# Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

**Lélek, I.** and **Pokorny, L.:** Renal Injury after Experimental Selective Renal Angiography ..... 1

**Pokorny, L.** and **Lélek, I.:** Renal Injury after Experimental Aortography 11

**Póka, L., Németh-Csóka, M., Földi, I.** and **Czirbusz, G.:** Postoperative Breakdown of $^{35}S$ Methionine Labelled Protein ..... 17

**Furka, I.** und **Molnár, J.:** Palliativer Hodenersatz mit Kunststoff ..... 25

**Furka, I.** and **Gyurkó, G.:** Effect of Renal Traction on Blood Pressure 31

**Rozsos, I.:** Ileum terminale duplex ..... 35

**Gáti, I., Bognár, J., Thán, E., Tóth, K., Balogh, S., Panka, J., Ratkóci, I., Hasitz, S.** und **Kóbor, J.:** Über den Wert der verschiedenen Anästhesieverfahren in der operativen Frauenheilkunde ..... 45

**Lázár, D., Horváth, J.** und **Pölöskey, Á.:** Choledochuschirurgie im Spiegel der Spätergebnisse ..... 53

**Papp, S.** und **Turbók, E.:** Klinische Erfahrungen anhand von 75 tödlichen Lungenembolien ..... 61

**Ferkó, S., Gál,** und **Szányi, I.** Erfahrungen bei der zytostatischen Behandlung maligner Eierstocktumoren ..... 75

**Avar, Z.** und **Jánossy, T.:** Untersuchung der anläßlich der operativen Lösung des Gebärmutterhalskarzinoms entfernten Eierstöcke ..... 89

**Tallián, F., Puskás, E., Hernádi, Á., Szegedy, L.** und **Tomka, I.:** Spätschädigungen des Nervensystems nach intrauteriner Wendung der Frucht ..... 95

Recensiones ..... 101

Annonces ..... 107

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS VIII * FASCICULUS 1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

1967

# 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 120 forint, külföldre 165 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

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

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

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

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

Abonnementspreis pro Band: 165 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-VÁMOS,
P. RUBÁNYI, GY. VARGA, I. ZOLTÁN

REDIGIT

A. BABICS

TOMUS VIII

1967

# INDEX


LÉLEK, I. and POKORNY, L.: Renal Injury after Experimental Selective Renal Angiography ..... 1

POKORNY, L. and LÉLEK, I.: Renal Injury after Experimental Aortography ..... 11

PÓKA, L., NÉMETH-CSÓKA, M., FÖLDI, I. and CZIRBUSZ, G.: Postoperative Breakdown of $^{35}S$ Methionine Labelled Protein ..... 17

FURKA, I. und MOLNÁR, J.: Palliativer Hodenersatz mit Kunststoff ..... 25

FURKA, I. and GYURKÓ, G.: Effect of Renal Traction on Blood Pressure ..... 31

ROZSOS, I.: Ileum terminale duplex ..... 35

GÁTI, I., BOGNÁR, J., THÁN, E., TÓTH, K., BALOGH, S., PANKA, J., RATKÓCI, I., HASITZ, S. und KÓBOR, J.: Über den Wert der verschiedenen Anästhesieverfahren in der operativen Frauenheilkunde ..... 45

LÁZÁR, D., HORVÁTH, J. und PÖLÖSKEY, Á.: Choledochuschirurgie im Spiegel der Spätergebnisse ..... 53

PAPP, S. und TURBÁK, E.: Klinische Erfahrungen anhand von 75 tödlichen Lungenembolliefällen ..... 61

FERKÓ, S., GÁL, und SZŐNYI, I.: Erfahrungen bei der zytostatischen Behandlung maligner Eierstocktumoren ..... 75

AVAR, Z. und JÁNOSSY, T.: Untersuchung der anläßlich der operativen Lösung des Gebärmutterhalskarzinoms entfernten Eierstöcke ..... 89

TALLIÁN, F., PUSKÁS, E., HERNÁDI, Á., SZEGEDY, L. und TOMKA, I.: Spätschädigungen des Nervensystems nach intrauteriner Wendung der Frucht ..... 95

BABICS, A.: Foreword ..... 107

ALFÖLDI, J., VÁRADY, B. und HUSZÁR, L.: Über die zeitgemäße oto-rhinologische Versorgung von Schädelfrakturen ..... 109

BALOGH, F., BORS, GY. und GŐSFAY, S.: Beiträge zum Klinikum der Blasengeschwülste ..... 119

BENKŐ, GY. und CSERE, T.: Ergebnisse mit dem Marburger Verfahren bei der postoperativen Behandlung des Mammakarzinoms ..... 131

BOROS, B.: Complications in Connection with the Extraction of Subluxated Lenses in Marfan's Syndrome ..... 143

GŐSFAY, S. und BALOGH, F.: Über die Bewertung der lymphangiographischen Zeichen in der Diagnostik der Lymphknotenmetastasen urogenitaler Geschwülste ... 147

KARLINGER, T., BARTOS, G., TÖRÖK, B. und SAS, J.: Über die formative Wirkung der Kompression in der Kallusbildung ..... 157

MUTSCHLER, F. und Mitarb.: Über die Rolle der Anästhesie in der Gestaltung der Operationsergebnisse ..... 167

PÓKA, L. et al.: Absorption of $^{131}$-I-Triolein in Postoperative Gastrointestinal Paralysis ..... 183

RATKÓCI, I., DOSZPOD, J. und BOGNÁR, J.: Effect of Guaiphenesin on Labour ..... 191

TÖRÖK, B. et al.: Coronary Circulation and Blood Flow in the Coronary Sinus of Dogs during Application of Mechanical Heart-Lung ..... 195

VÁRDI, P.: Significance of Placental Transfusion in the Pathogenesis of Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia ..... 211
VÁRDI, P. and ZOLTÁN, I.: The Role of Birth Injury in Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia ..... 215
CSER, I. and LÉNÁRT, G.: Results of Spondylodesis in Scoliosis ..... 223
E. SZABÓ L.: Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit gestieltem Magenrohr-Transplantat ..... 229
LOZSÁDI, K.: Effect of Left Atrial Tension on the Closure of the Aortic Valve .... 241
CSATA, S., GALLYAS, F., BERÉNYI, M. und TÓTH, M.: Über die Bedeutung der laxativen Wirkung des Glaubersalzes bei der Behandlung anurischer Kranken 249
E. SZABÓ, L., KARÁCSONYI, S. und NAGY, L.: Experimenteller Ösophagusersatz mit Homoio- und Heteroaortentransplantaten ..... 257
TARSOLY, E., KISS, A. und KENYERES, I.: Über die Wirkung der Gelbsucht auf die Heilung der Knochenfrakturen ..... 267
SALAMON, A., BARTOS, G. und TEMES, GY.: Experimentelle Untersuchungen mit Sehnentransplantaten verschiedenen Typs ..... 277
WÖLFER, E., MIHALECZ, K., CSÁSZÁR, J. und PINTÉR, J.: Während Hämodialyse auftretende Fibrinolyse bei einem Patienten mit Sublimatvergiftung ..... 287

SZABÓ, L. E., KARÁCSONYI, S. und FÜREDI, E.: Zur Metastasebildung des Ösophagus- und Kardiakarzinoms ..... 301
GÖMÖRY, A., LANGE, N. und BODOR, E.: Akute Niereninsuffizienz nach extrakorporaler Perfusion ..... 309
BABICS, A., CSATA, S., FRANG, D. und TÓTH, M.: Akute Niereninsuffizienz nach beiderseitiger retrograder Pyelographie ..... 319
BORNEMISZA, GY., GYURKÓ, GY. and FURKA, I.: Connections between Diameter and Functioning of Synthetic Arterial Prostheses ..... 331
POTONDI, A., DÖMÖTÖR, E. und OROVECZ, B.: Über die Spontanverletzungen Betrunkener ..... 337
MENYHÁRT, J., CSÉPLI, J., LENGYEL, S., BODNÁR, J. and TURÓCZI, F.: Blood Circulation in Pregnant Rats ..... 345
RÉNYI-VÁMOS, F. and RÓZSA, L.: Acute Oligo-Anuria in Obstetrics and Gynaecology 351
MAGASI, P. und RUSZINKÓ, B.: Angaben zur Ätiologie des vesikoureteralen Refluxes 359
BORNEMISZA, GY., GYURKÓ, GY., FURKA, I. und NAGY, Z.: Experimentelle Revaskularisation des Myokards mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt ..... 369
SZABÓ, L. E., KARÁCSONYI, S. und KATONA, I.: Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit Dünndarm ..... 379
LOZSÁDI, K.: Functional and Surgical Anatomy of Commissural Leaflets ..... 391
HALMAI, T.: Renal Lipoma ..... 399
POTONDI, A., DÖMÖTÖR, E. und RUPNIK, P.: Sektionsbefunde bei Schenkelhalsfraktur 403
Recensiones ..... 101, 203, 293, 411

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 1—10 (1967)

# Renal Injury after Experimental Selective Renal Angiography

By

I. LÉLEK and L. POKORNY

Department of Radiology (Director: Prof. T. SZENES), University Medical School, Szeged

(Received 18. January 1966)

The effect on the kidney of selective renal angiography with acetrizoate has been studied in 91 dogs. The changes involved both the glomerules and the tubules. They were never diffuse but only focal, some of them reversible (glomerular hyperaemia, transudate, degeneration), others irreversible (tubular necrosis, infarction, accumulation of connective tissue, scarring). There seemed to exist a certain correlation between the extent of renal damage and the amount of injected contrast medium, but no definite conclusions have been reached in this respect. Ten to 11 per cent seemed to be the contrast material's critical concentration at which renal damage might be expected. The renal injury appeared to be a result of various factors *(complex effect)* including—beside the direct effect of the contrast medium—indirect causes such as circulatory conditions, neural factors and individual sensitivity. It has been concluded that (i) acetrizoate may induce morphological changes in the kidney; (ii) it is advisable to apply minimal doses at the lowest possible concentration; (iii) injection of the contrast substance should not be repeated.

Considering the importance of irreversible histological changes in the kidney induced by renal angiography, experiments were undertaken to study these changes as also the factors producing and influencing them.

## Material and method

Ninety-one mongrel dogs with body weights averaging 14.2 kg were used. As a contrast medium the mixture of the methylglucamine salt of acetrizoic acid and crystalline sodium acetrizoate (Opacoron 370, Cilag, Basel) was applied at the concentrations as follows. (1) A 71 per cent stock solution, which contains 370 mg/ml of iodine and has an osmotic pressure of 43.41 atm.; (2) a 24.1 per cent solution (1.7 ml of the stock solution + 3.3 ml physiological saline) containing 125.2 mg/ml of iodine, and (3) an 11.4 per cent solution (0.8 ml of the stock solution + 4.2 ml physiological saline), containing 59.2 mg/ml of iodine. The solutions were injected into the renal artery of 59 animals; physiological saline was administered to 9 animals; a 40 per cent solution of dextrose or a 7 per cent solution of NaCl to 4 animals via the same route, while 19 healthy dogs were unilaterally nephrectomized without any previous intervention.

After exposure of the femoral artery under pentobarbital anaesthesia, a rubber catheter was passed up through the femoral artery and the contrast material was injected into the renal artery by means of a hand-driven syringe. The injection lasted 1 to 5 sec. according to the introduced amount. The doses corresponded to those used in clinical practice, i.e. 6 to 8 ml (0.1 ml/kg) for patients of 75 to 80 kg body weight and about 150 g kidney weight. Thus, 1.5—2.0 ml was administered to the dogs of 14.2 kg average body weight and 38.9 g average kidney weight. Two, three and even sixfold doses (1.5, 3.0 and

10 ml) were also applied and the effect of three times repeated 1.5 and 3.0 ml doses was also studied.

Radiographs were made during, and 10 to 20 sec. after, the injections. The catheter was perfused with saline after the injection so as to drive all residual contrast material into the kidney. The catheter on the right side was usually left in the renal artery for 10 minutes after the injection, while that on the left side was removed without delay. The interval between repeated injections lasted 10 to 15 min.; the catheter on the right side

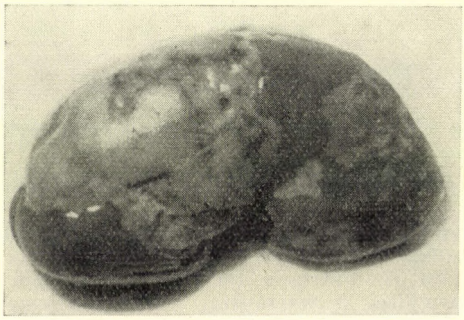


FIG. 1. Infarction after one week. Note sharply circumscribed greyish-white areas on surface. (3 × 3 ml of contrast material.)

was left in place while the left one was removed during the interval. In some cases 0.04 g of papaverine was administered intramuscularly 30 min. before, and the same amount injected intravenously or intramuscularly immediately before the experiment.

Osmotic pressure of the employed hypertonic saline and dextrose (7.0 per cent and 40.0 per cent, respectively) exceeded that of the stock solution [1]. Ten ml of saline were injected into the left and likewise 10 ml of dextrose into the right renal artery of the same animal, in the same manner as the contrast medium. Correct insertion of the catheter depended on mere anatomical orientation; in doubtful cases the other aortic side branches were also filled up.

The animals were killed immediately or 3, 24 hours, 7, 14 and 28 days after the experiment by the intravenous administration of air, and dissected without delay. Gross examination of the kidneys was followed by their fixation in 4 per cent (sometimes in 10 per cent) formalin or alcohol. For histological study, excisions were made from three areas of each kidney. The sections were stained with haematoxylin eosin or studied in the frozen state.

## Results

### *Gross changes*

Some of the kidneys showed dark red or pale patches on their exterior and the cut surface. These presumably resulted from circulatory disturbances. Other specimens displayed greyish-yellow spots and necrotic or infarcted cortical areas with dark margins (Fig. 1). Many of the kidneys of animals sacrificed between the 7th and 28th day disclosed scarring or chronic pyelonephritis. A great number of kidneys showed white nodules, presumably caused by helminthes [25].

### *Histological changes*

Findings are shown in Table I. The number of changes indicates the number of kidneys in which each given change was observed. Since the result of each angiographic examination refers to a single kidney only, the two organs of the same animal were frequently examined under different conditions, while,

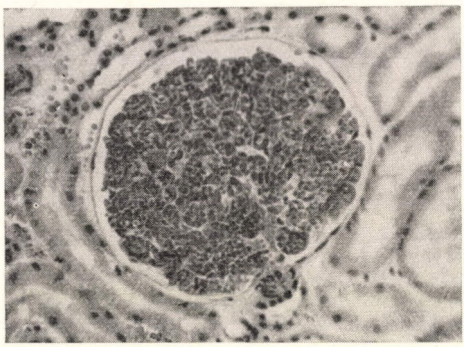


FIG. 2. Glomerular hyperaemia. Capillary loops engorged with red corpuscles. (5.0 ml of contrast material.) Haematoxylin-eosin, × 80

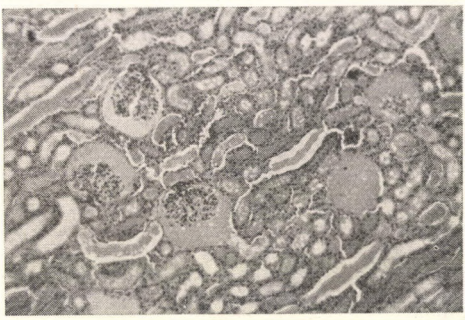


FIG. 3. Transudate in Bowman's capsule 3 hours after angiography. (5.0 ml of contrast material.) Haematoxylin-eosin, × 25

on the other hand, examinations made under identical conditions often yielded different results; in some cases vascular anomalies allowed the catheterization of only one renal artery.

Both the glomeruli and the tubules were damaged; the changes did not extend over the entire parenchyma but covered always strictly circumscribed foci of identical blood supply and were partly reversible and partly irreversible.

#### (A) *Reversible changes*

*Glomerular hyperaemia* was the most frequent effect of both smaller (1.5 ml) and larger (5.0 ml) doses, and occurred even after the administration of papaverine. The capillary loops were engorged with erythrocytes and filled the intracapsular space almost entirely (Fig. 2). Such hyperaemia lasted but a few hours.

*Accumulation of eosinophilic substance* was encountered in the intracapsular space of the glomeruli and the lumen of the tubules. As regards staining and vacuolation, this substance, apparently a transudate, was like blood plasma; it usually formed a crescent around the glomerular loops and covered them entirely at some points (Fig. 3). This reaction reached a peak

TABLE I
Renal injury following selective renal angiography

| Time of killing | Amount of contrast medium (ml) | Number of dogs | Number of kidneys: injected | Number of kidneys: contralateral control | Glomerular hyperaemia | Eosinophilic substance | Hyperaemic interstitial vessels and haemorrhages | Tubular necrosis | Infarction | Round cell infiltration | Scarring | Abscess | Chronic pyelonephritis | No damage |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Immediately | 1.5 | 3 | 3 | 3 | | 2 | 1 | | | | | | | 1 |
| | 5 | 3 | 5 | 1 | 4 | | 3 | 1 | | | | | | 1 |
| | 10 | 1 | 2 | | | 1 | 1 | | | | | | | |
| | 3×3 | | | | | 1 | 1 | | | | | | | |
| | 3×1.5 | 1 | 2 | | | 2 | | | | 1 | | | | |
| 3 hours | 1.5 | 5 | 9 | 1 | 3 | 6 | 6 | 2 | 2 | 3 | | | 1 | 2 |
| | 3 | 5 | 10 | | 1 | 8 | 7 | 1 | | 3 | | | | 2 |
| | 5 | 2 | 4 | | | 4 | 2 | 1 | | | | | | |
| | 10 | 1 | 2 | | | 1 | 1 | | | | | | | |
| | 3×3 | | | | | 1 | 1 | | | | | | | |
| | 3+1.5 | 1 | 2 | | | 2 | | 1 | | | | | | |
| 24 hours | 1,5 | 2 | 3 | 1 | | 3 | 3 | | | 2 | | | | |
| | 3 | 2 | 4 | | | 3 | 3 | 1 | | 1 | | | | |
| | 5 | 2 | 4 | | | 3 | 2 | 1 | 1 | | | | | |
| | 10 | 1 | 2 | | | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | | | | |
| | 3×3 | | | | | 1 | | 1 | | 1 | | | | |
| | 3×1.5 | 1 | 2 | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| 7 days | 1.5 | 2 | 3 | 1 | | 1 | | | | | 2 | | | |
| | 3 | 1 | 2 | | | 1 | 2 | | | | | | | 1 |
| | 5 | 2 | 4 | | | 4 | 2 | 2 | | 1 | | | | |
| | 10 | 1 | 2 | | | | | | 1 | | | 1 | | |
| | 3×3 | | | | | | | | 1 | | | | | |
| | 3×1.5 | 1 | 2 | | | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | | | | |
| 14 days | 1.5 | 2 | 4 | | | 1 | | | | | 3 | | | 1 |
| | 5 | 1 | 2 | | | | | | | | | | | 2 |
| 28 days | 1.5 | 1 | 2 | | | 1 | | | | | | | 1 | 1 |
| | 3 | 1 | 2 | | | | 1 | | | | 1 | | 1 | |
| | 5 | 2 | 4 | | | | | | | 2 | 2 | | | 2 |
| | 10 | 1 | 2 | | | 1 | | | | | 1 | | | |
| | 3×3 | | | | | 1 | 1 | | | | 1 | | | |

in 3 hours when the epithelium of the tensely filled tubules became flattened, and the transverse section of the distal tubules resembled thyroid acini filled with colloid. After some time Bowman's capsule and subsequently also the distal tubules were drained, a process presumably connected with postangiographic albuminuria. Rests of the said eosinophilic substance were sometimes demonstrable even after 28 days.

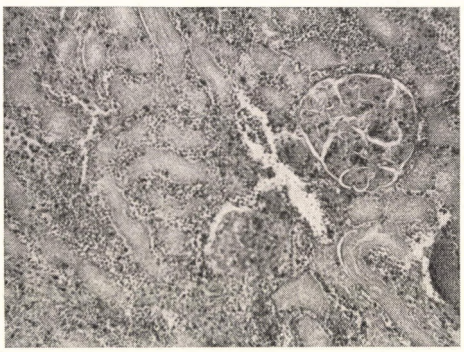


FIG. 4. Infarction 24 hrs after angiography. (1.5 ml of contrast material.) Haematoxylin-eosin, ×40

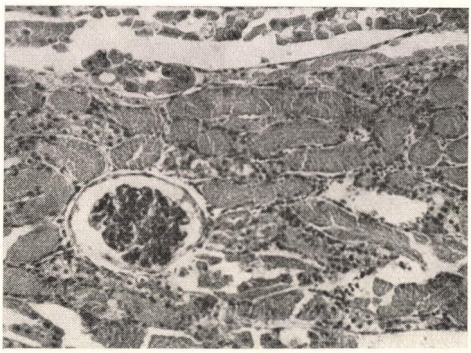


FIG. 5. Tubular necrosis after 24 hrs. (5.0 ml of 11.4 per cent contrast material.) Haematoxylin-eosin, ×40

*Tubular degeneration* (parenchymal and vacuolar) was observed in and around the damaged area, although slight degenerative signs were seen in the normal and control dogs as well.

(B) *Irreversible changes*

*Epithelial necrosis* was observed in a few tubules in some cases, and over larger areas in others, a change which occurred after both larger (5.0 ml) and smaller (1.5 ml) doses and even at low concentrations.

The necrosis involved in certain cases large triangular areas including the glomeruli, and resembled anaemic infarction (Fig. 4).

*Accumulation of connective tissue, scarring, changes suggestive of chronic pyelonephritis or chronic interstitial nephritis* — consequences of the aforementioned acute changes appeared in numerous cases after a number of weeks.

Table II shows the effects of 24.1 per cent contrast material.

Of the 11.4 per cent solution 5.0 ml was injected in every case. Animals killed immediately or three hours after the injection showed no gross changes; tubular necrosis (Fig. 5) and round cell infiltration were observed in the kidneys of animals sacrificed after 24 hours.

TABLE II

Renal injury following selective renal angiography with 24.1 per cent contrast material (OPACORON)

| Time of killing | Amount of contrast medium (ml) | Number of dogs | Number of kidneys | | Eosinophilic substance | Hyperaemic interstitial vessels, haemorrhages | Tubular necrosis | Infarction | Round cell infiltration | Chronic pyelonephritis | No damage |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Injected | Contralateral control | | | | | | | |
| Immediately | 1.5 | 1 | 2 | | | | | | | 1 | 1 |
| | 5 | 1 | 2 | | | | 1 | | | | 1 |
| 3 hours | 1.5 | 1 | 2 | | 2 | 1 | 2 | | | 2 | |
| | 5 | 1 | 2 | | | | | | | | 2 |
| 24 hours | 1.5 | 1 | 2 | | | | 1 | | 1 | | 1 |
| | 5 | 2 | 3 | 1 | 2 | | | | | | 1 |
| 7 days | 1.5 | 1 | 2 | | | | 1 | 1 | | | 1 |
| | 5 | 2 | 4 | | 2 | | 1 | | 1 | | 2 |

## *Control groups*

*Normal controls.* Nineteen kidneys of 19 healthy animals composed this group. Eight kidneys were normal, nine contained dilated interstitial vessels or minute haemorrhages, and eight kidneys showed insignificant round cell infiltration.

*Contralateral controls.* The artery of one of the kidneys of the nine animals composing this group could not be catheterized. Eight kidneys were normal, while in one the tubules contained some pinkish plasma-like substance.

*The saline control group* included eight animals each of which received physiological saline in both renal arteries. Two kidneys showed slight or medium chronic pyelonephritis, the tubules and Bowman's capsule at some points were filled with eosinophilic substance. The other kidneys displayed minute haemorrhages and round cell infiltration.

Ten ml doses of 40 per cent *dextrose* were injected into the right renal artery of four animals. Pronounced degeneration was observed three hours later in the tubular epithelium, and necrotized areas were also present. The picture changed into that of infarction after 24 hours. Rests of eosinophilic substance could be demonstrated after 7 days in Bowman's capsules and the distal tubules.

Ten ml of 7 per cent *saline* was injected into the left renal artery of the same four animals. Tubular necrosis developed after 24 hours (Fig. 6).

Certain changes (interstitial hyperaemia and minute haemorrhages, slight round cell infiltration, small granulomas and moderate degeneration) occurred in both the test and the control groups. Signs of earlier lesions, e.g. chronic pyelonephritis and abscesses (the latter probably due to operative infection) were present in some cases.

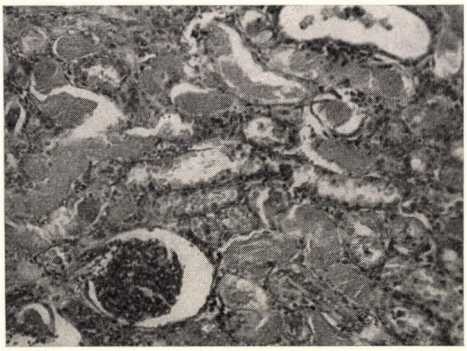


FIG. 6. Tubular necrosis one week after the administration of 7 per cent NaCl. Haematoxylin-eosin, ×40

## Discussion

The changes observed in the early phase of renal damage were similar to those found by SHEEHAN and DAVIS [22] after ligation of the renal artery for one to two hours, while that observed during the later phases (scarring) may be regarded as secondary to the acute lesions.

Aetiology and the causative factors of postangiographic renal damage are much discussed questions. Part of the authors refer to a direct effect of the contrast medium ascribing the toxicity to the chemical structure [1, 15, 16, 23], the binding of protein [21], etc. WALLINGFORD [26] draws attention to the correlation between chemical structure on the one hand and physical and pharmacological properties on the other. LINDGREN [19] lays stress on vasotoxicity, while the role of osmotic pressure is emphasized by GOTTLOB [10]. Although a high concentration of the contrast medium appears to be an obvious causative factor, IDBOHRN and BERG [13] reject this concept and do not accept the direct effect as a causative agent.

Another group of authors attaches importance to the indirect effect of the contrast medium. Some of them refer to angiospasm [11], ischaemia [4, 5, 9, 12], vasoconstriction [21], the change in renal blood flow and the dilution of the contrast substance [24], the so-called red cell factor [3] and the thrombi arising in the catheter [6, 7], others recommend the employment of hypotensive methods [4, 18, 20], while still others doubt the significance of ischaemia [17].

The present experiments have shown the gravity of damage to depend to a certain extent on the amount and concentration of the contrast substance as also on the repetition of its injection. Contrary to expectation, even small doses (e.g. 1.5 ml for dogs weighing 12 kg) and low concentrations (11.4 per cent) were followed by pronounced, sometimes permanent, lesions. Hypertonic solutions have — in contradiction to the findings of some authors [5, 12] — been found to induce similar changes. The present experiments showed 10 to 11 per cent to be the critical concentration of the contrast medium which might cause postangiographic damage. Concerning osmolarity these concentrations are nearly isotonic. The fact that renal damage (in certain cases necrosis) was induced by the administration of diluted contrast medium (24.1 and 11.4 per cent) seems to point to a chemical effect. The frequently observed focal character of the lesions (i.e. their circumscribed areas each supplied by one small vessel) points to the significance of vascular reactions. The glomerular necroses pointed to the possibility that ischaemia had lasted for 90 to 120 minutes. The fact that renal damage resulted after unsuccessful catheterization, thus without the introduction of contrast material, argues in favour of vascular and neural factors. A similar phenomenon was observed by EDLING and OVENFORS [6]. While reflex mechanisms of this nature may be involved, no regular correlation between laborious catheterization and histological damage could be established. Spasmolytic treatment did not prevent the development of renal lesions. Under the given experimental conditions no gross or microscopic difference between the contralateral kidneys resulted from the catheter having been left in the right renal artery ten minutes longer, whereas HELANDER [12] reported on changes in renal blood flow and other functions after 25 minute catheterization.

The genesis of postangiographic renal disorders seems to be complex inasmuch as not merely the direct effect of the contrast substance but also non-specific factors (blood pressure, renal blood flow, spasm, neural elements and individual sensitivity) appear to be involved. Anaesthesia had no part in the observed phenomena since the control animals were anaesthetized in the same manner.

The existence of previous renal disease seems to be of more significance [2, 13]. Even small doses of the contrast material provoked pronounced lesions in dogs which were suffering from chronic pyelonephritis.

The matter of repeated injections is of prime practical importance. Repetitions at short intervals may be noxious [13], especially if the interval is shorter than 15 minutes [14]. Repeated doses of low concentration of the contrast medium exert, according to FRANCH and PISANI [8], the same effect as a highly concentrated single dose. The correctness of this statement was borne out in the present experiments, justifying LINDGREN's views [18] that the injection of contrast material should never be repeated on the same day.

## References


1. Barke, R.: Radiol diagn. (Berl.), **5,** 385 (1964).
2. Baudisch, E., Baumann, W.: Fortschr. Röntgenstr., **100,** 592 (1964).
3. Dean, R. E., Andrew, J. J., Read, R. C.: J. Amer. med. Ass., **187,** 27 (1964).
4. Edling, N. P. G., Helander, C. G., Persson, F., Åsheim, Å.: Acta radiol. (Stockh.) **50,** 351 (1958).
5. Edling, N. P. G., Helander, C. G., Persson, F., Åsheim, Å.: Acta radiol. (Stockh.) **51,** 161 (1959).
6. Edling, N. P. G., Ovenfors, C. O.: Acta radiol. (Stockh.), **2,** 241 (1964).
7. Edling, N. P. G., Ovenfors, C. O.: Acta radiol. (Stockh.), **2,** 316 (1964).
8. Franch, L., Pisani, E.: Arch. ital. Urol. **34,** 107 (1961).
9. Glantz, W., Murphy, J. J.: J. Urol. (Baltimore), **88,** 720 (1962).
10. Gottlob, R.: Klin. Med. (Wien), **12,** 78 (1957).
11. Haage, H., Rehm, A.: Fortschr. Röntgenstr., **99,** 649 (1963).
12. Helander, C. G.: Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 163 (1958).
13. Idbohrn, H., Berg, N.: Acta radiol. (Stockh.) **42,** 121 (1954).
14. Killen, D. A., Lance, E. M.: Ann. Surg. **152,** 231 (1960).
15. Killen, D. A., Lance, E. M.: Amer J. Surg. **102,** 512 (1961).
16. Killen, D.A., Foster, J. H.: Arch. Surg. **87,** 650 (1963).
17. Laubscher, M. L., Raper, F. P.: Brit. J. Urol., **32,** 160 (1960).
18. Lindgren, E. (1957) quoted by Edling, N. P. G., Helander, C. G., Persson, F., Åsheim, Å.: Acta radiol. (Stockh.), **50,** 351 (1958).
19. Lindgren, P.: Acta radiol (Stockh.), **56.** 423 (1961).
20. Lodin, H., Thorén, L.: Acta chir. scand., **120,** 458 (1961).
21. Morris, S. E., Lasser, E. C., Fischer, B., Lee, S. H., Granke, R. C.: Radiology **77,** 764 (1961).
22. Sheehan, H. L., Davis, J. C.: J. Path. Bact. **76,** 569 (1958).
23. Stokes, J. M., Bernard, H. R.: Ann. Surg. **153,** 299 (1961).
24. Thomson, H. S., Margolis, G., Grimson, K. S., Taylor, H. M.: Arch. Surg. **74,** 39 (1957).
25. Torsten, W.: Acta radiol. (Stockh.), Suppl. 162 (1958).
26. Wallingford, V. H.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **78,** 707 (1959).


## Experimentelle Untersuchung der durch selektive renale Angiographie herbeigeführten postangiographischen Nierenschädigung

Von

I. Lélek und L. Pokorny

Die Nieren wurden bei 91 Hunden nach selektiver renaler Angiographie mit Opacoron untersucht. Die teils reversiblen, teils irreversiblen histologischen Veränderungen, die sowohl die Glomerulen als auch die Tubuli betrafen, waren in jedem Fall herdförmig. Es wurde festgestellt, daß zwischen der Schwere der postangiographischen Schädigung und der Menge, Konzentration bzw. der wiederholten Verabfolgung des Kontrastmittels eine gewisser Zusammenhang besteht. Die Experimente führten zur Folgerung, daß bei Anwendung von Acetrizoat 1. mit sich in morphologischen Veränderungen manifestierenden Schädigungen gerechnet werden muß, 2. die die diagnostische Bewertung ermöglichende kleinste Dosen in der niedrigsten Konzentration anzuwenden sind und 3. die Wiederholung der Injektion sich nicht empfiehlt.

## Экспериментальное исследование постангиографического поражения почек при избирательной почечной ангиографии

И. ЛЕЛЕК и Л. ПОКОРНИ

Авторы исследовали в опытах на 91 собаке действие избирательной почечной ангиографии, проводимой при помощи контрастного вещества Опакорон (фирмы Цилаг). Гистологические изменения были выявлены в клубочках и канальцах и были всегда очаговыми (не рассеянными), отчасти обратимыми, отчасти необратимыми. Тяжесть постангиографического поражения почек до известной степени зависит от количества и концентрации контрастного вещества. На основании экспериментальных данных можно полагать, что в случае применения контрастного вещества ацетризоатного типа (Опакорон) 1. можно ожидать поражения, проявляющиеся в морфологических изменениях. 2. рекомендуется применять наименьшие дозы и концентрации, необходимые для диагностической оценки и 3. следует избегать повторные впрыскивания контрастного вещества.

Dr. Imre LÉLEK Szeged, Gutenberg u. 3., Hungary.
Dr. Lajos POKORNY Szeged, Röntgen klinika, Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 11—15 (1967)

# Renal Injury after Experimental Aortography

By

L. Pokorny and I. Lélek

Department of Radiology (Director: Prof. T. Szenes), University Medical School, Szeged

(Received 18. January 1966)

Transfemoral aortographic renal angiography has been performed on 22 dogs under pentobarbital anaesthesia by means of 5 to 15 ml methylglucamine acetrizoate (Opacoron 370, Cilag). In one instance spasm of a renal artery was observed and proved by selective catheterization and the filling of the vessels. Apart from dark red patches and bright areas no gross renal changes were present and even microscopic alterations were slight and reversible. It has been concluded that the aortographic method of renal angiography is considerably less harmful than, and therefore preferable to, the selective method.

Renal lesions after angiography by the aortographic technique had been reported earlier than those observed with the use of the selective method, obviously because aortography is of earlier origin [2]. Baccaglini and Ballarini's dog experiments dating back to 1940 [1] and Scrufari and Dalla Poza's rabbit experiments, to 1949 [8].

## Material and method

A total of 22 mongrel dogs, with an average body weight of 12 kg, was used. Twelve animals were subjected to renal angiography by means of transfemoral aortography; two animals were injected with saline, while eight controls were not subjected to previous intervention.

After exposure of the femoral artery under pentobarbital anaesthesia, under fluoroscopic control a yellow Oedman catheter was passed up in the aorta until the tip had reached the inferior margin of the second lumbar vertebra, between the origins of the two renal arteries (in the dog the origin of the right renal artery is 0.5 to 1.0 cm higher than that of the left). Methylglucamine acetrizoate (Opacoron 370, Cilag) was injected in 3 to 4 seconds, and roentgenograms were made during and 10—15 sec. after the injection. The quantity of contrast medium was determined on the basis of the human dose. The usual 30 ml dose for a patient of 75 to 80 kg body weight corresponds to 5 ml for a dog of 12 kg, and the doses applied in this study varied from 5.0 to 15.0 ml. The same doses were given of saline. The normal controls were nephrectomized.

The animals were sacrificed at 3 and 24 hrs, 7 and 28 days, by the intravenous injection of 150 to 300 ml of air. The kidneys were fixed in 4 percent formol, the sections were stained with haematoxylin-eosin.

## Results

With the aortographic method 5 ml of the contrast medium sufficed for satisfactory angiograms, provided the tip of the catheter was between the origins of the two renal arteries or at the level of the origin of the left renal artery, and if the medium was injected rapidly. Arterial spasm was observed

in one case after a dose of 15 ml; while X-rays revealed an artery of normal calibre and a normal intrarenal vascular network on the right side, a near-hilar spasm occurred in the left artery, preventing intrarenal filling (Fig. 1). Subsequent selective angiography showed normal conditions (Fig. 2).

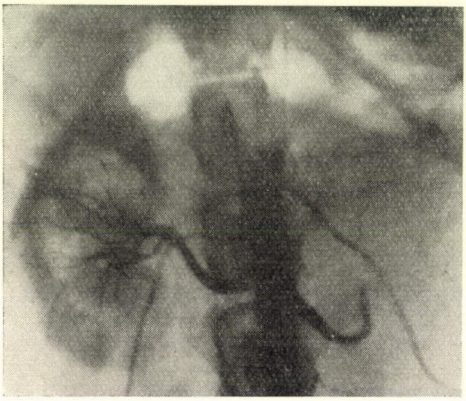


FIG. 1

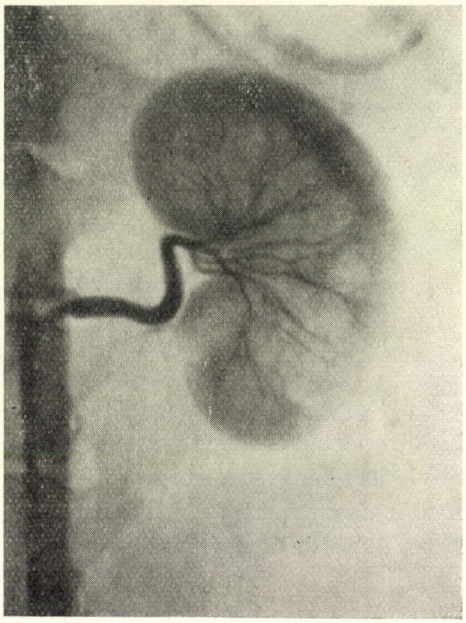


FIG. 2

Otherwise all nephrograms revealed sharply defined renal contours and even the veins were well distinguishable after the injection of 15 ml radiopaque substance.

*Gross changes.* Dark red patches and brighter areas on the renal surface, indicative of circulatory disturbances, were observed in all groups, also in the controls. No infarction or scarring was found in any of the animals, and apart from a single case of pyelonephritis no essential lesion was encountered. One pyelonephritic case occurred in the control group as well.

*Microscopic changes* are listed in Table I, where the figures indicate the number of kidneys. Glomerular hyperaemia or infarction did not occur.

*Control groups.* (1) Eight kidneys obtained from eight healthy animals constituted the normal controls. Four kidneys showed no change, while hyperaemic vessels, minute haemorrhages and insignificant round cell infiltration were found in the interstitium of the other four kidneys. Granuloma-like changes caused by helminthes were also seen.

(2) Two *control animals* received *saline injection.* The kidneys showed slight round cell infiltration and negligible interstitial haemorrhage.

TABLE I

Incidence of postangiographic renal lesions

| Time of killing | Quantity of contrast medium (ml) | Number of dogs | Eosinophilic substance | Interstitial hyperaemic vessels or haemorrhages | Tubular necrosis | Round cell infiltration | Chronic pyelonephritis | No change |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Immediately | 15 | 1 | | 1 | | | | 1 |
| 3 hrs | 5 | 1 | | | | | | 2 |
| | 15 | 1 | | | | 1 | | 1 |
| 24 hrs | 5 | 2 | | | 1 | 1 | | 3 |
| | 15 | 1 | | | | | | 2 |
| 4 days* | 15 | 1 | 2 | | | | | |
| 7 days | 5 | 1 | | 1 | 1 | 1 | | 1 |
| | 15 | 1 | | | | | 2 | |
| 28 days | 5 | 1 | | | | | | 2 |
| | 15 | 2 | | | | | | 4 |

* Spontaneous death

## Discussion

Mechanical irritation caused by the catheterization is considerably less in the case of transfemoral aortography than with the selective method. Spasm of the left renal artery in one instance was presumably due to the chemical action or osmotic pressure of the contrast medium and not to the mechanic action of the catheter. HAAGE and REHM [4] suggest that spasm is the combined result of various factors. The irritating effect of the contrast substance, as a hypertonic solution, should also be taken into account in this connection.

*Microscopic changes* were found in both the glomeruli and the tubules. The changes were, in general, of small extent, slight and reversible. Glomerular hyperaemia and infarction causing irreversible lesion, as described in connection with the employment of the selective method, were not observed in the material of this study.

(1) *Eosinophilic substance* was present in a single case where circumscribed foci of a homogeneous pink material filled Bowman's capsules and the tubules; its staining and vacuolation were like those of the plasm, whereas — after selective angiography — more extensive areas of transudation were encountered in nearly all cases, and quite especially after repeated massive injections. Even small doses had this effect on previously damaged kidneys, e.g. in cases of chronic pyelonephritis. On the other hand, transudate appeared in cases of aortography only when hypersensitivity produced a neurotoxic effect (convulsive spasms, paralysis of the hind leg) and if three times the normal dose of contrast medium had been injected. Other aortographed animals did not develop such phenomena even after similar doses.

(2) *Tubular necrosis* occurred in one case after the injection of 5 ml, and in another one after that of 15 ml. Necrosis was restricted to minute foci. No scarring was observed in any of the cases.

Chronic pyelonephritis, encountered in a single case, must have originated before the injection of the contrast substance.

Being due to both the direct and the indirect action of the contrast medium, postarteriographic renal damage is the result of a complex effect. Renal circulation may suffer if vascular spasm or vasoconstriction gives rise to ischaemia. The "red cell factor" may play a more decisive role in inducing renal damage than do thrombi arising in the catheter which are swept downward in the aorta by the blood stream, whereas capillary thrombi may be formed in the kidney itself. Accordingly, there were no infarcts in the examined material, while slight epithelial necroses did occur. KILLEN and FOSTER [6] see a correlation between renal damage and the concentration; they attribute importance to the momentary concentration (bolus effect). The concentration is, in our opinion, less important in aortography because dilution of the contrast medium begins in the aorta. IDBOHRN and BERG [5] refuse to accept a correlation between lesion and concentration. As regards direct effects, chemical structure deserves mentioning because of differences in the toxicity of the various contrast media [7]. While small doses of certain radiopaque substances may cause lesions, even doses five times larger than those employed in aortographic practice do not perceptibly damage the kidney [3].

The effect of repeated injections has not been studied in the present experiments. Since the injection of a triple dose had induced no lesion, it seemed reasonable to suppose that the administration of a similar amount in several doses would prove equally harmless.

The experimental conditions (anaesthesia, transfemoral catheterization, contrast substance) were identical in both the selective and the aortographic techniques, the only difference consisted in the manner of injection. The effects of the two methods were, therefore, comparable and suitable for drawing reliable conclusions.

## References

1. Baccaglini, G., Ballarini, G.: Radiol. med. (Torino) **27,** 1 (1940).
2. Dos Santos, R., Lamas, A. C., Caldas, J. P.: Med. contemp. **47,** 93 (1929).
3. Edling, N. P. G., Helander, C. G., Persson, F., Åsheim, Å.: Acta radiol. (Stockh.), **50,** 351 (1958).
4. Haage, H., Rehm, A.: Fortschr. Röntgenstr. **99,** 649 (1963).
5. Idbohrn, H., Berg, N.: Acta radiol. (Stockh.) **42,** 121 (1954).
6. Killen, D. A., Foster, J. H.: Arch. Surg. **87,** 650 (1963).
7. Killen, D. A., Lance, E. M.: Ann. Surg. **152,** 231 (1960).
8. Scrufari, V., Dalla Poza, M.: Urologia (Treviso) 525 (1949).

## Experimentelle aortographische Untersuchung der postangiographischen Nierenschädigung

Von

L. Pokorny und I. Lélek

Bei 22 Hunden wurde in Pentobarbitalnarkose mit 5—15 ml Acetrizoat die transfemorale aortographische renale Angiographie durchgeführt. In einem Fall konnte der Spasmus der einen A. renalis mittels selektiver Katheterisierung und Auffüllung der Gefäße bewiesen werden. In den Nieren waren von dunkelroten Flecken und hellen Gebieten abgesehen keine wesentlichen makroskopischen Veränderungen vorzufinden. Mikroskopisch ließen sich nur geringgradige und reversible Veränderungen nachweisen. Es wurde festgestellt, daß die mit dem aortographischen Verfahren durchgeführte Nierenangiographie wesentlich geringere Nierenschädigungen herbeiführt, als die selektive Methode, woraus folgt, daß die Aortographie der selektiven Methode gegenüber bevorzugt werden muß.

## Экспериментальное исследование постангиографического поражения почек при аортографии

Л. Покорни и И. Лелек

Авторы проводили у 22 собак под нембуталовым наркозом трансфеморальную аортографическую почечную ангиографию при помощи 5—15 мл контрастного вещества Опакорон 370 (фирмы Цилаг). У одной собаки развился спазм одной почечной артерии, что удалось объективировать избирательной катетеризацией и наполнением сосудов контрастным веществом. Невооруженным глазом в почках — помимо темнокрасных пятен и светлых областей — не было видно существенных макроскопических изменений. Под микроскопом были найдены очень незначительные и обратимые изменения. Авторы делают заключение, что 1. аортографический метод почечной ангиографии вызывает значительно меньшие поражения почек, чем избирательная ангиография и 2., с точки зрения поражения почек, аортографическому методу следует давать предпочтение перед избирательной ангиографией.

Dr. Lajos Pokorny, Szeged, Röntgen Klinika, Hungary.
Dr. Imre Lélek, Szeged, Gutenberg-u. 3., Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 17—24 (1967)

# Postoperative Breakdown of $^{35}S$ Methionine Labelled Protein

By

L. PÓKA, M. NÉMETH-CSÓKA, I. FÖLDI and G. CZIRBUSZ

First Department of Surgery (Director: Prof. L. PÓKA), University Medical School, Pécs

(Received 2. February 1966)

A dose of 200 $\mu$c $^{35}S$ methionine has been administered to 16 adult patients, and the activity of serum and urine was observed in the next 10 to 18 days. Under the effect of gastric surgery, performed on the third to fifth day after the administration of methionine, activity excretion showed a marked increase during the first 24 postoperative hours. Protein breakdown computed from isotope excretion and expressed in serum protein equivalents, amounted to 1.0—2.50 g of protein N (6 to 16 g protein).

This value remained practically unchanged if the patient received adequate calories and nitrogen in the postoperative period. Increased isotope excretion may therefore be regarded as the organism's response to trauma.

The immediate postoperative increase in activity excretion, which coincided with the peak of potassium deficiency, is regarded to have resulted from the breakdown of freshly incorporated labile protein.

The phenomenon of nitrogen loss following injury has repeatedly been investigated since CUTHBERTSON's [5, 6] first description. HOWARD [12] observed it after fractures, TAYLOR et al. [25] and HIRSCHFELD et al. [10] in cases of burns, MOORE and BALL [18] after surgical interventions. Increased nitrogen excretion is generally attributed to the breakdown of intracellular protein. Some authors look upon the hypophyseal-adrenal system, others upon the thyroid gland as being in the background of the reaction; the mechanism has still to be elucidated.

Most investigators [13, 17, 26, 27] agree in that the reaction is inevitable and hardly susceptible to being influenced, while others [1, 17, 19, 22] attribute the postoperative loss of N solely or chiefly to starvation. The question is also undecided whether increased breakdown [15], decreased synthesis [12], or a change in the interproportion of these two processes [11, 23] is responsible for the upsetting of nitrogen balance. MADDEN [16] found that $^{35}S$ methionine in dogs suffering from acute disease was rapidly incorporated. In burnt patients BLOCKER et al. [4] observed an acceleration of the rate of protein synthesis and protein breakdown; if catabolism was more pronounced, the nitrogen balance became accordingly negative.

It was found in earlier studies that in gastrectomized individuals the supply of an adequate amount of calories reduced the intensity of the metabolic reaction to surgical trauma. Increased nitrogen, potassium and creatine excre-

tion (the last one indicative of changed muscle metabolism), increased excretion of uric acid and hydroxyproline (pointing to intensified nuclear and connective-tissue metabolism), observable in starving patients, occurred in a much milder form in persons well supplied with calories [21]. It seems therefore advisable to prescribe in the postoperative period a diet rich in carbohydrate and fat, and to promote protein synthesis by the introduction of nitrogen.

Methionine is known as the chief source of methyl groups and is important for all protein-producing organs; its methyl radical is involved in the synthesis of choline, creatine and adrenaline, and by its loss methionine changes into cysteine. Forty per cent of the introduced methionine is incorporated into protein in 24 hours [24]. Thus, it seemed justified to examine by means of labelled methionine whether the lost nitrogen had originated from freshly incorporated or already existing protein, and whether postoperative protein breakdown could be influenced by dietary means.

## Material and method

Sixteen persons were studied, six patients with gastric disease and ten gastrectomized patients. They received 200 $\mu$c $^{35}$S-labelled methionine in 100 ml of sweetened tea. Activity in serum as well as in eight-hour samples of urine was studied over 10 to 18 days. The activity of similarly thick substances was measured under similar conditions by means of a 2 mg/sq. cm end window G-M tube. Activity of the test substance was two to twentyfold that of the background, with a standard deviation of from 5 to 10 per cent. Activity in serum and urine was referred to circulating blood serum and the volume of discharged urine, respectively, and expressed in per cent of the introduced activity. Nitrogen and potassium balances were likewise determined.

It was attempted to infer from the amount of excreted activity to the amount of disintegrated protein. Since of the tissue activity values only that of the serum was known, it was attempted to conclude to the extent of protein breakdown by determining the serum protein equivalent of the excreted activity. This was determined in the urine discharged (*a*) before, (*b*) immediately after the operation, as well as in the second (*c*) postoperative sample. Immediate postoperative increase of excretion means the value in excess of the mean excretion ($a + c/2$). Knowing the volume of circulating blood and its total protein, we determined the specific activity of the serum expressed as imp./min./g protein (Fig. 1). The nitrogen value of protein broken down in the first 24 postoperative hours is, thus, expressed by the formula

$$b = \frac{\frac{a+c}{2}}{\text{serum protein activity} \times 6.25 \times 1000} = g \text{ protein N.}$$

For example, in the first case of Fig. 3,

$a = 32.420$ mg/min.
$b = 65.450$ ,,
$c = 34.170$ ,,

serum protein specific activity = 2.7 imp./min./mg. Hence, the amount of broken down protein

$$\text{N} = \frac{32.155}{2.7 \times 6.24 \times 1000} = 1.91 \text{ g.}$$

The ten non-control patients underwent subtotal gastrectomy in endotracheal barbiturate — $NO_2$ — halothane anaesthesia. Labelled methionine was administered four to five days before surgery.

Five of the gastrectomized patients (starving group) received, apart from the necessary fluid and ions, a diet containing not more than 500 calories, the other five patients (adequately fed group) were given daily 2000 to 3000 calories in the form of 15 per cent sugar + 5 per cent alcohol infusion and, in addition, protein hydrolysate corresponding to 10 g nitrogen daily.

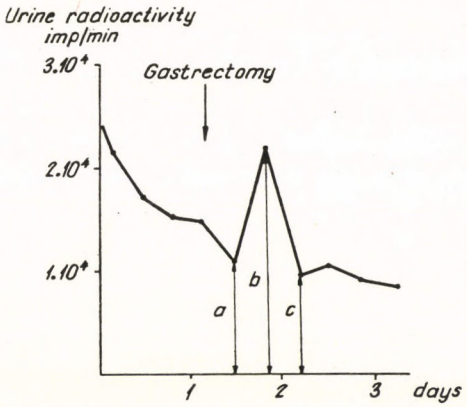



FIG. 1. Computation of postoperative nitrogen loss from activity excretion

$$\text{g protein N loss} = \frac{b - \frac{a+c}{2}}{\text{specific activity} \times 6.25 \times 1000}$$

$b$ = increase in excretion

$\frac{a+c}{2}$ = normal excretion

specific activity = impulse/min./mg serum prot.

## Results

*Control group.* The members of this group underwent no operation. After an initial rise, activity in serum showed a gradual decrease as from the second day; the half value was generally reached between the 9th and 12th day. Activity in urine reached on the first day 40 to 50 per cent of the introduced amount and showed a gradual diminution thereafter (Fig. 2).

*Starving group.* Activity in serum slightly increased on the day of operation or the next day and was not significantly different from the average control values. Urinary activity showed a marked increase in the first 24 postoperative hours, and the peak of this rise coincided with the peak of potassium loss and not with that of the maximum nitrogen loss which occurred on the 3rd to 5th day. Protein loss in three patients varied between 1.65 and 2.54 g of protein N. Considerable activity excretion was due in another case to pneumonia which supervened on the fifth postoperative day, and to hepatic failure in still another patient (Fig. 3).

*Adequately fed group.* Increased activity excretion was observed in the first 24 postoperative hours. The serum equivalent of incorporated protein in three of these patients varied from 1.04 to 1.95 g of protein N.

Computing the posttraumatic increase of protein breakdown from activ-

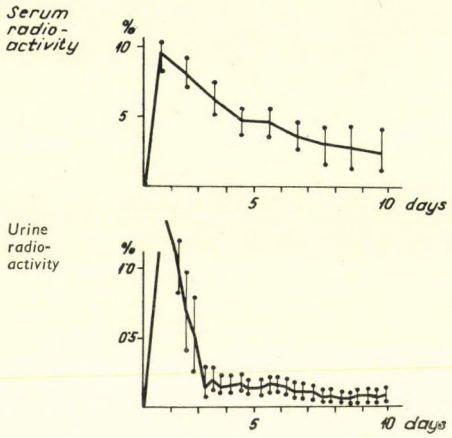



FIG. 2. Activity in serum and urine of six controls after the administration of 200 $\mu$c $^{35}S$ methionine. Values are expressed in per cent of introduced activity

ity excretion, it was found that it could not considerably be reduced by dietary means. This observation was in agreement with the findings of other authors [9, 17, 22, 26, 27] according to whom posttraumatic nitrogen loss is inevitable and hardly susceptible to being influenced.

An inflammatory reaction in one of the patients caused a strong increase in activity excretion on the 3rd postoperative day. The postoperative increase of activity excretion again coincided with the increase in potassium loss and seemed to be less connected with the loss of nitrogen (Fig. 4).

Statistical analysis showed the standard deviation in the controls, expressed as the total number of counts measured in the urine, to be 1.22 to $2.8 \times 10^3$ on the fourth to seventh day. Increased excretion exceeded the two to threefold of standard deviation (8 to $20 \times 10^3$ counts).

