscopic irregularities of the vessel wall.

Blood circulation has been analyzed in a simplified manner in the foregoing, but we have already observed that the biological process is too complex to be described more than approximately by the physical laws of fluid flow. Blood contains particles of various sizes, shapes, densities, etc.; its viscosity varies and its rate of its flow is not constant but changes according to momentary heart action, peripheral resistance, etc., so that blood flow is pulsatile. The vessels are not rigid but elastic tubes, and the width of their lumen is influenced by neural and humoral factors. It is obvious that the problem under

review is highly complicated so that the results of the foregoing analyses have to be accepted with adequate precaution.

Another reason for exercising precaution is the fact the degree of constriction induced in our experiments appeared to be lower than what was shown by precise measurement, a phenomenon of importance in the anastomosis of minor vessels.

References

1. COPLEY, A. L., STAINSBY, G.: Flow properties of blood and other biological systems. Pergamon Press, London 1960.
2. ENGLER, H. S., CHRISTOPHER, P. E., WILLIAMS, H. G., SPEARS, R. S., MORETZ, W. H.: Arch. Surg. **78**, 766 (1959).
3. ENGLER, H. S., HEADLEY, W., CLOUGH, L. R., MORETZ, W. H.: Angiology **12**, 152 (1961).
4. GERENDÁS, M.: Véralvadás és vérzéscsillapítás. Országos Vérttransfúziós Szolgálat Budapest 1960.
5. HAMILTON, W. F., PHILIP, D.: Handbook of physiology, I. Circulation. American Physiological Society, Washington 1962.
6. INOKUCHI, K., KONISHI, T., YAGI, H., NAKAMURA, T., SAKAGUCHI, M., NAKAMURA, N.: Surgery **50**, 493 (1961).
7. INOKUCHI, K.: Zbl. Chir. **84**, 419 (1959).
8. KONISHI, T.: Fukuoka Acta med. **52**, 683 (1961).
9. LAZZARINI-ROBERTSON JR., A. A.: Arch. Surg. **82**, 384 (1961).
10. MAY, A. G., DE WEESE, J. A., ROB, C. G.: Surgery **53**, 513 (1963).
11. MAY, A. G., VAN DE BERG, L., DE WEESE, J. A., ROB, C. G.: Surgery **54**, 250 (1963).
12. McDONALD, D. A.: Blood flow in arteries. Arnold, London 1960.
13. RÁK, K.: A véralvadás néhány időszzerű kérdése. Orvostudományok **28**, 352 (1963).
14. VOGELFANGER, I. J., BEATTIE, W. G., BROWN, F. M., DEVITT, I. E., SCOBIE, T. K., SCOBIE, D. H.: Surgery **52**, 354 (1962).
15. WEHN, P. S.: Acta chir. scand. **108**, 231 (1954).
16. YAGI, H.: Fukuoka Acta med. **28**, 3553 (1958).
17. YAMANOÜCHI, H.: Dtsch. Z. Chir. **112**, 1 (1911).

Thrombusbildung in experimentell verengten Gefäßanastomosen

Von

GY. BORNEMISSZA und GY. GYURKÓ

Bei durch experimentelle Gefäßanastomosen zustandegebrachten Strikturen verschiedenen Grades wurde die Thrombusbildung untersucht. Die Messungen und Berechnungen ergaben, daß bei Tieren mit normalen Kreislaufs- und Gerinnungsverhältnissen die Thrombusbildung bei 60%iger Anastomosestriktur zustandekommt. Dieses Maß der Striktur kann als kritischer Wert betrachtet werden. Die nach Anastomose entstehenden hämodynamischen Verhältnisse werden analysiert und der Umstand betont, daß bei der Thrombotisierung der Wirbelbildung im Blutkreislauf eine wichtige Rolle zukommt.

Образование тромба при экспериментальном сужении сосудистых анастомозов

Д. БОРНЕМИССА и Д. ДЬУРКО

Авторы изучали образование тромба при сужениях различной степени, вызванных в ходе создания сосудистых анастомозов «конец в конец». На основании проводившихся измерений и исчислений они пришли к тому заключению, что у животных с нормальным

кровообращением, при нормальных условиях свертывания крови, тромбы образуются при 60%-ном сужении анастомозов. В ходе экспериментов эта величина оказалась критической. На основании законов гидромеханики авторы анализируют гемодинамические условия, возникающие при анастомозах, и указывают на большое значение турбуленции кровотока, которая, кроме прочих факторов, вызывает тромботическое закупоривание спутся.

Dr. György BORNEMISZA } Debrecen 12, Sebészeti Anatómia,
Dr. György GYURKÓ } Hungary

Surgical Treatment and Late Results of Gastric Cancer

By

D. LÁZÁR, E. TÓTH, and Á. PÖLÖSKEY

Department of Surgery (Head: D. LÁZÁR), Municipal Hospital of Nagykanizsa

(Received January, 20, 1964)

The case records of 313 patients treated for cancer of the stomach have been analysed for 5-year survival. Of these, 188 (59.3 per cent) were transferred by the Department of Medicine from among 317 cases with the diagnosis of gastric cancer. A further 313 patients were admitted to the Department of Surgery. No operation was performed on 24 patients; 122 patients underwent palliative surgery (exploratory laparotomy, gastro-enteroanastomosis, partial resection); the number of radical operations (resection *en bloc*, gastrectomy, Nakayama's operation, oesophago-gastrostomy and interposition of jejunum) amounted to 167. The mortality of the radical operations was 9.5 per cent, that of the palliative interventions, 14.5 per cent. The number of patients who had been subjected to radical operation between the years 1953 and 1958 was 83; and 32 (38.5 per cent) survived for 5 or more years. The rate of operative mortality among the 122 patients who underwent subtotal gastrectomy was 5.6 per cent, i.e., 7 patients were lost. It is emphasized that, if recognized in due time and operated radically, gastric cancer is often curable. Thus, the principal tasks in this field are an early diagnosis and an adequate information of the patients.

Surgical treatment of gastric cancer was long regarded as futile, although attempts to control this condition were made as far back as the end of the last century. That pessimism was still predominant in the first quarter of the present century is shown by an important body of surgical opinion [2, 4, 5, 9, 10, 25, 38, 40]; it was not long ago that GRAHAM [3] expressed the view that "...we are unable to cure the cancer of the stomach by surgical means, all interventions are but palliative, so that it is useless to discuss surgical methods in this connection." Their pessimism stayed the hand even of those who might have been prepared to resort to surgical treatment.

The notion that malignant tumours of the stomach are inevitably fatal and that surgical attempts exasperate rather than relieve the patients [14] has found wide acceptance. Even surgeons had become discouraged by the depressing results of belatedly undertaken operations and, instead of going in for an apparently hopeless battle, let things take their natural course. How rashly the diagnosis of inoperability is sometimes pronounced is well illustrated by the fact that during the last 10 years we operated upon 6 patients who had already been surgically explored and diagnosed as inoperable. Four of these patients were found to have callous ulcer and only two were suffering from gastric cancer. We performed a radical operation also upon these two patients;

the lapse of several years between the first and the second operation raises the suspicion that they, too, may have originally had a callous ulcer which was mistaken for carcinoma. Even skilled surgeons have problems in distinguishing between gastric tumour and perforating ulcer surrounded by inflamed tissues. The six above-mentioned cases show that some surgeons are still inclined to follow the principle of *nil nocere* in doubtful cases and refrain from a radical intervention.

Gastric surgery has become a routine intervention during the last 20 years; the death rate of gastric resection for ulcer — provided the operation is strictly indicated and carefully prepared — has dropped to 1–2 per cent, and this reduction of the hazards has helped to widen the scope of indication for gastric surgery. We share the view of SZABOLCS [30, 31, 32] that surgical radicalism has now reached the utmost limit so that early diagnosis can only be expected to improve the results.

We have attempted to obtain some information about our late results, on the basis of the card indexes of the patients operated for gastric cancer in the years from 1953 to 1963. First, circulars were sent to them, but only about 40 per cent gave an answer. Therefore all the patients were visited in their home; in this way data could be obtained from 98 per cent of them. In addition, the case records of patients treated for gastric cancer in the Department of Medicine during the last 10 years were also analyzed. A total of 317 such cases were filed, of whom 188 (59.3%) were transferred to the Department of Surgery, while 53 patients (16.7%) did not consent to being operated upon and 51 (16.1%) were diagnosed as inoperable. The remaining 25 patients (7.88%) either died of cancer or another disease or continued to stay in the medical ward. It follows that 129, i.e. nearly 40 per cent of the patients in whom cancer of the stomach had been diagnosed at the medical department were *a limine* deprived of the only chance of being cured. (It is curious that this percentage is approximately the same as that ascertained in two other large Hungarian hospitals, one at Szeged, the other at Szombathely.) Of those refusing to be operated upon, 19.4 per cent were males and 12.1 per cent females. Of those diagnosed as inoperable in the medical department, 19 per cent were females and 14.4 per cent males. The higher incidence of inoperability among female patients may have been due to that gastric cancer is less frequent in females so that a suspicion of malignancy arises in these cases even later than in the case of male patients. Cancer of the stomach was diagnosed *post mortem* in 1.57 per cent of patients who had died of cerebral apoplexy or embolism, or cardiac failure.

A total of 313 patients constitutes the material that was admitted with gastric cancer to the surgical department during the last 10 years. This figure includes those 188 patients who had been transferred from the medical ward, thus we have worked up the data of 442 patients with gastric cancer. In 24

cases the tumour proved to be inaccessible at surgical exploration. This number includes 3 patients who were admitted *in extremis* and died a few days later, a proof of the fact that patients suffering from gastric cancer are often still belatedly referred to the surgical department.

Palliative surgery (gastric resection, gastroenteroanastomosis) was only possible in 122 cases, while operations regarded by us as radical (subtotal or total gastrectomy, Nakayama's operation) were performed on 167 patients. The rate of operative mortality was 9.5 per cent in radical interventions and 14.5 per cent in palliative interventions.

As regards the time of the first symptoms, we have to rely on the usually vague statements of the patients. According to the histories, 37.3 per cent of the patients had solicited medical aid within 3 months, 19.4 per cent were admitted with complaints that had lasted from 3 to 6 months, whereas 43.3 per cent had observed the first symptoms more than 6 months before admission. Since the majority of investigators puts the "silent period", that is the time between the onset of disease and the appearance of the first symptoms, at 6 to 8 months, we think we are justified in assuming that there is an average interval of a year between onset of the disease and admission of the patient to the surgical department. It must moreover be borne in mind that the history contained in 24.1 per cent of the cases ulcer complaints of many years' standing, an argument in favour of the contention of SZABOLCS [30] that if a patient has gastric complaints, one has to consider the possibility of cancer or precancerosis.

It is obvious that an improvement of matters, as they stand at present, depends on the possibility to find means of making a much earlier diagnosis. Let us examine the usual symptoms in the order of their frequency. Loss of body weight was observed in 97 per cent of the cases. On the strength of such observations has it been suggested that cancer-screening in the health centres should begin with the control of body weight. Anorexia is likewise a frequent complaint, mentioned by 81 per cent of our patients. A repugnance to meat was stated by the majority of patients who had been questioned in this respect; it is, however, not a specific symptom and is presumably due to anacidity. A change in the personality of the patients was often observed and appeared to be a characteristic feature. This is, of course, a symptom which attracts only the notice of the immediate surroundings of the patient or, else, that of a perspicacious medical attendant who visits the patient frequently. We observed many a cancerous patient who had lost all interest in community problems and began to be concerned with himself to the exclusion of all else. It is natural that such patients display a greater interest in their ailment, and it is for this reason why the number of persons who refused to be transferred to the surgical department appears to us to be surprisingly high. We are not quite convinced that everything was done for the enlightenment of these persons and that they were made aware of the fact

that the refusal to be operated upon deprived them of the only hope of a possible survival. Patients who refuse to be operated upon become increasingly rare in the surgical department; such "refusers" are usually patients whose malignant tumours are so disseminated that we do not exert ourselves in persuading them. However, the number of these cases was only 1.9 per cent. One should, of course, not forget that patients of the surgical department are in a very different frame of mind from patients who are admitted to a medical ward on account of a cachexia, anorexia or anaemia and do not entertain any idea of having to be operated upon. Much tact and patient persuasion are necessary in such cases, and we are not convinced that they are always available in a department of medicine. An eminent internist has recently begun his paper by saying: "The diagnosis of gastric cancer is worse than a death sentence, for a person sentenced to death may still be pardoned, while there is no pardon for a person with gastric cancer." This was, as a matter of fact, which has prompted us to examine whether the fate of a person afflicted with gastric cancer was indeed so hopeless.

From the patients at home detailed data were collected concerning their condition, complaints, etc. At the subsequent follow-up examination, the data were supplemented with those of body weight, physical examination, blood pressure, blood counts, ESR, and radiological examination, etc.

Patients who showed the slightest sign of relapse were immediately hospitalized. We discovered 5 patients who had not solicited medical advice and found suspect of a relapse. In three of these cases it was possible to excise the recurrent tumour and the tumorous lymph nodes. Before that, there had been not more than 2 patients during 18 years whose recurrent cancerous growths proved amenable to surgical treatment.

Another difficulty is the question as to how far one should go in making the patient realize his true condition. It is, in our view, no longer justified to discharge the cancerous patient with the assurance that he will come back and undergo operation after having regained some strength at home. It should be considered whether it might not be more useful to tell the patient quite openly that in the present state of knowledge there is no chance of gaining strength with a growing tumour. What we say to such patients in order to ease our conscience is that we have to deal with a not quite benign tumour and that the *conditio sine qua non* of improvement is its surgical removal. We are aware of the fact that patients are told much more in some countries [10, 21, 28, 36, 38, 40], and that they are frequently informed pointblank of their condition and of the chance of improvement offered by present medical knowledge. While such frankness is certain to reduce the number of cancerous individuals who refuse surgical treatment, the psychic trauma caused by it should also be taken into consideration. To find the middle course is not easy. MAKAI [14] in this connection has stated that the physician with a realistic frame of mind will agree with ANSCHÜTZ [1] in not condemning or regarding as backward him who,

after a careful consideration of all pros and cons, refrains from recommending a radical operation to his cancerous patient. "We think that even the most careful consideration" must not prevent surgical treatment if there is the slightest chance of operability, and that — the other way round — inoperability cannot be pronounced with absolute certainty before surgical exploration.

As regards the surgical procedure, the operation should be radical from the oncological angle [11]; we excise the tumour *en bloc* together with the regional lymph nodes and the surrounding intact tissues to a distance of 4 to 6 cm. We invariably remove the greater and lesser omentum; the spleen is also removed if even the slightest perihilar lymph gland is palpable and also if the neoplasm is localized in the gastric fundus. The splenic end of the pancreas, the left suprarenal gland and the transverse colon are removed only if they appear to be affected. The rate of operative mortality increases to double of the normal incidence if several organs have to be excised, but we are still in favour of radicalism because in our material the chances of 5-year survival were not less in these than in the other cases. We had several patients whose tumour was extensive, involving even the large intestine, so that it was difficult to remove it; however, it was these cases which gave the best late results. If removable without undue difficulty, we usually excise solitary hepatic metastases, while being aware of the fact that the operation is merely palliative from the oncological point of view. We resort to total gastrectomy only if this is the sole possible way of a radical operation and if total gastrectomy is radical also oncologically. When performing radical operations, we concentrate all attention on a complete extirpation of the tumour and its surroundings, and disregard the problems of reconstruction so as not to be tempted to sacrifice the principle of radicalism for the sake of easier reconstruction. Billroth I gastrectomy or Nakayama's operation [11] is performed if it suffices for the reconstruction, but Billroth II gastrectomy or NAKAYAMA's interposition [18, 19] is resorted to if the restoration of intestinal continuity meets with technical difficulties. The rate of operative mortality is still high, and the prognosis less satisfactory in connection with resections of the fundus and total gastrectomies. Among 41 patients with total gastrectomy there are only 5 five-year survivals (12.7 per cent) while 9 patients (22.0 per cent) were lost.

We performed subtotal gastrectomy in 125 cases (62 according to Billroth I, and 63 according to Billroth II). The operative death of these cases was 5.6 per cent, i.e. 7 patients. The causes of death were peritonitis due to insufficiency of suture (2 cases) embolism of the pulmonary artery (2 cases), and pancreatic necrosis (1 case).

The number of palliative operations totalled 122. Sixty per cent were gastroenteroanastomoses, 30 per cent explorative laparotomies and gastrostomies, while 10 per cent consisted in total or subtotal gastrectomy, in cases where we discovered in the course of the intervention only that no oncologically

radical surgery was possible. Only 12 patients of this group are alive 2 years after the operation.

Between 1953 and 1958, 83 of our patients underwent radical operations, and the number of those with a 5-year survival amounts to 32, i.e. 38.5 per cent. This number includes 3 patients who died in the 6th or 7th year after the operation; although no post-mortem examinations were made, it is presumable that they succumbed to late metastases.

Of the 53 patients who had refused to be transferred to the surgical department, only two were alive half a year after their discharge from the hospital, and also these two died within the next 6 months. We think no stronger argument is needed to show up the futility of treating gastric cancers conservatively. One third of the conservatively treated patients had received mannomustine.

While agreeing with MAKAI [14] as regards the evaluation of operative results, a survey of the literature nevertheless convinces us that one has to insist on the principle of surgical treatment irrespective of statistics, radical operation being the only and exclusive method of dealing with gastric cancer.

It is especially important that the medical staff of health centres, medical officers and medical practitioners should bear in mind that patients suffering from cancer of the stomach inevitably die within a year if left alone and treated conservatively, whereas the probability of 5-year survivals is 38.5 per cent among those operated on radically in due time. This rate rises to 42 per cent if we disregard the losses due to operative mortality.

The nihilistic attitude is no longer tenable, and once a gastric cancer has been diagnosed, one must insist on surgical intervention. We cannot accept the existence of "benign" gastric cancers which are ageing together with the patient and carry no direct risk to life. We readily admit the occurrence of slowly growing and metastasizing tumours, but is it not possible that, removed in good time and in a radical manner, the most satisfactory survival rates are yielded by precisely these cases? We wish to emphasize that it is exactly such less malignant gastric cancers which have to be looked for with extra zeal and, if found, extirpated radically since these cases of neoplastic growth carry presumably the highest curability rate.

We have grouped our results also according to the criteria of MAIMON and PALMER as described by MAKAY [14]. So arranged, the figures present the least satisfactory picture since they include those patients who refused to be treated surgically. The total number of patients was 442, of whom 289 (65%) were operated upon. The number of patients on whom radical operation could be performed amounted to 167, i.e. 37.8 per cent of the total. The number of 5-year survivals was 32, i.e. 7.2 per cent.

Let us conclude by emphasizing that, cancer of the stomach is not inevitably fatal, especially if it is diagnosed in the time. If, instead of the often

superfluous test meals, it were possible to advance the cytodiagnostic analysis of the gastric contents, the chances of an early recognition of the lesion might be improved.

Whenever a patient — at or past the age of 40 years — loses weight, has no appetite, displays a change of personality, and especially if he or she has gastric complaints, the possibility of a gastric cancer should be considered. It is advisable to look upon chronic callous ulcers as precancerosis and extirpate them at an early date. Anacidity associated with callous gastric ulcer justifies in our opinion an immediate resection of the stomach. We resort to surgical treatment if the chronic gastric complaints of an ulcerous patient show a sudden change of character. The operative mortality of gastric resections occasioned by ulcers has now dropped to about one per cent, so that the scope of the indication of gastric operations can safely be widened.

Gastric polyposis constitutes the most typical manifestation of the precancerous state. In these cases even gastroscopical inspections at 6-week intervals is a hazardous experimentation. The transition from polyp to cancer is so vague that the surgical removal of gastric polyps, an operation with practically no mortality, should be carried out without hesitation. RUBÁNYI, when analysing the progress of cancer surgery, pointed to the early surgical treatment of precanceroses as the most efficient weapon in the fight against cancer.

It cannot be doubted that there are ways to prevent the development of gastric carcinoma, although it must be admitted that these "ways" are still mostly unbeaten tracks. An increasing body of medical opinion favours the view that atrophic gastritis is not precancerosis but simply an organic senescence of the stomach. There exists a demonstrable correlation between the frequency of pernicious anaemia and that of gastric carcinoma. That many of the patients suffering from a cancer of the stomach belong to blood group A has been noted by several authors [8, 33, 34]; the coincidence is, however, not specific and cannot be used for the purposes of screening. Neither is radiological screening feasible, and only a progress in biological tests will solve the problem of preventive screening. As it is, we have to rely on physical examination. Physical observations are, of course, somewhat subjective but yield valuable data nevertheless. This is perhaps a blessing in disguise when the accumulation of the results of various special tests and examinations tends to push the patient himself into the background.

Early recognition of gastric cancer would be considerably promoted if the medical staff of the National Health Insurance system were to receive special training in cancerology. The change of personality, a symptom of cancerous affliction often observed by us is not mentioned in any of the textbooks, whereas a change in the ESR, a considerably less reliable manifestation, is adduced as a significant symptom. According to our observations, ESR-values above

100 are usually more indicative of chronic suppurative processes (e.g. pyonephrosis or cholangitis) than of the presence of a cancer.

The panel doctor of the Health Centre who is usually the first medical expert to see the patient must regard himself as the first screening station; if he is faced with loss of weight, anorexia and a change of personality, he should think of the possibility of carcinoma even if the patient has no gastric complaints. Radiological examination of the stomach at frequent intervals (irrespective of possible radiation hazards) is imperative if the slightest suspicion of cancer arises: frequent testing of the faeces for occult blood, and gastroscopy are likewise important. The curability rate of patients suffering from gastric cancer will certainly improve if all efforts will be directed toward an early diagnosis.

References

1. ANSCHÜTZ, W.: Zbl. Chir. **16**, 930 (1936).
2. FINSTERER, H.: J. int. Coll. Surg. **13**, 675 (1951).
3. GRAHAM, R.: Surgery **8**, 257 (1940).
4. GULECKE, N.: Dtsch. Z. Chir. **267**, 319 (1951).
5. HABERER, H.: Zbl. Chir. **18**, 1612 (1936).
6. HENLEY, W.: Brit. J. Surg. **46**, 118 (1952).
7. HOLLENBACH, F.: Chirurg, **24**, 119 (1953).
8. ISTVÁN, L., SZÉLL, K.: Orv. Hetil. **102**, 986 (1961).
9. KIRSCHNER, M., GARLOCK, J.: Ann. Surg. **133**, (1953).
10. LAHEY, F., MARSHALL, S.: Should Total Gastrectomy be Employed in Early Carcinoma of the Stomach? Sanders Camp. Philadelphia. 1961.
11. LÁZÁR, D.: Zbl. Chir. **84**, 1703 (1959).
12. LEE, C.: Surg. Gynec. Obstet. **92**, 456 (1951).
13. LONGMIRE, W.: Surg. Gynec. Obstet. **84**, 21 (1947).
14. MAKAI, E.: Arch. chir. (Budapest) **1**, 136 (1948).
15. MAINGOT, R.: Abdominal Operations. Appleton Century, New York 1948.
16. NAKAYAMA, K.: Surgery **35**, 574 (1954).
17. NAKAYAMA, K.: Chirurg **25**, 174 (1954).
18. NAKAYAMA, K.: Chirurg **29**, 1 (1958).
19. NAKAYAMA, K.: Surgery **45**, 883 (1959).
20. NAKAYAMA, K.: Chirurg **26**, 266 (1955).
21. OCHSNER, A., BLELOCH, A.: J. Amer. med. Ass. **151**, 1377 (1953).
22. PETROVSKY, B.: Chirurgija (Moskva) **2**, 28 (1948).
23. PÓKA, L.: Magy. Seb. **11**, 127 (1958).
24. PÓLYA, J.: Surg. Gynec. Obstet. **70**, 270 (1940).
25. SCHMIDT, L.: Orv. Hetil. **94**, 1009 (1953).
26. SCHOEMAKER, : Arch. klin. Chir. **121**, 268 (1922).
27. SACHAROW, E., SACHAROW, A.: Zbl. Chir. **83**, 1221 (1958).
28. SWEET, R.: Surg. Gynec. Obstet. **94**, 46 (1952).
29. SZABÓ, B., BODOSI, M., KELEMEN, E.: Magy. Seb. **7**, 241 (1954).
30. SZABOLCS, Z.: Congress of the Hungarian Surgical Society, Budapest 1958.
31. SZABOLCS, Z.: Zbl. Chir. **32**, 1262 (1959).
32. SZABOLCS, Z.: Orv. Hetil. **32**, 1262 (1959).
33. SZÉCHÉNY, A.: Congress of the Hungarian Surgical Society, Budapest 1958.
34. SZÉCHÉNY, A., DÁVID, GY.: Orv. Hetil. **26**, 942 (1959).
35. TOMODA, M.: Chirurg **6**, 264 (1952).
36. WALLENSTEIN, S.: Surgery **38**, 296 (1956).
37. WALTERS, W., GRAY, H., PRIESTLEY, J.: Proc. Mayo Clin. **27**, 156 (1952).
38. WALTERS, W., GRAY, H., PRIESTLEY, J.: Carcinoma and Other Malignant Lesions of the Stomach. Sanders, Philadelphia 1942.

39. WÖFLER, A: Über die vom Herrn Prof. Billroth ausgeführten Resectionen des carcinomatösen Pylorus. Braumüller, Wien 1881.
 40. WELCH, C., WILKINS, E.: Ann. Surg. 148, 666 (1958).

Chirurgische Behandlung und Spätergebnisse bei Magenkrebs

Von

D. LÁZÁR, E. TÓTH und Á. PÖLÖSKEI

Während 10 Jahren wurden 313 Magenkrebskranken beobachtet. 24 Patienten wurden nicht operiert, bei 123 wurde ein palliativer Eingriff vorgenommen (explorative Laparotomie, GEA, Gastrostomie, Magenresektion). In 167 Fällen konnte eine Radikaloperation (Blockresektion, Gastrektomie, Nakajama-Operation, Ösophagogastrostomie, Jejunum-Interposition) durchgeführt werden. Die Mortalität der Radikaloperationen betrug 9,5%, die der palliativen Eingriffe 14,5%, nach subtotaler Gastrektomie war die Prozentzahl der Verstorbenen 5,6% (7 von 125 Kranken). Von den 83 Magenkrebskranken bei denen 1953—58 eine Radikaloperation durchgeführt wurde, leben nach 5 Jahren 32, in der Gruppe, bei der ein als Radikaloperation betrachteter Eingriff vorgenommen wurde, macht die Prozentzahl des 5jährigen Überlebens 38,5% aus. Die Spätuntersuchungen zeugen dafür, daß mit Hilfe der Frühdiagnose und der Radikaloperation bei einer bedeutenden Prozentzahl der Magenkrebsfälle gute Heilungsziffern zu erzielen sind.

Хирургическое лечение и отдаленные результаты операций рака желудка

Д. ЛАЗАР, Е. ТОТ и А. ПЕЛЁШКЕИ

Авторы — на основе материала у 313 больных раком желудка, лечившихся в больнице города Надканижа в течение 10 лет, — рассмотрели данные об излечении рака, с точки зрения 5-летнего выживания. В терапевтическое отделение больницы приняли 317 больных с диагнозом рака желудка, из них 188 пациентов (59,3) были переправлены в хирургическое отделение. В хирургическом отделении больницы в течение 10 лет лечили 313 больных с диагнозом рака желудка. У 24 больных не было возможности провести хирургического вмешательства. У 123 больных, страдавших раком желудка, проводили паллиативную операцию (пробная лапаротомия, гастро-энтеро-анастомоз, гастростомия, резекция желудка). Радикально оперировали 167 больных [резекция en block; гастректомия; операция Накаяма; эзофагогастростомия; интерпозиция тощей кишки]. Смертность при радикальной операции составляла 9,5%, а при паллиативной операции — 14,5%. Из 83 больных, у которых в период от 1953 до 1958 гг. провели радикальную операцию по поводу рака желудка, через 5 лет после операции жили еще 32 больных, то есть 38,5%. Из 125 случаев субтотального иссечения желудка 7 случаев имели летальный исход. (5,6%). Поздние обследования больных, проведенные авторами, показали, что рак желудка, в случае своевременного диагностирования и проведения радикальной операции — излечимая болезнь и, следовательно, необходимо всеми силами стремиться к тому, чтобы найти новые возможности для раннего диагноза заболевания и просвещения больных.

Dr. Dezső LÁZÁR	} Nagykanizsa, Tanácskórház Hungary
Dr. Emil TÓTH	
Dr. Árpád PÖLÖSKEY	

Use of Selective Arterial Dilution in the Study of Increased Bronchopulmonary Collateral Circulation in Chronic Destructive Lung Disease

By

G. S. KOVÁCS and J. PEPÓ

First Department of Surgery (Director: Prof. G. PETRI),
University Medical School, Szeged

(Received January 26, 1964)

A simple clinical method has been developed for the detection of increased bronchopulmonary collateral circulation. Dye is injected through a catheter to the root of the descending aorta and by means of an oxymeter placed on the right ear a dye dilution curve is recorded. In normal subjects the injected dye reaches the ear after a recirculation from the systemic capillaries *via* the systemic veins, right heart, lungs and left heart; thus the resulting curve is a selective arterial dilution curve, with a long appearance time and a high end concentration.

In patients suffering from chronic destructive lung disease a portion of the dye injected appears much earlier at the site of recording, producing an early, bronchial wave. This is interpreted as a result of an early recirculation by a portion of the dye through the bronchopulmonary collaterals. The presence of the bronchial wave is characteristic in conditions associated with an increased bronchopulmonary collateral circulation. Out of 21 patients suffering from chronic pulmonary tuberculosis or bronchiectasis a pronounced bronchial wave was found in 20; it was especially large in three cases with unilateral destroyed lung.

It is assumed that in chronic destructive lung disease the increased bronchopulmonary collateral circulation may have a role in the development of cor pulmonale.

Destruction of lung tissue by various diseases is often accompanied by the enlargement of the bronchial arteries and of the precapillary bronchopulmonary communications [10, 16, 18, 29]; morphological changes, suggesting an increased bronchopulmonary collateral circulation [16, 18]. In patients with chronic destructive lung disease some indirect functional evidence of an increased bronchopulmonary collateral flow is available [6, 16, 22, 28, 32]; the existence of an enhanced bronchopulmonary collateral circulation was verified by means of selective aortography in patients with severe bronchiectasis [1].

The bronchial arteries, usually two or three main branches, arise from the initial portion of the descending aorta, or sometimes from an upper intercostal artery [5, 19, 25]. On entering the hilum they run along the bronchi, giving off nutritive branches to the bronchial wall [19]. Communications between the pulmonary and bronchial vessels exist at different levels: precapillary, intercapillary and postcapillary communications have been described [26, 27]. Under normal conditions the bronchial vessels are very small and exchange of blood between the two systems is insignificant, not exceeding 1.0 per cent of the left ventricular output [2, 4, 23].

Under pathological conditions, however, the bronchial arteries may enlarge to a considerable extent and the precapillary bronchopulmonary communications open widely [10, 16, 17, 18, 29]. Besides, new communications may develop between the systemic and

the pulmonary circulations [16, 17, 18]. Vessels grow into the destroyed lung tissues from the surrounding organs forming wide anastomoses with the pulmonary vessels [16, 17, 18]. Such "secondary bronchial arteries" may originate from the mediastinal organs, reaching the lung through the hilum or the pulmonary ligament. Other "secondary bronchial arteries" arise as branches of the intercostal arteries, which, running through pleural adhesions penetrate the lung transpleurally ("transpleural arteries", 16, 17). The direction of blood flow through these communications is determined by the pressure gradient, resulting in a flow from the aortic high pressure system to the pulmonary low pressure area.

Since the bronchopulmonary collateral circulation is a left-to-right shunt between the aorta and the pulmonary circulation (Fig. 1), the dye dilution methods were thought suitable for its detection. If dye is injected above the

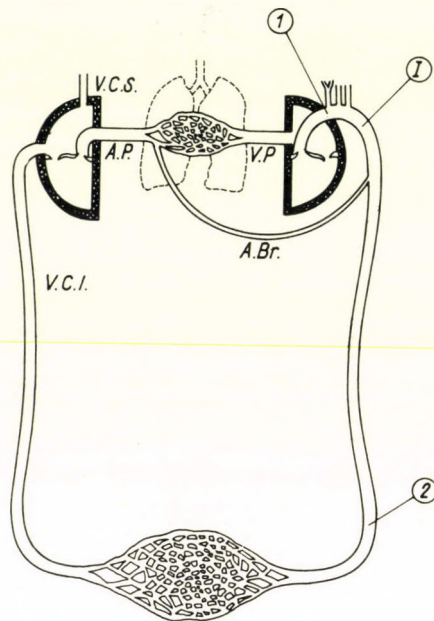


FIG. 1. Schematic illustration of the site of bronchopulmonary collateral circulation. For its study, dye was injected at I and oxymetric recording was done at 2

origin of the bronchial arteries and samples are taken from the femoral artery, in the case of an enhanced bronchopulmonary collateral circulation the portion of the dye recirculating via the bronchopulmonary channels will appear as a superposed wave on the dilution slope of the curve. This, however, is valid only if the shunt is larger than 20 per cent. As bronchopulmonary collateral flow is not supposed to exceed usually this value even in pathological cases, the method of Fox and Wood [11], designed originally for the detection of small intracardiac left-to-right shunts, was applied to reveal such small collateral circulations. According to the principle of this method, the dye is injected above the origin of the bronchial arteries, but samples must be taken proximally from the level; thus the portion of the dye travelling through the collater-

al channels appears much earlier at the sampling site than the rest which had to course along the systemic circulation and the right heart (Fig.1). The principle of this method was termed *selective arterial dilution*.

The usual way of determining cardiac output by means of the dye dilution technique, involving injection at the venous side and sampling at arterial level, was termed by us *venous dilution*. With this method the dye is recorded after the first central (pulmonary) passage; the recorded curve is relatively high and narrow as the dye injected is diluted on the venous side, and the travelling bolus is relatively concentrated. If, however, the injection is made centrally in a cardiac chamber or at aortic level, and sampling is done more proximally, the indicator is recorded after the first peripheral passage. In this case the dye is distributed on the arterial side in several parallel channels of different length, the bolus is widely dispersed and the resulting curve will be broad and flat. This latter method was termed by us *arterial dilution*. If the dye is given at some distal level into the aorta, then it is distributed only in some of the parallel channels, else the resulting curve has similar characteristic features; this method was termed *selective arterial dilution*. WOOD's terminology [30] is in the opposite sense; he terms the methods according to the site of sampling. Using his terminology the curves recorded from the arterial side after a venous injection should be called arterial dilution curves, and the curves recorded throughout this study after an aortic injection should also fall into the same category, although the characteristic features of the two are completely different.

Based on the principle of selective arterial dilution, a simple method has been developed for the study of bronchopulmonary collateral circulation in clinical patients. This paper deals with the description of the method and the results obtained in patients with chronic destructive lung disease.

Methods

For the successful detection of left-to-right shunts by means of selective arterial dilution it is necessary to inject the dye above the origin of the shunt. As both primary and secondary bronchial arteries take their origin from the descending thoracic aorta, the root of the descending aorta was chosen for the site of dye administration (Fig. 1). The site of sampling should be distal from the shunt, at a point where blood coming from the different pulmonary veins is completely mixed. Aortic blood can be considered to fulfil these requirements. To avoid unnecessary arterial puncture, the right ear, getting its blood supply from the aortic arch *via* the carotid arteries, was chosen for the site of recording.

Recording of the dye curves was carried out by means of a Hellige oxymeter which was connected through a preamplifier to a six-channel recorder*. Methylene blue and Coomassie blue** were used as indicators. Methylene blue loses its colour in the tissues through chemical reduction and hence in humans shows no or hardly any recirculation (13). Coomassie blue, on the other hand, being bound to serum protein remains in the

* Multiscriptor, Hellige G.m.b.H., Freiburg i.Br. Germany

** Imperial Chemical Industries, Ltd. Wilmslow, Cheshire, England.

circulation and shows a perfect recirculation (13). In this respect it is similar to Evans blue, except for its more rapid excretion from the organism. As relatively large amounts of dye were administered during the examinations, it seemed advisable to use Coomassie blue instead of Evans blue.

The examinations were performed in the following way. A large bore Ödman-Ledin catheter was introduced percutaneously into the femoral artery according to Seldinger's technique (15), and pushed up into the thoracic aorta under fluoroscopic control, until the tip had reached the root of the descending aorta. An oxymeter was applied to the right ear of the patient and 10 minutes were allowed for reaching a steady base line. Then the patient was requested to stop breathing; the time of the first inspiration following the apnoeic period was properly marked on the chart. From the apnoeic curve thus obtained the lung-ear time was determined, i.e. the period the blood takes to reach the site of recording from the pulmonary alveoli (13). Subsequently, 1.2 to 1.8 ml of a 2 per cent solution of methylene blue was rapidly injected through the catheter to the root of the descending aorta against the blood stream. After having recorded the curve, 3—4 ml of a 4 per cent solution of Coomassie blue was injected to the same place. Thereafter the catheter was pulled down and its tip was adjusted to the level of the Th_{XII}—L_I vertebrae and the dye injection was repeated. During recording of the curves the patients were breathing pure oxygen through a nasal catheter in order to eliminate small shifts of the base line due to respiration. When the examination had been completed the catheter was removed.

Material

By means of the method described above, the bronchopulmonary collateral circulation of 32 patients was studied.

In 11 patients no clinical signs of any pulmonary or cardiac disease were present. These were the "normal" controls. All the 11 patients had some, or were suspected to have some kind of renal lesion and the catheter was introduced into the aorta as a preliminary step to renal angiography. Examination of the bronchopulmonary collateral circulation was performed prior to angiography.

Seven patients had unilateral pulmonary tuberculosis or bronchiectasis requiring pneumonectomy. Two to ten months after removal of the diseased lung the examination was repeated in four patients.

12 patients had uni- or bilateral fibrocavernous pulmonary tuberculosis, 2 patients had bronchiectases.

Results

Normal subjects

In ten of the eleven patients not suffering from cardiorespiratory disease quite unequivocal results were obtained. Following the injection of Coomassie blue into the initial portion of the descending aorta the dye appeared in the right ear in 9.5, to 10.5 seconds (Fig. 2). During this time a steady base line was recorded. At first glance these selective arterial dilution curves show some similarity to the venous dilution curves, as they possess a well pronounced first

wave with a sharp concentration peak and dilution slope; the relatively long appearance time, the broad-based first wave and the high end concentration, however, clearly exhibit the characteristic features of arterial dilution curves (Fig. 2).

Following the administration of methylene blue to the same place, no definite appearance time could be measured: in some cases there was a slight deflection from the base line after 12–15 seconds (Fig. 3,B), but in others no deviation of the base line could be recorded. It should be emphasized that large

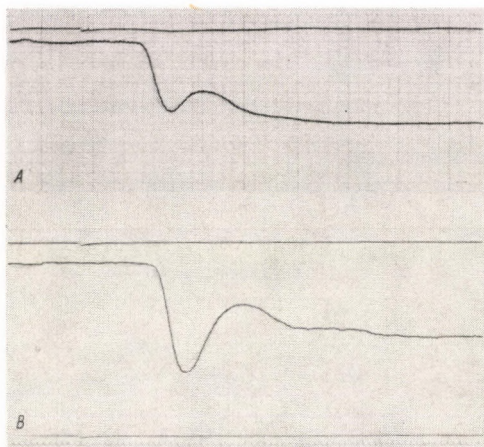


FIG. 2. Selective arterial dilution curves recorded in two normal subjects. Coomassie blue was injected to the root of the descending aorta; the curve was recorded by means of an ear oxymeter (Time of injection, vertical deflection of the top or bottom line. Time marking, one second intervals at bottom or top of charts.) Appearance time is long; no detectable bronchopulmonary collateral circulation

amounts of methylene blue were used; when applying methylene blue for venous dilution curves, the resulting deflections are four to five times larger than those recorded after injection of similar doses of Coomassie blue. This insignificant deflection or its complete absence was interpreted as a consequence of the reduction of methylene blue into a colourless compound in the peripheral capillaries.

When Coomassie blue was injected into the initial portion of the abdominal aorta the curve recorded had the same appearance time and was almost identical in shape and size as that obtained after a thoracic aortic injection (Fig. 3,D). There was a difference, however, in the size of the two curves, if the dose of dye and the sensitivity of the instruments were not the same in both instances.

In the same subjects the average lung—ear time determined from the apnoeic curves was 3.0 to 4.0 seconds, with a range of 2.6 to 4.6 seconds (Fig. 3, A).

The appearance time of the dye after an injection into the thoracic aorta was 2.5 to 3 times as long as the lung—ear time in the same subject (Fig. 3). The difference between the appearance time of the dye and the lung—ear time in the same subject was about 8.0 to 10.0 seconds, with an in-

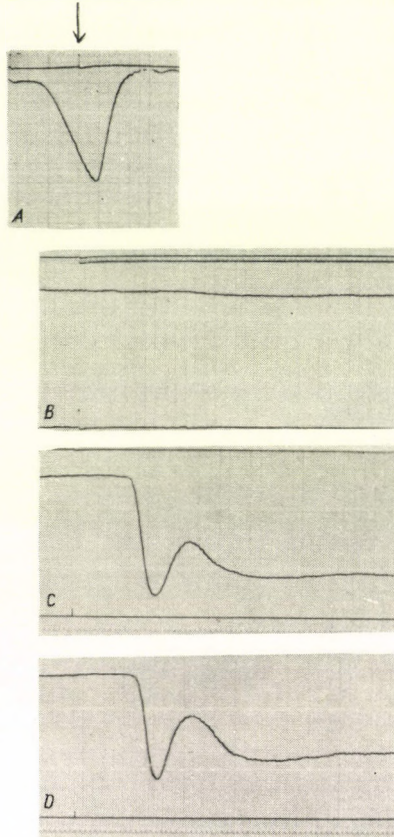


FIG. 3. Normal subject, 28 years of age. Curve recorded after A) apnoea; B) injection of methylene blue into the descending aorta; C) injection of Coomassie blue into the descending aorta; D) injection of Coomassie blue into the abdominal aorta. No detectable bronchopulmonary collateral circulation

dividual range of 7.0 to 11.0 seconds. As the lung—ear time represents the period necessary for the blood to reach the ear from the pulmonary alveoli, the difference of the appearance time and the lung—ear time indicates the period during which the dye injected into the descending aorta is able to reach the pulmonary alveoli taking its course through the shortest parallel channel. This relatively long period points to a comparatively long way; the dye travels with the normal circulation, passing through systemic arteries, capillaries, veins and right heart, before reaching the lung.