## Discussion

After injury, increased mobilization of amino acids from the tissues may be expected for extracellular protein synthesis [13]. The present investigations have shown that surgical intervention, performed after the incorporation of $^{35}S$ methionine, does not perceptibly affect the activity of serum. It was found by FINE et al. [8] that the rate of disappearance of tagged protein

from the blood did not change in states of shock. It seems that increased protein synthesis goes hand in hand with increased protein breakdown so that the consequent equilibrium leaves the normal rate of serum activity decline unaffected.

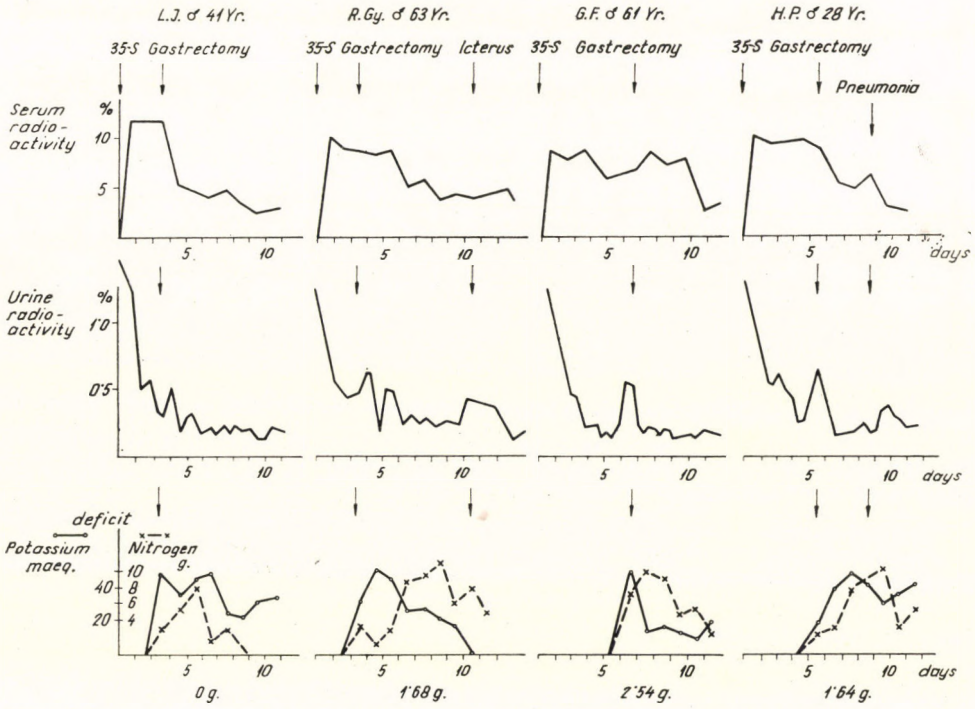



FIG. 3. Activity in serum and urine, and loss of potassium and nitrogen in starving gastrectomized patients after the administration of 200 $\mu$c $^{35}S$ methionine

Activity in the urine on first postoperative day was considerably increased; the corresponding loss of protein N amounted to 1.64—2.54 g. The increase in activity excretion coincided with the peak of potassium loss

Increased activity excretion in the first postoperative hours coincided with the peak of potassium excretion. Similar processes (activity excretion, potassium and nitrogen loss) have been observed under the effect of complications such as pneumonia, hepatic failure or peritonitis. It would follow that the increase in activity excretion forms part of the catabolic reaction, with freshly incorporated labile protein as its source. Further investigations will have to elucidate the organ from which the loss originates.

Protein breakdown corresponding to the increase in activity excretion (amounting to 1—2.54 g protein N if expressed in serum-protein equivalents) was out of proportion with the great loss of potassium (40 to 50 mEqs) even if

it is borne in mind that the ratio K/N usually increases after injury. It amounts to but part of the daily amount of total nitrogen excretion.

The present study has shown that the loss of nitrogen, as determined by chemical methods, was highest between the 48th and 72nd postoperative hours,

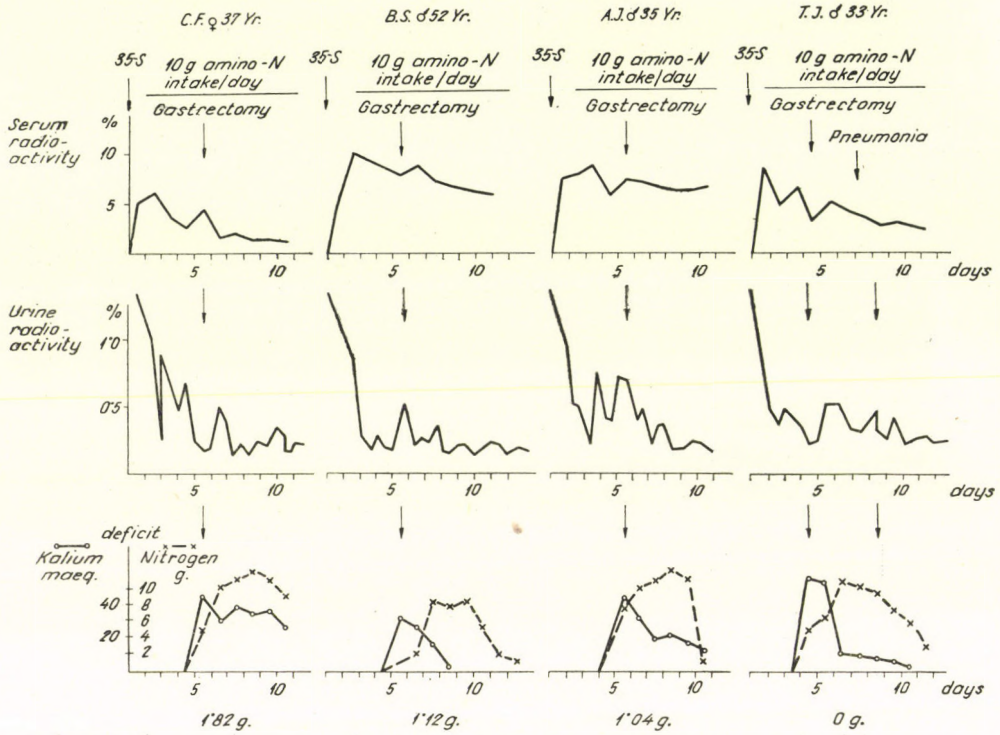



FIG. 4. Activity in serum and urine, and loss of potassium and nitrogen in adequately fed gastrectomized patients, after the administration of 200 $\mu$c $^{35}S$ methionine

Activity excretion increased after the operation as it did in the starving group, and coincided likewise with the peak of potassium loss. The loss of protein N, corresponding to the activity excretion, amounted to 1.04—2.92 g.

at a time of decreasing potassium excretion. It has been shown [3, 14, 27] that posttraumatic nitrogen excretion occurs later than the increased excretion of potassium. This led to the conclusion [1, 20] that the increased nitrogen excretion may not be a direct consequence of surgical stress but should rather be ascribed to starvation and enhanced metabolism.

The increased activity excretion of the first postoperative day, corresponding to 1.0—2.50 g of nitrogen and thus to the breakdown of about 6 to 16 g of protein, represents 24 to 64 calories, an amount that must be insufficient for meeting the increased energy requirement. In a later phase, i.e. between 48 and 72 hours, chemical analysis indicated a loss of 10 to 15 g nitro-

gen daily. Oxidation of the corresponding amount of protein supplies 240 to 375 calories, and it is conceivable that the organism employs this amount of protein for the replacement of lost energy. Since this process does not involve increased activity excretion, its source may be the previously incorporated less labile protein of long turnover (muscles).

Postoperative increase of activity excretion was observed in the starving and the adequately fed groups alike (although it was less pronounced in the latter), a phenomenon which shows that postoperative protein breakdown is, to some extent at least, the organism's necessary reaction to injury.

## References


1. Abbott, W. E., Krieger, H., Levey, S.: Lancet **1,** 704 (1958).
2. Albright, F.: Harvey Lect. **38,** 123 (1942—1943).
3. Ariel, I. M.: Ann. Surg. **138,** 186 (1953).
4. Blocker jr., T. G., Levin, W. C., Nowiski, W. W., Lewis, S. R., Blocker, V.: Ann. Surg. **141,** 589 (1955).
5. Cuthbertson, D. P.: Biochem. J. **24,** 1244 (1930).
6. Cuthbertson, D. P.: Quart. J. med. **1,** 233 (1932).
7. Elman, R.: Ann. Surg. **112,** 594 (1940).
8. Fine, J., Seligman, A. M., Frank, A. A.: J. clin. Invest. **22,** 285 (1943).
9. Hardy, J. D., Jabbour, E., Lovelace, J. R., Neely, W. A., Wilson, F. C. jr.: Surgery **38,** 685 (1955).
10. Hirschfeld, J. W., Abbott, W. E., Pilling, M. S., Heller, C. G., Meyer, F., Williams, H. H., Richards, A. J., Obi, R.: Arch. Surg. **50,** 194 (1945).
11. Hoberman, H. D.: Yale J. Biol. Med. **22,** 341 (1950).
12. Howard, J. E.: Arch. Surg. **50,** 166 (1945).
13. Kinney, J. M.: An Intern. Symposium, 1962. Pp. 275—292.
14. Kovács, S. G., Kovács, M. B., Petri, G.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1,** 107 (1960).
15. Long, C. N. N., Katzin, B., Frey, E. G.: Endocrinology **26,** 309 (1940).
16. Madden, S. C.: Plasma Protein **2,** 62 (1950).
17. Moore, F. D.: Saunders, Philadelphia, 1960. P. 126.
18. Moore, F. D., Ball, M. R.: Thomas, Springfield, 1952.
19. Mulholland, J. H., Co., Tui., Wright, A. M., Vinci, V. J.: Ann. Surg. **117,** 512 (1943).
20. Petri, G., Kovács, G.: Orv. Hetil. **104,** 1249 (1963).
21. Póka, L., Németh-Csóka, M., Földi, I., Czirbusz, Gy.: Mesterséges táplálás. Symposium, Budapest 1965.
22. Riegel, C., Koop, C. E., Drew, J., Stevens, L. W., Roads, J. E.: J. clin. Invest. **26,** 18 (1947).
23. Rotschild, M. A., Bauman, A., Yalow, R. S., Berson, S. A.: J. clin. Invest. **36,** 422 (1957).
24. Tarver, H., Schmidt, S. L. A.: J. biol. Chem. **146,** 69 (1942).
25. Taylor, H. L., Keys, A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **73,** 465 (1958).
26. Van Itallie, T. B., Moore, F. D., Geyer, R. P., Stare, F. J.: Surgery **36,** 720 (1954).
27. Wilkinson, A. W.: Lancet **2,** 783 (1961).

## Postoperativer Abbau des mit $^{35}$S-Methionin markierten Eiweißes

Von

L. Póka, M. Németh-Csóka, I. Földi und Gy. Czirbusz

16 erwachsenen Patienten wurde 200 $\mu$c $^{35}$S-Methionin verabfolgt und die Aktivität des Serums und des Harns 10—18 Tage hindurch untersucht. Auf Wirkung der 3—5 Tage nach der Verabfolgung durchgeführten Bauchoperation war in den ersten 24 postoperativen Stunden die Isotopenausscheidung ausdrücklich gesteigert. Der anhand dieses Wertes berechnete Eiweißabbau entsprach 1,0—2,54 g Eiweiß Stickstoff in Serum-Eiweiß-Äquivalent ausgedrückt (6—15 g Eiweiß). Falls den Patienten in der postoperativen Periode Kalorie und Stickstoff in entsprechenden Mengen zugeführt wurden, verminderte sich der erwähnte Wert nur in geringem Maße: Die gesteigerte Isotopenausscheidung kann also als die traumabedingte Antwort des Organismus betrachtet werden. Der unmittelbare postoperative Anstieg der Isotopenausscheidung meldet sich gleichzeitig mit dem maximalen Kaliumverlust.

Es wird angenommen, daß die unmittelbar nach dem Eingriff beobachtete gesteigerte Isotopenausscheidung eine Teilerscheinung des Eiweißkatabolismus ist und aus dem Abbau des frisch eingebauten labilen Eiweißes stammt.

## Послеоперационное расщепление белка меченого метионином $S^{35}$

Л. ПОКА, М. НЕМЕТ-ЧОКА, И. ФЁЛЬДИ и Д. ЦИРБУС

Авторы инкорпорировали 16 взрослым больным 200 микрокюри метионина — $S^{35}$ и, в течение 10—18 дней исследовали изотопную активность сыворотки и мочи. В первые сутки после операции на желудке, произведенной на 3-й — 5-й день после введения метионина—$S^{35}$ наблюдалось выраженное повышение выделения изотопа. Расщепление белка, вычисленное из повышения выделения изотопа и выраженное в эквивалентах сывороточного белка соответствует 1,0—2,54 г азота белка (6—15 г протеина). Если больные в послеоперационный период получили адекватное количество калорий и азота, то вышеуказанное расщепление белка понизилось в очень незначительной мере: следовательно, повышенное выделение изотопа, повидимому, необходимый ответ организма на травму. Повышение выделения изотопа непосредственно после операции появляется одновременно с максимумом калиевого дефицита в организме. На основании сказанного авторы придерживаются того мнения, что повышенное выделение изотопа, наблюдаемое непосредственно после операции, представляет собой часть белкового обмена и происходит из распада свеже инкорпорированного лабильного белка.

Prof. Dr. László Póka
Dr. Mihály Németh-Csóka
Dr. Imre Földi
Dr. György Cirbusz

Pécs, I. Sebészeti Klinika, Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 25—29 (1967)

# Palliativer Hodenersatz mit Kunststoff

Von

I. Furka und J. Molnár

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre (Direktor: Dr. Gy. Bornemisza) der Medizinischen Universität Debrecen, und Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 7. März 1966)

Kastrierten Versuchstieren wurden aus verschiedenen Kunststoffkombinationen verfertigte Hodenprothesen implantiert. Das Ziel der Untersuchungen war die Herstellung einer geeigneten Hodenprothese aus Kunststoff, die als palliative, psychische, ästhetische Lösung in die klinische Praxis eingeführt werden könnte. Die besten Ergebnisse waren mit aus in einem Polyamidnetz eingehüllten Schaumschwamm verfertigten Prothesen zu erhalten.

Wie darauf zahlreiche klinische Beobachtungen hinweisen, melden sich bei einem Teil der kastrierten bzw. orchidektomierten Kranken sowie bei Patienten mit Kryptorchismus — besonders wenn es sich um einen zweiseitigen Prozeß handelt — schwere psychische Störungen, die ihre Arbeitsfähigkeit beeinflussen und eine das gesellschaftliche Leben beeinträchtigende, Minderwertigkeitsgefühl und psychische Impotenz verursachende Hemmung bedeuten. Die Vorbeugung dieses Zustandes wäre durch Wiederherstellung der normalen Verhältnisse — was selbstverständlich in kosmetischem Sinne zu verstehen ist — möglich. Die ersten diesbezüglichen Experimente führten Rea [10] und Hazzard [8] durch, indem sie in das leere Skrotum eine Hodenprothese implantierten; da jedoch die Kunststoffprothesen annehmbar zu hart bzw. eventuell auch gewebsfeindlich waren und kein physiologisches Gefühl erweckten, fand das Verfahren keinen großen Anklang. In Anbetracht der obigen entschlossen wir uns, eine neuere, zweckmäßigere Kunststoffprothese herzustellen.

Die gewebsfreundlichen Kunststoffe werden auf zahlreichen Gebieten der praktischen und experimentellen Chirurgie [Gefäßersatz (1), Thoraxplomben (2), Nasenverengung (9), Zwerchfellbruchverschluß (3)] erfolgreich angewandt. Unsere, am urologischen Apparat durchgeführten Experimente mit Kunststoffen verschiedener Qualität und Struktur (Blasen-, Ureter-, Urethraersatz, Nierenkapselbindung usw.) ergaben ebenfalls gute Resultate [4, 5, 6, 7].

Anhand der befriedigenden experimentellen Ergebnisse suchten wir, zwecks Lösung des angeführten klinischen Problems, eine vorläufig nur experimentelle Methode zu bearbeiten, die gegebenenfalls auch am Menschen anwendbar wäre. Die erste Aufgabe war die Herstellung einer aus Kunststoff bzw. Kunststoffen bestehenden Prothese, die hinsichtlich Konsistenz, Größe und

Form den Gegebenheiten des Hodens entspricht und im Organismus keine Störungen verursacht.

## Methodik

Die Experimente wurden an Hunden verschiedenen Gewichts und Alters durchgeführt. Die Versuchstiere wurden in 4, je 5 Hunde enthaltende Gruppen eingeteilt. Die Tiere wurden vorerst in Hexobarbitalnarkose kastriert, sodann wurden die unten beschriebenen Prothesen beiderseitig implantiert und zwar bei 3 Tieren jeder Gruppe unter die Tunica albuginea, während bei 2 Tieren die Prothesen nach Entfernung der Tunica albuginea implantiert wurden. In den einzelnen Gruppen kamen folgende Kunststoffprothesen zur Anwendung:

Gruppe I: hodenförmige Prothese aus Polymethylmethakrylat,

Gruppe II: Polymethylmethakrylatspäne in einem Polyamidnetz,

Gruppe III: ein entsprechend großer Teflon-Gefäßprotheselappen mit Polymethylmethakrylatspänen gefüllt,

Gruppe IV: Polyurethan-Schaumschwamm in einem Polyamidnetz.

Da die Prothesen beiderseitig implantiert wurden, standen zwecks Bewertung der Resultate je Gruppe 10 »Kunsthoden« zur Verfügung. Nach dem Verlauf der experimentellen Periode wurden makroskopische, mikroskopische und Konsistenzuntersuchungen durchgeführt.

## Ergebnisse

Den Eingriff vertrugen sämtliche Tiere gut, die implantierte Prothese wurde in keinem Fall ausgestoßen. Der Umstand, daß die einzige Veränderung eine paar Tage lang anhaltende milde Skrotumanschwellung war, entsprach unseren Erwartungen, da unsere vorangegangenen Experimente und die Literaturangaben die gewebsfreundliche Natur der angewandten Kunststoffe bestätigten. In diesen Experimenten hatten die Prothesen eigentlich eine Aufgabe »ohne Funktion« zu verrichten.

Im Laufe der ersten 60tägigen Versuchsperiode, die als Beobachtungszeit diente, konnte festgestellt werden, daß die Tiere die implantierte, alloplastische Substanz — die wesentlich größer war, als z. B. das zwecks Bruchverschluß angewandte Netz — gut vertrugen. Demnach wurden Konsistenzuntersuchungen in der Weise vorgenommen, daß die Prothesen numeriert wurden und derjenige, der die Untersuchungen durchführte, nicht wußte, welcher Protheseart die betreffende Nummer entspricht. Die mit diesem Verfahren ermittelten Ergebnisse können in folgendem zusammengefaßt werden. Das Polymethylmethakrylat erwies sich als zu hart, obwohl das umgebende Bindegewebe infolge der proliferativen Wirkung diese Härte etwas verminderte. Da diese ungünstige Eigenschaft der Polymethylmethakrylat-Prothesen in beiden Versuchsarten (unter die Tunica albuginea bzw. nach Entfernung der Tunica albuginea implantierte Prothesen) vorzufinden war, halten wir den erwähnten Kunststoff zu diesem Zweck für ungeeignet.

Die Prothesen, die aus einem Polymethylmethakrylatspäne enthaltenden Polyamidnetz verfertigt wurden, ergaben einen besseren Palpationsbefund, das wahrnehmbare Knistern sowie der Umstand, daß die Prothese durch die

Palpation ihre Form einigermaßen verändert, sprechen jedoch dafür, daß diese Kunststoffprothesen in die menschliche Praxis nicht eingeführt werden können.

Diejenigen Prothesen, die aus einem Polymethylmethakrylatspäne enthaltenden Teflonlappen hergestellt wurden, ergaben in bezug auf die palpierbare Knisterung bessere Resultate — das Knistern war nur in einigen Fällen und in wesentlich geringerem Maße wahrzunehmen; da jedoch die Falten der

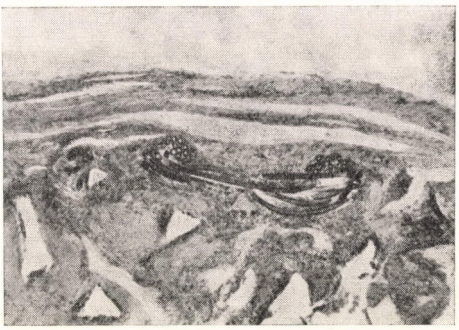


Abb. 1. 60tägiges Präparat. Längs- und Querschnitt der Fasern des Polyamidnetzes; in die Poren des Polyurethan-Schaumschwammes eingewachsene Bindegewebsbündel (Hämatoxylin-Eosin Färbung, Vergrößerung: 80×)

Kunststoffprothese sogar nach 2 Monaten palpiert werden konnten — was aus kosmetischen Gründen ungünstig schien —, hielten wir auch diese Lösung für ungeeignet.

Die Kunststoffprothesen, die aus einem mit Polyamidnetz bedeckten Polyurethan-Schaumschwamm verfertigt wurden, imitierten den Palpationsbefund der echten Hoden; in einigen Fällen hätte man sogar meinen können, daß an der der Verknotung des Netzes entsprechenden Stelle auch die Nebenhoden zu palpieren sind. Die Herstellung dieser Prothese ist außerordentlich einfach: Aus Polyurethanschwamm wird ein etwas größeres Stückchen ausgeschnitten als unbedingt notwendig, sodann wird dieses mit einem Polyamidnetz umgeben; zunächst wird das Netz in Richtung eines Pols straff gezogen und verknotet; der auf diese Weise verdichtete Schwamm kann demnach in die entsprechende Stelle implantiert werden.

Infolge der kontaktproliferativen Wirkung, die die Prothese auf ihre Umgebung ausübt, wachsen in die Spalten des Netzes und in die Poren des Schwammes Bindegewebszellen ein. Auf Abbildung 1 ist ein 60tägiges Präparat ersichtlich: an der Stelle des Polyurethanschwammes treten weiße Flecken von unregelmäßiger Form und Anordnung in Erscheinung; in die Poren wachsen zahlreiche Bindegewebsfasern ein. Die Abbildung veranschaulicht außerdem den Längs- und Querdurchschnitt der Fasern des Polyamidnetzes sowie die Tunica albuginea. Das nach Entfernung der Tunica albuginea verfertigte 120-

tägige Präparat (Abb. 2) zeigt, daß das außerhalb des Netzes befindliche kapselartige Gebilde dichter und ausgeprägter ist als in den Fällen, in denen die Tunica albuginea zurückgelassen wurde. Die 180- und 300tägigen Präparate ergaben ähnliche Bilder.

Bei der Palpation erwiesen sich die Prothesen für elastisch und formbeständig, sie waren weder zu schwer noch zu leicht. Das entstandene auto-

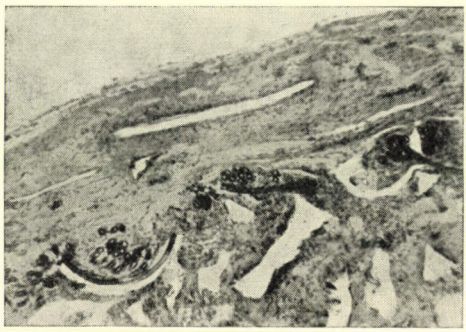


ABB. 2. 120tägiges Präparat. Infolge der proliferativen Wirkung der Prothese entstand außerhalb des Netzes ein kapselartiges, gut vaskularisiertes Gebilde; die Poren des Schaumschwammes sind mit Bindegewebe ausgefüllt (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung: 80×)

alloplastische Gebilde erweckte annäherungsweise den Eindruck eines echten Hodens. Die implantierte Kunststoffprothese verursachte in ihrer Umgebung keine wesentlichere Reaktion und wurde nicht ausgestoßen; die mit der Verschaffung und Herstellung verbundenen Probleme sind gering.

Anschließend sei noch darauf hingewiesen, daß in den Experimenten, in denen die Implantation der Prothese nach Entfernung der Tunica albuginea erfolgte, die Frage untersucht wurde, auf welche Weise der Organismus nach Entfernung des erwähnten Gebildes — was in der Praxis zuweilen vorkommt — auf die Prothese reagiert. Wie bereits erwähnt, entwickelte sich in diesen Fällen außerhalb des Netzes ein dichteres bindegewebiges, kapselartiges Gebilde, als bei den unterhalb der Tunica albuginea implantierten Prothesen; dies bedeutet jedoch keinen wesentlichen Unterschied.

Da auf Grund unserer Resultate festgestellt werden konnte, daß sich zur Verfertigung von Hodenprothesen der mit einem Polyamidnetz umgebene Schaumschwamm am besten bewährt hat, halten wir es für begründet, die Implantation mit der nötigen Sorgfalt, in entsprechenden Fällen auch bei Menschen zu erproben.

## Literatur

1. Bornemisza, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8,** 27 (1958).
2. Bornemisza, Gy., Bakó, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **6,** 381 (1956).
3. Bornemisza, Gy.: Acta chir. Acad Sci. hung. in press.
4. Bornemisza, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **5,** 35 (1964).
5. Furka, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2,** 227 (1961).
6. Furka, I., Bornemisza, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 239 (1965)
7. Furka, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4,** 95 (1963).
8. Hazzard, T. C.: J. Urol. (Baltimore) **70,** 959 (1953).
9. Jurcsák, L., Furka, I., Balogh, R.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4,** 189 (1963).
10. Rea, E. C.: J. Urol. (Baltimore) **49,** 727 (1943).

## Artificial Testicle Substitutes

By

I. Furka and J. Molnár

Animals were castrated and various synthetic grafts have been substituted for their testicles, with the purpose to find the material best suited for clinical use. Polyurethane foam wrapped in a polyamine net ensured the most satisfactory results.

## Замещение яичка пластмассой

И. ФУРКА и Е. МОЛЬНАР

Авторы производили на экспериментально кастрированных животных «замещение» яичков и применяли для этой цели различные трансплантаты из пластмассы. Целью экспериментов на животных было выяснить, можно ли «заместить» человеческие яички протезами, в качестве паллиативного психико-эстетического решения. Наилучшие результаты были получены в случае применения протезов из полиуретановой пенистой резины, покрытой полиамидной сеткой.

Dr. István Furka Debreceni Orvostud. Egyetem Sebészeti Anatómia és Műtéttani Intézet, Debrecen 12., Ungarn.
Dr. Jenő Molnár Budapest VIII. Üllői út 78/b Urológiai Klinika, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 31—33 (1967)

# Effect of Renal Traction on Blood Pressure

By

I. Furka and G. Gyurkó

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

(Received March 23, 1966)

In healthy dogs under hexobarbital anaesthesia both kidneys have been exposed and then subjected to traction for 10 to 15 sec. Immediately a considerable drop in blood pressure followed by a moderate rise resulted. The drop and the subsequent rise could be reproduced as soon as blood pressure returned to the initial level. Infiltration of the hilum with lidocaine prevented the fluctuations of blood pressure.

It is well known that the traction of abdominal viscera during operation may induce undesirable phenomena. Hermann and Morin [7] observed a fall in blood pressure after stretching the intestines, while Benyó et al. [1] found blood pressure to react to gastric traction. Farkas and Ihász [3] induced a drop of arterial tension by raising the pressure in the excretory system of the pancreas. Other authors [4] achieved the same phenomenon by a mechanical irritation of the gallbladder. An earlier experiment, made in this institute [6], showed that traction on the liver was followed by a fall of blood pressure, that the pathways of this reflex ran in the abdominal sympathetic, and that the response could be prevented by the infiltration of the coeliac ganglion with an anaesthetic solution. The vagus nerve is not involved in this mechanism. It is well known that, beside the classical Goltz reflex, mechanic stimulation of the abdominal organs affects the heart and the circulation [2]. Apart from the said reports and the brief analytic report of Folkow et al. [5], literature contains few studies concerning effects of this nature caused by surgical interventions, and the present experiments were designed with a view to studying the effect of renal traction on blood pressure, a problem of practical importance.

## Experimental

Twenty dogs of various ages, weights and both sexes, were used. After hexobarbital anaesthesia both kidneys were exposed, a cannula was inserted in the external iliac artery and connected to a mercury manometer, blood pressure was registered kymographically. The kidneys were pulled for 10 to 15 sec. as strongly as is usual in renal operations. Each of the two kidneys was pulled ten or more times. In another group of experiments, the kidneys were subjected to constant traction for 10 to 15 sec., and — as soon at the blood pressure fluctuations were over — the hilum was infiltrated with lidocaine.

## Results

Traction of the kidney immediately induced a 25 to 55 mm Hg fall of blood pressure irrespective of whether the left or the right kidney had been pulled. Blood pressure returned to normal after 30 to 50 sec. and then continued to rise. The rise amounted to 10 to 35 mm Hg and lasted 30 to 90 sec. The entire process could be restarted as soon as the fluctuation was over. Fig. 1

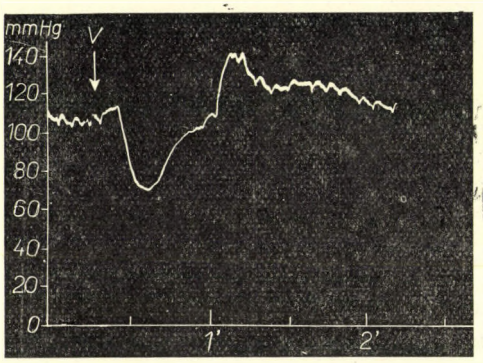



FIG. 1 Renal traction (V) is followed by a considerable fall of blood pressure; after having returned to normal, it continues to rise and drops subsequently to the original level

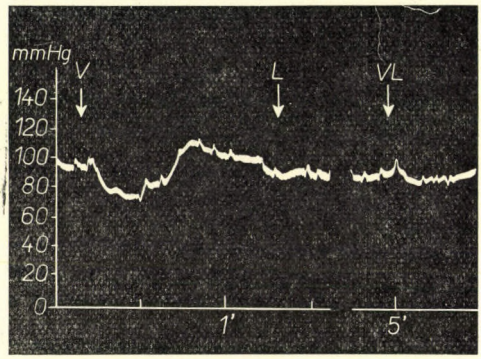



FIG. 2 Renal traction (V) is followed by a fall and subsequent rise of blood pressure. After hilar anaesthesia (L) renewed traction (VL) performed five minutes later fails to induce blood pressure fluctuations

presents a curve in which V indicates a 10-sec. traction of the kidney. The fall of blood pressure amounted to 40 mm Hg and the rise above the original level 30 mm Hg in this case. The difference of 70 mm Hg between the lowest and the highest value shows that the fluctuation of blood pressure means a sudden and serious circulatory strain.

As regards the prevention of the phenomenon, it is clear that anaesthesia does not afford protection, since the response was observed in anaesthetized animals. Considering that infiltration of the hilum with lidocaine prevented the fall and subsequent rise of blood pressure, the neural pathways of the reflex seem to run in the hilar structures. Fig. 2 presents a curve in which V indicates a 10-sec. traction that was followed first by a decrease and then an increase in blood pressure. Infiltration of the hilum with lidocaine was performed 70 to 80 sec. after the traction and is marked with L in the diagram. The kidney was once more pulled for about 10 sec. at 5 minutes (VL), and no change resulted in blood pressure.

All test animals appeared to be healthy, and the fact that traction was invariably followed by a fall and rise of blood pressure shows that the

intact organism was capable of compensating, even overcompensating, the stress of traction. Blood pressure fluctuations were considerable and occurred within a relatively short time. The phenomenon cannot be indifferent from the point of view of surgical tolerance if the patient is simultaneously suffering from cardiovascular disorders or other similar disturbances. The present experiments have shown that the phenomenon could only be prevented by hilar anaesthesia, a fact to be emphasized and which makes the adoption of the procedure advisable.

The results have also pointed to the importance of the role of the assisting surgeon: it is he who has to keep the kidney properly immobilized during the operation, an important task because hilar anaesthesia can be renewed after the anaesthetic has been absorbed from the hilum or undergone decomposition.

## References

1. Benyó, I., Füsy, M., Ihász, M.: Magy. Seb. **18,** 18 (1965).
2. Donhoffer, Sz.: Kórélettan. Medicina, Budapest, 1961, 2nd ed.
3. Farkas, I., Ihász, M.: Magy. Seb. **18,** 95 (1965).
4. Farkas, I., Ihász, M.: Magy. Seb. **18,** 223 (1965).
5. Folkow, B., Gelin, L., Lindell, S., Stenberg, K., Thoren, O.: Acta chir. scand. **125,** 444 (1963).
6. Furka, I., Gyurkó, Gy., Bornemisza, Gy.: Magy. Seb. **19,** 307 (1966).
7. Hermann, S., Morin, G.: C. R. Soc. Biol. (Paris) **115,** 529 (1934).

## Über die Wirkung der Nierentraktion auf den Blutdruck

Von

I. Furka und Gy. Gyurkó

Bei mit Hexobarbital narkotisierten Versuchstieren wurden die Nieren beiderseitig freigelegt und 10—15 Sek. lang anhaltender Traktion ausgesetzt. Unmittelbar nach der Traktion fiel der Blutdruck bedeutend ab, um dann in geringem Grade über den Normalwert anzusteigen. Nach Abklingen der Erhöhung konnte dieser Effekt mehrmals ausgelöst werden. Nach Infiltrierung des Hilus mit anästhetischer Lösung kam die Tensionsschwankung nicht zustande. Die Nierentraktion hatte auch bei normalen Tieren eine wesentliche Schwankung des Blutdrucks zur Folge.

## Действие тракции почек на кровяное давление

И. ФУРКА и Д. ДЬЮРКО

Авторы производили у подопытных животных в наркозе эвипаном обнажение почек обеих сторон и тракцию почек в течение 10—15 сек. Кровяное давление, измеренное кровавым путем, показало после тракции резкий острый спад, а затем, после достижения исходной величины, незначительное повышение. После прекращения повышения кровяного давления вышеуказанный эффект тракции можно повторно вызывать. Колебание кровяного давления удалось предотвратить инфильтрацией гилюсов анестезирующим раствором. У здоровых животных после тракции почек также наблюдается значительное колебание кровяного давления.

Dr. István Furka
Dr. György Gyurkó
Debreceni Orvostud. Egyetem Műtéttani Intézete, Debrecen 12, Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 35—43 (1967)

# Ileum terminale duplex

Von

I. Rozsos

I. Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. B. Szabó) des Komitatskrankenhauses Kaposvár

(Eingegangen am 29. März 1966)

Anhand von 10 Fällen wird das von McGregor beschriebene Krankheitsbild des Ileum terminale duplex eingehend bekanntgegeben. Nebst den bisher bekannten ätiologischen Faktoren wird auf die Rolle der durch Bruch bzw. Bruch-einklemmung hervorgerufenen Gewebshypoxie hingewiesen. Außer den von McGregor festgestellten 4 Stadien wurde die Aufnahme eines fünften Stadiums empfohlen, in dem wegen der das Darmlumen fast vollständig verschließenden Vernarbungen die Deliberationsoperation bereits keinen Erfolg verspricht und die Methode der Wahl die Resektion des entsprechenden Darmabschnitts und die Anlegung einer Ileozökostomie bzw. einer umgehenden Anastomose ist. Im Einklang mit anderen Verfassern wird die Bedeutung der eingehenden Untersuchung des terminalen Ileumabschnitts im Falle eines negativen intraoperativen Epigastrial- oder Blinddarmbefundes betont. Die Deliberationsoperation ist mit nur geringer Gefahr verbunden, bei Ileus oder Darmresektion muß jedoch mit schwereren Komplikationen oder aber auch mit tödlichem Ausgang gerechnet werden.

Anläßlich von in Lokalanästhesie durchgeführten Operationen meldet der Patient bei der Hervorhebung des Zökums oder während der Traktion des Mesenteriums der terminalen Ileumschlinge krampfhafte Epigastrialschmerzen; wird die A. appendicularis ohne der Prokaininfiltration des Mesenteriolums abgebunden, klagt der Patient ebenfalls über »Magenschmerzen«. Das Schmerzgefühl dieses Gebiets leiten zum Teil die dem A. mesenterica superior-System entlang verlaufenden vegetativen Geflechte. Bekanntlich kann der an einem Abschnitt des Verdauungskanals befindliche pathologische Prozeß infolge des viszero-viszeralen Reflexes auf einem anderen Gebiet des Magen-Darmsystems mit Schmerzen einhergehende, krampfartige Kontraktionen auslösen [2, 4]. Bei an Duodenalgeschwür leidenden Kranken findet sich häufig ein spastischer Dickdarm und auch jene Erscheinung, daß die Magenbeschwerden der Patienten nach Entfernung des entzündlichen Wurmfortsatzes [1, 9] bzw. nach Abtragung des Appendixdivertikels [5] aufhören — kann mit dem viszero-viszeralen Reflex erklärt werden. Ähnlicherweise sind die pathologischen Prozesse des terminalen Ileumabschnitts und des Mesenteriums zuweilen die Ursache von sich auf andere abdominale Organe und so auch auf den Magen lokalisierenden Beschwerden.

Das durch die Knickung des terminalen Ileumabschnitts herbeigeführte klinische Bild und die entsprechende chirurgische Lösung wurden von McGregor [3] beschrieben; auf diese Weise entstand ein neuer klinischer Begriff, das Ileum terminale duplex. Das Wesentliche dieser Veränderung ist die nar-

bige Verkürzung des Mesenteriums des terminalen Dünndarms und der hinteren Peritonealwand, was die Knickung der terminalen Ileumschlinge zur Folge hat. Diese Knickung, deren Maß verschieden sein kann, verhindert das Weitergelangen des Dünndarminhalts; im Laufe der Progression des Prozesses kommt es zur graduellen Erweiterung der zuführenden Ileumschlinge. Dieser

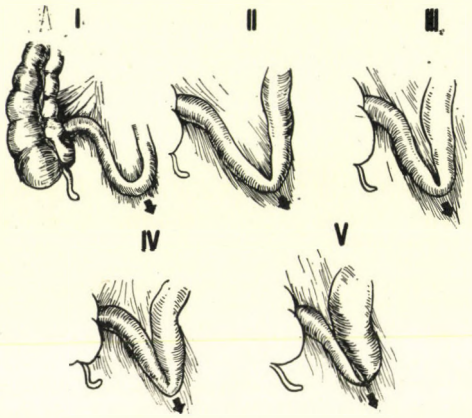



ABB. 1

Prozeß kann die Ursache abdominaler Beschwerden verschiedenen Charakters sein. Unter den ungarischen Verfassern haben sich mit dem Ileum terminale duplex als erste SZÉCHY, BODOKY und KÖVES [10] befaßt.

## Pathogenese

Die Pathogenese des Ileum terminale duplex ist nicht völlig geklärt. Laut MCGREGOR [3] kann die Entstehung des Krankheitsbildes auf sich zu einer vorangehend abgespielten Ileitis terminalis, mesenteriale Lymphadenitis, Blinddarmentzündung oder Entzündung im kleinen Becken gesellenden Peritonitis zurückgeführt werden. In unserem Material war der ätiologische Faktor in 3 Fällen annehmbar ein Bruch. Die bei Darm- oder Netzeinklemmung in die Bruchpforte, infolge der Kreislaufstörung der eingeklemmten Gewebe entstehende Gewebshypoxie bzw. -anoxie kann für das Zustandekommen der Vernarbung verantwortlich sein. MCGREGOR [3] gab einen Fall bekannt (Nr. 21), in dem gleichzeitig mit der Deliberation des Ileum terminale duplex auch die Bruchpforte verschlossen wurde; bezüglich der ätiologischen Rolle des Bruchs findet sich aber in der erwähnten Mitteilung kein Hinweis.

Abb. 1 (nach MCGREGOR) veranschaulicht die verschiedenen Stadien des Ileum terminale duplex. Da wir die Ileum terminale duplex-Fälle der Schwere

entsprechend, im Gegensatz zu McGREGOR nicht in 4, sondern in 5 Stadien einteilten, wurde die ursprüngliche Abbildung modifiziert.

Im 5. Stadium verengt die in der Darmwand entstandene Vernarbung auch das Darmlumen; in diesem Zustand kann von der Deliberation bereits kein Erfolg erwartet werden. Das Ileum terminale duplex kommt im allgemeinen an dem 7—50 cm vor der BAUHINschen Klappe liegenden Darmabschnitt vor. Von der einfachen Biegung mit einer U- und V-förmigen Knickung, bis zum Aneinanderliegen zweier Dünndarmschlingen und Knickungsileus sind sämtliche Stadien des Ileum terminale duplex anzutreffen. Die Frage, wieviel Zeit zur Entwicklung der verschiedenen Stadien notwendig ist, können wir anhand unserer gegenwärtigen Kenntnisse nicht eindeutig beantworten. Während in einem unserer Fälle die seit Jahren bestehenden Magenbeschwerden durch Lösung der sich im 3. Stadium befindlichen Veränderung behoben werden konnten, lagen in einigen weiteren Fällen nebst seit einem halben Jahr oder seit kürzerer Zeit bestehenden Beschwerden sich im 4. bzw. 5. Stadium befindliche Prozesse vor.

## Symptomatologie

Parallel mit der Progression des Prozesses ändern sich in manchen Fällen auch die Symptome. Auf den Polymorphismus der Symptome und Beschwerden weist auch der Umstand hin, daß in dem 37 Fälle umfassenden Krankengut von McGREGOR [3] unter den präoperativen Diagnosen Blinddarmentzündung, Geschwulstkrankheit, Ileus und Ileitis terminalis vorkamen. Eine weitere diagnostische Schwierigkeit liegt darin, daß anhand des zwischen dem Stadium des Prozesses und den klinischen Symptomen bestehenden Zusammenhanges das Ileum terminale duplex präoperativ nicht mit Sicherheit erkannt werden kann. Die Stadien 2, 3 und 4 können sowohl auf Geschwulstkrankheit als auch auf Appendizitis charakteristische Symptome produzieren; Symptome, die den Verdacht auf die Erkrankung lenken, verursacht zumeist nur das dem Verschluß vorangehende Stadium. Der Patient berichtet über sich auf das Nabelgebiet oder das Epigastrium lokalisierende Schmerzen, die sich 5—6 Stunden nach Nahrungsaufnahme melden. Dies ist annähernd die Zeit, in der die Nahrung bei freier Magen-Darmpassage bis zum terminalen Ileumabschnitt gelangt. Den Schmerz charakterisieren die stets intensiver werdenden Krämpfe, die nach Erreichung des Maximums plötzlich aufhören. Die krampfartigen Schmerzen verursacht offensichtlich das Weitergelangen der Nahrung durch den verengten Darmabschnitt. Bei der Auskultation kann Bauchkollern klangvollen oder feuchten Typs wahrgenommen werden. Für die in der Anamnese zuweilen erwähnte Appetitlosigkeit ist manchmal die Angst von den nach dem Essen auftretenden Schmerzen verantwortlich [3]. Die übrigen Symptome

(unbestimmte Bauchschmerzen, Aufstoßen, Sodbrennen, Brechreiz, Erbrechen usw.) allgemeiner Art sind Begleiterscheinungen mehrerer Krankheiten. Bei Ileum terminale duplex finden sich normale Temperatur- und Leukozytenzahlwerte.

Die präoperative Diagnostizierung des Ileum terminale duplex erleichtert die Röntgenuntersuchung der Magen-Darmpassage. Im Initialstadium treten unbestimmte Magenveränderungen sowie auf chronische Gastritis, Geschwür oder selten auf Tumor charakteristische Schattenausfälle in Erscheinung. In den weiteren Stadien verursacht die Steigerung der Knickung verzögerte Dünndarmentleerung, in manchen Fällen ist auf dem iliozökalen Gebiet eine unverkennbare Hinderung der Passage ersichtlich. Da die sorgfältige Untersuchung der Magen-Darmentleerung die präoperative Frühdiagnose erleichtert, empfiehlt es sich, die Aufmerksamkeit des Röntgenologen auf die Möglichkeit des Ileum terminale duplex zu lenken. Im Falle unsicherer Magen- und negativer Magen- und Epigastriumbefunde muß bei der Exploration — im Interesse der Erkennung eines eventuell bestehenden Ileum terminale duplex — auch der terminale Ileumabschnitt untersucht werden.

Das Vorkommen der Erkrankung ist unabhängig vom Lebensalter und vom Geschlecht. Im Material von McGregor [3] war die Mehrzahl der Patienten im Alter von 20—30 Jahren; Széchy, Bodrogi und Köves [10] berichteten über 2 Patienten, unter denen der eine ein 56jähriger Mann, und die andere eine 28jährige Frau war; im dritten Fall von Széchy [11] handelte es sich ebenfalls um eine junge Frau. In unserem Material kam das Ileum terminale duplex vornehmlich bei Männern über 50 Jahre vor.

## Krankenmaterial

Die wichtigsten Angaben unserer Kranken veranschaulicht Tabelle I. In 2 Fällen kam die Erkrankung als Nebenbefund vor. Die Daten des unter Nr. 4 mitgeteilten Falles — präoperative Beschwerden und Heilung — sind wegen der tumorösen Grundkrankheit nicht bewertbar. Das in Fall 9 als Nebenbefund diagnostizierte Ileum terminale duplex (4. Stadium) weist auf den zwischen der Erkrankung und der Brucheinklemmung eventuell bestehenden ätiologischen Zusammenhang hin.

Die präoperativen Diagnosen waren: Blinddarmentzündung (2 Fälle), Geschwürkrankheit (1 Fall), Ileus (8 Fälle). In den Fällen 3 und 7 entwickelte sich der mechanische Ileus bereits zwischen dem 3. und 4. Stadium des Ileum terminale duplex. Vor dem Auftreten der Ileussymptome aßen beide Patienten eine große Portion Bohnen, worauf die während der Verdauung entstandenen Gase die zuführende Dünndarmschlinge in bedeutendem Maße erweiterten; dies verursachte das enge Aneinanderliegen der zu- und abführenden Schlingen und demzufolge, vollkommene Knickung sowie Darmverschluß. Auf Grund

eines ähnlichen Mechanismus kann es sogar bei durchgänglicher Darmknickung oder bei sich in einem früheren Stadium befindlichen Ileum terminale duplex zur Entwicklung von mechanischem Ileus kommen. In Fall 3 hielten wir außer der Deliberation der terminalen Dünndarmschlinge auch die Anlegung einer

TABELLE I

Krankenmaterial

| Nr. | Alter (Jahre) | Präoperative Diagnose | Postoperative Diagnose | Operation | Erfolg |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 63 | Mechanischer Ileus | Ileum terminale duplex V.-Mechanischer Ileus | Ileumresektion, Ileotransversostomie | Heilung |
| 2. | 38 | Akute Appendizitis | Ileum terminale duplex IV. | Appendektomie, Ileozökostomie | Heilung |
| 3. | 70 | Mechanischer Ileus? Magenperforation? | Ileum terminale duplex III.-IV. Mechanischer Ileus | Deliberation, Ileotransversostomie | Tod |
| 4. | 55 | Mechanischer Ileus | Karzinom des Colon ascendens. Nebenbefund: Ileum terminale duplex III. | Hemikolektomie l. d. | Nicht bewertet wegen der tumorösen Grundkrankheit |
| 5. | 60 | Mechanischer Ileus infolge Meckelschen Divertikels | Ileum terminale duplex, sekundärer mechanischer Ileus | Deliberation und Desufflation | Heilung |
| 6. | 55 | Magengeschwür | Ileum terminale duplex III. | Deliberation | Heilung |
| 7. | 58 | Mechanischer Ileus | Mechanischer Ileus infolge Ileum terminale duplex | Deliberation und Insufflation | Schockniere, Hämodialyse, Tod |
| 8. | 65 | Inkarzerierter Leistenbruch l. d. | Nebenbefund: Ileum terminale duplex IV. | Herniorraphie nach Bassini, Deliberation | Heilung |
| 9. | 61 | Mechanischer Ileus | Mechanischer Ileus infolge Ileum terminale duplex | Desufflation, Deliberation | Heilung |
| 10. | 68 | Akute Appendizitis | Ileum terminale duplex II. | Deliberation | Heilung |

Ileotransversostomie für notwendig; infolge des Ileus kam es jedoch in der verdünnten Darmwand zur Nahtinsuffizienz und der Patient starb mit Peritonitis. Patient Nr. 7 wurde mit einem vernachlässigten Ileus im Schock-

zustand aufgenommen. Entsprechende Schocktherapie bewirkte die Normalisierung des Kreislaufs sowohl während der Operation als auch in der postoperativen Periode, die Nierenfunktion konnte jedoch — trotz extrakorporaler Dialyse — nicht in Gang gesetzt werden.

Die Darstellung unserer folgenden 2 Fälle hielten wir deshalb für angezeigt, da es sich um die Symptome der Geschwürkrankheit nachahmenden Ileum terminale duplex-Prozesse handelte:

Fall 1. M. K. Der 63jährige Patient wurde an unsere Abteilung Dezember 1961 wegen rechtsseitigen Leistenbruchs aufgenommen. Anhand der negativen Untersuchungsbefunde nahmen sowohl der Kreisarzt als auch wir an, daß für die unsicheren Magenbeschwerden der Leistenbruch verantwortlich ist. Da sich die Beschwerden 2 Wochen nach der Leistenbruchoperation abermals meldeten, wurde Patient Januar 1962 wegen linksseitigen Leistenbruchs wieder an unsere Abteilung aufgenommen; die in diesem Zeitpunkt bestehenden intensiven Magenbeschwerden machten den Eindruck einer Geschwürkrankheit, die wiederholten Magen—Darm-Röntgenuntersuchungen und die Cholezystographie ergaben aber keine pathologischen Befunde. Der konsultierte Internist empfahl in Anbetracht, daß Patient nach der vorangegangenen Leistenbruchoperation zwei Wochen hindurch beschwerdefrei war, die chirurgische Lösung des linksseitigen Bruchs und — falls die Beschwerden zurückkehren würden — die Wiederholung der Untersuchungen. Am 23. I. 1962 Herniorraphie, störungsfreier postoperativer Heilungsverlauf. Dreieinhalb Monate später wurde Patient in kachektischem Zustand wegen Ileus erneut in unsere Abteilung eingewiesen. Operationsbefund: 25 cm vor der ileozökalen Einmündung kompletten Ileus verursachendes Ileum terminale duplex im 5. Stadium. Da mit der McGregorschen Deliberation die Durchgänglichkeit des Darmlumens nicht wiederhergestellt werden konnte, wurde nach Abtragung des betreffenden Darmabschnitts eine Ileotransversostomie angelegt. Ungestörte postoperative Heilung, die seit mehr als einem halben Jahr bestehenden krampfartigen Schmerzen hörten auf, Patient ist vollkommen beschwerdefrei und nahm an Körpergewicht zu.

Fall 6. I. Sz. 55jähriger Patient. Wichtigere anamnestische Daten: Vor mehreren Jahren Appendektomie. Wegen der auch postoperativ bestehenden Beschwerden kam es 1957 zur internistischen Untersuchung, bei der sich die Verdachtsdiagnose von Magengeschwür oder Tumor erhob. Demnach wurde Patient in unsere Abteilung eingewiesen und operiert. Bei der Operation waren nebst negativem Magen- und Epigastrialbefund lediglich einige filamentöse Zusammenwachsungen vorzufinden, über den Zustand der terminalen Ileusschlinge finden sich im Operationsjournal keine Angaben. Anhand der auch nach der Operation bestehenden typischen Geschwürsymptome stand Patient wegen Ulkus und endogener Depression auch weiterhin unter Behandlung. 1963 wurde er in einem Fachambulatorium, sodann in einer internistischen Abteilung untersucht. Nachdem bei der Röntgenuntersuchung eine typische Ulkusnische nachgewiesen wurde, nahmen wir den Kranken abermals an unsere Abteilung auf. Operation (23. XI. 1963): Auf dem angegebenen Gebiet war keine Ulkusnische vorzufinden, Gallenblase, Pankreas und Duodenum waren normal; demnach wurde die Schnittlinie kaudalwärts verlängert, worauf auf dem iliozökalen Gebiet ein Ileum terminale duplex (Stadium 3) in Erscheinung trat. Regelrechte Deliberation bewirkte vollkommene Beschwerdefreiheit.

Széchy, Bodoky und Köves [10] laparotomierten einen 56jährigen Patienten wegen angenommenen Magenkrebses. Im Magen war die supponierte Veränderung nicht nachzuweisen; die Beschwerden des Patienten besserten sich nicht, anderthalb Jahre später kam es wegen Ileus wieder zur Operation. Mittels Deliberation des Ileum terminale duplex konnten die seit 3½ Jahren anhaltenden Beschwerden behoben werden. McGregor [3] erwähnt mehrere Fälle, in denen in einem anderen Institut Appendektomie durchgeführt wurde, die den Eingriff indizierenden Beschwerden jedoch lediglich durch Reoperation bzw. Deliberation zu beheben waren.

## Operative Lösung

In Fällen, in denen sich der Verdacht auf ein Ileum terminale duplex bereitspräoperativ erhebt, ist nebst Entleerung des Darmsystems, die Verordnung einer kaloriereichen, flüssigen Diät erforderlich; bezüglich der übrigen Vor- und Nachbehandlung sind die allgemein bekannten Routinevorschriften maßgebend.

Die schematische Darstellung der McGregorschen Deliberationsoperation veranschaulicht Abbildung 2 (die teilweise ergänzte Abbildung wurde von McGregor übernommen).



Abb. 2

Wesentlichere Etappen der Operation: Der herabgezogenen und geknickten Dünndarmschlinge entlang wird das Peritoneum inzidiert, die Dünndarmschlinge nach oben gezogen und geradegerichtet. Der Peritoneumdefekt wird mit Quernähten verschlossen (s. Abb.). Um Verwachsungen vorzubeugen, ist die sorgfältige Verschließung dieses Gebiets von außerordentlicher Bedeutung. Anläßlich der Inzision des Peritoneums und der Reposition der Dünndarmschlinge müssen die mesenterialen Gefäße aufs sorgfältigste geschont werden. Im Interesse des Gesagten darf in Fällen, in denen das Ileum terminale duplex im Laufe einer Blinddarmoperation diagnostiziert wird, die Deliberation des Dünndarms nur nach Freilegung eines entsprechend großen Gebietes vorgenommen werden.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von McGregor [3] kamen in unserem Material einige, sich im 5. Stadium befindliche Ileum terminale duplex-Fälle vor. In diesem Stadium entwickeln sich in der Dünndarmwand wegen der seit längerer Zeit bestehenden hochgradigen Knickung chronische Blutversorgungsstörungen und Gewebshypoxie; diese Erscheinungen führen die Vernarbung der Dünndarmwand und die Verengung des Darmlumens herbei. Da die Deliberation in diesem Zustand bereits keine ausreichende Lösung bietet, ist die Methode der Wahl die Resektion des verengten Darmabschnitts und die

Anlegung einer Ileozökostomie bzw. Ileokolostomie. Falls der Allgemeinzustand des Patienten lediglich einen mit geringer Operationsbelastung einhergehenden Eingriff zuläßt, ist bei Totalverschluß die Anlegung einer umgehenden Anastomose zweckmäßig. In diesen Fällen besteht zwar die Möglichkeit, daß vom Gebiet der zurückgelassenen geknickten Dünndarmschlinge Refleximpulse auch weiterhin ausgehen, da jedoch für die Beschwerden bzw. das Zustandekommen des viszero-viszeralen Reflexes vornehmlich das — durch Anlegung der umgehenden Anastomose außer Wirkung gesetzte — Passagehindernis verantwortlich ist, kann damit gerechnet werden, daß sich die präoperativen Beschwerden höchstens in einer milderen Form melden werden.

Die Deliberationsoperation des Ileum terminale duplex ist mit keiner besonderen Gefahr verbunden, bei der chirurgischen Lösung des Ileus bzw. bei im 5. Stadium des Prozesses durchgeführter Darmresektion können jedoch schwerere Komplikationen oder aber auch Todesfälle vorkommen.

## Besprechung

Bei der Bewertung abdominaler Beschwerden muß in Betracht gezogen werden, daß — wegen der netzartigen viszeralen Innervation und des viszero-viszeralen Reflexes — gleichzeitig mit der Erkrankung eines jeden abdominalen Organs, auf ein anderes Organ lokalisierte Schmerzen auftreten können. Mit der Beschreibung des Krankheitsbildes des Ileum terminale duplex hat McGregor [3] unsere diesbezüglichen Kenntnisse bereichert. Die Tatsachen, daß die Symptome dieser Veränderung denen der Geschwürkrankheit bzw. der Blinddarmentzündung ähnlich sind, und daß die Patienten nicht selten mit komplettem Ileus ins Krankenhaus eingewiesen werden, sprechen dafür, daß die Kenntnis dieses Krankheitsbildes auch in der Praxis von wesentlicher Bedeutung ist. Falls die Verdachtsdiagnose einer Geschwürkrankheit besteht, wird die präoperative Diagnose durch die röntgenologisch nachgewiesene Ulkusnische erschwert. Wenn also anhand der Beschwerden und des Röntgenbefundes Magengeschwür angenommen wurde und der intraoperative Epigastrialbefund negativ ausfällt oder anläßlich der Appendektomie die am Blinddarm beobachteten Veränderungen die präoperativen Beschwerden nicht erklären, empfiehlt es sich, die Möglichkeit eines Ileum terminale duplex zu erwägen und den terminalen Dünndarm an einem wenigstens 1 m langen Abschnitt sorgfältig zu untersuchen. Diese Maßnahmen ermöglichen die Diagnostizierung bzw. die chirurgische Lösung des Ileum terminale duplex oder irgendeines anderen pathologischen Prozesses und auf diese Weise die Verhütung von — oft tödlichen — Komplikationen. Wie darauf bereits hingewiesen wurde, kann das rechtzeitig diagnostizierte, d. h. das noch vor der Entwicklung des 5. Stadiums erkannte — Ileum terminale duplex mit Hilfe der

Deliberationsoperation behoben werden, was für den Patienten seine Befreiung von oft seit vielen Jahren bestehenden Beschwerden bedeutet und die Heilungsergebnisse des Ileum terminale duplex weiter bessert.

## Literatur

1. Bikár, V.: Orvosképzés, **15,** 82 (1929).
2. Daniling, L.: Dtsch. med. Wschr. **88,** 117 (1963).
3. McGregor, D. U.: Postgrad. Med. **8,** 479 (1950).
4. Rotolo: zit. Hansen, K., Schliack, H.: Segmentale Innervation, ihre Bedeutung für Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart, 1962, S. 175.
5. Rozsos, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **5,** 41 (1965).
6. Rozsos, I.: Orv. Hetil. **105,** 653 (1964).
7. Rozsos, I.: Magy. Seb. **19,** 411 (1965).
8. Rozsos, I., Szabó, B.: Orv. Hetil. **103,** 2028 (1962).
9. Solieri, S.: Grenzgeb. Med. **25,** 246 (1913).
10. Széchy, M., Bodoky, Gy., Köves, I.: Tagung der Ungarischen Chirurgischen Gesellschaft, 1962.
11. Széchy, M.: Persönliche Mitteilung.

## Ileum terminale duplex

By

I. Rozsos

Ten cases of terminal duplex ileum, the condition first described by McGregor, are analysed. Hypoxia of the tissues, due to hernia and hernial strangulation, may be involved in its aetiology. The addition of a fifth to the four categories of McGregor is suggested. It should comprise cases in which scarring obliterates the lumen of the small intestine. It is advisable to resort to amputation and ileocoecostomy or to establish a bypass around the affected area in such cases. The view is supported that the terminal ileal segment should be scrutinized if examination of the stomach, epigastrium and vermiform appendix gives negative results. While the surgical repair of a terminal duplex ileum involves hardly any risk, intestinal obstruction and amputation may give rise to grave, sometimes fatal, complications.

## Ileum terminale duplex

И. РОЖОШ

Автор занимается на основании 10 случаев патологической картиной ileum terminale duplex, описанной МкГрегором. Кроме известных до сих пор этиологических факторов указывается на значение тканевой гипоксии, обусловленной грыжей и ущемлением грыжи. Наряду с 4 степенями, предложенными МкГрегором, предлагается выделение пятой группы, к которой можно отнести случаи, когда просвет тонкой кишки почти полностью суживается рубцеванием. В таких случаях от операции освобождения уже нельзя ожидать успеха, поэтому рекомендуется произвести ампутацию данного участка и илеоцекотомию или образование обходного анастомоза. Подобно другим авторам, И. Рожош также подчеркивает значение обследования терминального участка подвздошной кишки в случае отрицательного результата исследования желудка, эпигастральной области или червеобразного отростка. Операция по совобождению ileum terminale duplex не сопровождается значительным риском, в то время как в случае непроходимости кишок и ампутации кишок следует считаться с более тяжелыми осложнениями и смертным исходом.

Dr. István Rozsos, Kaposvár, Kórház, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 45—51 (1967)

# Über den Wert der verschiedenen Anästhesieverfahren in der operativen Frauenheilkunde

Von

I. Gáti, J. Bognár, E. Thán, K. Tóth, S. Balogh, J. Panka, I. Ratkóci, S. Hasitz und J. Kóbor

Frauenklinik (Direktor: Dr. Prof. L. Lajos) der Medizinischen Universität Pécs

(Eingegangen am 19. April 1966)

Anhand der Bewertung des 15jährigen Laparotomiematerials der Klinik in bezug auf die Anästhesie ergab sich, daß die postoperativen Komplikationen größtenteils nach den mit Maske durchgeführten Narkosen auftraten. Nach Endotrachealnarkose waren sowohl die Mortalitätsziffern niedriger, als auch die Komplikationen (Operations-, postoperativer Schock, Lungenkomplikationen, Ileus usw.) seltener.

Die gewaltige Entwicklung, die sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten auf dem Gebiet der Chirurgie vollzog, ist außer der Besserung der Operationstechnik, der Vervollkommnung der operativen Vor- und Nachbehandlung, der Anwendung der Antibiotika und dem entsprechenden Flüssigkeits- und Blutersatz [4, 13] auch der modernen Anästhesie zu verdanken.

Die intraoperativen Schmerzlinderungsverfahren entwickelten sich in den letzten zwei Jahrzehnten in bedeutendem Maße; die mit dieser Entwicklung verbundenen Probleme überschreiten bereits das Fachgebiet der Chirurgie, und es erwies sich die Ausbildung spezialer Fachleute -- der Anästhesiologen — für erforderlich. Auf diese Weise hat sich die Anästhesiologie sozusagen vor unseren Augen zu einer selbständigen Wissenschaft entwickelt [6, 7, 20, 21].

Obwohl diese junge Wissenschaft mächtige Fortschritte zurückgelegt hat, steht uns zur Zeit noch kein, sämtlichen Bedingungen entsprechendes Verfahren zur Verfügung. Unter den spezialen Anforderungen, die die operative Frauenheilkunde einem Anästhesieverfahren gegenüber stellt, sind nebst der Schmerzlinderung in erster Reihe die Relaxation der Bauchwand und die Blutstillung auf dem Operationsfeld zu erwähnen. In der gynäkologischen Chirurgie gewinnen die modernen Anästhesieverfahren, die Intubationsnarkose inbegriffen, immer mehr an Boden [1, 2, 3, 9, 12, 15, 16, 17, 18, 19].

Die Bedeutung der von Magill [14] 1920 eingeführten Intubationsnarkose liegt darin, daß mit Hilfe dieser Methode die Vorteile der maschinellen Narkose weitgehend ausgenützt werden können.

## Methodik

In vorliegender Arbeit wollen wir das Krankenmaterial der Klinik vom Standpunkt der Anästhesie auswerten; zur Bearbeitung kamen unsere zwischen I. 1948 und XII. 1962 laparotomierten Patientinnen unter dem Alter von 65 Jahren. Das Krankengut wurde in 3 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I (I. 1948 –VII. 1951). In dieser Periode wurden zwecks Narkotisierung Äther (durch die Maske), zuweilen Barbiturat oder die Kombination beider angewandt. Zur Bekämpfung der Infektion wurden Sulfonamide, Penicillin und ausnahmsweise Streptomycin verabfolgt. An dieser Stelle sei erwähnt, daß in den Provinzkrankenhäusern auch heute noch häufig die offene Äthernarkose zur Anwendung kommt. Die wesentlichsten Nachteile dieser Methode sind: Wärme- und Wasserverlust, starke Abkühlung der Atemwege und konsekutive Atemwegsschädigung.

Gruppe II (VII. 1951 –VIII. 1959). In dieser Periode war die Narkosemethode unverändert, es kam aber häufiger zur Anwendung der Äther-Hexobarbiturat-Kombination und zur Verabfolgung von Breitbandantibiotika. Zwecks Behebung der Thromboembolie wurden in dieser Periode bereits reichliche Tropfinfusionen verabreicht, außerdem wurden die Patientinnen früh mobilisiert.

Gruppe III. Diese Periode begann August 1959, als die auch seitdem regelmäßig angewandte Endotrachealnarkose bei uns eingeführt wurde.

Vor der Bewertung unseres Materials wollen wir uns kurz mit den Fragen der operativen Vor- und Nachbehandlung sowie der intraoperativen Medikation befassen. Unter den Vorbehandlungsmaßnahmen sind unseres Erachtens die internistische Untersuchung und nötigenfalls die, eventuell mehrere Tage dauernde Vorbereitung (Transfusion, Strophanthin, Penicillin) von ausschlaggebender Bedeutung.

Zwecks Sicherung der Nachtruhe werden unseren Patientinnen am Abend vor der Operation Barbiturat oder ein barbituratfreies Schlafmittel sowie irgendein Tranquillant verabfolgt. Am Operationsmorgen werden in einer, dem gegebenen Fall entsprechenden Kombination intramuskulär bzw. in dringenden Fällen intravenös Atropin-Morphin, Pethidin, Phenothiazinpräparate und Hydergin verabfolgt. Da nach unseren Erfahrungen bei älteren Kranken die Cocktailvorbereitung nicht vorteilhaft ist, empfiehlt es sich, mildere Medikamente anzuwenden. Intraoperativ werden zwecks Schock- bzw. Thromboembolieabwehr regelmäßig Infusionen und häufig Transfusion gegeben.

Die Narkose wird nach 3 –4minütiger Sauerstoffbeatmung (im halbgeschlossenen System) mit einer kleinen Dose von intravenös verabfolgtem Thiobarbital eingeleitet, sodann wird in Succinylrelaxation intubiert und ein Rachentampon eingeführt. Das Aufrechterhalten der Narkose erfolgt vom Zustand der Patientinnen abhängig mit Äther bzw. mit Lachgas-Sauerstoff im geschlossenen System. Als Muskelrelaxantien dienten bei längeren Operationen Tubocurarin, bei kleineren Eingriffen Guaiphenesin. Im allgemeinen kommen große, kontrollierte Atmung beanspruchende Relaxansdosen zur Anwendung, um nebst einwandfreiem Gasaustausch und minimaler Operationsbelastung sogar unter schwierigen Verhältnissen optimale Bedingungen schaffen zu können. Zur Extubation kommt es nach dem Beginn der Spontanatmung.

In der postoperativen Phase ist Bluttransfusionen und der Regelung des Salz-, Wasser- und Elektrolythaushalts eine wesentliche Bedeutung beizumessen. Die frühe Mobilisierung der Patientinnen wurde zwecks Vorbeugung der Thrombosegefahr eingeleitet. Um die längere Hospitalisation zu vermeiden, werden Antibiotika nur in begründeten Fällen bzw. im Falle gesteigerter Infektionsgefahr (Diabetes, Cortisonbehandlung) angewandt.

TABELLE I

Operationsmaterial

| Periode | Anästhesie | | | | Operation | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hexobarbital | Äther | Kombinationsnarkose | Intubationsnarkose | Abdominale totale Hysterektomie | Supravaginale Amputation | Adnexektomie | Extrauterine Gravidität | Sonstige Fälle | Exploration | Gesamtzahl der Operationen |
| I. | 220 (21,15%) | 820 (78,85%) | — | — | 29 | 345 | 206 | 191 | 251 | 18 | 1040 |
| II. | 706 (27%) | 1063 (40,66%) | 845 (32,30%) | — | 206 | 550 | 674 | 482 | 657 | 45 | 2614 |
| III. | — | — | — | 665 (100%) | 113 | 81 | 225 | 156 | 85 | 5 | 665 |

I. Periode: 1. 1. 1948—30. 6. 1951.
II. Periode: 1. 7. 1951—31. 7. 1959.
III. Periode: 1. 8. 1959—31. 12. 1962.

TABELLE II

Morbiditätsangaben

| Periode | Zahl der Operationen | Morbidität | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Unmittelbare Narkosekomplikation | Postoperativer Schock | Lungenkomplikation | Ileus | Thrombose | Embolie | Sekundäre Wundheilung | Fieber | Durchschnittliche Pflegetage |
| I. | 1040 | 23 (2,21%) | 14 (1,34%) | 19 (1,82%) | 5 (0,48%) | 7 (0,67%) | 3 (0,28%) | 32 (3,07%) | 109 (10,48%) | 11 |
| II. | 2614 | 26 (0,98%) | 15 (0,57%) | 25 (0,95%) | 8 (0,3%) | 7 (0,26%) | 2 (0,07%) | 24 (0,91%) | 109 (4,16%) | 9,2 |
| III. | 665 | 4 (0,6%) | 3 (0,45%) | 1 (0,15%) | — | 5 (0,75%) | — | 12 (1,8%) | 16 (2,4%) | 9,4 |

## Resultate

Die Verteilung des Operationsmaterials und das angewandte Anästhesieverfahren veranschaulicht Tabelle I.

Wie in Tabelle I ersichtlich, wurden in der ersten Periode 1040 Laparotomien durchgeführt; in 820 (78,85%) dieser Fälle erfolgte die Narkose mit Äther und in 220 (21,15%) mit Hexobarbital.

Bei 27% der in der II. Periode durchgeführten 2614 Laparatomien wurde mit Hexobarbital narkotisiert, bei 40,66% mit Äther, während in 32,34% der Fälle ein kombiniertes Narkoseverfahren zur Anwendung kam.

In der III. Periode betrug die Anzahl der Laparotomien 665, in sämtlichen dieser Fälle wurde die Intratrachealnarkose angewandt.

Die Morbiditätsdaten enthält Tabelle II.

Wie aus Tabelle II hervorgeht, kamen unmittelbare Narkosekomplikationen in der I. Periode in 2,2% der Fälle (23 Kranke) vor, während diese Prozentzahl in der II. und III. Periode 0,98% bzw. 0,60% ausmachte. Was die Häufigkeit des postoperativen Schocks anbetrifft, kann festgestellt werden, daß die Prozentzahl von 1,34% auf 0,57 bzw. 0,45% sank. Diese bedeutende Verminderung ist unseres Erachtens den angewandten Schockabwehrverfahren (Transfusion, Infusion, kreislaufaktive Mittel) zu verdanken. Beachtenswert ist die abnehmende Tendenz der Lungenkomplikationen (von 1,28% auf 0,95%). Die Anzahl der Ileusfälle betrug in der ersten Periode 5, in der zweiten 8 (0,48 bzw. 0,3%), in der dritten Periode kam diese Komplikation nicht vor. Auffallend ist weiterhin das seltenere Vorkommen des postoperativen Fiebers: in der I. Periode 10,48%, in der II. 4,16% und in der III. Periode 2,4%; dieser Umstand ist, unserer Ansicht nach, der in infizierten Fällen bzw. bei Adnexoperationen angewandten prophylaktischen Antibiotikabehandlung zuzuschreiben. Bezüglich der prozentualen Häufigkeit der Thrombosen und Embolien (I. Periode 0,67 bzw. 0,28%, II. Periode 0,26 bzw. 0,07%, III. Periode 0,75 bzw. 0%) kann festgestellt werden, daß die Ergebnisse in dieser Hinsicht nicht besser wurden, was auch nicht zu erwarten war, da die prophylaktischen thromboembolischen Maßnahmen (Flüssigkeitsersatz usw.) bereits in der I. Periode angewandt wurden. Im Verhältnis zur I. Periode verminderte sich die Prozentzahl der Wundtrennungen in der II. bzw. III. Periode etwa auf die Hälfte (3,07 bzw. 0,91 und 1,8%). Der in der III. Periode beobachtete höhere Wert hängt annehmbar mit der Hospitalisation zusammen. Die Pflegetage betrugen in der I. Periode im Durchsschnitt 11, in den anderen beiden Perioden 9,2 bzw. 9,4 Tage.

Die Mortalitätsziffern veranschaulicht Tabelle III.

Wie ersichtlich, starben in der ersten Periode 2,21% unserer laparotomierten Kranken (23 Fälle) und es kam 1 Narkosetod vor. Bei den 23 Patientinnen waren folgende Todesursachen zu verzeichnen: Peritonitis (4 Fälle),

Schock (5 Fälle), Embolie (4 Fälle), Ileus (3 Fälle) Herztod (7 Fälle). In der II. Periode verminderte sich die Mortalität (10 Fälle), die Narkose forderte auch in dieser Periode 1 Opfer; auffallend ist die Verminderung der Anzahl

TABELLE III

Sterblichkeitsangaben

| Periode | Zahl der Operationen | Todesursachen | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Narkosetod | Peritonitis | Shock | Embolie | Herztod | Ileus | Sonstige Fälle | Gesamtmortalität |
| I. | 1040 | 1 | 4 | 5 | 3 | 7 | 3 | — | 23 (2,21%) |
| II. | 2614 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 10 (0,38%) |
| III. | 665 | — | — | 1 | — | — | — | 1 | 2 (0,30%) |

der durch Operationsschock, Thromboembolie und Ileus verursachten Todesfälle. In der III. Periode verloren wir nur 2 Patientinnen (0,30%): In einem dieser Fälle handelte es sich um eine wegen extrauteriner Schwangerschaft in schwerem Schockzustand operierte Patientin, die trotz der angewandten massiven Transfusion und entsprechender Medikation starb. Die andere Kranke starb 30 Tage nach der Exploration infolge Carcinosis peritonei.

Im Zusammenhang mit der Endotrachealnarkose waren weder medikamentöse noch mechanisch-maschinelle Komplikationen zu beobachten. Technische Komplikationen kamen in 3,1% der Fälle (20 Fälle) vor. In 4 Fällen brannte die Lampe des Laryngoskops während der Intubation aus, in 4 Fällen kam es zur Knickung des Tubus (was rechtzeitig bemerkt und korrigiert wurde), bei 12 Kranken meldeten sich Intubationsschwierigkeiten. Wegen der auch wiederholt erfolglosen Intubation erwies es sich in 2 Fällen für erforderlich, daß die maschinelle Narkose durch die Maske durchgeführt werde.

In der Literatur finden sich zahlreiche Angaben über die nach Endotrachealnarkose auftretenden Atemwegsinfektionen [5, 10, 11, 22, 23]. In unserem Material kam am häufigsten Tracheobronchitis (12%) vor; Schluckschmerzen traten bei 6% der Patientinnen auf, Brechreiz meldete sich nur in Ausnahmsfällen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß Komplikationen auch im Zusammenhang mit der Endotrachealnarkose auftreten können. In erster Reihe handelt es sich um technische Probleme und Atemwegskomplikationen, die jedoch mit entsprechender Organisation, Erfahrung und sorgfältiger Beachtung gewisser Gesichtspunkte zu vermeiden sind. Die Prognose der verhältnismäßig häufig vorkommenden Tracheobronchitis bzw. Tracheitis ist gut, außerdem kann auch die Gefahr dieser Komplikationen durch strenge Beachtung der hygieni-

schen Vorschriften und der Verfeinerung bzw. Besserung der Intubationstechnik herabgesetzt werden. Die angeführten Nachteile sind im Verhältnis zu den mannigfaltigen Vorteilen der Endotrachealnarkose von nur unwesentlicher Bedeutung.

## Literatur


1. Crawford, J. S.: Brit. med. Bull. **14,** 1 (1958).
2. Drasche, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **5,** 439 (1960).
3. Fuhrmann, L.: Zbl. Gynäk. **82,** 449 (1960).
4. Gáti, I., Kiss, D., Domány, Gy., Husvét, F., Halvax, L.: Magy. Nőorv. Lap. **3,** 167 (1955).
5. Gillespie, N. A.: Die Endotracheal-Narkose. Kirchrode, Hannover, 1953.
6. Horn, B.: Symposion Internationale Anaesthesiologiae, Budapest 1963.
7. Horn, B.: Szülészet és Nőgyógyászat Haladása, Medicina, Budapest 1962.
8. Hutschenreuter, K.: Arch. Gynäk. **195,** 270 (1960).
9. Hügin, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **11,** 113 (1951).
10. Hügin, W.: Die Grundlagen der Inhalations-Narkose. B. Schwabe, Basel, 1951.
11. Kilian, H., Weese, H.: Die Narkose. Thieme, Stuttgart, 1954.
12. Kraatz, H.: Gynäkologentagung, Leipzig, 1956.
13. Lajos, L., Páli, K., Szontágh, F., Gáti, I., Husvét, F., Csaba, I., Halvax, L.: Orv. Hetil. **94,** 1 (1953).
14. Magill, I. W.: Brit. med. J. **2,** 670 (1920).
15. Mühlbauer, W., Prettenhofer, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **16,** 662 (1956).
16. Paschen, H. W., Röttger, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **14,** 636 (1954).
17. Röttger, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **14,** 730 (1954).
18. Schultz, W., Voigt, H. G.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **14,** 293 (1954).
19. Seidenschnur, G.: Zbl. Gynäk. **80,** 1276 (1958).
20. Varga, K.: Orvosképzés **36,** 121 (1961).
21. Varga, K.: Symposion Internationale Anaesthesiologiae, Budapest, 1963.
22. Waters, R. M.: Anaesth. Analg. **11,** 97 (1932).
23. Winter, L.: Ann. Surg. **1,** 132 (1950).


## Comparison of Different Techniques of Anaesthesia for Gynaecological Surgery

By

I. Gáti, J. Bognár, E. Thán, K. Tóth, S. Balogh, J. Panka, I. Ratkóci, S. Hasitz and J. Kóbor

A laparotomy material of the last 15 years is surveyed from the anaesthetist's point of view. The major part of complications occurred after open anaesthesia, and this was associated with a considerably higher mortality rate than endotracheal anaesthesia.

## Ценность отдельных методов анестезирования в гинекологической хирургии

И. ГАТИ, Й. БОГНАР, Е. ТАН, К. ТОТ, Ш. БАЛОГ, Й. ПАНКА, И. РАТКОЦИ, Ш. ХАШИЦ и Й. КОБОР

Авторы проводили оценку 15-летнего лапаротомического материала клиники с точки зрения анестезии. Из составленной ими статистики выявляется, что значительная часть послеоперационных осложнений встречается после наркоза при помощи маски. Применением интратрахеального наркоза удалось в значительной мере понизить смертность. В гинекологической хирургии при введении эндотрахеального наркоза следует придерживаться строгих правил, и необходимы также опытный персонал и соответствующее оборудование (инструменты).

Dr. István Gáti
Dr. János Bognár
Dr. Ede Thán
Dr. Kálmán Tóth
Dr. Sándor Balogh
Dr. József Panka
Dr. Iván Ratkóci
Dr. Sándor Hasitz
Dr. József Kóbor

Pécs, Édesanyák u. 17, Női Klinika, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 53—60 (1967)

# Choledochuschirurgie im Spiegel der Spätergebnisse

Von

D. LÁZÁR, J. HORVÁTH und Á. PÖLÖSKEY

Chirurgische Abteilung (Chefarzt: Dr. D. LÁZÁR) des Stadtkrankenhauses Nagykanizsa

(Eingegangen am 26. April 1966)

Die bei den im Laufe von 12 Jahren durchgeführten 168 Choledochusoperationen gewonnenen Erfahrungen werden im Spiegel der Spätergebnisse erörtert. Als Lösung hat sich die Choledochotomie mit KEHRscher Drainage am besten bewährt; die Operationsmortalität betrug 4,4%, bei den Kontrolluntersuchungen waren 72,2% der Patienten vollkommen beschwerdefrei. In entsprechenden Fällen wurde nach Choledochotomie der Choledochus primär verschlossen; die Spätergebnisse gestalteten sich ausgezeichnet. Falls der Zustand des Patienten die transduodenale Freilegung nicht indizierte und die Durchgängigkeit der VATERschen Papille unsicher war, wurde die Choledochoduodenostomie durchgeführt. Zwecks Behebung der tumorbedingten Gelbsucht kam es in 28 Fällen zur Choledochotomie; die Operationsmortalität betrug 25,9%. Durch palliative Choledochoduodenostomie konnte das Leben solcher Patienten nur um 6—8 Monate verlängert werden. In 26 Fällen wurde wegen Sphinktersklerose transduodenale Sphinkterektomie und CATTELsche-Dauerdrainage durchgeführt. Die Operationsmortalität machte 13,6% aus, 72,6% der Operierten waren vollkommen beschwerdefrei. Die Operationsmortalität der für eine Zwangsoperation betrachteten VÖLCKERschen Plastik war hoch, die Spätergebnisse waren jedoch nicht ungünstig. Bei Karzinom der VATERschen Papille wurden mit transduodenaler Exstirpation gute Resultate erzielt.

Die Bedeutung des Choledochus folgt aus seiner anatomischen Lage und der Korrelation der Duodenaleinmündung mit dem Ductus Wirsungianus — sowie aus der neuromuskulären Funktion des Schließmechanismus.

In vorliegender Arbeit setzten wir uns das Ziel, auf Grund unserer Erfahrungen und der Spätergebnisse bei im Laufe von 12 Jahren durchgeführten 168 Choledochusoperationen einige Schlüsse auf die chirurgischen Möglichkeiten und ihre Prognostik zu ziehen.

Die Eröffnung des Choledochus war meistens durch steinbedingten Verschluß oder sich zur Steinkrankheit gesellende Entzündung indiziert. Choledochussteine sind in Europa wesentlich seltener als z. B. in Japan. In unserem Material befanden sich nur 5 Kranke mit Choledochusstein ohne Gallenblasensteine. In diesen seltenen Fällen wurde die steinfreie Gallenblase zurückgelassen und der Gallenabfluß nach Entfernung der Choledochussteine in 2 Fällen mit Choledochoduodenostomie, in 2 Fällen mittels KEHRscher Drainage gesichert; in 1 Fall mußte wegen der entzündungsbedingten Destruktion die VÖLKERsche Plastik ausgeführt werden.

Das häufigste gallenchirurgische Problem ergibt sich, wenn anzunehmen ist, daß sich Steine nicht nur in der Gallenblase, sondern auch im Choledochus befinden. Die größeren zusammenfassenden Statistiken sowie die Sektionsbefunde sprechen dafür, daß in etwa 1/3 der Fälle mit dem gemeinsamen Vorkommen von Gallenblasen- und Choledochussteinen zu rechnen ist. In unserem Material fielen auf 168 Choledochotomien 551 Cholezystektomien (30,4%). Nach unseren Erfahrungen muß der intakt scheinende Choledochus in folgenden Fällen eröffnet werden: 1. wenn laut der anamnestischen Angaben nach den Steinanfällen eine fieberfreie Gelbsucht auftrat, 2. wenn in der Gallenblase winzige Steine vorzufinden sind und 3. wenn der Cysticus und Choledochus bedeutend erweitert sind. Intraoperative Cholangiographie und Gallenmanometrie tragen in diesen Fällen zur Sicherung der Diagnose bei [7]. Die routinemäßige Durchführung dieser Verfahren hängt natürlich von Ausrüstung, vom Personal bzw. dem Zeitfaktor ab. Die Befürchtungen von WALTERS [9, 10], der diesen Verfahren gegenüber eine Abneigung hegt, halten wir nicht für begründet. Falls bei der Eröffnung des Choledochus sich aus dem Hepaticus in entsprechendem Rhythmus hellgelbe, reine Lebergalle entleert und der Choledochus auch in Richtung des Duodenums unbehindert sondiert werden kann, ferner falls auch die intraoperative Cholangiographie auf freie Gallenwege hinweist, besteht die Möglichkeit der primären Verschließung des Choledochus. Wird die Choledochusnaht atraumatisch angelegt, so ist die Gefahr der Gallensickerung nur gering. Die Befürchtungen von FINSTERER [3, 4] der seit mehr als einem halben Jahrhundert bekannten KEHRschen Drainage gegenüber dürften in der Ära der Breitspektrumantibiotika nicht stichhaltig sein; unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß die Anwendung des T-Drains ein außerordentlich zuverlässiges und sicheres Verfahren ist. Der auf diese Weise verfertigte provisorische Shunt vermag die eventuelle Drucksteigerung im Choledochus auszugleichen und ermöglicht die Zurückführung der Galle in das Duodenum. Bei unseren 115 Kranken, bei denen nach Choledochuseröffnung KEHRsche Drainage angewandt wurde, betrug die Mortalität 6,9%. Diese Prozentzahl ist zwar immer noch hoch, aber doch wesentlich niedriger als die von FINSTERER mitgeteilte 30%ige Sterblichkeit. Wird außerdem der Umstand berücksichtigt, daß sich unter den erwähnten 115 Kranken auch bejahrte, ikterische bzw. septische Fälle befanden, ferner, daß die Operation eine akute Lebensgefahr verhütet, so ist das Ergebnis als befriedigend zu betrachten. Zur Zeit muß eher die Frage entschieden werden, welches der beiden Verfahren — die gute Spätergebnisse versprechende, aber nicht selten schwere Zusammenwachsungen zurücklassende, zuverläßliche KEHRsche Drainage oder die modernere, aber mit Cholangitis drohende, scheinbar aphysiologische und ebenfalls gute Spätergebnisse resultierende Choledochoduodenostomie — vorteilhafter ist. Anhand unserer Erfahrungen vertreten wir in dieser Frage folgende Stellungnahme: In entzündungsfreien Fällen, wenn auch die übrigen

Gegebenheiten »ideal« sind, muß die Möglichkeit des Primärverschlusses erwogen werden, zumal dieses Verfahren die Heilungsperiode verkürzt und die Gefahr der postoperativen Vernarbungen herabsetzt. In allen übrigen Fällen wenden wir die KEHRsche Drainage an. Die Choledochoduodenostomie nehmen wir in dem Fall vor, wenn der Allgemeinzustand des Patienten einen kleineren Eingriff indiziert und die explorative Eröffnung des Duodenums nicht ratsam scheint.

Wenn der Zustand des Patienten es zuläßt, so wird — falls der geringste Verdacht auf Tumor, in das Divertikel eingeklemmten Stein oder Sphinktersklerose besteht — zwecks Kontrolle der VATERschen Papille auch das Duodenum eröffnet. Diese Methode ermöglicht die zuverlässige Diagnostizierung einer eventuellen Sphinkternekrose; mit Hilfe eines, als Itinerarium dienenden dünnen Gummischlauches, der an eine Sonde angebracht wurde und nun zurückgezogen wird, kann die Sklerose der Schließmuskulatur in Augenschein genommen und die Stenose mit einem elektrischen Messer zuverlässig durchgeschnitten werden. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß die erneute Vernarbung der VATERschen Papille nur mit Hilfe der CATTELschen Dauerdrainage vermieden werden kann.

Angesichts der Tatsache, daß der in den Choledochus gelangte Stein akute Lebensgefahr bedeutet und außerordentlich schwere Komplikationen herbeizuführen vermag, ist die operative Lösung dringend. Da die aszendierende Cholangitis immer eine Cholangiohepatitis bedeutet, melden sich nebst den Obstruktionssymptomen alsbald die Zeichen der Leberentzündung. Nach Verlauf von 2 Wochen sind die Laboratoriumsuntersuchungen unzuverlässig und die Diagnostizierung problematisch, so daß alles getan werden muß, um die Krankheit in den ersten 2 Wochen zu erkennen. Wir schließen uns in dieser Frage jener Auffassung an, daß Gallensteinkranke nicht zu früh operiert werden können.

Bei den Choledochuseingriffen erwies sich die Steroidnarkose für vorteilhafter als die intratracheale Narkose. Am schlechtesten ist die Prognose in Fällen, in denen sich bei Eröffnung des Choledochus Eiter und Gallenmasse entleeren und die tiefen Gallenwege winzige Konkremente enthalten. Bei bejahrten Kranken, sowie in Fällen, in denen die Gelbsucht seit mehreren Wochen besteht und die vorangehend erlittene Cholangiohepatitis einen septischen Zustand hervorrief, wird, um die Operationsbelastung herabzusetzen, selbst bei Verdacht einer Sphinktersklerose, nach Entfernung der Gallenwegsteine die KEHRsche Drainage oder eine Choledochoduodenostomie durchgeführt und die Exploration der VATERschen Papille weggelassen. Mit gezielter antibiotischer Behandlung kann die Entwicklung eines septischen Prozesses verhindert werden, und auch die Nähte erweisen sich zumeist als zuverlässig. Die Durchführung der inneren Anastomose ist aber nur einem mit der Gallenchirurgie vertrauten Operateur zu empfehlen. Die auf die Chole-

dochuseröffnung und Gallenwegsreinigung folgende Schablonenoperation ist unseres Erachtens auch heute noch die KEHRsche Drainage.

Nach Eröffnung des Duodenums und Revision der VATERschen Papille, und der Durchspülung der Gallenwege wird mit Hilfe des Itinerariums der in das Duodenum reichende CATTELsche Drain eingeführt. Das Ziel dieser »leistenartigen« Dauerfixierung des Duodenums ist die Vorbeugung von Spätvernarbungen bzw. narbiger Stenosen auf dem Gebiet der Duodenalöffnung des Choledochus. Nachdem der CATTELsche Drain oberhalb der geheilten Wunde kurz geschnitten wurde, wird der Patient entlassen und regelmäßig zur Kontrolle einberufen; der Drain wird nach 4—6 Monaten entfernt. Nach unseren Erfahrungen vertragen die Patienten die CATTELsche Dauerdrainage gut, aszendierende Cholangitis tritt nur selten auf. Das durch den CATTELschen Drain und das KEHRsche Rohr zugeführte Neomycin hat sich — auch hinsichtlich der Spätergebnisse — gut bewährt.

Anschließend sei auch auf die sich zur Gallenwegsentzündung gesellende späte Leber- und Pankreasschädigung hingewiesen (zweite Krankheit). Auf den supponierten Mechanismus der Leberschädigung haben wir bereits hingewiesen, auf die Schwere der Veränderung kann in vornherein nur schwerlich gefolgert werden, von der nach den dyspeptischen Beschwerden entstehenden Leberläsion führt aber annehmbar ein direkter Weg bis zur irreversiblen Zirrhose. Die anatomische Lage der Einmündung des D. Wirsungianus erklärt die nach Gallensteinerkrankung häufig auftretenden, mehrmals zurückkehrenden Pankreatitiden; die Diagnostizierung dieser Spätkomplikation, die hartnäckige Beschwerden zu verursachen vermag, ist schwierig.

Um die, stets eine schwere Komplikation bedeutende intraoperative Choledochusverletzung zu vermeiden, empfiehlt es sich — wie darauf anhand von 35jährigen gallenchirurgischen Erfahrungen auch BUGYI [11] hingewiesen hat — im Falle der geringsten Schwierigkeit die anterograde Cholezystektomie durchzuführen. Bei normalen anatomischen Verhältnissen ist die retrograde Cholezystektomie allerdings eine raschere und »chirurgischere« Methode, wenn jedoch durch narbigen, steinbedingten Dekubitus und tumoröse oder entzündliche Lymphdrüsen herbeigeführte pathologische Verhältnisse vorliegen, so ist dieses Verfahren ziemlich riskant. Ein wesentlicher Vorteil der anterograden Freilegung liegt darin, daß bei der vom Fundus ausgehenden Cholezystektomie die Gallenblase und der Abflußkanal ein natürliches Itinerarium bilden, das zum Choledochus führt.

Werden die Choledochusverletzungen intraoperativ erkannt, so bedeuten sie keine wesentliche Gefahr, da in der Mehrzahl dieser Fälle die Möglichkeit der physiologischen End-zu-End-Vereinigung besteht und die Nahtlinie mit Hilfe des durch eine separate Choledochusöffnung eingeführten KEHRschen Rohrs gesichert werden kann.

Die Tumoren der VATERschen Papille können streng genommen nicht

unter die Choledochuserkrankungen gereiht werden, wegen der Ähnlichkeit der klinischen Symptome und der Seltenheit des Krankheitsbildes bezeichnen jedoch — besonders die amerikanischen Verfasser, die Veränderung gerne mit dem Sammelnamen »periampulläres Karzinom«. Werden nämlich die Spätergebnisse der Pankreaskopfkrebse »kosmetisiert«, d. h. mit den relativ besseren Resultaten der Papillenkrebse gemeinsam bewertet, so fallen die ernüchternd schlechten Spätergebnisse der ersterwähnten Veränderung nicht so sehr ins Auge; unseres Erachtens ist die Trennung der beiden Begriffe eben deshalb indiziert. Nach unseren Erfahrungen ist im Falle eines Karzinoms der VATERschen Papille die transduodenale Freilegung und die Ausschälung des Tumors in toto mit einem elektrischen Messer das Verfahren der Wahl. Die Prognose dieses verhältnismäßig kleinen und keineswegs radikalen Eingriffs ist gut; die Diagnose kann zumeist nur intraoperativ, nach transduodenaler Freilegung der VATERschen Papille gestellt werden. In unserem Material kamen 5 Fälle mit VATERschem Papillenkarzinom vor: 1 Patient — dieser Fall wurde auch publiziert — stand postoperativ 8 Jahre lang unter Kontrolle, 2 Patienten starben nach der Operation, weitere 2 Kranke werden seit 4 bzw. 7 Jahren regelmäßig kontrolliert. Anläßlich der wiederholten Kontrolluntersuchung unserer Kranken wurden die Spätergebnisse der Choledochusoperationen bzw. die eventuellen postoperativen Beschwerden registriert und bewertet.

Kontrollangaben konnten von 164 der 168 Kranken, bei denen eine Choledochuseröffnung durchgeführt worden ist, ermittelt werden. Die Verteilung der Spätergebnisse war folgende:

I. Wegen Steinkrankheit durchgeführte Eingriffe:

*a)* Choledochuseröffnung und KEHRsche Drainage wurden in 90 Fällen durchgeführt. 4 Patienten (4,4%) starben, 65 waren nach der Operation vollkommen beschwerdefrei, 10 Patienten (11,1%) klagten über leichtere Beschwerden (Dyspepsie, Nahrungsintoleranz). Schwere Beschwerden (Fieber, Schüttelfrost, Gelbsucht) meldeten sich bei 7 Kranken (7,7%); in 3 dieser Fälle erwies sich eine Reoperation für erforderlich.

*b)* In 11 Fällen wurde Choledochotomie durchgeführt und der Choledochus nach Entfernung der Konkremente primär verschlossen. 1 Patient starb infolge akuter Pankreasnekrose (9,1%). Bei der Kontrolle waren 7 Kranke vollkommen beschwerdefrei, 2 Kranke hatten leichtere Beschwerden.

*c)* Eine Choledochoduodenostomie wurde in 5 Fällen vorgenommen; 4 Patienten sind vollkommen beschwerdefrei, die Angaben eines Patienten waren nicht zu verschaffen.

II. Wegen Primärtumor oder lymphdrüsenmetastasebedingter Gelbsucht wurden 28 Choledochotomien durchgeführt. Die Operationsmortalität machte 25,9% aus (7 Fälle).

Die den Operationstypen entsprechende Verteilung ist, wie folgt:

*a)* In 2 Fällen mußte die wegen des Tumors der VATERschen Papille

durchgeführte transduodenale Tumorexstirpation mit VÖLCKERscher Plastik beendet werden. 1 Patient ist vollkommen beschwerdefrei, der andere Kranke steht seit 4 Jahren unter Kontrolle.

*b)* In 3 Fällen wurde nach der wegen des Tumors der VATERschen Papille durchgeführten transduodenalen Tumorexstirpation die CATTELsche Dauerdrainage angewandt. 2 Patienten starben, 1 Patient stand 8 Jahre lang unter Kontrolle und starb dann infolge einer anderen Ursache.

*c)* In 1 Fall konnte die karzinoide primäre Choledochusgeschwulst operativ entfernt werden. Seit der Operation sind 2 Jahre vergangen, der Patient leidet zeitweise an cholangitischen Beschwerden. Die Operation wurde durch Anlegung einer End-zu-End-Anastomose beendet, außerdem wurde durch eine separate Öffnung ein KEHRscher Drain eingeführt.

*d)* Zur Choledochoduodenostomie kam es in 16 Fällen. 1 Patient starb, das Leben der übrigen Kranken konnte im allgemeinen um 6—8 Monate verlängert werden.

*e)* Wegen eines Cholezystentumors (Karzinom) und Lymphdrüsenmetastasen wurden nach Cholezystektomie in 5 Fällen Choledochotomie und KEHRsche Drainage vorgenommen. 4 dieser Patienten starben.

*f)* Bei 1 tumorösen Kranken, der sich in infaustem Zustand befand und nach der Operation von seinen Angehörigen nach Hause transportiert wurde, führten wir Choledochotomie und Choledochojejunoplastik durch.

III. Wegen Sphinktersklerose und entzündungsbedingter Choledochusstenose wurden 26 Patienten operiert; 4 dieser Kranken starben (in 1 Fall trat die zu Tode führende Lungenentzündung nach Entfernung des CATTELschen Drains auf).

### Verteilung der Operationstype

*a)* Transduodenale Sphinkterektomie + KEHRsche bzw. CATTELsche Drainage wurden in 22 Fällen durchgeführt. Die Operationsmortalität betrug 13,6% (3 Fälle). Anläßlich der 4—10 Jahre nach der Operation durchgeführten Kontrolluntersuchung waren 16 Patienten (72,6%) vollkommen beschwerdefrei, während 3 Patienten (13,6%) über leichtere Beschwerden klagten.

*b)* In 1 Fall erwies sich nach transduodenaler Sphinkterektomie die Verfertigung einer VÖLCKERschen Plastik für erforderlich; der Patient ist seit 9 Jahren vollkommen beschwerdefrei.

*c)* In 3 Fällen wurde wegen Sphinktersklerose eine Choledochoduodenostomie durchgeführt; 1 Patient starb nach dem Eingriff, 2 Kranke sind beschwerdefrei.

IV. In 8 unserer operierten Fälle handelte es sich um seltene Krankheitsbilder (Entwicklungsanomalie, operative bzw. traumatische Verletzung, Fremdkörper: Ascariasis).

Anhand unserer Erfahrungen gelangten wir zu folgenden Feststellungen:

1. Im Falle eines steinbedingten Choledochusverschlusses ist nach Reinigung des Choledochus die KEHRsche Drainage zu empfehlen; die Mortalität dieses Eingriffes ist verhältnismäßig niedrig, und auch die Spätergebnisse gestalten sich in der Mehrzahl der Fälle gut.

2. Im Falle eines steinbedingten Verschlusses kann die Verschließung des Choledochus nach Reinigung der Gallenwege in entzündungsfreier Umgebung, unter günstigen Verhältnissen, ohne Drainage einfach durchgeführt werden. In entsprechenden Fällen gestalten sich die Ergebnisse ausgezeichnet.

3. Die zwecks Lösung der Steinkrankheit durchgeführten Choledochoduodenostomien ergaben gute Resultate. Die Operationsmortalität ist gering, die Spätergebnisse sind vielversprechend. Wichtige Vorbedingungen sind die sorgfältige technische Ausführung und die Erwählung des geeigneten Falles.

4. Die zwecks Choledochusersatz verfertigte VÖLCKERsche Plastik ist eine mit hoher Mortalität verbundene Zwangsoperation, deren Spätergebnisse sich jedoch nicht schlecht gestalten. Im Gegensatz zu den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen kam in unserem Material selbst nach 6—8 Jahren keine Leberzirrhose vor.

5. Nach transduodenaler Sphinkterektomie wird an unserer Abteilung seit einigen Jahren die CATTELsche Drainage mit gutem Erfolg angewandt.

6. Die im Falle einer tumorbedingten Gelbsucht durchgeführte Choledochusoperation bietet in der Mehrzahl der Fälle nur eine palliative Lösung, die das Leben der Patienten höchstens um 6—8 Monate zu verlängern vermag. Die Operationsmortalität ist hoch, die günstigsten Resultate waren nach Choledochoduodenostomie zu verzeichnen.

7. Bei den Tumoren der VATERschen Papille wurden die transduodenale Exstirpation und KEHRsche bzw. in der letzten Zeit CATTELsche Drainage mit gutem Erfolg vorgenommen. Die Mortalitätsziffern dieser scheinbar nicht allzu radikalen Operation, die das Leben der Patienten für lange Jahre zu verlängern vermag, sind verhältnismäßig niedrig.

## Literatur


1. CATTEL, R.: The Use of a Long T Tube in Surgery of the Biliary Tract. Saunders, Philadelphia 1951.
2. CATTEL, R., BROSCH, I.: Surg. Gynec. Obstet. **109,** 531 (1959).
3. FINSTERER, H.: Wien. klin. Wschr. **126,** 264 (1923).
4. FINSTERER, H.: Wien. klin. Wschr. **101,** 1 (1951).
5. KEHR, H.: Die Praxis der Gallenwegechirurgie in Wort und Bild. F. Enke, München 1913.
6. LÁZÁR, D.: Magy. Seb. **14,** 118 (1962).
7. MESTER, E.: Magy. Seb. **15,** 337 (1963).
8. STEFANICS, J., GÖRGŐ, P., NÉMETH, GY., LÁNG, J.: Orv. Hetil. **101,** 1089 (1960).
9. WALTERS, W., SNELL, A.: Diseases of Gallbladder and Bile Ducts. Saunders, Philadelphia 1940.
10. WALTERS, W.: Amer. Surg. **29,** 347 (1963).
11. BUGYI, B.: Persönliche Mitteilung, 1966.

## Late Results of Choledochal Surgery

By

D. Lázár, J. Horváth and Á. Pölöskey

Observations made in connection with 168 choledochal operations performed in 12 years are surveyed. Ranking immediately after choledochotomy, Kehr's drainage seems to be the method of choice in the treatment of cholelithiasis. The mortality rate amounted to 4.4 per cent. Follow-up examinations showed 72 per cent of the patients to be free from complaints. The different types of surgical intervention and their late results are analysed.

## Хирургия общего желчного протока в свете отдаленных последствий

Д. ЛАЗАР, Й. ХОРВАТ и А. ПЁЛЁШКЕИ

Авторы сообщают опыт 168 операций общего желчного протока с точки зрения отдаленных последствий. Для преодоления желчнокаменной болезни наиболее надежным способом считается — кроме холедохотомии — дренаж по методу Кера. Операционная смертность при этом методе составляет 4,4%. 72,2% больных, у которых проводилось добавочное исследование, стойко оказались бессимптомными. После обозрения отдельных типов операций дается описание ожидаемых отдаленных последствий.

Dr. Dezső Lázár
Dr. József Horváth
Dr. Árpád Pölöskey

Nagykanizsa, Városi Kórház, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 61—74 (1967)

# Klinische Erfahrungen anhand von 75 tödlichen Lungenemboliefällen

Von

S. Papp und E. Turbók

IV. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. J. Kudász) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 28. April 1966)

Die bei der Behandlung von 75 tödlichen Lungenemboliefällen gewonnenen klinischen Erfahrungen werden erörtert. Nach eingehender Analyse der Krankengeschichten und Sektionsbefunde werden die diagnostischen und therapeutischen Fragen der Lungenembolie besprochen. Es wird betont, daß die Lösung der Lungenembolie keine chirurgische Aufgabe ist. Die Vorbedingung der günstigeren therapeutischen Ergebnisse ist — im Interesse der anwendbaren entsprechenden Behandlung — die Verbesserung der diagnostischen Methoden. Der Prophylaxe — insbesondere der Venenligatur — wird wesentliche Bedeutung beigemessen. Die entsprechende Behandlung der Lungenembolie besteht in der Mehrzahl der Fälle aus konservativen Maßnahmen.

Die mit der Embolektomie verbundenen hohen Mortalitätsziffern weisen darauf hin, daß dieser Eingriff nur ausnahmsweise, als ultimum refugium durchgeführt werden darf.

Der Erfolg oder Mißerfolg einer Behandlung ist auf keinem Gebiet so augenfällig wie auf dem der Chirurgie, so lautet die Einführung der Mitteilung von Wenz und Daum [32], in der die 30jährigen Mortalitätsangaben der Chirurgischen Klinik Heidelberg bekanntgegeben werden. Diesem Gedanken könnte noch hinzugefügt werden, daß vor dem Auge des Chirurgen auch die diagnostischen Irrtümer nicht lange verborgen bleiben. In vorliegender Arbeit wollen wir uns mit den diagnostischen Problemen der Lungenembolie befassen mit besonderer Rücksicht auf die Frage, weshalb sich die therapeutischen Ergebnisse auf diesem Gebiet so ungünstig gestalten.

Anhand der Bearbeitung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolls der an der Klinik zwischen 1954 und 1963 verstorbenen 687 Kranken wurde festgestellt, daß die Todesursache in 10,9% der Fälle (75 Fälle) Lungenembolie war.

Bezüglich der Häufigkeit der Lungenembolie finden sich in der Literatur keine einheitlichen Daten. Während Koegel [21] im Sektionsmaterial des Kantonspitals St. Gallen in 20,6% der Fälle Lungenembolie fand, berichteten Wenz und Daum [32] über eine 6%ige Häufigkeit. Unter den 1057 sezierten Fällen von Hanway [16] führte die Lungenembolie in 169 Fällen (11,2%) den Tod herbei. DeBakey [10] bearbeitete ein 375 000 Fälle enthaltendes Riesenmaterial und fand dabei in 2,8% der Fälle (10 497) Lungenembolie. Im 20jähri-

gen Material von JUHÁSZ und GYENES [18] betrug die prozentuale Häufigkeit der fulminanten Embolien 3,52%. CRUTCHER und DANIEL [9] beobachteten anhand der Bearbeitung des 2580 Fälle enthaltenden Sektionsmaterials des Vanderbilt Hospitals 55 Lungenembolie fälle (2,1%). FOWLER und Mitarb. [13] stellten auf Grund ihrer Beobachtung, laut der die Todesursache in 97 (3,9%) von 2457 Fällen Lungenembolie war (23jähriges Material eines Krankenhauses mit 375 Betten), fest, daß die Häufigkeit der Lungenembolie fälle im Laufe der Jahre zunahm. Im Sektionsmaterial von BARTÓK [2] verdoppelte sich in 20 Jahren die Häufigkeit der Lungenembolie. Diese abweichenden Angaben, die die verschiedenen Auffassungen der einzelnen Verfasser, das heterogene Krankenmaterial der einzelnen Institute spiegeln, eignen sich zur Zusammenstellung einer umfassenden Statistik nicht. Dementsprechend werden die Daten in Tabelle I nur informationshalber dargestellt.

TABELLE I

Häufigkeit der tödlichen Lungenembolien
(Literaturangaben und eigenes Krankengut)

| Verfasser | Zahl der Obduktionen | Zahl der Fälle |
|---|---|---|
| CRUTCHER [9] | 2 580 | 55 ( 2,1%) |
| DEBAKEY [10] | 375 000 | 10 497 ( 2,8%) |
| FOWLER [13] | 2 457 | 97 ( 3,9%) |
| HANWAY [16] | 1 057 | 169 (11,2%) |
| HERMANN [17] | — | ( 5,7%) |
| JUHÁSZ [18] | 5 987 | 211 ( 3,52%) |
| KOEGEL [21] | 887 | 167 (20,6%) |
| Eigenes Material | 687 | 75 (10,9%) |

Aus den statistische Daten enthaltenden Mitteilungen geht hervor, daß in den chirurgischen Abteilungen die Prozentzahl der tödlichen Lungenembolie fälle doppelt so hoch liegt als bei den nicht operierten Kranken, ferner, daß die Zahl der falsch diagnostizierten Fälle sogar in den Instituten, die sich mit der Frage eingehend befassen, die Anzahl der in vivo erkannten Lungenboliefälle wesentlich übertrifft.

Tabelle II enthält die Geschlechts- und Altersverteilung unserer Fälle. Die prozentuale Verteilung der Frauen und Männer (42,6%—57,4%) weist keinen signifikanten Unterschied auf und entspricht annähernd dem Zahlenverhältnis, das zwischen unseren männlichen und weiblichen Patienten besteht. In den einzelnen Altersgruppen weist die Geschlechtsverteilung bereits bedeutendere Unterschiede auf: Während bei den 23 Patienten unter 50 Jahren 14

Frauen (60,8%) 9 Männer gegenüberstehen, befinden sich unter den 52 Kranken über 50 Jahren nur 18 Frauen (34,6%).