In one of the normal subjects a slightly different curve was obtained following the injection of Coomassie blue into the descending aorta (Fig. 4). The curve had essentially the same shape as those described above, but preceding the main wave, 6.0 seconds after the injection of the dye, a small deflection

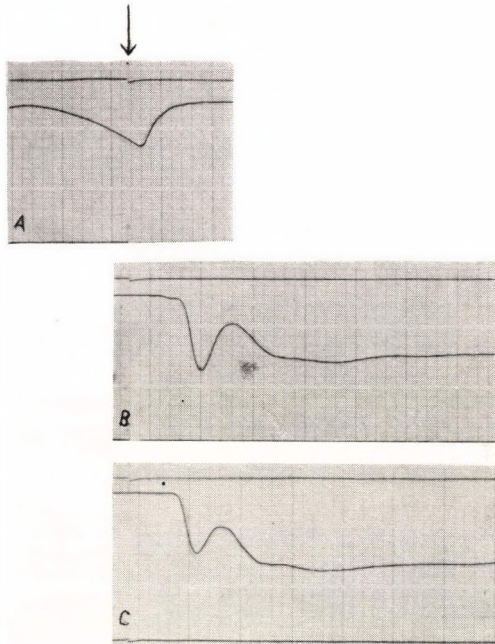


FIG. 4. Patient with renal tuberculosis, 47 years of age. Curve recorded A) after apnoea; B) after Coomassie blue injection into descending aorta: minute bronchial wave; C) after Coomassie blue injection into abdominal aorta

tion appeared on the base line. This early deflection could not be detected on the curve obtained after an injection of Coomassie blue into the abdominal aorta (Fig. 4., C). The peak of this early wave was, however, low and its appearance time exceeded the lung—ear time of the same subject by 2.0 seconds only. A small portion of the dye recirculating *via* minute bronchopulmonary channels was considered responsible for the production of this early wave.

Chronic destructive lung disease

In only one of the 21 patients with pulmonary lesions were the results similar to those obtained in normal subjects. It should, however, be emphasized, that this patient had only a small residual tuberculous cavity, other parts of his lung were completely normal.

The results obtained in the other 20 patients were unequivocal. When Coomassie blue was injected into the descending aorta, an early wave preceded

the normal main wave of the resulting curve (Fig. 5). This early wave, which was called "bronchial wave" exhibited a relatively short appearance time, it only exceeded the lung—ear time of the same patients by 1 to 2 seconds. In some cases the bronchial wave was a small U-like deflection, merging into the concentration slope of the main wave (Fig. 5, A, B), whereas in others it was

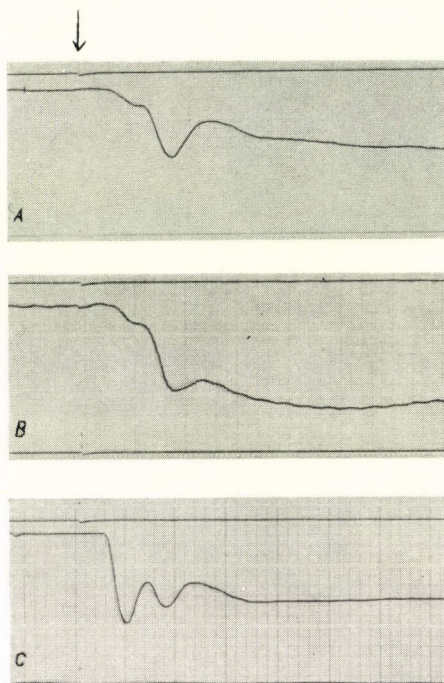


FIG. 5. Dilution curves recorded in patients with chronic lung disease after an injection of Coomassie blue into the descending aorta. *A*) Patient with fibrocavernous tuberculosis. Small bronchial wave, merging into the main wave. *B*) Patient with localized bronchiectasis. Small bronchial wave. *C*) Patient with unilateral destroyed lung. Large bronchial wave

a separate wave with a pronounced concentration peak; in three patients the bronchial wave was as high as, or even higher than, the peak of the main wave (Fig. 5, C, Fig. 6, D). Apart from the bronchial wave the rest of the curve was similar to that recorded in normal patients.

On injecting methylene blue into the descending aorta of these patients, a typical venous dilution curve was obtained with a relatively short appearance time (Fig. 6, C), which was of the same length as the appearance time of the bronchial wave recorded in the same patient after the injection of Coomassie blue. A curve of similar shape and appearance time was recorded after injecting methylene blue into the pulmonary artery of the same patient (Fig. 6, B); the former curve was, however, somewhat broader than the latter. In cases

where a small bronchial wave was recorded after the injection of Coomassie blue, the peak deflection of the curve obtained after the administration of methylene blue was also small, whereas in patients exhibiting a large bronchial wave the

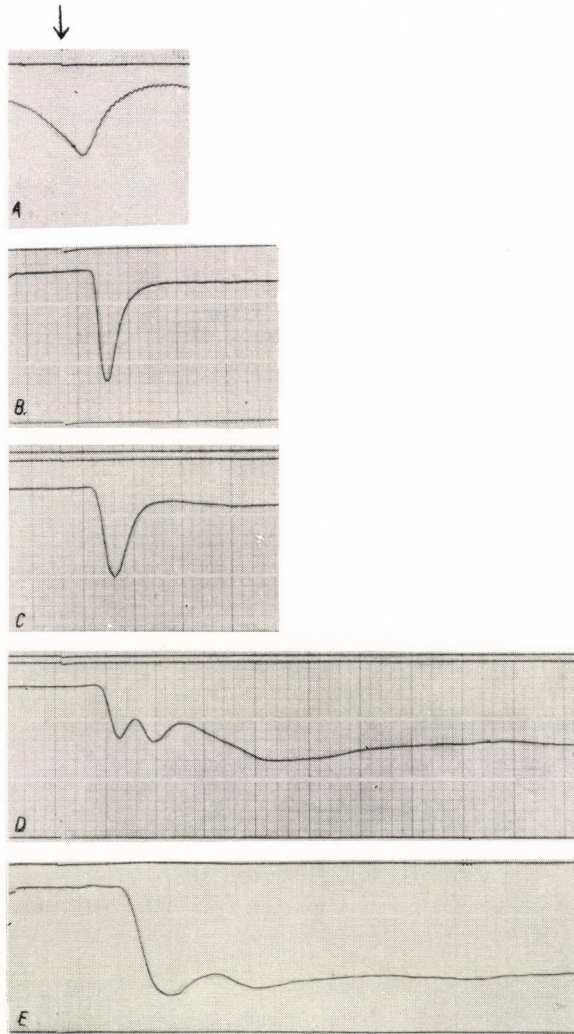


FIG. 6. Patient with left destroyed lung before operation. Curve recorded A) after apnoea; B) after methylene blue injection into pulmonary artery; C) after methylene blue injection into descending aorta; D) after Coomassie blue injection into descending aorta: large bronchial wave. E) after Coomassie blue injection into abdominal aorta

administration of methylene blue produced a well pronounced peak. Hence it was supposed, that in these cases the portion of methylene blue responsible for the wave had not reached the systemic capillaries and thus did not lose its colour, but passed through precapillary bronchopulmonary communications.

When Coomassie blue was injected into the initial portion of the abdominal aorta the curve obtained corresponded in every respect to those recorded in normal subjects; no bronchial wave could be observed and the appearance time of the main wave averaged 10.5 to 12.9 seconds (Fig. 6, E).

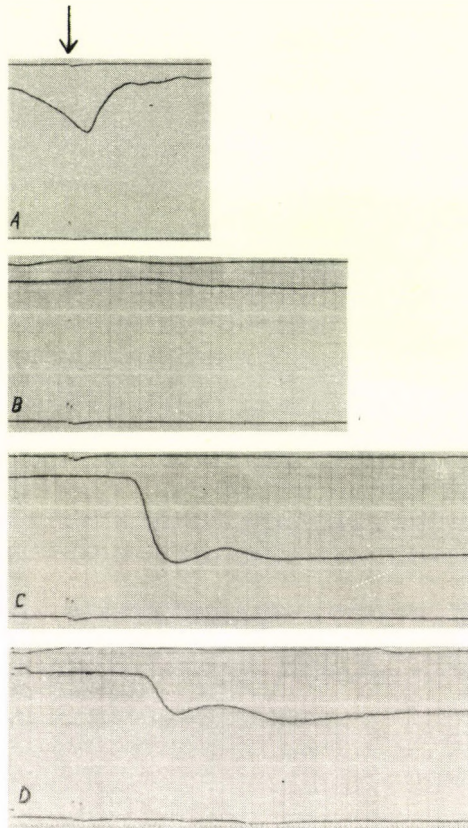


FIG. 7. Same patient as in Fig. 6, 9 months following left pneumonectomy. Curve recorded A) after apnoea; B) after methylene blue injection into descending aorta: no bronchial wave; C) after Coomassie blue injection into descending aorta: normal curve, no bronchial wave; D) after Coomassie blue injection into abdominal aorta

In 17 of the 20 patients examined a small or medium sized bronchial wave was obtained. The three patients exhibiting a bronchial wave with a peak as high as that of the main wave, had a unilateral destroyed lung.

Most of the patients were subjected to surgery; at operation enlarged bronchial arterias were found along the bronchi and in the pulmonary ligament. Many had extensive pleural adhesions; after their lysis extensive haemorrhage occurred from the thoracic wall in some cases. This was particularly striking in the three patients displaying large bronchial wave. In 4

cases following removal of an unilateral destroyed lung the examination was repeated 2 to 20 months after the operation; no bronchial wave was found at this time and the curves were completely normal (Fig. 7).

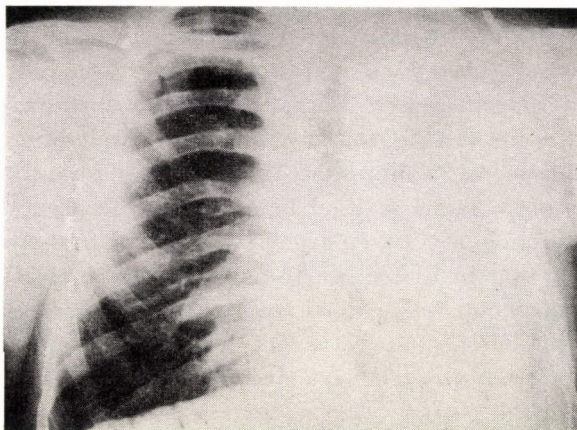


FIG. 8. Chest X-ray picture of the same patient as in Figs 6 and 7

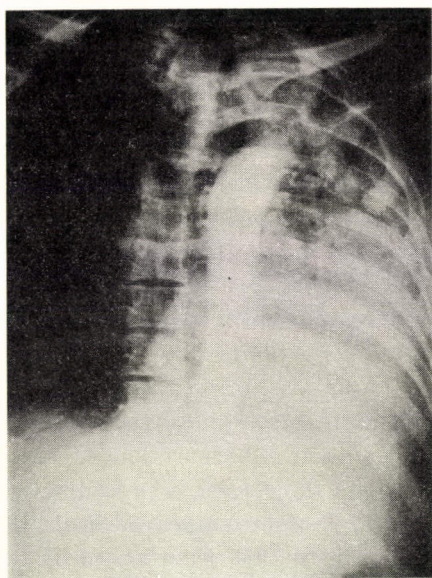


FIG. 9. Aortogram of the same patient as in Figs 6, 7 and 8, showing displacement of the aorta and filling of some bronchial arteries

From the above findings the conclusion has been drawn that in the cases examined vessels arose from the thoracic aorta participating in the formation of a left-to-right shunt, and these are presumably the primary and the secondary bronchial arteries.

To illustrate the results, a typical case is reported.

A male patient, 41 years of age, was admitted November 6, 1961, with a left tuberculous destroyed lung (Fig. 8). Bronchspirometry revealed no oxygen consumption by the left lung. Pulmonary arterial pressure was 38/12 mm Hg, mean pressure 20 mm Hg. Examination of the bronchopulmonary collateral circulation showed a considerably increased collateral flow, the curves exhibited a large bronchial wave. Selective aortography revealed enlarged bronchial arteries (Fig. 9). At operation of November 28, the left lung was shrunken and densely adhering to the mediastinum and the thoracic wall. After its separation copious arterial haemorrhage occurred from the thoracic wall. Along the bronchi several enlarged bronchial arteries were found, two of which were 2–3 mm in diameter, and at the transection of the left main bronchus light red blood was ejected from them with a characteristic arterial pulsation. Left pneumonectomy was performed. Histology showed a characteristic picture of obliterative endarteritis in part of the pulmonary arterioles. Following uneventful recovery the patient was discharged after five weeks. A follow-up examination nine months later revealed the disappearance of the bronchial wave; the shape and other characteristics of the curve were normal.

Discussion

Enlargement of bronchial arteries in chronic destructive lung disease is a common finding at operation or necropsy [10, 16, 17, 18, 29]. In such cases large bronchopulmonary communications can be demonstrated by means of the corrosion technique [16, 17, 18]. The complex network of the bronchial arteries and its close interrelation to the pulmonary vessels, however, makes any demonstration of increased bronchopulmonary collateral circulation in clinical patients difficult. This explains why bronchial haemodynamics have been studied mainly in animals, with the perfusion technique [2, 4, 23]. Apart from the unreliable quantitative data, these studies did not supply satisfactory information for the proper understanding of certain clinical situations.

BING et al. [3] in 1947 developed a procedure for the measurement of bronchopulmonary collateral flow in congenital heart disease associated with pulmonary or tricuspid atresia. In 1958 FISHMAN et al. [9] published a method for the measurement of "effective pulmonary collateral circulation" involving simultaneous bronchspirometry and unilateral occlusion of the pulmonary artery by means of a balloon tipped catheter. Both methods have been based on the use of Fick's principle. The limited applicability of the former and the technical difficulties of the latter have hindered their widespread use. Later, CUDKOWITZ et al. [7, 8] and NAKAMURA et al. [20, 21] have developed a method for the simultaneous determination of the right and left ventric-

ular outputs by means of isotope or dye dilution technique. This method was more suitable for clinical use, its disadvantage, however, was that the presented evidence of a bronchopulmonary shunt was an indirect one. A further uncertainty of the method is that collateral flow must be calculated by subtracting the right ventricular output from the left; thus the relatively high error of a single dye dilution measurement may total under unfavourable conditions to form a resulting error of 20 per cent. This explains for the inadequacy of the method to demonstrate unequivocally the existence of comparatively large bronchopulmonary shunts of 10–20 per cent of the left ventricular output; whereas the information supplied may be convincing in the statistical sense [12, 21].

The method described above is believed to be simple and satisfactorily sensitive for being applied as a routine test for the detection of increased bronchopulmonary collateral circulation. The results obtained seem to prove that in most patients with chronic pulmonary tuberculosis and bronchiectasis a progressively increasing bronchopulmonary collateral circulation develops; the enlarged bronchial arteries and the newly developed secondary bronchial arteries may take part in the formation of a left-to-right shunt of considerable size. Haemodynamically this collateral circulation exhibits features similar to the left-to-right shunt in patients with patent ductus arteriosus.

The development of *cor pulmonale* in the course of chronic destructive lung disease is interpreted by most authors as the result of arterial hypoxia and obliterative pulmonary vascular changes [31]. In the light of the above findings the increased bronchopulmonary collateral circulation, by augmenting pulmonary blood flow, may at least partly play a role in the development of pulmonary hypertension [16], on the analogy of patent ductus arteriosus. This bronchopulmonary left-to-right shunt may also explain for the left ventricular hypertrophy occurring in a considerable percentage of patients with *cor pulmonale* [14, 24, 31].

If this assumption proves to be valid, early surgery will be justified as a haemodynamic indication, especially in cases with unilateral or localized lesions. As a result of the resection of the diseased pulmonary area not only the infectious focus and the lung tissue not participating in respiration are removed, but the bronchopulmonary shunt is also eliminated, lessening thus the cardiac strain.

We are indebted to Miss E. Tóth-Benedek for the invaluable assistance during the course of these studies.

References

1. ALLEY, R. D., STRANAHAN, A., KAUSEL, H., FORMEL, P., VAN MIEROP, L. H. S.: *Clin. Res.* **6**, 41 (1958).
2. AULD, P. A. M., RUDOLPH, A. M., GOLINKO, R. J.: *Amer. J. Physiol.* **198**, 1166 (1960).
3. BING, R. J., VANDAM, L. D., GRAY, F. D., JR.: *Bull. Johns Hopk. Hosp* **80**, 107 (1947).
4. BRUNER, H. D., SCHMIDT, C. F.: *Amer. J. Physiol.* **148**, 648 (1947).
5. CAULDWELL, E. V., SIEKERT, R. G., LININGER, E. R., ANSON, B. J.: *Surg. Gynec. Obstet.* **86**, 395 (1948).
6. CUDKOWICZ, L., WRAITH, D. G.: *Thorax* **12**, 313 (1957).
7. CUDKOWICZ, L., CALABRESI, M., NIMS, R. G., GRAY, F. D.: *Amer. Heart J.* **58**, 732 (1959).
8. CUDKOWICZ, L., CALABRESI, M., NIMS, R. G., GRAY, F. D.: *Amer. Heart J.* **58**, 743 (1959).
9. FISHMAN, A. P., TURINO, G. M., BRANDFONBRENER, M., HIMMELSTEIN, A.: *J. clin. Invest.* **37**, 1071 (1958).
10. FLORANGE, W.: *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **39**, 152 (1960).
11. FOX, I. J., WOOD, E. H.: *Proc. Mayo Clin.* **32**, 541 (1957).
12. FRITTS, H. W., JR., HARRIS, P., CHIDSEY III, C. A., CLAUSS, R. H., COURNAND, A.: *Circulation* **23**, 390 (1961).
13. HEGGLIN, R., RUTISHAUSER, W., KAUFMANN, G., LÜTHY, E., SCHEU, H.: *Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode*. G. Thieme, Stuttgart 1962.
14. KOUNTZ, W. B., ALEXANDER, H. L., PRINZMETAL, M.: *Amer. Heart J.* **11**, 163 (1936).
15. KOVÁCS, G. S., PEPÓ, J., LÉLEK, I.: *Acta chir. Acad. Sci. Hung.* **4**, 111 (1963).
16. LIEBOW, A. A., HALES, M. R., BLOOMER, W. E.: *In Pulmonary Circulation. An International Symposium*. Grune and Stratton, New York 1959.
17. LIEBOW, A. A., HALES, M. R., LINDSKOG, G. E.: *Amer. J. Path.* **25**, 211 (1949).
18. MARCHAND, P., GILROY, J. C., WILSON, V. H.: *Thorax* **5**, 207 (1950).
19. MILLER, W. S.: *The Lung*. 2nd Ed. Thomas Springfield 1947.
20. NAKAMURA, T., KATORI, R., MIYAZAWA, K., OHTOMO, S., WATANABE, T., WATANABE, T.: *Dis. Chest* **37**, 680 (1960).
21. NAKAMURA, T., KATORI, R., MIYAZAWA, K., OHTOMO, S., WATANABE, T., WATANABE, T., MIURA, Y., TAKIZAWA, T.: *Dis. Chest* **39**, 193 (1961).
22. ROOSENBERG, J. G., DEENSTRA, H.: *Dis. Chest* **26**, 664 (1954).
23. SALISBURY, P. R., WEIL, P., STATE, D.: *Circulat. Res.* **5**, 303 (1957).
24. SPAIN, D. M., HANDLER, B. J.: *Arch. intern. Med.* **77**, 37 (1946).
25. TOBIN, C. E.: *Surg. Gynec. Obstet.* **95**, 741 (1952).
26. VERLOOP, M. C.: *Acta anat. (Basel)* **5**, 171 (1948).
27. WEIBEL, E.: *Z. Zellforsch.* **50**, 653 (1959).
28. WIDIMSKY, J., KRUML, J., VYSLOUZIL, Z.: *Acta cardiol. (Brux.)* **15**, 129 (1960).
29. WOOD, D. A., MILLER, M.: *J. thorac. Surg.* **7**, 649 (1938).
30. WOOD, E. H.: *Circulat. Res.* **10**, 531 (1962).
31. WOOD, P.: *Diseases of the Heart and Circulation*. II. ed. Eyre and Spottiswoode, London, 1957.
32. ZAKY, H. A., EL-HENEIDY, A. R., FODA, M. T.: *Brit. med. J.* **1**, 367 (1962).

**Anwendung der selektiven arteriellen Farbstoff-Dilution
zur Untersuchung des gesteigerten bronchopulmonalen kollateralen Kreislaufs
bei chronischen destruktiven Lungenkranken**

Von

G. S. KOVÁCS und J. PEPÓ

Zum Nachweis des gesteigerten bronchopulmonalen kollateralen Kreislaufs wurde eine einfache klinische Methode ausgearbeitet; In den Anfangsabschnitt der Aorta descendens wird durch einen Katheter Coomassieblau eingespritzt und die durch die lokale Änderung der Farbkonzentration hervorgerufene selektive arterielle Dilutionskurve mit Hilfe eines ans Ohr gelegten Oxymeters registriert. Bei Normalpersonen gelangt die

verabfolgte Farbe vorerst in den großen Kreislauf und von dort durch Herz und Lunge an die Registrierungsstelle; die Farbenkurve erscheint also relativ spät, die Endkonzentration liegt hoch.

Bei destruktiven Lungenprozessen erreicht ein Teil der Farbe die Registrierungsstelle — annehmbar durch die bronchopulmonalen Kollateralen — wesentlich früher und bildet eine »bronchiale Welle«, die den gesteigerten kollateralen bronchopulmonalen Kreislauf charakterisiert.

Die bronchiale Welle wurde bei 20 von 21 an chronischer Lungentuberkulose bzw. Bronchiektasie leidenden Kranken beobachtet; besonders ausgeprägt war die Welle im Falle von »destroyed lung«. Nach chirurgischer Entfernung der einseitigen »destroyed lung« war keine bronchiale Welle vorzufinden, die registrierten Kurven fielen normal aus.

Es wird angenommen, daß im Zustandekommen des Cor pulmonale dem gesteigerten bronchopulmonalen kollateralen Kreislauf eine Bedeutung zufällt.

Применение избирательного артериального разбавления для исследования повышенного бронхопультмонального коллатерального кровообращения при хронических, деструктивных заболеваниях легких

Г. Ш. КОВАЧ и Й. ПЕПО

Излагается простой метод для выявления повышенного бронхопультмонального коллатерального кровообращения у клинических больных. Через катетер вводится краситель в начальный участок нисходящей аорты, и помещенный на ухо оксиметр регистрирует кривую избирательного артериального разбавления, полученную в результате местного изменения концентрации красителя. У здоровых лиц краситель попадает сперва в большой круг кровообращения, а затем, после рециркуляции, протекает через сердце и легкие, и попадает на место регистрации; время появления регистрируемой кривой относительно продолжительное, и конечная концентрация высока.

У больных, страдающих хроническим, деструктивным заболеванием легких, часть красителя появляется на месте регистрации значительно быстрее. Эта доля красителя дает раннюю, так называемую *bronchialную волну*. Явление это вызывается тем, что часть красителя проходит через бронхопультмональные коллатерали. Появление бронхиальной волны имеет диагностическое значение и указывает на повышенное бронхопультмональное коллатеральное кровообращение.

Авторы отмечали бронхопультмональную волну у 20 из 21 больного с хроническим туберкулезом легких или бронхоэктазией. Особенно большие бронхиальные волны были зарегистрированы в случае сильных повреждений легких. Если исследование проводилось после хирургического удаления одностороннего, сильно разрушенного легкого, бронхиальная волна не была зарегистрирована, полученные кривые оказались нормальными. Авторы предполагают, что в случае хронических деструктивных заболеваний легких повышенное бронхопультмональное коллатеральное кровообращение имеет значение при возникновении cor pulmonale (легочного сердца).

Dr. Gábor S. Kovács	} Szeged, I. Sebészeti Klinika
Dr. János Pepó	

Über die Dexamethasonbehandlung der infektiösen geburtshilflichen und gynäkologischen Erkrankungen

Von

S. FERKÓ, GY. BAKOS, V. GYŐRVÁRI, E. MÉHÉSZ und K. SZILASSY

Geburtshilfliche und Gynäkologische Abteilung (Chefarzt: Dr. S. FERKÓ) und Laboratorium (Chefarzt: Dr. J. PÁLÓCZY) des Tétényi-Krankenhauses, Budapest

(Eingegangen am 28. Januar 1964)

Anhand von eigenen Erfahrungen wird über die Rolle der Glykokortikoide in der Behandlung infektiöser geburtshilflicher und gynäkologischer Prozesse berichtet. Indikationen, Wirkungsmechanismus, Regeln und Bedingungen der Kortikoid-Behandlung werden ausführlich erörtert. In die der gegebenen Erkrankung entsprechenden Komplextherapie wurde Dexamethason eingebaut. Es wird betont, daß bei infektiösen toxisch-septischen Prozessen die Anwendung der Kortikoide unerläßlich ist. Besonders beachtenswert waren die bei den Adnexabszessen junger Patientinnen erzielten Heilungsergebnisse. Außer der klinischen Beobachtung der Kranken wurden in sämtlichen Fällen eingehende Laboratoriumsuntersuchungen durchgeführt und festgestellt, welche dieser Bestimmungen zur Vorbeugung der Nebenwirkungen bzw. zur Registrierung des Krankheitsverlaufes unerläßlich sind.

Die bei entzündlichen Prozessen genitalen Ursprungs zur Zeit weitläufig angewandte Cortisontherapie galt früher bei durch pathologische Keime verursachten Erkrankungen als kontraindiziert. Die Erklärung dieser Zurückhaltung liegt in der Erkennung, daß das Cortison die allgemeine und lokale Widerstandsfähigkeit des Organismus den Infektionen gegenüber wesentlich herabsetzt. Da jedoch heute sowohl die physiologischen und pharmakologischen Wirkungen der Cortison-Präparate, wie auch die Vorbeugungs- und Heilungsmöglichkeiten ihrer eventuellen Nebenwirkungen geklärt sind, können diese Mittel — unter sorgfältiger Beachtung der Indikationsgebiete — im Falle lebensgefährlicher entzündlicher Erkrankungen eine wesentliche Hilfe leisten.

Über die therapeutischen Vorschriften der Glykokortikoidbehandlung stehen uns außer den die Frage eingehend behandelnden Monographien zahlreiche Mitteilungen zur Verfügung [1, 5, 6, 9, 10, 13, 14, 22]. Aus gynäkologischem Standpunkt sind nebst den erzielten Ergebnissen auch die theoretischen und praktischen Richtlinien der Cortisonbehandlung hinsichtlich Indikation, Bedingungen, Verabfolgung usw. in den Arbeiten von ANSELMINO [2, 3], ANSELMINO und TURANLI [4], FERKÓ [7], GÜNTHER [8], HÜTER [11], HÜTER und HARTMANN [12], MADSEN und Mitarb. [16], NYIRI und KOSTYA [17], PIUKOVICH und Mitarb. [18], STAEMLER [19] und TASCH [20] festgelegt.

Die wichtigsten Regeln der Cortisontherapie lassen sich in folgendem zusammenfassen:

Die gleichzeitige Verabfolgung einer großen Dosis wirksamer Antibiotika bzw. Chemotherapeutika ist unbedingt erforderlich.

Die der gegebenen Krankheit entsprechende Komplextherapie soll unverändert fortgesetzt werden.

Die Anfangsdosis ist individuell festzustellen, die Gesamtdosis hängt in erster Reihe von der Schwere der Symptome ab. Die Beendigung der Cortisontherapie soll stufenweise, unter Berücksichtigung des Feedback-Mechanismus geschehen; am Ende der Kur ist eine große Dosis bzw. eine länger andauernde ACTH-Medikation angezeigt.

Die Wahl des im gegebenen Fall voraussichtlich wirksamsten Cortisonpräparats — dessen Nebenwirkungen ein womöglichst geringes Gebiet betreffen — ist ebenfalls eine wichtige Aufgabe. Im Falle von durch pathologische Keime verursachten Erkrankungen bewährte sich laut unseren Erfahrungen das Dexamethason am besten.

In Anbetracht, daß infolge von Cortisonkuren — hauptsächlich wenn gleichzeitig auch Antibiotika verabfolgt wurden — die Symptome einer späteren Erkrankung sich nur in verschwommener Weise melden, sollen der Patientin Zeitpunkt der Kur, Name und Menge des verabfolgten Präparats usw. genau aufgezeichnet werden.

In lebensgefährlichen Zuständen kann der Cortisonverabfolgung keine Kontraindikation im Wege stehen. Ansonsten müssen jedoch die wohlbekanntesten Bedingungen der Kortikoidtherapie strengstens beachtet werden. Die wichtigsten Kontraindikationen sind folgende: Duodenal-Magengeschwür, CUSHINGSche-Krankheit, Psychosen, Urämie, Koronarerkrankungen, manifeste oder latente Zuckerkrankheit, maligne Hypertonie, Ulcus corneae, Thrombose, Osteoporose, aktive bzw. nicht vollkommen abgeklungene Tuberkulose. In letzteren Fällen besteht jedoch die Möglichkeit, daß — nach einem internistischen Konsilium — nebst den tuberkulostatischen Mitteln auch die Cortisonbehandlung eingeführt werden kann.

Auf Grund der Literaturangaben und eigener Erfahrungen ist die Glykokortikoidbehandlung bei folgenden infektiösen geburtshilflichen und gynäkologischen Erkrankungen indiziert:

I. Bei schweren, akuten, septisch-toxischen Prozessen (Wochenbettfieber, allgemeine eitrige Peritonitis) zwecks Lebensrettung.

Bei durch pathologische Keime verursachten entzündlichen Prozessen reagiert der gesamte Organismus. Die sich auf Wirkung der Krankheitserreger bzw. deren Toxine entwickelnden Reaktionen sind aber nicht immer nützlich. Eben bei den schwersten Krankheitsbildern — wie allgemeine eitrige Peritonitis, Wochenbettfieber — kann es vorkommen, daß die infolge der hyperergischen Reaktion entstehenden Prozesse tragische Folgen haben. In diesen Fällen kön-

nen toxische Zustände und der häufig als Begleiterscheinung auftretende Schock — noch bevor mit der wirksamen Komplextherapie bzw. der adäquaten antibiotischen Behandlung ein Ergebnis zu erzielen wäre — zum Tod der Patientin führen. Während Antibiotika und Bluttransfusionen keine unmittelbare entgiftende Wirkung haben, außerdem weder die hyperergische Reaktion wesentlich herabsetzen, noch den lebensgefährlichen Schockzustand in befriedigendem Maße verbessern, lassen sich mit Hilfe der Cortisonpräparate eben diese pathologischen Zustände wirksam bekämpfen.

Die detoxisierende Wirkung der Kortikoide besteht darin, daß die Gewebeschädigung geringer wird, der toxische Gewebszerfall sich vermindert, die aspezifische Widerstandsfähigkeit des Organismus dem Endotoxin der Krankheitserreger gegenüber jedoch zunimmt. KINSELL und JAHN [15] schreiben den Glykokortikoiden folgende Eigenschaften zu: Blockierung der Toxine unmittelbar bei der Zellmembran, Schutz des intrazellulären Enzymsystems, und Förderung der Toxinresorption durch die Formbestandteile des Blutes.

Außer der auf die Gefäßwand ausgeübten Wirkung ist die Cortisontherapie in der Schockbekämpfung auch deshalb von Bedeutung, da das Cortison mit sympathomimetischen Mitteln — hauptsächlich mit Noradrenalin — zusammen verabreicht die erneute Kontraktion der Arteriolen zu fördern imstande ist.

Je akuter die Infektion, desto auffallender und erfolgreicher ist die Wirkung. Mit Recht betont ANSELMINO [2, 3], daß — obwohl die Cortisontherapie die Verlängerung des Lebens bewirkt, und in der auf diese Weise gewonnenen Zeit die inzwischen verabfolgte Komplextherapie ihre heilende Wirkung ausüben kann — dieses Verfahren leider noch nicht in allen Krankenhäusern eine Anwendung findet.

Auf Grund der unter 1. angeführten Indikation haben wir 2 Patientinnen erfolgreich behandelt:

1. G. H. [5403/62] Die 38jährige Patientin wurde mit den klassischen Symptomen einer eitrigen Bauchfellentzündung in schwerem, septisch-toxischem Zustand eingeliefert. Die Anamnese lag etwa 12 Stunden zurück. Wegen einer 5tägigen Verstopfung nahm die Patientin Abführmittel ein; während der Stuhlentleerung traten starke Unterleibsschmerzen und Brechreiz auf. Mittels Douglas-Punktion konnte 30 ml dickflüssiger, übelriechender Eiter abgesaugt werden. Anlässlich der unmittelbar durchgeführten Laparatomie ließen sich beiderseitig Ovarialabszesse erkennen, und zwar war der rupturierte Abszeß an der rechten Seite gänseeigroß, an der linken etwas kleiner. Ein etwa 50 cm langer Abschnitt des Dünndarms, ferner das parietale Bauchfell und die Leberoberfläche bedeckte ein eitriger Fibrinbelag. Totale Hysterektomie, beiderseitige Adnexektomie, vaginale Drainage mit einem dünnen Gummirohr. Die Dexamethason-Therapie wurde bereits intraoperativ angefangen und gleichzeitig auch die bei allgemeiner eitriger Bauchfellentzündung übliche Komplextherapie (täglich 600 mg Erythromycin i. v., Bluttransfusion, Vitamine, Flüssigkeit- und Elektrolyt-Ersatz usw.) eingeleitet. Die Patientin war bereits vom 1. postoperativen Tag an beschwerdefrei und nach 1—2tägiger Subfebrilität auch fieberfrei. Am 12. postoperativen Tag wurde sie geheilt entlassen (Abb. 1).

2. J. D. 39jährige Primipara [3445/62]. In diesem Fall wurde die Dexamethasonbehandlung sozusagen als ultimum refugium angewendet. Vorzeitiger Blasensprung, Toxaemia gravidarum, sekundäre Wehenschwäche, drohender intrauteriner Scheintod. Entbindungszange, Plazentaabtrennung, mäßige Atonie. Vom 1. postoperativen Tag an

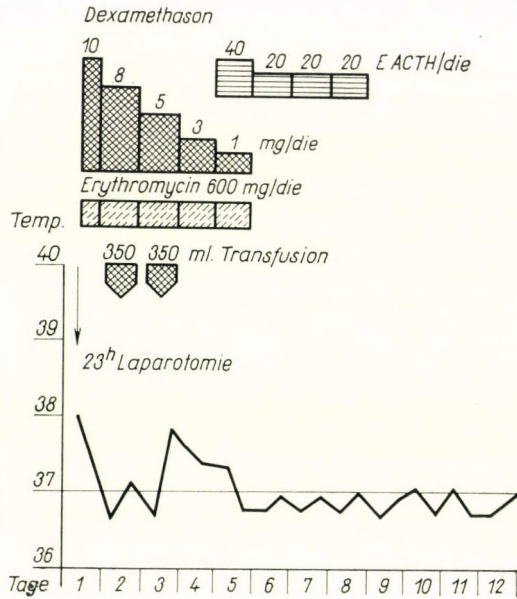


ABB. 1. Frau H. G. 38 J. 5403/962. Peritonitis univ. purulenta diffusa. Ruptura absce. ovarii l. d. Absce. ov. l. s. Sofortige Operation: Exst. uteri tot. per lap. + adnexekt. l. u.

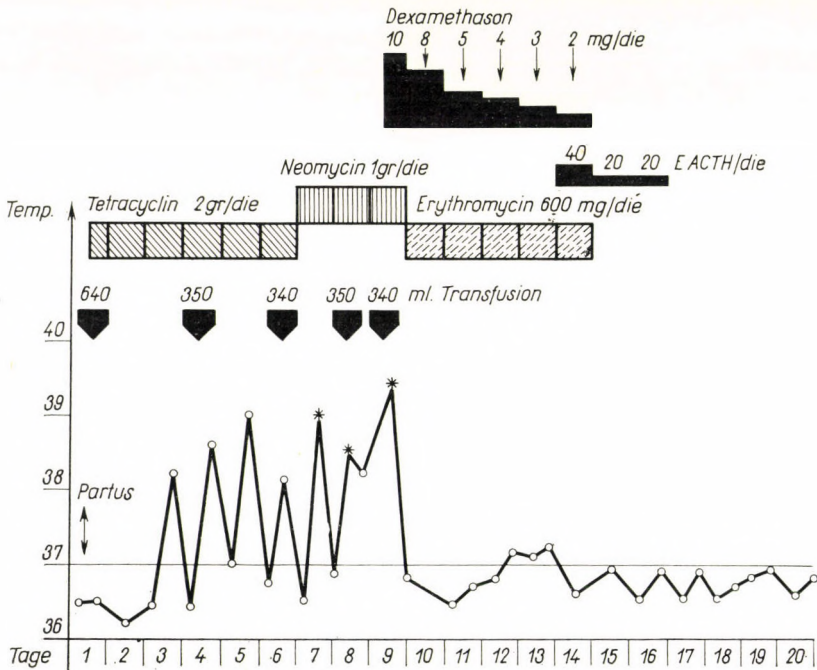


ABB. 2. Frau D. J. 39 J. 3445/62. Vorzeitiger Blasensprung. Toxemia grav. Sec. Wehen schwäche. Drohende intraut. Asphyxie. Zagenoperation. Manuelle Plazenta-Lösung. Atonia med. gr. Sepsis Puerperalis

Bluttransfusionen und Tetracyclin-Verabfolgung. Der Allgemeinzustand der Patientin verschlimmerte sich ständig, der Fieberverlauf war vom intermittierenden Typ. In den Genitalorganen konnte nichts pathologisches nachgewiesen werden. Außer Bluttransfusionen, Infusionen und Vitaminen erhielt die Patientin von diesem Zeitpunkt an auch Neomycin. Am 7., 8. und 9. Tag trat Schüttelfrost auf. Am Nachmittag des 9. puerperalen Tages entwickelte sich toxische Enkephalopathie, die Patientin konnte Harn und Stuhl nicht mehr zurückhalten, sie machte den Eindruck einer Sterbenden. Noch am selben Abend wurde die Verabfolgung von Dexamethason und Erythromycin begonnen. Innerhalb 12 Stunden kam es zu einem dramatischen Umschwung, das Sensorium klärte sich vollkommen auf, Patientin wurde beschwerdefrei und fieberlos. Am 20. postpartalen Tag konnte sie geheilt entlassen werden (Abb. 2).

II. Bei mit nicht unmittelbarer Lebensgefahr einhergehenden septisch-toxischen Erkrankungen im Interesse der rascheren und sichereren Heilung.

Der oben beschriebenen entgiftenden usw. Wirkung der Glykokortikoide kommt auch in diesen Fällen eine ausschlaggebende Bedeutung zu. Bei septischen Prozessen muß jedoch auch die unzureichende Nebennierenfunktion in Betracht gezogen werden, da nach pathologischen und pathophysiologischen Forschungen diese Krankheitsbilder die Schädigung der Nebennierenrinde, hauptsächlich aber die der Cortisol produzierenden Zona fasciculata zur Folge haben; in letzterer können Nekrosen von verschiedenem Ausmaß, Entartungen und Suffusionen entstehen [9]. Aus dem Gesagten folgt, daß bei septischen Kranken die Hormonproduktion der Nebennierenrinde herabgesetzt ist.

Anhand dieser zweiten Indikation haben wir 3 Kranke mit gutem Erfolg behandelt. In allen 3 Fällen handelte es sich um fiebernde Wöchnerinnen, bei denen mit der üblichen Komplextherapie keine Besserung zu erzielen war.

1. J. D. 23jährige Primipara [712/63]. Normaler Geburtsverlauf, Episiotomie, Nahtverschluß. Vom 6. puerperalen Tag an wegen Subfebrilität Sulfonamidpräparate. Vom 10. Tag an trat Fieber auf, obwohl in den Genitalien nichts pathologisches nachzuweisen war. Trotz Tetracyclin- und Vitamin-Verabfolgung bzw. Bluttransfusionen entwickelte sich intermittierendes Fieber mit Schüttelfrost. Die vom 14. Tag an eingeführte Erythromycin- und Dexamethason-Verabfolgung setzte das Fieber bereits am nächsten Tag ab, und die Kranke konnte am 23. Tag des Wochenbetts geheilt entlassen werden (Abb. 3).

2. J. H. 24jährige II. P. [1378/63]. Wegen engem Becken und Raumdisproportion Kaiserschnitt. Das postoperativ verabfolgte Tetracyclin konnte das intermittierende Fieber nicht bekämpfen, worauf die Therapie vom 6. Tag an mit Bluttransfusionen und Erythromycin-Verabreichung ergänzt wurde. Am 11. Tag erwies sich wegen des weiterhin bestehenden intermittierenden Fiebers und der Verschlechterung des Allgemeinzustandes die Dexamethason- und Chloramphenicol-Behandlung als erforderlich. Patientin wurde vom 12. Tag an fieberlos und am 19. Tag geheilt entlassen (Abb. 4).

3. B. D. 27jährige Primipara [110/64]. Normale Entbindung, Episiotomie, Nahtverschluß. Da am 3. postpartalen Tag Fieber auftritt, wird Chloramphenicolverabfolgung begonnen. Vom 6. Tag an, wegen intermittierendem Fieber 2täglich Transfusionen, vom 8. Tag an Erythromycin und Quinoseptyl. Da das intermittierende Fieber auch weiterhin besteht, wird die Therapie (vom 9. Tag an) mit Dexamethason-Verabfolgung ergänzt. Patientin ist noch am selben Nachmittag fieberlos und wird am 19. Tag geheilt entlassen.

III. Akute entzündliche Genitalprozesse mit bedeutender hyperergischer Reaktion und toxischem Zustand (besonders gute Heilungsergebnisse sind bei Adnexitis, Parametritis, Pelveoperitonitis) zu erwarten.

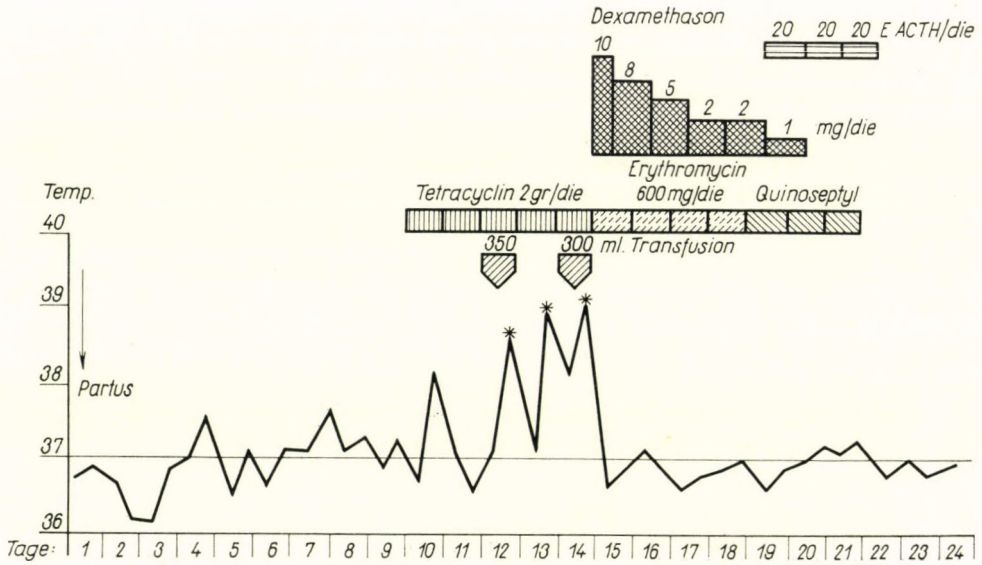


ABB. 3. Frau D. J. 23 J. 712/963. Wochenbettinfektion nach Spontanpartus

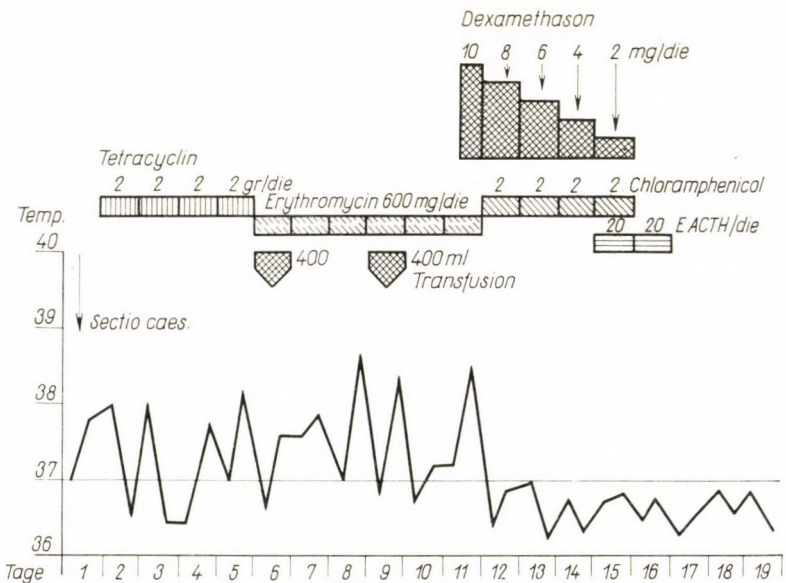


ABB. 4. Frau H. J. 24 J. 1378/963. Enges Becken. Mißverhältnis. Wochenbettinfektion nach Kaiserschnitt

Außer dem bereits beschriebenen Wirkungsmechanismus ist in diesen Fällen auch der die lokalen, entzündlichen Reaktionen herabsetzende Effekt der Kortikoide von Bedeutung. Besonders gute anatomische und funktionelle Ergebnisse, ferner rasche Besserung des Allgemeinzustandes waren dann zu erzielen, wenn die Komplextherapie bereits am Krankheitsbeginn mit Glykokortikoid-Verabfolgung kombiniert wurde.

Von den in diese Gruppe gehörenden 3 Fällen, in denen die Heilung gleichsam rasch erfolgte, wollen wir einen bekanntgeben.

1. J. Sz. [603/63]. Die 28jährige Frau wurde vor Spitalaufnahme wegen mit täglichen Schüttelfrost-Anfällen einhergehender Adnexitis 3 Tage lang zuhause mit Penicillin behandelt. Aufnahmebefund: anteflektierte, normalgroße Gebärmutter; sehr empfindli-

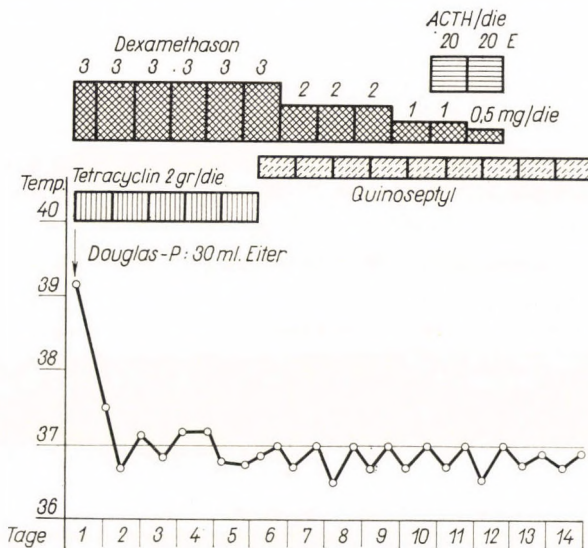


ABB. 5. Frau Sz. J. 603/63. Adnexitis ac. (Adnex-Tumor) l. s. + Parametritis ac l. s. Pelveoperitonitis. 3 Tage vor der Aufnahme hohes Fieber; Penicillin-Behandlung

cher linksseitiger Salpinxwinkel, bewegungsempfindliche Portion. Links hühnereigroßes, empfindliches, nicht deutlich abgegrenztes Adnexkonglomerat und ein drei querfingerbreites, ebenfalls recht empfindliches Parametralexsudat. Die Symptome sprechen für Pelveoperitonitis; die DOUGLASSCHE-Höhle ist vorgewölbt. Mittels der unmittelbar vorgenommenen DOUGLAS-Punktion wurde 30 ml eitriges Punktat abgesaugt und gleichzeitig die Dexamethason- und Tetracyclin-Behandlung begonnen. Die außerordentlich häufige und über große Schmerzen klagende Patientin war bereits vom nächsten Tag an beschwerdefrei, subfebril bzw. fieberlos. Nach 5tägiger Tetracyclin-Kur wurde die Behandlung mit Quinoseptyl fortgesetzt. Als Tagesdose reichten täglich 3 mg Dexamethason. Bei der am Tag der Entlassung durchgeführten Kontrolluntersuchung war ein vollkommen normaler, unempfindlicher Genitalstatus vorzufinden (Abb. 5).

IV. Weitere Indikationen der Kortikoidbehandlung bilden akute, subakute bzw. chronische Phasen sämtlicher Genitalentzündungen, bei denen die mit

Antibiotika ergänzte Komplextherapie erfolglos blieb; um sowohl aus anatomischem, wie auch aus funktionellem Standpunkt ein besseres Ergebnis zu erzielen, empfiehlt es sich aber in diesen Fällen — auch die bei Schwangeren verlaufenden entzündlichen Genitalprozesse inbegriffen —, die Glykokortikoidbehandlung bereits am Krankheitsbeginn einzuleiten.

In unserem Krankenmaterial wurde diese Therapie in 13 akuten Adnexitis- bzw. Parametritisfällen erfolgreich angewendet.

Die ausgezeichnete Wirkung der Kortikoide bei chronischer Adnexitis und Parametritis ist — hauptsächlich anhand der Mitteilungen von ANSELMINO [2] und STAEMMLER [19] — wohlbekannt. Wir wandten die Glykokortikoid-Behandlung, auf Grund der in sämtlichen Fällen vorgenommenen eingehenden Laboratoriumsuntersuchungen lediglich bei schweren chronischen entzündlichen Prozessen, in erster Reihe bei Adnexabszessen bzw. in 1 Fall bei einem beiderseitigen Parametriumexsudat an.

Besonders beachtenswert ist der Krankheitsverlauf unserer 15 Patientinnen unter 35 Jahren, die an chronischen Adnexabszessen litten. Das Rezidiv der Adnexabszesse konnte weder durch wiederholte Punktionen der Adnexhöhle durch das Scheidengewölbe, noch durch lokale bzw. parenterale Antibiotikaverabfolgung verhindert werden. Bei diesen Rezidiven wurden anhand der bakteriologischen Untersuchung des Adnexpunktats bzw. des Scheidensekrets die Krankheitserreger identifiziert und ihre Antibiotikumempfindlichkeit bestimmt. Die demnach begonnene Dexamethason-Behandlung (täglich 3–5 mg 2 Wochen lang) wurde mit adäquater Antibiotika-Verabfolgung ergänzt. Am ersten Tag der Behandlung wurde der Abszeßinhalt womöglich vollkommen abgesaugt, weitere Punktionen wurden aber nicht vorgenommen. Die nach 1–2 Jahren durchgeführten Kontrolluntersuchungen zeigten, daß mit dieser Therapie Rückfälle erfolgreich und anhaltend zu bekämpfen sind und die bei jungen Frauen nicht indifferenten Eingriffe vermieden werden können. Die hühner- oder maulwurfsfaustgroßen Adnexkonglomerate bzw. Adnexabszesse waren bereits bei der Entlassung der Kranken wesentlich gebessert, bei der Kontrolluntersuchung ließen sich höchstens einigermaßen angeschwollene Adnexe palpieren. Rezidive kamen in keinem der Fälle vor; in 3 von 15 Fällen kam es sogar zu einer intrauterinen Schwangerschaft, was für die vollkommene funktionelle Heilung spricht.

Schließlich wollen wir die Krankengeschichte einer unserer Patientinnen ausführlich bekanntgeben. Es handelte sich um beiderseitige, umfangreiche, steinharte Parametralexsudate, die die Ureteren komprimierten und beiderseitige Hydronephrose verursachten; der operative Eingriff (Ureterimplantation) konnte nur durch Dexamethason-Behandlung vermieden werden.

I. L. [3722/63, 4335/63, 67/64]. Bei der 42jährigen Patientin wurde am 21. 8. 1962 wegen eines kinderkopfgroßen Myoms Laparatomie durchgeführt. Obwohl wir den Standpunkt vertreten, daß bei Myom die totale Hysterektomie die Operation der Wahl ist,

konnte in diesem Fall wegen des beiderseitig annähernd 3 querfingerbreiten Parametriums, nebst beiderseitiger Adnexektomie lediglich die supravaginale Amputation durchgeführt werden. Um die Heilung der Parametriumveränderungen zu fördern bzw. um der Verschlimmerung des Prozesses vorzubeugen, wäre in diesem Fall die unmittelbare postoperative Glykokortikoidbehandlung indiziert gewesen (s. Indikation V.). Fieberloser Heilungsverlauf, am 12. postoperativen Tag Entlassung der beschwerdefreien Patientin. Am 18. 9. 1963. Wiederaufnahme: beiderseitiges, steinhartes, 3—4 querfingerbreites Parametralexsudat, Pyelitis, beiderseitige Hydronephrose. Urologischer Befund (intravenöse und retrograde Pyelographie): Infolge bilateraler Entzündung im kleinen Becken Stauung im Hohlraum. Nierenfunktionsuntersuchungen: endogene Kreatinin-Clearance: 46 ml/Min., Se-Kreatinin: 1,5 mg%, Spez. Gewicht des Harns: 1010. Blutsenkung: 130 mm/St. Remittierendes Fieber über 38° C. Die Absaugung des Exsudates durch DOUGLAS-Punktion gelang weder bei der Aufnahme, noch in den späteren Krankheitsphasen. Trotz der angewandten Komplextherapie (Chloramphenicol, Sulfonamid-Präparate, Bluttransfusionen, im fieberlosen Zustand Neomycin und Kurzwellenbehandlung) keine Besserung des Palpationsbefundes bzw. der auf Hydronephrose weisenden Symptome. Am 15. 11. Nierenröntgenuntersuchung: unverändertes Bild, keine Besserung der Nierenfunktion. Unverändert hoher Blutsenkungswert. Anhand dieser Befunde wurde am 20. 11. eine mit Streptomycin und Quinoseptyl kombinierte Dexamethason-Kur eingeleitet (10 Tage lang täglich 5 mg Dexamethason, an den letzten 4 Tagen geringere Dosen). Nach 4tägiger Behandlung verminderten sich sowohl die auf Hydronephrose weisenden Symptome wie auch die Beschwerden in bedeutendem Maße; die am 6. Tag der Kur vorgenommenen Nierenfunktionsuntersuchungen ergaben ebenfalls bessere Resultate: endogene Kreatinin-Clearance: 50 ml/Min., Se-Kreatinin: 1,3 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1018. Während der Behandlung war Patientin fieberlos. Befunde der am 15. Behandlungstag ermittelten Nierenfunktionsproben: endogene Kreatinin-Clearance: 105 ml/Min. Se-Kreatinin: 0,9 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1010. Gleichzeitig betrug die Größe der Parametralexsudate rechts 1 qu. F. und links 2—3 qu. F.; die intravenöse und retrograde Pyelographie zeigte dementsprechend die Verminderung der bilateralen Hohlraumstauung; die vorangehend beobachtete rechtsseitige Erweiterung entwickelte sich in bedeutendem Maße, die linksseitige in etwas geringerem Maße zurück. Patientin wurde am 9. 12. in beschwerdefreiem Zustand entlassen. 6. 1. 1964. Wiederaufnahme zwecks Kontrolluntersuchung: unveränderter gynäkologischer Befund; intravenöse und retrograde Pyelographie; weitere Regression der rechtsseitigen Uretererweiterung, sonst unveränderter Status. Weitere Besserung der Nierenfunktion: endogene Kreatinin-Clearance: 81 ml/Min., Se-Kreatinin: 1,0 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1018. Blutsenkung: 20 mm/St.

Da Patientin trotz der Normalwerte der Nierenfunktionsproben, anhand des morphologischen Bildes noch nicht als geheilt betrachtet werden kann, wird — teils um die erreichten Ergebnisse zu sichern, teils um die weitere Heilung zu fördern — am 24. 1. 1964 eine neuere, mit Kurzwellenbehandlung ergänzte Dexamethason-Therapie eingeleitet.

V. Nach operativen Eingriffen, bei auf Infektion weisenden Zuständen zwecks Vorbeugung der postoperativen Komplikationen (Exsudat usw.) bzw. Vernarbungen.

VI. Bei hypersensiblen Kranken, bei denen die Verabfolgung irgendeines Antibiotikums bzw. Chemotherapeutikums unvermeidlich ist.

Anhand dieser beiden letzten Indikationen kam es in unserem Material nicht zur Anwendung der Dexamethason-Behandlung.

Außer den angeführten Fällen gibt es in der geburtshilflichen und gynäkologischen Praxis natürlich einige weitere Erkrankungen, bei denen die Cortisonbehandlung indiziert ist. In diese Gruppe gehören unter anderen jene Prozesse, bei denen auf Grund des klinischen Bildes und der Laboratoriumsbefunde (ACTH-Test, durch Verabfolgung 40%iger Dextrose-Lösung ausgelöste Reaktion) eine unzulängliche Nebennierenfunktion anzunehmen ist (iatrogene Nebenniereninsuffizienz), außerdem prä-, inter- bzw. postoperative

Medikation bei älteren, kachektischen Kranken, ferner Patientinnen in schweren Streßzuständen, allergische und endokrine Erkrankungen, schließlich die auf Wirkung therapeutischer Röntgenbestrahlung zustandekommenden pathologischen Gewebsreaktionen (Dickdarm, Rectum, Harnblase, Parametrium). Auch an unserer Abteilung wurde die Cortisonbehandlung in diesen Fällen mehrmals erfolgreich angewandt, da jedoch in vorliegender Arbeit nur die Behandlung der durch pathologische Keime verursachten Erkrankungen erörtert wird, unterlassen wir die eingehende Besprechung der Frage. Bei infektiösen Prozessen bewährte sich unter den Cortisonpräparaten das Dexamethason am besten. Laut unserer Erfahrungen ist die entzündungshemmende Wirkung dieses Mittels etwa 6—8mal stärker als die des Prednisolons bzw. Prednisons. Da in der geburtshilflichen-gynäkologischen Praxis über die Dexamethasonbehandlung nur geringe Erfahrungen zur Verfügung stehen, wurden, um die eventuellen Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen, in sämtlichen der mit Dexamethason behandelten Fällen (37 Patientinnen) außer den klinischen Beobachtungen, zahlreiche Laboruntersuchungen vorgenommen.

Die durchgeführten Untersuchungen waren folgende: Am 1., ferner am 5.—7. Behandlungstag und nach Beendigung der Kur wurden bei sämtlichen Patientinnen Eiweiß-, Kohlenhydrat-Stoffwechsel, sowie Elektrolythaushalt geprüft, und Blutgerinnung, sowie peripheres Blutbild untersucht. Außer den Routineuntersuchungen wurde auch die 17-Ketosteroid-Ausscheidung bestimmt.

Die anlässlich der Eiweißstoffwechsel-Bestimmungen (Se-Gesamteiweißgehalt, A/G-Quotient, Se-Kreatinin und Reststickstoffgehalt, Leberfunktionsproben) erhaltenen Werte wiesen während der Behandlung keine pathologischen Abweichungen auf. Die Gestaltung der Eiweißfraktionen spiegelte zuverlässig den aktuellen Zustand der Kranken.

Nach peroraler Zuckerbelastung wurde bei 9 von 37 Kranken eine diabetogene Kurve erhalten, die nüchternen Blutzuckerwerte waren aber mit Ausnahme eines Falles immer normal. In diesem letzteren Fall erwies sich wegen der Manifestation der Zuckerkrankheit die Einstellung der Dexamethasonverabfolgung und die diätetische bzw. medikamentöse Behandlung der Patientin für erforderlich.

Peripheres Blutbild und Blutgerinnung zeigten keine Abweichung von der Norm.

Die Serum-Kalium-Werte waren in 11 Fällen 0,5—1,0 mg%, und in 3 Fällen 2,0—3,0 mg% unter dem Normalwert. Bei 4 dieser Patientinnen ließen sich am Elektrokardiogramm auf Hypokaliämie weisende flache T-Wellen erkennen. Diese Veränderungen verursachten im klinischen Verlauf keinerlei Störungen. Die Serum-Natrium, -Chlor, -Calcium, -Magnesium und -Phosphor-Werte waren im wesentlichen unverändert.

Der Umstand, daß anlässlich der Dexamethasonmedikation keine Nebenwirkungen entstanden, ist unseres Erachtens nicht nur der speziellen Wirkung des Mittels zuzuschreiben, sondern auch den prophylaktischen Maßnahmen (Verabfolgung anabolisch wirkender Mittel, eiweißreiche, calciumreiche Nahrung, Vitamin-A + D₂-forte, in schweren Fällen in den ersten 3 Tagen täglich 2 g Kalium) die bereits vom Anfang an in die Komplextherapie eingebaut wurden.

Auf die Wirksamkeit der Dexamethason-Therapie wiesen — außer der klinischen Besserung — auch die sich unmittelbar meldende Verminderung der absoluten Eosinophilenzahl, sowie der, die Normalgrenze nicht überschreitende Anstieg der 17-Ketosteroid-Ausscheidung.

Die nach Beginn der Behandlung unmittelbar wahrnehmbaren ersten Zeichen der Besserung waren Abnahme des Fiebers, Verminderung der Schmerzen, bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes, worauf allmählich auch die Abnahme der Blutsenkungswerte und die Normalisierung des Palpationsbefundes und des Blutbildes folgten. Die Normalisierung des qualitativen Blutbildes erfolgte rascher als die der Leukozytenzahl, letztere spiegelte die anatomische Restitutio ad integrum.

Anhand der durchgeführten Untersuchungen gelangten wir zur Feststellung, daß zur zeitlichen Erkennung der Nebenwirkungen, sowie zur Kontrollierung des Krankheitsverlaufes bzw. der Wirksamkeit der Dexamethasonbehandlung außer der ständigen klinischen Beobachtung die Durchführung folgender Untersuchungen erforderlich ist: Bestimmung der absoluten Eosinophilenzahl, Blutung-Blutgerinnung, Blutzuckerbelastung, Serum-Kalium, -Calcium, -Phosphor-Gehalt, Se-Eiweißfraktionen, 17-Ketosteroid-Ausscheidung.

In Anbetracht der erzielten Ergebnisse kann schließlich behauptet werden, daß die mit entsprechender Sachkenntnis angewandte Glykokortikoidbehandlung bei infektiösen geburtshilflichen und gynäkologischen Prozessen eine wesentliche Hilfe bedeutet.

Literatur

1. ABBOT, : Ann. int. Med. **43**, 702 (1955).
2. ANSELMINO, J. K.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **18**, 1215 (1958).
3. ANSELMINO, J. K.: Ärztl. Fortbildg. **9**, 5 (1959).
4. ANSELMINO, J. K., TURANLI, I.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **22**, 46 (1962).
5. BIRÓ, L., GRÁBER, H.: Cortison származékok klinikai alkalmazása. Medicina, Budapest 1962.
6. BRAUN, P., FEKETE, GY.: A modern gyógyszeres terápia veszélyei. Medicina, Budapest 1962.
7. FERKÓ, S., FEKETE, S.: A szülészeti és a nőgyógyászat haladása. Medicina, Budapest 1962.
8. GÜNTHER, H. E.: Med. Klin. 53 (1958).
9. HARANGHY, L.: Általános kórbonctan. Medicina, Budapest 1959.
10. HENI, F.: in Kuemerle-Senn: Klinik und Therapie der Nebenwirkungen. Thieme, Stuttgart 1960.

11. HÜTER, K. A.: Gynaecologia (Basel), **147**, 1 (1959).
12. HÜTER, K. A., HARTMANN, P.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **18**, 1223 (1958).
13. ISSEKUTZ, B. Sen.: Gyógyszertan és gyógyítás I. Medicina, Budapest 1959.
14. KAISER, H.: Cortisonderivate in Klinik und Praxis. Merck, Darmstadt 1960.
15. KINSELL, L. W., JAHN, I. P.: Arch. intern. Med. **96**, 418 (1955).
16. MADSEN,.: Obstet. Gynec. **20**, 56 (1962).
17. NYIRI, I., KOSTYA, K.: Magy. Nőorv. Lap. **18**, 276 (1955).
18. PIUKOVICH,.: Magy. Nőorv. Lap. **26**, 123 (1963).
19. STAEMMLER, H. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **18**, 1201 (1958).
20. TASCH, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **21**, 354
21. TASCH, H.: Zbl. Gynäk. **84**, 32 (1962).
22. WENSE, TH., PHILADELPHY, V.: Biologie und Pathologie des Weibes. Ergänzungsband. Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1958.

Glucocorticoids in the Treatment of Infectious Obstetrical and Gynaecological Diseases

S. FERKÓ, GY. BAKOS, V. GYÓRVÁRY, E. MÉHÉSZ and K. SZILASSY

Observations concerning glucocorticoid treatment of obstetrical and gynaecological conditions of infectious origin are presented. The indications of such treatment and the mode of action of the compounds are treated in detail. Dexamethazone proved the most efficacious as regards antiphlogistic action. Results were especially encouraging in the treatment of the adnexal abscesses of young patients; corticosteroids seem to prevent relapses and make surgical intervention superfluous. Considering that obstetrical experience is scanty in connexion with dexamethazone, the laboratory tests suitable for predicting probable side effects, necessary for checking the effect of treatment and ensuring successful employment of glucocorticoids, are discussed.

Роль гликостероидов в лечении гинекологических заболеваний и заболеваний рожениц инфекционного происхождения

Ш. ФЕРКО, Д. БАКОШ, В. ДЬЕРВАРИ, Э. МЕХЕС и К. СИЛАШШИ

Сообщается об опыте, приобретенном в связи с применением гликостероидов в лечении заболеваний рожениц и гинекологических заболеваний инфекционного происхождения. Дается подробное описание показаний и рассматривается механизм действия кортикоидов. Приводятся правила и предпосылка лечения кортизоном. Детально разбирается собственный материал авторов. В комплексную терапию отдельных заболеваний авторы включали препарат Дексаметазон, наиболее сильно тормозящий воспалительные процессы. По мнению авторов, особенно при лечении тяжелых, токсико-септических заболеваний инфекционного происхождения непременно следует применять кортикоиды. Авторы указывают на хорошие результаты, достигнутые при лечении абсцессов придатка матки у молодых женщин. На основании этих результатов, по-видимому, можно предотвратить рецидивы и обойтись без рискованных хирургических вмешательств. Ввиду того, что о гинекологическом применении Дексаметазона имеются лишь немногие численные сообщения, авторы распространили свои опыты, кроме клинических наблюдений, также на все лабораторные исследования, при помощи которых можно установить ожидаемые побочные действия, а также на лабораторные исследования, которые необходимы для регистрации эффективности терапии и изменений патологической картины. На основании своих наблюдений авторы устанавливают лабораторные исследования, необходимые для достижения хорошего эффекта при применении этого превосходного лекарства.

Dr. Sándor FERKÓ

Dr. György BAKOS

Dr. Vilmos, GYÓRVÁRI

Dr. Ernő, MÉHÉSZ

Dr. Kornélia SZILASSY

} Budapest XI., Tétényi út 14—16. Ungarn

Neue Wege der Diagnostik und Therapie der chronischen Prostatitis*

Von

W. LUDVIK

Urologische Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. R. ÜBELHÖR) Wien

(Eingegangen am 3. Juni 1964)

Um eine eindeutige Wirkung bei der chronischen Prostatitis zu erzielen, ist eine tägliche Applikation von $2 \times$ je 10 Mill. E Penicillin erforderlich. Als günstiges Medikament hat sich das Na Penicillin G bewährt, das i.m., langsam i.v. oder als kurzdauernde Infusion gegeben werden kann. Toxische Nebenwirkungen sind bei guter Nierenfunktion mit diesen Dosen nicht zu befürchten und sollte mit einem zweiten, bakterizid wirkenden Antibiotikum wie Streptomycin, Colistin oder Kanamycin kombiniert werden. Eine Reizkörpertherapie und Kurzwellenbehandlung unterstützen die Wirkung des Antibiotikums. An die Injektionsbehandlung soll eine orale Langzeittherapie angeschlossen werden.

Als Kriterium für eine Heilung muß ein dauerndes Absinken der Leukozytenzahl im Prostatasekret unter 300 000 Zellen/ml gefordert werden. Narbenschmerzen können noch einige Zeit nach der Behandlung vom Patienten verspürt werden. Die Gefahr einer Neuinfektion ist durch das schlechter durchblutete Narbengewebe sicherlich größer als bei gesunden Patienten. Eine endgültige Beurteilung des Wertes der hochdosierten Penicillintherapie kann erst in einigen Jahren erfolgen.

Die Abgrenzung der chronischen Prostatitis vom narbigen Restzustand nach abgeheilter Entzündung und von der sogenannten Prostataneurose kann bekanntlich mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden sein.

Die subjektive Symptomatik dieser Krankheitsbilder ist vielfältig und reicht von der Beschwerdefreiheit bei ausgeprägter Entzündung bis zur neurasthenisch bedingten Arbeitsunfähigkeit. So uncharakteristisch die zahlreichen subjektiven Symptome der chronischen Prostatitis sind — GHORMLEY und Mitarb. [4] führen deren 27 ohne Anspruch auf Vollständigkeit an —, so scheinen doch zwei nur bei der echten Entzündung vorzukommen, nämlich Schmerzen nach der Ejakulation und im kalten Bad.

Ähnlich der Anamnese ist auch der Rektalbefund in seinem diagnostischen Wert begrenzt. Die Konsistenzvermehrung der Drüse und die Unebenheit ihrer Oberfläche sind Symptome die der echten Entzündung und ihrem narbigen Restzustand gemeinsam sind. Die Druckempfindlichkeit ist individuell außerordentlich verschieden und oft bei neurasthenischen Zustandsbildern erheblich gesteigert. Die Unterscheidung, ob Schmerzen bereits bei Einführen des palpierenden Fingers in das Rektum oder erst bei Druck auf die Drüse geäußert

* Vorgetragen auf der wissenschaftlichen Sitzung in Budapest am 11. April 1964.

werden, ist ein wesentliches diagnostisches Kriterium. Im ersteren Fall sind chronisch verlaufende Analfissuren oder der anorektale variköse Symptomenkomplex oft die Ursache der Beschwerden — ein Umstand, auf den MAY besonders hingewiesen hat. Häufig kann erst eine proktoskopische Untersuchung diese Veränderungen erkennen lassen. Die Asymmetrie der Druckempfindung und der palpablen Veränderungen ist ein weiteres Symptom von differentialdiagnostischer Bedeutung.

Eine Infektion ist ganz allgemein durch den Erreger und durch die entzündliche Reaktion des Gewebes charakterisiert. Beide Faktoren können durch die Prostatapunktion erfaßt werden, ein Verfahren, das jedoch nur speziellen Fällen vorbehalten bleiben wird. Routinemäßig wird die Kultur aus dem Prostatasekret angelegt, das bei der Expression mit der Urethraschleimhaut in Berührung kommt.

Nach den Untersuchungen von POPCHRISTOV und NEYTCHEFF [16] enthält die gesunde Harnröhre eine Mischflora, die antibiotische Substanzen produziert, mit einem breiten Wirkungsspektrum auf Parasiten und Saprophyten (Tab. 1). Der apathogene Staphylococcus ist ein obligater Bewohner der Harnröhre, gefolgt von diphtheroiden Stäbchen, pyogenen Staphylokokken, Enterokokken und anderen Streptokokken, sowie harmlosen Saprophyten. Die physiologische Keimbefiedlung der Harnröhre zeigt eine auffallende Parallele mit den kulturellen Ergebnissen bei der chronischen Prostatitis.

TABELLE I

Flore bactérienne normale de l'urètre masculin
(nach POPCHRISTOV und NEYTCHEFF)

Personnes examinées	micro-organismes isolés	Fréquence des microorganismes isolés
21		
	staphylocoque blanc	21
	bactéries diphtéroïdes	
	a) c. xerosis	11
	b) c. acne	9
	c) non différenciées	17
	staphylocoque pyogène	4
	entérocoque et d'autres streptoc	3
	sarcines, tétragènes et saccharomye.	2

Nach von LACKUM [7] sind Streptokokken und Staphylokokken die häufigsten, Kolibazillen weit seltenere Erreger der chronischen Prostatitis. In über einem Drittel der Fälle waren die Kulturen steril.

GHORMLEY, COOK und NEEDHAM [5] erhielten in 91% positive Kulturen. Von diesen Bakterienstämmen waren 36% pathogen, 59% apathogen und 5% fakultativ pathogen. Bei den apathogenen stehen die Mikrokokken, bei den pathogenen E. coli und Streptococcus an der Spitze der Häufigkeitsskala, deren letztes Glied der Micrococcus pyogenes aureus bildet.

ULDRICH [24] ermittelte unter 188 Fällen 87 Monoinfektionen, 98 Polyinfektionen und 3 abakterielle Fälle. *Micrococcus albus*, *Streptococcus*, diphtheroide Stäbchen und *Staphylococcus aureus haemolyticus* herrschen in den Kulturen vor. *E. coli* wurde nur in relativ wenigen Fällen gezüchtet.

Wir haben bei 44 Patienten mit durch später zu besprechenden Untersuchungen erhärteter chronischer Prostatitis 63 Sekretproben zur kulturellen Austestung entnommen (Tab II). Der *Staphylococcus epidermidis* war mit über 50% der am häufigsten kultivierbare Keim, gefolgt von *Staphylococcus aureus* (8 Fälle), *Enterococcus* (6 Fälle), *E. coli* (4 Fälle) und *Proteus vulgaris* (3 Fälle). In 6 Fällen konnten wir eine Mischinfektion beobachten, bei der wieder diese Keime dominierten. Keine Kultur war steril.

TABELLE II
Kulturelle Austestung

(44 Patienten — 63 Kulturen)			
Staph. epiderm.	33	<i>B. mesent.</i>	1
Staph. aureus	8	Staph. aureus + <i>Enterococcus</i>	1
Enterococcus	6	Staph. aureus + <i>Str. viridans</i>	1
<i>E. coli</i>	4	<i>Str. viridans</i> + <i>Staph. epidermidis</i>	2
<i>Proteus</i>	3	<i>Enteroc.</i> + <i>Staph. epidermidis</i>	1
<i>Str. viridans</i>	1	<i>Haem. pseudoinfluenzae</i> +	
<i>Pyocyanus</i>	1	<i>Staph. epidermidis</i>	1

Aus diesen Statistiken geht hervor, daß bei der chronischen Prostatitis pathogene Keime nur in 30—50% der Fälle nachweisbar sind. Ob die Ursache dafür in der antibiotischen Wirkung der Harnröhrenflora, im bakteriziden Effekt des Prostatasekretes nach CHWALLA [3] oder in einer unterschwelligem Keimzahl gelegen ist, oder ob es wirklich eine abakterielle Prostatitis in diesem hohen Prozentsatz gibt, muß dahingestellt bleiben. Ferner ist bemerkenswert, daß bei der chronischen Prostatitis die am häufigsten kultivierbaren Erreger, mit Ausnahme von *E. coli* — dem Keim der Harnwegsinfektionen —, mit den saprophytär in der Urethra lebenden Keimen identisch sind, daß somit nicht gesagt werden kann, ob der gezüchtete Keim aus der Prostata oder aus der Harnröhre stammt.

Von den Entzündungsvorgängen in der Prostata kann die Exsudation durch Untersuchung des Sekretes erfaßt werden. Der Leukozytengehalt des Exprimates gilt als das wesentlichste Kriterium für die Diagnose der chronischen Prostatitis. Über die Leukozytenzahl im normalen Prostatasekret findet man in der Literatur die verschiedensten Angaben. Der Grenzwert zwischen normalem und pathologischem Sekret beträgt bei MITCHELL und von LACKUM 5, [12] bei GHORMLEY, COOK und NEEDHAM [5] 20 und bei BLUMENSAAT [2] 10 Leukozyten im Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung. Nach O'SHAUGNESSY, PARRINO und WHITE [14] sind auch über 50 Zellen für die Diagnose der chro-

nischen Prostatitis noch nicht beweisend. Nach CHWALLA [3] ist das Sekret der gesunden Prostata leukozytenfrei, und bei Vorhandensein von auch nur wenigen Leukozyten könne die sachkundige Palpation fast immer auch entzündliche Erscheinungen in der Drüse aufdecken. Der üblichen Untersuchungsmethode, nämlich Betrachtung eines ungefärbten Sekrettropfens bei starker Vergrößerung, haften verschiedene Mängel an. Die Leukozytenzahl ist eine Funktion der Schichtdicke. Diese wieder ist abhängig von der Größe des Tropfens, der Viskosität des Sekretes und der Schwere des Deckglases. Fetttröpfchen von granulärer Struktur, Zelldetritus und Drüsenepithelien lassen sich im Nativpräparat manchmal nur von Leukozyten abgrenzen. Genauer ist die Methode der Untersuchung eines gefärbten Ausstriches bei Immersionsvergrößerung. Auch hier wechselt die Schichtdicke mit der Sekretmenge, der Viskosität und Methode.

Um den Leukozytengehalt des normalen und pathologischen Prostatasekretes quantitativ zu erfassen, haben wir die Leukozytenzahl im Exprimat mit der Zählkammermethode bestimmt.

Das Sekret wird durch behutsames Ausstreichen der Prostata exprimiert und vom Patienten in einem Zentrifugenröhrchen aufgefangen. Besteht gleichzeitig eine Urethritis, so wird der Patient aufgefordert vorher zu urinieren. Liegt eine Harninfektion vor, wird die Expression nach einer längeren Miktionspause vorgenommen, obwohl dies natürlich nur eine geringe Vorsichtsmaßnahme darstellt. In seltenen Fällen, wo auf diese Weise kein Sekret gewonnen werden kann, verwenden wir den analytischen Katheter nach Sillo-Seidl [18]. Der Katheter wird in die Blase eingeführt und nach Erscheinen von Harn wieder zurückgezogen. Auf diese Weise kommt die Siebkammer in die Pars prostatica urethrae zu liegen und wird durch sanfte Massage der Drüse mit dem Sekret gefüllt.

Mit einer Leukozyten-Mischpipette wird dann das Prostatasekret bis zur Marke 1 aufgesaugt, wozu je nach Pipettengröße 0,025 bis 0,04 cm benötigt werden. Die Pipettenspitze wird von außen anhaftenden Sekretpuren gesäubert und die Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 11 nachgesaugt. Als Verdünnungsflüssigkeit verwenden wir die Türksche Lösung, eine 1%ige Essigsäure, die auf 100 ml, 1 ml 1%ige wässrige Gentianaviolettlösung enthält. Die Zellkerne werden damit blau gefärbt, und die Leukozyten können von den übrigen Elementen des Prostatasekretes gut differenziert werden. Die Sekretverdünnung wird 5 Minuten durch Schütteln vermischt und anschließend in eine Zählkammer eingebracht. Wir verwenden das FUCHS-ROSENTHALSCHES Modell, bei dem die Kammertiefe 0,2 mm beträgt. Es werden 16 Quadrate ausgezählt und mit 50 000 multipliziert. Man erhält dadurch die Leukozytenzahl per ml. Bei sehr zellarmem Sekret müssen entsprechend mehr Quadrate herangezogen werden.

Wir haben bei 44 Patienten mit chronischer Prostatitis und bei 20 gesunden Versuchspersonen insgesamt 107 Sekretproben quantitativ unter-

sucht. Das Alter der Patienten lag zwischen 23 und 72 Jahre, die meisten standen im dritten und vierten Lebensjahrzehnt. (Abb.1). Von den ersten Beschwerden an waren wenige Monate bis 20 Jahre verstrichen, im Durchschnitt $4\frac{1}{2}$ Jahre.

Die Exprimatmenge betrug im Mittel 0,2 bis 0,5, maximal 2 ml. Bei den 20 gesunden Versuchspersonen variierte die Leukozytenzahl zwischen 0 und 200 000/ml (Abb. 2). In den meisten Fällen lag sie bei und unter 50 000.

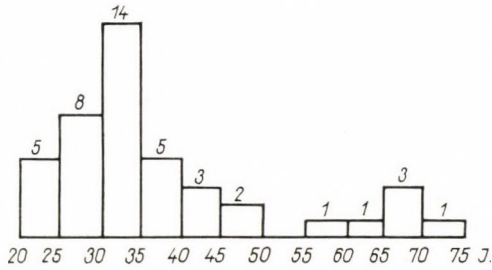


ABB. 1

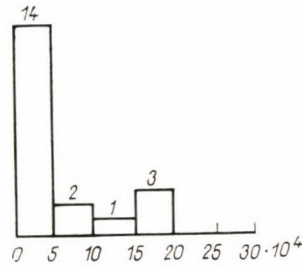


ABB. 2

In diesen Bereichen konnten in den gleichzeitig mit Löfflers Methylenblau gefärbten Ausstrichen erst nach längerem Suchen vereinzelt Leukozyten gefunden werden.

Bei 44 Patienten mit chronischer Prostatitis bewegte sich die Leukozytenzahl durchschnittlich zwischen 1—5 Millionen/ml; der höchste Wert betrug 36,7 und 80 Mill. (Abb. 3). Bei der unbehandelten Prostatitis konnten wir nur

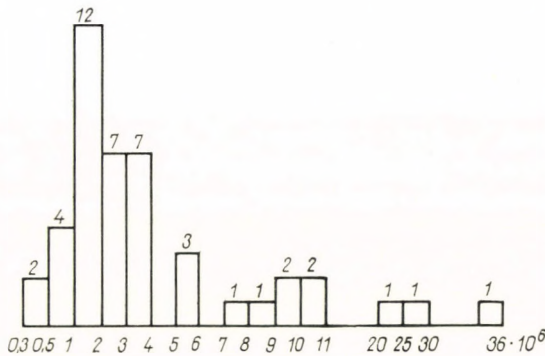


ABB. 3

in 15% Werte unter 1 Mill. bis zu 300 000 finden. Mit Ausnahme zweier Patienten, die zu weiteren Kontrollen nicht mehr erschienen sind, sahen wir in diesen Fällen bei wiederholten Untersuchungen immer auch Sekretproben mit einer Leukozytenzahl über 1 Million. Parallelen zwischen Leukozytengehalt, kulti-

vierbarem Keim, Rektalbefund und Beschwerden konnten im allgemeinen nicht festgestellt werden.

Gleichzeitig mit der Leukozytenzählung führten wir eine pH-Bestimmung durch. Das Sekret der gesunden Versuchspersonen zeigte durchwegs saure Reaktion mit einem pH zwischen 6,4 und 6,8. Bei den Fällen mit chronischer Prostatitis reagierte das Sekret in 75% alkalisch mit einem pH zwischen 7,1 und 8,0, und in 15% sauer. Der Leukozytengehalt war in diesen Fällen meist nicht sehr hoch. Bei einem Patienten sank während der Therapie die Leukozy-

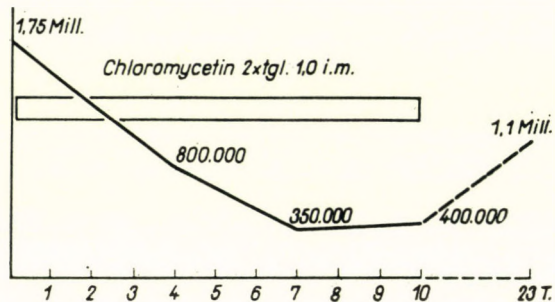


ABB. 4

tenzahl vorübergehend auf 20 000 ab, während das pH alkalisch blieb. Die nächste Untersuchung, einige Tage später, ergab bereits wieder Werte über 1 Million.

Die quantitative Leukozytenbestimmung ist ein brauchbarer Indikator des therapeutischen Effektes auf die Entzündung der Prostata.