Aus Tabelle II geht weiterhin hervor, daß die Lungenembolie bei Jugend-

TABELLE II

Alters- und Geschlechtsverteilung

| Alter (Jahre) | Frauen | Männer | Insgesamt |
|---|---|---|---|
| Unter 20 | 1 | — | 1 ( 1,3%) |
| 21—30 | 2 | — | 2 ( 2,7%) |
| 31—40 | 3 | 3 | 6 ( 8,0%) |
| 41—50 | 8 | 6 | 14 (18,5%) |
| 51—60 | 8 | 18 | 26 (34,7%) |
| 61—70 | 5 | 11 | 16 (21,4%) |
| 71—80 | 5 | 5 | 10 (13,4%) |
| Insgesamt | 32 (42,6%) | 43 (57,4%) | 75 (100%) |

lichen nur selten auftritt: 88% der Verstorbenen (66 Fälle) waren im Alter zwischen 50 und 80 Jahren und nur 12% (9 Fälle) unter 40 Jahren.

20 von 75 Patienten wurden nicht operiert, in den übrigen Fällen wurden verschiedene Bauch-, Brust-, Extremitäten- usw. Eingriffe durchgeführt.

Die der Grundkrankheit entsprechende Verteilung unserer Fälle veranschaulicht Tabelle III.

TABELLE III

Grundkrankheit bei tödlichen Lungenembolien

| Grundkrankheit | Operierte Fälle | Nicht operierte Fälle | Insgesamt |
|---|---|---|---|
| Abdominale Erkrankung | 20 | 4 | 24 |
| Lungen-, Brusterkrankung | 12 | 4 | 16 |
| Herz-, Großgefäßerkrankung | 7 | 8 | 15 |
| Periphere Gefäßerkrankung | 14 | 3 | 17 |
| Andere Erkrankungen | 2 | 1 | 3 |
| Insgesamt | 55 | 20 | 75 |

Die der Grundkrankheit entsprechende Verteilung unseres gesamten Operationsmaterials teilen wir kürzehalber nicht mit, es sei lediglich erwähnt, daß eine bewertbare prozentuale Abweichung bei keiner Krankheitsgruppe

bzw. bei keinem Operationstyp vorlag; ähnlicherweise war weder das häufigere Vorkommen der Lungenembolie im Laufe der Jahre noch irgendwelche von der Jahreszeit abhängige Häufung der Fälle zu beobachten.

Bei der Bearbeitung des Materials wurden außer der Grundkrankheit auch die Begleiterkrankungen, postoperativen Komplikationen, sowie sämtliche — zuweilen nur anhand der Krankengeschichte feststellbaren — auf Lungenembolie (eventuell retrospektiv) verdächtige klinische Symptome sorgfältig registriert. Diese Ergebnisse veranschaulicht Tabelle IV.

TABELLE IV

Häufigkeit der Komplikationen und Begleitsymptome bei Lungenembolie

| Diagnose, Symptome | Zahl der Fälle |
|---|---|
| Thrombophlebitis | 8 |
| Tiefvenenthrombose | 16 |
| Fieber | 26 |
| Tachykardie | 32 |
| Brustschmerz | 15 |
| Pleuritis | 6 |
| Lungenentzündung | 18 |
| Dyspnoe | 27 |
| Zyanose | 27 |
| Hämoptoe | 6 |

Wie in Tabelle IV ersichtlich, waren in 8 Fällen Thrombophlebitis und in 16 Tiefvenenthrombose zu verzeichnen. 26 Kranke hatten Fieber, der in 32 Fällen einige Stunden vor dem Tod beobachteten Tachykardie ist — da es sich um operierte Kranke handelt — keine besondere Bedeutung beizumessen. Diagnostisch bewertbare Symptome — nach mehrtägiger Fieberfreiheit und verhältnismäßiger Beschwerdefreiheit gemeinsam auftretende Fieber und Tachykardie — waren nur in 13 Fällen vorzufinden. In 6 Fällen wurde Brustfellentzündung und in 18 Lungenentzündung diagnostiziert, der Sektionsbefund ergab jedoch nur in 7 dieser Fälle Lungeninfarkt. Für das zuverlässigste diagnostische Zeichen erwies sich die in 27 Fällen beobachtete, sich zur Dyspnoe gesellende Zyanose: In 16 dieser Fälle konnte die sichere und in 11 die Verdachtsdiagnose der Lungenembolie gestellt werden.

In Tabelle V wurden unsere 55 operierten Kranken der zwischen der Operation und dem Erscheinen der Initialsymptome der Lungenembolie vergangenen Zeit entsprechend in 4 Gruppen eingeteilt.

Des weiteren wollen wir die intraoperativ entstandenen 5 Lungenembolien kurz bekanntgegeben.

TABELLE V

Zeitdauer zwischen der Operation und dem Auftreten der Initialsymptome der Lungenembolie

| Auftreten der Symptome | Zahl der Fälle |
|---|---|
| Während der Operation | 5 (9,1%) |
| Binnen 24 Stunden | 5 (9,1%) |
| Binnen 8 Tagen | 22 (40,0%) |
| Nach 8 Tagen | 23 (41,8%) |
| Insgesamt | 55 (100%) |

Fall 1. Bei dem 64jährigen Tuberkulotiker wurde wegen linksseitiger Embolie der A. iliaca communis die Embolektomie durchgeführt. Während der Operation traten akute Kreislaufstörung und Lungenödem auf. EKG: Kammer-Extrasystole, tiefe $ST_{2-3}$-Strecken. Am nächsten Tag nach zunehmender Zyanose und Dyspnoe Tod. Angenommene Todesursache: Myokardinfarkt. Sektionsbefund: Herzinfarkt, beiderseitige Thrombose der V. iliaca, Lungenembolie.

Fall 2. 63jähriger Patient mit Lungentumor. Während der Lobektomie Synkope; erfolgreiche Herzmassage; am Operationstag plötzlich Tod. Angenommene Todesursache: Synkope. Sektionsbefund: In der A. pulmonalis nebst altem organisiertem Thrombus frischer Embolus, dessen Herkunft nicht festzustellen war.

Fall 3. Die bei der 49jährigen Patientin wegen Ileus durchgeführte Kolostomie wurde angesichts der gleichzeitig bestehenden rechtsseitigen V. femoralis-Thrombose unter Antikoagulanten-Schutz vorgenommen. Die zwecks Bekämpfung des intraoperativ entstandenen Herzstillstandes angewandten Maßnahmen — wiederholte manuale Herzmassage, Exploration der A. pulmonalis — blieben erfolglos. EKG: akute Myokardanoxie. Mors in tabula. Sektionsbefund: Embolus in der rechten A. pulmonalis.

Fall 4. Bei dem 55jährigen Patienten wegen Extremitätengangrän Amputation. Intraoperativ Synkope, erfolglose manuale Herzmassage. Mors in tabula. Die Lungenarterie wurde nicht exploriert. Sektionsbefund: embolia obturans rami d. art. pulmonalis, Venenthrombose im kleinen Becken.

Fall 5. 51jähriger Mann; Reoperation wegen nach Magenresektion aufgetretenem Ileus. Während der Operation Bewußtseinverlust, am folgenden Tag nebst zunehmender Zyanose Tod. EKG: Zeichen eines Hinterwandinfarktes. Sektionsbefund: A. pulmonalis-Embolie; die Herkunft des Embolus konnte nicht geklärt werden.

Die schematisch dargestellten Fälle sind aus mehreren Gesichtspunkten lehrreich. In 3 von 5 Fällen wurde das Herz während der Resuszitation sowohl palpiert als auch besichtigt, auf Lungenembolie weisende, von der Norm abweichende Zeichen bezüglich Morphologie, Konsistenz bzw. Farbe des Herzens waren jedoch in keinem Fall zu beobachten. Besonders irreführend war der negative Befund in unserem 3. Fall, in dem zwecks Lösung der Lungenembolie — die wegen der klinisch manifesten Venenthrombose angenommen wurde — auch die Lungenarterie exploriert wurde; die Exploration war jedoch erfolglos. Im Vordergrund des klinischen Bildes und des Krankheitsverlaufs standen in

sämtlichen 5 Fällen — wie darauf auch die Befunde der in 3 Fällen durchgeführten EKG-Untersuchungen hinweisen — die Symptome der akuten Kreislaufinsuffizienz.

In der ersten 24 postoperativen Stunden starben 5 Kranke.

Fall 1. Bei der 34jährigen Frau wurde wegen Mitralstenose Kommissurotomie durchgeführt. Das klinische Bild beherrschten die Symptome der am Operationstag aufgetretenen Aortenbifurkationsembolie. Die fast ohne Symptome verlaufende Lungenembolie konnte nicht diagnostiziert werden.

Fall 2. 27jährige Patientin. Kommissurotomie wegen Mitralvitium; 2 Tage nach der Operation trat Bronchopneumonie auf und Patientin starb. Wegen des stürmischen Verlaufs wurde unter den supponierten Todesursachen auch die Möglichkeit der Lungenembolie erwogen.

Fall 3. Die 48jährige Patientin wurde wegen durch Mitralvitium bedingter A. poplitea-Embolie operiert. Der Verlauf der am Operationstag aufgetretenen kardiorespiratorischen Insuffizienz — die am nächsten Tag den Tod der Patientin herbeiführte — war derartig atypisch, daß als Todesursachen Gehirnembolie und Lungenembolie gleichfalls in Frage kamen.

Fall 4. Die 30jährige wegen Ductus Botalli persistens operierte Patientin starb am ersten postoperativen Tag an zunehmender Kreislaufinsuffizienz. Zyanose meldete sich nur in der Terminalphase. Die Lungenembolie, die nach dem Sektionsbefund die Thrombose des rechten Herzens verursachte, wurde nicht diagnostiziert.

Fall 5. 69jähriger Patient. Operation wegen intrathorakaler Struma. Die am ersten postoperativen Tag aufgetretene akute Kreislaufinsuffizienz führte binnen 30 Minuten zum Tod. Das Bild entsprach symptomatisch einer akuten Myokardinsuffizienz, die Möglichkeit der Lungenembolie wurde lediglich anhand des stürmischen Verlaufs angenommen.

Die in den letzten 2 Gruppen der Tabelle V angeführten insgesamt 45 Patienten, bei denen die Symptome der Lungenembolie innerhalb der ersten 8 postoperativen Tage oder später auftraten, sind typische Fälle; die eingehende Beschreibung dieser Krankengeschichten wollen wir der Kürze halber unterlassen.

Wird unser Krankenmaterial hinsichtlich der in Frage kommenden therapeutischen Möglichkeiten betrachtet, so muß zuerst der wichtigste Faktor, nämlich die vom Auftreten der Symptome bis zum Tod vergangene Zeitperiode geklärt werden. Diese Angaben enthält Tabelle VI, in der unsere Fälle in 3 Gruppen eingeteilt sind.

Wie aus Tabelle VI hervorgeht, kamen in unserem Material 15 sofortigen Tod herbeiführende massive Emboliefälle vor, 17 Patienten starben binnen 1 Stunde nach Auftreten der Symptome und 19 Kranke in den ersten 24 Stunden; in 24 Fällen traf der Tod nur nach Verlauf von 24 Stunden ein. Auf die diagnostischen Probleme werden wir noch zurückkehren.

Die Sektionsbefunde ermöglichten auch die Feststellung der Frage, in welchem Maße die Lungenembolie die Ursache des tödlichen Ausgangs war. Nach diesem Gesichtspunkt konnte unser Material in 3 Kategorien eingeteilt werden (Tabelle VII).

Laut Tabelle VII erlitten 42 Patienten eine tödliche Embolie. In diese Gruppe reihten wir die Fälle, in denen der pulmonale Hauptstamm, irgendein

Hauptast, 1—2 Äste ersten Ranges oder mehrere Äste zweiten Ranges vollkommen verschlossen waren und bei denen die Sektion keine andere Todesursache vorfand.

Bei weiteren 26 Kranken wurde die Lungenembolie als interkurrente Todesursache betrachtet. In diese Gruppe wurden die Fälle eingeteilt, in

TABELLE VI

Zeitdauer zwischen Auftreten der Initialsymptome und Tod

| Zeitpunkt des Todes | Diagnostizierte Embolie-Fälle | Angenommene Embolie-Fälle | Nicht diagnostizierte Embolien | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| Sofort | 7 | 4 | 4 | 15 |
| Binnen 1 Stunde | 7 | 1 | 9 | 17 |
| Binnen 24 Stunden | 1 | 3 | 15 | 19 |
| Nach 24 Stunden | 1 | 3 | 20 | 24 |
| Insgesamt | 16 | 11 | 48 | 75 |

TABELLE VII

Lungenembolie als Todesursache

| | Diagnostizierte Embolie-Fälle | Angenommene Embolie-Fälle | Nicht diagnostizierte Embolien | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| Absolute Todesursache | 15 | 10 | 17 | 42 |
| Interkurrente Todesursache | 1 | 1 | 24 | 26 |
| Akzidentaler Befund | — | — | 7 | 7 |
| Insgesamt | 16 | 11 | 48 | 75 |

denen außer der bei der Sektion vorgefundenen Lungenembolie auch andere tödliche Veränderungen vorlagen, d. h., daß der Patient auch ohne Lungenembolie gestorben wäre. Die häufigsten dieser interkurrenten Todesursachen waren Myokardinfarkt und Thrombose der zerebralen Arterien, es kamen aber auch Peritonitis oder tumoröse Erkrankungen vor. In 7 Fällen, bei denen sich während des Krankheitsverlaufes nicht einmal der Verdacht auf Lungenembolie erhob, wurde die Veränderung als akzidentale Todesursache bezeichnet; den Tod dieser Patienten, die an Sepsis (1 Fall), Urämie (2 Fälle) und karzinomatöser Kachexie (4 Fälle) starben, hat die Lungenembolie lediglich beschleunigt.

## Besprechung

Anhand der zur Verfügung stehenden Angaben trachteten wir, 3 Fragenkomplexe zu beantworten:

1. Weshalb stellt die sichere Diagnostizierung der Lungenembolie ein derartig schwieriges Problem dar? Welche Faktoren verursachen die bedeutendsten differential-diagnostischen Schwierigkeiten?

2. Welche therapeutischen Maßnahmen stehen uns zwecks Vorbeugung der Lungenembolie zur Verfügung und inwiefern hätten wir das Schicksal unserer Patienten durch Anwendung dieser Maßnahmen beeinflussen können?

3. Welche therapeutischen Möglichkeiten sind in den diagnostizierten Fällen am zweckmäßigsten? Indikationen und Vorbedingungen der chirurgischen Behandlung.

ad 1. Wie bereits erwähnt, stellt die Lungenembolie jenes Gebiet dar, auf dem die meisten Fehldiagnosen gestellt werden.

Nach der Schätzung von GAGE [14] beträgt die Prozentzahl der nicht diagnostizierten Fälle 60—75%. Unter den 211 fulminanten Embolie fällen von JUHÁSZ und GYENES [18] wurden 58,3% nicht diagnostiziert. HANWAY [16] berichtete über 47 tödliche Lungenembolie fälle, von denen nur 8 in vivo erkannt wurden. Im 606 Fälle enthaltenden Sektionsmaterial von COON und WILLIS [6] wurde die sichere Diagnose der Lungenembolie nur in 7% der Fälle gestellt. In der 542 stürmische Lungenembolie umfassenden Statistik von PROCHNOW [27] machte die Prozentzahl der Fehldiagnosen 65,3% aus. In unserem Material gestalteten sich diese Zahlen folgendermaßen: sichere Diagnose 16 Fälle (21,3%), Verdachtsdiagnose 11 Fälle (14,6%), nicht diagnostizierte Lungenembolie 48 Fälle (63,8%). Die Fehldiagnosen waren in 13 Fällen Koronarthrombose, in 11 Lungenentzündung bzw. irgendeine andere pulmonale Veränderung, in 24 Fällen akute Kreislaufinsuffizienz, in 5 zerebrale Embolie und in 11 Fällen eine andere Erkrankung (tumoröse Kachexie 7, Urämie 2, Sepsis 2). Worin liegt die Ursache der Fehldiagnosen?

*a)* Die Phlebothrombose, die eine der kausalen Faktoren der Lungenembolie ist, bleibt häufig verborgen. Nach CRUTCHER und DANIEL [9] waren die klinischen Zeichen der Venenthrombose nur in 11 von 55 tödlichen Embolie fällen vorzufinden. BARKER [1] stellte anhand der Bearbeitung der 343 tödlichen Lungenembolie fälle der Mayo-Klinik fest, daß die klinischen Zeichen der Phlebothrombose nur in 15% der Fälle vorlagen. Im 606 Lungenembolie fälle enthaltenden Sektionsmaterial von COON und WILLIS [6] betrug die Prozentzahl der Fälle, in denen die Tiefvenenthrombose in vivo diagnostiziert wurde, 10,6%. Unter unseren Kranken litten 8 an Thrombophlebitis (10,6%) und 16 an manifester Tiefvenenthrombose (21,3%); dies bedeutet, daß die Prozentzahl der Erkrankungen venösen Ursprungs insgesamt 31,9% ausmachte. Die im kleinen Becken entstehenden Thrombosen bleiben aber häufig verborgen, obwohl ihre Häufigkeit nach mehreren Verfassern die der peripheren Thrombose übertrifft [1, 9, 10, 16]. Die Thrombose des rechten Herzens — die eine der häufigsten Ursachen der Lungenembolie darstellt — ist praktisch nicht diagnostizierbar.

*b)* Die Thoraxsymptomatologie ist bei Lungenembolie häufig irreführend. Für die bei thoraxchirurgischen Kranken in den postoperativen Tagen beobachteten Symptome — Tachykardie, Brustschmerzen, Dyspnoe, pleurales Reibegeräusch, Kurzatmen, Dämpfung

usw. — sind nicht selten andere postoperative Komplikationen verantwortlich. Die Hämoptoe, die ein zuverlässigeres Verdachtssymptom darstellt, ist bei Herzkranken und nach Lungenoperationen, falls keine Begleitsymptome vorliegen, nur schwer bewertbar.

*c)* In der Diagnostik der Lungenembolie ist der Röntgenuntersuchung nur eine untergeordnete Rolle beizumessen; einerseits steht zur Ausführung der Untersuchung in vielen Fällen keine Zeit zur Verfügung, anderseits fehlen an manchen Abteilungen die technischen Bedingungen.Das Röntgenbild der Lungenembolie ist nicht spezifisch: statt des außerordentlich seltenen klassischen keilförmigen Schattens erscheint zumeist ein auf Pneumonie oder Atelektase charakteristischer Schatten. In einzelnen Fällen, vornehmlich bei massivem Hauptstammverschluß ist das Verschwinden der Lungengefäßzeichnung (WESTMARKsches Zeichen) von pathognostischem Wert. Der plötzliche Anstieg des peripheren Widerstandes im kleinen Kreislauf kann nebst erhöhtem Zwerchfellhochstand die Ausbreitung der rechten Herzkontur sowie des Hilusschattens verursachen. Der Zwerchfellhochstand ermöglicht die Differenzierung der Lungenembolie dem Cor pulmonale emphysematösen Ursprungs gegenüber, deren charakteristische Zeichen Zwerchfelltiefstand und erweiterte Zwischenrippenräume sind [28]. Das Frühsymptom der Lungenembolie, das Pleuraexsudat muß unbedingt als ein Warnzeichen betrachtet werden, selbst in Fällen, in denen keine andere Lungenveränderung vorliegt.

*d)* Die Bewertung der EKG-Veränderungen beansprucht bei Lungenembolie besonders große Gewandtheit. In typischen Fällen ist die akute Überlastung des rechten Herzens — das Symptom des akuten Cor pulmonale — zu beobachten. Die häufigsten Zeichen sind tiefe $S_1$- und $Q_3$-, sowie negative $T_3$-Zacken, ferner elevierte ST-Strecke in der III Ableitung nebst ausdrücklichem Dextrogramm und Tachykardie. Charakteristisch sind außerdem die ausgeprägte Negativität der T-Zacke in den rechten thorakalen Ableitungen und das P pulmonale in den Extremitätenableitungen. Die Tachykardie beginnt nach den ersten 24 Stunden etwas abzunehmen, die Veränderungen der T-Zacke gipfeln am 2—3. Tag und normalisieren sich nur nach 1—2 Wochen.

Dieses ziemlich charakteristisches EKG-Bild kann den akuten Hinterwand- oder Zwerchfelloberflächeninfarkten gegenüber jedoch nur schwer abgesondert werden [4, 19, 23, 28, 31]. HANWAY [16] erhielt in keinem seiner 73 Fälle ein auf Lungenembolie charakteristisches EKG-Bild. DUNÉR [12] gelangte anhand der Analyse des prämortalen EKG-s von 28 Lungenembolie fällen zur Feststellung, daß die zuverlässigsten diagnostischen Zeichen die Tachykardie und die Inversion der T-Zacke sind. Das mannigfaltige Verhalten der ST-Strecke und der Achsendeviation ermöglichte die Feststellung eines typischen auf Lungenembolie charakteristischen EKG-Befundes nicht.

Die Bewertung des EKG-Befundes ist leichter, wenn auch eine präoperative EKG-Aufnahme zur Verfügung steht: Anhand der Vergleichung der beiden Kurven gewinnen manchmal auch geringere Veränderungen an Bedeutung. In unserem Material befanden sich nur 22 Patienten, bei denen die EKG-Untersuchung auch vor der Operation stattfand, eine in jeder Hinsicht negative Kurve war aber nur in 3 dieser Fälle vorzufinden. Die präoperativen Befunde wiesen in 19 Fällen auf Repolarisations- und Rhythmusstörungen hin, in 4 dieser Fälle waren außerdem ausdrückliche Zeichen von Koronarinsuffizienz zu beobachten. Verständlicherweise kann bei diesen Kranken angesichts des akut auftretenden, mit thorakalen Schmerzen, Dyspnoe und Zyanose einhergehenden Kollapses — besonders wenn auch ein auf frischen Myokardinfarkt weisender EKG-Befund vorliegt — die eindeutige Diagnose der Lungenembolie nicht gesichert werden. Noch schwieriger ist die Erkennung des Krankheitsbildes in Fällen, in denen anhand der Anamnese eher die Entstehung kardialer Komplikationen voraussichtlich ist und die klinischen Zeichen der Phlebothrombose fehlen. Die bei unseren 27 Kranken nach Auftreten der akuten Symptome durchgeführten EKG-Untersuchungen ergaben nur in 4 Fällen

eine auf Lungenembolie charakteristische Kurve, in 13 Fällen erhob sich anhand des Befundes und der übrigen klinische Daten die Verdachtsdiagnose der Koronarinsuffizienz. In 10 Fällen wies das EKG keine bewertbaren Veränderungen auf.

ad 2. Die Prophylaxe der Lungenembolie besteht aus 3 Komponenten: Während die ersten beiden mit der Prophylaxe der Phlebothrombose übereinstimmen, ist die Zielsetzung der dritten Behandlungsmethode, das Weitergelangen des intravasalen Koagulums aktiv zu verhindern. Die Vorbedingung der erfolgreichen Prophylaxe ist die rechtzeitige Auswahl jener Kranken, die anhand der beobachteten Prädispositionsfaktoren die Gefahr der Thromboembolie bedroht. Prädisposition bedeuten Alter (Tab. II), Herzkrankheiten, Trauma, Krebs, Varikosität, Fettsucht, langanhaltende Bettruhe, gewisse Operationen, Wundinfektion, Dehydration, zerebrovaskuläre Veränderungen, thromboembolische Anamnese, ferner sämtliche Zustände, die entweder durch Hinderung des venösen Rückflusses oder durch Störung des Gerinnungsmechanismus die intravasale Koagulumbildung beschleunigen. Auf Grund des Gesagten sind die einfachsten prophylaktischen Maßnahmen, wie folgt:

*a)* Behebung der venösen Stauung. Bei an Herzfehlern leidenden Kranken muß die Behebung der Dekompensation und Vorhoffibrillation angestrebt werden. Vor schweren Eingriffen ist die chirurgische Lösung der eventuellen Varikosität empfehlenswert. Wenn die Durchführung dieses Eingriffes nicht möglich ist, kann die Venenstauung durch Hochlagerung bzw. Verband der Extremitäten verhindert werden. Dies bezweckt auch die frühe Mobilisierung der Kranken. Halbsitzende Lage mit hochgezogenen Knien führt zur venösen Stauung im kleinen Becken und fördert dadurch die Thrombosebereitschaft.

*b)* Die erfolgreichste Thromboseprophylaxe ist die Antikoagulans-Behandlung. Bezüglich der Schutzwirkung der Antikoagulantien wurde festgestellt, daß diese Mittel die Progression des thrombotischen Prozesses verhindern, den bereits entwickelten Thrombus jedoch nicht zu beeinflussen vermögen. In der Literatur finden sich über diese Frage abweichende Daten. BARKER [1] behandelte 28 Lungenembolie fälle mit Antikoagulantien. In 4 dieser Fälle kam es nach Beendigung der Behandlung und in 18 während der Behandlung zum Embolierezidiv. Den Umstand, daß die Anzahl der Rezidivfälle bei den mit Heparin behandelten Kranken doppelt so hoch lag als in der Dicumarolgruppe, erklärt der Verfasser mit der antiphlogistischen Wirkung des Heparins, der auch die Verminderung der konkomitierenden Phlebitis und die Verzögerung der Organisation bzw. der Haftung des Thrombus an die Gefäßwand zuzuschreiben ist. CRANE [7] wandte die Heparinbehandlung bei 391 an Thromboembolie leidenden Kranken an; die Therapie war in 44 Fällen (11,3%) erfolglos (Rezidiv, Propagation). Bei 3 von 72 Lungenembolie fällen trat während der Heparinbehandlung Embolierezidiv auf.

Unsere diesbezüglichen Erfahrungen waren: Im Zeitpunkt der tödlichen Lungenembolie standen 16 Kranke unter Antikoagulans-Behandlung, in 5 Fällen mußte die Therapie wegen dringender Operation eingestellt werden. Obwohl wir anhand dieses geringzahligen Materials keine weitgehenden Schlüsse ziehen wollen, sind wir der Ansicht, daß die Rolle der Antikoagulantien in der Prophylaxe der Lungenembolie nicht überschätzt werden darf. (Die an unserer Klinik in den letzten Jahren angewandte thrombolytische Behandlung der Tiefvenenthrombosen zeitigte günstige Ergebnisse, in der Beobachtungsperiode [1954—1963] des bekanntgegebenen Krankenmaterials standen uns jedoch diese Medikamente noch nicht zur Verfügung.)

*c)* Venenligatur. In den letzten Jahren gewinnt der naheliegende Gedanke, nach dem das Hineingelangen des Thrombus in den kleinen Kreislauf am sichersten durch Abbindung des proximalen Venenabschnitts verhindert werden kann, immer mehr an Boden [1, 6, 9, 14, 17]. Zuerst versuchte man, die V. femoralis abzubinden, allmählich stellte es sich jedoch heraus, daß die sichere Prävention nur von der Abbindung hochliegender Abschnitte (V. iliaca comm., subrenaler Abschnitt der V. cava inf.) zu erwarten ist. Auf Wirkung der Ligatur dieser hochliegenden Venenabschnitte kommt es aber auf den von der Abbindung distal liegenden Gebieten zu venösen Kreislaufstörungen verschiedenen Grades, die nicht selten irreversibel sind. Das stark umgrenzte Indikationsgebiet dieser nicht gleichgültigen Eingriffe kann anhand der summierten Ansicht mehrerer Verfasser in folgendem zusammengefaßt werden.

1. Massive, progredierende iliofemorale Thrombose, falls die Verabfolgung von Antikoagulantien erfolglos oder kontraindiziert ist,

2. septische Thrombose der Beckenvenen,

3. mehrmals rezidivierende, vom V. cava-System ausgehende Lungenembolie.

Das Operationsrisiko ist nicht gering: Wegen des durch die Grundkrankheit und die vorangehend erlittenen Embolieanfälle bedingten schweren kardiopulmonalen Zustandes bedeutet der in Narkose durchgeführte retroperitoneale Eingriff dem Patienten eine wesentliche Belastung. Zwecks Vorbeugung der kardiovaskulären Spätschäden werden neuestens nur partielle Ligaturen angelegt: Dies bezweckt entweder die Anwendung eines resorbierbaren Nahtmaterials (Katgut) oder die Einengung des Lumens mit mehreren Nähten in einem Abstand von 2—3 mm [11, 30]. Diese bilden einen Trichter, welcher die Durchströmung des Blutes zuläßt, das Weitergelangen des Gerinnsels jedoch verhindert. Die neueste Variation dieser Methode ist die Anwendung einer Kunststoffpinzette, die das Lumen der V. cava trichterartig einengt und nach Abklingen des thrombotischen Prozesses bzw. der Emboliegefahr entfernt werden kann [22, 23].

Wird unser Krankengut in bezug auf die prophylaktischen Anwendungsmöglichkeiten der Venenligaturen betrachtet, so ergibt sich, daß die Methode nur bei den 16 Kranken in Frage gekommen wäre, bei denen die Thrombose klinisch diagnostiziert wurde. In 6 dieser Fälle, in denen die zu Tode führenden interkurrenten Zustände tumoröse Kachexie, Urämie, Thrombose der V. mesenterialis bzw. V. axillaris und V. jugularis waren, wäre die Venenligatur quo ad vitam aussichtslos gewesen. Bezüglich des Schicksals der restlichen 10 Fälle vertreten wir heute, anhand der sorgfältigen Analyse der Krankengeschichten die Ansicht, daß durch rechtzeitig durchgeführte V. cava-Ligatur (falls keine Operationskomplikationen entstanden wären) die Entstehung der tödlichen Lungenembolie zu verhindern gewesen wäre.

ad 3. Die pulmonale Embolektomie (TRENDELENBURG 1908) wird auch heute noch als eine chirurgische Bravour betrachtet. Seit der ersten erfolgreichen Operation von KIRSCHNER [20] wurden bis 1940 13 überlebende Fälle bekanntgegeben. COOLEY [5] setzte die Zahl der erfolgreichen Eingriffe 1962 auf 23, bezüglich der erfolglosen Fälle sind wir jedoch nur auf Schätzungen angewiesen. An der Tagung der Amerikanischen Chirurgischen Gesellschaft 1944 meinte OCHSNER [24], daß die Operation nur mehr von historischer Bedeutung ist und betonte, daß nicht die chirurgische Lösung, sondern die Verhütung der Lungenembolie angestrebt werden soll. Die große Entwicklung, die sich in den letzten Jahrzehnten auf den Gebieten der Anästhesiologie, Reanimatologie, Herz- und Gefäßchirurgie vollzog, erhöhte die Aussichten des Operationserfolges zwar in bedeutendem Maße, das Operationsrisiko wurde jedoch, trotz der Tatsache, daß in der modernen Chirurgie der Eingriff mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufs durchgeführt wird, keineswegs geringer [5, 8, 29] und die Zahl der erfolgreichen Fälle beträgt auch heute noch kaum 30. Die Erklärung dieser erschreckend hoher Mortalität liegt darin, daß der Operationserfolg ein außerordentlich selten vorkommendes Zusammentreffen zahlreicher Bedingungen erfordert. Diese Bedingungen könnten in folgendem zusammengefaßt werden:

*a)* mit moderner Einrichtung ausgestatteter, zur Durchführung von Lungeneingriffen — auch dringende Operationen inbegriffen — geeigneter, permanent betriebsfähiger Operationssaal. Intubations- und Oxigenisationsmöglichkeiten bereits im Krankenzimmer. Herz- und Gefäßchirurgie einwandfrei beherrschendes Operationsteam, fachkundiger Anästhesiologe, in der Reanimation bewandertes Personal.

*b)* Genaue Diagnose, geeigneter Fall; bei Patienten mit gewissen interkurrenten Krankheiten ist die Operation bereits vornherein aussichtslos (schwerste Bedingung).

*c)* Zeitfaktor: Von den außerordentlich seltenen, im Operationssaal vorkommenden Embolisationen abgesehen, beanspruchen die Diagnosestellung, Erwägung der Operationsindikation und Kontraindikation, Transportierung des Patienten in den Operationssaal, Operationsvorbereitung wenigstens 15—20 Minuten; diese Zeit steht nicht immer zur Verfügung [31].

Unter Berücksichtigung der angeführten Grundbedingungen prüften wir unser Krankenmaterial vom Gesichtspunkt der Operationsmöglichkeiten. Die 15 Kranken, die einige Minuten nach Auftreten der ersten Symptome starben, kamen aus diesem Standpunkt selbstverständlich nicht in Frage (Tab. VI). Bei den 7 Kranken, bei denen die Lungenembolie als eine akzidentale Erscheinung betrachtet wurde (Tab. VII), sowie bei den 27 Patienten, bei denen die Obduktion Sepsis, Urämie, Koronarthrombose, zerebrale Embolie usw. feststellte, wäre die Embolektomie unseres Erachtens ebenfalls zwecklos gewesen. Demnach blieben 26 Kranke zurück, die — angenommen, daß die Koinzidenz der erwähnten Vorbedingungen vorgelegen hätte — zur Operation geeignet gewesen wären. Leider wurde die Lungenembolie nur in 8 dieser Fälle in vivo diagnostiziert. Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen eigneten sich demnach nur diese 8 Fälle (10,5%) zur Operation. Man darf es aber nicht außer acht lassen, daß wenn auch sämtliche subjektiven und objektiven Umstände günstig gewesen wären (nach 13 Jahren kann diese Frage unmöglich beantwortet werden), das Ergebnis der Operation — die eine der schwersten Eingriffe ist — noch immer fraglich gewesen wäre.

In vorliegender Arbeit wollen wir uns nicht mit den technischen Fragen, sondern mit den Problemen der Indikation der Embolektomie befassen. Auf diesem Gebiet hat sich keine einheitliche Auffassung durchgesetzt, in Anbetracht der bescheidenen Ergebnisse und der hohen Mortalitätsziffern wird sogar über die Berechtigung des Eingriffs diskutiert.

Laut Morrison [23] darf die Operation nur dann durchgeführt werden, wenn der Patient sich bereits im Zustand des imminenten klinischen Todes befindet und die einzige Möglichkeit, ihn am Leben zu erhalten, die Embolektomie bietet (der sich in diesem Zustand befindliche Patient wird jedoch die Operation kaum überleben: Steenburg [31] verlor auf diese Weise 14 seiner operierten Kranken, in 7 dieser Fälle stand das Herz bereits bei Eröffnen des

Brustkorbs still, in den übrigen Fällen traten Herzstillstand oder Kammerfibrillation intraoperativ auf. CRAWFORD verlor unter ähnlichen Verhältnissen 22 Kranke [3]).

Bei den protrahierten Embolie fällen steht eine genügend lange Zeit zur Verfügung; dieser Umstand begünstigt zwar die Operationsaussichten, parallel damit wird jedoch die Berechtigung der Operation fraglich. KING [19] schrieb, daß bei Patienten, deren Zustand den Eingriff zuläßt, die Operation überflüssig ist, da die konservative Behandlung bekanntlich auch bei massiven Lungenembolien zur Heilung führen kann.

Angesichts der schweren Brustoperationen, die den sich in außerordentlich schlechtem Allgemeinzustand befindlichen Kranken eine wesentliche Belastung bedeuten, könnte die Frage, ob der Patient dank oder trotz der Embolektomie am Leben blieb, nicht ohne weiteres beantwortet werden. Diese Anschauung erhöht die Verantwortung des die Operation indizierenden Arztes, man könnte nämlich auch fragen, ob der Patient wegen der Lungenembolie oder infolge der Embolektomie starb.

## Literatur


1. BARKER, W. F.: Surgery **45,** 198 (1959).
2. BARTÓK, J.: Orv. Hetil. **100,** 1761 (1959).
3. BENICHOUX, R.: J. int. Chir. **11,** 464 (1951).
4. BYRNE, J. J., CAHILL, J. M.: Arch. Surg. **77,** 864 (1958).
5. COOLEY, D. A., BEALL, A. C.: Dis. Chest. **41,** 102 (1962).
6. COON, W. W., WILLIS, P. W.: Amer. J. Cardiol. **4,** 611 (1959).
7. CRANE, Ch.: New Engl. J. Med. **257,** 147 (1957).
8. CROSS, F. S., MOWLEM, A.: Surg. Gynec. Obstet. **117,** 71 (1963).
9. CRUTCHER, R. R., DANIEL, J. A. Jr.: Surgery **23,** 47 (1948).
10. DEBAKEY, M.: Surg. Gynec. Obstet. **98,** 1 (1954).
11. DEWEESE, M. S., HUNTER, D. C., Jr.: Bull. Soc. int. Chir. **17,** 17 (1958).
12. DUNÉR, H., PERNOW, B., RIGNÉR, K. G.: Acta med. scand. **168,** 397 (1960).
13. FOWLER, E. F., BOLLINGER, J. A.: Surgery **36,** 650 (1954).
14. GAGE, M.: Ann. Surg. **137,** 577 (1953).
15. GAHAGAN, TH.: Henry Ford Hosp. med. Bull. **8,** 455 (1960).
16. HANWAY, J. W.: N. Y. State J. Med. **58,** 2783 (1958).
17. HERMANN, R. E., DAVIS, J. H., HOLDEN, W. D.: Amer. J. Surg. **102,** 19 (1961).
18. JUHÁSZ, J., GYENES, G.: Orv. Hetil. **100,** 1755 (1959).
19. KING, E. P. J.: S. Afr. med. J. **34,** 378 (1960).
20. KIRSCHNER, M.: Arch. klin. Chir. **133,** 312 (1924).
21. KOEGEL, R.: Schweiz. med. Wschr. **86,** 507 (1956).
22. MORETZ, W. H., NAISBITT, P. F., STEVENSON, G. P.: Surgery **36,** 384 (1954).
23. MORRISON, M. C. T.: Brit. J. Dis. Chest, **57,** 187 (1963).
24. OCHSNER, A.: Ann. Surg. **120,** 488 (1944).
25. OLWIN, J. H., KOPPEL, J. L.: Surg. Clin. N. Amer. **40,** 203 (1960).
26. POTTS, W. J., SMITH, S.: Arch. Surg. **46,** 27 (1943).
27. PROCHNOW, F.: Thrombosis és embolia. Egyetemi Nyomda, Budapest 1937.
28. RÁNKY, L., KUDÁSZ, J., PAPP, S.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1,** 413 (1960).
29. SHARP, E. H.: Ann. Surg. **156,** 1 (1962).
30. SPENCER, F. C., QUATTLEBAUM, J. K., QUATTLEBAUM, J. K. Jr., SHARP, E. H., JUDE, J. R.: Ann. Surg. **155,** 827 (1962).
31. STEENBURG, R. W., WARREN, R., WILSON, R. E., RUDOLF, R. E., RUDOLF, L. E.: Surg. Gynec. Obstet. **107,** 214 (1958).
32. WENZ, W., DAUM, R.: Chirurg **30,** 57 (1959).
33. ZIKRIA, E., HERSHEY, E., TABER, R. E., LAM, C. R.: J. cardiovasc. Surg. **6,** 211 (1965).

## Clinical Observations in 75 Fatal Cases of Pulmonary Embolism

By

S. Papp and E. Turbók

Clinical experience concerning the diagnostic, prophylactic and therapeutic problems in 75 fatal cases of pulmonary embolism are discussed. It is concluded that the problems of pulmonary embolism lie outside the scope of surgery and that adequate treatment should be conservative in the majority of cases. Embolectomy has a high mortality rate and should only be performed as a final attempt.

## Клинические наблюдения в связи с 75 случаями смертельной легочной эмболии

Ш. ПАПП и Э. ТУРБОК

Сообщается опыт клинического наблюдения в связи с 75 случаями смертельной легочной эмболии. После подробного описания истории болезни умерших обсуждаются диагностические, профилактические и терапевтические проблемы легочной эмболии. Из опыта указанных случаев можно установить, что решение вопроса легочной эмболии не представляет собой хирургической задачи. Решающее большинство адекватных терапевтических мероприятий консервативные. Удаление эмбола показано лишь в очень редких случаях и — ввиду большой смертельности — лишь в качестве последнего средства.

Dr. Sándor Papp
Dr. Eszter Turbók

Budapest XII., Városmajor u. IV. Sebészeti Klinika, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 75—87 (1967)

# Erfahrungen bei der zytostatischen Behandlung maligner Eierstocktumoren

Von

S. Ferkó, I. Gál und I. Szőnyi

Geburtshilfliche und Gynäkologische Abteilung (Chefarzt: Dr. S. Ferkó) und Röntgenabteilung (Chefarzt: Dr. I. Gál) des Tétényi-Krankenhauses Budapest

(Eingegangen am 5. Mai 1966)

Die bei der zytostatischen Behandlung von 7 malignen Eierstocktumorfällen gewonnenen Erfahrungen und die bezüglichen Literaturdaten werden eingehend erörtert. Es wird betont, daß außer der bisher üblichen Strahlen- und operativen Therapie in sämtlichen Fällen auch Zytostatika verabfolgt werden sollen. Die therapeutischen Prinzipien (Operation + Strahlenbehandlung) sowie die in den einzelnen Phasen erforderliche Dosierung der Zytostatika werden ausführlich bekanntgegeben. Obwohl die kurze Beobachtungsperiode die objektive Bewertung der Ergebnisse noch nicht ermöglicht, wird anhand der inkurablen Fälle, in denen die zytostatische Therapie die Radikaloperation ermöglichte und derjenigen Fälle, in denen die Zurückentwicklung des Rezidivs bzw. der Metastase festzustellen war, darauf hingewiesen, daß in der Behandlung der malignen Eierstocktumoren die Anwendung der Zytostatika unerläßlich ist. Mit Hilfe kombinierter therapeutischer Verfahren konnte die Entwicklung der schädlichen Nebenwirkungen der Zytostatika in sämtlichen Fällen verhindert werden. Im Interesse einer einheitlichen Stellungnahme wäre es wünschenswert, wenn die einzelnen Institute ihre diesbezüglichen Resultate und Erfahrungen mitteilen würden.

Die bei der Behandlung der bösartigen Geschwülste bisher erzielten therapeutischen Ergebnisse sind keineswegs zufriedenstellend. Obwohl sich auf dem Gebiet der Indikation und der Operationstechnik sowie der Strahlentherapie eine gewisse Entwicklung vollzog, können die mit diesen Verfahren ermittelten Resultate nicht weiter gebessert werden.

Die sich mit der Frage der bösartigen Geschwülste befassenden Forscher und Kliniker sahen demnach der Herstellung der stets wirksameren und immer weniger toxischen Zytostatika erwartungsvoll entgegen. Bei der Behandlung der bösartigen tumorösen Erkrankungen — insbesondere der karzinomatösen Prozessen der weiblichen Genitalien — gewannen die Zytostatika in den vergangenen Jahren immer mehr an Boden. Auch wir schlossen uns dieser Auffassung an, indem an unserer Abteilung sämtliche, an bösartigen tumorösen Erkrankungen leidenden Patientinnen seit mehr als 4 Jahren nebst Strahlentherapie und eventueller Operation auch mit Zytostatika behandelt werden.

Trotz der zahlreichen Monographien und Mitteilungen, in denen über die chemische Struktur [2, 3, 4], den Wirkungsmechanismus [12, 15, 16, 17, 18, 27, 36], die Nebenwirkungen [8, 19, 28, 39] sowie das klinische Anwendungs-

gebiet der Zytostatika und die erzielten Ergebnisse [5, 7, 9, 13, 19, 33, 35, 37, 46, 48, 49, 52] berichtet wurde, hat sich die Berechtigung dieser Therapie noch nicht allgemein durchgesetzt. In einigen gynäkologischen Abteilungen werden die Zytostatika entweder nicht rechtzeitig bzw. nicht in der entsprechenden Dosierung oder nur in ultimis angewendet, wenn bereits sämtliche therapeutischen Möglichkeiten erschöpft sind. Dementsprechend gestalten sich auch die Ergebnisse ungünstig, was bezüglich der Wirkung der Zytostatika zu falschen, unzuverlässigen Folgerungen führt.

In Anbetracht dessen, daß die Zytostatika im Klinikum nur seit kurzer Zeit angewendet werden, finden sich in den zahlreichen Mitteilungen, in denen die anhand der zytostatischen Behandlung eines großen Krankengutes gewonnenen Erfahrungen bekanntgegeben werden, in bezug auf Indikation, Dosierung usw. abweichende Daten. Die Besserung bzw. die objektive Bewertung der Heilungsergebnisse, die Auswahl des wirksamsten Zytostatikums, die Feststellung der entsprechenden und rechtzeitigen Dosierung, die Vorbeugung bzw. Behandlung der Nebenwirkungen sind Fragen, die nur auf Grund einer einheitlichen Stellungnahme gelöst werden können. Es wäre deshalb wünschenswert, wenn die sich mit der zytostatischen Behandlung der Genitalkrebse befassenden Forscher ihre Methoden und Erfahrungen eingehend mitteilen würden.

Über die Bedeutung der der Strahlen- und operativen Behandlung vorangehenden zytostatischen Therapie bei Gebärmutterhals- und Gebärmutterkörperkarzinom haben wir bereits berichtet [19, 50]. Die Untersuchungen, die sich an unserer Abteilung auch gegenwärtig im Gang befinden, unterstützten unsere Auffassung, nach der bei der Behandlung der erwähnten Krankheitsbilder nebst der Strahlen- und operativen Therapie auch die rechtzeitige Verabfolgung der Zytostatika unerläßlich ist.

In vorliegender Arbeit wollen wir über unsere bei der zytostatischen Behandlung maligner Eierstocktumoren gewonnenen Erfahrungen berichten.

## Methodik

In Anbetracht dessen, daß sich anhand der Literaturangaben zur Behandlung der epithelialen Geschwülste unter den alkylierenden Mitteln das in die Chloräthylamingruppe gehörende, verhältnismäßig nur wenig toxische, peroral, intravenös und intraperitoneal gleichfalls verabfolgbare Zyklophosphamid (Endoxan) am besten bewährt hat, wandten wir bei der Behandlung unserer, an malignem Eierstocktumor leidenden Kranken in erster Reihe dieses Mittel an; einige Patientinnen wurden außerdem mit dem in die Imingruppe gehörenden Trenimon behandelt.

Bei bösartigem Eierstocktumor wird die Radikaloperation mit gleichzeitiger Omentumresektion angestrebt. In Fällen, in denen die Radikaloperation wegen des fortgeschrittenen Prozesses nicht durchgeführt werden kann — die Prozentzahl dieser Fälle beträgt auch heute noch 60—80% — wird nebst Aszitespunktion ein möglichst großer Teil des Tumorgewebes entfernt. Dieses Verfahren wird außer der Milderung der subjektiven Beschwerden auch durch den Umstand indiziert, daß sich das Resultat der postoperativen Strahlen- und zytostatischen Therapie desto besser gestaltet, je weniger Tumorgewebe im Organismus zurückgelassen wurde. Falls wegen des fortgeschrittenen

Stadiums lediglich die Probeexzision oder ein palliativer Eingriff durchgeführt werden kann, kommt abwechselnd zytostatische bzw. Strahlentherapie zur Anwendung. Diese sogennante alternierende (»Tandem«) Behandlung ermöglicht in einigen Fällen die Reoperation der operabel gewordenen Neubildung.

Bei der Operation wird in die Bauchhöhle stets konzentrierte zytostatische Lösung eingespritzt (6—800 mg Zyklophosphamid in 20—40 ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst). Vom 3. postoperativen Tag bis zum Beginn der unbedingt notwendigen postoperativen Strahlentherapie werden täglich 200 mg Zyklophosphamid intravenös verabfolgt. Nach der Röntgenbehandlung wird die zytostatische Kur fortgesetzt: Patientinnen, bei denen eine Radikaloperation durchgeführt wurde, erhalten eine Gesamtdosis von 8—10 000 mg Zyklophosphamid; den Kranken, bei denen lediglich Exploration oder palliative Operation vorgenommen wurde, werden — um die Reoperation möglichst rasch durchführen zu können — noch größere Dosen zugeführt. Falls sich anhand des klinischen Bildes präoperativ der Verdacht eines malignen Eierstocktumors erhebt, besonders wenn im Tumor- oder Aszitespunktat Tumorzellen nachzuweisen sind, werden zwecks Vorbeugung der postoperativen tumorösen Zytämie bzw. Metastasebildung auch vor der Operation 3—4 Tage hindurch täglich 200 mg Zyklophosphamid verabreicht.

In Fällen, in denen anhand des klinischen Bildes und der Laboratoriumsbefunde die Anwesenheit eines bösartigen Eierstocktumors fast mit Sicherheit anzunehmen ist, der schlechte Allgemeinzustand bzw. eine organische Erkrankung sowie die aszitesbedingte Abmagerung aber sowohl die explorative Laparotomie als auch die Strahlenbehandlung kontraindizieren, wird nebst bedarfsmäßig wiederholter Aszitespunktion die intravenöse oder perorale zytostatische Behandlung ebenso durchgeführt wie nach explorativer Laparotomie + Gewebsexzision. Nach Beendigung der Aszitespunktion werden in die Bauchhöhle jeweils 6—800 mg Zyklophosphamid enthaltende 30—40 ml physiologische Kochsalzlösung eingeführt. Zwecks Sicherung der optimalen Verteilung der Lösung in der Bauchhöhle ist es vorteilhaft, wenn sich die Patientinnen abwechselnd auf die linke und die rechte Seite legen. Sobald der Zustand der Kranken es ermöglicht, wird die Strahlentherapie begonnen, nach Beendigung derselben werden abermals Zytostatika verabfolgt.

Die therapeutische Röntgenbestrahlung wird mit dem konventionellen Verfahren durchgeführt. Die Anwendung eines Betatrons oder eines mV-Röntgenapparats bzw. einer Gammastrahlenquelle würde wahrscheinlich zur Besserung der Resultate beitragen; zwecks Förderung der homogenen Bestrahlung des kleinen Beckens wäre außerdem die Anwendung einer Pendel- bzw. Drehbestrahlung wünschenswert.

Falls sich anläßlich des in sämtlichen Fällen abgehaltenen Konsiliums keine Kontraindikation erhebt, werden unsere radikaloperierten und explorierten Kranken nach folgendem Bestrahlungsplan behandelt: tiefentherapeutische (0,8 V, 1,0 mm Cu Filter und 200 Kv, 15 mA 40 cm FHE) Bestrahlung vier gynäkologischer Felder (10 × 15 cm Einfallsfeld) mit einer Gesamtdosis 2 000 r/Feld. Obwohl einige Patientinnen auch die tägliche Bestrahlung von zwei Feldern tolerieren würden, halten wir — um die Entstehung von eine mehrtägige bzw. -wöchige Einstellung der Kur indizierenden Beschwerden zu verhindern — die tägliche Bestrahlung nur eines einzigen Feldes für richtig. Die strahlentherapeutisch behandelten Kranken beanspruchen außerdem eine vielseitige Fürsorge: Nebst entsprechender Behandlung der bestrahlten Hautoberfläche (Salbe), regelmäßiger Kontrolle des Blutbildes und der Blutsenkung, Anwendung einer zweckmäßigen Medikation im Falle von Blasen- und Mastdarmbeschwerden sowie anderer strahlenbedingter Symptome, ist auch die psychische Fürsorge wichtig. Onkologische Kranke sollen möglichst abgesondert behandelt werden, damit sie keine Gelegenheit haben, den eigenen Behandlungsrhythmus mit dem einer Leidensgefährtin zu vergleichen. Im Falle hartnäckiger Blasen- und Mastdarmbeschwerden ist eine paartägige bzw. -wöchige Pause empfehlenswert, wonach die Beschwerden zumeist nicht rezidivieren. Bei einer Erythrozytenzahl unter 3 500 000 wird das Blutbild häufiger kontrolliert, bei weniger als 3 000 000 Erythrozyten werden Transfusionen verordnet. Leukozytenwerte unter 3 000 indizieren — besonders am Anfang der Behandlung, wenn die depressive Wirkung des Zyklophosphamids und die der Röntgenbestrahlung sich summieren können — die Einstellung der Therapie.

Nach Beendigung der oben angeführten Serie werden unsere Patientinnen monatlich kontrolliert, sodann — vom Allgemeinzustand und der Hauttoleranz abhängig — nach Verlauf von 6 Wochen — 3 Monaten abermals mit kleineren Dosen (insgesamt 1 000 r/Feld) bestrahlt. Danach werden die Kranken im allgemeinen dreimonatlich zur Kontrolle einberufen. Zur Wiederholung der Strahlenbehandlung kommt es lediglich

TABELLE I

Angaben der mit Zyklophosphamid behandelten Kranken

| Name, Alter, Zeitpunkt der Aufnahme | Aufnahmebefund Stadium | Präoperative konservative Behandlung | Zeitpunkt der Operation, Eingriff, histologischer Befund, postoperative Zyklophosphamiddosis (i. p.) | Postoperativer Zustand, Behandlung, Rezidiv | Gesamtmenge der Zytostatika | Kontrollangaben (1. April 1966) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Frau B. Z. 30 Jahre 5. Okt. 1965. 4353/1965 1. | Über der Gebärmutter, 1 Querfinger unter dem Nabel zystische Resistenz; freier DOUGLASscher Raum. BKS: 18 mm/St Körpergewicht: 64 kg Stadium: I/a | | 15. Okt. 1965: Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam cum adnexibus et resectio omenti maioris. Cytocarcynoma papillare ovarii l. d. 400 mg Zyklophosphamid | 2400 mg Zyklophosphamid postoperativ i. v., nachher Röntgenbestrahlung, sodann 5600 mg Zyklophosphamid peroral | 8400 mg Zyklophosphamid | 5 1/2 Monate nach der Operation: negativer Palpationsbefund BKS: 8 mm/St Körpergewicht: 65 kg Gegenwärtig: zweite Röntgenbestrahlung |
| Frau L. N., 69 Jahre 22. Febr. 1965. 828/1965 2. | Status post exstirpationem uteri totalis per vaginam (1957) propter myoma corporis uteri Rechtsseitige säuglingskopfgroße zystische Resistenz BKS: 14 mm/St Körpergewicht: 68 kg Stadium: I/a | | 8. März. 1965.: Adnexectomia l. u. cum resectione omenti majoris. Cystocarcinoma papillare ovarii l. d. 600 mg Zyklophosphamid | 2400 mg Zyklophosphamid postoperativ i. v., nachher Röntgenbestrahlung, sodann 5600 mg Zyklophosphamid p. o. 7. Nov. 1965: grünnußgroße mobile, unempfindliche Resistenz in der Coecum-Höhe. BKS: 20 mm/St, Körpergewicht: 66 kg. | 8600 mg Zyklophosphamid, 7 mg Trenimon | 13 Monate nach der Operation: negativer Palpationsbefund, BKS: 5 mm/St Körpergewicht: 75 kg. Prophylaktische Zyklophosphamidbehandlung |
| Frau L. P., 50 Jahre 30. Aug. 1965. 3744/1965 3. | Über der Gebärmutter rechtsseitige, dichte, menschenkopfgroße Resistenz | | 6. Nov. 1965.: Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam cum adnexibus et resec- | 2400 mg. Zyklophosphamid i. v. postoperativ, nachher Röntgenbestrahlung, so- | 8600 mg Zyklophosphamid | 7 Monate nach der Operation: negativer Palpationsbefund, BKS: 12 mm/St Körperge- |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BKS: 40 mm/St Körpergewicht: 56 kg Stadium: I/a | | tio omenti majoris. Cystocarcinoma papillare ovarii l. d. 600 mg Zyklophosphamid | dann 5600 mg Zyklophosphamid peroral | | wicht: 58 kg Prophylaktische Zyklophosphamidbehandlung |
| Frau. J. L., 24 Jahre 8. Dez. 1964 5463/1964 4. | Links von der Gebärmutter säuglingskopfgroße zytische Resistenz Erste Operation (17. Dez. 1964.): linksseitige Adnexektomie. Histologie: Cystadenocarcinoma ovarii. BKS: 12 mm/St Körpergewicht: 62 kg Stadium: I/a | 5600 mg Zyklophosphamid i. v. vor der zweiten Laparotomie | 4 März 1965: Relaparotomie, Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam et adnexectomia l. d., resectio omenti maioris. Keine tumorösen Veränderungen im kontralateralen Ovarium; 600 mg Zyklophosphamid i. p. | 1200 mg Zyklophosphamid i. v. postoperativ, nachher Röntgenbestrahlung, sodann 6800 mg Zyklophosphamid peroral. Trenimonbehandlung | 14 200 mg Zyklophosphamid und 4 mg Trenimon | 15 Monate nach der Operation negativer Palpationsbefund. BKS: 9 mm/St, Körpergewicht: 68 kg. Prophylaktische Zyklophosphamidbehandlung |
| Frau I. H. 55 Jahre 8. Nov. 1964. 5169/1964 5. | Rechts von der cebärmutter säuglingskopfgroße, dichte, mobile Resistenz. Im Douglasschen Raum faustgroße dichte Resistenz BKS: 35 mm/St Körpergewicht: 79 kg Stadium: I/b | | 24. Nov. 1964: Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam cum adnexibus et resectio omenti maioris. Carcinoma polymorphocellulare ovarii l. u. 800 mg Zyklophosphamid i. p. | 1000 mg Zyklophosphamid i. v., nachher Röntgenbestrahlung, sodann 7000 mg Zyklophosphamid peroral. 14. Mai 1965: im kleinen Becken linksseitige, kleinfaustgroße,empfindliche Resistenz, am Halsgrünnußgroße, in der linken Lunge mandelgroße Metastase. 5000 mg Zyklophosphamid. Hals-Röntgenbetrahlung. Verschwinden sämtlicher Veränderungen | 13 800 mg Zyklophosphamid | 16 Monate nach der Operation im kleinen Becken über dem Scheidenstumpf kleinfaustgroße Resistenz BKS: 74 mm/St, Körpergewicht 61 kg. Zyklophosphamid-Stoßtherapie (4×1000 mg) |

Tabelle I. Fortsetzung

| Name, Alter, Zeitpunkt der Aufnahme | Aufnahmebefund, Stadium | Präoperative konservative Behandlung | Zeitpunkt der Operation, Eingriff, histologischer Befund, postoperative Zyklophosphamiddosis (i. p.) | Postoperativer Zustand, Behandlung, Rezidiv | Gesamtmenge der Zytostatika | Kontrollangaben (1. April 1966) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Frau S. B.<br>61 Jahre<br>8. Mai 1964.<br>2568/1964<br>6. | Kachektische Patientin, bis zum Rippenbogen vorwölbender Bauch (Aszites); im Epigastrium und kleinen Becken nuß-, eigroße, harte Knoten. Internistische Kontraindikation der Operation (Kardiale Dekompensation) | 15. Juni 1964 Aszitespunktion: Tumorzellen (Aszites 8 l). 600 mg Zyklophosphamid i. p., nachher 6400 mg peroral. — 15. Juli 1964 Aszitespunktion: Tumorzellen | 11. Nov. 1964: Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam cum adnexibus et resectio omenti maioris. Dyagerminoma malignum ovarii l. u. 800 mg Zyklophosphamid i. p. | 2000 mg Zyklophosphamid i. v., nachher Röntgenbestrahlung, sodann 6000 mg Zyklophosphamid peroral, Trenimonbehandlung | 24 600 mg Zyklophosphamid und 9 mg Trenimon | 18 Monate nach der Operation negativer Befund, 21 Monate nach der ersten Bauchpunktion. BKS: 3 mm/St, Körpergewicht: 74 kg, prophylaktische Zyklophosphamidbehandlung |
| Frau Gy. F.,<br>50 Jahre<br>20. Mai 1965<br>2248/1965<br>7. | Rechtsseitige eigroße Resistenz, im DOUGLASschen Raum nußgroßer Knoten, Internistische Kontraindikation der Operation (Kardiale Dekompensation, kombinierter Mitralfehler, Vorhofflimmern) BKS 63 mm/St Körpergewicht: 57 kg Stadium: Palpationsbefund III—IV. | 9. Juli 1965 Bauchpunktion: Tumorzellen (Aszites: 6 l), 600 mg Zyklophosphamid i. p. 23. Juli 1965 Bauchpunktion: Tumorzellen (Aszites: 4 l), 600 mg Zyklophosphamid i. p., nachher 7600 mg i. v. | 5. Sept. 1965: Exstirpatio uteri totalis per laparotomiam cum adnexibus et resectio omenti maioris. Cystadenocarcinoma ovarii l. u., 600 mg Zyklophosphamid i. p. | 1600 mg Zyklophosphamid i. v., nachher Röntgenbestrahlung, sodann 6400 mg Zyklophosphamid peroral | 20 200 mg Zyklophosphamid | 7 Monate nach der Operation negativer Bauchbefund. In der linken Leistenbeuge nußgroße dichte Resistenz (Metastase?). Lokale Röntgenbestrahlung, nachher Stoßtherapie (3×1000 mg Zyklophosphamid). BKS: 26 mm/St, Körpergewicht: 60 kg |

im Falle eines manifesten Rezidivs, und zwar wird in diesen Fällen die »Kreuzfeuerbestrahlung« der entsprechenden Seite (2 Felder, 2 000 r/Feld) vorgenommen. Die Entstehung regionärer Metastasen in den inguinalen Lymphknoten indiziert ebenfalls die Wiederholung der Strahlentherapie mit den folgenden Dosen: im Verlauf von 10 Tagen je Feld mit 0,8 Cu-Filter 2 000—2 500 r, nach 4—6 Wochen, d. h. nach Abklingen der Hautsymptome mit 2,0 mm Cu-Filter abermals 2 000—2 500 r.

Nach unseren Erfahrungen ist die zytostatische Behandlung nur dann wirksam, wenn große Dosen verabfolgt werden, wobei jedoch auch die schädlichen Nebenwirkungen der Zytostatika in Betracht gezogen werden müssen. Zyklophosphamid und Trenimon schädigen bekanntlich vornehmlich die Knochenmark, innerhalb derselben das leukopoetische System sowie unter den akzessorischen Hautelementen das Haar und die Nägel. Man halte es deshalb vor Augen, daß falls bei der wöchentlichen Kontrolle die Leukozytenzahl unter 4 000 sinkt, die Zytostatikumverabfolgung vorübergehend oder endgültig eingestellt werden muß. Zwecks Vorbeugung der Nebenwirkungen und Sicherung der fortlaufenden Behandlung wird die Therapie mit folgender Medikation ergänzt:

Während der 40—50tägigen Periode (die zur Verabfolgung von 8—10 000 mg Zyklophosphamid nötige Zeit) werden selbst beschwerdefreien Kranken mit normalem Blutbild 2mal je 300 ml Blut transfundiert, außerdem täglich Eisenpräparate, Folsäure, Vitamine ($B_1$, $B_6$, sowie wöchentlich—zweiwöchentlich A + $D_2$, $B_{12}$), anabolische Hormonpräparate verabfolgt. Postoperativ bzw. nach der Strahlentherapie erhalten die Kranken außerdem Androgenhormon. Diese Supplementbehandlung hat sich derart gut bewährt, daß sich die Verminderung der Tagesdosis von 200 mg Zyklophosphamid oder die vorübergehende Einstellung der Medikation in keinem Fall für erforderlich erwies und nach der zytostatischen Kur die Operation bzw. die Strahlentherapie ohne irgendwelche Komplikationen durchgeführt werden konnte.

Anschließend sei erwähnt, daß unsere Patientinnen in entsprechenden Fällen nach der Operation auch i. p. Radiogold-Behandlung erhielten.

Nach der Operation, Strahlen- und zytostatischen Behandlung werden unseren Kranken — selbst bei gutem Allgemeinzustand und negativem Palpationsbefund — 2 Jahre hindurch von Zeit zu Zeit Zytostatika verordnet. Während einem Teil der Patientinnen dem SPECHTERschen 2jährigen Behandlungsplan entsprechend, 8 Wochen hindurch täglich 100 mg Zyklophosphamid per os, sodann nach 6—8wöchiger Pause die Wiederholung dieser Kur vorgeschrieben wurde, erhielt der andere Teil unserer Kranken 3—4monatlich Trenimon (von der Toleranz und dem Blutbild abhängig wöchentlich 2—4 0,5 mg enthaltende Kapseln, insgesamt 4—5 mg). Um der eventuellen, durch die operative, Strahlen- und Zyklophosphamid-Behandlung ausgelösten kumulativen Toxizität vorzubeugen, werden nur kleinere Dosen von Trenimon verordnet.

Bei lokalen oder Fernmetastasen wurde die von DRUCKRAY [15, 17] empfohlene Stoßbehandlung — selbstverständlich mit der bereits beschriebenen Supplementtherapie zusammen — bevorzugt (von der Leukozytenzahl abhängig 10—14täglich 1 000 mg Zyklophosphamid intravenös).

## Falldarstellungen

Tabelle I enthält die wichtigeren Angaben, die angewandten therapeutischen Verfahren und den gegenwärtigen Zustand unserer mit Zytostatika behandelten, an malignem Eierstocktumor leidenden Patientinnen.

Die in Tabelle I angeführten ersten 4 Fälle gehörten der KOTTMEIERschen Einteilung entsprechend in die Kategorie I/a. In 3 dieser Fälle wurde der maligne Eierstocktumor intraoperativ diagnostiziert, in 1 Fall konnte der tumoröse Prozeß nur am 5. postoperativen Tag, anhand des histologischen Befundes geklärt werden. Den ersten 3 Patientinnen wurde nach Beendigung der Operation intraperitoneal 6—800 mg Zyklophosphamid, sodann in der zwischen dem 3. postoperativen Tag und dem Beginn der Strahlentherapie liegenden Periode täglich 200 mg Zyklophosphamid intravenös zugeführt. Die Zyklophosphamidbehandlung (Gesamtdosis mindestens 8 000 mg) wurde nach der Röntgenbestrahlung vollendet. Alle 3 Patientinnen sind auch gegenwärtig beschwerde- und symptomfrei, mit negativem Palpationsbefund (seit der Operation sind 6, 7 bzw. 13 Mona-

te vergangen). Bei der vierten, in diese Kategorie gehörenden Kranken, bei der die Malignität des Ovarialtumors nur anläßlich der nach der Adnexektomie durchgeführten histologischen Untersuchung festzustellen war, wurden unmittelbar Radikaloperation + Resektion des großen Netzes durchgeführt und in die Bauchhöhle 600 mg Zyklophosphamid eingespritzt. Zwischen den beiden Eingriffen wurden täglich 200 mg Zyklophosphamid (insgesamt 5 600 mg) und nach der zweiten Operation noch weitere 2 000 mg Zyklophosphamid verabfolgt. Danach kam es zur therapeutischen Röntgenbestrahlung, wonach die Patientin abermals 6 000 mg Zyklophosphamid per os erhielt (Gesamtdosis 14 200 mg). Auch diese Patientin ist beschwerde- und symptomfrei mit negativem Palpationsbefund (seit der Operation sind 15 Monate vergangen). Die histologische Diagnose war in diesen 4 Fällen Cystadenocarcinoma papillare ovarii.

Der in Tabelle I unter Nr. 5 angeführte Fall kann der KOTTMEIERschen Einteilung entsprechend in Kategorie I/b eingereiht werden. Wegen des intraoperativ diagnostizierten malignen Eierstocktumors wurde die Radikaloperation mit Resektion des großen Netzes durchgeführt und in die Bauchhöhle 800 mg Zyklophosphamid eingespritzt. Postoperativ wurden 1 000 mg Zyklophosphamid intravenös und nach Beendigung der therapeutischen Röntgenbestrahlung 7 000 mg per os verabreicht. Im 6. postoperativen Monat entwickelten sich im kleinen Becken links eine frauenfaustgroße Resistenz, in der linken Lunge eine mandelgroße Metastase und am Hals eine histologisch verifizierte Fernmetastase. Nach der therapeutischen Röntgenbestrahlung der zervikalen Region erhielt Patientin 5 000 mg Zyklophosphamid per os, worauf des Rezidivtumor und die Metastasen verschwanden. Nach 9 Monaten (im 15. postoperativen Monat) bildete sich vor dem Scheidenstumpf eine rezidivartige frauenfaustgroße Resistenz, die die Schlechterung des Allgemeinzustandes zur Folge hatte. Gegenwärtig erhält Patientin 10—14täglich eine Zyklophosphamid-Stoßbehandlung. Histologischer Befund: Carcinoma polymorphocellulare ovarii.

Bei den in Tabelle I unter Nr. 6 und 7 angeführten Kranken handelte es sich um einen malignen Eierstocktumor in fortgeschrittenerem Stadium. Wegen des schlechten Allgemeinzustands und des hochgradigen Aszites konnten weder explorative Laparotomie durchgeführt, noch therapeutische Röntgenbestrahlung angewandt werden. Mit den früher üblichen therapeutischen Maßnahmen wären diese Patientinnen inkurabel gewesen. Unter diesen Verhältnissen wurde die Zyklophosphamid-Kur eingeleitet: Die Patientinnen erhielten täglich 200 mg Zyklophosphamid peroral und anläßlich der mehrmals wiederholten Aszitespunktion 600 mg Zyklophosphamid intraperitoneal. Die Behandlung wurde auch in diesen Fällen mit den oben angeführten Roboranzien ergänzt.

Im Fall Nr. 6, in dem es sich um eine außerordentlich kachektische Kranke handelte waren nach der ersten Punktion im Bauch zahlreiche nuß- bzw. eigroße Knoten zu palpieren; im Zentrifugat des bei der Punktion abgelassenen 6 l Aszites waren Tumorzellen nachzuweisen; nach der Punktion wurden in die Bauchhöhle 600 mg Zyklophosphamid eingespritzt, außerdem wurden täglich 200 mg Zyklophosphamid intravenös zugeführt (insgesamt 6 400 mg). Bei der nächsten Punktion wurden 5 l Aszites abgelassen und abermals 600 mg Zyklophosphamid intraperitoneal verabfolgt; die Aszitesflüssigkeit enthielt erneut Tumorzellen. Die perorale Verabreichung des Zyklophosphamids wurde fortgesetzt (täglich 200 mg, Gesamtdosis 14 600 mg). Danach kam es nicht mehr zur Aszitesbildung und die vorangehend beobachteten Knoten waren nicht mehr zu palpieren. Am 98. Behandlungstag konnte Patientin operiert werden (die bis zu diesem Zeitpunkt verabfolgte Gesamtdosis betrug 15 800 mg). Operation: In der Bauchhöhle waren weder Aszites noch Metastasen sichtbar, beide tumorösen Ovarien waren mobil; nach Radikaloperation und Omentumresektion wurden in die Bauchhöhle 800 mg Zyklophosphamid eingespritzt. Histologischer Befund: Dysgerminoma malignum ovarii l. u. Postoperative Behandlung: 2 000 mg Zyklophosphamid intravenös, Röntgenbestrahlung, 6 000 mg Zyklophosphamid peroral, sodann prophylaktische Trenimon-Therapie mit insgesamt 9 mg. Seit der Operation vergingen 18 Monate, seit dem Beginn der Behandlung 21 Monate. Die Patientin ist beschwerdefrei, sie nahm 22 kg zu, der Blutsenkungswert verminderte sich von 73 mm/St auf 3 mm/St; negativer Palpationsbefund. Insgesamt wurden 24 600 mg Zyklophosphamid und 9 mg Trenimon verabreicht; gegenwärtig steht die Kranke unter prophylaktischer Zyklophosphamid-Behandlung.

Bei der nächsten Patientin (Fall Nr. 7) wies der Palpationsbefund bei der Aufnahme ebenfalls auf Aszites und auf einen fortgeschrittenen tumorösen Prozeß hin. Wegen des schweren kardialen Zustandes konnte lediglich Aszitespunktion vorgenommen werden. Nach der ersten Punktion — wobei 6 l, Tumorzellen enthaltende Aszitesflüssigkeit abgelassen wurde — wurde in die Bauchhöhle 600 mg Zyklophosphamid eingeführt. Danach erhielt Patientin täglich 200 mg Zyklophosphamid intravenös (insgesamt 2 800 mg); in

der, bei der nächsten Punktion abgelassenen 4 l Flüssigkeit waren abermals Tumorzellen nachzuweisen; in die Bauchhöhle wurden wieder 600 mg Zyklophosphamid eingespritzt und auch die tägliche intravenöse Zufuhr wurde fortgesetzt (200 mg/Tag, insgesamt 7 600 mg). Die Medikation bewirkte, daß die Aszitesbildung wegblieb und der Zustand der Patientin die Operation zuließ. Am 58. Behandlungstag Radikaloperation + Omentumresektion + intraperitoneale Verabfolgung von 600 mg Zyklophosphamid. Histologischer Befund: Cystadenocarcinoma ovarii l.u. Nachbehandlung: 1 600 mg Zyklophosphamid i.v. Röntgenbestrahlung, 6 400 mg Zyklophosphamid peroral (bisher insgesamt 12 200 mg Zyklophosphamid). 6 Monate nach der Operation entwickelten sich linksseitiges Lymphknotenkonglomerat und Elephantiasis der linken unteren Extremität. Durch regionäre Röntgenbestrahlung und Zyklophosphamid-Stoßbehandlung konnte die wesentliche Besserung der Elephantiasis erzielt werden: der zwischen der kranken und gesunden Extremität bestehende Durchmesserunterschied betrug vor der Behandlung 8 cm und nach der Behandlung lediglich 2 cm. Abasie und Schmerzen verschwanden. Während der Kur wurden insgesamt 20 200 mg Zyklophosphamid verabfolgt. Die gegenwertige Therapie besteht aus Zyklophosphamid-Stoßbehandlung.

## Besprechung

Über die Anwendung von Zyklophosphamid und Trenimon bei der Behandlung maligner Eierstocktumoren haben als erste GERHARTZ [25], GROMOTKE [26], LEMKE [37], PAPAC [40], PIPPINO [41], SCHMERMUND [43] und andere Verfasser berichtet. Diese Mitteilungen waren trotz der geringen Anzahl der behandelten Fälle und der kurzen Beobachtungszeit recht eindrucksvoll, da sämtliche Verfasser über das Kleinerwerden oder Verschwinden des primären Tumors, der Metastase bzw. des Aszites berichteten. Im Einklang mit der in den erwähnten Mitteilungen betonten Ansicht vertreten auch wir die Meinung, daß die zytostatische Behandlung nicht alleinstehend, sondern als Ergänzung der Strahlen- und operativen Therapie angewendet werden muß. Die Richtigkeit dieser Kombination unterstützten die experimentellen Resultate von DRUCKRAY [15], nach denen bei D. S.-Karzinosarkom die Prozentzahl der Überlebenden nach Zyklophosphamidverabfolgung 0%, nach operativer Behandlung 30% und nach kombinierter Zyklophosphamidverabfolgung und Operation 90% betrug.

Seit 1957, als die ersten diesbezüglichen Mitteilungen erschienen, finden sich in der Literatur zahlreiche, sich mit der zytostatischen Behandlung der malignen Eierstocktumoren befassende Arbeiten, die zum Teil bereits über ein großzahliges Krankenmaterial und über 6—8jährige Beobachtungsperioden berichten. Während FRICK [22] die bei der Behandlung von 104 Fällen gewonnenen Erfahrungen bekanntgab, umfaßt die Arbeit von BRÜHL [13] 74 Fälle, die von JONESCU [32] 58 Fälle, die von MASTERSON [38] 289 Fälle, die von SCHWARTZ [44] 56 Fälle und die von SPECHTER [48] 144 Fälle. Seit Anwendung der mit Zyklophosphamid kombinierten operativen und Strahlenbehandlung gestalteten sich die Heilungsergebnisse der malignen Eierstocktumoren im Krankengut sämtlicher Verfasser wesentlich günstiger als vor der Einführung dieser Therapie. Ein bedeutender Teil der Verfasser berichtete inkurable Fälle,

in denen — ähnlich wie in unseren Fällen Nr. 6 und 7 — nach zytostatischer Behandlung die Operation durchgeführt werden konnte und die Patientinnen seit mehreren Jahren beschwerdefrei sind [10, 14, 21, 42, 46, 47, 48].

Anhand dieser eindeutigen Ergebnisse vertritt die Mehrheit der Kliniker heute bereits die Ansicht, daß bei der Behandlung der malignen Eierstocktumoren den Zytostatika eine unbestreitbare Bedeutung beizumessen ist. Gewissermaßen ungeklärte Probleme sind zur Zeit eher die Auswahl des im gegebenen Fall am geeignetsten Zytostatikums, die Anwendungsweise und die den Zytostatika gegenüber zustandekommende Resistenz.

Während ein Teil der Verfasser [13, 42, 46, 47, 48] die fortlaufende Verabfolgung hoher Dosen für richtig hält, berichteten andere Forscher über mit einmaligen großen Dosen (Stoßbehandlung) erzielte gute, anhaltende Ergebnisse [11, 53]. An unserer Abteilung wird als Primärbehandlung die ersterwähnte Methode angewandt, im Falle eines Rezidivs bevorzugen wir jedoch, um der Entwicklung einer Resistenz vorzubeugen, die Stoßbehandlung.

In der Mehrzahl der gynäkologischen Abteilungen [1, 46, 47, 48] wird die Behandlung — um die Gefahr der postoperativen tumorösen Zytämie herabzusetzen und das Kleiner- bzw. Mobilwerden des Tumors zu fördern — mit Zytostatika eingeleitet; andere Verfasser [24, usw.] befürchten jedoch, daß das Zytostatikum die Wundheilung hemmt und beginnen die Behandlung deshalb nur postoperativ. Da wir die wundheilunghemmende Wirkung der Zytostatika selbst nach extrem großen Dosen nicht beobachten konnten, halten wir das ersterwähnte Verfahren für richtig; um der durch die operative Traumatisierung ausgelösten tumorösen Zytämie und der eventuellen Implantation vorzubeugen, werden unseren Kranken auch postoperativ Zytostatika verabfolgt.

Auch Váczy [52] vertrat die Ansicht, daß sich das Zyklophosphamid wegen seiner günstigen palliativen Wirkung mit der Strahlen- und operativen Therapie kombiniert zur Behandlung der Genitalkarzinome eignet. Jánossy [31] gab anhand von Literaturangaben und eigenen Erfahrungen die Stellungnahme der II. Gynäkologischen Klinik der Medizinischen Universität Budapest bekannt, laut der, in der Therapie der malignen Eierstocktumoren auch den Zytostatika eine bedeutende Rolle zukommt.

Was die analgetische Wirkung der Zytostatika anbetrifft, unterstützen auch unsere Erfahrungen (Fall 7) die von sämtlichen Verfassern betonte Beobachtung, nach der die schmerzlindernde Wirkung dieser Mittel derartig bedeutend ist, daß sich sogar bei fortgeschrittenen Prozessen die Verabfolgung von Betäubungsmitteln erübrigt.

Einen weiteren Fortschritt auf diesem Gebiet bedeutet die von zahlreichen Verfassern neuestens angewandte Methode, die Perfusion mit Zytostatika in die regionäre Arterie oder in ein Lymphgefäß [23, 29, 30, 45]. Über eindeutige Resultate wurde bisher noch nicht berichtet, und die schwere, manchmal außerordentlich riskante Ausführungsweise verhindert zur Zeit die Verbrei-

tung der Methode. Einige Verfasser versuchten, das Zytostatikum perkutan oder auf eine andere Weise in den Tumor einzuführen [6, 34].

Die Zielsetzung vorliegender Arbeit war, die Bedeutung der Zytostatika in der Behandlung der malignen Eierstocktumoren anhand der Literaturangaben und der eigenen Erfahrungen bekanntzugeben und auf diese Weise die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese Behandlungsweise zu lenken. Selbstverständlich reagieren nicht sämtliche Kranken in derselben Weise auf die zytostatische Therapie. Wegen der geringen Anzahl unserer Fälle können wir die Frage, bei welchen Typen der malignen Eierstocktumoren die Zytostatika am wirksamsten sind, nicht beantworten, es sei lediglich erwähnt, daß in unseren polymorphozellulären Karzinomfällen (von undifferenziertem Gewebstyp) weniger günstige Resultate zu erzielen waren.

Unsere Stellungnahme unterstützen vornehmlich jene inkurablen Fälle, in denen die zytostatische Behandlung die Durchführung der Radikaloperation ermöglichte (Fälle Nr. 6 und 7), sowie diejenigen, in denen die Therapie die Zurückentwicklung des Rezidivs bzw. der Metastase bewirkte (Fälle 2 und 5). Unseres Erachtens sprechen die angeführten Krankengeschichten eindeutig dafür, daß bei malignem Eierstocktumor außer der Strahlen- und operativen Therapie auch die zytostatische Behandlung erforderlich ist.

## Literatur


1. Aboul Nasr, A. L.: Acta Un. int. Cancr. **19,** 1109 (1963).
2. Arnold, H., Borseaux, F., Brock, N.: Naturwissenschaften **45,** 64 (1958).
3. Arnold, H., Klose, H.: Arzneimittel-Forsch. **10,** 288 (1960).
4. Arnold, H., Klose, H., Brick, N.: Arzneimittel-Forsch. **11,** 159 (1961).
5. Atkins, H. L., Gregg, H. G., Hyman, G. A.: Cancer **15,** 1076 (1962).
6. Bacsa, A., Schnitzler, J., Kiss, J.: Med. Klin. **59,** 2023 (1964).
7. Baumann, E.: Med. Welt **12,** 659 (1959).
8. Billich, R., Willmes, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **24,** 497 (1964).
9. Bock, H. E.: Internist **4,** 77 (1963).
10. Bock, H. E., Stolzenberger, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **23,** 720 (1963).
11. Boeckl, A., Heitz, N., Karrer, K., Mannheimer, E.: Med. Klin. **60,** 427 (1965).
12. Brock, N., Wilmanns, H.: Dtsch. med. Wschr. **83,** 453 (1958).
13. Brühl, R.: Med. Klin. **57,** 1265 (1962).
14. Buttenberger, L., Träger, F.: Med. Welt **15,** 2093 (1962).
15. Druckray, H., Kuk, B. T., Schmähl, D., Steinhoff, D.: Münch. med. Wschr. **100,** 1913 (1958).
16. Druckray, H.: Med. Klin. **56,** 1421 (1961).
17. Druckray, H., Steinhoff, D., Kuk, B. T.: Dtsch. med. Wschr. **88,** 651 (1963).
18. Eckhardt, S., Fekete, Gy., Braun, P.: A therapia aktuális kérdései. Medicina, Budapest 1964.
19. Eckhardt, S., Sellei, C., Hartai, F.: Münch. med. Wschr. **101,** 2273 (1959).
20. Ferkó, S., Kiss, I., Szőnyi, I.: Magy. Nőorv. Lap. **28,** 343 (1965).
21. Francz, H., Algensteadt, D., Kessel, I.: Internist **1,** 278 (1960).
22. Frick, H. C., Atchoo, N., Adamsons, K., Taylor, H. C.: Amer. J. Obstet. Gynec. **93,** 1112 (1965).
23. Gary-Bobo, J., Pourquier, H., Belotte, J.: III. Int. Kongreß für Chemotherapie Stuttgart 1963. Thieme, Stuttgart 1964.
24. Gebhardt, K. H.: Med. Welt **17,** 2313 (1964).
25. Gerhartz, H., Algensteadt, D., Kessel, I.: Internist **1,** 278 (1960).
26. Gromotke, R.: Berlin. Med. **17,** 344 (1960).

27. Grundmann, E., Kröger, H., Holzer, H.: Klin. Wschr. **38,** 546 (1960).
28. Hartai, F., Eckhardt, S., Zalai, M., Sellei, C.: Magy. Onkol. **4,** 23 (1960).
29. Harrison, D. F. N., Tucker, W. N.: Brit. J. Cancer **18,** 74 (1964).
30. Hyman, G. A., Feind, C. R., Finkel, M. P.: Cancer Res. **23,** 30 (1963).
31. Jánossy, T.: Magy. Nőorv. Lap. **28,** 184 (1965).
32. Jonescu, N., Draganescu, C.: Acta Un. int. Cancr. **20,** 503 (1964).
33. Kepp, R., Koester, H.: Med. Wschr. **16,** 588 (1962).
34. Knaus, H. H.: Med. Klin. **56,** 392 (1961).
35. Kohout, J.: Arzneimittel-Forsch. **11,** 218 (1961).
36. Lane, M.: Cancer Res. **20,** 1269 (1960).
37. Lemke, J., Stange, H. H., Rumhorst, K.: Landarzt **35,** 724 (1959).
38. Masterson, J. G., Nelson, J. H.: Amer. J. Obstet. Gynec. **28,** 1102 (1965).
39. Obrecht, P.: Dtsch. med. Wschr. **85,** 1489 (1963).
40. Papac, R., Petrakis, N. L., Amini, F., Wood, D. A.: J. Amer. med. Ass. **172,** 1387 (1960).
41. Pippino, G., Ermiglia, G.: Quad. Clin. ostet. ginec. **15,** 609 (1960).
42. Reich, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **22,** 271 (1962).
43. Schmermund, H. J.: Wien. med. Wschr. **107,** 411 (1957).
44. Schwartz, E. E., Skleroff, D. M., Lenich, S. N.: Amer. J. Roentgenol. **96,** 158 (1966).
45. Shingleton, W. W., Parker, R. T.: Amer. J. Surg. **105,** 619 (1963).
46. Spechter, H. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **25,** 947 (1965).
47. Spechter, H. J.: Med. Welt. **13,** 893 (1963).
48. Spechter, H. J.: Münch. med. Wschr. **107,** 1263 (1965).
49. Stoll, B. A., Matar, J. H.: Brit. med. J. **2,** 283 (1961).
50. Szőnyi, I., Kiss, I., Ferkó, S.: Magy. Nőorv. L. **28,** 343 (1965).
51. Theisen, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **19,** 252 (1959).
52. Váczy, L.: Magy. Nőorv. L. **27,** 336 (1964).
53. Wennemann, J., Hearing, M.: III. Int. Kongreß für Chemotherapie. Stuttgart 1963, Thieme, Stuttgart 1964.

## Cytostatic Treatment of Ovarian Malignancies

By

S. Ferkó, I. Gál and I. Szőnyi

It is suggested that surgical treatment and radiotherapy should invariably be supplemented by the application of cytostatics. The principles of treatment are discussed in detail, determining the phase of the disease when such drugs must be prescribed and how and in what doses they should be applied. Although the period of follow up was too short to allow definite conclusions to be drawn, the fact that five patients are now entirely free from symptoms and complaints, further some results in incurable cases that had to be subjected to radical surgery and in some in which no relapses had occurred or metastases been observed, argue in favour of the view that in the treatment of ovarian malignancies cytostatic drugs are indispensable. Methods for the successful prevention of the untoward side effects of such drugs are described.

## Опыт применения цитостатических средств в терапии злокачественных опухолей яичников

Ш. ФЕРКО, И. ГАЛ и И. СЁНЬИ

Авторы придерживаются того мнения, что помимо общепринятого до сих пор хирургического и рентгеновского лечения во всех случаях непременно следует давать также цитостатические средства. Они подробно излагают свои терапевтические принципы, а также в какой фазе лечения, каким способом и в каком количестве они назначают цитостатические средства. Время наблюдения еще недостаточное для оценки хороших

результатов, достигнутых авторами у семи больных, однако, они все же того мнения, что правильность их терапевтических принципов убедительно подтверждается тем фактом, что у пяти больных прекратились жалобы и симптомы, и особенно тем, что неизлечимые случаи стали радикально операбильными, а также случаями, в которых рецидивы или метастазы исчезли. На основании этих результатов они считают обоснованным согласиться с мнением тех авторов, которые в терапии злокачественных опухолей яичников дачу цитостатических средств считают непременно нужным мероприятием. Сообщаются также комбинационные методы, при помощи которых во всех случаях удалось предотвратить развитие побочных действий, известных при даче цитостатических средств.

Dr. Sándor Ferkó
Dr. Imre Gál
Dr. István Szőnyi

Budapest XI., Tétényi u. Kórház, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 89—94 (1967)

# Untersuchung der anlässlich der operativen Lösung des Gebärmutterhalskarzinoms entfernten Eierstöcke

Von

Z. Avar und T. Jánossy

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

(Eingegangen am 25. Mai 1966)

Bei der histologischen Untersuchung der Eierstöcke von 114 wegen Gebärmutterhalskarzinom [Stadium I—IIa] operierten Kranken waren weder maligne Veränderungen noch Metastasen vorzufinden. Da jedoch die Möglichkeit der Ovarialmetastasen nicht auszuschließen ist und die postoperative Strahlenbehandlung die Ovarialfunktion ohnehin zerstört, ist in den auf Strahlenbehandlung voraussichtlich nicht heilenden Fällen nebst der Hysterektomie auch die Entfernung der intakt scheinenden Eierstöcke erforderlich. Die nach der Ovariektomie auftretenden Ausfallssymptome sind, da die Erkrankung zumeist im Klimakterium auftritt, nicht von wesentlicher Bedeutung.

Hinsichtlich der Behandlung des Gebärmutterhalskarzinoms hat sich noch kein einheitlicher Standpunkt entwickelt, was damit zu erklären ist, daß zwischen den Heilungsergebnissen der Strahlen- und kombinierten Behandlung kein wesentlicher Unterschied besteht. Ähnlicherweise sind die Meinungen bezüglich der obligaten Entfernung der Eierstöcke anläßlich der operativen Lösung des Gebärmutterhalskarzinoms geteilt. Die Unterschiede der therapeutischen Auffassungen erklärt der Umstand, daß das Gebärmutterhalskarzinom nur selten Ovarialmetastasen verursacht, ferner, daß der zwischen der Eierstockfunktion und der Entstehung bzw. der Prognose des Gebärmutterkrebses bestehende Zusammenhang in mancher Hinsicht noch ungeklärt ist.

Um der Frage näher zu kommen, haben wir die bei Zervixkarzinomkranken entfernten Eierstöcke untersucht.

An unserer Klinik wurden in 13 Jahren (1. I. 1950—31. XII. 1962) wegen invasiven Gebärmutterhalskarzinoms in 114 Fällen Hysterektomie und Adnexektomie durchgeführt. Das durchschnittliche Lebensalter der Patientinnen betrug 45 Jahre (die jüngste Kranke war 27 Jahre, die älteste 68 Jahre alt). Die prozentuale Verteilung bezüglich der vorangehenden Entbindungen war folgende: 20% Nulliparen, 31% Primiparen, 49% Zweitgebärende bzw. Mehrgebärende. Die Operationsindikation war in 58 Fällen (51%) Epithelkrebs, in 16 Fällen Adenokarzinom, in 2 Fällen oval- bzw. rundzelliges Karzinom, in 20 Fällen auf Strahlenbehandlung schlecht reagierender Epithelkrebs;

in 18 Fällen lagen außer Gebärmutterhalskrebs Gebärmutter- oder Adnexerkrankungen vor. Die Ausbreitung des Gebärmutterhalskrebses entsprach nach der neuen internationalen Einteilung den Stadien I—II/a—b. Dieser Umstand erklärt unsere Beobachtung, daß in den untersuchten Eierstöcken — im Gegensatz zu den Feststellungen anderer Verfasser, die die Eierstockveränderungen am Sektionsmaterial untersuchten — keine tumorösen Veränderungen vorzufinden waren.

Da wir zur Behandlung des Gebärmutterhalskrebses prinzipiell die Strahlenbehandlung für richtig halten, kam es — wie darauf auch die oben angeführten Angaben hinweisen — nur in Ausnahmsfällen zur Operation [27]. Im Interesse der besseren Freilegungs- und Übersichtsmöglichkeiten der Adnexa wenden wir prinzipiell die abdominale Lösung an; dementsprechend wurden 86% der Eingriffe abdominal und 14% vaginal durchgeführt.

Bei der operativen Behandlung des Gebärmutterhalskarzinoms werden an unserer Klinik die Eierstöcke obligatorisch entfernt. Anläßlich ihrer histologischen Untersuchung waren — wie bereits erwähnt — bösartige Prozesse in keinem Fall nachzuweisen. Anschließend sei bemerkt, daß in der Anfangsperiode dieser Beobachtungsserie die histologische Untersuchung der intakt erscheinenden Eierstöcke nicht durchgeführt wurde. In 69 (66%) der untersuchten 94 Fälle waren die Eierstöcke vollkommen intakt bzw. dem Alter entsprechend atrophisch; in der Minderzahl der Fälle waren mikrozystische Degeneration (15 Fälle), Follikel bzw. Gelbkörperzysten (3 Fälle) sowie gutartige tumoröse Veränderung (4 Fälle) nachzuweisen.

Von den wegen Gebärmutterhalskarzinom operierten 114 Patientinnen waren die Angaben von 90 zu verschaffen: 53 (59%) sind am Leben, 37 (41%) starben. In die Gruppe der vor 5 Jahren Operierten gehören 82 Patientinnen: Unter den 61 dieser Kranken, deren Angaben zur Verfügung standen, sind 36 (59%) am Leben und 25 (41%) starben.

## Besprechung

In unserem, 114 Fälle umfassenden Material wiesen die anläßlich der Gebärmutterhalskarzinomoperation entfernten Eierstöcke tumoröse Metastasen oder andere maligne Veränderungen in keinem Falle auf. Anhand der in der Literatur veröffentlichten ähnlichen Daten halten einige Verfasser die obligatorische Entfernung der Eierstöcke nicht für begründet [6, 11, 24]. Während nach einigen Autoren [3, 13, 23] den Eierstöcken in der Vorbeugung des Karzinomrezidivs eine Rolle beizumessen ist, halten andere [10] das Zurücklassen der intakt scheinenden Eierstöcke, besonders bei Jugendlichen zwecks Vorbeugung der Ausfallssymptome (psychische, sexuelle Störungen) für indiziert.

Um die anläßlich der postoperativen Strahlenbehandlung eventuell entstehende Strahlenschädigung zu vermeiden, implantieren einige Gynäkologen die entfernten intakten Eierstöcke in die Brust [18] oder in die Bauchwand [6]; in Fällen, in denen lediglich Strahlentherapie angewandt wird, werden die anläßlich eines vorangehenden Eingriffs aus dem kleinen Becken hervorgehobenen Ovarien entweder zum M. psoas fixiert oder in denselben implantiert [13].

In Anbetracht, daß in einigen Ausnahmsfällen in den zurückgelassenen Eierstöcken Metastasen oder bösartige Prozesse nachzuweisen waren, hält eine andere Gruppe der Verfasser die Entfernung der Eierstöcke für obligatorisch [8, 25]. Wie auch aus den des weiteren mitgeteilten Literaturdaten hervorgeht, gestalteten sich die 5jährigen Heilungsziffern nach Ovariumentfernung günstiger als in den Fällen, in denen die Ovarien zurückgelassen wurden; laut GÁL [5] betrug die Prozentzahl der Fünfjahresheilungen nach Eierstockentfernung 43,2%, ohne Eierstockentfernung dagegen nur 28,2%. Im Material von KAMNIKER [8] stieg die Prozentzahl der geheilten Fälle von 55% nach Entfernung der Eierstöcke auf 67% an. Die Beobachtungen einiger Verfasser, nach denen sich die Heilungsergebnisse des Gebärmutterhalskarzinoms unabhängig von der angewandten Behandlung (ausschließlich Strahlentherapie bzw. kombinierte Behandlung) im geschlechtsreifen Alter schlechter gestalten als im Klimakterium [12] — sind wahrscheinlich ebenfalls der ungünstigen Wirkung der Ovarialfunktion zuzuschreiben [5, 12, 18].

Ein weiteres Argument, das für die Entfernung der Eierstöcke spricht, ist, daß sich die Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle um das 40. Lebensjahr herum entwickelt, d. h. in einem Alter, in dem die Entfernung der Eierstöcke wegen der ohnehin verminderten Funktion keine bedeutenden Ausfallssymptome zur Folge hat.

Einige Verfasser, die die operative Entfernung der Ovarien bei Gebärmutterhalskarzinom für begründet halten, vertreten die Meinung, daß den intakten Eierstöcken in der Vorbeugung der malignen Erkrankungen eine Schutzwirkung beizumessen ist [16, 26]. Die Rolle des durch die Ovarien produzierten Östrogens in der Entwicklung bzw. im Verlauf der tumorösen Erkrankungen bei Menschen ist zur Zeit noch ungeklärt. Beachtenswert ist die diesbezügliche Mitteilung von ASK-UPMARK [1], der 200 Kranke, bei denen beiderseitige Ovariektomie durchgeführt wurde, 20—30 Jahre hindurch beobachtete: Die Prozentzahl der malignen Veränderungen war bei den kastrierten Patientinnen nicht höher als in der Kontrollgruppe; die Anzahl der Mammakarzinomfälle lag in der Kontrollgruppe 4mal höher als bei den kastrierten Frauen. Die von GARDNER und Mitarb. [4], LACASSAGNE [14] sowie MOON [19] durchgeführten Tierexperimente bewiesen, daß die in großen Dosen, fortlaufend verabfolgten Östrogene bzw. Wachstumshormone in den verschiedenen Organen — und so auch im Genitalsystem — bösartige Geschwülste herbeizu-

führen vermögen. Das Wachstum dieser Geschwülste wird von der Hypophyse gefördert; bei hypophysektomierten Tieren entstanden die Tumoren nicht und die rechtzeitig durchgeführte Hypophysektomie hatte die Besserung der bereits zustandegebrachten Krankheit zur Folge [17, 19].

Die bei klinischem Material gewonnenen Beobachtungen von AYRE [2] und ZOLTÁN [28] ergaben ebenfalls, daß die anhaltende Verabfolgung von Östrogen Gebärmutterkörper- und -halskarzinom zu verursachen vermag; nach NOVAK und Mitarb. [20] sowie ZONDEK und Mitarb. [29] kann das Hormon zur Entstehung dieser Prozesse geeignete Verhältnisse schaffen. Andere Verfasser vertreten dagegen die Ansicht, daß den Östrogenen in der Tumorentwicklung keine wesentliche Bedeutung zukommt. Laut der Literatur haben die Androgene eine entgegengesetzte Wirkung, d. h. daß der verhältnismäßige Anstieg der Androgenproduktion die Heilung der tumorösen Prozesse fördert [21]. Nach LIEBERMANN und DOBRINER [15] ist auf die Umwandlung des Steroidstoffwechsels die Erscheinung des Nebennierenstoffwechselprodukts, 11-Hydroxyäthiocholanon im Harn der tumorösen Kranken charakteristisch. Unsere neuesten diesbezüglichen mit Reiz- und Hemmungsproben ergänzten Steroiduntersuchungen bei Kranken mit Gebärmutterkörperkarzinom ergaben ähnliche Resultate [7]. In der Normalisierung des bei Karzinomkranken infolge der angenommenen Störung des Steroidstoffwechsels entstandenen neuen hormonalen Milieus ist der Eierstockfunktion wahrscheinlich eine noch keineswegs geklärte Bedeutung beizumessen.

Anhand der Erwägungen, daß Rezidive ausnahmsweise doch auftreten, ferner, daß die postoperative Bestrahlung die Eierstockfunktion bzw. die Hormonproduktion im wesentlichen ohnehin zerstört, was unter Umständen die Entwicklung der Tumoren fördert [22], — vertreten wir in der vieldiskutierten Frage bezüglich der Entfernung oder Zurücklassung der Eierstöcke die Ansicht, daß bei der operativen Behandlung des Gebärmutterhalskarzinoms die Entfernung der intakt scheinenden Eierstöcke indiziert ist. Die operative Entfernung der Eierstöcke halten wir jedoch — in Gegensatz zu den Gebärmutterkörperkarzinomfällen — bei Gebärmutterhalskarzinom nicht für notwendig. Falls wegen der mangelhaften präoperativen Untersuchung die Malignität des Gebärmutterhalsprozesses nur anläßlich der histologischen Untersuchung der entfernten Gebärmutter geklärt werden kann, genügt unseres Erachtens die postoperative Bestrahlung der zurückgelassenen Eierstöcke, und die operative Entfernung derselben erübrigt sich. Im Einklang mit anderen Verfassern vertreten auch wir die Ansicht, daß die durch die Entfernung der Eierstöcke herbeigeführten Ausfallssymptome nicht von derartiger Bedeutung sind, daß das Zurücklassen der Ovarien indiziert wäre.

## Literatur


1. Ask-Upmark, E.: Acta med. scand. **172**, 129 (1962).
2. Ayre, J. K.: Amer. J. Obstet. Gynec. **54**, 363 (1947).
3. Drescher, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **9**, 908 (1949).
4. Gardner, W. U., Dougherty, T. F., Williams, W. L.: Cancer Res. **4**, 73 (1944).
5. Gál, F.: Orv. Hetil. **83**, 281 (1939).
6. Janisch-Raskovic, W.: Das Carcinoma colli uteri. G. Thieme, Leipzig 1960.
7. Jánossy, T., Csillag, M., Rigó, J.: II. Tagung für Endokrinologie, Debrecen 1965.
8. Kamniker, H.: Arch. Gynäk. **150**, 339 (1932).
9. Kaufmann, C., Müller, J.: Dtsch. med. Wschr. **75**, 1409 (1950).
10. Knaus, H., Wolfram, W.: Strahlentherapie **69**, 657 (1941).
11. Konstantinowitsch, N. W., Gomeniuk, I. P., Schramko, N. P., Shabin, W. I.: Akusch. Ginek. **3**, 74 (1962).
12. Kottmeier, H. L.: Acta obstet. gynaec. scand. Suppl. 43 (1964).
13. Krebs, C., Blixenkrone-Moller, N., Mosekilde, V.: Ugeskr. Laeg. **124**, 602 (1962).
14. Lacassagne, A.: C. R. Acad. Sci. (Paris) **195**, 630 (1932).
15. Lieberman, S., Dobriner, K.: Recent Progr. Hormone Res. **3**, 71 (1948).
16. Lipschutz, A.: Steroid hormones and tumors. Williams and Wilkins, Baltimore 1950.
17. Loeb, L., Kirzt, M. M.: Amer. J. Cancer **36**, 56 (1939).
18. Mandelstamm, A.: Zbl. Gynäk. **59**, 1170 (1935).
19. Moon, H. D.: Cancer Res. **10**, 549 (1950).
20. Novak, E., Yui, E.: Amer. J. Obstet. Gynec. **32**, 674 (1936).
21. Nyiri, I., Kostya, K.: Zbl. Gynäk. **79**, 663 (1957).
22. Ries, J. K.: Prophylaxis in Gynecology and Obstetrics. Georg, Genève 1954.
23. Runge, H., Wimhöfer, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **12**, 317 (1952).
24. Tamura, K.: Jap. Gynec. Soc. **25**, 1165 (1930).
25. Töttösy, B.: 25 év a rákellenes küzdelem szolgálatában. Orsz. Onkológiai Intézet, Budapest 1963.
26. Váczy, L.: Magy. Nőorv. Lap. **18**, 129 (1955).
27. Zoltán, I., Csillag, M., Váczy, L., Méhes, Gy., Sándor, T., Gonda, Gy.: Magy. Nőorv. Lap. **15**, 193 (1952).
28. Zoltán, I.: Magy. Onkol. **6**, 48 (1962).
29. Zondek, B.: J. Amer. med. Ass. **114**, 1850 (1941).
30. Yagi, H.: Amer. J. Obstet. Gynec. **69**, 33 (1955).


## Histology of Ovaries Removed in Connection with the Surgical Treatment of Cervical Carcinoma

By

Z. Avar and T. Jánossy

The ovaries of 114 patients operated upon for stage I and IIa cervical carcinoma showed malignancy or metastases in none of the cases. Still, considering the possibility of ovarian metastases, postoperative irradiation and — in cases which cannot be expected to heal on irradiation — removal of the apparently healthy ovaries together with the uterus seems to be advisable. Since ovarian activity is reduced in such cases, the biological consequences of ovariectomy are negligible.

## Исследование яичников, удаленных в связи с хирургическим лечением рака шейки матки

З. АВАР и Т. ЯНОШИ

При гистологическом исследовании яичников 114 больных, оперированных по поводу рака шейки матки, ни в одном случае не было обнаружено злокачественного изменения или метастаза. В отношении распространения заболевания больные относились к стадиям I—II/a. Однако, ввиду опасности образования метастазов в яичниках, а также послеоперационной иррадиации, в случаях, в которых исключительно только от радиотерапии нельзя ожидать улучшения, одновременно с удалением матки считается необходимым также удаление яичников. Принимая во внимание, что в момент операции функция яичников в общем уже является пониженной, явления выпадения, наблюдаемые после вырезания яичников, незначительны.

Dr. Zoltán Avar
Dr. Tibor Jánossy
Budapest VIII., Üllői út 78/a, II. Női Klinika, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (1), pp. 95—100 (1967)

# Spätschädigungen des Nervensystems nach intrauteriner Wendung der Frucht

Von

F. Tallián, E. Puskás, Á. Hernádi, L. Szegedy und I. Tomka

II. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. I. Zoltán), I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss), und Psychiatrische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Gy. Nyirő) der Medizinischen Universität Budapest, und Landesinstitut für Neurochirurgie (Direktor: Dr. L. Zoltán), Budapest

(Eingegangen am 18. Februar 1966)

Zwecks Feststellung der Spätwirkungen der Wendung der Frucht auf den Kopf bzw. auf die Füße wurden die in den Jahren 1947—1954 geborenen Kinder (reife Früchte), bei denen eines dieser Verfahren zur Anwendung kam, im Alter von 4—10 Jahren kontrolliert. Es ergab sich, daß im Verhältnis zu den Normal- und Schnittentbindungen, parallel mit den bekannten hohen perinatalen Mortalitätsziffern, auch die Anzahl der Spätschädigungen des Nervensystems wesentlich höher lag. Die Ergebnisse unterstützen die allgemein anerkannte geburtshilfliche Auffassung, nach der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, statt der Wendung der Frucht, der Kaiserschnitt die Methode der Wahl ist.

Die intrauterine Wendung der Frucht auf den Kopf bzw. auf die Füße wird mittels äußerer, innerer oder kombinierter Handgriffe durchgeführt. Der Eingriff wird im allgemeinen durch eine vom Standpunkt der Geburt ungünstige, Quer- oder Beckenendlage der Frucht indiziert.

Die Wendung auf den Kopf war bereits den Griechen und Römern gut bekannt, nach allgemeiner Anwendung der Wendung auf die Füße verlor jedoch diese Maßnahme an Bedeutung. Dieser, heute nur selten angewandte Eingriff wird meistens im letzten Trimester der Schwangerschaft mit Hilfe äußerer oder kombinierter äußerer und innerer Handgriffe zwecks Förderung der spontanen Korrektionsbereitschaft von Gebärmutter und Frucht durchgeführt. Seit Mitte des 18. Jahrhunderts, als die bereits im Altertum bekannte, im Laufe der Jahrhunderte jedoch vernachlässigte Wendung auf die Füße wieder allgemein angewandt wurde, geriet die Wendung auf den Kopf langsam in Vergessenheit.

Während die klassischen Indikationen des ersterwähnten Verfahrens die regelwidrige Lage der Frucht, sowie Blutung, Eklampsie, Placenta praevia, Nabelschnurvorfall, Asphyxie waren, hält die moderne Geburtshilfe die Anwendung des Verfahrens lediglich in jenen Fällen für richtig, in denen die regelwidrige Lage der Frucht bei Mehrgebärenden, Zwillingsschwangerschaft oder lebensunfähiger Frucht vorliegt. Die beiden Verfahren (Wendung auf den Kopf während der Schwangerschaft und Wendung auf die Füße während der Entbindung), die Mutter und Frucht gleichfalls gefährden, haben ein gemeinsames

Ziel, und zwar die Behebung der pathologischen intrauterinen Lage der Frucht. Diese Eingriffe werden in erster Reihe zwecks Korrektion von Quer- und Schieflagen vorgenommen. Die fötale Sterblichkeit beträgt 16,6—89% [15, 16, 3]. Die Anzahl der perinatalen Mortalität nach Wendung der Frucht übertrifft die Zahl der nach anderen geburtshilflichen Eingriffen bzw. Normalentbindung vorkommenden um das Vielfache. Angesichts dieser Tatsache war die allgemeine Verbreitung der Schnittentbindung — die die Wendung der Frucht in den Hintergrund drängte — von wesentlicher Bedeutung. Dies geschah jedoch nicht von heute auf morgen; weder der Vorschlag von WILLIAMS [13] im Jahre 1916, noch HIRSCH [5], der 1928 seine diesbezügliche Auffassung bekanntgab, fanden großen Anhang. Die bahnbrechende Rolle ist mit dem Namen von ZOLTÁN [15, 16] verbunden, der bereits vor 15 Jahren feststellte, daß die einzige moderne Behandlung der Querlage — von einigen Ausnahmsfällen abgesehen — der Kaiserschnitt ist. Dementsprechend vergehen manchmal Jahre, ohne daß es selbst in den großen geburtshilflichen Anstalten zur Wendung der Frucht kommen würde. In vorliegender Arbeit wollen wir uns mit der den mütterlichen Organismus gefährdenden Wirkung der Wendung nicht befassen und nur die die Frucht betreffenden Folgen erläutern.