Ein 25 jähriger Medizinstudent leidet seit 3 Jahren an einer chronischen Prostatitis (Abb. 4). Das Exprimat enthielt 1,75 Mill. Leukozyten/ml. Die kulturelle Austestung ergab Enterococcus, auf alle Antibiotica empfindlich. Wir behandelten den Patienten durch 10 Tage mit 2 mal täglich 1,0 Chloromycetin i.m. Die Beschwerden besserten sich unter dieser Therapie, die Leukozyten sanken vorübergehend ab, hatten jedoch 8 Tage nach der Behandlung fast wieder den alten Wert erreicht. Trotz subjektiver Besserung muß die Behandlung als erfolglos bezeichnet werden.

Aus diesen Untersuchungen möchten wir den Schluß ziehen, daß die Grenze zwischen normalem und pathologischem Prostatasekret bei 300 000 Leukozyten/ml liegt, daß bei der chronischen Prostatitis eine wiederholte Sekretuntersuchung fast immer Werte über 1 Million finden läßt, daß ein alkalisches pH immer das Zeichen einer Entzündung der Prostata ist, und daß mit der quantitativen Leukozytenbestimmung ein Weg gegeben ist, die Wirksamkeit einer Therapieform zu verfolgen.

Die Therapie der chronischen Prostatitis ist durch eine erhebliche Polypragmasie gekennzeichnet: Ausdruck der schweren therapeutischen Beeinfluß-

barkeit dieser Erkrankung. Die unspezifischen Maßnahmen allgemeiner und lokaler Natur vermögen bloß die Symptome der Prostatitis für eine mehr oder weniger lange Zeit zu mildern oder zum Verschwinden zu bringen. Nach einer Phase der Remission kommt es erneut zur Exazerbation der Entzündung.

Große Erwartungen wurden in die antibiotische Behandlung der chronischen Prostatitis gesetzt. Vor allem der Umstand, daß nach Untersuchungen zahlreicher Autoren, wie TAMPONI und RIZZI [22], KÜHNAU [6], ATKINSON [1], und anderen die Konzentration des Antibiotikums im Prostatagewebe nur unwesentlich unter dem Serumspiegel liegt, ließ diese Behandlung aussichtsreich erscheinen. Die Mißerfolge der letzten Jahrzehnte haben gezeigt, daß auch mit der üblichen antibiotischen Therapie die chronische Prostatitis nicht zu heilen ist. BOEMINGHAUS drückt diese düstere Prognose mit den Worten aus, daß eine einmal acquirierte Prostatitis ihren Träger zeit seines Lebens nicht mehr verläßt, und MOLNAR [13] nennt die Behandlung der chronischen Form der Prostatitis und Vesikulitis eine der undankbarsten Aufgaben in der Urologie.

Die Ursache des Versagens der antibiotischen Therapie scheint vor allem in dem Umstand zu liegen, daß der Gewebsspiegel in den narbig abgekapselten Lymphspalten und obliterierten Acini nur einen Bruchteil des Spiegels im Serum und gesunden Gewebe trägt und somit weit unter der minimalen Hemmkonzentration des Antibiotikums auf den Erreger liegt. Zu diesem Problem gesellt sich noch die zunehmende Resistenz der Keime, die mit der Dauer der Entzündung ansteigende Häufigkeit einer Mischinfektion, sowie die Unsicherheit des Erregernachweises und einer gezielten antibiotischen Therapie.

Von einem Antibiotikum, das eine dauerhafte Sanierung der chronischen Prostatitis bewirken soll, muß deshalb gefordert werden, daß es in hohen Dosen bei geringster Toxizität durch längere Zeit verabreicht werden kann, ferner, daß es ein möglichst breites Wirkungsspektrum aufweist, und schließlich, daß nur wenige Keime dagegen resistent sind.

Diese Forderung wird vom Penicillin in hoher Dosierung weitgehend erfüllt. Durch eine Injektion von 10 Mill E Na Penicillin G. i.v. sind Initialblutspiegel bis 300 E/ml zu erzielen. Es wird dadurch ein Konzentrationsgefälle hergestellt, das am Ort der Infektion einen ausreichenden Gewebsspiegel gewährleistet, der über der MHK liegt. Im Gegensatz zum bakteriostatischen Effekt der Tetracycline wirkt Penicillin in dieser Dosierung bactericid. Nach EAGLE greift Penicillin nur die in Teilung befindlichen Mikroorganismen an und benötigt eine Einwirkungsdauer von einer halben Stunde. Da die Halbwertszeit des Penicillins durch die tubuläre Ausscheidung nur eine halbe Stunde beträgt, ergibt sich die Notwendigkeit einer hohen Initialdosierung, um einen Maximalspiegel auf längere Zeit zu gewährleisten, um möglichst viele Keime in ausreichender Konzentration in der Teilungsphase zu treffen. Das Wirkungsspektrum des Penicillins umfaßt vor allem Gram positive Keime. Durch eine hohe Dosierung werden jedoch auch Gram negative Erreger mit geringerer

Empfindlichkeit angegriffen, sodaß Penicillin den Charakter eines Breitbandantibiotikums erhält. Ein Großteil der Keime ist gegen die gebräuchlichen niedrigen Penicillindosen resistent. Diese Resistenz kann auf einer Toleranz gegenüber Penicillin, oder aber im überwiegenden Maße auf der Bildung von Penicillinase beruhen, die Penicillin in das unwirksame Penicillamid umwandelt. Durch eine hohe Dosierung von Penicillin kann der Penicillinasegehalt der Keime abgesättigt und die Resistenz derselben durchbrochen werden.

Kasuistik

Wir haben bei 10 Patienten mit chronischer Prostatitis und Prostatovesiculitis eine hochdosierte Penicillinbehandlung durchgeführt.

Fall 1 und 2 : Bei den zwei ersten Fällen von Staphylokokkeninfektionen der Prostata liegt die Penicillintherapie bereits 1 Jahr zurück. Die Erkrankungsdauer betrug 4 bzw. 20 Jahre. Mehrere erfolglose Therapieversuche waren vorangegangen. Wir injizierten den Patienten $2 \times$ tgl. 10 Mill E Na Penicillin G, gelöst in 50 ml destillierten Wasser sehr langsam i. v. durch 3 Wochen ambulant. Gegen Ende der 1. Woche kam es zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden. Als Nebenwirkung trat zeitweilig ein leichtes Schwindelgefühl auf, das von den Patienten nicht sehr störend empfunden wurde, jedoch nach Alkoholgenuß wesentlich an Intensität zunahm. Wir verbieten deshalb während der Injektionsbehandlung streng jeden Alkoholkonsum. Nach der Injektionstherapie nahmen die Patienten $4 \times$ tgl. 1 Kapsel Oxacillin zu 250 mg durch 14 Tage. Bei dem Patienten, der seit 20 Jahren an dysurischen Beschwerden litt, wurde eine Psammotherapie in Gardó zur Erweichung der Narben angeschlossen. — Eine Behandlung, mit der PECHERSTORFER [15] gute Erfolge erzielt hat. Beide Patienten sind seit der Penicillinbehandlung beschwerdefrei.

Fall 3 (Tab. III, Abb. 5): Der nächste Patient, ein 25jähriger Jurist klagte seit $2\frac{1}{2}$ Jahren über heftige Schmerzen in der Dammgegend, die seine Arbeitsfähigkeit weitgehend beeinträchtigten. Er wurde neben mehrfachen unspezifischen Therapieversuchen mit fast allen Antibiotizis behandelt. Eine Besserung trat unter einigen Medikamenten auf, hielt jedoch nie länger als 14 Tage an. Aus dem Sekret konnten wir dreimal Proteus züchten, der gegen alle Antibiotica mit Ausnahme von Kanamycin resistent war. Auch dieses Medikament zeigte keine Wirkung auf die Entzündung. Wir haben bei dem Patienten deshalb eine hochdosierte Penicillinbehandlung durchgeführt. Er erhielt $2 \times$ tgl. 10 Mill E Na Penicillin G, gelöst in 10 ml destillierten Wassers i. m. durch 4 Wochen injiziert. Unter dieser Therapie kam es zu einem deutlichen Rückgang der Leukozytenzahl von einem Ausgangswert von 3 Mill. auf 600 000 nach der 1., 70 000 nach der 2., 50 000 nach der 3. und 10 000 nach der 4. Behandlungswoche. Der Patient ist jetzt — 4 Monate nach Beendigung der Behandlung — noch immer völlig beschwerdefrei. Der Leukozytengehalt liegt um 10 000, also weit im Normalen.

TABELLE III

Dr. H. M., 25 J.

Ichthobellol Supp.		Davosin	25 Tbl.
Atropaverin Supp.		Achromycin	72 Kps.
Pyridium		Terramycin	48 Kps.
		Chloromycetin	72 Kps.
Annexine Berna fort.	6 Inj.		$15 \times 1,0$ i. m.
Stormin	10 Inj.		
Ultzmann Inst.	10	Kemicetin	48 Drg.
Kurzwellen	10	Erycin	40 Drg.
Sitzbäder		Kanamytrex	$14 \times 0,5$ i. m.

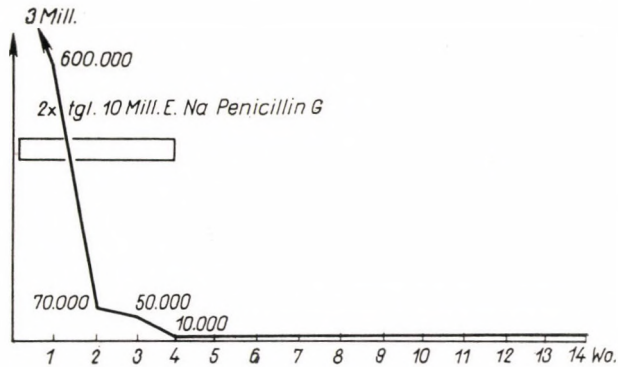


ABB. 5

Fall 4 (Tab. IV, Abb. 6): Bei einem 24jährigen Patienten, von Beruf Kellner, bestanden die Beschwerden vor allem in Brennen in der hinteren Harnröhre. Beide Samenblasen waren als fingerdicke, sehr druckempfindliche Stränge palpabel. Typisch für die Prostatitis und Prostatovesikulitis konnte in 8 Sekretproben nur zweimal ein pathogener Keim gefunden werden, nämlich *Staph. aureus* im Sperma, beide empfindlich auf Penicillin und Chloromycetin.

Da sich die Beschwerden unter Chloromycetin nicht besserten, führten wir eine Injektionstherapie mit $2 \times$ tgl. 10 Mill. E Na Penicillin G i. m. durch 4 Wochen durch. Die Leukozyten sanken von 10,4 Mill. auf 2,5 Mill. nach 5 Tagen ab, stiegen am 10. Tag wieder auf 4,3 Mill. an und erreichten in der 3. Behandlungswoche physiologische Werte. Nachdem die Wirkung des Penicillins deutlich zu erkennen war, unterstützten wir diese Therapie durch zwei Maßnahmen, die zweckmäßig bereits zu Beginn der Injektionsbehandlung eingeleitet werden sollen, nämlich: eine Reizkörpertherapie, um die Keime aus der resistenten L Form herauszulocken und eine Kurzwellenbehandlung, um durch eine aktive Hyperämie den Verteilungsquotienten des Antibiotikums im Prostatagewebe zu verbessern. Eine Langzeittherapie durch einige Monate in passender Dosierung, hier mit Nitrofurantain, soll die Behandlung abschließen.

Fall 5 (Abb. 7): Ein 39jähriger Chauffeur leidet seit 10 Jahren an einer chronischen Prostatitis. Die kulturelle Austestung ergab *Str. viridans* empfindlich auf Chloromycetin, Tetracyclin und Penicillin. Ein erfolgloser Therapieversuch mit den beiden ersten Antibiotizis war vorausgegangen. Der Leukozytengehalt betrug 15 Mill./ml. Wir haben den Patienten ebenfalls mit $2 \times$ tgl. 10 Mill. E Na Penicillin G durch 4 Wochen behandelt. Wegen Schmerzen an der Injektionsstelle wurde das Medikament nach 10 Tagen i. v. und nach weiteren 10 Tagen morgens i. v. und abends i. m. verabreicht. Es kam zu einer deutlichen Reduktion des Leukozytengehaltes, der nach Beginn der Reizkörper und

TABELLE IV

E. E., 24 J., chron. Prostatovesikulitis

14. 9. 63:	<i>Bac. mesentericus</i>	e Pen.
28. 9. 63:	<i>Staph. epidermidis</i>	
30. 10. 63:	<i>Staph. aureus</i>	e Pen., Chloro.
	<i>Bac. mesentericus</i>	
9. 11. 63:	<i>Streptoc. virid.</i>	e Pen., Chloro.
	(Sperma)	
20. 1. 64:	<i>Staph. epidermidis</i>	
24. 1. 64:	PPLO negativ	
28. 1. 64:	<i>Staph. epidermidis</i>	
31. 1. 64:	<i>Staph. epidermidis</i>	
12. 2. 64:	<i>Staph. epidermidis</i>	

Kurzwellentherapie vorübergehend wieder anstieg, zum Teil wohl als Folge der erhöhten Diapedese der Leukozyten. Die anschließende Langzeittherapie wurde mit Furadantin durchgeführt.

Bei 2 Patienten versuchten wir die Prostatitis mit Oxacillin zu behandeln, das auch oral gegeben werden kann und dadurch eine Langzeittherapie mit dem gleichen Medikament ermöglichen würde.

Fall 6 (Abb. 8): Der 26jährige Medizinstudent hatte seit 5 Jahren dysurische Beschwerden, die mehrmals erfolglos antibiotisch behandelt worden waren. Aus dem Sekret konnten penicillinempfindliche Staphylokokken und Enterokokken herangezüchtet werden. Die Oxacillintherapie mit $2 \times$ tgl. 2,5 g i.m. erwies sich nach einer vorübergehenden Normalisierung des Sekretbefundes als wirkungslos. Wir gaben das Medikament in oraler Form ($3 \times$ tgl. 1,0) weiter, und führten die übliche hochdosierte Therapie mit Na Penicillin G, unterstützt durch Omnadin und Kurzwellen durch. Entsprechend den allgemeinen Richtlinien der antibiotischen Behandlung, wonach eine Kombinationstherapie mit einem zweiten Antibiotikum nicht nur eine addierende, sondern auch eine potenzierende Wirkung hat, ergänzten wir die Penicillinbehandlung mit $2 \times$ tgl. $\frac{1}{2}$ g Streptomycin. Unter dieser Therapie kam es zu einem kontinuierlichen und dauernden Absinken der Leukozytenzahl, die in der 4. Woche Normalwerte erreichte. Die Langzeittherapie wurde mit $2 \times$ tgl. 0,25 Oxacillin durchgeführt.

Fall 7 (Abb. 9): Bei dem 28jährigen Pharmaziestudenten, dessen Beschwerden in Schmerzen nach der Ejakulation und Defäkation bestanden und der rektal nur eine kaum veränderte, druckempfindliche Prostata bot, ergab die zweimalige kulturelle Auswertung Staph. aureus, empfindlich auf Penicillin und Chloromycetin. Der Blutspiegel des Oxacillins lag unter $3,21 \mu\text{g/ml}$. Auch hier konnte durch die Oxacillintherapie nur eine vorübergehende Besserung erzielt werden, die erst unter der üblichen Na Penicillintherapie eine dauernde wurde.

Fall 8 (Abb. 10): Ein 49jähriger Patient mit einer seit 3 Jahren bestehenden chronischen Prostatitis sprach auf Penicillin bereits nach 5 Tagen mit einer Normalisierung seines Sekretes an. Am 11. Tag kam es zur Ausbildung eines generalisierten, skarlatiniformen Exanthems, das wohl durch Antihistaminika leicht beherrscht werden konnte, jedoch eine Unterbrechung der Therapie notwendig machte. 10 Tage später war das Sekret bereits wieder deutlich pathologisch, ein Beweis dafür, daß die Penicillintherapie auf die Dauer nur dann erfolgreich sein kann, wenn sie entsprechend lange, unserer Meinung nach mindestens 4 Wochen, durchgeführt wird.

Zur Penicillinallergie ist zu sagen, daß hohe Dosen den Patienten nicht mehr als die üblichen Dosen gefährden, sogar weniger, da es sich um schnell ausgeschiedenes, wässriges Penicillin handelt. Bei penicillinallergischen Personen ist eine Gefährdung durch lang wirkende Depotpenicilline wesentlich unangenehmer. Bei der i.v. Applikation empfiehlt es sich 100 mg Prednisolon auf jeden Fall bereit zu halten, wenn auch akute Zwischenfälle außerordentlich selten sind.

Zum Abschluß müssen wir noch über 2 Fälle berichten, bei denen die hochdosierte Penicillintherapie wohl eine wesentliche subjektive und objektive Besserung gebracht hat, die Leukozytenzahl jedoch nicht normalisiert werden konnte.

Fall 9 (Abb. 11): Ein 30jähriger Patient, von Beruf Vertreter, leidet seit $\frac{1}{2}$ Jahr an einer chronischen Prostatitis mit typischen Symptomen. Aus dem Exprimat konnte Staph. aureus, Str. viridans und Pyocyanus, aus dem Sperma Enterokokken herangezüchtet werden. Pyocyanus erwies sich in vitro gegen alle Antibiotika resistent, die übrigen Keime waren penicillinempfindlich. Der Rektalbefund ergab eine knotige Prostata, der Tierversuch auf Tbe war mehrmals negativ. Wir kombinierten die hochdosierte Penicillintherapie mit dem gegen Pyocyanus wirksamen Colistin, von dem durch 3 Wochen $2 \times$ tgl. 2 Mill. E bei guter Verträglichkeit injiziert wurden. Aus Furcht von einer nicht diagnostizierbaren Tuberkulose wurde von einer Reizkörpertherapie Abstand genommen und nur eine Kurzwellenbehandlung durchgeführt. Die subjektiven Symptome gingen merklich zurück, die Leukozyten lagen gegen Ende der Behandlung jedoch noch bei 600 000. Möglicherweise liegt die Ursache des Teilerfolges darin, daß sich die Lokalsanierung, die wir stets vor oder zu Beginn der hochdosierten Penicillintherapie durchführten, hier verzögert hat, so daß der Patient gegen Behandlungsende noch immer über 2 beherdete Zähne und chronisch entzündete Tonsillen verfügt.

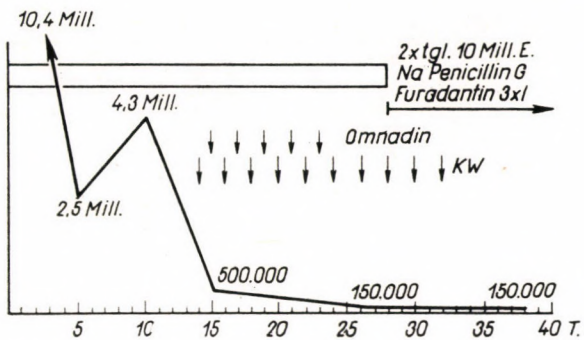


ABB. 6

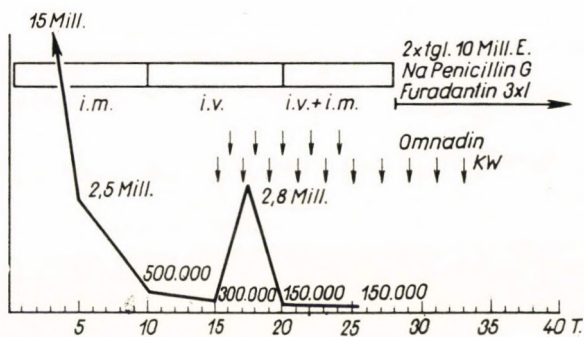


ABB. 7

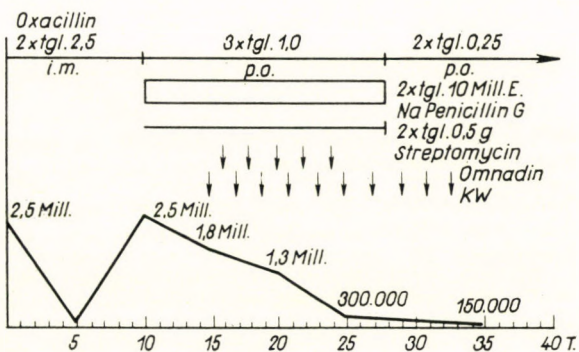


ABB. 8

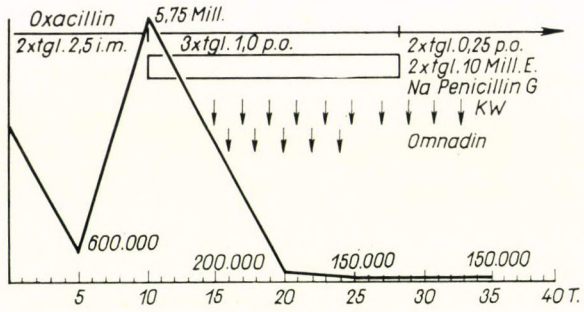


ABB. 9

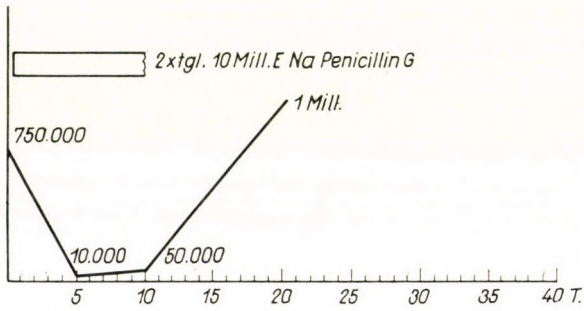


ABB. 10

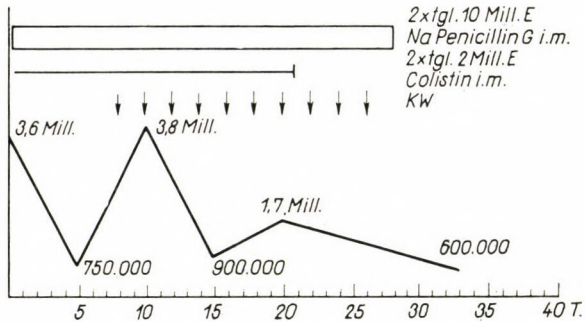


ABB. 11

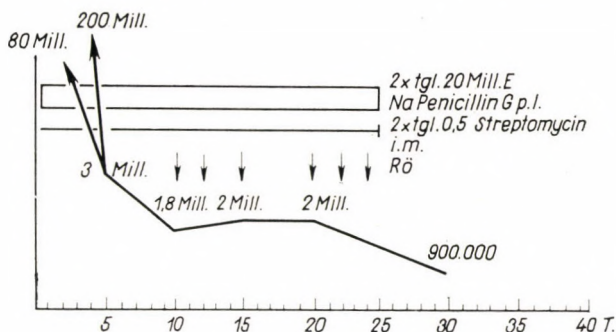


ABB. 12

Fall 10 (Abb. 12): Ein 53jähriger Patient klagt seit 2 Jahren über Schmerzen in der Dammgegend, Brennen beim urinieren und einen rezidivierenden Harnröhrenausfluß. Die Prostata ist rektal uneben und derber, beide Samenblasen sind als fingerdicke, derbe, druckempfindliche Stränge palpabel. Aus dem Sekret konnten trotz mehrfacher Untersuchung keine pathogenen Keime gezüchtet werden. Der Patient erhielt $2 \times$ tgl. 20 Mill. E Na Penicillin G, gelöst in 150 ml destillierten Wassers durch 40 Minuten als Infusion. Es werden dadurch Blutspiegel bis 500 E/ml erzielt. Diese Therapie wurde durch eine Streptomycinbehandlung und Rtg-Reizbestrahlung unterstützt. Unter dieser Behandlung kam es zu einem markanten Leukozytensturz, zu einer Besserung der subjektiven Symptome und zu einem deutlichen Rückgang der Infiltration. Die Leukozytenzahl von 900 000 gegen Ende der Behandlung muß jedoch noch als pathologisch bezeichnet werden.

Literatur

1. ATKINSON, R. L.: *Geriatrics* **12**, 515
2. BLUMENSAAT, C.: Die entzündlichen Erkrankungen der Prostata. Enke, Stuttgart 1961.
3. CHWALLA, R.: *Urol. int.* (Basel) **3**, 273 (1956).
4. GHORMLEY, K. O., COOK, E. N. and NEEDHAM, G. M.: *J. Amer. med. Ass.* **153**, 915 (1953).
5. GHORMLEY, K. O., COOK, E. N. and NEEDHAM, G. M.: *Amer. J. clin. Path.* **24**, 186 (1954).
6. KÜHNAU, W.: *Med. Klin.* **22**, 883 (1939).
7. LACKUM, W. H., von: *J. Urol.* (Baltimore) **18**, 293 (1927).
8. LUDVIK, W.: *Z. Urol.* **57**, 39 (1964).
9. LUDVIK, W.: *Dtsch. med. Wschr. im Druck.*
10. LUDVIK, W.: *Wien. med. Wschr. im Druck.*
11. MAY, F.: *Med. Klin.* **57**, 676 (1962).
12. MITCHELL, J. and von LACKUM, W. H.: *Brit. J. Urol.* **1**, 277 (1929).
13. MOLNÁR, J.: *Allgemeine Spermatologie. Akadémiai Kiadó, Budapest* 1963.
14. O'SHAUGNESSY, E. J., PARRINO, P. S. and WHITE, J. D.: *J. Amer. med. Ass.* **160**, 540 (1956).
15. PECHERSTORFER, M.: *Z. Urol.* **57**, 113 (1964).
16. POPCHRISTOV, P., NEYTSCHEFF, S.: *Urol. int.* (Basel) **9**, 220 (1959).
17. SCHNEIDER, H. U.: *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.* **164**, 471 (1955).
18. SILLÓ-SEIDL, G.: *Urologe* **2**, 419 (1963).
19. SPITZY, K. H.: *Mkurse ärztl. Fortbild.* **12**, 307 (1962).
20. SPITZY, K. H.: *Mkurse ärztl. Fortbild.* **11**, 64 (1961).
21. SPITZY, K. H.: *Wien, klin. Wschr.* **74**, 840 (1962).
22. TAMPONI, M., RIZZI, E. V.: *Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr.* **80**, 109 (1952).
23. ÜBELHÖR, R.: *Ber. Wien. med. Akad. ärztl. Fortbild.* 10. klin. Kolloquium **2**, 39 (1963).
24. ULDRICH, J.: *Z. Urol.* **50**, 343 (1957).

New Trends in the Diagnosis and Treatment of Chronic Prostatitis

W. LUDVIK

For the treatment of chronic prostatitis an intravenous or intramuscular dose of 10 million units of Na-penicillin G b. i. d., combined with the administration of streptomycin or some other antibiotic, should be prescribed over a period of 4 weeks. The criterion of recovery is the presence of less than 300 000 leukocytes per ml of prostatic secretion. Several years are needed for the final evaluation of the results.

Новые методы диагностики и лечения хронического воспаления предстательной железы

В. ЛУДВИК

При лечении хронического воспаления предстательной железы рекомендуется внутримышечная или внутривенная дача 2×10 милл. Е Na-пенициллина в день, в течение 4 недель, в комбинации со стрептомицином или другими антибиотиками. Критерием излечения считается продолжительное снижение числа эритроцитов в секрете предстательной железы ниже 300 000/мл. Для окончательной оценки результатов необходимо продолжать исследования еще в течение нескольких лет.

Dr. W. LUDVIK Wien VIII. Alserstraße 4. Urologische Universitätsklinik
Österreich.

Neuere Erfahrungen über Diagnostik und Therapie der Urogenitaltuberkulose

Von

M. PECHERSTORFER

Urologische Universitätsklinik, Wien (Direktor: Prof. Dr. R. ÜBELHÖR)

(Eingegangen am 3. Juni 1964)

Der Ausbau der Chemotherapie hat uns wohl ein großes Stück weitergebracht, durch die entstehenden Defektheilungen sind aber neue therapeutische Probleme entstanden. Wieweit diese durch einen möglichst konservativen chirurgischen Eingriff beherrscht werden können, ist der Sinn unserer Ausführungen. Die Wiederherstellungschirurgie des gestörten Harnabflusses ist damit zu einem wichtigen Faktor in der Behandlung der Tuberkulose geworden. Bei der isolierten Kaverne hat sich die Speleotomie gut bewährt, da sie nicht nur den tuberkulösen Herd einer Behandlung und Drainage zuführt, sondern außerdem äußerst gewebeschonend ist. Diese Feststellung hat für das Schicksal des Patienten eine enorme Bedeutung, da man doch heute mit ziemlicher Sicherheit annehmen muß, daß die tuberkulöse Infektion immer beide Nieren erfaßt und somit die sogenannte gesunde Niere nur als ein ruhender Herd aufzufassen ist. Wenn man bedenkt, welche Mühe und welcher Aufwand die Behandlung einer Einzelniere erfordert, so muß man immer wieder davor warnen, bei nicht ausgedehnten Veränderungen das Organ zu entfernen. Es ist heute die Heilstättenbehandlung wieder in den Vordergrund gerückt, und diese Behandlung, die durch Monate durchgeführt werden soll, kann uns erst einen genauen Überblick über die Virulenz und die Ausdehnung des tuberkulösen Herdes geben. Somit hat also neben der konservativ-chirurgischen Therapie in der Behandlung der Urogenitaltuberkulose ihren festen Platz. Die Vor- und Nachbehandlung sind für den operativen Erfolg entscheidend.

Die moderne Chemotherapie bringt nicht nur einen wesentlichen Fortschritt bei der Behandlung der Urogenitaltuberkulose mit sich, sie bringt auch, man möchte fast sagen, eine Verkürzung der Ablaufzeit des pathologisch-anatomischen Geschehens, die uns auf der anderen Seite wieder vor neue therapeutische Probleme stellt. Es gilt heute allgemein die Ansicht, daß die kombinierte Chemotherapie eine besondere Neigung zur Narbenbildung im Bereiche des Harntraktes auslöst.

Manche Autoren weisen darauf hin, daß die kavernöse Form der Tuberkulose in ihrer Abheilung zu einer solchen Strikturbildung besonders Anlaß gibt, während die infiltrierenden indurierenden Formen, die wesentlich langsamer abheilen, nur seltener zu so einer Narbenbildung führen. Die heutige konservative Einstellung bei der Behandlung einer Tuberkulose des Harntraktes wird, wie sich dies bereits abzuzeichnen beginnt, durch die narbige Defektheilung bis zu einem gewissen Grad wieder eingeschränkt, da schließlich doch nur durch einen operativen Eingriff eine Änderung des Harnabflusses und damit

* Vorgetragen auf der wissenschaftlichen Sitzung in Budapest am 11. April 1964.

eine Erhaltung des Organes erzielt werden kann. Wenn man diese beiden Tatsachen gegenüberstellt, so muß man den berechtigten Schluß ziehen, daß uns die konservative Behandlung wohl ein großes Stück weitergebracht hat, aber auch dieser Therapie durch die einsetzende Narbenbildung Grenzen gesetzt sind, und wir vor neuen chirurgischen Problemen stehen. Die Wiederherstellung des Harnabflusses hat für die Fortsetzung einer Chemotherapie entscheidende Bedeutung, da sonst der Wirkungsgrad der Behandlung völlig aufgehoben wird. Ich meine damit: Nur solange ein gewisser Harnfluß vorhanden ist, besteht die Möglichkeit einer lokalen Wirkung der Chemotherapie. Auf der anderen Seite muß diese Therapie unbedingt der Nierenkapazität, im besonderen Fall Einzelniere, angepaßt sein, da sonst bei einer schon vorhandenen Nierenschädigung ein zusätzlicher Schaden gesetzt wird, der schließlich und endlich zu einer Niereninsuffizienz führen kann.

Die stenosierenden Veränderungen sind entsprechend dem Harnfluß im Bereiche der verschiedenen Engen gelegen. Es ist also vor allem der Kelchhals, der obere Abschnitt des Harnleiters und der intramural gelegene Harnleiteranteil besonders häufig verändert.

Eine vorhandene Kelchhalsstenose ist solange tragbar, als eine noch frei durchgängige Verbindung zwischen den erkrankten Kelchgebiet und dem Nierenbecken vorhanden ist. Solange also, wie wir dies bezeichnen, eine Drainage des tuberkulösen Herdes in das Hohlraumssystem besteht, und damit der Harnabfluß zusätzlich eine lokale Wirkung der Chemotherapie bewirkt, solange besteht kein Grund, eine Änderung des Zustandes durch eine Operation herbeizuführen. Die regelmäßige kulturelle Überwachung des Harnes und die regelmäßige Sedimentkontrolle geben uns neben der intravenösen Pyelographie in hinreichender Weise einen Überblick über die Drainageverhältnisse. Erst im Falle einer plötzlichen Konversion ist eine besondere Vorsicht geboten. Der Nachweis des noch vorhandenen Abflusses erscheint in diesem Zusammenhang von entscheidender Bedeutung. Durch die intravenöse Pyelographie, aber auch durch die Tomographie gelingt es selbst noch kleinkalibrige Verbindungen zwischen der Kelchgruppe und dem Nierenhohlraumssystem nachzuweisen. Bei Verschuß einer Kelchgruppe und der daraus resultierenden scheinbaren Konversion, die selbstverständlich mit einem Rückgang der aseptischen Pyurie konform geht, ist ebenfalls durch die Tomographie ein exakter Nachweis des Abschlusses eines Kelchgebietes zu erbringen.

L. M., 34 Jahre alt; seit November 1962 immer wieder zystitische Beschwerden, die auf Sulfonamide sich bessern. Der Harn ist zeitweise trübe. Erst im August 1963 sucht die Patientin einen Urologen auf, der im Sediment massenhaft Leukozyten findet und die Untersuchung einleitet. Die Zystoskopie ergibt eine normale Kapazität der Blase, und geringgradige zystische Veränderungen am Blasenausgang und im Bereiche des linken Ostiums. Keine Ulzerationen, keine Knötchen. Im Sediment massenhaft Leukozyten. Die intravenöse Pyelographie zeigt nun eine normale Funktion der rechten Niere und eine ebenfalls gute Funktion der linken Niere, nur kommt die obere Kelchgruppe nicht zur Darstellung, sodaß der Verdacht auf eine spezifische Stenose bzw. Verschuß ausgesprochen wird (Abb. 1).



ABB. 1. Intravenöse Pyelographie mit abgeschlossener Kelchgruppe links. Gute Funktion beider Nieren. Sonst normale Abflußverhältnisse

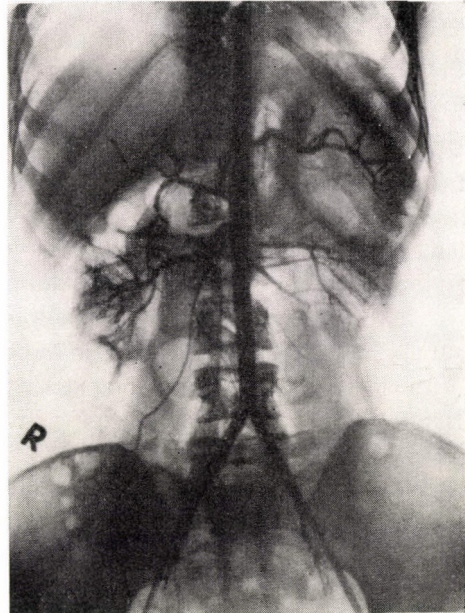


ABB. 2. Der Gefäßbaum der linken Niere kommt nur im Bereiche der unteren und mittleren Hälfte in normaler Aufstellung zur Darstellung. Im Bereiche der oben beschriebenen Veränderungen ist die Gefäßversorgung wesentlich herabgesetzt

Durch die Aortographie ist besonders schon der Nachweis zu erbringen, wie weit die Blutzirkulation in den tuberkulös veränderten, in diesem Fall abgeschlossene Kaverne mit Infiltration der Umgebung, noch vorhanden ist. (Abb. 2). Man sieht bei einem ausgedehnteren spezifischen Prozeß eine weitgehende Destruktion und damit eine Abnahme der Gefäßversorgung. Die durchgeführte Chemotherapie kann schon aus rein zirkulatorischen Gründen nur zu einem gewissen Prozentsatz eine aktive Wirkung entfalten.

Nach der Aortographie wurde nun eine Tomographie durchgeführt, um exakt nachzuweisen, daß auch keine feinste Verbindung zwischen Kelch und Nierenbecken besteht, da eine Kavernostomie in Erwägung gezogen wurde (Abb. 3).

Nach Vorbereitung mit Streptomycin wurde dann die linke Niere freigelegt und die Kaverne im Bereiche des oberen Poles eröffnet. Die Kaverne war mit eitrigen und käsigen Massen ausgefüllt. Nach Curettage der Kavernenwand und Entfernung der Käsemassen mit dem scharfen Löffel wurde eine Durchzugsdrainage mit einem gelöcherten Polyvenyldrain angelegt, das dünne Parenchym mit einigen Catgutnähten verschlossen, ein Drain eingelegt und die Wunde in Schichten verschlossen. Nach der Operation wurde die Chemotherapie durch eine Lokalbehandlung der drainierten Kaverne mit konzentrierter Streptomycinlösung fortgesetzt. Die Drainage blieb insgesamt 4 Wochen liegen. Vor der Entfernung des Drains wurde eine Füllung der noch vorhandenen Resthöhle durchgeführt (Abb. 4). Wir konnten nun die Drainage auflassen. Es bestand keinerlei Fistelbildung. Die Chemotherapie wurde in der üblichen Kombination fortgesetzt.

Die Blasenbeschwerden haben sich schon nach 14 Tagen völlig zurückgebildet, die Patientin hat an Gewicht zugenommen (Abb. 5). Eine Kontrolle des Sediments ergab eine weitgehende Rückbildung der Pyurie.

Durch die Tomographie konnten wir zusammen mit der Aortographie den exakten Nachweis eines kompletten Verschlusses einer Kelchgruppe erbringen und außerdem die Indikation zu einer Kavernostomie stellen. Wir halten in solchen Fällen die Kavernostomie für eine besonders günstige Lösung. In diesem Fall wird die Drainage operativ nach außen durchgeführt, der meist schwer infizierte Inhalt entfernt und damit eine rasche Sanierung erreicht. Eine zusätzliche Mischinfektion kann bei einer abgeschlossenen Kaverne, wenn es sich noch dazu um eine Einzelniere handelt, zu einem lebensbedrohlichen septischen Zustand führen. Wir haben vor einiger Zeit einen solchen Fall veröffentlicht, der durch Wochen septisch fieberte und bei dem jede antibiotische Behandlung völlig wirkungslos war. Erst nach Eröffnung des tuberkulösen Abszesses war die Gefahr der Sepsis beseitigt. Es wäre also die Indikation zur Kavernostomie noch dahingehend zu ergänzen, daß auch die mischinfizierte solitäre Kaverne durch diese Operation in rascher Weise einer Sanierung zugeführt und damit die gefürchtete hämatogene Streuung beträchtlich eingeschränkt wird.

Wieweit die Veränderungen im Kelchhals und die im Harnleiter parallel in anatomisch-pathologischen Geschehen aufweisen, ist nicht eindeutig zu entscheiden, da es sich doch in dem einen Fall um einen infiltrativen Prozeß im Bereiche des Nierenparenchyms, in dem anderen um einen meist ulzerösen Prozeß im Bereiche eines Hohlorganes oder Rohres handelt. Es steht auf jeden Fall auf Grund der beobachteten Fälle fest, daß die Narbenbildung nach ulzerösen Läsionen im Bereiche des Ureters wesentlich ausgedehnter sein kann. In diesem Zusammenhang darf ich darauf hinweisen, daß auch wir, wie andere Autoren, eine Cortisonbehandlung zur Verhütung der Strikturbildung zusammen mit der Chemotherapie durchgeführt haben. Wir sind zu der Ansicht gelangt, daß nur solange sich der tuberkulöse Prozeß im Bereiche der Schleimhaut abspielt, und solange nur kleinste Läsionen vorhanden sind, die Stenose also mehr durch das Ödem bedingt ist, die Cortisonbehandlung Gutes leistet. Die tuberkulöse Striktur selbst als Defektheilung nach Ulzerationen, die nicht nur die Schleimhaut, sondern auch die Muskelschichten ergriffen haben, wird durch die Cortisonbehandlung nicht beeinflusst. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß jede stenosierende Veränderung im Harnleiter, sei es in der Nähe des Nierenbeckens oder intramural, sofort einer Operation zugeführt werden muß.

P. F., 40jähriger Mann, der 1961 wegen Meningitis tuberculosa 6 Monate stationär mit Streptomycin und INH behandelt wurde. Schon damals wurde eine linksseitige Nierentuberkulose festgestellt, auch die Blase war verändert, die Kultur ergab eine Mischinfektion. Anlässlich einer Kontrolluntersuchung 1963 an der Heilstätte Baumgartner Höhe wurde eine prävesikale Ureterstenose und Hydronephrose links festgestellt. Es



ABB. 3. Die Tomographie zeigt besonders schön in der Schichte 8 einen kompletten Verschuß der oberen Kelchgruppen



ABB. 4. Man sieht deutlich die Drainage, und außerdem daß sich die bei der Operation übernußgroße Höhle wesentlich verkleinert hat

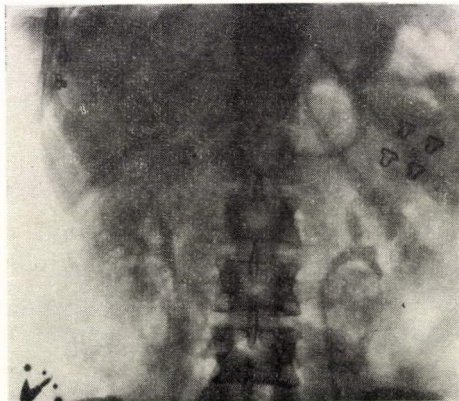


ABB. 5. 3 Monate nach der Operation haben wir eine neuerliche intravenöse Pyelographie durchgeführt. Die Funktion der operierten linken Niere ist ausgezeichnet, durch Rückgang des um die Kaverne herum vorhandenen Infiltrats kommt nun ein Teil der oberen Kelchgruppe wieder zur Darstellung, der auch eine gute Funktion zeigt. Der inzwischen durchgeführte Bazillennachweis aus dem 24-Stunden-Harn war negativ, die Chemotherapie wird weiter fortgesetzt

wurde mit einer Chemotherapie begonnen und nach 3 Monaten zweimal für je 14 Tage ein Ureterkatheter in die linke Niere eingelegt. Wegen der vorhandenen Mischinfektion wurde neben Streptomycin auch Chloramphenicol gegeben. Aus dem gestauten Nierenbeckenharn konnten kulturell Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, obwohl der Patient seit 2 Jahren angeblich negativ war. Die Dauerbougieurung wurde mit einem Plastik-katheter Char. IV durchgeführt und gut vertragen (Abb. 6–8).

Nach insgesamt 7 Monaten Heilstättenbehandlung wird der Patient entlassen. Es ist geplant, in 3 Monaten eine neuerliche stationäre Behandlung mit nochmaliger Drainage der linken Niere durch einen Dauerureterenkatheter durchzuführen.

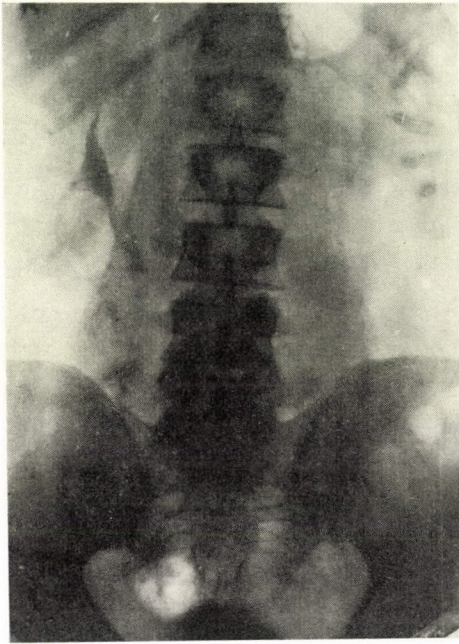


ABB. 6. Hydronephrose links und Hydroureter vor der Behandlung

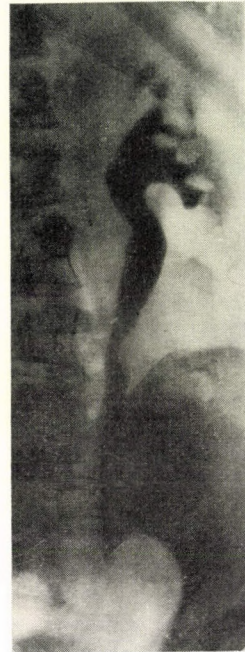


ABB. 7. Retrograde Darstellung der linken Niere und des linken Harnleiters bis zur Struktur

Wir haben oben besonders erwähnt, daß der tuberkulöse Herd einer Drainage zugeführt werden muß. Diese Drainage kann man natürlich auch im gegebenen Fall durch einen für längere Zeit liegenden Ureterenkatheter aus Kunststoff durchführen. Wir möchten darauf hinweisen, daß es sich nicht um eine Dehnungsbehandlung im üblichen Sinne handelt, sondern, daß wir den Katheter absichtlich nur in einer Größe von Char. IV gelegt haben. Wir wollen nämlich nur eine Besserung der Abflußverhältnisse erzielen und damit eine vermehrte Konzentration unseres Chemotherapeutikums in der erkrankten Niere selbst. Durch die verbesserten Abflußverhältnisse und die damit verbundene Besserung der Nierenfunktion glauben wir dies in diesem Falle erzielt zu haben.

Nur wenn die Veränderungen im Bereiche des Ureters ausgedehnt sind, so daß eine hochgradige Rückstauung resultiert, erscheint ein operatives Vorgehen am Platze.

St. H., 33 Jahre alt, hatte Jänner 1963 wechselnde zystitische Beschwerden. Im Harn Eiweiß +, Coli negativ. Die Zystoskopie ergab eine gerötete und ödematöse Schleimhaut mit vereinzelt Hämorrhagien. Die Patientin bekam Sulfonamide. Daraufhin keine Besserung. Schließlich wurde der Verdacht einer Tuberkulose ausgesprochen. Die intra-

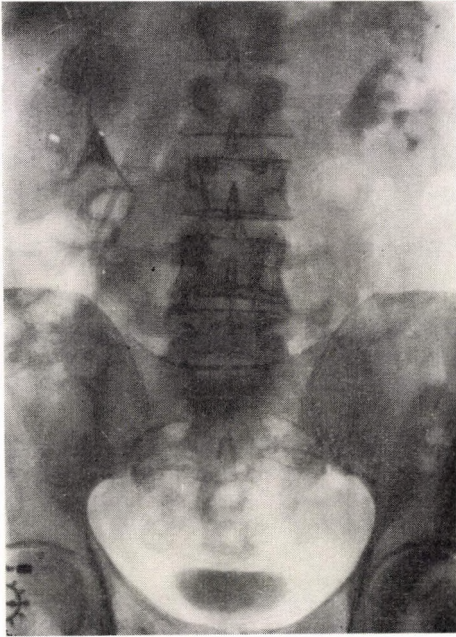


ABB. 8. Intravenöse Pyelographie 6 Wochen nach der Behandlung. Die Veränderungen haben sich weitgehendst zurückgebildet, die Funktion der Niere ist gebessert

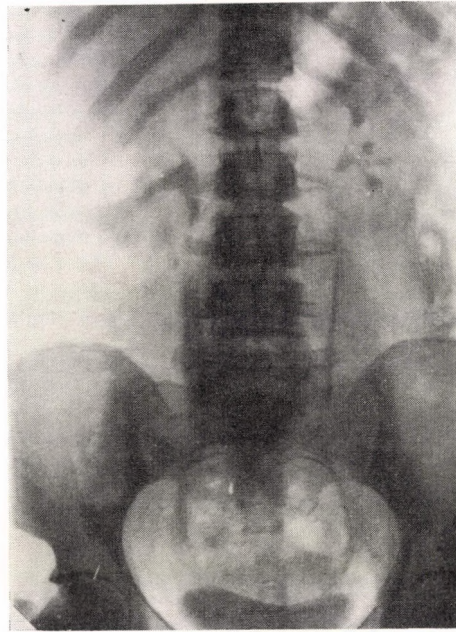


ABB. 9. Intravenöse Pyelographie, die im März 1963 vor der Heilstättenbehandlung durchgeführt wurde. Beträchtliche Rückstauung im Bereiche der rechten Niere und des rechten Harnleiters durch stenosierenden Prozeß im intramuralen Abschnitt

venöse Pyelographie ergab eine mäßige Rückstauung rechts. Die Patientin wurde vom behandelnden Urologen in eine auswärtige Heilstätte eingewiesen. Dort wurde sie durch 4½ Monate einer Chemotherapie unterzogen. Die Beschwerden sind aber eher stärker geworden. In der letzten Zeit zunehmende Blasenentemesen.

Nach Vorbehandlung mit Streptomycin wurde die Operation durchgeführt: Mediane Unterbauchlaparotomie, nach Inzision des parietalen Peritoneums über den fingerdick erweiterten Urether wird der Harnleiter knapp unterhalb der Gefäßkreuzung freigelegt und bis zur Blase auspräpariert. Nun wird die Blase so weit von der Umgebung abgeschoben, daß eine Resektion des rechten Ostiums von außen her ohne Schwierigkeit möglich ist. Dieses wird in einem Umkreis von ungefähr 2 cm mit der Blasenwand entfernt. Da das tuberkulöse Infiltrat bzw. Granulationsgewebe tumorartig noch ungefähr 6 cm den Ureter nach oben zu begleitet und infiltriert, wird dieser Harnleiterabschnitt reseziert. Zur Überbrückung wird nun in typischer Weise ein Boarilappen gebildet und mit dem Harnleiterstumpf Schleimhaut zu Schleimhaut anastomosiert. Vorher wurde ein

Schienungsdrain Char. VIII bis in die Niere eingeführt, daß dann durch die Blase und Harnröhre nach außen geleitet wird. Verschuß der Blase, Verschuß des Peritoneums, schichtweiser Verschuß der Wunde. Dauerkatheter. Postoperativ wurde die Streptomycinbehandlung mit Chloromycetin kombiniert. Nach Auflassen der Drainage bestand für einige Zeit eine Restharnbildung von 60 bis 80 ml, und eine Restzystitis, die durch Instillationen mit Bacitracin + Neomycin völlig ausgeheilt werden konnte. Die Patientin wurde anschließend für 6 Monate in die Heilstätte verlegt. Beträchtliche Gewichtszunahme, ausgezeichneter Allgemeinzustand, beschwerdefrei (Abb. 9—11).

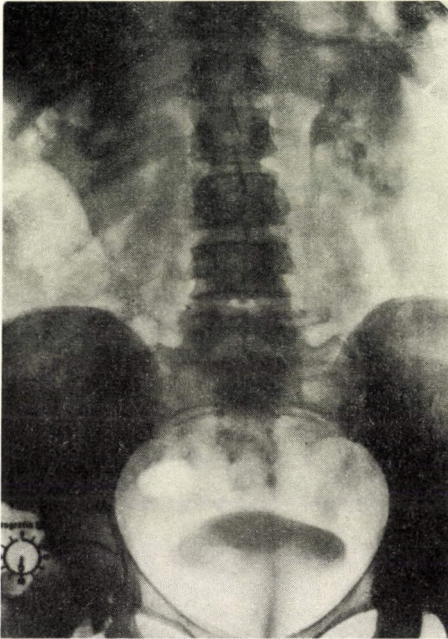


ABB. 10. 3 Monate nach der Operation wurde eine Kontrolle durch intravenöse Pyelographie durchgeführt. Die Funktion der rechten Niere ist ausgezeichnet, völlige Rückbildung der Hydronephrose, freie Durchgängigkeit der Anastomose

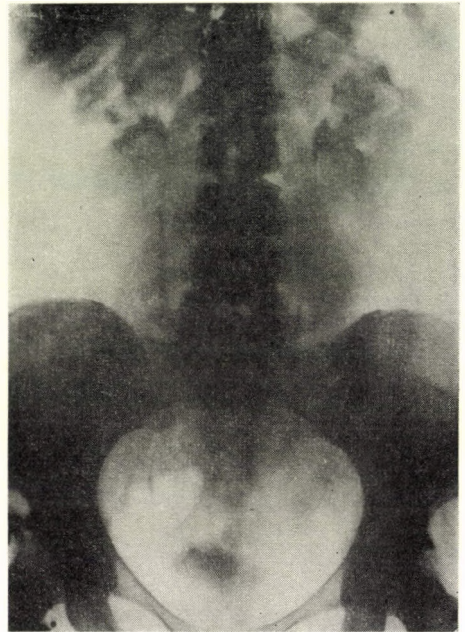


ABB. 11. Nach der Heilstättenbehandlung eine neuerliche Kontrolle durch intravenöse Pyelographie: Diese ergibt nun im Bereiche des Blasenbodens ein tumorartiges Gebilde, das an der Stelle des rechten Ostiums gelegen war. Zunahme der Rückstauung und der Hydronephrose rechts. Nach Vorbehandlung mit Streptomycin

Mit Absicht bringen wir am Schlusse dieses Fallberichtes das Ergebnis der histologischen Untersuchung. Es wurden drei verschiedene Gewebstücke zur Untersuchung eingeschickt.

1. Die resezierte Harnblasenwand mit dem tumorartigen Gebilde: Anteile einer Harnblasenwand, das Deckepithel balloniert, regelmäßig, das Stroma der Schleimhaut dematös aufgelockert, von Lymphozyten, Plasmazellen und einzelnen Leukozyten durchsetzt, gefäßreich. In der fibrös dissoziierten Muskelwand findet sich an einer Stelle ein nicht verkäsendes Riesenzellknötchen.

2. Anteile des resezierten Harnleiters. Die Schleimhaut desselben zeigt chronisch-entzündliche Infiltration, die Muskelwand fibrös verbreitert, mit chronisch entzündlichen Infiltraten. Tuberkuloide sind hier auch in zahlreichen Schnitten nicht nachzuweisen.

3. Ein entfernter Lymphknoten, ebenfalls chronisch entzündliche Infiltration, tuberkuloide Strikturen nicht nachweisbar. Somit sind in keinem der 3 übersandten Gewebsanteilen floride tuberkulöse Veränderungen zu erkennen.

Wir können somit, wie dies auch bereits von anderen Autoren festgestellt wurde, auch aus unseren Fällen den Schluß ziehen, daß es sich bei den tuberkulösen intramuralen Strikturen meist nicht mehr um eine Tuberkulose, sondern um eine narbige Bindegewebsreaktion handelt, die als Endstadium der Ausheilung der Tuberkulose zu betrachten ist. Es sind dies jene Fälle, die unbedingt einer operativen Wiederherstellung des Harnabflusses zugeführt werden müssen.

Diagnosis and Treatment of Urogenital Tuberculosis

M. PECHERSTORFER

The importance of reconstructive surgery in the treatment of renal tuberculosis is stressed. Speleotomy has been found to ensure beneficial results in the case of isolated cavities. Nephrectomy is justified in the case of extensive tuberculous processes only.

Новые наблюдения в диагностике и лечении урогенитального туберкулеза

М. ПЕХЕРСТОФЕР

При лечении туберкулеза почек большое значение имеет восстановительная хирургия. В случае изолированной каверны с хорошим результатом можно применять спелеотомию. Нефрэктомия показана лишь в случае распространенного туберкулезного процесса.

Dr. M. PECHERSTORFER, Wien VIII., Alserstraße 4, Urologische Klinik.

Aus der Praxis der Urämiebehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Hämodialyse in der Urologie

Von

R. ÜBELHÖR und P. P. FIGDOR

Urologische Universitätsklinik in Wien (Direktor: Prof. Dr. R. ÜBELHÖR)

(Eingegangen am 3. Juni 1964)

Aus den Fällen akuten Nierenversagens sollten diejenigen, die nach einem operativen Eingriff oder nach schweren Unfällen auftreten, als eine besondere Gruppe zusammengefaßt werden. Die Prognose ist für diese Fälle eindeutig schlechter, und sie benötigen eine energische und früh einsetzende Behandlung.

Eine ähnliche Prognose und der gleiche Behandlungsplan gelten für einen Teil der urologischen Fälle mit einem akuten Nierenversagen. Die Fälle dieser Gruppe werden noch durch die Neigung zu Blutungen während oder nach der Hämodialyse kompliziert, ferner durch das Operationstrauma an den Nieren selbst und durch die Möglichkeit eines frischen Schubes eines Pyelonephritis. Dazu kommt, daß der akute Nierenschaden nicht zu selten bereits chronisch geschädigte Nieren treffen wird.

Es wird der Meinung Ausdruck verliehen, die Möglichkeit einer Behandlung mit der künstlichen Niere sollte keinen Einfluß üben, sich zur Operation chronischer Nierenschäden zu entschließen, deren Operabilität sonst zu zweifeln Anlaß gibt.

Zur Frage der Verwendung der künstlichen Niere für die Operationsvorbereitung wird festgestellt, daß diese in der Urologie weniger oft nötig wäre, als dies den Literaturberichten zu entnehmen ist.

Es lassen sich bei akuten Nierenschäden bekanntlich zwei Verlaufsformen unterscheiden.

Man bezeichnet diejenige Gruppe von Fällen, die mit einer Oligurie von 8–14 Tagen, einer frühen und ebenso charakteristischen späten diuretischen Phase einhergehen — also das klinische Bild, für das nach dem Krieg die Bezeichnung »lower nephron nephrosis« gebräuchlich wurde — als die »intern-gynäkologischen« Fälle (Abb. 1–2).

Die zweite Gruppe akuter Nierenschäden — die »chirurgische-post-traumatische« Gruppe — umfaßt in erster Linie die Fälle von Nierenschädigungen im Zusammenhang mit großen operativen Eingriffen oder mit Unfällen (Abb. 3–4).

Beträgt die Mortalität der »intern-gynäkologischen« Gruppe 20–30%, so liegt sie für die »chirurgische« Gruppe auch jetzt noch bei 70–80%. Das Trauma, welches die Niere trifft, dürfte in beiden Fällen wohl sehr ähnlich sein.

Wir glauben auch nicht, daß in diesen beiden Fällen in den Nieren histologisch ein Unterschied zu finden ist. Auch das Tierexperiment zeigt dabei gleiche

* Vorgetragen auf der wissenschaftlichen Sitzung in Budapest am 11. April 1964.

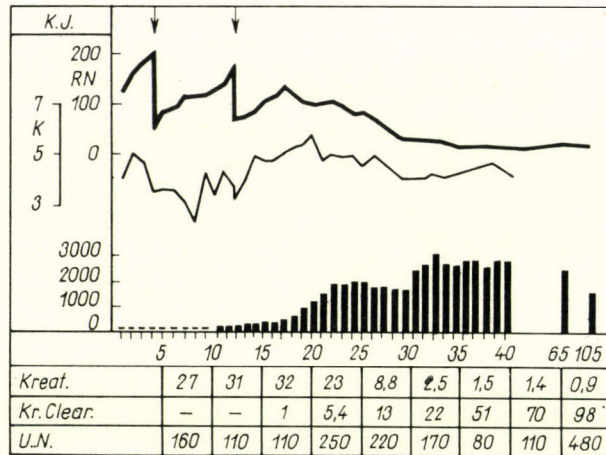


ABB. 1. Typischer »intern-gynäkologischer« Fall. 18jährige Patientin, septischer artifizierlicher Abortus mit Pelveoperitonitis. Trotz des schweren Nierenschadens (erst am 25. Tag RN unter 100 mg%, nach über 2 Monaten bei einer Kreatinin-clearance von bereits 70 ml/Min noch immer auffallend schlechte Harnstoffwerte im Harn) sind nur 2 Dialysen nötig

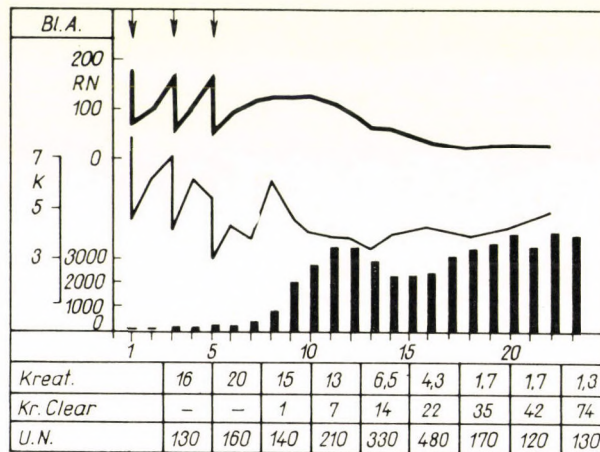


ABB. 2. 29jährige Pat., Eklampsie post partum. In den ersten 5 Tagen 3 Dialysen vor allem wegen des raschen Anstiegs des Serumkaliums; dann »stabile Verhältnisse«, unkomplizierter Verlauf

Veränderungen. Wir wissen nicht, was nun diesen doch so deutlichen Unterschied in Klinik und Prognose bewirkt. Mit Recht bemerkt TESCHAN, der Chirurgie könne selbst bei schwierigen Verhältnissen diese 50% Differenz der Mortalität kaum angelastet werden. Dennoch wird man, nicht ohne betroffen zu sein erkennen müssen einen wie ernstesten Eingriff in das Stoffwechselgeschehen eine Operation darstellt, wenn man sich mit den Veränderungen der Nieren-

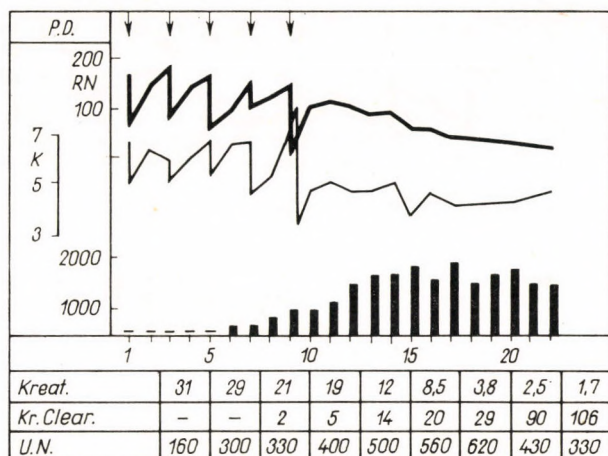


ABB. 3. Typischer »chirurgisch-posttraumatischer« Fall. 19jähriger Soldat; Autounfall, Verletzung der Leber, ausgedehnter Hämothorax rechts, Hämolyse. Jeden 2. Tag eine Dialyse; die 5. Dialyse am Nachmittag wegen rascher Entwicklung des klinischen Bildes einer Hyperkaliämie (innerhalb von 4 Stunden trotz einer Diurese von 1000 ml ein Kaliumanstieg von 6,2 auf 8,5 mÄq/l). »Stabile Verhältnisse« erst nach 2 Wochen erreicht

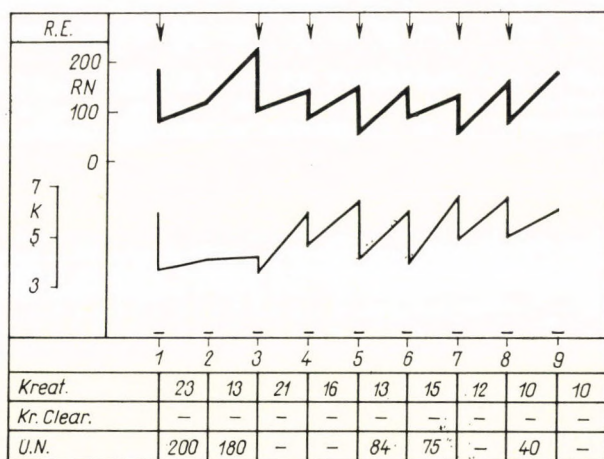


ABB. 4. Schwere postoperative Urämie. 54jähriger Patient. Ausgedehnte Dickdarmresektion wegen Colonkarzinom, Ileus, lokale Peritonitis. Beim Versuch, einem Tag dialysefrei zu halten, sofortiger RN-Anstieg über 200 mg%; es sind tägliche Dialysen nötig. Am 9. Tag (8. Dialyse) schwerer Kreislaufkollaps, Exitus

funktion und des Wasser- und Elektrolythaushaltes oder mit Nierenschäden ganz allgemein beschäftigt.

Die Empfehlung der frühzeitig einsetzenden, energischen und sehr häufig wiederholten Dialyse (jeden oder jeden zweiten Tag) findet in folgendem ihre Begründung:

Postoperativ treten länger anhaltende Veränderungen im Stoffwechselgeschehen des Körpers auf. Bekannt sind die Elektrolytveränderungen etwa nach einer Operation, die gewöhnlich sehr schwer zu beeinflussen sind. Aber postoperative Oligurie, Natriumretention und vermehrte Kaliumausscheidung werden im Gegensatz zu anderen Stoffwechselveränderungen, z. B. dem Eiweißstoffwechsel, nur wenige Tage anhalten.

Es ist dabei keineswegs selbstverständlich, daß eine katabole Stoffwechsellage etwa nach einer Operation, also einem kurzfristigen, nur auf wenige Stunden begrenzten Trauma, oftmals viele Tage anhält. Ebenso, daß der Katabolismus nach einem gleichgearteten, aber »schweren« Eingriff um soviel ausgeprägter ist.

Es ist aber eine Tatsache, daß sich bei einem akuten Nierenversagen nach einer größeren Operation zu dem Zeitpunkt des Rückgangs der katabolen Phase sich eine neue ungünstige Stoffwechsellage bereits entwickelt haben wird, nämlich die Urämie. Da in dieser ungünstigen Kombination die eine Komponente, die postoperative Stoffwechsellage, kaum zu beeinflussen ist, die Urämie aber sich mit der Hämodialyse gut behandeln läßt, werden jetzt häufig und frühzeitige Dialysen empfohlen.

Die akuten Nierenschäden, wie sie gelegentlich nach Operationen oder Unfällen auftreten, benötigen eine besonders energische Dialysebehandlung. So wird in der Urologie bei akuten Nierenschäden Prognose und Behandlungsplan häufig entsprechend der Guppe der postoperativen Nierenschäden zu erstellen sein.

Es sei noch auf einige Besonderheiten hingewiesen: Vorerst auf die Gefahr der Blutung oder Hämatombildung während oder nach einer Hämodialyse.

Nach urologischen Operationen wird ein gewisses Ausmaß einer Blutung oder Hämatombildung oftmals nicht überraschen. Nun wird in der Literatur immer wieder von einer Verminderung der Blutungsneigung während der Dialysebehandlung berichtet. Es darf nicht übersehen werden, daß es sich dabei um etwas im Wesen gänzlich anderes handelt. Eine Verminderung der Blutungsneigung — gemeint ist die Abnahme von Blutungen der Mund-Rachen-Nasenschleimhaut oder der Schleimhaut des Magendarmtrakts — wird als Zeichen der Besserung einer bereits sehr weit fortgeschrittenen Urämie infolge der Dialysebehandlung aufzufassen sein. Nach Operationen ist die Neigung zur Hämatombildung im Zusammenhang mit der Hämodialyse eher deutlicher; dies hat wohl in erster Linie ihre Ursache in der dabei notwendigen Heparinisierung.

Es wird also die Hämatombildung bei akuten Nierenschäden nach Operationen mit der Hämodialyse eher zunehmen; dies mag für urologische Patienten oftmals bedeutungsvoll sein.

Das Bestehen eines bei urologischen Patienten häufig zu beobachtenden, chronischen Nierenschadens wird wohl die Behandlung eines zusätzlichen akuten Nierenschadens — etwa nach einer Operation — erschweren, und es muß außerdem dabei nicht selten mit dem Aktivwerden einer chronischen Pyelonephritis gerechnet werden.

Bei einem akuten Nierenschaden wird die Entwicklung der frühen und dann der späten diuretischen Phase nach der Oligurie, also die auch in den Clearancewerten ersichtliche Zunahme der Nierenfunktion, dadurch zu erklären sein, daß immer mehr — wohl noch geschädigte Nephrene ihre Funktion wieder aufnehmen. Bestünde bei einem Patienten ein chronischer Nierenschaden, wären also vor dem Auftreten des akuten Nierenschadens nicht etwa 2 Millionen Nephrene sondern nur ein Viertel dieser Zahl oder noch weniger vorhanden und noch ein Teil von diesen von vornherein geschädigt gewesen, so müßte die Besserung der Nierenfunktion langsamer fortschreiten, der Patient würde länger in der Urämie verharren, die Behandlung des akuten Nierenschadens würde sich schwieriger gestalten.

Während der Oligurie werden fast alle oder ein Großteil der Nephrene schlecht durchströmt. Wenn nun noch die Abwehrlage des Kranken in der Urämie gewöhnlich deutlich herabgesetzt ist, so wird man bei urologischen Patienten oftmals mit einem

akuten Schub einer Pyelonephritis zu rechnen haben. Dies bedeutet eine weitere, oftmals irreversible Verminderung von Nephronen.

Es soll auch auf das Nierentrauma bei Operationen am Harntrakt und besonders an den Nieren selbst hingewiesen werden. Bei guter Funktion beider Nieren wird es oft kaum klinisch in Erscheinung treten, es sollte aber in diesem Zusammenhang nicht unterschätzt werden.

Im Anschluß an diese Überlegungen bezüglich akuter Nierenschäden, sollen noch weitere Probleme, betreffend die Verwendung der künstlichen Niere in der Urologie zur Sprache kommen.

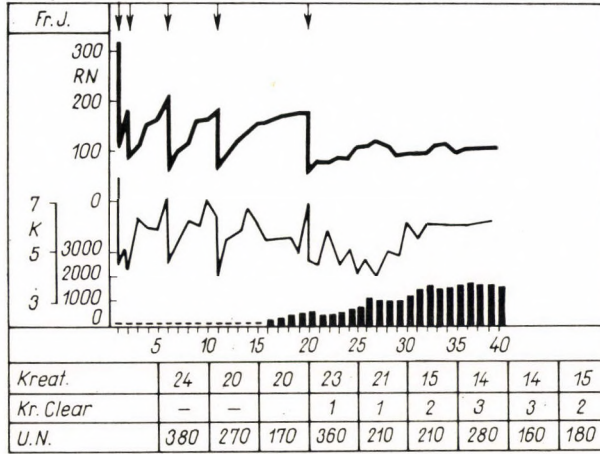


ABB. 5. 32-jähriger Patient. Seit Kindheit Osteomyelitis des Beckens, kleine Fistel. Voll arbeitsfähig. Die letzten 2 Monate Druckgefühl im Oberbauch. Es wird ein Tumor im linken Oberbauch festgestellt und ein Abszeß drainiert. Es besteht sicherlich eine Amyloidose. Trotz des kleinen operativen Eingriffs beinahe 3 Wochen anhaltende Anurie. 5 Dialysen. Nach 2½ Monaten RN 74 mg%, Serumkreatinin 11 mg% Kreatininclearance zwischen 3 und 5 ml/Min. Patient ist noch immer in Spitalbehandlung und einige Stunden außer Bett. Benötigt mehrmals in der Woche eine rektale Resoniumbehandlung wegen Neigung zur Hyperkaliämie. Jetzt nach dem kleinen, sicher indizierten Eingriff hat sich aus einem kompensierten chronischen Nierenschaden eine Urämie entwickelt

Vorerst, ob man einem Patienten mit einem Nierenschaden einen operativen Eingriff zumuten könnte, den man ohne die Möglichkeit einer Dialysebehandlung nicht vornehmen würde.

Man hat bei Nierenschäden — zumindest bei Operationen am Harntrakt — auch ohne extrarenale Störungen, wie Ileus, Kreislaufversagen, schwere Infektion auch außerhalb des Harntrakts, ernste Elektrolytstoffwechselstörung, postoperativ stets mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion zu rechnen. Dies wird bei einem deutlich ausgeprägten Nierenschaden besonders arg sein, oder es mag das Hinzutreten von extrarenalen Einflüssen postoperativ zu so deutlichen RN-Steigerungen usw. führen, daß man gelegentlich zu einer Dialysebehandlung wird greifen müssen. Es könnte also in Grenzfällen die Möglichkeit einer Dialysebehandlung den Entschluß zur Operation — wie gesagt: gelegentlich — erleichtern. Aber dies wird bei diesen Überlegungen wohl kaum das Entscheidende sein. In der Urologie wird die Frage gestellt werden müssen, inwieweit trotz des unausbleiblichen Operationstraumas mit dem Eingriff auch tatsächlich eine Besserung der Nierenfunktion zu erwarten ist. Und so lange es nicht möglich ist, auch nur bis zu

einem gewissen Grad, eine solche Besserung abzuschätzen sollte, auch wenn die Gelegenheit einer Dialysebehandlung gegeben ist, bei deutlichen chronischen Nierenschäden vorerst ein möglichst kleiner, gewebschonender, kurzdauernder Eingriff versucht werden.

Es sollte die künstliche Niere nicht zu einem Eingriff ermutigen, der hinsichtlich des Zustandes der Nierenfunktion als gewagt anzusehen wäre. Bringt die Operation keine Besserung der Nierenfunktion, so besteht die Gefahr, daß sich durch das Operationstrauma aus einem einigermaßen kompensierten chronischen Nierenschaden eine chronische Urämie entwickelt (Abb. 5).

Zuletzt sei noch die Fragestellung erörtert, inwieweit in der Urologie die künstliche Niere zur Operationsvorbereitung nötig wäre.

Die Vorschläge zur Indikationsstellung oder zur Art der Durchführung von Dialysen beziehen sich auf akute Nierenschäden. Es wird also Aufgabe dieses letzten Abschnitts sein, zu untersuchen, ob überhaupt oder inwieweit die jetzt allgemeingültigen Vorschläge die akuten Nierenschäden betreffend auch für Rückstauungsschäden, die wohl häufigste Ursache einer Urämie in der Urologie, Gültigkeit haben.

Soll ein Patient mit einem akuten Nierenschaden operiert werden, so wird jetzt empfohlen, den Patienten vor dem Eingriff ausgiebig zu dialysieren.

Ein typisches Beispiel dafür ist eine Urämie bei einem Verschlussikterus. Hier ist vor der Operation zu dialysieren, um den Patienten in einem möglichst guten Allgemeinzustand zur Operation zu bringen. Der Patient ist außerdem möglichst ausgiebig zu dialysieren, damit zumindest in den ersten postoperativen Tagen keine Dialyse nötig sei, daß also nicht bereits in den ersten Tagen nach der Operation Reststickstoff und Elektrolyte wieder deutlich pathologische Werte erreichen. Dies wäre allein schon wegen der Gefahr einer eventuellen postoperativen Blutung angezeigt.

Für die Urologie liegen die Verhältnisse doch häufig etwas anders. Denn, abgesehen von schweren chronischen Nierenschäden — häufig zusammen mit einer schweren Pyelonephritis —, wird sich mit der Beseitigung des Abflußhindernisses die Nierenfunktion rasch bessern. Wir verzichten deshalb bei einer Urämie im Rahmen einer Rückstauung doch meist auf eine präoperative Dialysebehandlung (Tab. I—V).

Dieser Meinung sind auch DEROT und Mitarb. [2], die bei einer Rückstauung eine Dialysebehandlung vor der Operation nur bei schwerer Azidose oder Hyperkaliämie für nötig hält. In seiner Zusammenfassung erwähnen SHACKMAN und Mitarb. [6] keinen einzigen Fall einer Dialyse bei einem postrenalen Nierenversagen. In ihrem Bericht über 500 Urämien führten BALSLØV und TORGENSEN [1] nur 3 durch eine Rückstauung bedingte Fälle an.

Die Überlegung gewinnt noch dadurch an Bedeutung, daß bei dem urologischen Krankengut doch das Alter eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt.

Wir sind nicht der Meinung von THÖLEN [7, 8], daß das Alter der Patienten bei der Indikationsstellung einer Dialyse keine Rolle spiele. In jeder größeren Statistik scheinen eine Reihe unklarer Todesfälle auf; Bewußtseintrübung und die damit verbundene Gefahr einer Pneumonie, Herz-Kreislaufversagen, Blutungen vom Magendarmtrakt usw. sind bei alten Patienten doch so wesent-

TABELLE III

70jähriger Patient. Mehrmals elektroreseziert wegen großer Restharmengen. War nie restharnfrei wegen bestehender Blasendivertikel. Eine größere Operation wurde vom Internisten abgelehnt. Deutlicher chronischer Nierenschaden, Harninfektion. Aufnahme (3,9.) in schlechtem Allgemeinzustand, kaum meßbarer Blutdruck. Bei der schweren Azidose und der schlechten (bekannt schlechten) Nierenfunktion wäre eine Dialyse indiziert gewesen. Der Allgemeinzustand war aber so schlecht, daß eine Dialyse undurchführbar schien. Dauerkatheter, Antibiotica, Kreislauftherapie. Diese konservative Therapie hat bei dem urologischen Patienten wieder ausgereicht, aus dieser schweren Urämie zu kommen

G. A.	18. 1.	3. 9.	4. 9.	5. 9.	7. 9.	9. 9.	14. 9.	24. 9.
R. N.	39	204	210	132	114	69	33	33
Kreat.	1,9	10,0	14,5	10,5	8,4	5,8	3,2	3,5
Alk. R.	22	9	11	14	20	17	22	20
H. M.	600	600	1600	1500	1400	1300	2400	1280
Kr. Cs.	14	—	5	8	11	8	27	18
U. N.	290	380	300	420	450	240	140	270

TABELLE IV

Status post Wertheim. Schwere Oligurie; bds. Harnleiterstenose. Ureterenkatheter: bds. Stauung aber keine typische Entlastungsreaktion. Es dauert hier 20 Tage bis die Patientin ohne strenge Diät und Infusionstherapie auskommt. Langsame Erholung entsprechend der bereits bestehenden schweren Nierenschädigung. Es gelingt, mit den konservativen Methoden der Urämie Herr zu werden. Wäre es nicht gelungen, Ureterenkatheter einzuführen, hätte man operieren müssen, so wäre es hier (schwerer chronischer Nierenschaden und Infektion) zu überlegen, doch ausnahmsweise vorher zu dialysieren

Pr. R.	5. 1.	6. 1.	10. 1.	15. 1.	20. 1.	25. 1.	4. 2.
R. N.	234	192	150	108	65	51	21
Kreat	29	32	16	12	6	4	2
Alk. Res.	—	10	19	19	22	21	25
Harmmenge	—	—	1350	1400	900	650	1700
Kr. Clear.	—	—	3	6	7	12	17
U. N.	—	—	420	270	350	300	120

Da sich aber — entgegen den Verhältnissen beim akuten Nierenschaden oder den seltenen urologischen Fällen mit schweren chronischen Nierenschaden — erfahrungsgemäß mit Beseitigung des Abflußhindernisses die Nierenfunktion rasch bessert, sehen wir es als das geringere Risiko an auch den älteren Patienten ohne Vorbereitung mit der künstlichen Niere zu operieren. Sicherlich wird der Patient einige Tage schwieriger zu behandeln sein. Dem alten Patienten aber ersparen wir so die unleugbaren Risiken, die für ihn eine Hämodialyse mit sich bringt.

Eine solche Feststellung, ja ein solcher Vorschlag ist voll großer Verantwortung. Wir wagen ihn nur auf Grund unserer doch langjährigen Erfahrung

TABELLE V

70jährige Patientin. Riesiger Vaginalprolaps, Anurie, Fieber, Diabetes. Es gelingt vorerst nur rechts einen Ureterkatheter einzuführen. Deutliche Stauung, große Harnmengen aber keine Besserung, Zunahme des RN, hohe Blutzuckerwerte. Wir waren beinahe entschlossen, doch ausnahmsweise vorerst zu dialysieren. Nochmaliger Versuch eines beiderseitigen Ureterenkatheterismus, der jetzt gelingt; danach rasche Normalisierung der Blutwerte

W. J.	18. 2.	19. 2.	21. 2.	22. 2.	24. 2.	7. 3.
R. N.	111	150	198	126	45	27
Kreat.	9,2	10,0	13,0	4,0	1,5	1,15
Alk. Res.	12	14	14	20	21	20
Harnmenge	800	1600	2800	2900	2600	2200
Kr. Clear.	5	6	8	20	48	58
U. N.	320	330	380	550	330	250

gerade auf diesem Gebiet. In den 11 Jahren, da uns eine künstliche Niere zu Verfügung steht, war es kein einziges Mal nötig, vorerst zu dialysieren.

Wurde eingangs die Frage gestellt, ob ähnlich wie bei akuten Nierenschäden bereits mit dem Erreichen bestimmter Laboratoriumswerte die Indikation zur Anwendung der künstlichen Niere gegeben wäre, so ist dies für die Rückstauung als die wohl häufigste Ursache einer Urämie in der Urologie zu verneinen; nur in seltenen Fällen wird bei urologischen Patienten eine präoperative Hämodialyse nötig sein [3, 4, 5, 9, 10, 11].

Literatur

1. BALSLEV, J. T., JORGENSEN, H. E.: Amer. J. Med. **34**, 753 (1963).
2. DEROT, M., LEGRAIN, M., TCHOBRUTSKY, G., GUEDON, J.: J. Urol. Néphrol. **67**, 691 (1961).
3. FIGDOR, P. P.: Z. Urol. **53**, 543 (1960).
4. FIGDOR, P. P.: Z. Urol. im Druck.
5. FIGDOR, P. O., TODOROFF, K.: Wien. klin. Wschr. **76**, 145 (1964).
6. SHACKMAN, R., MILNE, M. D., STRUTTERS, N. W.: Brit. med. J. **1**, 1473 (1960).
7. THÖLEN, H.: Schweiz. med. Wschr. **89**, 306 (1959).
8. THÖLEN, H., BOSSHARDT, R.: Schweiz. med. Wschr. **89**, 955 (1959).
9. ÜBELHÖR, R., FIGDOR, P. P.: Z. Urol., Sonderband Hamburger Kongreßbericht 200 (1955).
10. ÜBELHÖR, R.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **65**, 356 (1959).
11. ÜBELHÖR, R.: Wien. klin. Wschr. **74**, 933 (1962).

Haemodialysis in Urology: The Treatment of Azotaemia

By

R. ÜBELHÖR and P. P. FIGDOR

Preoperative dialysis is rarely necessary in urological diseases. If, however, a patient suffering from renal failure has to be operated upon, for instance for choledochal obstruction accompanied by jaundice, careful preoperative dialysis is necessary.

Лечение уремии при особом учете применения гемодиализа в урологии

Р. ЮБЕЛХЁР и П. П. ФИГДОР

У урологических больных лишь в редких случаях приходится проводить предоперационный диализ. Если больных, страдающих острым повреждением почек, нужно оперировать (напр. при закупорке желчных путей, сопровождающейся желтухой), то перед операцией непременно следует провести обильный диализ.

Prof. Dr. R. ÜBELHÖR } Wien VIII. Alserstraße 4. Urologische Klinik
Dr. P. P. FIGDOR } Österreich.

Über die Behandlung des Herpes corneae mit einem Desoxyuridinpräparat

Von

R. PAJOR und E. TRUX

I. Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. M. RADNÓT) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 29. Januar 1964)

25 durch Herpes simplex verursachte Keratitisfälle und 3 nach Herpes zoster auftretende Hornhautkomplikationen wurden mit einem Desoxyuridinpräparat (IDU)-Tropfen behandelt.

Die Färbung der Hornhaut verschwand im Durchschnitt nach 8tägiger Behandlung, die Hornhautempfindlichkeit kehrte in 18 Fällen binnen 14 Tagen zurück, in 10 Fällen lag jedoch auch bei der Entlassung verminderte Empfindlichkeit vor.

Da das IDU bei postherpetischen ulzerierenden Keratitis eine zytostatische Wirkung ausübt, darf es lediglich bei frischen, oberflächlichen Prozessen angewendet werden.

Nach den Angaben der Weltliteratur erhöhte sich in den letzten Jahrzehnten die Anzahl sämtlicher — und so auch die der ophthalmologischen — Viruserkrankungen in bedeutendem Maße.

SCHENK und HUMMER [24] fanden anlässlich der Bearbeitung des Krankmaterials der I. Augenklinik Wien, daß sich die Zahl der Herpes corneae-Fälle in den Jahren 1946—55 im Verhältnis zu der von den Jahren 1926—35 bzw. 1936—45 verdoppelte.