## Material

Die an der II. Frauenklinik der Medizinischen Universität Budapest zwischen 1. I. 1947—31. XII. 1954 geborenen Kinder (reife Früchte), bei deren Geburt eines der beiden Wendungsverfahren zur Anwendung kam, wurden zur Kontrolle einberufen. Nach genauer Feststellung der Geburtsanamnese und Entwicklungsangaben wurden bei den Kindern pädiatrische, neurologische und EEG-Untersuchungen vorgenommen. Die Untersuchungsergebnisse wurden in Tabellen zusammengestellt.

TABELLE I

Häufigkeit der Fruchtschädigungen

| | Normale Entbindung | Kaiserschnitt | Wendung | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| Zahl der untersuchten Fälle | 110 | 350 | 13 | 473 |
| Keine Schädigung | 105 | 339 | 10 | 454 |
| Geschädigte Kinder | 5 | 11 | 3 | 19 |

Tabelle I veranschaulicht die Anzahl der kontrollierten, mittels Wendung geborenen Fälle; kontrollhalber sind die Angaben von Normalgeborenen und schnittentbundenen Kindern (reife Früchte) angeführt.

TABELLE II

Perinatale Todesursachen

| Unbekannt (mazerierte Früchte) | Intra-kraniale Blutung | Asphyxie | Insgesamt |
|---|---|---|---|
| 2 | 1 | 10 | 13 |

Tabelle II enthält die der Sektionsdiagnose entsprechende Verteilung der verstorbenen Früchte. Auffallend ist die hohe Anzahl der intrauterinen Asphyxie.

TABELLE III

Mortalität bei Wendungseingriffen

| | Insgesamt | Mortalität | | Kontrollierte Fälle | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Während der Geburt | Nach der Geburt | Keine Schädigung | Zahl der geschädigten Kinder |
| Wendung während der Schwangerschaft | 12 | 1 | 1 | 7 | 2 |
| Wendung während der Entbindung | 20 | 12 | 4 | 3 | 1 |
| Insgesamt | 32 | 13 | 5 | 10 | 3 |

In Tabelle III wurden unsere Fälle dem angewandten Verfahren (Wendung auf den Kopf während der Schwangerschaft bzw. Wendung auf die Füße während der Entbindung) entsprechend in 2 Gruppen eingeteilt. Wie ersichtlich, war bei beiden Gruppen sowohl die Mortalität als auch die Anzahl der Spätschädigungen hoch.

TABELLE IV

Aufschlüsselung der Schädigungen

| | Normal-geburt | Kaiser-schnitt | Wendung |
|---|---|---|---|
| Epilepsie | 0,9 | 0,6 | — |
| Mentalschädigung | 2,7 | 1,4 | 15,4 |
| Organische Schädigung des Nervensystems | — | 0,3 | — |
| Lähmung | — | 0,3 | — |
| Psychopathie | — | — | 7,7 |
| Sprachfehler | 1,8 | 0,8 | 7,5 |
| Ophthalmologische Veränderung | — | 0,8 | — |
| Körperliche Entwicklungsanomalie | — | 0,3 | — |

Tabelle IV veranschaulicht die den Spätschäden entsprechende Aufschlüsselung der untersuchten Kinder. Die geringe Zahl der Fälle erlaubt zwar keine weitgehenden

Folgerungen, soviel kann jedoch festgestellt werden, daß die Anzahl der Mentalschädigungen höher liegt als bei der Kontrollgruppe. Im Gegensatz zu den Angaben von Roboz [10] kam in unserem Material kein epileptischer Fall vor.

## Besprechung

Für die pathologische intrauterine Fruchtlage können mehrere — feststellbare oder nicht feststellbare — Faktoren (relative oder absolute Kürze der Nabelschnur, Lageanomalie der Plazenta, Mißverhältnis zwischen Becken und Kopf) verantwortlich sein. Durch Wendung auf den Kopf kann die Ursache der pathologischen Lage nicht behoben werden, in gewissen Fällen führt die Anwendung des Verfahrens durch Spannung bzw. Knickung der Nabelschnur sogar die Verschlechterung der Lebensaussichten der Frucht herbei.

Die Wendung auf den Kopf bewirkt zuweilen Plazentarkreislaufstörungen, die — unabhängig von der Nabelschnuranomalie — die Entstehung einer intrauterinen Asphyxie zur Folge haben.

Die mit der Wendung auf die Füße verbundenen Komplikationen sind im folgenden zusammenzufassen:

1. Die Ursache der pathologischen Fruchtlage kann durch diese symptomatische Behandlung nicht behoben werden.

2. Bekanntlich kommen infolge der technischen Ausführung häufig Extremitätenknochenfrakturen vor.

3. Die unter den Komplikationen der Wendung auf den Kopf bereits erwähnte, durch Nabelschnur- bzw. Plazentarkreislaufstörung bedingte Fruchtasphyxie ist auch in diesen Fällen häufig zu beobachten.

4. Der durch die Berührung der Frucht mit der Hand angebrachte Hautreflex löst eine reflektorische Atembewegung aus, die Aspiration von Fruchtwasser zur Folge hat.

5. Durch die Wendung auf die Füße wird künstlich eine Beckenendlage zustandegebracht; da jedoch die Beckenendlage die Frucht bei der Entbindung in bedeutenderem Maße gefährdet als die Kopflage, hält die moderne Geburtshilfe bei Beckenendlage den sog. prophylaktischen Kaiserschnitt für richtig [15, 16]. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Wendung auf die Füße prinzipiell unrichtig ist.

Die Tatsache, daß die Wendung der Frucht nur in Ausnahmsfällen durchgeführt wird, hat zur Folge, daß zwecks statistischer Bewertung nur eine geringe Anzahl von Fällen zur Verfügung steht. Die Literaturangaben unterstützen die Richtigkeit unserer Stellungnahme: Nach den Daten von Roboz [10] beträgt die Prozentzahl der nach Wendungen vorkommenden Epileptiker 2,5%; Győry und Mitarb. [4] fanden nach Wendungsgeburt einen pathologischen EEG-Befund. Sas und Ihracska [11] sowie Zelenka [14] berichteten ebenfalls über ungünstige Erfahrungen. Nach Ikle [6] sind die im Falle von Beckenendlagen in der 32—36. Schwangerschaftswoche durchgeführten

Wendungen auf den Kopf in 80—95% der Fälle erfolgreich. KELSO [7] berichtete ebenfalls über gute Resultate. Die moderne geburtshilfliche Auffassung spiegelt das 1962 erschienene Lehrbuch von MARTIUS [8], nach dem bei Querlage der Kaiserschnitt immer mehr an Boden gewinnt und bei Beckenendlage die Wendung auf den Kopf überflüssig ist.

Die Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen unterstützten somit eindeutig die wohlbekannte gynäkologische Tatsache, laut der die Wendung der Frucht sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Entbindung das Leben bzw. die Gesundheit der Neugeborenen wesentlich gefährdet. Vom Gesichtspunkt der Fruchtschädigung besteht zwischen den beiden Verfahren — Wendung auf den Kopf bzw. auf die Füße — unseres Erachtens kein Unterschied. Im Verhältnis zu den Normal- bzw. Schnittentbindungen lagen im untersuchten Material sowohl die perinatalen Sterblichkeitsziffern als auch die Anzahl der mit Spätschädigungen verbundenen Fälle wesentlich höher.

Die angeführten Tatsachen sprechen ausdrücklich dafür, daß — von einigen Ausnahmsfällen abgesehen — anstatt der Wendung der Frucht auf den Kopf oder auf die Füße im direkten bzw. indirekten Interesse der Frucht der Kaiserschnitt die Methode der Wahl ist.

## Literatur


1. BÉKÉS, GY., VARGA, K.: Magy. Nőorv. Lap. **19,** 163 (1956).
2. BURGER, K.: Orv. Hetil. **77,** 776 (1933).
3. BRZOZOWOSKA, I.: Ber. ges. Gynäk. Geburtsh. **78,** 306 (1962).
4. GYŐRY, GY., OBÁL, F., SZÉNÁSI, I.: Zbl. Gynäk. **81,** 9 (1959).
5. HIRSCH, M.: Zbl. Gynäk. **52,** 1377 (1928).
6. IKLE, A.: Gynaecologia (Basel) **148,** 107 (1959).
7. KELSO, W.: J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. **66,** 127 (1959).
8. MARTIUS, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Thieme, Stuttgart 1962.
9. NEMES, J., FARKAS, A., HARASZTI, K.: Magy. Nőorv. Lap. **22,** 221 (1959).
10. ROBOZ, P.: Gyermekgyógyászat **4,** 65 (1953).
11. SAS, M., IHRACSKA, A.: Orvosképzés **38,** 208 (1963).
12. SZTEHLÓ, I.: Szülészeti műtéttan és pathologia. Budapest, 1927
13. WILLIAMS, J. T.: Brit. med. J. **1,** 174 (1916).
14. ZELENKA, L.: Orvosképzés, **37,** 218 (1964).
15. ZOLTÁN, I.: A császármetszés a mai szülészet keretében. Akadémiai Kiadó, Budapest 1964.
16. ZOLTÁN, I.: Magy. Nőorv. Lap. **12,** 66 (1949).


## Late Neural Consequences of the Intrauterine Version of the Foetus

By

F. TALLIÁN, E. PUSKÁS, Á. HERNÁDI, L. SZEGEDY and I. TOMKA

The examination of 4 to 10 year-old children has shown that version of the foetus, besides being associated with a high rate of perinatal mortality, involves a higher incidence of late neural damage than that observed after normal births or Caesarean sections. It is therefore in most cases preferable to resort to Caesarean section instead of intrauterine version.

## Отдаленные поражения нервной системы в результате внутриутробного поворота плода

Ф. ТАЛЛИАН, Е. ПУШКАШ, А. ХЕРНАДИ, Л. СЕГЕДИ и И. ТОМКА

На основании данных контрольного обследования детей в возрасте от 4 до 14 лет было установлено, что — кроме общеизвестной и наблюдаемой также авторами настоящей статьи высокой перинатальной смертности, вызванной внутриутробным поворотом плода — очень высока также доля случаев отдаленных поражений нервной системы. Гораздо выше, чем после нормальных родов или после кесарского сечения. Результаты исследований подтверждают общепринятое мнение родовспомогателей, что вместо поворота плода в преобладающем большинстве случаев показано произведение кесарского сечения.

Dr. Ferenc Tallián — Budapest XIII., Szabolcs u. 33. Orvostovábbképző I. Szülészeti T., Ungarn.

Dr. Ernő Puskás — Budapest VIII., Üllői út 78/b. II. Női Klinika, Ungarn.

Dr. Árpád Hernádi, Dr. László Szegedy, Dr. Imre Tomka — Budapest VIII., Szigony u. Elmeklinika, Ungarn.

# Recensiones

## M. Radnót und J. Gáll

*Die Röntgendiagnostik der tränenableitenden Wege*

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966. 192 Seiten, 137 Abbildungen, 113 Skizzen.

Ein großes Kapitel enthält die ausführliche Beschreibung der technischen Fragen. Die am häufigsten angewandten Einstellungen sind die Kinn- und Naseneinstellung, es werden aber auch zahlreiche spezielle Einstellungen bekanntgegeben. Die Menge des eingespritzten Kontrastmittels beträgt höchstens 0,3—0,5 ml. Am besten hat sich das wäßrige Kontrastmittel bewährt: Die wässerige Lösung einer trijodierten Verbindung wird zwecks Steigerung der Viskosität mit Methylzellulose versetzt. Den Gefahren und Komplikationen der Kontrastmittelauffüllung ist ein spezieller Teil gewidmet. Die Verfertigung von Leeraufnahmen empfiehlt sich in Fällen, in denen in der Umgebung ein schwerer pathologischer Prozeß (Tumor, Entzündung, Fraktur) vorzufinden ist. Das nächste Kapitel befaßt sich mit der Röntgenanatomie und in diesem Zusammenhang mit der röntgenologischen Darstellung der tränenableitenden Wege unter Normalverhältnissen. Die Erkrankungen der tränenableitenden Wege bilden den wichtigsten Teil der Arbeit; die einzelnen Krankheitsbilder werden mit zahlreichen Abbildungen erläutert.

Im letzten Kapitel werden die Vorteile der röntgenologischen Untersuchung der tränenableitenden Wege in bezug auf die operative Lösung hervorgehoben; die präoperative Untersuchung ermöglicht die Aufstellung eines genauen Operationsplanes, indem folgende wichtige Fragen rechtzeitig geklärt werden können: Wie groß ist die Ausbreitung des Siebbeinzellsystems? Wie groß ist der Bereich der in vertikaler Richtung zur Herstellung des Knochenfensters zur Verfügung steht?

Der Wert dieser langentbehrten Monographie liegt darin, daß sich die Verfasser bei der Beschreibung der Untersuchungsmethoden an ihre bei der Behandlung von 2300 Kranken gewonnenen Erfahrungen stützten.

E. Hajós

## Th. Burghele et E. W. Rugendorff

*Le rein des états de choc*

Éditions de l'Académie Roumaine des Sciences, Bucarest, et Masson et Cie, Paris 1966. 424 pages, 129 figures.

Ce livre est la version française, complétée par les données des dernières années, de l'original roumain paru en 1962.

Les auteurs soulignent que le facteur déterminant dans la génèse de l'insuffisance rénale aiguë n'est pas l'ischémie corticale totale, mais l'insuffisance de l'irrigation rénale. Ils admettent que les troubles fonctionnels sont dus en premier lieu au blocage des mécanismes qui utilisent l'énergie provenue du processus de la phosphorylation oxydative. La guérison du néphron est en fonction de la conservation de sa membrane basale et la possibilité de récupération du fonctionnement rénal dépend de la quantité des néphrons compromis pendant le choc. Le troisième chapitre est consacré aux formes cliniques fréquentes du rein des états de choc. Le quatrième chapitre est un rappel thérapeutique.

La mortalité de l'insuffisance rénale aiguë a pu être réduite depuis l'application du rein artificiel de 80% à 48% (267 cas).

Ce livre est le fruit de la vaste expérience des auteurs, qui ont réussi à nous présenter un ouvrage clair. Tous les néphrologues retireront certainement le plus grand profit de sa lecture.

A. BABICS et F. RÉNYI-VÁMOS

## *Cardiovascular Surgery 1965*

Edited by F. A. SIMEONE. American Heart Association, New York 1966. 200 pages. Price $ 3.00.

The volume comprises a selection of 27 papers from among 49 presented at the 38th Scientific Session of the Council on Cardiovascular Surgery of the American Heart Association.

The subjects discussed fall into four major categories, *viz.* advances in surgery for complex congenital cardiac disorders, cardiopulmonary problems, surgery for cardiac valvular disease, and developments in the management of diseases of blood vessels. SHAHER and KIDD concluded that after the surgical creation of an atrial septal defect in complete transposition of the great vessels is of benefit when there is an intact ventricular septum. REEVE et al. stated that elevated pulmonary vascular resistance associated with left atrial hypertension in valvular heart disease is partly reversible while that occurring in association with congenital heart disease is usually irreversible. TYSON and DELAURENTIS reported on 14 cases of arterial bypass by autogenous saphenous vein. There were 2 early failures; 10 were functioning satisfactorily. GREEN et al. demonstrated the feasibility of suture anastomosis of small veins and arteries.

The volume presents different views and numerous data so that the reader may formulate his own final opinion.

J. KUDÁSZ

## *Aktuelle Probleme der Nephrologie*

Herausgegeben von F. KRÜCK. IV. Symposion der Gesellschaft für Nephrologie. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966. 795 Seiten, 169 Abbildungen und 65 Tabellen. DM 59,—.

Das IV. Symposion der Gesellschaft für Nephrologie wurde in Saarbrücken und Homburg/Saar am 23—25. September 1965 abgehalten.

Das erste Hauptthema war das Renin-Angiotensin-System. SCHWICK betonte, daß der Reinheitsgrad der heutigen gereinigten Reninpräparate noch nicht optimal ist. GROSS wies darauf hin, daß sich in verschiedenen Versuchsanordnungen keine Korrelation zwischen Blutdruck und Reningehalt der Nieren oder des Plasmas fand.

Das zweite Hauptthema war das gegenwärtige Wissen über Erythropoetin. Nach Erörterung der Bildungsstelle, Natur, Nachweis und Wirkungsweise von Erythropoetin faßte NIETH die einzelnen Ursachen der renalen Anämie zusammen.

Nach den 2 Hauptthemen kam es zur Besprechung von zahlreichen aktuellen Problemen der Nephrologie: Nierentransplantation, Hämodialyse und Peritonealdialyse bei chronischer Niereninsuffizienz, renale Hypertonie (Hämodynamik, Hauttest, diagnostische und therapeutische Erfahrungen) usw.

Das Buch ist ein klarer Beweis für die wertvolle Arbeit des Symposions.

F. RÉNYI-VÁMOS

## *Recent Studies on the Hypothalamus*

Ed. K. BROWN-GRANT and B. A. CROSS. British Medical Bulletin, Vol. 22, Number 3, September 1966.

In this number of the Bulletin an attempt has been made to illustrate and draw together current trends of research on hypothalamic control mechanisms.

Thus we find chapters on the neural connexions and blood supply of the hypothalamus and on its cholinergic and monoaminergic pathways. Classical fields of

hypothalamic investigations including food intake, energy balance, drinking and temperature regulation are separately dealt with. As shown by studies in neurosecretion and endocrine effects on the one side, and cardiovascular and electrophysiological relations on the other, it is becoming clear that the major role of the hypothalamus is to act as an integrative centre. Its crucial significance in sham rage is extended by demonstrating a control also over circulatory reactions and a part played in hormonal feedback mechanisms.

This number of the Bulletin is a gain for all those interested in neurophysiology.

J. Biró

## *Club International sur l'hypertension artérielle*

Première réunion: L'expansion scientifique française, Paris, 1966. 524 pages avec 240 figures. Prix 130 F.

Le Club International de l'Hypertension Artérielle se propose de réunir périodiquement pour une confrontation des travaux des équipes s'intéressant à l'hypertension artérielle. 1. *Facteurs hypertenseurs d'origine rénale.* Les observations de Verniory et Potvliege conduisent à penser que la rénine ne constitue pas une chaîne essentielle dans le mécanisme par lequel la constriction de l'artère rénale provoque l'hypertension. 2. *Facteurs hypotenseurs d'origine rénale.* Plusieurs équipes ont mis en évidence un principe rénomedullaire hypotenseur. 3. *L'aldostérone.* Friedman et Friedman pensent, que parmi les facteurs nécessaires à l'élévation de la pression artérielle, il faut une accumulation du sodium cellulaire, un niveau approprié de la fonction glucocorticoïde et un niveau minimum d'activité neuro-hypophysaire. 4. *Hypertension artérielle* par lésion des artères rénales. Les résultats des interventions sur les lésions de l'artère rénale au cours de l'hypertension artérielle ne sont satisfaisants que dans une proportion, qui varie entre 40 et 60% (Graef 47%, Sokolow 45—60%, Morris 57%, Vaysse 57%). 5. *Hémodynamique.* Dollery et coll. constatent, que les malades atteints d'hypertension sévères ont souvent un flux sanguin rénal réduit et il est rare de voir le flux sanguin augmenté quand la pression est réduite par des antihypertenseurs.

En conclusion, cet ouvrage résume les grandes lignes actuelles des recherches sur l'hypertension artérielle.

F. Rényi-Vámos

## K. Horatz und R. Frey

## *Probleme der Intensivbehandlung*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966, 119 Seiten. DM 19,80.

In der Serie »Anästhesiologie und Wiederbelebung« erschien ein neuer, schön ausgestatteter Band, der die 23 Vorträge der 1966 abgehaltenen Tagung der Deutschen Chirurgischen Gesellschaft enthält. Die Vorträge befaßten sich mit den allgemeinen Problemen — Organisation, Aufbau usw. — der intensiven Behandlungsstation. Die von Seiten der erfahrenen Kliniker stets als wichtig betrachteten, aus wissenschaftlichem Standpunkt jedoch nur selten untersuchten Probleme der Intensivpflege wurden am Kongreß gründlichst behandelt. Die statistischen Daten der eine große Anzahl von Kranken versorgenden Abteilung für Intensivbehandlung veranschaulichen die bei einem vielfältigen Krankenmaterial erzielten Ergebnisse.

Einige Referenten befaßten sich mit der den neuen Anforderungen entsprechenden Ausbildung der Pflegeschwestern. Interessant sind die Mitteilungen, in denen die Patientenüberwachung durch Registrationsapparaturen, die Fragen des Zentralmonitors, die Probleme der postoperativen Tachykardie und der mit einem Defibrillator bzw. Impulsator behandelten Kreislaufstörung erörtert werden.

Das Buch kann sämtlichen, sich mit diesem Thema befassenden Fachärzten aufrichtig empfohlen werden.

E. Rosdy

## *Organtransplantation*

Herausgegeben von F. LARGIADÈR. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966. 220 Seiten, 48 Abbildungen und 22 Tabellen. DM 49,—.

Die Homotransplantation ganzer Organe ist innerhalb von wenigen Jahren zur klinischen Wirklichkeit geworden. Im allgemeinen Teil faßt LARGIADÈR die Geschichte, Nomenklatur, Definition und Immunologie der Transplantation zusammen. Nach den Literaturangaben sollte unter den großen Organen vor allem die Milz fähig sein, eine Antiwirt-Reaktion auszulösen. BUCHER stellt fest, daß die Rechtsordnung im allgemeinen dem Arzt in der Entnahme von Leichenorganen zum Zweck der Transplantation weitgehende Freiheit einräumt. Die Anforderungen des Histokompatibilitätstestes sind, wie folgt: Der Test soll exklusiv, selektiv und empfindlich sein und nicht zu Sensibilisierung führen. Nach Besprechung einiger Empfänger-Probleme werden die künstlichen Herzen und Nieren beschrieben.

Der spezielle Teil enthält die Ergebnisse der Organtransplantation. Bis zum 5. März 1965 wurden beim Menschen 36 Nieren-Isotransplantationen, 563 Homotransplantationen und 19 Heterotransplantationen vorgenommen.

Das Buch vermittelt den mit dem Transplantationsgebiet in Berührung kommenden Klinikern die nötigen Unterlagen und macht den experimentell Tätigen mit den Methoden und heutigen Problemen vertraut.

F. RÉNYI-VÁMOS

## M. K. CLARKE

## *Illustrated Guide to Theatre Instruments*

Butterworths, London, 1966. 79 pages, 77 figures. Price 10s.

This book is intended to be of assistance to those concerned with the use of surgical instruments in operating theatres. The instruments selected for display are those employed by the majority of surgeons. It will be an aid not only to the nurses learning the routine but also to more experienced personnel suddenly called on to prepare for an unfamiliar operation.

P. MAGASI

## W. BROSIG und R. NAGEL

## *Nierentransplantation*

W. de Gruyter & Co. Berlin 1966. 39 Abbildungen, 216 Seiten. DM 65,—.

Die Transplantation ganzer Organe ist für die Kliniker in Griffnähe gerückt und gibt der Therapie vieler Krankheiten eine ganz neue Dimension.

Nach einer terminologischen Einleitung und der eingehenden Besprechung der Nierentransplantation im Tierversuch werden Immunologie der Transplantation und Maßnahmen zur Beeinflussung der Transplantationsimmunität besprochen. In den nachfolgenden Kapiteln werden die Nierentransplantation beim Menschen (Auswahl des Spenders und des Empfängers, Maßnahmen zur Beeinflussung usw.) erörtert. Kapitel XI enthält die ausführliche Beschreibung der von den Verfassern durchgeführten Operationstechnik am Spender. Postoperative Behandlung, Zeichen der Abwehrreaktion, Komplikationen werden anhand der Literaturangaben und der eigenen Erfahrungen besprochen. Die Autoren, die über eigene tierexperimentelle und klinische Erfahrungen verfügen — eine Patientin lebt seit mehr als 1 Jahr — besprechen das umfangreiche Schrifttum ausführlich, wobei sowohl die experimentellen als auch die klinischen Erfahrungen und alle mit der Organtransplantation verbundenen Probleme dargestellt werden. Die Monographie wird den Klinikern und experimentell Tätigen all die nötigen Unterlagen zur Nierentransplantation vermitteln.

F. RÉNYI-VÁMOS

## *Neurosurgical Classics*

Compiled by R. H. WILKINS Johnson Reprint Corp. New York 1965. 523 pages.

*Neurological Classics* is a collection of 52 of the most outstanding written contributions in the field of neurological surgery. In the selection of the Classics, an effort was made to include works published before 1940. The works are classified into 38 groups, each of which is accompanied by a commentary and a list of references. Many pioneer neuro-surgeons are not represented in the collection as their major contributions have not been written down. The Appendix contains a number of suplementary references.

Neurosurgical Classics can be used as a starting point for the review of a number of neurosurgical topics.

I. SZEGEDY

## *Modern Trends in Surgery 2nd series*

Edited by W.T. IRVINE

Butterworth and Co. Ltd. London 1966. 382 pages, £ 4 5s.

GRIFFITH and HARKINS recommend selective anterior and selective posterior gastric vagotomy. NIXON has modified the Swenson technique for the treatment of the HIRSCHPRUNG's disease by applying an oblique anastomosis. Successful coronary endarterectomy was performed by DE-BAKEY et al. in patients with stenotic lesions of the coronary arteries. PSATHAKIS carried out a new operation for popliteal vein incompetence. This operation of creating a "substitute valve" by means of a sling formed by the gracilis tendon, may provide an answer to this difficult problem. DUDLEY summarises the methods of intravenous nutrition. Advances in surgery in the last few years have been so rapid, and so many fields have opened up, that the advent of this 2nd series of Modern Trends in Surgery was particularly timely.

T. HÜTTL

## E. PARAICZ und J. SZÉNÁSSY

## *Neurologisch-klinische Untersuchungen im Säuglings- und Kindesalter*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1966.

Das Buch befaßt sich mit den in der Kinderneurologie und Kinderneurochirurgie üblichen Untersuchungsmethoden. Die ersten 3 Kapitel enthalten die eingehende Beschreibung der neurologischen Untersuchungsmethoden, in den weiteren Kapiteln werden die speziellen Laboratoriums- und Röntgenmethoden sowie die modernsten instrumentellen diagnostischen Verfahren der Kinderneurologie erörtert. Eines der wertvollsten Abschnitte ist die anhand eines großen Krankenmaterials zusammengestellte Beschreibung der zerebralen Angiographie; die diagnostische Bedeutung der in der letzten Zeit ausschließlich perkutan durchgeführten Punktionsmethode scheint unzweifelhaft zu sein. Die speziellen kinderneurologischen Fragen werden im Rahmen eines für die Neurologen vielleicht zu ausführlichem Fachmaterials besprochen, die Verfasser dürfen aber mit Recht auch auf das Interesse der Kinderärzte rechnen.

A. LINCZÉNYI

## A. Bogsch, A. Leszler

### *Diagnostic Pneumomediastinum*

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest 1966. 212 pages, 116 illustrations.

The monograph under review, based on observations made in approximately 500 cases, is an useful guide to mediastinography and offers many data on the procedure's diagnostic significance. A chapter, written in a clear style and adapted to the exigencies of clinical practice, deals with the anatomy of the mediastinum, further, with the direct and indirect methods of air insufflation into the mediastinal cavity. The manner of insufflation and the technique of tomography determine the success. The general part of the work discusses complications, tolerance and contraindications. Radiological visualization of the normal mediastinum by means of negative contrast material, tomographic visualization of pathologic processes and their differential diagnostics, as also the diaphragmatic and cervical structures are dealt with in the detailed part of the monograph. The manner in which the authors exploit the possibilities offered by stratigraphy and parietography makes it possible to present clear pictures by means of a simple tomographic technique.

It was the intention of the authors to study and estimate the usefulness of diagnostic pneumomediastinum in an objective manner, and it must be admitted that — by a highly scientific and unbiased treatment of the subject — they have fully succeeded in doing so.

L. Barna

# Annonces

*Prix Lelièvre.* Le Docteur Raymond Larichellière. Directeur de l'Institut de Podologie de Montréal (Canada) et Vice-Président du Collège International de Podologie a pris l'initiative de créer un Prix Annuel «Jean LELIÈVRE» qui récompensera le meilleur travail sur le pied. Le concours est ouvert à tous ceux qui l'étude du pied intéresse. Le travail doit être original et n'avoir jamais été publié. Le prix de 1000 F sera décerné pour la première fois en septembre 1967, lors du Congrès International de Montreal. Les travaux devront parvenir au Secrétariat Général du Collège International de Podologie. Docteur J. Montagne, 13 rue Eugène Gibez, Paris 15e, au plus tard le 1er mars 1967. Ils devront être rédigés dans la langue originale du ou des auteurs, en triple exemplaire, avec obligatoirement une traduction française in extenso. Tous renseignements complémentaires seront fournis par le Secrétariat: 13, rue E. Gibez.

*Le Deuxième Congrès de la Société Européenne de Chirurgie Expérimentale* se tiendra à Louvain (Belgique) du 3 au 5 Avril 1967. Thèmes principaux: transplantation d'organes — conservation d'organes et de tissus — débitmétrie électromagnétique — problèmes généraux de physiopathologie chirurgicale. Pour toute information s'adresser au Dr. J. J. HACHE Laboratoire de Chirurgie Expérimentale 69, rue de Bruxelles — Louvain

*Klebestoffe in der Chirurgie.* Veranstaltet von: 1. Chirurgisch Universitätsklinik Wien, Abteilung für Experimentelle Chirurgie, Wien 1—2. September 1967. Die Hauptthemen sind: Chemie der Klebestoffe. Biologische und pathologische Wirkungen. Experimentelle und klinische Ergebnisse in der Neurochirurgie, Urologie, gastrointestinalen Chirurgie, Chirurgie der parenchymatösen Organe, kardiovaskulären Chirurgie etc. Vortragsanmeldungen sind bis spätestens 15. Mai 1967 mit einer kurzen Inhaltsangabe an das Sekretariat der Wiener Medizinischen Akademie, Alserstraße 4, A-1090 Wien (Austria) zu richten.

*European Dialysis and Transplant Association (EDTA)* Il est décidé que le congrès annuel de 1967 aura lieu à Paris au lieu de Copenhague en collaboration avec la Société Internationale de Transplantation et se tiendra le Samedi 24 et le Lundi 26 avec enrégistrement et assemblé générale le Vendredi 23 Juin. Adresse: Dr. J.P. MERY, Hôpital Necker, Clinique de Néphrologie, 149 rue de Sèvres Paris XV$^{e}$.

*Der XIV. Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Urologie* findet von 9—14. Juli 1967 in München statt. Als Hauptthemen werden behandelt: 1. Die Transplantation der menschlichen Niere. 2. Arterieller Hochdruck renaler Ursache. 3. Chronische Pyelonephritis. Rundtischgespräche werden abgehalten über: 1. Auflösung von Harnsteinen. 2. Verletzungen der Urethra. Anmeldeformulare können ab Januar bei dem Reisebüro Wagons-Lits Cook, 8 München 2, Lenbachplatz 3 oder bei allen Vertretungen der Firma Cook & Son, ebenso bei den Büros der Lufthansa angefordert werden.

*Pinted in Hungary*

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor
A kézirat nyomdába érkezett: 1966. XII. 16. — Terjedelem: 9,75 (A/5) ív, 18 ábra

67.63239 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

Eine neue Zeitschrift ab 1967!

# ZEITSCHRIFT FÜR EXPERIMENTELLE CHIRURGIE

**Herausgegeben von**

**Prof. Dr. M. HERBST,** ***Leipzig***
**OMR Prof. Dr. Th. MATTHES,** ***Berlin-Buch***
**Prof. Dr. H. MATTHIES,** ***Magdeburg***
**Prof. Dr. W. SCHMITT,** ***Rostock***

**Chefredakteur:**

**OMR Prof. Dr. Th. MATTHES,** ***Berlin-Buch***

Jährlich erscheint 1 Band zu 6 Heften. 1967 erscheinen 3 Hefte. Bandumfang 384 Seiten. Format 16,7 × 24 cm. Bandpreis 90,— MDN. Heftpreis 15,— MDN

Die Aufgabenstellung der „Zeitschrift für Experimentelle Chirurgie" ist es, die heutige Entwicklung einer experimentellen Forschungsarbeit auf dem Gesamtgebiet der Chirurgie zu fördern. Sie umschließt experimentelle Untersuchungen über allgemeinchirurgisch wichtige naturwissenschaftliche Problemstellungen und steht dabei in engster Berührung zu der theoretisch-medizinischen Grundlagenforschung, von der sie durch Einbeziehung ihrer bereits erprobten naturwissenschaftlichen Arbeitsmethoden und Ergebnisse stimuliert wird. Die wissenschaftliche Fragestellung soll allerdings grundsätzlich von klinischen Aspekten ausgehen und damit eine unmittelbare Beziehung zur Praxis herstellen.

**VEB VERLAG VOLK UND GESUNDHEIT BERLIN**

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 165 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 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 165 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* — 165 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

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

ALBANIA
Ndermarja Shtetnore e Botimeve
*Tirana*

AUSTRALIA
A. Keesing
Box 4886, GPO
*Sydney*

AUSTRIA
Globus Buchvertrieb
Salzgries 16
*Wien I*

BELGIUM
Office International de Librairie
30, Avenue Marnix
*Bruxelles 5*
Du Monde Entier
5, Place St. Jean
*Bruxelles*

BULGARIA
Raznoiznos
1 Tzar Assen
*Sofia*

CANADA
Pannonia Books
2 Spadina Road
*Toronto 4, Ont.*

CHINA
Waiwen Shudian
*Peking*
P. O. B. 88

CZECHOSLOVAKIA
Artia
Ve Smeckách 30
*Praha 2*
Postova Novinova Sluzba
Dovoz tisku
Vinohradská 46
*Praha 2*
Madarská Kultura
Václavské nám. 2
*Praha I*
Postova Novinova Sluzba
Dovoz tlace
Leningradska 14
*Bratislava*

DENMARK
Ejnar Munksgaard
Nörregade 6
*Copenhagen*

FINLAND
Akateeminen Kirjakauppa
Keskuskatu 2
*Helsinki*

FRANCE
Office International de Documentation et Librairie
48, rue Gay Lussac
*Paris 5*

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC
Deutscher Buch-Export und Import
Leninstraße 16
*Leipzig 701*
Zeitungsvertriebsamt
Clara Zetkin Straße 62
*Berlin N. W.*

GERMAN FEDERAL REPUBLIC
Kunst und Wissen
Erich Bieber
Postfach 46
*7 Stuttgart S.*

GREAT BRITAIN
Collet's Holdings Ltd.
Dennington Estate
London Rd.
*Wellingborough*, Northamps.
Robert Maxwell and Co. Ltd.
Waynflete Bldg. The Plain
*Oxford*

HOLLAND
Swetz and Zeitlinger
Keizersgracht 471—487
*Amsterdam C*
Martinus Nijhof
Lange Voorhout 9
*The Hague*

INDIA
Current Technical Literature
Co. Private Ltd.
India House OPP.
GPO Post Box 1374
*Bombay I*

ITALY
Santo Vanasia
Via M. Macchi 71
*Milano*
Libreria Commissionaria Sansoni
Via La Marmora 45
*Firenze*

JAPAN
Nauka Ltd.
92, Ikebukur O-Higashi 1-chome
Toshima-ku
*Tokyo*
Maruzen and Co. Ltd.
P. O. Box 605
*Tokyo-Central*
Far Eastern Booksellers
Kanda P. O. Box 72
*Tokyo*

KOREA
Chulpanmul
*Phenjan*

NORWAY
Johan Grundt Tanum
Karl Johansgatan 43
*Oslo*

POLAND
RUCH
ul. Wilcza 46
*Warszawa*

ROUMANIA
Cartimex
Str. Aristide Briand 14—18
*Bucuresti*

SOVIET UNION
Mezhdunarodnaja Kniga
*Moscow G—200*

SWEDEN
Almquist and Wiksell
Gamla Brogatan 26
*Stockholm*

USA
Stechert Hafner Inc.
31 East 10th Street
*New York, N. Y. 1003*
Walter J. Johnson
111 Fifth Avenue
*New York, N. Y. 1003*

VIETNAM
Xunhasaba
19, Tran Quoc Toan
*Hanoi*

YUGOSLAVIA
Forum
Vojvode Misica broj 1
*Novi Sad*
Jugoslovenska Knjiga
Terazije 27
*Beograd*

*20. III. 1967*

Index: 26.008

# Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

**Babics, A,:** Foreword ..... 107

**Alföldi, J., Várady, B.** und **Huszár, L.:** Über die zeitgemäße oto-rhinologische Versorgung von Schädelfrakturen ..... 109

**Balogh, F., Bors, Gy.** und **Gősfay, S.:** Beiträge zum Klinikum der Blasengeschwülste ..... 119

**Benkő, Gy.** und **Csere, T.:** Ergebnisse mit dem Marburger Verfahren bei der postoperativen Behandlung des Mammakarzinoms ..... 131

**Boros, B.:** Complications in Connection with the Extraction of Subluxated Lenses in Marfan's Syndrome ..... 143

**Gősfay, S.** und **Balogh, F.:** Über die Bewertung der lymphangiographischen Zeichen in der Diagnostik der Lymphknotenmetastasen urogenitaler Geschwülste ..... 147

**Karlinger, T., Bartos, G. Török, B.** und **Sas, J.:** Über die formative Wirkung der Kompression in der Kallusbildung ..... 157

**Mutschler, F.** und **Mitarb.:** Über die Rolle der Anästhesie in der Gestaltung der Operationsergebnisse ..... 167

**Póka, L. et al.:** Absorption of $^{131}$I-Triolein in Postoperative Gastrointestinal Paralysis ..... 183

**Ratkóci, I., Doszpod, J.** und **Bognár, J.:** Effect of Guaiphenesin on Labour ..... 191

**Török, B. et al.:** Coronary Circulation, and Blood Flow in the Coronary Sinus of Dogs during Application of Mechanical Heart-Lung ..... 195

Recensiones ..... 203

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS VIII * FASCICULUS 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1967

# 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 120 forint, külföldre 165 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

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

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

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

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

Abonnementspreis pro Band: 165 Forint.

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

# Foreword

This issue has the purpose to allow a glimpse of Hungary's scientific life and of a town that was one of the birthplaces of medieval science.

The town of Pécs, now nearly 2000 years old and a storehouse of many Roman relics, has been ruled by the Huns, Lombards and Avars and in the 9th century it became part of the Frankish Empire. The Magyars occupied it at the beginning of the 10th century, and it was here that Lewis I, King of Hungary, founded a University in the year 1367.

The following pages present studies performed in the various departments and institutes of the modern University Medical School. All the papers have been dedicated to the memory of the Hungarian forefathers of medical science, and the Editors of Acta Chirurgica now present these studies with a view to calling attention to the 600th anniversary of the venerable University of Pécs.

Budapest, February 10, 1967.

A. Babics
Member of the Hungarian
Academy of Sciences,
Editor-in-Chief

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 109—118 (1967)

# Über die zeitgemässe oto-rhinologische Versorgung von Schädelfrakturen

Von

J. Alföldy, B. Várady und L. Huszár

Oto-Rhino-Laryngologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. J. Alföldy)
der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

Nach eingehender Beschreibung der eigenartigen Struktur des Schädels und der verschiedenen Frakturmöglichkeiten wird über 180 Schädelverletzungen berichtet, die eine oto-rhinologische Versorgung beanspruchten. Im Interesse der Verhütung der lebensgefährlichen Komplikationen, der Beseitigung der Funktionsstörungen und des guten kosmetischen Resultats wird die frühe und aktive Versorgung der Verletzungen empfohlen, da auf diese Weise auch die Anzahl der später in Frage kommenden Korrektions- und Rekonstruktionsoperationen geringer wird. Anschließend werden die an der Klinik angewandten Verfahren — Anwendung eines myoplastischen Lappens, Versorgung der Jochbeinfrakturen usw. — ausführlich erörtert.

Der Schädel kann mit Recht als ein an der vorderseite vertikalgegliederter Kuppelbau aufgefaßt werden, der über Statik und Dynamik (Elastizität) verfügt. Den Keller des Gebäudes bildet die Mundhöhle, die von der Nase der sich emporwölbende Gaumen trennt. Das Gewölbe ist entweder bogenförmig oder spitzbogig. Durch die zwei Aperturae piriformes gelangt man in das Erdgeschoß, d. h. in die Nasenhöhle, die durch das Septum in 2 Hälften geteilt wird. Von dieser Stelle gehen beiderseitig die beiden Kieferhöhlen aus. Die Pforte, die Apertura piriformis ist beiderseitig mit Säulen, mit den 2 Processus frontales des Oberkiefers umgeben, den Spitzbogen bilden die 2 Nasenbeine, die sich auf das Septum und die Basis des Stirnbeins stützen. Am Stockwerk befinden sich beiderseitig von der säulenartigen Glabella die 2 Stirnhöhlen. Die Bogen der Augenhöhlen stützen sich teils auf die Glabella, teils auf die Processus frontales. Die äußeren Tragstützen des Gebäudes bilden die beiden Processus zygomatici. Die hintere Stützsäule des Gewölbes stützt sich mit Hilfe der Processus condyloidei — die als Säulenfüße dienen — auf die Wirbelsäule. Den Grund der anderen Säule des Gewölbes bildet der Processus mastoideus. Die Seitensäule des Schädels stützt sich durch das Kaugelenk auf den Unterkiefer; die beiderseitigen Processus frontales stützen sich durch die Processus alveolares — bei geschlossenem Gebiß — ebenfalls auf die Mandibula [5].

Zwischen den Säulen und Bogen befinden sich die als Rabitzwände zu betrachtenden flachen Knochen, die keine statische oder dynamische Bedeutung haben; die zum Ausgleich der äußeren Gewalteinwirkungen notwendige Elastizität sichern die Bogen und Säulen, die die Kraftlinien auf die Schädel-

basis — die größtenteils aus harten, nicht elastischen Knochen (Felsenbein, Clivus) besteht — hinunterleiten. Auf diesem Gebiet finden sich außerdem Hohlknochen (Keilbein, Warzenfortsatz), die sich der äußeren Krafteinwirkung gegenüber passiv verhalten und bei der Fraktur ihr Hohlsystem sich eröffnet. Die pathologische Bedeutung der harten, unelastischen Knochen besteht darin, daß ihre Frakturen nicht vollwertig sondern nur bindegewebig heilen, weshalb die Infektion der in ihrer Nähe befindlichen Höhlen (Trommelhöhle, Nasenhohlsystem) durch die bindegewebige Narbe — manchmal sogar nach mehreren Jahren — in das Intrakranium gelangen kann (Spätmeningitis).

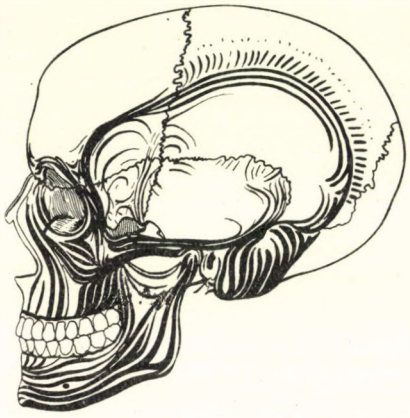


ABB. 1. Strukturlinien des Schädels

Die Fraktur verursachenden Schädeltraumen sind recht unterschiedlich, zwischen Richtung bzw. Ausbreitung des Traumas und der zustandegekommenen Verletzung läßt sich aber eine gewisse Gesetzmäßigkeit feststellen. Die Gegenstoß-Fraktur kann der Elastizität des Schädels zugeschrieben werden (Abb. 1).

Die häufigsten Ursachen der Verletzung waren in unserem Material wie folgt:

*a)* hauptsächlich in alkoholischem Zustand erlittene Sturzverletzung

*b)* Betriebsunfall

*c)* Verkehrsunfall

*d)* durch die gewaltsame Handlung einer fremden Person entstandene Verletzung.

Eine Berechnung der prozentualen Häufigkeit wäre wegen der geringen Zahl unserer Fälle nicht berechtigt. An der Klinik meldete sich nur die Hälfte unserer Patienten, in den übrigen Fällen wurde die Notwendigkeit der oto-rhinologischen Versorgung anläßlich eines Konsiliums festgestellt. Dies kann damit erklärt werden, daß die Versorgung dieser Patienten bis 1960 nicht in

Tabelle I

Krankheitsangaben

| Diagnose bzw. Eingriff | Zahl der Fälle |
|---|---|
| Traumatische Mastoiditis | 25 |
| Präventive Radikaloperation wegen chronischer suppurativer Otitis media anschließend an Schädelbasisfraktur | 2 |
| Dekompression des N. facialis | 9 |
| Nasenbeinfraktur: | |
| In der Klinik | 65 |
| Ambulantär behandelt und im Konsilium untersucht | 44 |
| Oberkieferfraktur | 31 |
| Stirnhöhlenfraktur | 4 |
| Insgesamt | 180 |

das Profil der Klinik gehörte, da sich jedoch in unserer Stadt keine traumatologische Abteilung befindet, werden wir immer häufiger konsultiert.

Tabelle I veranschaulicht unsere zwischen 1. I. 1960—15. V. 1966 behandelten Fälle.

Unser Hauptziel anläßlich der Versorgung der Verletzten war die Sicherung der ungestörten Funktion (Nasenatmung, Kauen, Lösung der Kompression des N. infraorbitalis), kosmetischen Standpunkten wurde nur eine sekundäre Rolle beigemessen.

Die Felsenbeinfrakturen können in 2 Haupttypen eingeteilt werden:

1. Querbruch der Pyramide (seltener) (an der linken Seite der Abbildung 2),

2. Längsbruch der Pyramide (häufiger) (an der rechten Seite der Abb. 2).

Dementsprechend, ob die Bruchlinie medial oder lateral verläuft, unterscheidet man 2 Untertypen der Querbrüche. Der gefährlichere ist der mediale Bruch, da es in diesen Fällen zur Öffnung der Liquorhöhle und des Labyrinths kommt, außerdem schwere Schädigungen des N. statoacusticus und des N. facialis entstehen können. Die zumeist mit Längsbrüchen gemeinsam vorkommenden lateralen Brüche sind weniger gefährlich, und auch ihre Prognose ist besser.

Längsbrüche kommen 3mal häufiger vor als Querbrüche; selbstverständlich können sich mehrere Bruchtypen kombinieren.

Nach den Angaben der großen Statistiken gesellt sich zu den Querbrüchen der Pyramide in 50% der Fälle Fazialislähmung; diese Brucharten gehören aber nicht mehr in das Bereich der Otochirurgie.

Die Verletzung des Warzenfortsatzes und der Schläfenbeinschuppe hat zumeist auch die Schädigung des Gehörganges zur Folge, da die von hinten nach vorne verlaufende Bruchlinie auch den Gehörgang betrifft; in einigen Fällen findet sich eine krähfußartige Bruchlinie, was den Stückbruch der Warzenfortsatz-Schuppe verursacht.

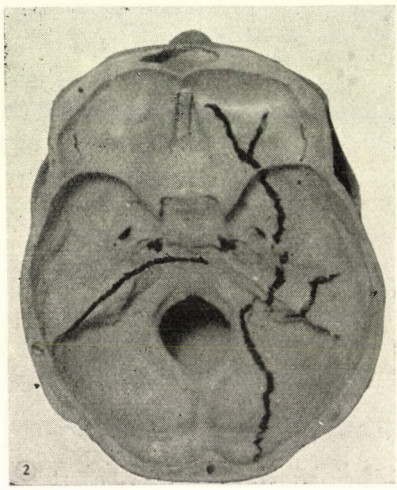


Abb. 2. Zweierlei Typen der Basisfraktur: rechts Längsbruch, links medialer und lateraler Querbruch

Anhand von Erfahrungen im 2. Weltkrieg haben sowjetische Verfasser die sogenannte traumatische Mastoiditis beschrieben. Diese Erscheinung konnten auch wir bei Warzenfortsatzfrakturen und traumatischen Fazialislähmungen beobachten. Charakteristisch ist der Splitterbruch der dünnen Wände der Mastoidzellen; in den Zellen findet sich entweder frisch geronnenes Blut oder unreines seröses Exsudat, das anfänglich steril ist. Im Initialstadium des Prozesses wird die entzündliche Reaktion durch diese Fremdsubstanzen ausgelöst, später entwickelt sich infolge Superinfektion das Bild der infizierten Entzündung. Die Entstehung des Krankheitsbildes veranschaulicht folgender Vergleich:

Schüttelt man eine Schachtel, die Glasfiguren enthält, so zerbrechen die Figuren in winzige Splitter. Ähnlicherweise führen stumpfe Einwirkungen bzw. eine Erschütterung dazu, daß die Zellwände einen Splitterbruch erleiden und im Warzenfortsatz Suffusionen entstehen. Die traumatische Mastoiditis konnten wir anläßlich unserer operierten Fälle sowie makroskopisch als auch mikroskopisch bestätigen.

Die Bruchlinie des Warzenfortsatzes und des Schuppenteils kann röntgenologisch nicht immer nachgewiesen werden: Die Ursache ist entweder, daß das subperiostale Hämatom die Bruchlinie bedeckt, oder, daß der Schatten der traumatischen Mastoiditis die Entstehung der Kontrastwirkung verhindert.

Zur Warzenfortsatzfraktur gesellen sich zuweilen der Bruch der Sinuslamelle und Sinusblutung; die Fraktur des Tegmen durae kann dagegen Duraverletzung und Liquorrhoe verursachen.

Bei Warzenfortsatz- bzw. Schläfenbeinfraktur kommt es häufig zur Verletzung des absteigenden Schenkels des N. facialis. Man unterscheidet frühe und späte Fazialislähmungen; nach einigen Verfassern ist die späte Fazialislähmung gutartig und beansprucht keine operative Freilegung. Wir stellen die Richtigkeit dieser Auffassung anhand der in folgendem angeführten Ursachen entschieden in Abrede:

1. Unmittelbar nach der Verletzung kann die Fazialislähmung wegen der Quetschung des Gesichts und des entstandenen Hämatoms nicht immer erkannt werden;

2. bei bewußtlosen Patienten, besonders wenn es sich um eine beiderseitige Fazialislähmung handelt und auch andere Gehirnnerven verletzt wurden, können die Funktionsuntersuchungen nicht durchgeführt werden;

3. der den Verletzten versorgende Arzt ist zumeist kein Otologe oder Neurochirurg, deren Aufmerksamkeit sich auch auf die Fazialisfunktion erstrecken würde.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß sämtliche Schädelverletzten sowohl neurochirurgisch als auch otologisch (äußere Untersuchung, Audiometrie, vestibuläre Untersuchung, Röntgen usw.) untersucht werden müssen. In Anbetracht dessen, daß die elektrischen Reaktionen in den ersten 72 Stunden keine Entartungsreaktion ergeben und der Zustand des Nervs bzw. die Veränderungen der benachbarten Gebiete (Suffusion der perifazialen Zellen, eingekeilter Knochensplitter, Nervenzerstörung bzw. Kontinuitätsunterbrechung der Nervenbahn, Granulation bzw. Suffusion in der Tuba usw.) nur durch operative Freilegung, in einigen Fällen sogar nur mikroskopisch geklärt werden kann, vertreten wir die Ansicht, daß die Diagnostizierung der sich zur Schädelfraktur gesellenden Fazialislähmung die Operation indiziert.

Falls sich die Bruchlinie auf die Trommelhöhle erstreckt, können in der Trommelhöhle Hämatom, Luxation oder sogar Zerstörung der Gehörknöchelchen sowie Perforation oder Zerstörung des Trommelfells vorkommen. Dieselbe Bruchlinie kann auch die Eminentia canalis facialis öffnen, was an dieser Strecke des Nervs Schädigungen verschiedenen Grades hervorzurufen vermag.

## Therapeutische Maßnahmen

1. Sobald der Allgemeinzustand des Patienten es zuläßt, muß unverzüglich operiert werden; Blutung oder Meningitis indizieren die Operation auch bei bewußtlosen Patienten.

2. Im Interesse der Verhütung der Lebensgefahr — was das Hauptziel der Operation ist — muß das durch die Fraktur eröffnete Intrakranium vom Trommelhohlsystem isoliert werden, da durch die Bruchlinie auch eine einfache Otitis das Intrakranium infizieren und auf diese Weise zu Meningitis führen kann.

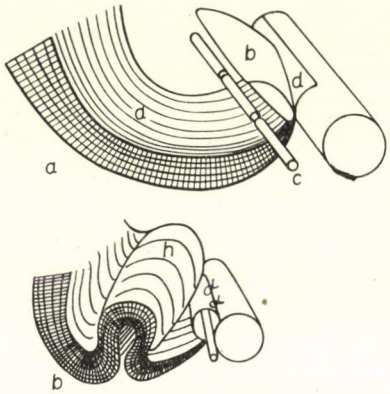



Abb. 3. Das Nerventransplantat wird mit einem Muskellappen bedeckt

Die traumatische Mastoiditis bildet auch eine absolute Operationsindikation; um die Entstehung der sich durch sekundäre Infektion entwickelnden eitrigen Mastoiditis zu verhüten, führen wir in diesen Fällen die Antrotomie-Mastoidektomie durch.

4. Anläßlich des letzterwähnten Eingriffs wird an unserer Abteilung zwecks Stillung der Sinus- und Durablutung am Sinus und an der Dura Debridement durchgeführt; im Interesse der Verhütung des Hirnprolapses werden die erwähnten Gebilde mit einem aus dem M. temporalis gebildeten schürzenartigen Lappen bedeckt (Abb. 3).