ZAMORANI [28] stellte anhand der 10jährigen Statistik der Klinik zu Ferrara fest, daß sich die Häufigkeit des Herpes corneae von 0,25% auf 2,6% erhöhte. PETERHANS [21] hat die Angaben von 426 an Herpes corneae leidenden Kranken der Augenklinik Basel analysiert; bei 10% dieser entwickelte sich das Krankheitsbild nach Grippe, bei 20% konnte ein posttraumatischer Ursprung beobachtet werden; bei 5,5% handelte es sich um beiderseitige Hornhautveränderungen. Diesbezüglich ist es beachtenswert, daß während GUNDERSEN [9] 1936 ein bilaterales Vorkommen des Herpes corneae lediglich bei 0,45% der Fälle beobachten konnte, THYGESON und Mitarb. [25] 20 Jahre später schon über eine fast 10%ige Häufigkeit berichteten.

In unserer Klinik wurde Herpes corneae in 10 Jahren (1953—1963) bei 1,6% des Gesamtmaterials diagnostiziert.

Laut RADNÓT [22] wird die Erkrankung in der letzten Zeit auch bei Kindern häufig vorgefunden.

Anhand des Gesagten ist es verständlich, daß Kliniker und Forscher mit sämtlichen zur Verfügung stehenden Mitteln die Bekämpfung der Erkrankung

und ihrer Komplikationen bestreben. Unter den zahlreichen bisher angewandten Therapien (physikalische, biologische, Vitamine, Sulfonamidpräparate, Enzyme, Vakzine, Radium-Röntgenbestrahlung usw.) bewährte sich die von GUNDERSEN [9] 1936 empfohlene Jod-Berührung am besten; der Nachteil des Verfahrens liegt darin, daß nicht selten eine ausgesprochene Trübung zurückbleibt.

Nach den neuesten Mitteilungen scheint die von KAUFMAN und Mitarb. [14, 15, 16] empfohlene Antimetabolit-Therapie in der Behandlung des Herpes corneae eine neue Epoche zu eröffnen. Der Ausgangspunkt, auf welchem die Therapie von KAUFMAN beruht, war die Feststellung, daß das 5 Jodo-2'-desoxyuridin (IDU) und das 5-Jodo-2'-desoxycytidin, sowie deren 3'-5'-Diazetyl-derivate als potentiale antikarzinogene Chemotherapeutika zu betrachten sind [20], die die Biosynthese der Desoxyribonukleinsäure hemmen. Der Umstand, daß der Virus des Herpes simplex ebenfalls ein Desoxyribonukleinsäure-Virus ist, veranlaßte KAUFMAN die virizide Wirkung der erwähnten Antimetabolite in der Behandlung des Herpes corneae zu erproben [14]; dabei stützte er sich auf die Hypothese, daß das Präparat die Nukleinsäuresynthese des Virus beeinflusst.

Bezüglich des Wirkungsmechanismus wird angenommen, daß in die DNS anstatt Thymin das unter eine ähnliche chemische Struktur verfügende IDU eingebaut wird, und dies die Entstehung der infizierenden Virusteilchen verhindert.

Die Zellnukleotide »verwechselt« auch andere halogenierte Desoxyuridin-derivate (Br, F); d.h. im Stoffwechsel kann das Thymidin auch durch diese substituiert werden; ihre Wirkung kommt dadurch zur Geltung, daß sie die Eigenschaften der DNS verändern.

Mehrere Verfasser vertreten die Meinung, daß das IDU auch den Stoffwechsel der Kornea beeinflusst, Gordon [8] berichtet über einen Fall, in dem nach Hornhautüberpflanzung das vorangehend mehrmals trüb gewordene Transplantat nach IDU-Verabfolgung 3 Monate lang durchsichtig blieb.

Aus den diesbezüglichen Mitteilungen geht hervor, daß das Mittel bei oberflächlichen Prozessen wirksam ist; wenn die Veränderung auch in die tieferen Schichten eindringt (z. B. Keratitis disciformis) so muß die Therapie mit Steroiden kombiniert werden [14].

Wir wandten das IDU bei 28 Kranken mit virusbedingten Hornhautkomplikationen an. Mit Ausnahme von 3 Herpes zoster-Fällen handelte es sich um durch Herpes simplex verursachte Kornealprozesse. In 14 Fällen drang der Prozeß von der Oberfläche in das Stroma ein oder es waren bereits zu Krankheitsbeginn tiefliegende Veränderungen vorzufinden.

Behandlung: stündliche Lokalbehandlung mit IDU-Tropfen, pupillen-erweiternde Mittel und große Dosen Vitamin-B i.m.

Wir haben unser Material in 4 Gruppen eingeteilt:

1. Vorangehend keine Augenbeschwerden (8 Patienten). Die zwischen dem Auftreten der Beschwerden und der Klinikaufnahme verstrichene Zeitperiode betrug in 5 Fällen 5 Tage, in 1 Fall 7 Tage und in 2 Fällen 30 Tage. In 3 Fällen drang der Prozeß auch in das Stroma ein. Die Korneafärbung verschwand durchschnittlich am 4. Tag. Die Hornhautempfindlichkeit kehrte bei 7 Patienten nach 19,5 Tagen zurück, in 1 Fall blieb der Zustand der Kornea unverändert. Die durchschnittliche Hospitalisationszeit betrug 25,2 Tage. Zu letzterer Angabe sei jedoch bemerkt, daß 1 Patient wegen Mangel an Versuchsmaterial die IDU-Behandlung nur 6 Tage hindurch erhielt; am nächsten Tag setzte die Hornhautfärbung wieder ein und der Patient wurde insgesamt 83 Tage lang in der Klinik behandelt. Wird dieser Fall nicht berücksichtigt, so beträgt die durchschnittliche Hospitalisationszeit lediglich 17 Tage.

2. Vorangehend (vor Jahren bzw. Jahrzehnten) Augentrauma oder Augenentzündung (7 Patienten).

Klinikaufnahme durchschnittlich am 15,4 Tag. In 4 Fällen verbreitete sich der Prozeß in das Stroma. Die Korneafärbung hörte durchschnittlich nach 11,6 Tagen auf. Die Hornhautempfindlichkeit kehrte bei 5 Kranken nach 17,4 Tagen zurück, in 2 Fällen blieb der Zustand unverändert.

Durchschnittliche Hospitalisationszeit: 31,5 Tage.

3. Rezidivierender Herpes (10 Fälle). Klinikaufnahme durchschnittlich am 8. Tag. Bei 6 Kranken drang der Prozeß in das Stroma ein. Die Hornhautfärbung verschwand durchschnittlich am 11,8 Tag. Die Hornhautempfindlichkeit kehrte in 5 Fällen nach 10,2 Tagen zurück; in 5 Fällen war auch bei der Entlassung eine bedeutend verminderte Empfindlichkeit nachzuweisen.

Nach IDU-Behandlung war nur 1 Rezidivfall zu verzeichnen: Der vorangehend oberflächliche Prozeß heilte auf Wirkung der Medikation binnen 7 Tagen. Nach 15 Tagen Wiederaufnahme wegen Keratitis disciformis. Die mit Steroid-Verabfolgung kombinierte IDU-Kur bewirkte Heilung; keine Trübung, vollkommene Sehschärfe.

4. Herpes zoster mit unmittelbarer oder rezidivierender Korneakomplikation (3 Patienten). Durchschnittliche Klinikaufnahme am 12. Tag. Bei Patienten progredierte der Prozeß in das Stroma.

Die Hornhautfärbung verschwand am 5. Tag. Die Hornhautempfindlichkeit blieb bei 2 Kranken unverändert, in 1 Fall kehrte sie jedoch am 10. Tag zurück.

Bei einem dieser Kranken bewirkte die IDU-Behandlung das Abstoßen des eine alte Trübung von etwa 3 mm Durchmesser bedeckenden erkrankten Epithels. Die Stelle wurde mit Jod berührt und die IDU-Tröpfelung fortgesetzt. 4 Tage nach der Jodberührung erschienen an der Hornhautoberfläche zahlreiche Eruptionen; die Hornhautempfindlichkeit verschwand vollständig. Nach weiteren 4 Tagen — also 8 Tage nach der Jodberührung — verschwanden die Eruptionen, und es ließ sich keine Hornhautfärbung nachweisen. Auf den durchsichtigen Hornhautgebieten kehrte die Empfindlichkeit nach 2 Tagen wieder zurück.

Bei dem anderen Kranken war die Aufnahmediagnose Herpes zoster im Anfangsstadium. Obwohl die Hornhautveränderung sich von Tag zu Tag verschlechterte, konnte

mit einem Morpholino-biguanid-Derivat (Biguamor, Chinoin) rasche Heilung erzielt werden. Gleichzeitig erschienen in der Kornea punktartige Infiltrationen, die aber nach 1tägiger IDU-Behandlung mit Färbung nicht mehr nachzuweisen waren. Am 19. Tag dominierten — trotz der fortlaufend angewandten IDU-Tröpfelung — die Hornhautkomplikationen: Der Prozeß drang in die tiefen Schichten ein, außerdem erschienen *Descemetische* Falten, nachher Präzipitate. Am 27. Tag entwickelte sich Keratitis disciformis. Die Komplikation war durch wiederholte Biguamor-Verabfolgung nicht zu bekämpfen. Die Kornea färbte sich nicht. Die Lokalanwendung von Steroiden ergab am 37. Tag eine bedeutende Besserung. Am 50. Tag vollkommene Aufhellung. Der Visus, der sich während der Erkrankung bis auf 5/30 verschlechterte, war bei der Entlassung 5/6.

Besprechung

Während mehrere Verfasser darüber berichten, daß in oberflächlichen und frühbehandelten Fällen durch stündliche, Tag und Nacht angewandte IDU-Betröpfelung gute Ergebnisse zu erzielen sind, gelangten wir anhand unserer 28 Fälle zur Feststellung, daß das Medikament die Epithelisierung zwar fördert, bei tief in das Stroma eindringenden Prozessen jedoch weniger wirksam oder wirkungslos ist [7, 11, 16, 18]. Besonders beachtenswert ist außerdem die von RINTELEN [23] bekanntgegebene Feststellung, laut der bei postherpetischer ulzerierender Keratitis das IDU von zytostatischer Wirkung ist, woraus folgt, das diese Behandlung nur bei oberflächlichen Prozessen gefahrlos angewendet werden darf [23].

Literatur

1. BREGEAT, P., SCHEMMELE, A., JUGE, P., DARCY, M.: Arch. Ophthal. **23**, 433 (1963).
2. CALAMANDREI, G.: Ann. Oculist. (Paris) **196**, 1030 (1963).
3. CORWIN, M. E., OKUMOTO, M., THYGESON, P., JAWETZ, E.: Amer. J. Ophthal. **55**, 225 (1963).
4. DAVIDSON, S. I.: Lancet **1**, 555 (1963).
5. DORELLO, U.: Excerpta med. (Amst.), Sect. XII. **17**, 132 (1963).
6. FOCOSI, M., LEPRI, G., ANDREANI, D., PARDUCCI, F.: Ophthalmologica (Basel) **146**, 199 (1963).
7. FONTAN, P., CUCQ, G.: Arch. Ophthal. **23**, 60 (1963).
8. GORDON, M., KARNOFSKY, D. A.: Amer. J. Ophthal. **55**, 229 (1963).
9. GUNDERSEN, T.: Arch. Ophthal. **15**, 225 (1936).
10. HAVENER, W. H., WACHTEL, J.: Amer. J. Ophthal. **55**, 234 (1963).
11. HERTZBERG, R.: Zbl. ges. Ophthal. **88**, 296 (1963).
12. JACK, M. K., SORENSON, G. W.: Arch. Ophthal. **69**, 730 (1963).
13. JACKSON, N.: Excerpta med. (Amst.), Sect. XII. **17**, 473 (1963).
14. KAUFMAN, H. E., NESBURN, A. A., MALONEY, E. D.: Arch. Ophthal. **67**, 583 (1962).
15. KAUFMAN, H. E., MALONEY, E. D.: Arch. Ophthal. **69**, 626 (1963).
16. KAUFMAN, H. E., MARTOLA, E. I., DOHLMAN, C. H.: Arch. Ophthal. **69**, 468 (1963).
17. LEPRI, G., PARDUCCI, F.: Zbl. ges. Ophthal. **88**, 91 (1963).
18. MAXWELL, E.: Amer. J. Ophthal. **55**, 237 (1963).
19. PARDUCCI, F., ZUCCHINI, G.: Zbl. ges. Ophthal. **88**, 154 (1963).
20. PERKINS, E. S., WOOD, R. M., SEARS, M. L.: Nature (Lond.) **194**, 985 (1962).
21. PETERHANS, A.: Ophthalmologica (Basel) **130**, 244 (1955).
22. RADNÓT, M.: Orvosképzés **36**, 104 (1961).
23. RINTELEN, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **143**, 723 (1963).
24. SCHENK, H., HUMMER, E.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **160**, 368 (1958).
25. THYGESON, P., KIMURA, S. J., HOGAN, M. J.: Arch. Ophthal. **56**, 375 (1956).
26. UCHIDA, Y., HIKAI, H., KITAMURO, T.: Excerpta med. (Amst.) Sect. XII. **17**, 394 (1963).
27. WITMER, R.: Ophthalmologica (Basel) **145**, 312 (1963).
28. ZAMORANI, G.: Zbl. ges. Ophthal. **86**, 233 (1962).

Treatment of Herpes corneae with Iododesoxyuridine (IDU)

By

R. PAJOR and E. TRUX

A total of 25 cases of keratitis due to herpes simplex and 3 cases of corneal complications due to herpes zoster have been treated with drops of 0.1 per cent IDU-solution. The patients were divided into 4 groups.

1. Patients who had had no ophthalmic complaints before the appearance of herpes (8 subjects).

2. The herpes was subsequent upon an earlier ocular injury or inflammatory process (7 subjects).

3. Relapsing corneal herpes (10 subjects).

4. Herpes zoster (3 subjects).

As a rule, corneal pigmentation ceased in about 8 days; corneal sensitivity returned after 14 days in 18 cases. In 10 patients it was still diminished at discharge.

Since IDU has a cystostatic effect in the case of postherpetic ulcerative keratitis, it should be administered only in undoubtedly fresh superficial processes.

Лечение лишая роговицы при помощи препарата IDU

Р. ПАЙОР и Э. ТРУКС

Авторы применяли капли 0,1%-ого раствора IDU для лечения 25 случаев кератита, вызванных пузырьковым лишаем, и 3 случаев с роговичным осложнением опоясывающего лишая.

Больных распределили в 4 группы: 1. До появления герпеса у больных не было глазных симптомов (8 чел.) 2. Герпес появился на глазах после прежнего повреждения или уже излеченного воспаления глаза (7 чел.). 3. Рецидивирующий лишай роговицы (10 чел.) и 4. опоясывающий лишай (3 чел.).

Окрашивание роговицы — в среднем у всех больных — прекратилось на восьмой день после лечения препаратом IDU. В 18 случаях чувствительность [восприимчивость] роговицы была восстановлена по истечении 14-и дней. У 10 больных чувствительность осталась пониженной также при выпуске из больницы.

В случае постгерпетического изъязвленного кератита препарат IDU оказывает цитостатическое действие, и, следовательно, капли IDU можно применять без риска лишь для лечения выражено свежих, поверхностных процессов.

Dr. Rezső PAJOR } Budapest VIII. Illés u. 15. I. sz. Szemklinika,
Dr. Erzsébet TRUX } Ungarn

Über die chirurgische Behandlung der mit Nebennierenhypertrophie einhergehenden Erkrankungen

Von

P. MAGASI, D. FRANG und A. BABICS

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

(Eingegangen am 2. Februar 1964)

Anhand der bei der operativen Behandlung von 41 Patienten gewonnenen Erfahrungen wird das Problem der eine chirurgische Behandlung beanspruchenden Nebennierenprozesse erörtert:

1. Die Diagnose wird in der Mehrzahl der Fälle auf Grund der Symptomatologie und Laboratoriumsergebnisse gestellt, die Bedeutung der Röntgendiagnostik (Pneumoretroperitoneum, Tomographie usw.) ist geringer.

2. Bei dem CUSHING-Syndrom waren gute Ergebnisse nur nach einseitiger totaler Adrenalektomie und nachfolgender subtotaler Resektion der anderen Nebenniere, bei adrenogenitalem Syndrom nach der Entfernung der Nebennierenneubildung zu verzeichnen.

3. Operationsverfahren: schräge lumbale Inzision, retroperitonealer Eingriff.

4. An den drei präoperativen Tagen wird ein Cortisondepot verabfolgt, vom 3. postoperativen Tag an werden die Cortisondosen stufenweise vermindert und lediglich die lebenswichtigen Mengen des Mittels verabreicht.

5. Schließlich werden die operativen Spätergebnisse bekanntgegeben.

Die pathologische Hyperfunktion der Nebenniere muß häufig auf chirurgischem Wege gelöst werden. In der vorliegenden Arbeit wollen wir die ausführliche Beschreibung der normalen und pathologischen Nebennierenfunktion bzw. die eingehende Analyse dieser Fragen unterlassen und lediglich das Problem der chirurgischen Maßnahmen behandeln. Die Klärung des Krankheitsbildes ist in den meisten Fällen eine internistische — enger genommen eine spezielle endokrinologische — Aufgabe, einige diagnostische Probleme gehören aber in das Bereich der Urologie. Anlässlich der chirurgischen Eingriffe haben wir manche Erfahrungen gewonnen, die bei der Behandlung der Nebennierenhyperfunktion von Nutzen sein können.

Das bearbeitete Material wurde folgenden Gesichtspunkten entsprechend gruppiert:

1. Anhand der bei der Behandlung unserer Fälle gewonnenen Erfahrungen haben wir die angewandten diagnostischen Methoden hinsichtlich Zweckmäßigkeit und Ergebnisse bewertet.

2. Es wurde ferner das Problem untersucht, welche der pathologischen Nebennierenfunktionen auf chirurgischem Weg gelöst werden können und ob unsere Technik als erfolgreich zu betrachten ist. Anschließend haben wir auch die Frage der prä- und postoperativen Medikation geprüft.

3. Schließlich wurden anhand der Kontrolluntersuchungen der chirurgisch behandelten Kranken die Spätergebnisse analysiert.

Infolge der pathologischen Hyperfunktion CUSHINGSchen Typs erhöht sich die Glykokortikoid-Ausscheidung der Nebenniere, worauf Glykogenese und Eiweißkatabolismus ansteigen. Gesteigerte Kortikoid-Ausscheidung, Osteoporose, Erscheinen von Striae und diabetogene Blutzuckerkurve können das Bild ergänzen. Die Erhöhung des Fettaufbaus verursacht die charakteristische Fettsucht; die Zunahme der Mineralokortikoide hat Hypertension, Hypernatriämie und Hypokaliämie zu Folge. Die Vermehrung der Androgene führt zu Virilismus [12]. Das gemeinsame Vorkommen der angeführten Veränderungen ist für das CUSHING-Syndrom charakteristisch. Die Nomenklatur dieses Krankheitsbildes ist nicht einheitlich: Während die Mehrzahl der Verfasser als CUSHING-Syndrom lediglich die Veränderungen sicher primär adrenalen Ursprungs bezeichnet, reihen andere Autoren die mit gesteigerter Glykokortikoid-Ausscheidung einhergehenden Zustände von Rindenhypertrophie in diese Gruppe. Die hypophysären Fälle werden durch zahlreiche Verfasser nicht CUSHING-Syndrom, sondern CUSHINGSche Krankheit genannt.

Die Nebennierenrinde gliedert sich sowohl morphologisch wie auch funktionell in mehrere Teile. Nach der klassischen, morphologischen Aufteilung unterscheidet man die Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis. Die morphologische Verschiedenheit der Zonen offenbart sich auch in der funktionellen Verschiedenheit [12]: Die Zona glomerulosa beeinflusst in erster Reihe den Elektrolythaushalt, die Zona fasciculata den Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel, die Zona reticularis regelt wahrscheinlich die Produktion der Sexualsteroiden. Demgemäß ist für die Verschiebung des Na-K-Verhältnisses die funktionelle und morphologische Veränderung der Zona glomerulosa verantwortlich; die Glykokortikoidproduktion verläuft in der Zona fasciculata.

Die im letzteren Vorgang entstehenden Störungen führen zu jenen Krankheitsbildern, von denen wir beispielsweise einige bekanntgeben:

M. K., 13jähriges Mädchen. Die ersten Symptome der Fettsucht meldeten sich im 9. Lebensjahr: Die äußere Erscheinung wies die charakteristischen Symptome des CUSHING-Syndroms auf. 17-Ketosteroid-Ausscheidung, 16,5 mg/24 St. Totalentfernung der linken Nebenniere 1958; postoperative Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Obwohl das Mädchen demnach einige Kilos abnahm, vollzog sich die Besserung derartig langsam, daß zweidrittel der rechten, etwas größeren Nebenniere März 1959 auch reseziert werden mußte. Histologischer Befund: Nebennierenhypertrophie. Nach der Operation stufenweise Gewichtsabnahme, nach anderthalb Jahren war der Habitus annähernd normal, und auch die Elektrolytenwerte normalisierten sich (Abb. 1, 2).

G. B., 23jährige Frau. Seit 1 Jahr Kopfschmerzen, ausbleiben der Menstruation, Gewichtszunahme, abdominale Striae. 17-Ketosteroid-Ausscheidung 52 mg/24 St., Se—Na 144 mÄq/l, Se—K 3,3 mÄq/l. 1960 wurde die linksseitige Adrenalectomie durchgeführt. Die histologische Untersuchung zeigte eine hyperplastische Nebenniere. Postoperativ Besserung des Allgemeinzustandes und der Symptome. Laboratoriumsbefunde (November 1960): 17-Ketosteroid-Ausscheidung 14,6 mg/24 St., Se—Na 146,6 mÄq/l, Se—K 4,2 mÄq/l. Zweidrittel der rechten Nebenniere wurde reseziert. Histologie: Hyperplastische Nebenniere. Postoperative 17-Ketosteroid-Ausscheidung: 6,4 mg/24 St. (Abb. 3).

Die Symptomatologie der Sexualhormonüberproduktion der Nebenniere gestaltet sich dem Geschlecht und Alter der Patienten entsprechend.

Häufig kommt auch die oligosymptomatische Form des Hyperkortikalismus vor. JULESZ [12] reiht das adrenogenitale Syndrom sowie den Hirsutismus unter die nicht vollkommenen Formen, deren Bedeutung auch von

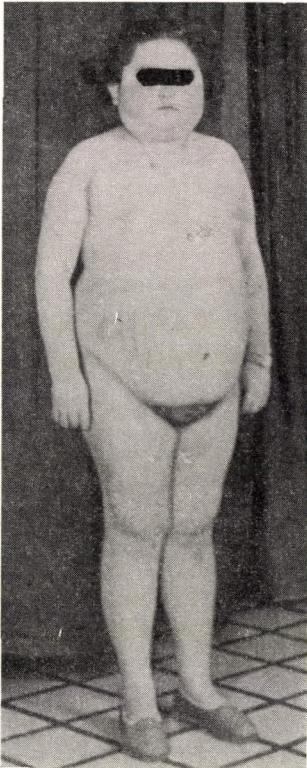


ABB. 1



ABB. 2

BACH [2] ausdrücklich betont wird. Tumormetastasen können außerdem besondere Erscheinungsformen auslösen [14].

Der mit gesteigerter Androgen-Ausscheidung einhergehende Hyperkortikalismus kann bei Kindern zu Pubertas praecox führen. Handelt es sich um Mädchen, so sind diese größer als ihre Altersgenossen, außerdem treten frühzeitiger Schamhaarwuchs, mitunter auch Behaarung des Gesichts in Erscheinung, manchmal gestellt sich zu diesen Symptomen eine hauptsächlich auf die Bauchwand lokalisierte Fettpolsteranlagerung. Häufig beherrscht Virilismus das Krankheitsbild.

G. T. 6jähriges Mädchen. Die Eltern gaben an, daß bei dem vorzeitig entwickelten Kind bereits mit 3 Jahren eine Mammaentwicklung zu beobachten war. Laboratoriums-

befunde: 17-Ketosteroid-Ausscheidung 5 mg/24 St., Se—Na 135,4 mÄq/l, Se—K 4 mÄq/l. Da die verschiedenen konservativen Behandlungen erfolglos blieben, wurde Dezember 1957. die rechtsseitige Adrenalectomie durchgeführt. Die Größe der entfernten Nebenniere betrug $4 \times 2,5$ cm. Histologischer Befund: Nebennierenhyperplasie. Bei den Kontrolluntersuchungen konnte festgestellt werden, daß sich das Wachstum des Mädchens verlangsamte (Abb. 4).

Die Symptome der Pubertas praecox bei Knaben sind Frühentwicklung der Schamhaare, Makropenis und stark entwickelte Muskulatur [10].

Bei Frauen verursacht die gesteigerte Androgen-Produktion der Nebennierenrinde Virilismus (Bart- bzw. Schnurrbartwuchs). Die Patientinnen suchen

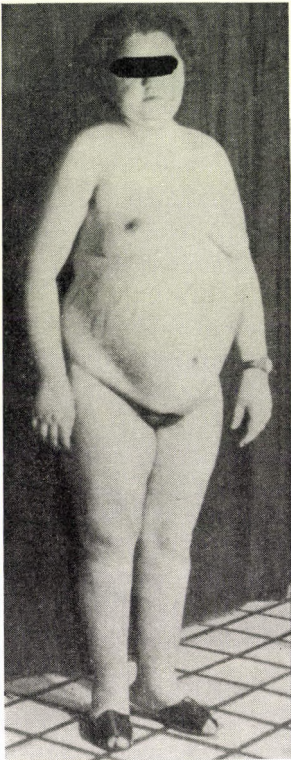


ABB 3



ABB 4

den Arzt meist nur nach erfolgloser kosmetischer Behandlung auf. Weitere Symptome sind penisartige Vergrößerung der Klitoris, Menstruationsstörungen, ferner Haarausfall und Schamhaar maskulinen Typs. Es wurde festgestellt, daß die mit Rindenhypertrophie einhergehende Form des adrenogenitalen Syndroms entweder auf dem Mangel irgendeiner Hydroxylase oder einem Nebennierentumor beruht [2, 10]. Des weiteren wollen wir einen charakteristischen Fall bekanntgeben:

I. H. 18jähriges Mädchen. 2 Jahre vor der Klinikaufnahme meldeten sich starker Bart- bzw. Schnurrbart- und maskuliner Schamhaarwuchs. Das Mädchen suchte unsere Klinik nach erfolgloser kosmetischer Behandlung auf. Bei der Aufnahme betrug die 17-Ketosteroid-Ausscheidung 58,8 mg/24 St. 1 Monat später wurde die linksseitige Adrenalektomie durchgeführt (Nebennierengröße: $8 \times 2 \times 4,5$ cm). Histologischer Befund: Nebennierenhyperplasie. 1 Jahr nach der Operation waren bereits weibliche Fettpolster und Mammaentwicklung zu beobachten. Die Behandlung wurde später mit Cortison-Behandlung ergänzt. 10 Jahre nach dem Eingriff zeigt die inzwischen verheiratete Patientin einen weiblichen Habitus. Die kosmetische Behandlung der Gesichtsheilung ist zeitweise noch erforderlich (Abb. 5).

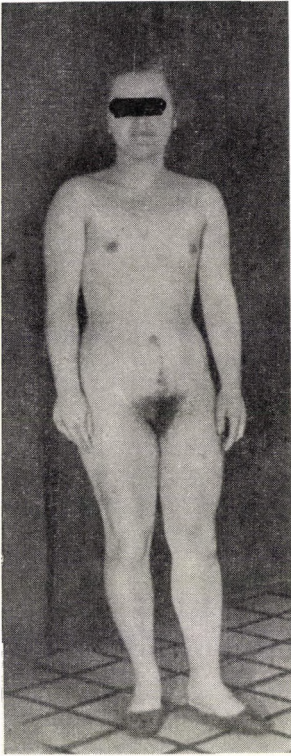


ABB. 5

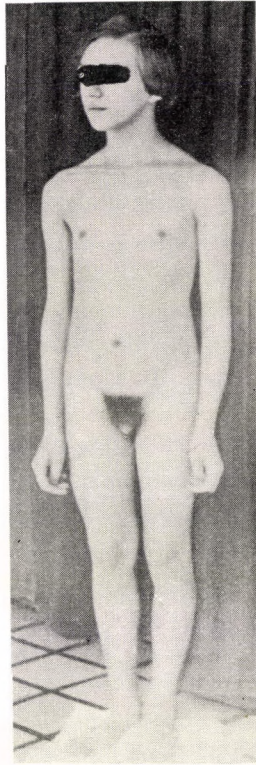


ABB. 6

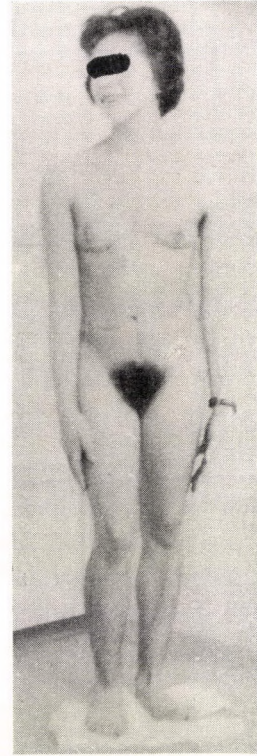


ABB. 7

Infolge der angeborenen Hyperplasie der Nebennierenrinde können Pseudohermaphroditismus oder Makrogenitosomie zustande kommen. Das Krankheitsbild meldet sich in Fällen, in denen eine intrauterine hormonale Dysfunktion vor der Entwicklung der Genitalorgane entsteht [16, 8]. Die penisartige Klitoris, die hypospadiartige Harnröhre und das nicht verschlossene Skrotum haben es zur Folge, daß das Geschlecht der Neugeborenen nur schwer festzustellen ist [4.] In einem unserer Fälle kamen diese Probleme nur in den Schuljahren zutage:

K. F. Bei dem 9jährigen Kind beobachteten die Eltern einen starken Anwuchs der Behaarung. Äußere Genitalien: ausdrückliches Schamhaar, vergrößerte Klitoris,

skrotumartige Schamlippen. 17-Ketosteroid-Ausscheidung: 22,5 mg/24 St. Um die inneren Genitalien festzustellen, wurde Dezember 1957 eine untere Medianlaparotomie durchgeführt: Beide Ovarien waren vorhanden, ihr histologisches Bild war normal. Im Laufe der weiteren Untersuchungen wurde die Vergrößerung der linken Nebenniere festgestellt. Anlässlich der aus diesem Grunde vorgenommenen linksseitigen Adrenalektomie wurde die $8 \times 10 \times 2,5$ cm große Nebenniere entfernt. Demnach kam es zur Klitorisentfernung. Die postoperative 17-Ketosteroid-Ausscheidung betrug 6,7 mg/24 St. Der vorangehend knabhafte Habitus und das Verhalten des Kindes nahmen — mit Ausnahme der knabhaften Stimme — allmählich einen weiblichen Charakter an (Abb. 6, 7).

Während die Diagnose — wie das auch unsere Falldarstellungen beweisen — meistens anhand der Symptome gestellt werden kann, läßt sich die Ursache der Erkrankung nur durch die Bewertung sämtlicher Untersuchungsergebnisse (Laboratorium, Röntgen) klären. Das Krankheitsbild kann durch physikalische Untersuchungen allein unmöglich klargelegt werden. Unter den Laboratoriumsuntersuchungen sind in erster Reihe die Werte der 17-Ketosteroid- bzw. Kortikoid-Ausscheidung und die Zuckerbelastungskurve ausschlaggebend. In den meisten Fällen müssen die Untersuchungen mit ACTH- und Cortison-Proben ergänzt werden. Im Falle eines malignen Tumors sind die Werte der 17-Ketosteroid-Ausscheidung erhöht. ACTH-Verabfolgung führt auch bei Hyperplasie zum Anstieg der 17-Ketosteroid-Ausscheidungswerte (1). Durch Cortison-Verabreichung kann es entschieden werden, ob es sich um Hyperplasie oder Tumor handelt: Im Falle von Hyperplasie vermindert sich nämlich nach Cortison-Zufuhr die 17-Ketosteroidausscheidung. Die Bewertung der Laboratoriumsergebnisse ist — in erster Reihe die der 17-Ketosteroidausscheidungswerte — aber ziemlich schwierig. Da die quantitativen Veränderungen der 17-Ketosteroid-Ausscheidung anlässlich der einzelnen Untersuchungen beträchtliche Schwankungen aufweisen, sind wir der Meinung, daß die entsprechende Behandlung der Patienten lediglich anhand einer längeren Beobachtungszeit bzw. im Besitz der mehrmals wiederholten Untersuchungsergebnisse entschieden werden darf.

Eine scheinbar einfache diagnostische Methode wäre die jeweilige Feststellung der Nebennierengröße. Das morphologische Bild der Nebennierenhyperfunktion kann aber nur schwer definiert werden. Da das Maß der Nebennierenvergrößerung praktisch nicht derartig bedeutend ist, daß es die Form des Nierenhohlsystems beeinflussen würde, liefern die üblichen urologischen diagnostischen Verfahren kein bewertbares Ergebnis. Wir bezweifeln auch die Richtigkeit der in sämtlichen Fällen durchgeführten Arteriographien, da die häufig ein verschiedenes, extremes Bild zeigenden Aufnahmen irreführend sein können. Nebst den Ergebnissen der Laboratoriumsuntersuchungen ist das mit Tomographie verbundene — und mit intravenöser Urographie ergänzte — Pneumoretroperitoneum das brauchbarste Untersuchungsverfahren. Die sichere Diagnosestellung der tumorösen Veränderungen gelingt mit Hilfe des Pneumoretroperitoneums allerdings nur selten; in manchen Fällen kommt es anhand der Röntgenaufnahme zu Fehldiagnosen. Es gibt auch Fälle, in

denen trotz charakteristischer Laboratoriumswerte und typischer Symptome der Nebennierenhyperfunktion bei der operativen Freilegung weder makroskopische (Hyperplasie, Neubildung), noch mikroskopische Veränderungen vorzufinden sind. Die Ergebnisse des Pneumoretroperitoneums dürfen jedenfalls nur mit der nötigen Umsicht bewertet werden, der letztangeführte Umstand spricht allerdings dafür, daß für die unrichtige Diagnose nicht immer die Röntgendiagnostik verantwortlich ist.

Zwecks Klärung der Krankheitsursache wird der chirurgische Eingriff in der Mehrzahl der Fälle — falls es sich nicht um Tumorverdacht handelt — nur nach konservativer Vorbehandlung durchgeführt. Da sämtliche unserer Kranken vor der Aufnahme eine internistische Behandlung erhielten, wurden nur diejenigen Fälle operiert, in denen von der konservativen Behandlung keine weitere Besserung zu erwarten war. Welcher der verschiedenen chirurgischen Eingriffe zur Anwendung kommt, hängt davon ab, welche Form der Nebennierenrindenhypertrophie vorliegt. Bei der Behandlung des adrenogenitalen Syndroms können folgende Eingriffe in Frage kommen:

Explorative Laparotomie zwecks Feststellung des Geschlechts, Nebennierenfreilegung zwecks Tumorentfernung oder zwecks partieller bzw. totaler Exstirpation der hyperplastischen Drüse sowie Korrektionsplastik. Seitdem der Pathomechanismus der das adrenogenitale Syndrom verursachenden Nebennierenhyperplasie geklärt wurde, kommen bei der Behandlung dieser Kranken auch verschiedene internistische Therapien (Prednisolon, Cortison) zur Anwendung. Der Umstand, daß für die bei CUSHING-Syndrom nachweisbaren Veränderungen mitunter eine beiderseitige Nebennierenhyperplasie verantwortlich ist, kompliziert ebenfalls die Aufstellung des Operationsplanes: Es muß entschieden werden, ob der Eingriff ein- oder beiderseitig vorzunehmen ist. Ein weiteres Problem bedeutet die technische Durchführung der Operation. Die Frage, ob im gegebenen Fall eine partielle oder Totalexstirpation der hyperfunktionierenden Drüse erforderlich ist bzw. ob der Eingriff in einer oder zwei Sitzungen durchgeführt werden soll, kann nur anhand zahlreicher Untersuchungsergebnisse entschieden werden.

Zur Zeit werden folgende Operationsmethoden angewandt: ein- oder beiderseitige dorsale Freilegung in Bauchlagerung, ein- oder beiderseitige lumbale Eindringung, transperitonealer Weg, transthorakaler Eingriff, schräge, lumbale Inzision. Hinsichtlich der Eindringung hat sich keine einheitliche Auffassung durchgesetzt; sämtliche Methoden haben Vor- und Nachteile, woraus folgt, daß der Urologe die ihm am geeignetsten scheinende Lösung wählen wird.

Wir wenden an unserer Klinik folgende Operationstechnik an: schräge, lumbale Inzision, zwecks besserer Übersicht des Operationsgebietes Totalresektion der XII. Rippe, nötigenfalls Partialresektion der XI. Rippe. Die Niere wird kaudalwärts gezogen, sodann am oberen Nierenpol die Fettkapsel auf-

TABELLE I
Verteilung der Fälle

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Diagnose	Operation	Histologie
1.	F. N.	35	Adrenogenitales Syndrom	Adrenalektomie 1946	Normalbild
2.	V. F.	27	Hermaphroditismus supr.	Adrenalektomie 1950	Tumor
3.	I. SZ.	16	Adrenogenitales Syndrom	Adrenalektomie 1950	Hyperplasie
4.	F. Ny.	38	Adrenogenitales Syndrom	Resektion 1952	Normalbild
5.	J. F.	35	Diabetes	Resektion 1952	Normalbild
6.	M. J.	36	Hypertonie	Resektion 1952	Normalbild
7.	M. J.	37	Hypertonie	Resektion 1952	Normalbild
8.	É. Sz.	5	Adrenogenitales Syndrom	Adrenalektomie 1952	Adenom
9.	M. K.	25	Hypertonie	Resektion 1952	Normalbild
10.	I. K.	43	Adrenogenitales Syndrom	Adrenalektomie 1954	Hyperplasie
11.	M. A.	27	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1954	Hyperplasie
12.	I. K.	43	Adrenogenitales Syndrom	Resektion 1954	Hyperplasie
13.	M. Gy.	44	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1954	Hyperplasie
14.	D. K.	32	Hypertonie	Adrenalektomie 1954	Hyperplasie
15.	S. M.	15	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1955	Hyperplasie
16.	S. M.	16	Cushing-Syndrom	Resektion 1956	Hyperplasie
17.	M. Sz.	19	Hypertonie	Adrenalektomie	Hyperplasie
18.	E. B.	35	Nebennierentumor l.d.	Adrenalektomie 1957	Tumor
19.	J. T.	34	Nierenechinococcus l.d.	Adrenalektomie 1957	Normalbild
20.	K. F.	8	Pseudo- hermaphroditismus	Adrenalektomie 1957	Hyperplasie
21.	G. T.	6	Pubertas praecox	Adrenalektomie 1957	Hyperplasie
22.	I. H.	18	Adrenogenitales Syndrom	Adrenalektomie 1958	Hyperplasie
23.	S. F.	18	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1959	Hyperplasie
24.	M. K.	13	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1958	Hyperplasie
25.	M. K.	14	Cushing-Syndrom	Resektion 1958	Hyperplasie
26.	J. K.	34	Hypertonie	Adrenalektomie 1959	Hyperplasie
27.	M. J.	10	Hypertonie	Adrenalektomie 1959	Normalbild

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Diagnose	Operation	Histologie
28.	M. B.	15	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1959	Adenom
29.	G. B.	23	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1960	Adenom
30.	M. B.	16	Cushing-Syndrom	Resektion 1960	Hyperplasie
31.	L. H.	10	Pubertas praecox	Adrenalektomie 1960	Hyperplasie
32.	L. P.	29	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1960	Hyperplasie
33.	L. P.	29	Cushing-Syndrom	Resektion 1960	Hyperplasie
34.	J. O.	30	Hypertonie Hypertrichose	Adrenalektomie 1960	Adenom
35.	G. B.	24	Cushing-Syndrom	Resektion 1960	Hyperplasie
36.	L. P.	59	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie	Hyperplasie
37.	S. T.	51	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1962	Hyperplasie
38.	P. K.	27	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1963	Adenom
39.	A. B.	22	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1963	Adenom
40.	J. Sz.	51	Hypertonie	Adrenalektomie 1963	Hyperplasie
41.	L. K.	22	Cushing-Syndrom	Adrenalektomie 1963	Adenom

getrennt, um die Nebenniere leicht zu erreichen. Demnach wird die Nebenniere bzw. der Tumor aus der Umgebung herauspräpariert und die zuführenden Gefäße abgebunden. Bisher wurden bei 34 Kranken 41 Operationen durchgeführt.

Die histologische Verteilung unseres Materials gestaltete sich folgendermaßen: 24 Hyperplasien, 7 Adenome, 2 verschiedene Tumorfälle. Normalbild wurde in 8 Fällen beobachtet. Im Einklang mit anderen Verfassern [3, 17] haben auch wir festgestellt, daß die Anzahl der Hyperplasie-Fälle die der Tumorfälle übertrifft.

Die eingehende Verteilung unseres Materials ist in Tabelle I. dargestellt.

Im Falle beiderseitiger Hyperplasie wurden nötigenfalls beiderseitige Eingriffe vorgenommen. Diese Operationen wurden jedoch stets zweizeitig durchgeführt: Bei der ersten Sitzung nahmen wir totale Adrenalektomie vor, einige Monate später wurde an der kontralateralen Seite die subtotale Exstir-

pation durchgeführt. Beiderseitige Totalexstirpation wurde in keinem Fall durchgeführt.

ZUCKSCHWERDT und Mitarb. [18], sowie HARTENBACH [7] betonten ausdrücklich, daß die Operation der Wahl die beiderseitige Totalexstirpation ist. Die Ursache dieser radikalen Auffassung liegt darin, daß die erwähnten Verfasser ein Tumorrezidiv bzw. eine infolge der zwei Operationen entstehende operative Überlastung der Patienten befürchten. Ein weiterer Grund ist die Annahme, daß der zurückgelassene Nebennierenteil — dessen weitere Funktion unbekannt ist — sich den veränderten Verhältnissen nicht anpassen kann. Die angeführten Autoren stellten ferner fest, daß im Falle beiderseitiger Totaladrenalektomie keine Möglichkeit eines Tumorrezidivs besteht und daß die medikamentöse Substitution das weitere Leben sichert. Laut anderer Autoren kann 1—3 Jahre nach Totalexstirpation ein Hypophysentumor nachgewiesen werden, woraus folgt, daß zwischen der medikamentösen Substitution und der Erscheinung des Hypophysentumors ein Zusammenhang besteht. Unseres Erachtens ist im Fall beiderseitiger Hyperplasie die einseitige Adrenalektomie keine ausreichende Lösung, in den meisten Fällen erweist sich die Durchführung der kontralateralen subtotalen Exstirpation für erforderlich. Die richtige Beurteilung der Lage ermöglicht das Zurücklassen eines entsprechend großen Nebennierenteils, das zur Aufrechterhaltung des Lebens geeignet ist, so daß auch eine medikamentöse Substitution überflüssig ist.

Die von anderen Autoren nach der Adrenalektomie angewandte Röntgenbestrahlung der Hypophyse führt häufig zu guten Ergebnissen; andere empfehlen die beiderseitige subtotale Exstirpation, in einer beträchtlichen Prozentzahl dieser Fälle wurden jedoch Rezidive beobachtet. JAILER [9] und POUTASSE [13] halten die zweizeitige Operation für richtig: Bei der ersten Sitzung wird 90% der einen Nebenniere entfernt, bei der zweiten wird die kontralaterale Total-exstirpation vorgenommen. Falls der zurückgebliebene Teil nicht entsprechend funktioniert, muß man zur medikamentösen Substitution greifen [6, 11]. Wir konnten durch einseitige Adrenalektomie und durch darauffolgend durchgeführte subtotale Exstirpation gute Ergebnisse erzielen. Beim CUSHING-Syndrom wurde zwischen den beiden Eingriffen Hypophysenbestrahlung angewandt. Die Spätergebnisse veranschaulicht Tabelle II.

Die in der präoperativen Phase durchgeführte eingehende Untersuchung der Kranken (Herz- und Lungenzustand, Nierenfunktion, blutbildender Apparat, Blutungs- und Gerinnungszeit) ist eine wichtige Anforderung der erfolgreichen Operation. Der Einstellung der prä- und postoperativen Medikation fällt — unabhängig von dem angewandten Operationsverfahren — ebenfalls eine ausschlaggebende Bedeutung zu. Während bei den einseitigen Eingriffen die medikamentöse Substitution ein geringes Problem darstellt, muß anläßlich der an der kontralateralen Seite verfertigten Operation bzw. bei den einzeitigen beiderseitigen Eingriffen ein streng zu beachtender Medikations-

TABELLE II
Spätergebnisse

Nr.	Name	17-Ketosteroidausscheidung			Na mÄq/l		K mÄq/l		Bemerkung	
		prä-operativ mg	post-operativ mg	Spät-kontrolle mg	prä-operativ	Spät-kontrolle	prä-operativ	Spät-kontrolle		
1.	I. K.	17,2	14,2	8,0	155	—	2,6	4,4		
2.	M. A.	48,6	30,0	—	148	—	4,9	—		
3.	I. K.	—	8,2	—	—	—	—	—		
4.	M. Gy.	23,2	—	—	142	—	4,1	—	gestorben	
5.	D. K.	Katecholaminwert: 130 ug/24 St Na: 148 mÄq/l						3,6	—	unbekannt
6.	S. M.	59,0	27,3	—	—	—	—	—	gestorben	
7.	S. M.	—	18,6	—	—	—	—	—		
8.	M. Sz.	Katecholaminwert: 18 ug/24 St Na: 149 mÄq/l						—	—	gestorben
9.	E. B.	6,8	—	7,6	140	141	5,2	5,4		
10.	J. T.	—	—	—	138	—	4,9	—		
11.	K. F.	22,5	6,7	6,0	145	139	3,6	4,4		
12.	G. T.	5,0	—	—	159	—	4,1	—		
13.	I. H.	24,0 40,0 58,8	—	18,0	141	—	3,7	—		
14.	S. F.	24,0 40,0	—	5,0	146	145	4,9	5,0		
15.	M. K.	16,0	10,5	—	133	—	—	—		
16.	M. K.	—	9,6	5,4	—	142	—	2,9		
17.	J. K.	17,9 20,5	13,4	8,1	140	—	4,6	—		
18.	M. J.	—	—	7,1	—	144	—	5,1		
19.	M. B.	10,2	—	—	144	—	3,4	—		
20.	G. B.	52,0	—	—	144	—	3,3	—		
21.	M. B.	8,7	—	—	144	—	4,4	—		
22.	L. H.	25,0 75,0	—	25,0	138	143	4,1	4,8		
23.	L. P.	40,0	—	—	—	—	—	—		
24.	L. P.	50,2	17,2	12,7	—	—	—	—		
25.	J. O.	14,1	—	—	—	—	—	—	gestorben	
26.	G. B.	19,6	6,0	11,6	147	140	4,1	4,2		

Nr.	Name	17-Ketosteroidausscheidung			Na mÄq/l		K mÄq/l		Bemerkung
		prä-operativ mg	post-operativ mg	Spät-kontrolle mg	prä-operativ	Spät-kontrolle	prä-operativ	Spät-kontrolle	
27.	L. P.	18,4	—	2,5	146	142	4,4	4,8	
28.	S. T.	14,2	—	13,5	139	144	5,3	4,4	
29.	P. K.	24,1	—	10,8	—	145	—	5,8	
30.	A. B.	29,0	18,0	31,8	138	—	5,1	—	
31.	J. Sz.	24,0	—	—	—	146	4,9	5,2	
32.	L. K.	26,4	14,6	7,0	140	144	9,7	5,0	
33.	F. N.	—	—	—	—	—	—	—	
34.	V. F.	48,6	19,0	—	148	—	3,6	—	
35.	I. Sz.	18,5	29,7	—	—	—	—	—	
36.	F. Ny.	24,6	—	—	139	—	5,3	—	gestorben
37.	J. F.	—	—	—	111	—	4,1	—	
38.	M. J.	18,0	—	—	—	—	—	—	gestorben
39.	M. J.	17,8	—	—	—	—	—	—	gestorben
40.	É. Sz.	20,0	12,0	—	—	—	—	—	gestorben
41.	M. K.	—	—	—	—	—	—	—	

plan aufgestellt werden. In Tumorfällen ist der eventuelle atrophische Zustand der kontralateralen Nebenniere zu berücksichtigen.

Hinsichtlich der medikamentösen Substitution gibt es keine einheitliche Auffassung. Ein Teil der Verfasser vertritt die Ansicht, daß infolge der ohnehin bestehenden Hormonüberproduktion die präoperative Medikation überflüssig ist. An unserer Klinik wird in der präoperativen Phase nebst Regelung des Elektrolyt- und Eiweißhaushalts folgende hormonale Substitution durchgeführt: 3 Tage vor der Operation wird die Verabfolgung eines Cortisondepots begonnen (300—400 mg Cortison/Tag) und diese Behandlung auch am Tag der Operation fortgesetzt. Am Operationstag und in den darauffolgenden 24 bzw. 48 Stunden wird die Therapie durch intravenöse Hydrocortison-Verabfolgung ergänzt. Bedeutende Blutdrucksenkung wird mittels Noradrenalininfusion bekämpft. Ansonsten erhalten die Patienten postoperativ nach Bedarf 5%ige Dextrose-Lösung, die den Zuckerausscheidungswerten bzw. Elektrolytenspiegel entsprechend mit verschiedenen Mitteln (anabolisches Hormon Elektrolyte usw.) ergänzt wird. Falls Blutdruck und Elektrolythaushalt der Patienten keine wesentliche Schwankungen aufweisen, wird die Cortison-Behandlung vom 3. postoperativen Tag an stufenweise vermindert und lediglich die zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts nötigen Dosen verabfolgt. In der Mehrzahl der Fälle kann die Cortison-Substitution am 14—15. Tag eingestellt werden.

Nach der Operation wurden die Patienten regelmäßig kontrolliert. Die Spätergebnisse und die Laboratoriumswerte sind in Tabelle II dargestellt. Aus den angeführten Angaben geht hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle, in denen der Eingriff nach konservativer Vorbehandlung durchgeführt wurde, die Spätergebnisse befriedigend waren. Unter den Todesursachen der später verstorbenen Kranken spielt die Grundkrankheit eine geringere Rolle. Die häufigsten Todesursachen der Spätperiode waren Lungenentzündung, Lungeninfarkt, Sepsis usw. In 2 Fällen trat Nebenniereninsuffizienz — trotz der Substitution — unmittelbar nach dem Eingriff ein. Unter den allgemeinen Symptomen sind Müdigkeit und Schwäche zu erwähnen. Da diese Zeichen bei sämtlichen Patienten — in 8 Fällen sogar in bedeutendem Maße — auch nach erfolgreicher Operation weiterhin bestanden, können sie als charakteristische Spätsymptome betrachtet werden.

Die Hypertonie blieb in 6 Fällen unverändert. Der präoperative Hirsutismus wurde in 3 Fällen ausgeprägter; in 2 Fällen war der Haarwuchs unverändert, in 2 war Verminderung bzw. Verschwinden zu beobachten. Die Striae wurden in sämtlichen Fällen blasser, in 1 Fall nahm jedoch ihre Zahl zu. Bezüglich des Körpergewichts konnte folgendes festgestellt werden: in 1 Fall weitere Körpergewichtszunahme; 3 Patienten gewonnen nach anfänglicher Abnahme das ursprüngliche Gewicht zurück, in allen übrigen Fällen ließ sich eine Abmagerung verzeichnen.

Anläßlich der angewandten Operationstechnik und Medikation ergaben sich keine Probleme.

Die Kontrollwerte der Elektrolyten und der Steroid-Ausscheidung, sowie die Gestaltung der Spätsymptome weisen darauf hin, daß bei CUSHING-Syndrom die besten Ergebnisse durch nach einseitiger Adrenalektomie vorgenommene kontralaterale subtotale Nebennierenresektion zu erzielen waren. Beim adrenogenitalen Syndrom führte die Nebennierenentfernung an der tumorösen Seite zur Besserung.

Literatur

1. ANGELESCU, E.: Orv. Hetil. **99**, 626 (1958).
2. BACH, J.: Orv. Hetil. **100**, 741 (1959).
3. CAHILL, G. F.: J. Urol. (Baltimore) **71**, 123 (1954).
4. CSORDÁS, J., JOBST, P.: Orv. Hetil. **102**, 393 (1961).
5. GÓTH, E.: Hormontherápia. Medicina, Budapest 1958.
6. HARRISON, J. H.: Surgery of the adrenals. Operative Urology I. Springer Verlag, Berlin 1961.
7. HARTENBACH, W.: Chirurg **33**, 253 (1962).
8. HODGES, C. V.: J. Urol. (Baltimore), **70**, 343 (1953).
9. JAILER, J. W.: J. Urol. (Baltimore) **70**, 137 (1953).
10. JAKUBOVITS, A., PIUKOVICH, J.: Orv. Hetil. **99**, 88 (1958).
11. JEFFERS, W. A., ZINTEL, H. A., HAFKENSCHIEL, J. H., HILLS, A. G., SELLERS, A. M.: J. Amer. med. Ass. **153**, 1502 (1953).
12. JULESZ, M., HOLLÓ, I.: Diagnostik der neuroendokrinen Krankheiten und ihre pathologischen Grundlagen. Akademie Verlag, Budapest 1961.

13. POUTASSE, E. F., HIGGINS, C. C.: J. Urol. (Baltimore) **70**, 129 (1953).
14. ROCHLITZ, K., SOMOGYI, B., PAJZS, Zs., FEHÉR, M.: Orv. Hetil. **101**, 390 (1960).
15. SADI, A.: Urol. int. (Basel) **17**, 51 (1964).
16. SILAGY, J. M.: J. Urol. (Baltimore) **70**, 296 (1953).
17. SZELECZKY, J.: Orv. Hetil. **92**, 1437 (1952).
18. ZUCKSCHWERTD, L. M. G., GIEBEL, H., OETJEN, H., TAMM, J.: Schweiz. med. Wschr. **92**, 667 (1962).

Surgery in Conditions Associated with Adrenocortical Hyperfunction

By

P. MAGASI, D. FRANG and A. BABICS

Observations made in connection with operations performed on 41 persons are described.

1. Radiological procedures (pneumoretroperitoneum, tomography, etc.) has often been found to be of less diagnostic importance than the clinical symptoms and laboratory findings.

2. In Cushing's syndrome satisfactory results were obtained only if unilateral total adrenalectomy was followed by a subtotal resection of the contralateral suprarenal gland. In cases of adrenogenital syndrome, extirpation of the tumorous adrenal ensured improvement.

3. Retroperitoneal approach from oblique lumbar incision is recommended.

4. Preoperatively depot cortisone was administered during 3 days. After the operation the dose was gradually reduced from the third day on, until the level necessary for maintaining the patient's equilibrium had been reached.

5. Operative results, as observed at follow-up examinations, are described.

О хирургическом лечении заболеваний, сопровождающихся гиперфункцией надпочечников

П. МАГАШИ, Д. ФРАНГ и А. БАБИЧ

Рассматривается проблема лечения заболеваний надпочечников, требующих хирургического вмешательства.

Авторы оперировали 41 больного; свои наблюдения они приводят в следующей группировке:

1. Они устанавливают, что ввиду основного значения симптомов заболевания и результатов лабораторных исследований, рентгенодиагностические методы во многих случаях имеют лишь добавочное — подсобное — значение (пневморетроперитонеум, томография и т. д.).

2. В случае Кушинг-синдрома хороший результат был получен, если после односторонней полной адrenaлэктомии проводилась субтотальная резекция надпочечника противоположной стороны. В случае адреногенитального синдрома после удаления опухолевого надпочечника отмечалось улучшение состояния больного.

3. Операционный метод: ретроперитонеальный доступ из косо-глубинного разреза.

4. За три дня до операции больным давали кортизоновое депо, а начиная с третьего дня после операции, дачу кортизона постепенно сокращали до уровня, необходимого для поддержания равновесия больного.

5. В заключение приводятся отдаленные результаты операций.

Dr. Péter MAGASI

Dr. Dezső, FRANG

Prof. Dr. Antal BABICS

} Budapest VII., Üllői út 78/b.
} Urológiai Klinika, Ungarn

Über die Behandlung der Eklampsie

Von

I. HATALA, A. TAMÁS und A. GYÖNGYÖSSY

Geburtshilfliche und Gynäkologische Abteilung (Chefarzt: Dr. A. GYÖNGYÖSSY)
des Komitatskrankenhauses, Nyíregyháza

(Eingegangen am 8. Februar 1964)

Nach kurzem Überblick der ätiologischen und therapeutischen Eklampsie-Probleme wird das 10jährige Krankenmaterial der Abteilung analysiert. Mütterliche Gesamtmortalität: 2,6%, perinatale Sterblichkeit: 16,6%. Den angewandten — konservativen bzw. operativen — therapeutischen Maßnahmen entsprechend wurde das Krankengut in zwei 5jährige Gruppen geteilt.

In der ersten Periode betrug die Prozentzahl der Eklampsiefälle 0,66% (9193 Entbindungen); die mütterliche Mortalität der ante- und intrapartalen Fälle machte 2,9%, die perinatale, fötale 20,6% aus.

In der zweiten 5jährigen Periode trat die Eklampsie in 0,45% der Fälle auf (11 744 Entbindungen). Die Prozentzahl der mütterlichen Mortalität erhöhte sich auf 5,4%, die der perinatalen auf 29,7%.

Da es angenommen wird, daß die schlechteren Ergebnisse der konservativen Therapie zuzuschreiben sind, vertreten Verfasser die Ansicht, daß bei Eklampsie die unverzügliche Durchführung eines Kaiserschnitts die Therapie der Wahl ist.

Die Aktualität der Frage findet ihre Erklärung in dem Umstand, daß unter den mütterlichen Todesursachen die Eklampsie auch heute noch in beachtenswerter Anzahl vorkommt, obwohl infolge der Organisierung der Schwangerschaftsfürsorge und der Entwicklung der Therapie die globale Prozentzahl der an Eklampsie verstorbenen Mütter und Früchte sich wesentlich verminderte. Nach einigen Verfassern erhöhte sich auch die Häufigkeit der Spättoxämie, und obwohl die einen milden Verlauf zeigenden Fälle häufiger wurden, können schwere toxämische Prozesse entschieden seltener beobachtet werden. Diese Tendenz beruht auf der Besserung der Schwangerschaftsfürsorge und der modernen diagnostischen Verfahren, mit deren Hilfe auch die früher verborgen gebliebenen Fälle diagnostiziert und behandelt werden können. Für die zunehmende Prozentzahl der Toxämie, sind dagegen gewissermaßen das moderne Lebenstempo, die reichere Ernährung, sowie die Verbreitung der Genußmittel verantwortlich.

Trotz den in den letzten Jahren durchgeführten intensiven Untersuchungen ist die Ätiologie der Eklampsie auch heute noch ungeklärt, über den Pathomechanismus der Toxämie (Eiweiß-, Wasser- und Salzhaushalt, Stoffwechsel, Leber-, Nieren-, Gehirnfunktion, Endokrinsystem usw.) stehen jedoch manche Angaben zur Verfügung.

Nach einer zur Zeit bereits anerkannten Tatsache ist die Pathogenese der Spättoxämie einheitlich: Im Zustandebringen des Prozesses spielt der diffuse Spasmus der kleinen Gefäße bzw. Arteriolen die primäre Rolle. Laut SALGANJIK [19] erweitern sich zuerst die venösen Kapillarschlingen, dies löst einen hemmenden kompensatorischen Reflex — die Verengung der arteriellen Kapillarschlingen — aus. Dieser Prozeß hat einen anhaltenden Gefäßspasmus zur Folge, worauf sich die Blutversorgung der einzelnen Organe verschlechtert und die wohlbekannten funktionellen und organischen Veränderungen auftreten.

Unsere klinischen und experimentellen Beobachtungen sprechen dafür, daß die diffuse Verengung der kleinen Gefäße die aus der ischämischen Plazenta ausgehenden neurohumoralen Impulse auslösen (8, 9). Eine der zahlreichen Funktionen der Plazenta ist die Vasoregulation. Falls die Ernährung und Oxygenversorgung der schwangeren Gebärmutter unzulänglich ist, kommt es im Organismus der gesunden Schwangeren zuerst zur mit Systole- und Minuten-volumenzunahme einhergehenden Vasodilatation. Unserer Ansicht nach entwickelt sich Toxämie in Fällen, in denen die Gefäßerweiterung zur Versorgung des schwangeren Uterus nicht ausreichend ist. In diesen Fällen gehen aus der Plazenta Pressorimpulse aus und die Gefäßerweiterung umwandelt sich in allgemeine Vasokonstriktion.

Wenn infolge des hypoplastischen Gefäßsystems, der labilen Gefäßinnervation oder vorangehenden renovaskulären Schädigungen eine Prädisposition vorliegt, reagiert der Organismus auf die Schwangerschaft mitunter bereits im vorhinein mit Blutdruckerhöhung.

Auf die vasoregulierende Wirkung der Schwangerschaft weist die Gestaltung der Blutdruckwerte von an chronische Hypertonie leidenden Frauen, sowie von Versuchstieren, bei denen eine GOLDBLATTsche Hypertonie hervorgerufen wurde. Bei Kaninchen nimmt der infolge Nierengefäßverengung entstandene erhöhte Blutdruck während der Schwangerschaft ab, nach der Entbindung sind jedoch wieder erhöhte Werte zu verzeichnen. In gewissen Fällen kann bei an chronische Hypertonie leidenden Frauen im zweiten Trimester eine Blutdruckabnahme, im letzten Trimester jedoch ein auf superponierte Toxämie hinweisender Blutdruckanstieg beobachtet werden [14, 15].

Wird bei trächtigen Tieren durch Auffüllung des Uterus mittels eines Ballons Plazentarischämie hervorgerufen, so erfolgt Blutdruckerhöhung. Der neurale, reflektorische bzw. humorale Charakter dieser Blutdruckerhöhung, die vasoaktiven Stoffe und die Übertragbarkeit der Pressorwirkung können in den an trächtigen und nicht trächtigen Katzen vorgenommenen Parabiose-Experimenten [9] studiert werden.

Unabhängig davon, welche regulierende Rolle der Plazenta im Zustandebringen der Blutdruckerhöhung zukommt, kann festgestellt werden, daß die Spättoxämie als eine funktionelle Gefäßerkrankung zu betrachten ist. Da jedoch zur Zeit noch keine Kausalbehandlung zur Verfügung steht, bestreben

wir im Falle einer Eklampsie die Mäßigung bzw. das Aufheben der primären und sekundären Symptome.

Des weiteren wollen wir die therapeutischen Grundprinzipie bekanntgeben:

1. Allgemeine Sedierung und psychomotorische Beruhigung zwecks Aufhebung der Krämpfe.

Eine wichtige Anforderung ist die Ausschaltung von Licht-, Schall- und anderer Reize; RISSMANNsche Kur, Magnesiumsulphat-Verabfolgung, intravenöse bzw. intralumbale Prokainzufuhr liefern gute Ergebnisse. Neuestens kommen häufig Hibernotherapie, Hypothermie und Steroidanästhesie zur Anwendung. Bei Anfällen bewirkt Chloräthyl-Äther-Inhalation eine rasche Besserung, die eventuelle leberschädigende Wirkung des Chloräthyls muß aber in Betracht gezogen werden.

2. Herabsetzung des Blutdrucks, gleichzeitige Besserung der Blutversorgung der Parenchymorgane.

Zu diesem Zweck dient die Verabfolgung von Papaverin, Sekalederivaten, Veratrum- und Rauwolfiapräparaten, Hydrazinophthalazin-Verbindungen. Die Prokain- oder medikamentöse Blockade der sympathischen Ganglien hat nur eine vorübergehende Wirkung. Wegen der mit dem Verfahren verbundenen Nachteile [20] wenden wir das Blutablassen in der letzten Zeit nicht mehr an; wenn unbedingt nötig, so wird partieller Blutaustausch vorgenommen.

3. Entlastung des Stoffwechsels, Detoxikation, parenterale Ernährung.

Trotz gewissen Erwägungen bevorzugen wir die intravenöse Verabfolgung von hypertonischer Dextroselösung und Vitaminen, ferner Oxygenbeatmung. Plasma- bzw. Albumininfusionen sind jedoch nur mit Vorsicht zu verordnen. Bei entsprechender Diurese ist intravenöse isotonische Dextroseinfusion wirksam. Außerdem können Eiweißhydrolysate, Aminosäure- bzw. Polyvinylpyrrolidonpräparate (diuretische Wirkung) verabfolgt werden.

4. Aufhebung der Salz- und Wasserretention und Steigerung der Diurese.

Wegen der bekannten »Tubulus-Diarrhöe« verursachenden Wirkung ist die Verabfolgung von Magnesiumsulphat angezeigt. An unserer Abteilung werden die anderen Verfassern empfohlene Ammoniumchlorid und Quecksilberdiuretika nicht verabfolgt, demgegenüber sind Theophyllinpräparate gut bewährte Mittel; neustens wurden mit carboanhydrasehemmenden Mitteln, Kationaustauschern, Hyaluronidase und gefäßerweiternden Mitteln gute Ergebnisse erzielt. Im Notfall können Nierenerwärmung, paralumbale oder perirenale Prokainblockade, ferner Dekapsulation in Frage kommen.

Ergänzungshalber sollen Aminopyrin, Koffein-, Antikoagulantien, Antihistamin-, sowie die Nebennierenrinden- und Sexualhormonpräparate erwähnt werden.

5. Möglichst rücksichtsvolle Entleerung des Uterus.

Die eigentliche Kausaltherapie besteht in Entfernung der Noxe: Welcher der zur Verfügung stehenden Eingriffe (Blasensprengung, Zangeneingriff, Extraktion, Kaiserschnitt, Entfernung der toten Frucht) zur Anwendung kommt, wird individuell entschieden.

Betrefflich der Durchführung eines Kaiserschnitts vertreten die verschiedenen Verfasser keine einheitliche Meinung: Während einige Gynäkologen die Richtigkeit dieses Eingriffs in Abrede stellen, finden andere — in Anbetracht der Tatsache, daß die Schwangeren während der Eklampsie die operative Belastung außerordentlich schlecht vertragen —, daß der Kaiserschnitt unmittelbar nach dem ersten Anfall bzw. noch vor dem Auftreten der Krämpfe durchgeführt werden soll.

ZOLTÁN [21] bekennt sich zur Ansicht, daß der Eingriff in der den Krampfanfällen vorangehender Periode vorzunehmen ist; HORN, PÉTERI und TARJÁN [10] schließen sich seiner Auffassung an, sie empfehlen die Durchführung der Operation sogar im Falle schwerer unbeeinflussbarer Toxämie. Laut FEKETE [6] ist bei konservativ nicht beeinflussbaren Schwangerschaftseklampsien der Kaiserschnitt die Operation der Wahl, bei Entbindungseklampsien findet er jedoch die Durchführung der Zangenoperation für richtig. KOVÁCS [12] vertritt die Ansicht, daß der übereilte Entschluß zur Operation — d. h. ohne Anwendung konservativer Maßnahmen — und die Verzögerung des Eingriffs infolge langhaltender, erfolgloser konservativer Behandlung gleichsam fehlerhaft sind.

Aus den Gesagten läßt sich folgende Schlußfolgerung ziehen: Wenn durch konservative Behandlung in einigen Stunden keine Besserung erzielt werden kann, so ist — um die Entwicklung irreversibler Schädigungen zu verhindern — der Kaiserschnitt erforderlich.

Des weiteren wollen wir über die anlässlich der Behandlung unseres 10jährigen Krankenmaterials gewonnenen Erfahrungen berichten.

Krankenmaterial

In 10 Jahren (1. 7. 1952. — 30. 6. 1962.) verliefen an unserer Abteilung 20 937 Entbindungen, in 114 dieser Fälle (0,54%) kam es zu einer Eklampsie.

Verteilung der Eklampsiefälle:

Schwangerschaftseklampsie	34 Fälle
Entbindungseklampsie	37 Fälle
Wochenbettseklampsie	43 Fälle
Insgesamt	114 Fälle

In unserem Material kam ein Fall von »Eclampsia sine convulsione« vor, in dem mit Ausnahme der Krämpfe die übrigen Kardinalsymptome vorhanden waren. Zwei unserer Fälle haben wir in dieses Material nicht eingereiht: Im ersten Fall handelte es sich um eine 21jährige Schwangere im V. Schwangerschaftsmonat, die infolge beiderseitiger Nierentuberkulose, Anurie und Urämie starb. Der Krankheitsverlauf des zweiten Falls (19jährige ledige Mutter, Primipara) war folgender: nach Kranioklase (tote Frucht im Gewicht von 1990g) und Geburtsbeendigung Heilung der Eklampsie: Blutdruckabnahme von 170/110 mmHg auf 130/90 mmHg, Verschwinden der Proteinurie, tägliche Diuresis von 1500 ml, am 5. Tag des Wochenbetts Tod infolge schwerer Atemwegsinfektion. Sektionsbefund: schwere Tracheolaryngobronchitis und Enkephalitis; die eklamptiformen Krämpfe waren Folgen der influenzabedingten Hirnveränderungen.

Den angewandten therapeutischen Maßnahmen entsprechend haben wir unser Material in zwei 5jährige Gruppen eingeteilt.

In der ersten Periode (1952—1957: 9193 Entbindungen, 61 Eklampsiefälle = 0,66%) wurden die Patientinnen der RISSMANNschen Kur unterworfen, in der zweiten (1957—1962: 11 744 Entbindungen, 53 Eklampsiefälle = 0,45%) ergänzten wir unsere Behandlung mit Verabfolgung hypotensiver Mittel und Hibernotherapie.

Um den Überblick unseres Materials zu erleichtern, haben wir die wichtigsten Angaben der in verschiedene Gruppen gereihten Fälle in Tabellen dargestellt. In Tabelle I sind die bei den drei verschiedenen Gruppen — Schwangerschafts-, Entbindungs- und Wochenbetteklampsie — bei der Aufnahme vorliegenden Symptome, ferner die vor und nach der Aufnahme angewandte Behandlung, sowie die Art der Entbindung angeführt. Tabelle II enthält die Anzahl der geheilten Fälle, die Prozentzahl der mütterlichen bzw. perinatalen (prä- und intrapartal verstorbene Früchte bzw. in den ersten 10 postpartalen Tagen verstorbene Neugeborenen) fötalen Todesfälle und die mütterlichen Nachschädigungen. Die mit den verschiedenen therapeutischen Methoden — konservativen und aktiven Behandlungen (Kaiserschnitt) -- erzielten mütterlichen und fötalen Ergebnisse wurden eingehend untersucht, wobei wir auch die Einwirkungen (Schädigungen, mütterliche und fötale Angaben) der eventuellen verzögerten Einlieferung bzw. Spitalbehandlung berücksichtigten.

Behandlungsmethoden

In der ersten Zeitperiode haben wir folgende Behandlung angewandt: Unmittelbar nach der Einlieferung wurde nebst intravenöser Verabreichung von 100 ml 20%iger Dextroselösung, 1,0 g Vitamin-C, 100 mg Vitamin-B₁, 50 mg Vitamin-B₆ und 20 ml 10%iger Magnesiumsulphat-Lösung die RISSMANNsche Kur (Morphium + Barbituratpräparate) begonnen.

In der zweiten Periode bedienten wir uns der modifizierten RISSMANN-schen Kur (Chlorpromazin anstatt Barbiturat), außerdem wurde dem intravenösen Gemisch ein hypotensives Mittel (Veratrum-, bzw. Sekalepräparat) zugefügt; letztere Pharmaka wurden — den Blutdruckwerten entsprechend — täglich mehrmals intramuskulär verabreicht. Zwecks Aufhebung des Anfalls bewährte sich Chloräthyl- oder Äther-Betäubung gut. In 2 Fällen wurde im Interesse der Herabsetzung des intrakranialen Drucks Lumbalpunktion vorgenommen. Oxygenbeatmung, sowie zwecks Vorbeugung der Aspirationspneumonie Penicillin-Behandlungen kamen häufig zur Anwendung.

Im Interesse der Uterusentleerung wurde — falls der Schädel in geeigneter Lage war — unmittelbar eine Zangenoperation vorgenommen. Ansonsten hielten wir uns an folgendes Prinzip:

Wenn das Auftreten der Anfälle durch konservative Behandlung in einigen Stunden nicht zu bekämpfen war, wurde der Kaiserschnitt durchgeführt. In Fällen, in denen wegen schwerer Augenhintergrundveränderungen sich ein rascher Entbindungsverlauf als erforderlich erwies, haben wir ebenfalls den Kaiserschnitt vorgenommen. Anlässlich dieser Eingriffe erhielten die Patientinnen — um den operativen Blutverlust zu ersetzen bzw. um einen partiellen Blutaustausch durchzuführen — eine Blutübertragung.

Mehrere Verfasser halten die Verabreichung von Morphinum bei Eklampsie für unrichtig, da dieses Pharmakon eine Überproduktion des antidiuretischen Hormons verursacht, wodurch es infolge der ohnehin beschädigten Nierenfunktion zur Anurie kommen kann; wir haben jedoch diese ungünstige Wirkung des Morphins nicht beobachtet.

Nach dem Aufhören der Anfälle wird folgende Diät verordnet: an den ersten 2 Tagen ausschließlich Obstdiät, sodann salz-, fett- und flüssigkeitarme bzw. eiweiß- und kohlenhydratreiche Ernährung; des weiteren werden — der Zurückentwicklung der Symptome entsprechend — noch einige Obsttage eingeschaltet. Die intravenöse Verabfolgung des Dextrose-Vitamin-Magnesiumsulphat-Gemisches wird noch tagelang fortgesetzt, außerdem erhalten die Patientinnen nach Bedarf hypotensive bzw. sedative Präparate.

Ergebnisse

Die Altersverteilung unseres Krankenmaterials zeigt, daß die Mehrzahl (62%) der mit Eklampsie verlaufenden Entbindungen in der Altersgruppe zwischen 20—30 Jahren vorkommt, unter 20 Jahren betrug die Prozentzahl 10%, über 40 Jahren 3%. Der Umstand, daß die Eklampsie bei 76% der Erstgebärenden und bei 5% der Zwillingsgeburten vorkam, weist darauf hin, daß im Zustandekommen der Toxämie der relativen Hypoplasie des genitalen Gefäßsystems bzw. der Überspannung der Gebärmutterwand eine Bedeutung zukommt.

TABELLE I
Angaben der 114 Eklampsie-Fälle

Verteilung der Fälle	Symptome bei der Aufnahme			Behandlung								Art der Entbindung				
				vor der Aufnahme				nach der Aufnahme								
1. VII. 1952–30. VI. 1957: 9193 Entbindungen, 61 Eklampsiefälle = 0,66% 1. VII. 1957–30. VI. 1962: 11 744 Entbindungen, 55 Eklampsiefälle = 0,45% Insgesamt: 20 937 Entbin- dungen, 114 Eklampsie- fälle = 0,54%	Hyper- tonie + Albumi- nurie	Hyper- tonie + Albumi- nurie + Ödem	Trias + Fundus- verände- rungen	Morphin	Morphin + Pethi- din + Barbitu- rat usw.	Pethidin + Barbi- turat usw.	0	Modifi- zierte Stroga- noffsche Kur + Dextrose + Mg ₂ SO ₄	Dasselbe + Hypo- tensive Mittel	Cocktail lytische	Dextrose + Mg ₂ SO ₄ + Hy- dergin	Spontan	Zangen- operat.	Kaiser- schnitt	Übrige	
Erste 5 Jahre																
Graviditätseklampsie	13	1	4	8	2	1	1	9	12	—	—	1	3	1	9	—
Entbindungseklampsie	21	2	13	6	1	3	3	14	19	—	—	2	6	4	9	2
Wochenbetteklampsie	27	8	19	—	1	—	5	21	26	—	—	1	23	1	1	2
Insgesamt	61	11	36	14	4	4	9	44	57	—	—	4	32	6	19	4
Zweite 5 Jahre																
Graviditätseklampsie	21	—	14	7	3	2	5	11	2	14	5	—	12	1	7	1
Entbindungseklampsie	16	3	9	4	—	2	4	10	3	7	3	3	6	6	4	—
Wochenbetteklampsie	16	3	13	—	—	1	1	14	1	9	3	3	15	1	—	—
Insgesamt	53	6	36	11	3	5	10	35	6	30	11	6	33	8	11	1
Spitalaufnahme binnen 2 St. 68		9	43	16	2	1	9	56	40	14	7	7	36	11	18	3
„ nach 2 St. 46		8	29	9	5	8	10	23	23	16	4	3	29	3	12	2

1. Schwangerschaftseklampsie. In der ersten Periode kamen 13 Fälle vor; bei 8 dieser Patientinnen lagen nebst den drei Kardinalsymptomen auch schwere Augenhintergrundveränderungen vor. In 9 Fällen wurde Kaiserschnitt durchgeführt, lediglich 3 Entbindungen verliefen spontan (Tab. I).

In dieser Gruppe sind keine befriedigenden mütterlichen und fötalen Ergebnisse zu verzeichnen: 4 perinatale Frucht-Todesfälle, 1 mütterlicher Todesfall (20jährige Primipara), bei 3 Frauen blieben Nachschädigungen zurück (Tab. II).

Der Krankheitsverlauf der erwähnten 20jährigen Patientin war folgende:

Frau I. S. (II.—126—1956). Aufnahmebefund: VIII. Schwangerschaftsmonat, Sehstörungen, gute Herztöne, Gebärmuttermund 1 querfingerbreit, Kopflage. Blutdruck 220/140 mmHg, Harnmenge 40 ml, spez. Gewicht 1021, Esbach über 12% (Gerinnsel), Sediment: zahlreiche Erythrozyten und körnige Zylinder. Augenhintergrund: nichts pathologisches. Se-Gesamteiweiß 6,0 g%, R. N. 51,4 mg%.

Da durch die übliche konservative Behandlung die Anfälle nicht behoben werden konnten, wurde 8 Stunde nach der Aufnahme, nach dem dritten Anfall, der Kaiserschnitt durchgeführt. Die Patientin blieb aber auch weiterhin bewußtlos; der Blutdruck schwankte zwischen 195 und 145 mmHg, außerdem trat Oligurie auf. Trotz der fortlaufend angewandten konservativen Therapie kam es in der 28. postoperativen Stunde zum plötzlichen Blutdruckabfall, Pulsfrequenz 160/min, Arrhythmie, zyanotische Extremitäten. Bei der Lumbalpunktion entleerte sich wasserklarer Liquor mit hohem Druck. Demnach erhöhte sich der Blutdruck wieder auf 220/120 mmHg und der Puls normalisierte sich. Nach anderthalb Stunden starb die Patientin infolge Kreislaufinsuffizienz.

Sektionsbefund: hochgradiges Gehirnödem, in der Leber und Niere auf Eklampsie weisende schwere Schädigungen.

Unter den in der zweiten Periode beobachteten 21 Schwangerschaftseklampsie-Fällen waren in 7 außer den Kardinalsymptomen schwere Augenhintergrundveränderungen vorzufinden. In 12 Fällen kam es zu einer Spontan- geburt, in 7 wurde Kaiserschnitt vorgenommen. Die Todesziffern gestalten sich auch in dieser Gruppe nicht besser; betrefflich der Fötalmortalität waren von 21 Fällen 10 Todesfälle zu verzeichnen (4 dieser Neugeborenen waren allerdings unter 1500 g). Bei 7 Frauen blieben Nachschädigungen zurück. Die Krankengeschichte unserer zwei verstorbenen Schwangeren wollen wir in folgendem anführen:

I. Cs. 18jährige Primipara (VIII.—209—1960). Die ledige Mutter meldete sich im V. Schwangerschaftsmonat zur Schwangerschaftsfürsorge. Ein Monat vor ihrer Aufnahme waren Blutdruck und Harn normal. Da die Schwangerschaftsunterbrechung nicht in Frage kam, verrichtete sie — um die Schwangerschaft loszuwerden — schwere körperliche Arbeit.

Nachdem sie zuhause zwei Anfälle erlitt, wurde sie in bewußtlosem Zustand ohne Reflexe in unsere Abteilung eingeliefert. Aufnahmebefund: VII—VIII. Schwangerschaftsmonat, verstorbene Frucht, Blutdruck 150/130 mmHg, einige ml blutiger Harn, Harn- eiweiß über 12%, Sediment: ausgelaugte Erythrozyten, granulierte Zylinder.

Konservative Behandlung und perirenale Prokaininfiltration bewirkten etwas Besserung: Blutdruck 130/80 mmHg, schwache Kontaktfähigkeit, 20 ml bierfarbener Harn, die Anfälle traten aber auch weiterhin auf. Als ultima Ratio wurde 13 Stunden nach der Aufnahme bei 1 querfingerbreitem Gebärmuttermund der vaginale Kaiserschnitt vorgenommen und die 1500 g schwere tote weibliche Frucht mittels Perforation und Kleidotomie entfernt.

Die Patientin vertrug die in Äthernarkose (70 g Äther) durchgeführte Operation verhältnismäßig gut, sie blieb aber auch weiterhin bewußtlos. Später entwickelten sich

TABELLE II

Mütterliche und fötale Angaben der 114 Eklampsie-Fälle
 Mütterliche Gesamt mortalität: 2,6%; Perinatale Gesamt mortalität: 16,6%

Verteilung der Fälle 1. I. VII. 1952-30. VI. 1957 (Erste 5 Jahre) 2. I. VII. 1957-30. VI. 1962 (Zweite 5 Jahre)		Mütterliche Angaben				Fötale Angaben								
		Heilung	Nachschädigung		Ge- storben	weniger als 1500 g		1500-2000 g		2000-2500 g		über 2500 g (reife Früchte)		
			Hyper- tonie	Chr. Nephri- tis		gesund	ge- storben	gesund	ge- storben	gesund	ge- storben	gesund	ge- storben	
Erste 5 Jahre	Graviditätseklampsie 13	9	1	2	1	—	—	—	2	4	2	5	—	
	Entbindungseklampsie 21	20	1	—	—	—	—	—	1	2	—	17	2	
	Wochenbett eklampsie 27	19	3	5	—	—	—	—	—	2	—	28	—	
	Insgesamt 61	48	5	7	1	—	—	—	3	8	2	50	2	
Zweite 5 Jahre	Graviditätseklampsie 21	12	3	4	2	—	4	2	3	3	—	7	3	
	Entbindungseklampsie 16	13	1	2	—	—	—	—	—	2	—	13	1	
	Wochenbett eklampsie 16	12	3	1	—	—	1	2	—	7	—	9	—	
	Insgesamt 53	37	7	7	2	—	5	4	3	12	—	29	4	
Spitalaufnahme	binnen 2 St.	68	53	8	4	3	—	5	3	4	9	1	50	3
„	nach 2 St.	46	32	4	10	—	—	—	1	2	11	1	29	3

Kreislaufinsuffizienz und Lungenödem, der Blutdruck fiel ab und in der 7. postoperativen Stunde trat der Tod trotz der reichlich verabfolgten zentralen und peripheren Herzmittel ein.

Sektionsbefund: schwere Nephrose, typische subkapsuläre und Leberparenchymblutungen, schwere fettige und parenchymatöse Leberentartung, Gehirn- und Lungenödem, Aortenhypoplasie, Status thymico-lymphaticus.

Frau S. T., 20jährige Erstgebärende, Landarbeiterin (IX.—37—1961). Nachdem die Patientin zuhause 5 Anfälle erlitt, wurde sie eine halbe Stunde nach dem letzten Anfall in bewußtlosem Zustand eingeliefert. Blutdruck 160/120 mmHg, im Harn Eiweißgerinnsel (über 12‰), VII—VIII. Schwangerschaftsmonat, lebende Frucht. Ödematöse Extremitäten und Augenhintergrund.

Die konservative Behandlung scheint erfolglos zu sein, es entwickelt sich Eklampsismus so, daß nach dem 18. Anfall, 6 Stunde nach der Aufnahme der Kaiserschnitt durchgeführt wird. 1600 g schwere lebende Frucht. Postoperativ halten die Anfälle trotz der reichlichen Diurese an, der Blutdruck erhöht sich auf 220/130 mmHg. Die sich allmählich entwickelnde Kreislaufinsuffizienz führt in der 17. postoperativen Stunde zum Tod.