5. Nach Freilegung des N. facialis werden in der Umgebung des Nervs und am N. facialis selbst die notwendigen Eingriffe vorgenommen: Reinigung der perifazialen Zellen, Entfernung der Knochensplitter, Aneinanderpassen der Nervenstumpfe. Im Falle eines größeren Nervendefekts führen wir Nerventransplantation mit einem aus dem im Operationsfeld verlaufenden N. auriculotemporalis gewonnenen Nerventeilchen durch. Nervennähte werden nicht angelegt, das Transplantationsgebiet wird mit einem aus dem periaurikulären gestielten Muskellappen und der Faszie bestehenden Gebilde bedeckt. Falls der

hintere knöcherne Hörgang fehlt, wird dieser mit einem Muskel-Faszie-Lappen ersetzt. Der Muskellappen eignet sich zur Bedeckung der Dura und des Sinus und gleichzeitig zur Verschließung der Höhle [8, 9, 12, 4, 15] (Abb. 4).

Im Falle einer Trommelhöhlenverletzung wird der luxierte Gehörknochen reponiert und das zerstörte Trommelfell mittels Myringoplastik ersetzt; falls es sich um eine totale Höhrknochen- und Trommelfellzerstörung handelt, oder der tympanale Abschnitt des Gesichtsnervs freigelegt werden muß, wird mit dem Bauerschen tympanoplastischen Verfahren die totale Trommelhöhlenrekonstruktion vorgenommen.

7. Bei der otologischen Versorgung der Trommelhöhle bzw. des N. facialis wird die Wiederherstellung der Funktion aufs weitgehendste bestrebt (funktionelle Chirurgie).

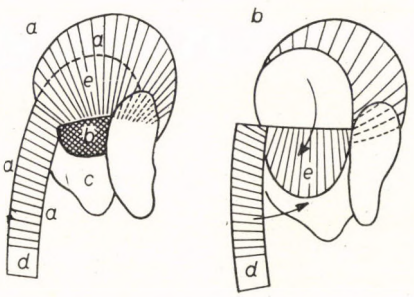



Abb. 4. Die freiliegende Dura wird mit einem aus dem M. temporalis verfertigten Muskellappen bedeckt

Bei Nasenbeinbruch wird nach Heraushebung bzw. Komprimierung der Nasenrücken reponiert. Anläßlich der Versorgung der begleitenden Nasenblutung sowie bei der inneren Fixierung der Reposition wird ein festes Tamponieren der Nasenhöhle womöglichst vermieden. Zur Fixierung hat sich die aus Leichtmetall von Fall zu Fall verfertigte, mit Haftpflaster angelegte äußere Nasenschiene gut bewährt. Bei der Versorgung der Weichteilschädigungen wird im Sinne der allgemeinen chirurgischen Prinzipien vorgegangen. Angesichts der ausgezeichneten Blutversorgung des Gesichts haben wir die Friedrichsche Wundexzision lediglich im Falle schwerer Weichteilschädigungen angewandt; selbstverständlich wir die Weichteilschädigung nur nach der Knochenreposition versorgt. Die in der letzten Zeit angewandte intrakutane Kunststoff-Hautnaht ergibt auch kosmetisch gute Ergebnisse. Im Gegensatz zur allgemeinen Auffassung bezüglich der Behandlung von Nasenbeinfrakturen empfiehlt einer von uns [1, 2, 3] anhand seiner mehr als 20jährigen Erfahrungen die Spätreposition, d. h. daß das Nasenbein nicht nur binnen 3—4 Tagen, sondern auch nach 2 Wochen erfolgreich reponiert werden kann. Später kann

der Eingriff — Reposition auf blutigem Weg und Korrektionsoperation — erst nach einem halben Jahr vorgenommen werden.

Die Korrektion der traumatischen Sattel- bzw. Breitnase (Negernase) führt einer von uns [1, 2, 3] bereits seit 12 Jahren mit folgender Technik durch: Die breite Nase wird verschmälert und die vorspringenden Teile werden entfernt; zwecks Behebung des Sattels wird ein Akrylat-Inlay implantiert, das sich wegen seiner vorteilhaften Eigenschaften — es ist gewebsfreundlich und auch formbar — gut bewährt hat. Das Inlay wird an mehreren Stellen durchbohrt und durch eine an der Glabella verfertigte Inzision implantiert. Das durch die Bohrlöcher einwuchernde subkutane Bindegewebe sichert die Fixierung des Inlays.

Das Sattelnasekorrektionsverfahren wurde bisher in 25 Fällen angewandt; die Entfernung des Inlays erwies sich nur in 1 Fall, wegen Eiterung, für erforderlich. In den vergangenen 12 Jahren wurde das Akrylat-Inlay zwecks Ersetzung anderer Schädeldefekte ebenfalls erfolgreich angewandt. Die Vorteile des Verfahrens der Auto- bzw. Knochentransplantation gegenüber liegen darin, daß das Akrylat formbar und formbeständig ist, ferner daß der Eingriff in einer Sitzung durchgeführt werden kann.

Bei Maxillarfraktur führen wir die Reposition auf blutigem Weg durch. Im Einklang mit den Literaturangaben konnten wir die Ausbreitung der Fraktur wegen des die Struktur bedeckenden Hämatoms röntgenologisch nur in Ausnahmefällen nachweisen [6].

Die Indikation der Operation bildeten Okklusionsstörung, Kaubeschwerden, N. infraorbitalis-Kompression, Doppelsichtigkeit, Augenhöhlenbasisdislokation und hochgradige Gesichtsdeformität.

Operationstechnik: Freilegung nach Caldwell—Luc, Entfernung der Vorderwand der Maxilla, die zumeist eine Bruchfraktur erlitt; die Reposition des imprimierten Knochens wird mittels Druck von der Höhle her durchgeführt. Besondere Aufmerksamkeit beansprucht bei der Reposition die Doppelsichtigkeit verursachende ausgebreitete Augenhöhlenbasisdislokation. In diesen Fällen handeln wir im Sinne der Überkompensierung, damit wegen der sich langsam zurückentwickelnden Weichteilanschwellung die Reposition nicht insuffizient werde. Selbstverständlich werden aus kosmetischen Gründen nur die Knochenlamellen ohne Gefäßverbindung und auch diese nur in unbedingt erforderlichem Maße entfernt. Die an der vorderen Maxillarwand befindlichen Defekte verursachten nur bei älteren Patienten mit einem dünnen Fettpolster kaum bemerkbare kosmetische Störungen. Um die durch Spätvernarbung ausgelöste Neuralgie zu vermeiden, muß der N. infraorbitalis sorgfältig freigelegt werden.

Die Schleimhaut des Sinus maxillaris war zumeist blutig infiltriert und verdickt; die Erhaltung dieses Gebildes hielten wir stets für wichtig. In einigen Fällen, in denen anhand des Zustandes der Schleimhaut und der Anamnese

ein — durch die Fraktur erkennbarer — chronischer Gesichtshöhlenprozeß vorlag, wurde jedoch zwecks Vorbeugung eventueller Komplikationen die Schleimhaut radikal entfernt.

Die Drainage wird mittels einer nasenwärts angelegten Anastomose gesichert. Die Anastomose beeinflußte die Statik des Gesichts nicht.

Die Fixierung der Bruchenden erfolgte mit straffer Jodoformtamponade. Der Tampon wurde 10 Tage lang in der Wunde belassen, die Patienten erhielten während dieser Zeit Antibiotika; Komplikationen wurden nicht beobachtet. Die vorsichtige Tamponentfernung findet am 8., 9. und 10. postoperativen Tag, im allgemeinen in 3 Sitzungen statt.

Im Falle großer Knochendefekte erwies sich dieses Verfahren — da zur Einlegung provisorischer Kunststoffstützen keine Möglichkeit bestand — für ungeeignet.

Falls sich zum Maxillenbruch Okklusionsstörungen gesellten (GUERIN bzw. Le FORT I. Frakturen), bestanden wir anläßlich der Reposition auf die Mitwirkung eines Zahnarztes, der nötigenfalls auch das Gebiß reponierte [13].

Bei Impressionsfrakturen führen wir nach MATAS [7] die Hervorhebung des eingesunkenen Jochbeinabschnitts mit Hilfe eines dicken Seidenfadens in Lokalanästhesie durch. Die schwerfälligen früheren Verfahren (Hervorhebung mit Draht, Gipsschiene usw.) halten wir für ungeeignet.

Stückbrüche werden an unserer Abteilung mit dem Verfahren nach ALFÖLDY versorgt: Unterhalb und parallel mit dem Processus zygomaticus wird eine 1 cm lange Inzision verfertigt; in diese Höhle wird hernach ein Gazestreifen eingelegt, dessen Ende bis zum Bogen des Processus reicht. Nach 10 Tagen wird der Tampon entfernt und die Wunde sekundär verschlossen.

Bei der zumeist durch ein »Lenkradbruch« verursachten frontalen Sinusfraktur wird am häufigsten die vordere Sinuswand geschädigt. Zu den Verletzungen der Rückwand gesellt sich in der Mehrzahl der Fälle auch Liquorrhoe. Falls es sich um einen Stückbruch handelt, wird nach Entfernung der Knochenfragmente mit dem bereits beschriebenen Verfahren nach ALFÖLDY ein myoplastischer Lappen implantiert. Die Methode erwies sich auch bei mit Liquorrhoe einhergehenden Rückwanddefekten für erfolgreich und ergab in der Mehrzahl der Fälle auch kosmetisch gute Resultate. In einem Fall, in dem sich der Knochendefekt fast auf die ganze Vorderwand erstreckte, bedeckten wir den implantierten Muskellappen mit einem Akrylat-Inlay. Im Zusammenhang mit Knochendefekten anderer Ätiologie gelangten wir ebenfalls zur Feststellung, daß es in bezug auf die Spätergebnisse vorteilhafter ist, wenn das Kunststoffinlay nicht direkt auf den Knochen, sondern auf einen Muskellappen angebracht wird.

## Literatur


1. Alföldy, J.: Gyógy. Közl. **2,** 16 (1943).
2. Alföldy, J.: Gyógy. Közl. **3,** 64 (1944).
3. Alföldy, J.: Orv. Hetil. **87,** 22 (1943).
4. Alföldy, J.: Fül-Orr-Gégegyógy. **7,** 200 (1961).
5. Beninghoff, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Lehmann, München 1939.
6. Bollobás, B.: Fül-Orr-Gégegyógy. **12,** 65 (1966).
7. Hahlbrock, K. H.: Bruns Beitr. klin. Chir. **210,** 151 (1965).
8. Joonkees, L. B. W. Arch. Otolaryng. **81,** Suppl. (1965).
9. Kettel, K.: Peripheral Facial Palsy. Thomas, Springfield 1959.
10. Kovács, A.: Fül-Orr-Gégegyógy. **10,** 191 (1964).
11. Kufner, A.: Čsl. Stomat. **64,** 260 (1964).
12. Miehlke, A.: Die Chirurgie des Nervus facialis. Urban und Schwarzenberg, Berlin 1960.
13. Nyárády, J., Wölfel, J.: Fogorv. Szle. **8,** 265 (1954).
14. Poznic, M.: Med. Glas. **18,** 328 (1964).
15. Székely, T.: Magy. Seb. **18,** 360 (1964).


## Otorhinological Treatment of Fractures of the Skull

By

J. Alföldy, L. Huszár, B. Várady

On the basis of observations on 180 patients with cranial lesion requiring oto-rhinological treatment early and active intervention is recommanded in order to prevent dangerous complications, to stop functional disturbances in time and to reduce cosmetic damage to the possible minimum. Early intervention reduces the number and decreases the gravity of subsequently necessary corrective and reconstructive operations. Technical problems are also discussed.

## Современное ото-рино-ларингологическое лечение переломов черепа

Е. АЛЬФЁЛЬДИ, Л. ХУСАР и Б. ВАРАДИ

Сообщаются 180 случаев повреждения черепа, требовавших ото-рино-ларингологического лечения. Авторы рекомендируют произведение раннего и активного вмешательства в целях предотвращения опасных для жизни осложнений, прекращения функциональных расстройств и уменьшения косметических дефектов до минимума. Таким образом уменьшится и число поздних операций по коррекции и реконструкции дефектов и операции будут менее тяжелыми. Дается описание методов, применяемых в клинике авторов

Dr. Jenő Alföldy
Dr. Béla Várady
Dr. László Huszár

Pécs, Fül-Orr-Gégeklinika, Ungarn.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 119—130 (1967)

# Beiträge zum Klinikum der Blasengeschwülste

Von

F. Balogh, Gy. Bors und S. Gősfay

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. Balogh) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

In 3 Jahren wurden an der Klinik 200 Blasentumorkranke behandelt. Der Umstand, daß die Anzahl der inoperablen Fälle auffallend hoch war (33 von 76 Fällen, 43,4%), kann damit erklärt werden, daß sich 33% der Patienten nur 2 Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome zur Untersuchung meldeten. Auch dies spricht für die Notwendigkeit der Erweiterung der antitumorösen Propaganda und der Einführung der Serienuntersuchungen. Zur Bewertung der Malignität der Blasentumoren stehen empfindliche diagnostische Verfahren (Zystoparietographie, Angiographie, Vesikulographie, Lymphangiographie) zur Verfügung; da die entsprechende Therapie nur anhand der Ergebnisse dieser Methoden festgestellt werden kann, ist ihre weitere Vervollkommnung eine der wichtigsten Aufgaben. Es wird betont, daß bei der Erwählung der Therapie die individuellen Gegebenheiten weitgehend berücksichtigt werden müssen.

Die Blasengeschwülste stehen sowohl aus pathologischem als auch aus klinischem Standpunkt im Mittelpunkt des allgemeinen Interesses. Besonders vielumstritten sind die mit der Ätiologie, der Bewertung der Gut- und Bösartigkeit sowie die mit der Therapie verbundenen Fragen. Die Bewertung der Malignität der Neubildungen erfolgt unter Berücksichtigung verschiedener Gesichtspunkte. Die verschiedenen Einteilungen sind nicht in allen Beziehungen brauchbar.

Beispielsweise sei die Einteilung von Broders [5] erwähnt, in der die Blasentumoren in 4 Stadien eingereiht werden. Stadium I: gutartige Papillome, 3/4 der Zellen sind gut differenziert und nur höchstens 1/4 undifferenziert; Stadium II: die Hälfte der Zellen ist gut differenziert, die andere Hälfte indifferent; Stadium III: 1/4 der Zellen sind gut differenziert, 3/4 indifferent; Stadium IV: sämtliche Zellen sind indifferent.

Der Hauptfehler dieser Einteilung liegt darin, daß die biologische Malignität der benignen Papillome nicht berücksichtigt wird und man den Eindruck gewinnt, daß sämtliche in Stadium I eingereihte Blasengeschwülste gutartig sind. Bekanntlich können aber die sogenannten benignen Papillome wegen ihrer Rezidivbereitschaft, bösartiger Entartungsfähigkeit und der folgenreichen Komplikationen (Infektion, Hydronephrose) keineswegs als gutartig betrachtet werden. In Fällen, in denen die histologische Untersuchung wegen irgendeiner Ursache (z. B. Inoperabilität) nicht durchgeführt werden kann, ist die Broderssche Einteilung ebenfalls unbrauchbar. Ein irreführendes Bild erhält man auch in Fällen, in denen die Exzision aus einem noch nicht karzinomatös entarteten Gebiet erfolgt.

Die Einteilung von Jewett [10, 11] läßt ebenfalls viel zu wünschen übrig, obwohl hierbei die klinische Malignität bereits anhand der Tiefe der Infiltration bewertet wird. Dementsprechend gehören in Gruppe 0 diejenigen Tumoren, die sich lediglich auf die Schleimhaut beschränken. Die Neubildungen, die in die Submukosa bzw. in die oberflächliche Muskelschicht eindringen, reiht Jewett in die Gruppe A bzw. $B_1$ ein. Zur Gruppe $B_2$ gehören die Geschwülste, die die tieferen Schichten der Muskulatur infiltrie-

ren, während die bis zum perivesikalen Fettgewebe reichenden Tumoren in Gruppe C, die in das perivesikale Fettgewebe eindringenden dagegen in Gruppe D gehören.

In dieser Einteilung sind zwar die Grenzen der einzelnen Gruppen scharf festgesetzt, den praktischen Wert der Gruppierung setzt jedoch die Tatsache herab, daß die eingehende histologische Untersuchung der Neubildungen, d. h. die zur Feststellung der Tiefe der Infiltration nötigen Serienschnitte der Blasenwand nur in einigen Instituten durchgeführt werden können. Diese, aus dem wissenschaftlichen Standpunkt unzweifelhaft wertvolle Untersuchung hat jedoch keinen praktischen Wert, und so ist es verständlich, daß die JEWETTsche Einteilung in der Praxis von geringer Bedeutung ist.

Um die der Ausbreitung des Prozesses entsprechenden therapeutischen Maßnahmen feststellen zu können, muß der Kliniker die Ausarbeitung bzw. Vervollkommnung der empfindlichen diagnostischen Methoden (Zystoskopie, Zystographie, Lymphangiographie, Blasenangiographie usw.) bestreben, da die Ausbreitung der Neubildung, die Infiltration der Tiefenschichte sowie die eventuelle Anwesenheit regionärer Lymphknotenmetastasen nur mit Hilfe dieser Verfahren erkannt werden können.

Vor der Bewertung der diagnostischen und therapeutischen Verfahren wollen wir unser klinisches Material kurz bekanntgeben.

## Krankenmaterial und Methoden

In den drei Jahren vom 1. II. 1963 bis zum 1. V. 1966 wurden an unserer Klinik 200 an Blasengeschwulst leidende Kranke behandelt; dies macht 4,4% unseres Gesamtmaterials aus. Diese hohe Zahl weist ebenfalls auf das in den letzten Jahren beobachtete häufigere Vorkommen des Blasentumors hin. 33 (16,5%) unserer 200 Patienten waren Frauen. Diese Gestaltung der Geschlechtsverteilung (Verhältnis der Frauen und Männer 1 : 5) widerspricht den Angaben von CAMPBELL [7], nach denen die Häufigkeit des Blasentumors bei Männern doppelt so hoch liegt wie bei den Frauen.

*Altersverteilung:*

| | | |
|---|---|---|
| unter 40 Jahren | 8 | Kranke (4%) |
| zwischen 40—50 Jahren | 14 | „ (7%) |
| zwischen 51—60 Jahren | 50 | „ (25%) |
| zwischen 61—70 Jahren | 78 | „ (39%) |
| zwischen 71—80 Jahren | 48 | „ (24%) |
| über 81 Jahren | 2 | „ (1%) |

Auffallenderweise kamen die meisten Erkrankungen im 7—8. Dezennium vor, was auf die allgemeine Erhöhung des Lebensalters hinweist. Unser jüngster Patient war 34 Jahre alt, der älteste stand im Alter von 83 Jahren.

In 62 Fällen wurde eine histologische Untersuchung durchgeführt; in 41 dieser Fälle kam es zur Papillomentfernung; die klinische Untersuchung sprach für einen gutartigen Prozeß, die histologische Untersuchung zeigte aber in 2 dieser Fälle eine karzinomatöse Entartung. Bei 20 der operierten Kranken lag eine karzinomatöse Veränderung (carcinoma papillare 6 Fälle, carcinoma planocellulare uroepitheliale 12 Fälle, carcinoma keratoides 2 Fälle) vor. Laut der großen Blasentumorstatistiken ist die überwiegende Mehrzahl der Krebse papillären Typs, was leicht verständlich ist, da die Papillome — wie bereits erwähnt wurde — bekanntlich zur karzinomatösen Entartung neigen. Auffallenderweise ist dagegen in unserem Material die Anzahl der papillären Karzinome wesentlich geringer als die der übrigen Epithelkrebse. Unter unseren 200 Fällen handelte es sich in 124 Fällen um Papillome (62%) und in 76 Fällen um Karzinome (38%).

Das Kardinalsymptom war auch in unserem Material die Hämaturie (145 Fälle = 72,5%); in 55 Fällen (27,5%) lagen außerdem dysurische Beschwerden vor (15). Die zwischen dem Auftreten der Beschwerden und der Klinikaufnahme vergangene Zeit

gestaltete sich folgendermaßen: Zwischen 0 —1 Monat meldeten sich 35 Patienten (17,5%), zwischen 1—2 Monaten 28 Patienten (14%), zwischen 3—6 Monaten 25 Patienten (12,5%), zwischen 7—12 Monaten 18 Patienten (9%), zwischen 1—2 Jahren 28 Patienten (14%) und nach dem Verlauf von 2 Jahren 66 Patienten (33%) (Abb. 2). Beachtenswert ist die

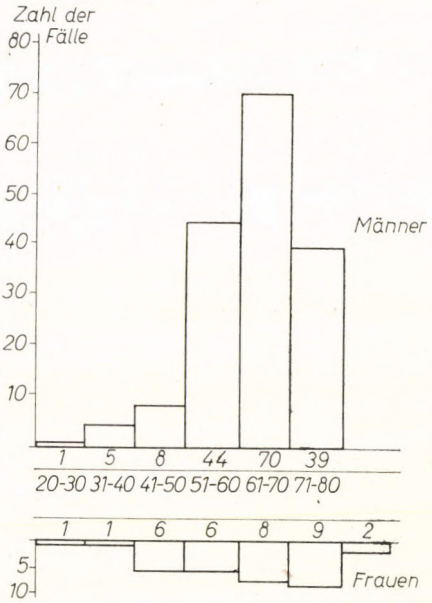



Abb. 1. Verteilung des Krankenmaterials nach Alter und Geschlecht

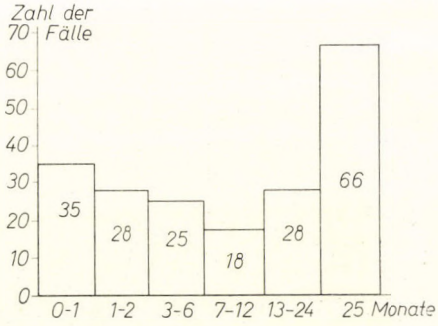



Abb. 2. Die zwischen dem Auftreten der Beschwerden und der Klinikaufnahme vergangene Zeit

letzterwähnte Angabe, laut der 33% der Patienten nur 2 Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome einen Facharzt konsultierten. Angesichts der wohlbekannten Tatsache, daß die seit dem Auftreten der ersten Symptome vergangene Zeit und die Inoperabilität im gleichen Verhältnis stehen, ist es verständlich, daß 43,4% unserer Kranken bei der Aufnahme bereits in inoperabilem Zustand waren.

Die diagnostische Bewertung unseres Materials führte zu folgenden Feststellungen: In 195 Fällen wurde die Zystoskopie durchgeführt, in 5 Fällen konnte diese Untersuchung nicht vorgenommen werden. Nebst der Zystoskopie erwies sich in 28 Fällen eine einfache Zystographie, in 36 Fällen die Durchführung kombinierter zystographischer Untersuchungen (Parietopolyzystographie) für erforderlich. Zwecks Feststellung der Lymphknotenmetastasen wurde in 46 Fällen die Lymphangiographie verfertigt, zum Nachweis der Infiltration des Tumors in die benachbarten Gebiete diente in 7 Fällen die Vesikulographie. In 1 Fall wurde die genaue Ausbreitung des Tumors mit Hilfe der Blasenangiographie bestimmt.

Nach unseren Erfahrungen liefert die mit positivem bzw. negativem Kontrastmittel routinemäßig durchgeführte Zystographie, besonders in Fällen, in denen die Zystoskopie nicht durchgeführt werden kann, oder in denen die Sichtverhältnisse in der Blase ungünstig sind — wertvolle ergänzende diagnostische Angaben.

Mit Hilfe der Polyzystographie kann die Rigidität der tumorös infiltrierten Blasenwand bewiesen werden. Zur Feststellung der umschriebenen tumorösen Verdickung der Blasenwand bzw. der Eindringung des Tumors in den perivesikalen Raum eignet sich die Peripneumozystographie (Zystoparietographie).

Um den diagnostischen Wert der beiden Verfahren zu steigern, haben wir die oben angeführten beiden Untersuchungsverfahren gemeinsam angewandt. Diese Untersuchung nannten wir Peripneumo-Polyzystographie. Die Methode, die die gemeinsame Bewertung der funktionellen und morphologischen Veränderungen ermöglicht, trägt zur genaueren Diagnosestellung bei.

Die Eindringung der Blasen-Trigonum-Tumoren in die Umgebung kann auch mit der Duktovesikulographie dargestellt werden. Der trigonale Abschnitt der Blasenwand liegt in unmittelbarer Nähe der Samenblasen, woraus folgt, daß die in die Umgebung übergreifende Neubildung die Samenblasen in verhältnismäßig kurzer Zeit zu infiltrieren vermag.

Diese, in sämtlichen Abteilungen einfach durchführbaren Untersuchungen ergeben gemeinsam mit den Ergebnissen der Zystoskopie ein zuverläßliches Bild, so daß sich die eine komplizierte technische Ausrüstung beanspruchende Blasenangiographie in den meisten Fällen erübrigt. Das in einem unserer Fälle ermittelte blasenangiographische Resultat bestätigte die Ergebnisse der vorangehend durchgeführten Blasen-Röntgenuntersuchungen und unterstützte somit die Zuverläßlichkeit der angeführten Verfahren.

In Anbetracht dessen, daß die Blasentumoren zur Bildung von frühen Lymphknotenmetastasen neigen, halten wir in sämtlichen Fällen, in denen es sich um bösartig imponierende Blasentumoren oder um die Verdachtsdiagnose eines Blasentumors handelt, die lymphangiographische Untersuchung der Beken- und retroperitonealen Lymphknoten für erforderlich. Mit Hilfe dieses Verfahrens waren Lymphknotenmetastasen häufig auch in Fällen nachzuwei-

sen, in denen wegen der geringen Ausbreitung des Blasentumors mit dieser Möglichkeit nicht zu rechnen war.

Es sei ausdrücklich betont, daß die geeignete Behandlung (chirurgische Behandlung, Typ der Operation, Strahlentherapie, Zytotoxika usw.) nur anhand der Kenntnis der Tumorinvasion (Ausbreitung des Prozesses in die Umgebung, eventuelle Lymphknotenmetastasen) festgestellt werden kann, woraus folgt, daß bei der Erwählung der Therapie die angeführten modernen diagnostischen Verfahren unentbehrlich sind.

Unseres Erachtens ist die transurethrale Biopsie kein unbedingt nötiges diagnostisches Verfahren. Wie bereits erwähnt wurde, kann mit Hilfe der zystoskopischen, zystographischen usw. Untersuchungen die Gut- oder Bösartigkeit des Tumors, d. h. der Umstand, ob es sich um eine expansiv oder infiltrativ anwachsende Neubildung handelt, ziemlich genau festgestellt werden. Die transurethrale Biopsie wäre höchstens bei den Übergangsformen bzw. in verdächtigen Fällen erforderlich, da jedoch bei den malignen Papillomen sich die Malignisation bekanntlich an der Tumorbasis meldet, ist das Ergebnis der Biopsie der Oberfläche der Geschwulst manchmal irreführend und eben deshalb unzuverläßlich. Obwohl es sich dabei um einen kleinen Eingriff handelt, wird die Biopsie an unserer Klinik wegen der geringeren konsekutiven Gefahren (Blutung, Infektion) und der bedeutenderen Streuungsgefahr nur in Ausnahmsfällen — z. B. bei inoperabilen Kranken vor Einleitung der Röntgentherapie — durchgeführt. In letzterwähnten Fällen kann anhand des histologischen Befundes auf die voraussichtliche Wirkung der Strahlenbehandlung gefolgert werden.

## Behandlung

Unter den vielumstrittenen Problemen, die sich im Zusammenhang mit den Blasentumoren melden, sind unzweifelhaft die therapeutischen Fragen am schwerwiegendsten. Die Mehrzahl der sich mit diesen Problemen befassenden Verfasser hält nur eine — nämlich die von ihm selbst eingeführte — Methode für die Methode der Wahl.

Wir vertreten dagegen die Ansicht, daß eine einigermaßen erfolgreiche Behandlung nur mit Hilfe einer, der allgemeinen tumorösen Auffassung entsprechenden, die individuellen Gegebenheiten weitgehend berücksichtigenden Therapie durchgeführt werden kann.

Die gegenwärtig gebräuchlichen therapeutischen Verfahren können in 3 große Gruppen eingeteilt werden: 1. Operation (Elektrokoagulation, Tumorexzision, Ureteroenteroanastomose, Ureteroenteroanastomose + Zystektomie usw.), 2. Strahlenbehandlung (Rasterbestrahlung, Kobaltkanone, Betatron usw.), 3. Chemotherapeutika (Trenimon, Zyklophosphamid, Mannomustin, Deseősche-Lösung, $HgJ_2$). In gewissen Fällen kann auch die Kombination der

angeführten Methoden zur Anwendung kommen, wie z. B. Operation + Strahlenbehandlung, Operation + Zytotoxika oder Strahlenbehandlung + Zytotoxika. Die letzterwähnte Kombination ist jedoch wegen der eventuell entstehenden irreversiblen Knochenmarkschädigungen nicht zu empfehlen. In manchen Fällen wird die Behandlung mit Zytostatika eingeleitet; zwecks Vorbeugung der Zytämie halten wir außerdem die intraoperative und postoperative (in den ersten 2—3 postoperativen Wochen) zytostatische Kur für richtig, zumal da in den ersten 2—3 postoperativen Wochen die Strahlentherapie kontraindiziert ist.

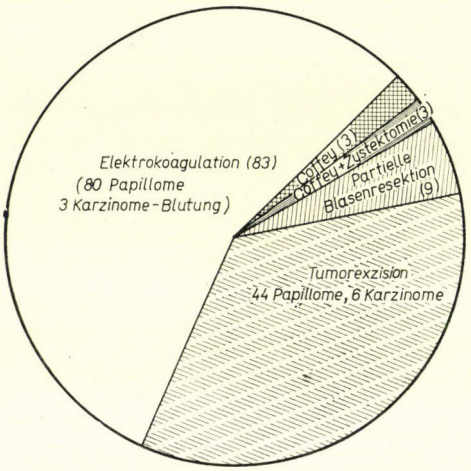



ABB. 3. Verteilung der Operationen

1. *Chirurgische Behandlung* (Abb. 3). In 83 unserer Fälle (41,5%) wurde die transurethrale Elektrokoagulation durchgeführt. Operationsindikationen waren: Papillom (80 Fälle), karzinomatöse Blutung (3 Fälle). Diese Lösung eignet sich in Fällen, in denen der haselnußgroße oder kleinere Tumor an einer zugänglichen Stelle liegt (Abb. 4). Die mehrzeitige Elektrokoagulation der größeren Tumoren wird heute wegen der Malignisationsgefahr nicht mehr angewandt.

In 41 typisch scheinenden Papillomfällen wurde die Tumorexzision durchgeführt; in 2 dieser Fälle wies der histologische Befund — wie bereits erwähnt wurde — auf karzinomatöse Entartung. In 9 Fällen erwies sich wegen Blutung die Exzision des malignen Tumors für erforderlich.

In 9 Fällen, in denen es sich um einen malignen, penetrierenden, das perivesikale Fettgewebe jedoch nicht infiltrierenden Tumor handelte, wurde eine partielle Blasenresektion vorgenommen. In 2 dieser Fälle kam es außerdem zur Ureteroneoimplantation (in 1 Fall wegen Sarkom).

Vornehmlich in der angelsächsischen Literatur erschienen in der letzten Zeit mehrere Mitteilungen, in denen die transurethrale Resektion großer, typischer bzw. atypischer Blasentumoren empfohlen wird [17, 19, 16, 12]. Wir können uns dieser Auffassung nicht anschließen, einerseits weil wir es bezweifeln, daß mit der transurethralen Elektroresektion die malignen, häufig auch die Muskelschicht der Blase infiltrierenden Blasentumoren restlos zu entfernen sind, anderseits weil unlängst bei einem Patienten, bei dem im Ausland die

transurethrale Elektroresektion vorgenommen wurde, eine intravesikale massive Tumorstreuung zu beobachten war.

Die radikalste chirurgische Lösung der Blasentumoren ist die nach Implantation des Ureters in das Sigma durchgeführte Zystektomie. Die besten Ergebnisse dieser, eine große Operationsbelastung bedeutender Methode sind in dem Fall zu erwarten, in dem der tumoröse Prozeß seine Umgebung noch nicht infiltrierte und Metastasen weder im kleinen Becken noch in den retroperitonealen Lymphknoten vorzufinden sind. In diesem Stadium sind aber die

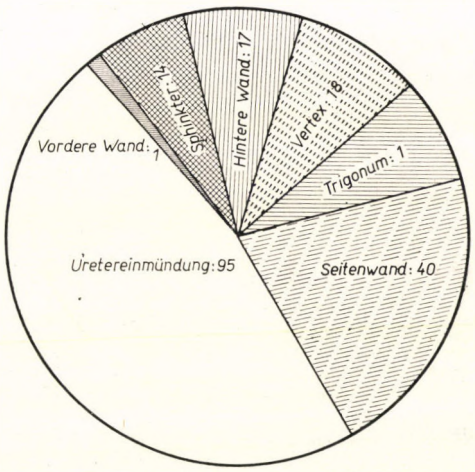



ABB. 4. Lokalisation der Blasentumoren

meisten Patienten mit der Operation nicht einverstanden, so daß der Eingriff zumeist nur bei fortgeschrittenen Prozessen, als palliative Lösung durchgeführt wird. In den ersterwähnten Fällen gestalten sich die Ergebnisse der Ureteroenteroanastomose + Zystektomie meistens günstig, bei fortgeschrittenen Prozessen können zwar die Beschwerden vorübergehend behoben werden, die Heilung des karzinomatösen Prozesses ist aber nicht mehr möglich.

In den letzten Jahrzehnten findet das sog. BRICKER-Blasen-Verfahren immer mehr Anhänger [4, 13, 14]; das Wesentliche dieser Methode besteht darin, daß die beiden Ureteren in eine, aus der Ileumschlinge gebildete Ersatzblase eingepflanzt werden, und demnach eine kutane Jejunostomie verfertigt wird. Der Vorteil der Methode wäre, daß aszendierende Infektionen nicht vorkommen. In diesem Zusammenhang sei jedoch darauf hingewiesen, daß nach der in entsprechender Weise und mit der nötigen Sorgfalt durchgeführten Ureteroenteroanastomose Hohlsystemstauung und konsekutive Infektion nur selten zu beobachten sind. Da jedoch die BRICKER-Blase die Lebensverhältnisse des Patienten noch mehr erschwert als der Anus präternaturalis, halten

wir die Durchführung dieser Operation — von einigen Ausnahmsfällen abgesehen — nicht für indiziert.

An unserer Klinik wurden in den vergangenen 3 Jahren in 3 Fällen Ureteroenteroanastomose und in weiteren 3 Fällen Ureteroenteroanastomose + Zystektomie durchgeführt.

Anschließend wollen wir uns kurz mit der Frage befassen, ob die Ureterimplantation + Zystektomie in einer oder zwei Sitzungen vorgenommen werden soll. In 4 unserer Fälle führten wir eine zweizeitige und in 2 eine einzeitige Operation durch. Bei den einzeitigen Eingriffen wird zwar die tumoröse Blase unverzüglich entfernt, angesichts der außerordentlich schweren Belastung, die die gleichzeitige Durchführung beider Operationen dem Organismus bedeutet, ist jedoch die Berechtigung dieses Eingriffs fraglich. Anhand dieser Erwägungen und der Literaturangaben, nach denen die Blasentumoren nach der Harndeviation manchmal eine Regression aufweisen oder vollkommen verschwinden [9, 6, 18 usw.], halten wir die zweizeitige Operation für richtiger.

Einer unserer 6 Patienten starb in der ersten postoperativen Woche wegen Fluothan-bedingter Leberschädigung.

2. *Strahlenbehandlung.* In der Therapie der malignen Blasentumoren ist den verschiedenen Strahlenbehandlungsmethoden eine wesentliche Bedeutung beizumessen. Die konventionelle Strahlentherapie kommt wegen ihrer Erfolglosigkeit heute sozusagen nicht mehr zur Anwendung. Unter den modernen Verfahren werden eher diejenigen bevorzugt, mit denen der Tumor mit einer großen Herddosis bestrahlt werden kann (Kontaktbestrahlung, Rasterbestrahlung, Kobaltkanone, Betatron).

34 unserer 76 Blasentumorkranken erhielten eine Rasterbestrahlung. In 1 dieser Fälle kam es nach Eröffnung der Blase zur Kontaktbestrahlung mit vorübergehend gutem Resultat; nach 3 Monaten erwies sich jedoch wegen schwere Beschwerden verursachenden Rezidivs die Durchführung einer palliativen COFFEYschen Operation für erforderlich.

19 unserer Blasentumorkranken erhielten eine Telekobaltbestrahlung. Von 53 strahlenbehandelten Patienten waren 23 inoperabel (in 5 dieser Fälle wurde Telekobaltbestrahlung, in 18 Rasterbestrahlung angewandt. Trenimon-Therapie erhielten 4 Patienten, Zyklophosphamid und Mannomustin kam in je 1 Fall, palliative Behandlung in 4 inoperabilen Fällen zur Anwendung). Nebst Rasterbestrahlung wurde 5 inoparabilen Kranken Trenimon und je 1 Patienten Zyklophosphamid bzw. Mannomustin verabfolgt. Insgesamt wurden somit 7 der 33 inoperabilen Kranke mit kombinierter Therapie behandelt (Abb. 5). Postoperativ erhielten 16 Kranke eine Rasterbestrahlung und 14 eine Telekobaltbestrahlung. Die Gesamtdosis der Rasterbestrahlung betrug 7—10 000 r, die der Telekobaltbestrahlung 4—6000 r.

Wegen der seit der Behandlung vergangenen kurzen Zeit kann unser Material bezüglich des Überlebens noch nicht bewertet werden. So viel kann jedoch festgestellt werden, daß sich die Strahlenbehandlung in den inoperablen Fällen gut bewährt hat: In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnten die Beschwerden behoben werden, die Blasenkapazität erhöhte sich, die Blutung hörte auf, der Tumor verkleinerte sich, in Einzelfällen war sogar das Verschwinden des Tumors zu beobachten.

Wie darauf die angeführten Resultate hinweisen, ist die unbedingte operative Lösung bei fortgeschrittenen Blasentumoren keineswegs zu empfehlen.

Bei anhand von übereilter Indikation operiertem Krankenmaterial ist einerseits die Operationsmortalität hoch, anderseits die Anzahl der Frührezidiven bedeutend. Bei 3 Patienten mit mehrmals rezidivierendem Papillom wandten wir in kurzen Abständen (2—3monatlich 15—20mal) Telekobaltbestrahlungen (4—6000 r) an. Das Ergebnis war überraschend: Während sich die Patienten vor der Behandlung 2—3monatlich zur Elektrokoagulation meldeten, sind sie in dem seit der Behandlung vergangenen 1 Jahr rezidivfrei.

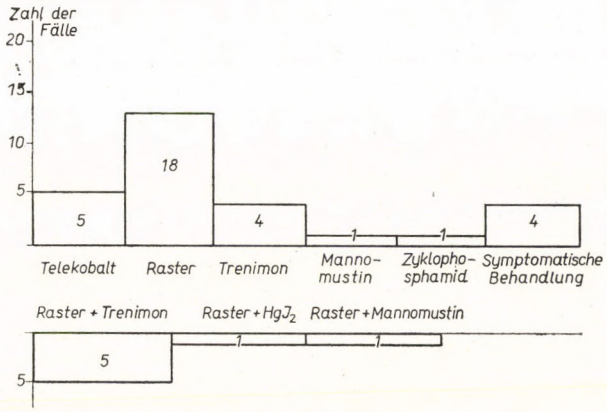



ABB. 5. Behandlung der inoperablen Blasentumoren

3. *Chemotherapie.* Außerordentliche Ergebnisse sind von diesem Verfahren zur Zeit noch nicht zu erwarten, in unserem therapeutischen Arsenal muß aber auch den Chemotherapeutika ein entsprechender Platz gesichert werden (Zyklophosphamid, Trenimon, Mannomustin, $HgJ_2$, DESEősche-Lösung). Trenimon wurde in 32 Fällen (Gesamtdosis 3 mg), Zyklophosphamid in 6 (Gesamtdosis 5—6 g), Mannomustin in 6 (Gesamtdosis 20 g), $HgJ_2$ in 2, DESEősche-Lösung in 3 (lokal, in 100-200facher Verdünnung) verabfolgt. In manchen Fällen wurden die Chemotherapeutika gleichzeitig oder nach der chirurgischen Behandlung bzw. der Strahlentherapie angewandt.

Wegen der Kürze der Beobachtungsperiode können bezüglich der Wirkung dieser Mittel keine endgültigen Schlüsse gezogen werden, es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß in manchen Fällen befriedigende Ergebnisse zu verzeichnen waren [2].

Aus den katamnestischen Angaben — die wir des weiteren kurz bekanntgeben—wollen wir gleichfalls keine weitgehenden Folgerungen ziehen. Mit Hilfe von Fragebogen gelang es uns, das Schicksal von 113 Kranken (62 Papillomfälle und 51 Tumorfälle) zu registrieren: 69 Kranke (19 Karzinom und 50 Papillom) sind beschwerdefrei, über ein schlechtes Allgemeinbefinden klagen 9 karzinomatöse Patienten und 1 papillomatöser Kranker; in 68 Fällen (16 Karzinom, 52 Papillom) sind keine Miktionsbeschwerden vorhanden, 15 Kranke (12 Karzinom, 3 Papillom) klagen dagegen über Schwierigkeiten beim Harnlassen. Das Körpergewicht von 32 Patienten (22 Karzinom, 10 Papillom) ist

unverändert, 45 Kranke (6 Karzinom, 39 Papillom) nahmen zu, 4 Patienten (3 Karzinom, 1 Papillom) nahmen ab. Hämaturie liegt in 9 Fällen (8 Karzinom, 1 Papillom) vor, trüber Harn in 4 (4 Karzinom). 26 Patienten (23 Karzinom, 3 Papillom) starben.

## Besprechung

Da die zur klinischen Bewertung des Malignitätsgrades der Blasentumoren dienenden Einteilungen sozusagen unanwendbar sind, ist die Vervollkommnung der zur Verfügung stehenden empfindlichen diagnostischen Methoden eine der wichtigsten Aufgaben des Klinikers. Das verhältnismäßig häufigere Vorkommen der inoperablen Blasentumoren ist dem Umstand zuzuschreiben, daß sich ein bedeutender Teil der Patienten (in unserem Material 33% der Kranken) nur lange nach dem Auftreten der ersten Symptome zur Untersuchung meldet. Auch diese Tatsache spricht für die Notwendigkeit der Einführung diesbezüglicher Serienuntersuchungen.

Interessanterweise handelte es sich in unserem Krankenmaterial, im Gegensatz zu den Angaben anderer Verfasser, in der Mehrzahl der Fälle um Epithelkrebs und nur bei einer geringen Anzahl der Kranken um Karzinome papillären Typs. Die Ursache dieser Erscheinung ist unbekannt.

Schließlich sei abermals betont, daß bei der Erwählung der geeigneten Therapie in erster Reihe die Ausbreitung bzw. die Eindringung des Tumors in die benachbarten Gewebe und Lymphknoten zu berücksichtigen ist. Anhand der Ergebnisse der modernen diagnostischen Verfahren (Zystoparietographie, Blasenangiographie, Lymphangiographie usw.) kann die dem gegebenen Fall entsprechende, beste Behandlung bzw. nötigenfalls die komplexe Therapie angewandt werden.

Die Strahlenbehandlung unserer Kranken führten Herr Dozent Dr. Kuhn (Rasterbestrahlung) und Herr Chefarzt Dr. Kárpáti (Telekobaltbestrahlung) durch. Auch an dieser Stelle wollen wir Ihnen unseren aufrichtigen Dank aussprechen.

## Literatur

1. Babics, A.: Urológia. Tankönyvkiadó, Budapest 1952.
2. Balogh, F., Bors, Gy., Pintér, J.: Magy. Seb. **18**, 327 (1965).
3. Bischoff, P. F., Gieselmann, H.: Urol. int. (Basel), **17**, 193 (1964).
4. Bricker, E. M., Butcher, H. R., McAffee, C. A.: Surgery **42**, 581 (1957).
5. Broders, H. C.: Ann. Surg. **75**, 574 (1922).
6. Brosig, W.: Z. Urol. **47**, 412 (1954).
7. Campbell, M.: Urology. Saunders, Philadelphia 1954.
8. Chrone-Münzebrock, H., Boeminghaus, H.: Z. Urol. **46**, 386 (1953).
9. Gironcoli, de F.: Verh. dtsch. Ges. Urol. 308 (1951).
10. Jewett, H. J., Strong, G. H.: J. Urol. (Baltimore) **86**, 572 (1961).
11. Jewett, H. J., Strong, G. H.: J. Urol. (Baltimore) **55**, 366 (1946).
12. Jones, H. C., Swinney, E. Y.: Brit. J. Urol. **34**, 215 (1962).
13. Lutzeyer, W.: Urologe **3**, 111 (1964).
14. Mayor, G.: Urologe **2**, 97 (1962).
15. Pintér, J., Balogh, F., Tóth, M.: Magy. Onkol. **7**, 150 (1963).
16. Reuter, H. J.: Z. Urol. **55**, 523 (1962).

17. Riches, E. W.: J. Urol. (Baltimore) **84**, 472 (1960).
18. Schmitz, W.: Z. Urol. **56**, 433 (1963).
19. Wallace, D. M.: Tumours of the Bladder. Livingstone, Edinburgh 1959.

## Clinical Observations concerning Vesical Tumours

By

F. Balogh, G. Bors and S. Gősfay

Records of 200 vesical tumour patients, treated over a period of three years, have been analyzed. The number of inoperable malignancies was 33 out of 76 cases (i.e. 43.4 per cent) which must have been due partly to that 33 per cent of the patients had solicited medical aid only two years after the appearance of the first symptoms. It is suggested that screening tests should be associated with antitumour propaganda.

Sensitive diagnostic methods (cystoparietography, angiography, vesiculography, lymphangiography) are available for the detection of vesical malignancies; these have to be used and should be improved, the more so as correct surgical treatment depends on the correct interpretation of diagnostic signs.

Treatment should always be selected according to the individual case and, if necessary, several methods of treatment may be combined.

## Данные к клинике опухолей мочевого пузыря

Ф. Балог, Дь. Борш и Ш. Гёшфаи

Дается анализ 200 случаев из трехлетнего больничного материала с опухолями мочевого пузыря. Бросается в глаза большое число больных с иноперабильным раком мочевого пузыря: 33 из 76 случаев (43,4%). По мнению авторов это связано с тем, что 33% больных явились в клинике лишь спустя два года после появления первых симптомов. Авторы предлагают развертывать широкую противораковую пропаганду и одновременно проводить серийные обследования.

Для выяснения злокачественности опухолей мочевого пузыря имеются превосходные диагностические методы исследования (цистопариетография, ангиография, везикулография, лимфангиография). Эти методы приходится использовать и еще дальше развивать, тем более, что возможности терапевтического вмешательства зависят от результата этих исследований.

Способ лечения следует выбрать индивидуально, и, в случае надобности, применять и комбинированное лечение.

Prof. Dr. Ferenc Balogh
Dr. Győző Bors
Dr. Sándor Gősfay
Pécs, Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 131—142 (1967)

# Ergebnisse mit dem Marburger Verfahren bei der postoperativen Behandlung des Mammakarzinoms

Von

GY. BENKŐ und T. CSERE

Röntgenklinik (Direktor: Prof. Dr. GY. BENKŐ) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

Seit 1960 wird die postoperative Strahlenbehandlung der wegen Mammakarzinom radikal operierten Kranken mit der Marburger 3-Felder-Methode vorgenommen; vor diesem Zeitpunkt wurde die HOLFELDERsche Methode angewandt. In dem mit der HOLFELDERschen Methode behandelten Krankenmaterial machten die 5- und 10jährigen Heilungsziffern 51% und 37% aus, bei karzinomatösen Prozessen des I. und II. Stadiums betrugen diese Zahlen 64% und 44% bzw. 39% und 26%. Die Prognose des Prozesses wurde weder vom Alter der Patienten noch durch die histologische Struktur der Neubildung beeinflußt. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um Spätrezidive, im Falle einer Lymphknotenlokalisation war die Prognose verhältnismäßig gut. Mit der Marburger Methode konnte den axillaren, lateralen interkostalen und parasternalen Lymphknotenregionen eine Herddosis von 2300—3300 r verabfolgt werden; die größten Dosen betrafen die Axillargegend. Nach 6 Wochen wurde die Strahlenbehandlung wiederholt. Das Marburger Verfahren scheint bis jetzt lediglich vom Gesichtspunkt der Lymphknotenrezidiven vorteilhaft zu sein.

Die seit mehreren Jahrzehnten angewandte Routinebehandlung des Mammakarzinoms besteht aus radikaler Mastektomie und darauffolgender Radiotherapie. Obwohl in den einzelnen Instituten bezüglich der technischen Einzelheiten der postoperativen Strahlentherapie — Strahlenquelle, Grundmethode (Stehfeldermethode, Bewegungsbestrahlung, Rasterverfahren), Strahlenqualität, bestrahltes Gebiet, Raum- und Zeitverteilung der Dosis usw. — verschiedene Methoden zur Anwendung kommen, zeigen die Heilungsergebnisse keine wesentlichen Unterschiede.

Die beiden wichtigsten Faktoren, die das Schicksal der Mammakarzinom-Kranken determinieren, sind die klinische Ausbreitung des Tumors (Stadieneinteilung nach STEINTHAL bzw. nach dem Tumor-Nodulus-Metastase-System) und die biologischen Eigenschaften des Organismus bzw. der Neubildung; letzteres charakterisiert der auf den histologischen Kriterien beruhende Malignitätsgrad, dessen Brauchbarkeit die Angaben von BLOOM [8] unterstützen: Die Erhöhung des Malignitätsgrades hatte bei sich im II. bzw. III. Stadium befindlichen Prozessen eine wesentliche Verminderung der Fünfjahresheilungen zur Folge (von 71% auf 26% bzw. von 68% auf 19%). Die Prognose wird weniger von der Größe des Tumors als durch die Ausbreitung der Lymphknotenmetastasen in der Achselhöhle [32] und das Tempo der Metastasebildung

beeinflußt [35]. Zwischen den beiden Grenzfällen — kleine Tumoren, die bereits vor der Diagnostizierung metastasieren und unvermeidbar tödlichen Ausgangs sind, sowie lange lokalisiert bleibende, mit lokaler Exstirpation heilbare Neubildungen — liegt eine ganze Reihe der verschiedenen Neubildungen [39]. Zur Überprüfung der Wirksamkeit eines therapeutischen Verfahrens eignen sich selbstverständlich die beiden Grenzfälle nicht, reale Ergebnisse sind nur anhand der Aufschlüsselung eines großen, nicht selektierten, zur mittleren Gruppe gehörende Fälle enthaltenden Materials zu erhalten.

Da die aggressive Neigung des Mammakarzinoms nicht genau festgestellt werden kann, empfiehlt es sich, ähnliche Fälle auf ähnliche Weise zu behandeln [3, 5, 6, 35]; wegen der häufigen Irrtümer bezüglich der Stadieneinteilung sollten praktisch sämtliche operable Fälle als in das Stadium II gehörend betrachtet werden.

An unserer tiefentherapeutischen Abteilung wenden wir seit 1960 anstatt der Holfelderschen Zangenmethode [17, 18] die von Du Mesnil de Rochemont [26] empfohlene Marburger Methode an. In vorliegender Arbeit wollen wir über die erzielten Ergebnisse berichten.

## Krankenmaterial

Im Verlauf von 10 Jahren (1954—65) wurden insgesamt 282 Patientinnen mit Mammakarzinom bzw. Mammapräkarzinom behandelt. 41 dieser Kranken, bei denen lediglich ein Verdacht auf Malignität bestand, erhielten nur eine sog. präoperative kleine Serie (600—800 r). Bei 29 Frauen lagen ausgedehnte, sich im II. bzw. III. Stadium befindliche Tumoren vor: In diesen Fällen kam eine große präoperative Bestrahlungsserie zur Anwendung. 10 Patientinnen erhielten präoperativ lediglich 2000 r (frei in Luft gemessen) Rasterbehandlung, nach Rodé [33, 34] in einer Sitzung. Nach radikaler Mastektomie durchgeführte Röntgenbehandlung erfolgte in 142 Fällen (zwischen 1954—60) mit der Holfelderschen Methode und in 60 Fällen (1960—65) mit dem Marburger Verfahren. 17 zur ersten Gruppe und 48 zur zweiten Gruppe gehörende Patientinnen erhielten auch eine präoperative Behandlung.

Die Operationen wurden in verschiedenen Instituten, zumeist an der I. Chirurgischen Klinik der Medizinischen Universität Pécs durchgeführt. Stadiumeinteilung nach Steinthal. Unser einziger männlicher Patient hatte ein malignes Melanom (Tab. IV).

## Methodik

Physikalische Charakteristika der zwischen 1954—1960 angewandten, gewissermaßen modifizierten Holfelderschen Methode: Stabilivolt-Apparat, 170 kV, 0,5 mm Cu, 10 mA, 4 Felder, Ausbreitung des supraklavikulären und axillaren Feldes 8 × 10 cm,

Fokushautabstand 30 cm; Ausbreitung der 2 tangentialen Felder 15 × 15, Fokushautabstand 50 cm. Die tangentialen Felder erstreckten sich bis zur hinteren Achsellinie bzw. zur Sternumgrenze der gesunden Seite. Dosierung: je Feld 10 × 200 r Einfallsdosis, täglich 2 Felder. Nach 6—8 Wochen wurde die Behandlung wiederholt.

Die seit 1960 angewandte von Du Mesnil empfohlene 3-Felder-Methode stammt aus dem Holfelderschen Verfahren. Das Supraklavikularfeld schmiegt sich schräg von hinten an die obere Thoraxapertur, also fast vertikal auf die Strahlenrichtung der Tangentialfelder, und füllt auf diese Weise — nebst seiner auf die Supraklavikulargegend ausgeübten Wirkung — das am oberen Rande der Tangentialfelder vorhandene Dosisdefizit auf. So können die Tangentialfelder oben so weit auseinandergezogen werden, daß lateral auch noch die Axilla in den Strahlenbereich fällt, und die Zentralstrahlen sich nicht gegeneinander richten, sondern kranialwärts einen Winkel bilden. Wir haben diese Methode einigermaßen modifiziert. Der Tubusrand des lateralen Tangentialfeldes (I) erstreckt sich von der Achselfalte der an der Seite, mit erhobenem Arm liegendenPatientin nicht der Du Mesnilschen Methode entsprechend in Richtung des Nabels, sondern etwas nach vorne in Richtung der mittleren Achsellinie. Das obere Feld ließen wir unverändert, die Patientin sitzt mit herabhängendem Arm, die Strahlenrichtung verläuft schräg nach vorn-medial. Der Tubusrand des medialen Tangentialfeldes (II.) liegt auf der gesunden Seite, parallel zum Sternalrand. Physikalische Daten der Bestrahlung: Stabilivolt-, sodann TuR T 250-Apparat, 180 kV, 0,5 mm Cu-Filter, 0,95 mm Cu-Halbwertschicht, 15 mA, 16 × 24 cm große Felder, Fokushautabstand 40 cm. Täglich 1 Feld, je Feld 10 × 192 r Einfallsdosis bzw. 10 × 208 r Oberflächendosis. Nach 6—8 Wochen Wiederholung der Serie mit identischen Dosen.