Sektionsbefund: typisches eklamptisches Bild, subkapsuläre Leberblutungen, Hirnödem, Hypoplasie der thorakalen und abdominalen Aorta.

2. Entbindungseklampsie. In der ersten Periode wurde dieses Krankheitsbild in 21 Fällen beobachtet, in 6 dieser Fälle lagen auch schwere Augenhintergrundveränderungen vor. Spontangeburt waren lediglich in 6 Fällen zu verzeichnen, in den übrigen Fällen kam es zu einem Eingriff: 9 Kaiserschnitte 4 Zangenoperationen und 2 Perforationen. In dieser Gruppe konnten wir bereits bessere Ergebnisse erzielen: 20 von Frauen heilten, bei 1 blieb Hypertonie zurück, außerdem kamen 3 Fruchttodesfälle vor.

In der zweiten Periode wurden 16 Entbindungseklampsiefälle behandelt, in 4 waren Augenhintergrundveränderungen zu beobachten. Kaiserschnitt wurde in 4 Fällen durchgeführt, Zangenoperation in 6. Die fötalen Ergebnisse sind bedeutend günstlicher: Wir verloren lediglich 1 Neugeborenen. Bei 3 Frauen blieben Nachschädigungen zurück, 13 konnten geheilt entlassen werden.

3. Wochenbett eklampsie. Die besten Ergebnisse waren in beiden Perioden in dieser Gruppe zu verzeichnen. Schwere Augenhintergrundveränderungen lagen in keinem Fall vor. In der ersten Periode wurden 27 Fälle beobachtet, 23 Entbindungen verliefen spontan, in 1 Fall wurde Kaiserschnitt, in 1 Zangenoperation und in 2 Kleidotomie durchgeführt. Todesfälle kamen nicht vor, bei 8 Frauen blieben Nachschädigungen zurück.

In der zweiten Periode trat Wochenbett eklampsie in 16 Fällen auf, in 15 dieser Fälle verliefen die Entbindungen spontan, in 1 Fall erwies sich eine Zangenoperation für erforderlich. 12 Frauen wurden geheilt entlassen, bei 4 blieb eine Nachschädigung zurück. 1 Fruchttod (Gewicht unter 1500 g.)

Zusammenfassend haben wir in 10 Jahren 114 Eklampsiefälle behandelt, wobei 3 mütterliche und 19 perinatale Todesfälle vorkamen (Tab. III.) Dementsprechend beträgt die Prozentzahl der mütterlichen Mortalität 2,6%, während die der perinatalen 16,6% ausmacht. Im Vergleich zu den Literaturangaben (mütterliche Mortalität 0—20%, perinatale 12—50%) sind diese Ergebnisse als ziemlich befriedigend zu betrachten.

TABELLE III
Mütterliche und fötale Angaben
(1,7, 1952–30, 6, 1962)

Eklampsie	Zahl der Fälle	Mütterliche		Perinatale Mortalität %
		Nachschädigung %	Mortalität %	
Graviditätseklampsie	34	10=29,4	3=8,8	14=41,2
Entbindungseklampsie	37	4=10,8	0	4=10,8
Wochenbett eklampsie	43	12=27,9	0	1=2,3
Insgesamt	114	26=22,8	3=2,6	19=16,6
In den ersten 5 Jahren	61	13=21,3	1=1,6	7=11,2
In den zweiten 5 Jahren	53	14=26,4	2=3,8	12=22,6

Der Umstand, daß die Resultate in der Gruppe der Schwangerschaftseklampsie am schlechtesten (3 Mütter starben, 41,2% fötale Mortalität) und in der Gruppe der Wochenbett eklampsie am besten waren, weist darauf hin, daß je früher die Anfälle im Laufe der Schwangerschaft bzw. Entbindung auftreten, desto bedeutender sind die mütterlichen und fötalen Schädigungen.

Anläßlich der Bewertung der Resultate untersuchten wir die Frage, ob durch Bevorzugung der modernen hypotensiven-sedativen Behandlungsmethoden zu Lasten der operativen Therapie (Kaiserschnitt) bessere Ergebnisse zu erzielen waren. Es ergab sich, daß die Anwendung konservativer Maßnahmen zu schlechteren mütterlichen und fötalen Ergebnissen führte: Nachschädigungen kamen etwas häufiger vor, die mütterliche Mortalität erhöhte sich von 1,6% auf 3,8%, die fötale von 11,2% auf 22,6%.

Um die Folgen der konservativen Behandlung der zweiten Periode zu veranschaulichen, haben wir die diesbezüglichen Angaben in Tabelle IV. dargestellt (die Heilungsergebnisse der Wochenbett eklampsien, bei denen die

TABELLE IV

Häufigkeit des Kaiserschnitts, mütterliche und fötale Angaben bei Schwangerschafts- und Entbindungseklampsie
(1, 7, 1952–30, 6, 1962)

	Häufigkeit des Kaiserschnitts %	Mütterliche Mortalität %	Perinatale fötale Mortalität %
In den ersten 5 Jahren	52,9	2,9	20,6
In den zweiten 5 Jahren	29,7	5,4	29,7
Insgesamt	40,8	4,2	25,4

Entbindungsart nicht mehr in Frage kommt, wurden hierbei nicht berücksichtigt).

Wie aus Tabelle IV. ersichtlich, betrug die Prozentzahl der Schnittentbindungen in der ersten Periode 52,9% (in 18 von 34 Graviditäts- und Entbindungseklampsiefällen) und in der zweiten lediglich 29,7% (11 von 37 Fällen). Die seltenere Anwendung des Kaiserschnitts führte aber zu Erhöhung der Todesziffern: Die mütterliche Mortalität erhöhte sich von 2,9% auf 5,4%, die perinatale von 20,6% auf 29,7%.

Aus den Angaben der diesbezüglichen Literatur [1, 2, 3, 6, 9, 13] geht hervor, daß während durch konservative Behandlung bessere mütterliche und schlechtere fötale Ergebnisse zu erzielen sind, führt das aktive Verhalten (Kaiserschnitt) zur Besserung der fötalen und Verschlechterung der mütterlichen Resultate. KRAATZ und WINTER [13] haben dagegen hingewiesen, daß mittels des unmittelbar nach dem ersten Anfall durchgeführten Kaiserschnitts etwa 50% der Mütter gerettet werden können. Für die Richtigkeit dieser Behauptung spricht der Umstand, daß die wegen konservativer Heilungsversuch verzögerte Durchführung der Operation bei Mutter und Frucht gleichfalls zu irreversiblen toxämischen Schädigungen führen kann. In der 1013 Fälle umfassenden Sammelstatistik von KYANK und SCHUBERT [15] besteht jedoch zwischen den mütterlichen Todesziffern der mit konservativ und operativ behandelten Eklampsiefälle kein signifikanter Unterschied; bei den Schnittentbindungen war dagegen der fötale Verlust wesentlich niedriger als in den mit konservativer Therapie behandelten Fällen. Im Material von BUSSE und BIELFELD [4] war die mütterliche Mortalität durch Einführung konservativer Maßnahmen ebenfalls nicht herabzusetzen, die fötale Mortalität erhöhte sich im Verhältnis zu den Kaiserschnittsfällen sogar auf das Dreifache.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, daß durch Bevorzugung konservativer Maßnahmen sowohl die mütterlichen, wie auch die fötalen Resultate schlechter ausfallen.

Für die ungünstige Gestaltung der Ergebnisse können allerdings auch andere Faktoren verantwortlich sein: Als erster wäre die geringe Anzahl der Patientinnen zu erwähnen, als zweiter muß auch der Umstand in Betracht gezogen werden, daß in der zweiten 5jährigen Periode die Zusammensetzung unseres Materials ungünstiger war: Während sich nämlich die Gesamtprozentzahl der Eklampsiefälle von 0,66% auf 0,45% verminderte, stieg die Prozentzahl der für Mutter und Kind gleichfalls eine schlechtere Prognose bedeutenden Graviditätseklampsie von 21,3% auf 39,6% (13 bzw. 21 Fälle) an. Schließlich kann angenommen werden, daß — eben wegen unseres konservativen Verhaltens — in der zweiten Periode der Kaiserschnitt zu spät durchgeführt wurde.

Unter anderen haben wir auch den Umstand untersucht, inwiefern die verzögerte Einlieferung die Heilungsergebnisse beeinflusste. 68 von 114 Eklam-

psiekranken wurden 1—2 Stunden nach dem ersten Anfall in Behandlung genommen (Gruppe 1.), die übrigen 46 Patientinnen (Gruppe 2.) wurden jedoch nur später eingeliefert. Die Verteilung der in 25 Fällen beobachteten positiven Augenhintergrundveränderungen war bei den beiden Gruppen annähernd gleich (Tab. I—II).

Etwa 70% der Patientinnen (in der Mehrzahl handelt es sich um Fälle der Gruppe 1.) erhielt vor der Einlieferung keine medikamentöse Behandlung. Hinsichtlich des Entbindungsverlaufs bzw. der angewandten Therapie besteht zwischen den beiden Gruppen kein wesentlicher Unterschied.

Der Umstand jedoch, daß in Gruppe 2. Nieren- und Gefäßschädigungen etwa doppelt häufiger vorkamen, als in Gruppe 1., ist wahrscheinlich mit der verzögerten Einlieferung zu erklären. Zwischen der Gestaltung der Mortalitätsziffern und dem Zeitpunkt der Einlieferung kann dagegen kein Zusammenhang festgestellt werden: Der relative Fruchtverlust war in der ersten Gruppe sogar höher und auch die 3 verstorbenen Mütter gehörten zur Gruppe 1.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß wir anhand der an unserer Abteilung gewonnenen Erfahrungen in der vielumstrittenen Frage der Eklampsiebehandlung den Standpunkt der aktiven Behandlung (Kaiserschnitt) vertreten. Da jedoch für unsere ungünstigen Ergebnisse, wie bereits erwähnt wurde, auch andere Faktoren verantwortlich sein können, haben wir das 3-jährige Eklampsiematerial der geburtshilflichen Abteilungen in Ungarn bearbeitet. Die eingehende Analyse dieser Sammelstatistik wollen wir in einer nächstfolgenden Mitteilung bekanntgeben.

Schließlich muß betont werden, daß das Problem der Eklampsie nicht durch die bravourvolle Medikation der Anfälle, sondern durch Prophylaxe und individuelle, sorgfältige Schwangerschaftsfürsorge gelöst werden kann.

Literatur

1. ADAMS, J. Q., CAMERON, W. B.: Amer. J. Obstet. Gynec. **80**, 253 (1960).
2. BITKOVSKI, J.: Ginek. Polska **28**, 619 (1957).
3. BURT, R. L., MCCARTNEY, CH. P.: Amer. J. Obstet. Gynec. **81**, 1266 (1961).
4. BUSSE, O., BIELFELD, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **22**, 1367 (1962).
5. FEKETE, S.: A terhességi toxikosisok. Medicina, Budapest 1959.
6. FEKETE, S.: Orv. Hetil. **93**, 205 (1952).
7. FILEP, A.: Kongreß der Ungarischen Gynäkologischen Gesellschaft, Budapest 1951.
8. GYÖNGYÖSSY, A.: Orv. Hetil. **97**, 85 (1956).
9. GYÖNGYÖSSY, A., KELENTEY, B.: Magy. Nőorv. Lap. **20**, 1 (1957).
10. HORN, B., PÉTERI, L., TARJÁN, GY.: Magy. Nőorv. Lap. **14**, 129 (1951).
11. KALKSCHMID, W.: Wien. klin. Wschr. **71**, 592 (1959).
12. KOVÁCS, F.: Orv. Hetil. **95**, 404 und 436 (1954).
13. KRAATZ, H., WINTER, G. F.: Zbl. Gynäk. **80**, 1393 (1958).
14. KYANK, H.: in Radetzky-Thiele: Probleme der Frauenhygiene. Berlin 1962.
15. KYANK, H., SCHUBERT, E., GYÖNGYÖSSY, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **23**, 961 (1963).
16. LEINZINGER, E., RIBITSCH, F.: Zbl. Gynäk. **80**, 1543 (1958).
17. MARTIUS, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1959.

18. MÖBIUS, W., GRABOSCH, E.: Zbl. Gynäk. **83**, 2005 (1961).
 19. SALGANJIK, G. M.: Orv. Hetil. **92**, 5 (1951).
 20. TARJÁN, Gy., GERGELY, P.: Magy. Nőorv. L. **92**, 5 (1951).
 21. ZOLTÁN, I.: Magy. Nőorv. L. **22**, 55 (1959).

The Treatment of Eclampsia of Pregnancy

By

I. HATALA, A. TAMÁS and A. GYÖNGYÖSSY

After discussing the aetiology and the chief principles governing the treatment of eclampsia, a survey is given of a 10-year material (1952 to 1962) in which 114 cases of eclampsia occurred among 20,937 deliveries. Three mothers and 19 foetuses were lost, which means a maternal mortality of 2.6 per cent and a perinatal foetal mortality of 16.6 per cent.

There were 9193 deliveries with an eclampsia rate of 0.66 per cent in the first half of the decade. The rate of antepartum and intrapartum maternal mortality (excluding cases of puerperal eclampsia) amounted to 2.9 per cent, and that of perinatal foetal mortality to 20.66 per cent during this period. Caesarean section was performed in 52.9 per cent of the cases of eclampsia.

There were 11,744 deliveries with an eclampsia rate of 0.45 per cent in the second half of the decade. The rate of maternal mortality rose to 5.4 per cent, and that of perinatal foetal mortality to 29.7 per cent during this period in which treatment tended to be more conservative than in the former. On the other hand, Caesarean section was performed on only 29.7 per cent of the patients with eclampsia.

Since the result of a tendency towards more conservative treatment was a rise in both maternal and foetal mortality, the authors advocate Caesarean section in cases of eclampsia, although a definite attitude in this matter requires the survey of a country-wide material the result of which will form the subject of a later report.

Лечение эклампсии

И. ХАТАЛА, А. ТАМАШ и А. ДЬЁНДЬЁШШИ

После обзора этиологии и принципов терапии эклампсии, дается описание случаев лечившихся авторами в течение 10 лет. В период от 1 июля 1952 года до 30 июня 1962 года в их отделении из 20 937 роженниц в 114 случаях встречалась эклампсия. Умерли 3 матери и 19 детей, что соответствует 2,6%-ной смертности матерей и 16,6%-ной перинатальной потере плода.

Авторы рассматривают наблюдавшиеся ими случаи в двух группах, по 5-летним периодам. В первый период из 9193 роженниц эклампсия встречалась в 0,66% случаев. Не считая случаев эклампсии, наблюдавшихся в послеродовой период, за эти годы антенатальная и интранатальная смертность матерей составила 2,9%, а перинатальная потеря плода — 20,6%. Кесарево сечение по поводу эклампсии было проведено у беременных и роженниц в 52% случаев.

За второй период — из 11 744 роженниц — эклампсия наблюдалась в 0,45% случаев. В этот период с более консервативным направлением лечения, частота кесарева сечения по поводу эклампсии в течение беременности и у роженниц была только 29,7%, причем смертность матерей повысилась до 5,4%, а перинатальная потеря плода — до 29,7%.

Ввиду того, что консервативное лечение повысило смертность матерей и потерю плода, авторы — на основании своих хотя и немного численных данных — рекомендуют активное лечение эклампсии (кесарево сечение). Для выработки окончательной позиции они провели сбор данных по всей стране. Результаты этого сбора будут опубликованы позднее.

Dr. István HATALA	} Nyíregyháza, Megyei Kórház, Szülészeti Osztály, Ungarn
Dr. Antal TAMÁS	
Dr. Andor GYÖNGYÖSSY	

Treatment of Vesical Extrophy

By

J. TÓTH, E. ROSDY, and Á. CSONTAI

Department of Urology, University Medical School, Budapest

(Received February 19, 1964)

The satisfactory correction of extrophy of the bladder is still an open problem. Recurrent inflammations, the resulting destruction of the kidney and the aim to make it possible for the patient to find his place in society, justify surgical intervention. In the years 1947 to 1962, 20 ureterosigmoidostomies were performed. Follow-up examinations showed that the condition of the patients was satisfactory during a few years after the operation, but symptoms of chronic pyelonephritis and acidosis appeared after the 6th postoperative year. Since the renal changes are not — or hardly — responding to conservative treatment, the current method has to be considered unsatisfactory.

Extrophy of the bladder, a rare congenital malformation which, according to European and American statistics, occurs in one case per 40,000 births, requires surgical treatment (3,4). However, none of the current surgical procedures can be considered fully satisfactory (4,5). Yet, without surgery the recurrent inflammations in the mucosa of the open bladder and in the abdominal skin cause severe pain, give to abscesses and may even lead to the development of malignancies. Dysfunction at the uretero-vesical boundary caused by the interstitial inflammation gives rise to recurrent ascending infections, a rapid deterioration of the kidneys and so to early death (1). Collection of urine and maintenance of cleanliness require extreme care, and make it for the patient almost impossible to adapt himself to the exigencies of normal everyday life. Very few persons afflicted with the disease under consideration survive to adult age. An exception in this respect is our male patient 52 years of age who has been voiding stones since his 30th year. His left kidney had to be removed at the age of 48 years on account of calculous pyonephrosis. He has been under drug treatment since a number of years because of recurrent bouts of fever.

There are two main types of surgical treatment. One aims at a reconstruction of the bladder at its original site. The other diverts the urinary stream towards the intestine, removes the bladder and closes the abdominal wall. Although the operative stress is less serious in connexion with the first operation, its result is not satisfactory since it leaves the muscles around the neck of the bladder and the posterior portion of the urethra open and fails to ensure

TABLE I
 Survey of patients ureterosigmoidostomized because of vesical extrophy
 Alive : 14 Died : 6

	Year of operation	Age of patient	Time of death	Cause of death	Complaints at follow-up	BUN mg per 100 ml	Alk. res. CO ₂ %	Occupation	Survival (years)
1	1947	7	at operation	peritonitis	—	—	—	—	—
2	1947	16	1 year	pyelonephritis	—	—	—	—	1
3	1949	12			nephrolithotomy in 1959	40	30.2	Lorry guard	13
4	1950	19			Polydipsia	41	30.4	Electrician	12
5	1950	2	4 years	meningitis	—	—	—	—	4
6	1953	4½	at operation	anesthesia	—	—	—	—	—
7	1953	4½			Could not be contacted			Music student	9
8	1954	4			Fatigability	27	27.7	Student	8
9	1954	8			Fatigability, anorexia	39	42	Student	8
10	1954	6			anorexia, somnolence	47	22.1	Student	8
11	1954	7			Ø	43	40	Student	8
12	1955	15			polydipsia	38	25.8	Agricult. labourer	7
13	1956	2			polydipsia, anorexia	40	33.4	Student	6
14	1956	16			Ø	36	30.2	Agricult. labourer	6
15	1957	2			Ø	38	36	Student	5
16	1958	2	at operation	pyelonephritis	—	—	—	—	—
17	1958	3			Ø	32	40.7	Student	4
18	1959	2	at operation	peritonitis	—	—	—	—	—
19	1960	2			Ø	32	42.5	Child	2
20	1961	10			Ø	32	44.7	Student	1

faultless functioning of the urinary apparatus. Diversion of the urine may be followed by its absorption from the intestine and the development of ascending infection. This can be prevented by a separation of, and the implantation of the ureter into the rectum, in which case the content of the bowels is discharged via the sigmoid flexure pulled through the sphincter.

Coffey's operation is the most widely employed procedure, and it was performed in 20 cases in this Department between 1947 and 1962. Of the 20 patients (15 boys and 5 girls), 6 were 2 years old, 1 was 3 years old, the age of 7 patients was from 4 to 8 years, of 2 between 10 and 12 years, 3 patients were 15 to 16 years old, and one was 19 years old. Postoperative findings are shown in the Table. Six patients died; 4 died immediately after the operation (2 of peritonitis, 1 of acute pyelonephritis, 1 in consequence of the anaesthesia). Another patient succumbed to pyelonephritis a year after the intervention, and one died of meningitis in the fourth postoperative year. Follow-up examinations of the 14 surviving patients revealed that symptoms of chronic pyelonephritis and acidosis (polydipsia, anorexia, nausea, emesis) appeared in about the 6th year after the operation. The level of blood urea nitrogen of these patients was at the upper limit of the normal range. Intravenous pyelography revealed unimpaired renal sinuses and a delayed excretion of the contrast medium. Resistance to infectious diseases (influenza, pneumonia, etc.) seemed to be reduced in these patients. The younger patients had no complaints, and their laboratory findings were satisfactory.

Ureterosigmoidostomy enables the patient to lead a normal social life. Three of the patients constituting the material of this study, perform heavy, and two perform light, physical work. The schoolchildren are good, and some excellent students. Since, however, all these persons display signs of progressive pyelonephritis and acidosis, their condition and the surgical treatment they had received cannot be regarded as satisfactory. Due treatment yield temporary results (control of acute pyelonephritis, reduction of acidosis), but the further development of the pathologic changes cannot be checked.

References

1. CROSS, R., KNOWLTON, J., BARBER, E.: *J. Urol.* (Baltimore) **82**, 333 (1959).
2. HAMELMANN, H.: *Z. Urol.* **51**, 328 (1958).
3. HIGGINS, C.: *J. Amer. med. Ass.* **71**, 1922 (1959).
4. KIEFER, J. H., LINKE, CH.: *J. Urol.* (Baltimore) **79**, 242 (1958).
5. KÖRNER, F., MAYER, E.: *Urol. int.* (Basel) **10**, 111 (1960).

Über die Behandlung der Blasenextrophie

Von

J. TÓTH, E. ROSDY und Á. CSONTAI

Die Behandlung der Blasenextrophie kann noch immer nicht als ein gelöstes Problem betrachtet werden. Wegen der rekurrierenden Entzündungen, der sekundären Nierenzerstörung, ferner angesichts der Schwierigkeiten der Lebensweise ist die chirurgische Versorgung vorzuziehen. In 15 Jahren (1947—62) wurden 20 Ureterosigmoidostomien durchgeführt. Die Kontrolluntersuchungen wiesen darauf hin, daß die Patienten in den ersten postoperativen Jahren beschwerdefrei sind, nach 6 Jahren können jedoch bereits die Symptome chronischer Pyelonephritis und Azidose wahrgenommen werden. Der durch die Operation erzielte Zustand ist sowohl für den Patienten, wie auch für seine Umgebung günstiger, da jedoch die postoperativen Nierenveränderungen medikamentös kaum beeinflußbar sind, kann das Verfahren nicht für geeignet betrachtet werden.

Лечение эктопии мочевого пузыря. Клинические наблюдения после хирургического лечения

Й. ТОТ, Э. РОШДИ и А. ЧОНТАИ

Проблему лечения эктопии мочевого пузыря еще нельзя считать решенной. Ввиду рецидивирующих воспалений, вторичного разрушения почек, а также для облегчения реабилитации больных — является показанным хирургическое лечение. В период с 1947 по 1962 гг. авторы в 20 случаях проводили уретросигмидостомию по поводу вышеуказанных патологических картин. В ходе контрольных обследований больных они наблюдали, что после операции больные в течение нескольких лет чувствуют себя хорошо. По истечении 6 лет, однако, отмечаются уже симптомы, вызванные хроническим пиелонефритом и ацидозом. Для больного и его окружения состояние после операции более удобное. Однако, ввиду изменений почек, на которые почти нельзя воздействовать фармакологическими средствами, этот способ нельзя считать пригодным для лечения эктопии мочевого пузыря.

Dr. József TÓTH	} Budapest VIII., Üllői út 78/b Urológiai Klinika, Hungary
Dr. Ernő ROSDY	
Dr. Ágoston CSONTAI	

Über die Rolle des Mannitols bei der Behandlung der Kranken mit chronischer Urämie

Vorläufige Mitteilung

Von

J. PINTÉR und F. BALOGH

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. BALOGH) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 16. August 1964)

Ergebnisse der Mannitolbehandlung bei chronischer Pyelonephritis werden erörtert.

An unserer Klinik wurde bei der Behandlung von 12 Kranken mit chronischer Pyelonephritis und chronischer Urämie die Komplexbehandlung mit Mannitolverabfolgung ergänzt.

Die Krankheitsgeschichte eines dieser Fälle wollen wir eingehend bekanntgeben:

Z. A. Der 53jährige Mann wurde mit beiderseitiger chronischer Pyelonephritis aufgenommen. Unter den anamnestischen Angaben sind die seit 3 Monaten bestehenden beträchtlich erhöhten Reststickstoffwerte (105 mg%) erwähnenswert. Aufnahmebefund: Bei 2000 ml Flüssigkeitsaufnahme betrug die tägliche Harnmenge etwa 1000 ml. Spezifisches Gewicht des Harns: 1008. R. N. im Blut: 105 mg%, Se—Na: 135 mÄq/l, Se—K: 4,8 mÄq/l, Se—Cl: 98 mÄq/l. Behandlung: 6 Tage hindurch wurde täglich 3×15 g Mannitol (20%ige Mannitollösung) iv. verabfolgt. Auf Wirkung der Therapie erhöhte sich die tägliche Diurese auf 3000—3500 ml, der R. N.-Wert verminderte sich auf 50 mg%. Bei der Entlassung war der Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt wiederhergestellt und auch das Allgemeinbefinden des Patienten besserte sich. Des weiteren wurde reichliche Flüssigkeitsaufnahme verordnet. Bei der nach 1 Monat durchgeführten Kontrolluntersuchung war der R. N.-Wert 30 mg%.

Die bisher erzielten Ergebnisse weisen darauf hin, daß bei der problematischen Komplexbehandlung der chronischen Urämie das Mannitol sich gut bewährte. Nebst entsprechende Flüssigkeitszufuhr bewirkte das Mittel fast in sämtlichen Fällen die Steigerung der Diurese und darauffolgend die Verminderung der Reststickstoffwerte, sowie die Besserung des Allgemeinzustandes. Im Laufe der Behandlung ist der Gleichgewichtszustand der renalen Funktion wiederherzustellen, außerdem kann die Behandlung nötigenfalls gefahrlos wiederholt werden.

Die Mannitolbehandlung hat bei der Mehrzahl der Urämie eine derartige Besserung des Zustandes — und auch eine Verminderung der R. N.-Werte zur Folge, daß die Operation bzw. die Steinentfernung auch ohne präoperative Hämodialyse durchgeführt werden kann. Diese Beobachtung unterstützt auch der Krankheitsverlauf unseres folgenden Falles:

J. M. 59jähriger Mann. Aufnahmebefund: Pyelonephritis calculosa l. d. Pyelonephritis chronica l. s. Chronische Urämie. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme 1500 ml, Diurese 1000 ml. Spezifisches Gewicht des Harns: 1010—1012, R. N.: 90 mg%. Behandlung: Flüssigkeitsersatz, Elektrolytenzufuhr, außerdem täglich 20—50 g Mannitol (20%ige Mannitollösung). Die tägliche Diurese erhöhte sich auf 2500—3500 ml. Nach 6 Tagen war der R. N.-Wert im Blut 50 mg% und der Allgemeinzustand des Patienten befriedigend. In Mannitolschutz wurde der rechtseitige Korallstein entfernt. Der R. N.-Wert erhöhte sich postoperativ auf 75 mg%, nach 10 Tagen waren jedoch Normalwerte zu erhalten.

Роль маннитола в лечении больных, страдающих хронической уремией

И. ПИНТЕР и Ф. БАЛОГ

Обсуждаются результаты, достигнутые применением маннитола при лечении хронического пиелонефрита.

Dr. József PINTÉR	} Pécs, Urológiai Klinika,
Prof. Dr. Ferenc BALOGH	

Recensiones

N. ALWALL

Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure

Munksgaard, Copenhagen, Stockholm, Oslo, 1963, 744 pages, 270 illustrations.

This bulky monograph covers the work done in the Renal Clinic of Lund during 15 years, i.e. from 1946 to 1961. More than thousand patients have been treated and 2307 dialyses performed by ALLWALL and his collaborators during this period. These are imposing figures, so that the monograph under review, containing 33 chapters, is based on much experience, a great amount of pioneer-work and a large clinical material.

Technical subjects (heamodialysis, peritoneal, intestinal and pleural dialysis, exchange transfusion, etc.) are discussed in the first chapters, and they are followed by the discussion of therapeutic methods and diagnostic problems.

From Chapter 13 on, diseases leading to anuria are dealt with in groups (acute

renal failure, intoxication, glomerulonephritis, pyelonephritis, ureteral occlusion, nephrosclerosis, polycystic kidney, etc.).

The arrangement of the work is noteworthy. Each chapter begins with general literary data, followed by a description of the author's own results and opinion. These descriptions and statements are substantiated by more than hundred case records and a careful documentation. A total of 1837 literary data is presented to the reader.

Experts concerned with the problems of anuria cannot fail to welcome this comprehensive work which serves the purposes of clinical practice in the first line.

F. RÉNYI-VAMOS

A. BRUNNER

Chirurgie der Lungen und des Brustfelles

Dr. D. Steinkopff Verlag, Darmstadt 1964. Zweite vollständig neu bearbeitete Auflage mit 415 Abbildungen in 440 Einzeldarstellungen und 1 Tabelle. DM 128.—

Die erste Auflage dieses Buches erschien im Jahre 1938. Seither hat sich auf dem Gebiet der Thoraxchirurgie — infolge der Einführung der Intubationsnarkose, der Regelung des postoperativen Wasser- und Salzhushaltes, ferner der antibiotischen, antituberkulotischen und Transfusionstherapie — eine bedeutende Entwicklung vollzogen.

Der Verfasser, der von 1941 bis 1961 Leiter der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich war, stellte dieses Buch anhand seiner reichen und vielseitigen Erfahrungen zusammen. In den verstrichenen 25 Jahren entwickelte sich nicht nur die Operationstechnik, sondern auch die Heilungsmöglichkeit der verschiedenen Lungenerkran-

kungen: Lungentuberkulosenprozesse werden immer erfolgreicher durch Resektionen gelöst, Bronchuskarzinomoperationen führen zu guten Ergebnissen und auch die Heilungsziffern der bei sonstigen Lungenerkrankungen durchgeführten Resektionen gestalten sich von Jahr zu Jahr günstiger.

Im ersten, allgemeinen Teil werden die Bedeutung der Röntgenuntersuchung, die Bekämpfung des offenen Pneumothoraxes, die Fragen der Anästhesie und die technischen Regeln der Resektionstechnik behandelt.

Der zweite, spezielle Teil umfaßt die Verletzungen der Lunge und des Brustfelles, außerdem werden folgende Probleme in je 1 Kapitel ausführlich behandelt: Lungen-

abszeß und -gangrän, Bronchiektasien, (132 Resektionen), intrathorakale Zysten, chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose (1000 extrapleurale Pneumotysen), intrathorakale Geschwülste (84 operierte Lungenkrebs, Brustfellergüsse, Spontanpneumothorax und Hämopneumothorax, parasitäre Erkrankungen der Lunge

und des Brustfelles, Pilzkrankungen der Lunge und des Brustfelles.

Die Monographie entspricht in jeder Hinsicht den Aufgaben und Forderungen eines praktischen Handbuches und spiegelt treu die Erfahrungen eines erstrangigen Thoraxchirurgen.

L. BARNA

D. MICHEL:

Angeborene Herzfehler

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1964; 302 Seiten, 52 Abbildungen und 18 Tabellen. Ganzleinen DM 78.—

Die Absicht des Verfassers war die ausschlaggebende Rolle der Auskultation und Phonokardiographie bei der Diagnostik der angeborenen Herzerkrankungen hervorzuheben.

Eine unentbehrliche Anforderung der erfolgreichen Operation ist, daß bei der internistischen Voruntersuchung sowohl die angeborenen Anomalien wie auch ihre hämodynamischen Auswirkungen genau geklärt werden. Hierfür hat neben dem Herzkatheterismus und der Angiokardiographie auch die Analyse des Phonokardiogramms eine immer mehr zunehmende Bedeutung gewonnen.

Das Buch gliedert sich in 2 Teile. Der I., allgemeine Teil befaßt sich mit dem Herzschall, den Herztönen und -geräuschen, ferner mit dem sogenannten harmlosen

oder akzidentellen Geräusch. Im II. Teil werden die bei den kongenitalen Angiokardiopathien wahrnehmbaren speziellen auskultatorischen und phonokardiographischen Herzscharlescheinungen behandelt. Abschließend ist eine ausführliche differentialdiagnostische Tabelle zu finden.

Der Verfasser berichtet in dieser Monographie über seine bei mehr als 2000 Herzkranken gewonnenen Erfahrungen, mit besonderer Rücksicht auf die zwischen akustischem Befund und Hämodynamik bestehenden Beziehungen.

Das in klarem Stil geschriebene, reich illustrierte Buch bietet sowohl dem Wissenschaftler wie auch dem praktizierenden Kardiologen eine wertvolle Hilfe bei der Analyse der Aufnahmen.

I. KUNOS

S. PETKOVIČ:

Les blessures de l'uretère

Libreria editrice Canova, Treviso 1964, 161 Seiten 42 Abbildungen. Lire 4500

Die stets zunehmende Zahl der radikalen gynäkologischen und chirurgischen Baucheingriffe, ferner der Betriebs- und Verkehrsunfälle haben es zur Folge, daß die Versorgung und adäquate Behandlung der Ureterverletzungen im Mittelpunkt des Interesses steht. Dieser Umstand veranlaßte den international anerkannten Verfasser zur Zusammenstellung seiner Monographie.

An der Urologischen Klinik Belgrad wurden in den letzten 13 Jahren bei 81 gynäkologischen Kranken 100 Ureterverletzungen beobachtet; außer diesen Fällen kamen auch einige chirurgische und durch Unfall verursachte Ureterverletzungen vor.

Nach kurzem geschichtlichem und statistischem Überblick werden die Ursachen der gynäkologischen und geburtshilflichen Ureterläsionen, sowie die einzelnen Verletzungsformen — auch die den Ureter vollkommen oder nur teils verschließenden Nähte inbegriffen —, ferner die nach der Verletzung entstehenden lokalen und allgemeinen Komplikationen erörtert. Bei der Behandlung der Aufgaben des Urologen unterscheidet der Verfasser zwei Gruppen, dementsprechend ob der Facharzt den Patienten unmittelbar anlässlich der Läsion verursachenden Operation oder erst später — wenn sich bereits irreversible Komplikationen (Fistel, narbiger Ureterverschluß usw.) entwickelten — in Behandlung

nahm. In diesem umfangreichen Teil werden die diagnostischen Methoden, Rekonstruktions- und Plastikmöglichkeiten, sowie die geeigneten Operationsverfahren ausführlich besprochen. Am Ende des Kapitels findet man die Bewertung der Heilungsergebnisse und die Mortalitätsziffern. Der kurze zweite Teil ist den im Zusammenhang mit Bauchoperationen (Sigma, Rektum, Hernie) und urologischen Eingriffen vorkommenden Ureterverletzungen gewidmet. Im ebenfalls kurzgefaßten dritten Teil sind die unfallbedingten Ureterverletzungen besprochen.

Das das interessante und aktuelle Thema behandelnde Buch ist mit Illustrationen reich ausgestattet (42 Abbildungen, hauptsächlich Röntgenogramme). Der Aufbau der Monographie ist einheitlich und klar, die Kritik sachlich und objektiv; der Stil ist leicht verständlich. Das durch die italienische Zeitschrift »Urologia« in repräsentativer Ausstattung herausgegebene Werk wird für Gynäkologen, Chirurgen und Urologen gleichsam von großem Nutzen sein.

J. MOLNÁR

E. AHRER:

Verletzungen des Brustkorbes im Frieden

Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1964. 126 Seiten, 56 Abbildungen DM 36,80.

In den vergangenen zwei Jahrzehnten nahm die Anzahl der schweren Brustkorbverletzungen in bedeutendem Maße zu, parallel damit waren auch am Gebiet der Thoraxchirurgie wesentliche Fortschritte zu verzeichnen.

Im ersten Abschnitt der Arbeit wird das Obduktionsmaterial des Instituts für Gerichtliche Medizin, im zweiten das Material (1955—1960) der Chirurgischen Klinik der Universität Innsbruck analysiert. Im ersten Material wurden bei 939 Unfallverletzten 317 Brustkorbverletzungen vorgefunden (Gesamtzahl der Obduktionen 2750). Die Prozentzahl der tödlichen Thoraxverletzungen ist bei Verkehrsunfällen hoch (12,4%), aber auch Wintersportverletzungen und Maschinenunfälle führen häufig zu derartigen Traumen. Nach eingehender Behandlung der Todesursachen — Blutung, Schock, Fettembolie — werden auch die Fragen des Unfallmechanismus und Verletzungsart erörtert: Den Knochenfrakturen des Brustkorbes, den Lungenverletzungen, dem konsekutiven Lungenödem, der Atelektasie, dem Kollaps, der Kontusionspneumonie und dem traumatischen Infarkt sind separate Kapitel

gewidmet; in den darauffolgenden Abschnitten kommt es zur Behandlung der Herzverletzungen (Mechanismus, Erscheinungsformen) sowie der Zwerchfell-, Thorax-, Gefäß-, Trachea-, Bronchus-, Ösophagus-, Ductus thoracicus-Verletzungen, anschließend folgt die Erörterung der Nebenverletzungen (Schädel) und der kombinierten Traumen (hauptsächlich Bauchverletzungen). In der Klinik wurden 462 Brustkorbverletzten behandelt (ambulante Patienten wurden nicht einbezogen). Anhand der gewonnenen Erfahrungen werden Statistik, praktische Diagnostik, Versorgung, Hämothorax, Pneumothorax, Mediastinalemphysem, Frühbehandlung, endgültige Versorgung, Nachbehandlung und Spätfolgen der Verletzung (kardiopulmonatorische Funktion, Arbeitsfähigkeit) ausführlich bekanntgegeben.

In Anbetracht, daß etwa $\frac{2}{3}$ der Thoraxverletzten während des Sports bzw. einige Stunden nach der Spitalaufnahme sterben, betont der Verfasser ausdrücklich die Wichtigkeit der unverzüglichen, sachverständigen Durchführung der lebensrettenden Eingriffe (Absaugung, Intubation, Tracheotomie).

L. BARNA

Internationale Konferenz für Traumatologie

Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest 1964, 328 Seiten

Die Chirurgen-Fachgruppe und das Zentralinstitut für Traumatologie, Budapest, organisierten 19—21. Oktober 1961. eine internationale Konferenz für Traumatologie. Hauptthemen waren: Wiederbelebung (etwa 10 Vorträge) und Anästhe-

sie (etwa 9 Vorträge) in der Unfallchirurgie. Die sich den Hauptthemen anschließenden Vorträge befaßten sich mit verschiedenen Fragen. Das Buch umfaßt insgesamt 85 Vorträge.

F. RÉNYI-VÁMOS

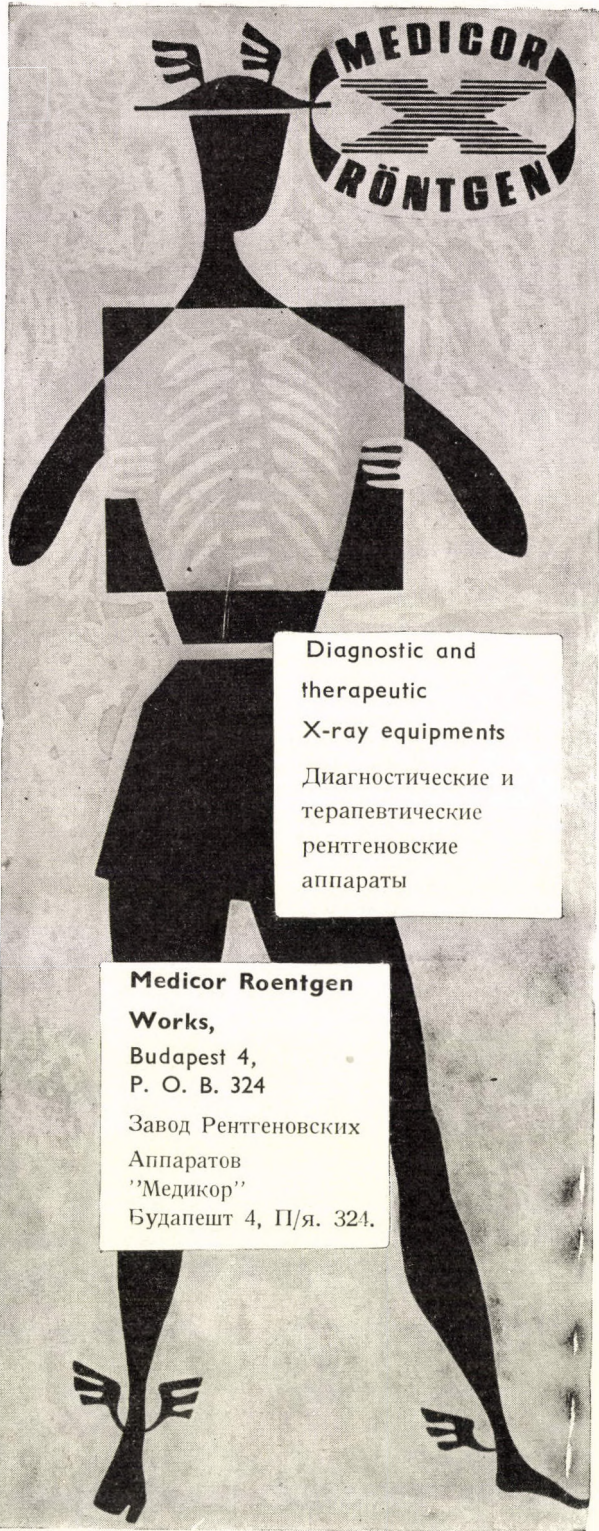
Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1964. X. 6. — Terjedelem: 11,75 (A/5) ív, 49 ábra

64.59628 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György



Diagnostic and
therapeutic
X-ray equipments

Диагностические и
терапевтические
рентгеновские
аппараты

Medicor Roentgen

Works,

Budapest 4,
P. O. B. 324

Завод Рентгеновских
Аппаратов
"Медикор"
Будапешт 4, П/я. 324.

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 communications 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 poulmon, 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.

34,— Ft

Index : 26.008