In diesem Zusammenhang wollen wir auf eine wichtige Erscheinung hinweisen. Die Dosierung wird im allgemeinen in Oberflächendosen angegeben; diesen Wert erhält man in Kenntnis der Einfallsdosis von der Röhrenspannung, Filtrierung und Feldgröße abhängig, durch Multiplikation mit dem sog. Rückstreufaktor. Dies ist jedoch nur in dem Fall gültig, wenn der Tubus dicht auf die Haut aufgelegt wird. Bei Anwendung des Holfelderschen Tubus beträgt die Größe der bestrahlten Hautfläche 400 cm²; diesem Wert würde ein Rückstreufaktor von 1,48 entsprechen (37). Bei einer Einfallsdosis von 192 r und tangentialer Einstellung ergaben unsere den angelegten Tubusrand entlang verfertigten Messungen konsequent Dosiswerte von 208 r, was lediglich einen Rückstreuungsfaktor von 1,1 bedeutet. Wurden jedoch die Messungen bei einem dicht auf der Haut liegendem Tubus vorgenommen, erhielten wir eine dem Faktor von 1,48 entsprechende Oberflächendosis (288 r). Ein Teil des Strahlenbündels der Tangentialfelder gelangt neben dem Brustkorb in die Luft, der Rückstreufaktor beträgt aber auch im Falle der Reduktion des Feldes etwa 1,4. Die Ursache des zwischen den Faktoren 1,1 und 1,48 bestehenden Unterschiedes ist die verschiedene Lage von Tubus und Haut. Bei Anwendung von Tangentialfelden sind die in den Tabellen angeführten Oberflächendosiswerte nicht gültig.

## Messungen

Um die Dosisverteilung des Marburger Verfahrens feststellen zu können, wurden bei 5 Kranken die Dosen während der Behandlung auf der Hautoberfläche gemessen. In den 3 Feldern wurden insgesamt 22 identische Meßpunkte aufgenommen. Tabelle I enthält die in einer Bestrahlungsserie meßbaren Oberflächendosen. Abb. 1 veranschaulicht die anhand der in Tabelle I angegebenen Dosen verfertigte »Oberflächen-Isodosis-Karte« (auf die rechte Seite projiziert).

Die auf Tabelle I und Abb. 1 ersichtlichen Dosen bestehen aus 3 Komponenten: *a)* aus der Röntgenröhre stammende Primärstrahlung, *b)* Streustrahlen (sekundäre Strahlen) von der Haut bzw. vom Körper, und *c)* Durchgangsdosis. Die Anteilnahme der 3 Komponenten an der Oberflächendosis ist unterschiedlich. Die folgenden Meßpunkte bleiben außerhalb des Strahlenkegels: I. Feld, Meßpunkte Nr. 4 und 5, d. h. laterales und oberes Supraklavikulargebiet; III. Feld, Meßpunkte Nr. 4, 5 und 6, d. h. im allgemeinen die Supraklavikulargrube; II. Feld, Meßpunkt Nr. 7, d. h. das obere Sternalgebiet, das sich entweder außerhalb oder an den Randteilen des Strahlenkegels befindet.

Die in Tabelle I und Abb. 1 angeführten Dosen sind die auf der Hautfläche gemessenen r-Werte.

TABELLE I

Angaben einer Behandlungsserie (30 Bestrahlungen) Marburger Methode

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Durchschnitt (1—5) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | J.K.65-jährige rechts | A.K.41-jährige links | I.K.51-jährige rechts | A.B. 58-jährige links | J.B. 65-jährige links | |
| Thoraxdurchmesser (antero-posterior) | 20 | 18 | 20 | 23 | 21 | 20 |
| Thoraxdurchmesser (frontaler) | 25 | 25 | 29 | 30 | 28 | 27 |
| Thorax-Halbumfang | 39 | 38 | 45 | 49 | 44 | 43 |
| Meßpunkte | Oberflächendosis (Gesamt-r) | | | | | |
| 1. Mittlere Axillarlinie: oberer Meßpunkt | 3200 | 3300 | 4000 | 3700 | 3600 | 3600 |
| 2. Mittlere Axillarlinie: mittlerer Meßpunkt | 2700 | 2700 | 2900 | 3100 | 3100 | 2900 |
| 3. Mittlere Axillarlinie: unterer Meßpunkt | 2600 | 2500 | 2700 | 2700 | 2700 | 2600 |
| 4. Supraklavikularer Meßpunkt: lateraler | 3900 | 2700 | 2600 | 2700 | 2700 | 2900 |
| 5. Supraklavikularer Meßpunkt: oberer-medialer | 2900 | 2900 | 2500 | 2500 | 2900 | 2700 |
| 6. Supraklavikularer Meßpunkt: unterer-medialer | 4700 | 3100 | 3100 | 3000 | 3500 | 3500 |
| 7. Sternaler Meßpunkt: kontralateraler-oberer | 4000 | 3800 | 4000 | 3700 | 3900 | 3900 |
| 8. Sternaler Meßpunkt: kontralateraler-medialer | 4400 | 4500 | 4500 | 4400 | 4600 | 4500 |
| 9. Sternaler Meßpunkt: kontralateraler-unterer | 4000 | 4100 | 4100 | 4100 | 4200 | 4100 |
| 10. Medioklavikularer Meßpunkt: oberer | 5000 | 5000 | 5400 | 5100 | 4800 | 5100 |
| 11. Medioklavikularer Meßpunkt: mittlerer | 4700 | 4800 | 5000 | 5100 | 4700 | 4900 |
| 12. Medioklavikularer Meßpunkt: unterer | 3900 | 4400 | 4400 | 4300 | 4000 | 4200 |
| 13. Infraklavikularer Meßpunkt: lateraler | 5100 | 4500 | 4500 | 4500 | 4200 | 4600 |
| 14. Meßpunkt zwischen der mittleren Axillar- und Mediklavikularlinie: oberer | 4800 | 5100 | 5400 | 5000 | 5100 | 5100 |
| 15. Meßpunkt zwischen der mittleren Axillar- und Mediklavikularlinie: mittlerer | 4000 | 4800 | 5300 | 4900 | 4800 | 4800 |
| 16. Meßpunkt zwischen der mittleren Axillar- und Mediklavikularlinie: unterer | 3100 | 4100 | 4800 | 4200 | 4100 | 4100 |
| 17. Homolateraler parasternaler Meßpunkt: oberer | 4900 | 5000 | 5000 | 4900 | 4400 | 4800 |
| 18. Homolateraler parasternaler Meßpunkt: mittlerer | 4700 | 4500 | 5200 | 5000 | 4500 | 4800 |
| 19. Homolateraler parasternaler Meßpunkt: unterer | 4300 | 3800 | 4600 | 4400 | 4000 | 4200 |
| 20. Mediale Seite der Schulter | — | — | 4400 | 4300 | 4300 | 4300 |
| 21. Hals: paralaryngealer | — | — | 2800 | 2700 | 2100 | 2500 |
| 22. Entlang des Rippenbogens: parasternaler | — | — | 2700 | 2000 | 3000 | 2600 |

Anhand dieser Angaben kann auf die Größe der Herddosis, die die vom Gesichtspunkt der Tumorausbreitung wichtigen Lymphknotengebiete betrifft, nur gefolgert werden. Um genauere Daten gewinnen zu können, benützten wir die Ergebnisse der Leichenphantommessungen von EICHHORN [1]: Zur Errechnung der Dosis, die die in der Thoraxwand verlaufenden interkostalen Lymphbahnen betraf, wurde aus der Oberflächendosis des I. Feldes (um diesen Wert zu erhalten, mußte die Einfallsdosis mit dem Faktor von 1,1 multipliziert werden) die Herddosis errechnet und die vom I. und II.

Feld auf die Haut der mittleren-hinteren Axillarlinie fallende transthorakale (von uns gemessene) Dosis hinzugerechnet. Auf diese Weise erhielten wir in der mittleren-hinteren Axillarlinie, in der Innenseite der knöcherigen Thoraxwand, den 1., 2. und 3. Meßpunkten entsprechend, Minimaldosen von 3300, 2600 und 2400 r. Die Errechnung der Dosis, die die der A. mammaria int. entlang verlaufende parasternale Lymphknotenkette betraf, erfolgte ebenfalls anhand der Angaben von EICHHORN. Nach den Berechnungen erhielten die den 7., 8. und 9. Meßpunkten entsprechenden Gebiete Minimaldosen von 2300, 2600 und 2400 r.

Die Herddosis des supraklavikulären Lymphgebietes macht nach unseren Schätzungen – eine Gewebstiefe von 2 cm angenommen – im allgemeinen 90% der Oberflächendosis aus, umsomehr, da im Sinne des oben Gesagten aus den Feldern I und III gewöhnlich nur die Streustrahlung zur Geltung kommt; eine Ausnahme bildet die untere mediale Partie (Meßpunkt Nr. 6), die aus dem ersten Feld eine Direktstrahlung erhält. Wird auch der im Körper zurückgelegte längere Weg des letzterwähnten Strahlenbündels in Betracht gezogen (70% Tiefendosis), so darf angenommen werden, daß die Herddosis des supraklavikulären Lymphsystems an den den Meßpunkten Nr. 4, 5 und 6 (untere mediale Partie) entsprechenden Gebieten 2600, 2400 und 3000 r beträgt.

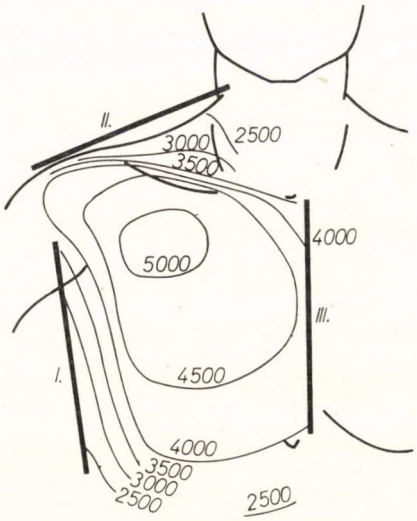



ABB. 1

## Heilungsergebnisse

Die Heilungsergebnisse unserer 142 Kranken (K-Gruppe), bei denen Radikaloperation und postoperative Strahlenbehandlung nach HOLFELDER durchgeführt wurden, veranschaulicht Tabelle II. Die Beobachtungszeit bei 51 Patientinnen betrug 10 Jahre, 127 Frauen wurden 7 Jahre lang beobachtet, mindestens 5 Jahre lang stand jedoch die ganze Gruppe unter Kontrolle. Das Schicksal sämtlicher Patientinnen konnte verfolgt werden.

17 Patientinnen der K-Gruppe, bei denen ein fortgeschrittener Prozeß vorlag (II. Stadium), erhielten auch eine sich auf 4 Felder erstreckende sog.

TABELLE II

Heilungsziffern
(Überlebenszeit und Stadien; K-Gruppe)

| Stadien | Zahl der Kranken | Überlebenszeit | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 3jahres- | | 5jahres- | | 7jahres- | | 10jahres- | |
| | | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % |
| I. | 74 | 74—62 | 84 | 74—47 | 63,5 | 70—39 | 56 | 32—14 | 44 |
| II. | 59 | 59—35 | 59 | 59—23 | 39 | 49—19 | 39 | 19—5 | 26 |
| III. | 8 | 8—2 | 25 | 8—2 | 25 | 7—1 | 14 | — | — |
| IV. | 1 | 1—0 | — | 1—0 | — | 1—0 | — | — | — |
| Gesamtzahl | 142 | 142—99 | 70 | 142—72 | 51 | 127—59 | 46 | 51—19 | 37 |

In der Zahl-Kolumne bedeutet die erste Ziffer die Gesamtzahl, die zweite die Zahl der überlebenden Fälle.

große präoperative Behandlung; ein 5jähriges Überleben war lediglich in 4 dieser Fälle zu verzeichnen (24%). 7 Jahre nach der Behandlung war nur 1 Patientin (11%) am Leben. Vollkommenheitshalber wurden aber auch die Angaben dieser 17 Patientinnen in die K-Gruppe aufgenommen.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der zur Gruppe K gehörenden Kranken lag ein karzinomatöser Prozeß I. bzw. II. Stadiums vor; in Tabelle III wurden diese Kranken in drei Altersgruppen eingeteilt.

Tabelle IV veranschaulicht den zwischen dem histologischen Bild und der

TABELLE III

Heilungsziffern
(Überlebenszeit und

| Stadien | 5jahres-Überlebenszeit | | | | 7jahres-Über- | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | unter 45 Jahren | 45—65 Jahre | über 65 Jahren | Durchschnitt | unter 45 Jahren | 45—65 Jahre |
| I. | 15—10<br>67% | 47—30<br>64% | 12—7<br>58% | 74—47<br>63,5% | 15—9<br>60% | 44—26<br>59% |
| II. | 15—8<br>53% | 34—11<br>32% | 10—4<br>40% | 59—23<br>39% | 15—8<br>53% | 28—9<br>32% |

Überlebenszeit bestehenden Zusammenhang. Unter dem Begriff »gemischte Formen« verstehen wir das gemeinsame Vorkommen von Adenokarzinom, Scirrhus und Carcinoma solidum in derselben Geschwulst. Unter sonstige Karzinome sind Gallertkrebs, anaplastisches, intraduktales Karzinom, Paget-Krebs und Comedocarcinoma zu verstehen. Rezidive kamen bei 42 Patientinnen (29,6%) vor: Tabelle V enthält die der Lokalisation und die dem Zeitpunkt des Rezidivs entsprechende Verteilung.

Regionale Lymphknotenrezidive kamen in 4 Fällen in der Achselhöhle, in 6 in der supraklavikularen Grube und in 1 Fall an beiden Stellen vor. In 3 Fällen meldete sich das Rezidiv nur 60, 70 bzw. 71 Monate nach dem Beginn der Strahlenbehandlung; die histologischen Diagnosen waren: Scirrhus (2 Fälle), Carcinoma semiadenomatosum partim solidum (1 Fall). Zwei dieser Patientinnen gehörten in die Gruppe der 10jahresheilungen. In den übrigen Lymphknotenrezidivfällen trat der Tod 6—23 Monate nach der Entstehung des Rezidivs ein.

Mit der Marburger Methode wurden 60 Patientinnen (I. Stadium: 32, II. Stadium: 25, III. Stadium: 3 Fälle) behandelt (M-Gruppe). Einige dieser Kranken stehen seit 5 und 23 seit 3 Jahren unter Behandlung. Eine 3jahres-Überlebenszeit war in 65% der Fälle (Stadium I und II) zu verzeichnen.

48 zu dieser Gruppe gehörende Patientinnen erhielten auch eine präoperative Behandlung: am Tag der Operation massive Bestrahlung (2000 r) mit einem 40%igen Raster; im Falle palpierbarer Achselhöhlenmetastasen wurde außer der Neubildung auch dieses Gebiet bestrahlt.

In 4 Fällen (7%) kam es zum Rezidiv: lokale Haut- und beiderseitige supraklavikuläre Metastase (1 Fall), beiderseitige supraklavikulare Metastase (1 Fall), Lungen- und Knochenmetastasen (2 Fälle); 3 dieser 4 Patientinnen erhielten auch eine präoperative Behandlung.

Altersgruppe; K-Gruppe)

| lebenszeit | | 10jahres-Überlebenszeit | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| über 65 Jahren | Durchschnitt | unter 45 Jahren | 45—65 Jahre | über 65 Jahren | Durchschnitt |
| 11—4 | 70—39 | 7—4 | 21—9 | 4—1 | 32—14 |
| 36% | 56% | 57% | 43% | 25% | 44% |
| 6—2 | 49—19 | 7—2 | 10—3 | 2—0 | 19—5 |
| 33% | 39% | 28% | 30% | 0% | 26% |

In den oberen Linien bedeutet die erste Ziffer die Gesamtzahl, die zweite die Zahl der überlebenden Fälle.

TABELLE IV

Nach der histologischen Struktur gruppierte Überlebenszeit (K-Gruppe)

| Histologischer Befund | Überlebenszeit | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5jahres- | | 7jahres- | | 10jahres- | |
| | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % |
| Carcinoma adenomatosum | 10—6 | 60 | 10—6 | 60 | 5—2 | 40 |
| Carcinoma scirrhosum | 47—24 | 51 | 42—20 | 48 | 18—7 | 39 |
| Carcinoma medullare | 5—2 | 40 | 5—0 | 0 | 1—0 | 0 |
| Carcinoma solidum | 13—4 | 31 | 11—3 | 27 | 3—1 | 33 |
| Mischformen und lediglich Karzinom-Diagnose | 47—24 | 51 | 41—20 | 49 | 19—7 | 37 |
| Sonstige Karzinome | 9—7 | 78 | 9—7 | 78 | 5—2 | 40 |
| Melanoma malignum | 2—2 | 100 | 1—1 | 100 | 0 | 0 |

In der »Zahl«-Kolumne bedeutet die erste Ziffer die Gesamtzahl, die zweite die Zahl der überlebenden Fälle.

TABELLE V

Lokalisation und Zeitpunkt der Rezidiverscheinung (K-Gruppe)

| Lokalisation des Rezidivs (erste Erscheinung) | Zeitpunkt des Rezidivs, Jahre nach der Operation | | | | | | | | | | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Lokale, Haut | 3 | 2 | — | — | 2 | 2 | — | 1 | — | — | 10 |
| Regionaler Lymphknoten | 4 | 1 | 3 | — | — | 2 | 1 | — | — | — | 11 |
| Lunge, Pleura | — | 2 | 1 | 1 | 3 | — | — | — | — | — | 7 |
| Lokale + Lunge, Pleura | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 |
| Knochen (hämatogen) | 2 | 1 | 2 | — | — | — | — | 1 | 1 | — | 7 |
| Multiple | 1 | 1 | 2 | — | 1 | 1 | — | — | — | — | 6 |
| Insgesamt | 10 | 7 | 8 | 2 | 6 | 5 | 1 | 2 | 1 | — | 42 |

## Besprechung

In vorliegender Arbeit befassen wir uns nur mit der kombinierten Heilungsmethode (Radikaloperation + postoperative Stehfeld-Röntgenbestrahlung) des Mammakarzinoms und unterlassen die Besprechung der übrigen Verfahren (Telekobalt, tangentiale Bewegungsstrahlung usw.). Über unsere Erfahrungen mit präoperativer Bestrahlung wollen wir in einer folgenden Arbeit berichten.

In der nach HOLFELDER behandelten Gruppe betrug die Prozentzahl der 5jahres-Überlebungen 51% (Tab. II). Werden die Ergebnisse der Patientinnen mit Krebsprozessen Stadium I und II einzeln bewertet, so ergibt sich, daß die 5jahresheilungen 64% bzw. 39% ausmachen. Die angeführten Daten stimmen mit den bezüglichen Literaturangaben überein [4, 5, 6, 9, 10, 12, 19, 22, 26, 30, 35, 39 usw.]. Wie aus Tabelle III hervorgeht, war in unserem Material die günstigere Prognose der Altersgruppe über 45 Jahren nicht zu beobachten [3, 19]. Eine Ausnahme bildet die Anzahl der 10jahresheilungen der an Karzinom II. Stadiums leidenden Patientinnen, in dieser Gruppe ist aber die Zahl der Fälle gering.

Anhand der histologischen Struktur kann unser Material in zwei große Gruppen eingeteilt werden: Scirrhus ferner Mischtumoren und nur Karzinom (Tab. IV). In bezug auf die 5- bzw. 10jahresheilungen besteht zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied. Auf diese Weise können wir die Feststellung von HINTZE sowie BAUER [3], nach der die Prognose des Scirrhus am schlechtesten ist, nicht bestätigen.

Die Angaben der Tabelle V zeigen, daß sich die Rezidive im allgemeinen in zwei »Wellen« melden, d. h. im 1—3. und 5—9. Jahr. Die Rezidive der letzterwähnten Gruppe sind mit Bestrahlung zumeist erfolgreich zu behandeln. Nach Verlauf von 10 Jahren entstehen praktisch keine Rezidive mehr.

Die Frage, welches der beiden Verfahren — das HOLFELDERsche oder das Marburger — vorteilhafter ist, können wir noch nicht beantworten, da zur Zeit lediglich die 3jahresheilungen verglichen werden können (Marburger Methode: 65%, HOLFELDERsche Methode: 70%). Da jedoch in dieser Beziehung zwischen den beiden Gruppen lediglich ein geringer Unterschied besteht, kann berechtigterweise angenommen werden, daß sich auch die 5jahresheilungen ähnlich gestalten werden. Bezüglich der Rezidive scheint aber das Marburger Verfahren günstiger zu sein (Rezidive kamen in 4 von 60 Fällen vor). Soviel kann allerdings festgestellt werden, daß das HOLFELDERsche Verfahren nicht unzeitgemäß geworden ist.

Ein Nachteil des Marburger Verfahrens liegt darin, daß die Haut der vorderen Thoraxwand — wie auch auf Abb. 1 ersichtlich — stark in Anspruch genommen wird. Die Ursache dieser Erscheinung ist, daß auch das II. (obere) Feld tangential ist; um dies zu vermeiden, müssen die letzten Behandlungen

der Felder II und III manchmal entweder weggelassen oder mit nach außen gerichteten Tubus verabfolgt werden.

Einige Verfasser bezweifeln, daß die supraklavikularen, lateralen interkostalen und parasternalen Lymphknotengebiete mit der Marburger bzw. HOLFELDERschen Methode in der ersten Serie die zur Zerstörung der tumorösen Lymphknoten im allgemeinen für notwendig gehaltene Herddosis erhalten. MCWHIRTER [23, 24, 25] wandte anhand seiner Erfahrungen, nach denen eine im Verlauf von 3 Wochen verabfolgte Dosis von 3750 r über eine krebszerstörende Wirkung verfügt, zur Behandlung der axillaren Lymphknotenregionen ausschließlich Strahlentherapie an und führte anschließend eine einfache Mastektomie durch. Nach den Literaturangaben [1, 2, 11, 14, 15] sind zur Zerstörung des Muttertumors größere Dosen erforderlich. LENZ [35] hält z. B. eine Dosis über 5500 r für notwendig. Da mit dem Marburger Verfahren die Herddosis der erwähnten Gebiete 2300—3300 r ausmacht, verabreichen wir die zweite Bestrahlungsserie nach 6 Wochen, d. h. in einem Zeitpunkt, in dem die Haut sich bereits regenerierte, das erneute Wachstum des Tumorgewebes dagegen — falls es die erste Serie noch nicht zerstört hat — noch nicht einsetzte.

Unseres Erachtens kann auf diese Weise die zur Zerstörung der Tumormetastasen notwendige Reagierungsfähigkeit des Mesenchyms geschont werden. In Zukunft beabsichtigen wir, nebst gesteigerter Beachtung der individuellen Gegebenheiten, in der zweiten Serie lediglich die Lymphknotenregionen zu bestrahlen.

## Literatur


1. BACLESSE, F.: Amer. J. Roentgenol. **62,** 311 (1949).
2. BACLESSE, F.: Strahlentherapie **83,** 420 (1950).
3. BAUER, R.: Strahlentherapie **83,** 401 (1950).
4. BERNICZEI, M.: V. Ungarische Krebstagung. Akadémiai Kiadó, Budapest 1962.
5. BERVEN, E.: Amer. J. Roentgenol. **62,** 320 (1949).
6. BERVEN, E.: Strahlentherapie **83,** 413 (1950).
7. BIRKNER, R., BOECK, M., KLOOS, K.: Strahlentherapie **127,** 481 (1965).
8. BLOOM, H. J. R.: In: Symposium on the prognosis of malignant tumors of the breast. Karger, Basel 1963.
9. CLAUS, H. G.: Strahlentherapie **83,** 55 (1950).
10. DIETHELM, L.: Strahlentherapie **83,** 327 (1950).
11. EICHHORN, H. J.: Strahlentherapie **89,** 517 (1953).
12. FRANK, A.: Strahlentherapie **89,** 533 (1953).
13. FRISCHBIER, H. J., KUTTIG, H.: Strahlentherapie **120,** 512 (1963).
14. GRASSBERGER, A., SEYSS, R.: Strahlentherapie **118,** 430 (1962).
15. HAAGENSEN, C. D.: Diseases of the breast. Saunders, Philadelphia 1956.
16. HELLRIEGEL, W.: Strahlentherapie **99,** 489 (1956).
17. HOLFELDER, H.: Strahlentherapie **26,** 667 (1926).
18. HOLFELDER, H.: Die Röntgentiefentherapie. Thieme, Leipzig 1938.
19. HORÁNYI, J., ERDÉLYI, M., KÁNTOR, E.: Orv. Hetil. **104,** 2456 (1963).
20. JACKSON, S. M., Clin. Radiol. **17,** 107 (1966).
21. JÁKI, GY.: Orv. Hetil. **98,** 1171 (1957).
22. KOHLER, A.: Strahlentherapie **88,** 150 (1952).
23. MCWHIRTER, R.: Amer. J. Roentgenol. **62,** 335 (1949).
24. MCWHIRTER, R.: Strahlentherapie **102,** 456 (1957).
25. MCWHIRTER, R.: Lancet **1,** 1191 (1959).
26. DU MESNIL DE ROCHEMONT, R.: Lehrbuch der Strahlenheilkunde. Enke, Stuttgart 1958.

27. Meyer, H.: Strahlentherapie **87,** 35 (1952).
28. Muntean, E.: Die präoperative Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms. Thieme, Stuttgart 1961.
29. Mustakallio, S.: J. Fac. Radiol. (Lond.) **6,** 23 (1954).
30. Ott, P., Ochsenschläger, A.: Strahlentherapie, **117,** 103 (1962).
31. Ponzio, M.: Strahlentherapie **87,** 41 (1952).
32. Robbins, G. F.: In: Symposium on the prognosis of malignant tumors of the breast. Karger, Basel 1963.
33. Rodé, I.: V. Ungarische Krebstagung. Akadémiai Kiadó, Budapest 1962.
34. Rodé, I.: Általános sugártherápia. Medicina, Budapest 1962.
35. Stender, H. St.: Radiologe **6,** 1 (1966).
36. Szántó, Gy.: Orv. Hetil. **92,** 1432 (1951).
37. Wachsmann, F., Dimotsis, A.: Kurven und Tabellen für die Strahlentherapie. Hirzel, Stuttgart 1957.
38. Wald, B.: Orv. Hetil. **100,** 1677 (1959).
39. Watson, T. A.: Amer. J. Roentgenol. **96,** 547 (1966).
40. Widow, W., Mahnke, P. F.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **285,** 601 (1957).

## Results of Postoperative Radiotherapy of Breast Cancer and the Marburg Method

By

G. Benkő and T. Csere

The Holfelder method of irradiation following radical extirpation of breast cancer was replaced in 1960 by the three-field method as employed at the Radiological Clinic of Marburg. The five and ten year survival rates of patients treated with Holfelder's method were 51 and 37 per cent, respectively; the corresponding rates of stage I patients were 64 and 44 per cent, of stage II patients, 39 and 26 per cent, respectively. Prognosis in the examined material did not seem to depend on either age or the tumour's histological structure. Most of the relapses occurred late and lymphatic localization had a favourable prognosis. With the Marburg method, the axillary, lateral intercostal and parasternal lymph nodes were subjected to focal doses of 200 to 3300 r, the armpit having been most intensively irradiated. So far, the Marburg method seems to be superior only in respect of lymph-node relapses.

## Результаты послеоперационной радиотерапии рака грудной железы и опыт применения марбургского метода рентгеновского облучения

Дь. БЕНКЁ и Т. ЧЕРЕ

В 1960 году для послеоперационного облучения после радикального удаления рака грудной железы авторы вместо метода Хольфелдера стали применять метод облучения трех полей, применяемый в Марбургской рентгеновской клинике. В больничном материале, облученном по методу Хольфельдера пяти- и десятилетнее выживание составляет 51% и 31%, в стадии I и II соответствующие данные равны 64% и 44% или же 39% и 26%. Возраст больных и гистологическая структура опухолей в больничном материале авторов не оказали влияния на прогноз. Значительная часть рецидивов появляется поздно, и в случае их локализации в лимфатических узлах они имеют относительно хороший прогноз. При марбургском методе на подмышечных, боковых межреберных и парастернальных лимфатических узлах применяются в одной серии очаговые дозы в 2300—3300 р, больше всего на подмышечных лимфатических узлах. Через 6 недель после первой серии облучение повторяется. В случае рецидивов в лимфатических узлах метод Марбургской клиники, повидимому, эффективнее, чем метод Хольфельдера.

Prof. Dr. György Benkő
Dr. Tibor Csere
Pécs, Röntgenológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 143—146 (1967)

# Complications in Connection with the Extraction of Subluxated Lenses in Marfan's Syndrome

By

B. Boros

Department of Ophthalmology (Director: Prof. B. Boros), University Medical School, Pécs

(Received September 13, 1966)

When removing the lens in a patient with Marfan's syndrome, the possibility of embryonic protoplasmic connections between the capsule and the ciliary part of the retina should be taken into account. Extraction of the lens may, if such connections are present, cause the detachment of a part of the retina. Rosen's microzonuloscopy may help in the preoperative examination of the perilenticular area.

The removal of subluxated lenses in patients with Marfan's syndrome must always be considered with special care. The possibilities of operative and postoperative risks are well known in connection with the ectopic lens in congenital mesodermal dystrophies such as Marfan's or Ehlers-Danlos' syndrome.

Few authors have dealt with the technique of the removal of the Marfan lens; most of them were concerned with the symptoms and the genetic aspects of the syndrome. There is a marked, widespread aversion to the removal of the ectopic lens and most authors regard the intervention as justified in cases of complication only, e.g. in total luxation, secondary glaucoma, recrudescent inflammation when blindness would be inevitable, whereas no operation is deemed necessary if there are no complications [1]. There are, however, conditions such as disturbances owing to the dislocation, double refraction, etc., which may justify the operation on at least one eye, mostly in school-age children. Since it is practically impossible to reconnoitre conditions of the vitreous body and around the crystalline lens even in cases without complications, the surgical risk cannot be estimated reliably; a sound surgical policy has to be based on large material and collective experience. Varga [6] favours a more frequent recourse to surgery even in cases without complications. His results, obtained by the method of "double elastic wound closure" are worthy of note.

The following case shows the kind of complications one has to consider in connection with surgical intervention; it will serve as a warning and will show what extreme circumspection is necessary in the decision for surgery.

The patient, a boy of 13 years, had had sight troubles since childhood, especially with the left eye. Surgical intervention was recommended to be performed after the age of 10 years. A few days before his right eye had been hit by the branch of a tree and its visual acuity was almost nil at admission. Both his father and mother had been suffering from grave eye disease, and four living siblings had likewise visual defects.

Physical examination revealed a dystrophic constitution characteristic of Marfan's syndrome, with typical hands and webbed fingers the minor joints of which could not be extended. The eyes were normally developed. Bilateral visual acuity, with a correction of 10.0 D, was finger counting from a distance of one metre. The lower part of the chamber was sallow; there was iridodonesis and outward subluxation of both lenses. The vitreous was slightly opaque, the retina was detached in its lower part on both sides, and there seemed to be a hole in the macula of the right eye.

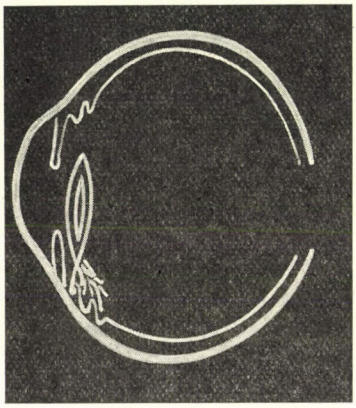


FIG. 1. Schematic drawing of sublaxated lens with adhesions on its lower part

Considering that the boy was almost blind it was decided for extraction of the right lens; it was hoped to restore vision sufficient at least for orientation. After iridectomy the lens was extracted by means of a thin loop. The operation was far from simple since, in the course of extraction, an elastic attachment was felt at a further pulling of the lens which was half-way out of the wound. It was evident that, pulling the lens, we pulled a part of the detached retina also. The loss of vitreous was negligible, and the extracted parts showed adhesion of vitreous substance of firm consistency. The loop did not reach deeply under the lens so that no technical error had been committed. Examination of the lens in its relation to the retina showed that the equatorial part of the capsule of the somewhat underdeveloped lens was thick and unimpaired. There was, over a length of about 3 mm, an elastic membraneous connection between the margin of the lens and the retina (Figs 1, 2).

Nothing pointed to an inflammatory origin of the connection between lens and ciliary region. We were dealing with that exceptional case of ectopia lentis, characteristic of arachnodactyly, in which there is an embryonic connection between the capsule of the lens and the ciliary part of the retina. Such connections develop when the lens and the optic cup are still closely connected, i.e. about the third intrauterine month [4]. Embryonic adhesions arise at a time when the ciliary ring opens, i.e. in embryos measuring about 110 mm [3]. Vitreo-lenticular and retinal adhesions of this kind are usually situated in the lower parts, where most of the developmental anomalies such as colobomas

occur. Fibrous filaments of the lenticular epithelium extending beyond the equator cause application of the retina, and may give rise to falciform congenital detachment. Protoplasmic connexions of this nature may produce various pictures, possibly with more extensive ablation. For example, in our case the retina was detached bilaterally.

Defects of the zonular system are held to be the immediate cause of ectopia lentis. Their partial absence, irregularities of their development, length, origin and attachment may be responsible for the subluxation. Protoplasmic



FIG. 2. Extracted lens with retinal adhesions on its lower part

adhesions, as observed in the present case, are an additional factor in this respect; they fix the lens in a given direction, impede its development, so that, in the course of further development and with a counter-elongation of the zonules, the ectopia becomes permanent. The possibility of such unexpected but probably not rare adhesions explains the aversion of ophthalmologists to the removal of the Marfan lens. Adhesions of the said kind are, moreover, not equally firm so that their separation is not easily perceived by the surgeon. The frequent postoperative detachment of the retina is probably due to the forcible separation of such adhesions.

A preoperative exploration of the perilenticular structure is unfortunately not possible. VARGA [6] elaborated a photographic procedure for defining the position of the lens, but we are still unable to detect adhesions prior to the operation. Examinations of this kind might be facilitated by the gonioscopic method initiated by BUSACCA et al. [2], or, even more, by Rosen's microzonuloscopic "downward looking" slit-lamp technique [5]. Such examinations might help in shedding light on peri- and retrolenticular conditions. Ophthalmologists should make themselves familiar with these procedures if surgical

treatment of congenital disorders of the lens is contemplated, quite especially if the range of operation of apparently uncomplicated cases of Marfan's syndrome is to be widened.

## References

1. Blaskovics, L.: Szemészeti műtéttan. Budapest 1936.
2. Busacca, A.: Bull. Soc. franç. Ophtal. **68,** 295 (1955).
3. Mann, I.: Developmental Abnormalities of the Eye. Lippincott, Montreal 1957.
4. Rochat, G.: Ned. T. Geneesk **57,** I. B. 1218 (1913).
5. Rosen, E.: Amer. J. Ophthalm. **53,** 345, 845 (1962).
6. Varga, B.: Az ectopia lentis (luxatio lentis congenita) és látásjavitó műtéteinek eredménye. Egri kórház emlékkönyve, Miskolc 1960.
7. Vos, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **96,** 452 (1936).
8. Weve, H.: Arch. Augenheilk. **109,** 371 (1935).

## Komplikationsmöglichkeiten bei der Extraktion der Marfanschen-Linse

von

B. Boros

Bei der operativen Entfernung der Marfanschen Linse muß mit der seltenen Möglichkeit gerechnet werden, daß zwischen der Linsenkapsel und der Netzhaut des Strahlenkörpers embrionale protoplasmatische Verbindungen vorhanden sind. In diesen Fällen besteht die Gefahr, daß bei Heraushebung der Linse ein Netzhautteilchen abgerissen wird. Zur präoperativen Untersuchung des perilentaren Raumes eignet sich — zumindest in einem Teil der Fälle — die Rosensche Mikrozonuloskopie.

## Редкое осложнение при экстракции хрусталика Марфана

Б. Борош

При оперативном удалении хрусталика Марфана следует считаться с редкой возможностью плазматических соединений между капсулой хрусталика и сетчатой оболочкой ресничного тела. Вследствие этого редкого осложнения при экстракции хрусталика могут оборваться части сетчатой оболочки. Метод микрозонулоскопии по Розену предоставляет возможность для предварительного исследования околохрусталикового пространства.

Prof. Dr. Béla Boros, Pécs, Szemészeti Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 147—156 (1967)

# Über die Bewertung der lymphographischen Zeichen in der Diagnostik der Lymphknotenmetastasen urogenitaler Geschwülste

Von

S. Gősfay und F. Balogh

Röntgenklinik (Direktor: Prof. Dr. Gy. Benkő) und Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. Balogh) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

Die direkten und indirekten lymphographischen Zeichen der Lymphknotenmetastasen urogenitaler Geschwülste werden erörtert. Die sichere Diagnose der tumorösen Lymphsystemmetastase kann nur dann gestellt werden, wenn in einem oder mehreren Kontrastmittel speichernden Lymphknoten das direkte Zeichen der Metastase nachzuweisen ist. Als direktes Zeichen wird der am Randteil des Lymphknotens, außerhalb des Hilusgebietes liegender, umschriebener, scharf abgegrenzter Speicherungsmangel betrachtet. Die Auflockerung der Speicherungsstruktur und die Veränderung der Granulationsgröße sind als Frühzeichen der Lymphknotenmetastasen maligner Hodentumoren aufzufassen. Die angeführten histologischen Befunde, lymphographischen Bilder und Falldarstellungen unterstützen die theoretischen Feststellungen.

Nach den Mitteilungen von Kinmonth [3], Prokopec und Kolinova [4], Wallace und Mitarb. [11], Sheehan und Mitarb. [8], Rüttimann und Del Bouno [6] und anderer Verfasser findet in der Diagnostik der Lymphknotenmetastasen die mit öligen Kontrastmitteln durchgeführte direkte Lymphographie eine stets häufigere Anwendung. Die Hoffnung der erwähnten Forscher, daß dieses Untersuchungsverfahren die zuverläßliche Frühdiagnose der im Lymphsystem befindlichen Tumormetastasen ermöglichen wird, ging jedoch nicht in jeder Hinsicht in Erfüllung.

Ditchek und Mitarb. [1], Viamonte und Mitarb. [10], Fischer und Mitarb. [2], Schaffer und Mitarb. [7] wiesen darauf hin, daß metastaseähnliche Veränderungen auch auf den von den Lymphknoten normaler Personen verfertigten Röntgenbildern vorzufinden sind; die Ursache dieser Erscheinung ist — wie das histologisch bewiesen wurde — die degenerative und fibröse Veränderung der Lymphknoten.

Die Frühdiagnose wird durch den Umstand erschwert, daß die metastatischen Herde am Röntgenbild nur in dem Fall sichtbar sind, wenn sie eine gewisse Größe erreichen. Nach Tjernberg [9] können nur diejenigen Herde erkannt werden, die größer als ein Follikel sind, nach Schaffer und Mitarb. [7] muß der Durchmesser der sichtbaren Herde wenigstens 4 mm ausmachen.

Ein weiteres Hindernis der genauen Frühdiagnose liegt darin, daß mit den gegenwärtig gebräuchlichen direkten lymphographischen Verfahren zahlreiche Lymphregionen nicht zugänglich sind [3].

Anhand der angeführten Unvollkommenheiten ist es verständlich, daß manche Verfasser, die dem Verfahren anfänglich erwartungsvoll entgegensahen, nach einiger Zeit den Wert der Methodik in der Diagnostik der Tumormetastasen bezweifelten, weshalb sich auf diesem Gebiet noch keine einheitliche Auffassung entwickelt hat.

Da sich einige der erwähnten Schwierigkeiten auch bei unseren lymphographischen Untersuchungen meldeten, bestrebten wir seit Einführung der Methode (1963), die erwähnten Fehlerquellen zu beseitigen bzw. auf ein Minimum herabzusetzen, sowie im Kenntnis der Fehlerquellen die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen.

Unser lymphographisches Material umfaßt 190 Fälle; in 115 dieser Fälle wurde die Untersuchung wegen Urogenitaltumor, und in 75 Fällen wegen einer das Lymphsystem betreffenden Erkrankung nicht urogenitalen Ursprungs durchgeführt.

Die der Diagnose entsprechende Verteilung unserer Urogenitalgeschwulstfälle veranschaulicht Tabelle I.

TABELLE I

Verteilung der Urogenitalgeschwulstfälle

| Diagnose | Anzahl der Fälle | Zahl der mittels Lymphographie nachgewiesenen metastasierten Fälle |
|---|---|---|
| Epithelialer Blasentumor (Papillom, Cc) | 54 | 39 |
| Peniskarzinom | 3 | 3 |
| Skrotumkarzinom | 1 | 1 |
| Maligne Hodengeschwulst | 5 | 4 |
| Prostatakarzinom | 20 | 6 |
| Gutartige Uretergeschwulst | 1 | Ø |
| Ureterkarzinom | 1 | 1 |
| Nierenbeckenkarzinom | 1 | 1 |
| Maligne Nierengeschwulst | 22 | 8 |
| Nebennierengeschwulst | 2 | 1 |
| Maligne retroperitoneale Geschwulst | 3 | 3 |
| Blasensarkom | 2 | 2 |

## Methodik

7,5 ml des zur Untersuchung angewandten Kontrastmittels (Lipoidol Ultra Fluid) werden an beiden Fußrücken in je ein durch Patentblau-Injizierung sichtbar gewordenes und chirurgisch freigelegtes Lymphgefäß mit einer Dauergeschwindigkeit von 0,1 ml/min eingeführt. Wichtig ist, daß die Injizierung des Kontrastmittels in beide Fußrücken zur gleichen Zeit geschehe. Die Grundbedingung der erfolgreichen Untersuchung ist die genaue Beachtung der technischen Vorschriften. Das Lymphangiogramm wird unmittelbar nach Einführung des Kontrastmittels, das Lymphadenogramm nach 24 Stunden verfertigt. In beiden Zeitpunkten werden vom retroperitonealen Lymphsystem von mehreren Richtungen a—p- und Halbquer-Röntgenaufnahmen bzw. nötigenfalls Schichtaufnahmen verfertigt.

## Lymphographische Zeichen der Tumormetastasen

Die in die Lymphknoten gelangenden, im allgemeinen an den Randsinussen anhaftenden Tumorzellen sind — sobald die Metastase eine gewisse Größe erreicht hat — in Form eines scharf abgegrenzten Speicherungsmangels

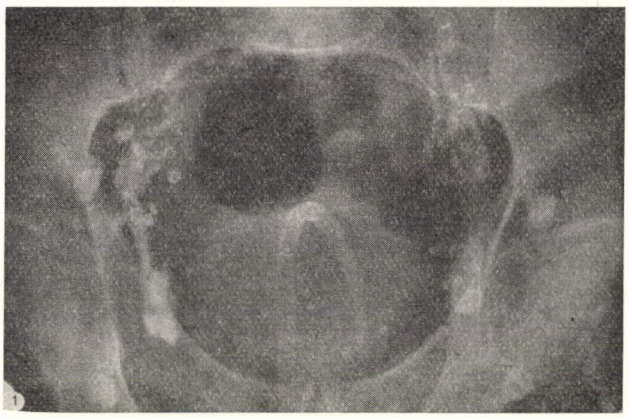


Abb. 1. Retrograde Füllung der Lymphgefäße der Blase bei Lymphknotenmetastasen eines ausgedehnten Prostatakrebses

sichtbar, deren Konturen sowohl ungleichmäßig als auch glatt sein können. Der intakte Teil des Lymphknotens ist anfänglich manchmal von normaler Größe, in einigen unserer Fälle war jedoch auch auf diesen Gebieten eine gesteigerte Kontrastmittelspeicherung bzw. eine aufgelockerte Speicherungsstruktur zu beobachten (direkte Zeichen der Tumormetastase) (Abb. 3).

Falls der tumoröse Prozeß den gesamten Lymphknoten infiltriert hat, vermag derselbe wegen des Zerfalles der Retikulumzellen kein Kontrastmittel zu speichern. In diesen Fällen sind am Lymphadenogramm die Unterbrechung der Lymphknotenkette und am Lymphangiogramm Lymphkreislaufstörungen ersichtlich; besonders auffallend ist diese Erscheinung, wenn der Prozeß gleichzeitig mehrere Lymphknoten betrifft (Abb. 5).

Im Falle ausgedehnter Metastasen können fast sämtliche retroperitonealen Lymphknoten tumorös infiltriert sein. Vom Grad der Infiltration abhängig speichern die Lymphknoten entweder kein Kontrastmittel oder speichern es nur in den intakten Gebieten. In außerordentlich schweren Fällen sind intakte Lymphknoten kaum vorzufinden. In den Lymphgefäßen treten Lymphstauung und Lymphgefäßverschluß in Erscheinung. Es kann auch vorkommen, daß sämtliche efferenten lumbalen Lymphgefäßstämme verschlossen sind und die Lymphströmung in proximaler Richtung durch den Ductus thoracicus aufhört (lumboaortische Blockade).

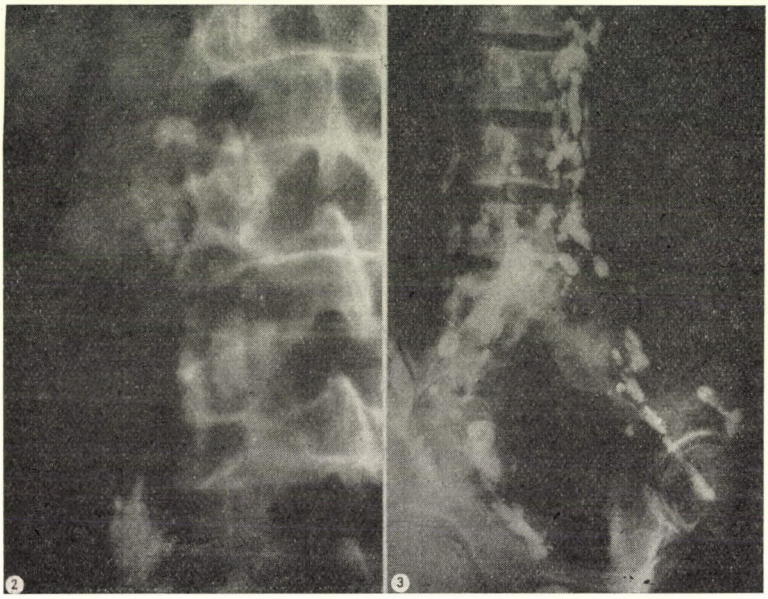


Abb. 2. Lymphknotenmetastase eines Seminoms. In den in der Höhe des II. Lumbalwirbels liegenden bohnengroßen Lymphknoten ist die Speicherungsstruktur in bedeutendem Maße aufgelockert und von grobem tropfenartigem Typ. Ähnliche Veränderungen sind auch in den benachbarten Lymphknoten ersichtlich

Abb. 3. Lymphknotenmetastase (papillares Harnblasenkarzinom). In einem der linken äußeren iliakalen Lymphknoten sieht man einen bohnengroßen metastatischen Speicherungsmangel

Zu den metastatischen Lymphknotenveränderungen gesellen sich pathologische Lymphgefäßveränderungen. Einzelne Lymphgefäße können sich verschließen, andere erweitern sich, und ihr Verlauf wird gewunden; die normalerweise nicht auffüllbaren Lymphgefäße können mit Kontrastmittel aufgefüllt werden. In schweren Fällen bilden die vom metastatischen Lymphknoten distal liegenden, erweiterten, gewundenen Lymphgefäße ein haarflechtenartiges Knäuel. In diesen Lymphgefäßen staut das Kontrastmittel noch nach 24 Stunden, in einem unserer Fälle war die Stauung sogar derartig hochgradig,

daß die Lymphgefäße mehrere Monate lang unverändert mit Kontrastmittel aufgefüllt blieben.

Infolge der durch Metastase bzw. irgendeiner anderen Ursache entstandenen Lymphkreislaufstörung können sich kollaterale Lymphgefäßbahnen entwickeln. Bei urogenitalen Tumoren entsteht dieses Anastomosenetz vornehmlich in Richtung des präsakralen Lymphgefäßnetzes, seltener auf dem Gebiet des die A. iliaca int. umgebenden Lymphgefäßsystems. In einigen Ausnahmsfällen können die peri- und intravesikalen Lymphgefäße von der Anastomose her aufgefüllt werden. Wir hatten Gelegenheit, diese seltene Erschei-

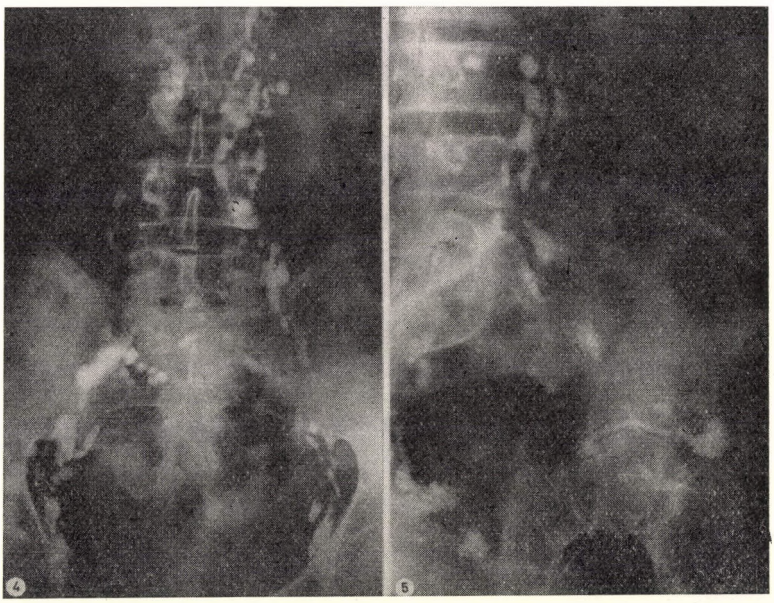


Abb. 4. Infolge des im Becken- und retroperitonealen Lymphsystem abgeklungenen entzündlichen Prozesses entstandene Kontrastmittelspeicherungsstörungen (Fall 2)

Abb. 5. Ausgedehnte Metastasen (Blasenkarzinom) in den die A. iliaca externa und communis umgebenden Lymphknoten

nung in einem unserer Fälle zu beobachten: Es handelte sich dabei um einen Prostatakarzinomkranken in fortgeschrittenem Stadium, bei dem das Kontrastmittel retrograd, von den die A. iliaca comm. umgebenden Lymphgefäßen her durch die die A. iliaca int. umgebenden Lymphgefäße in das perivesikale Lymphgefäßsystem und in die Lymphgefäße der Blase gelangte (Abb. 1).

Die durch die vergrößerten Lymphknoten dislozierten Lymphgefäße zeigen die Konturen der tumorös infiltrierten Lymphknoten.

In den mit Tumorzellen nicht infiltrierten Lymphknoten sind ebenfalls Veränderungen zu beobachten. Die sich in der unmittelbaren Nähe befindenden und auch die entfernten Lymphknoten vergrößern sich und weisen Kon-

trastmittelspeicherungsstörungen auf. Während in einigen Fällen die Kontrastmittelspeicherung gesteigert ist, läßt sich in anderen Fällen die Auflockerung der Speicherungsstruktur erkennen.

## Bewertung der lymphographischen Zeichen tumoröser Lymphknotenmetastasen

Folgende Erscheinungen werden als sichere Zeichen der Lymphknotenmetastasen betrachtet:

1. am Randteil des Lymphknotens, außerhalb des Hilusgebietes liegender, umschriebener, scharf abgegrenzter Speicherungsmangel;

2. fehlendes Speicherungsvermögen einzelner Lymphknoten oder Lymphknotengruppen, zu dem sich auf einem umschriebenen Gebiet auch Lymphblockade gesellt;

3. lumboaortische totale Lymphblockade und auf Tumormetastase der retroperitonealen Lymphknoten charakteristische Kontrastmittelspeicherungsstörung weisen auf ausgedehnte Lymphmetastasebildung hin.

Auf Grund unserer Erfahrungen wollen wir die angeführten Feststellungen mit folgenden Beobachtungen ergänzen:

*ad 1.* In mehreren malignen Hodentumorfällen meldete sich die Tumormetastase in den in der Höhe des II. und III. Lumbalwirbels liegenden Lymphknoten nicht in der Form eines umschriebenen Speicherungsmangels, sondern in der Auflösung der Speicherungsstruktur des Lymphknotens und in der ausdrücklichen Zunahme der Granulation. Die unter Punkt 1 und 2 beschriebenen lymphographischen Zeichen erschienen nur einige Zeit nach diesem Frühsymptom (Abb. 2).

Die Erscheinung kann unseres Erachtens damit erklärt werden, daß die disseminierten Tumorzellen der Seminome an den Randteilen der Lymphknoten und den intermediären Sinussen gleichmäßig anhaften und der Zerfall der Retikulumzellen eben deshalb in zahlreichen winzigen Herden beginnt. Die histologische Untersuchung der entfernten Lymphknoten bestätigte diese Annahme. Das Ziel unserer weiteren Untersuchungen ist die Klärung der Frage, ob bzw. im welchem Maße das beschriebene lymphographische Bild bei den Metastasen der übrigen urogenitalen Neubildungen vorhanden ist.

*ad 2.* Das Fehlen der Konstrastmittel-Speicherungsfähigkeit mehrerer Lymphknoten sowie Stauungssymptome in den distal liegenden Lymphgefäßen sind nur in dem Fall als sichere Zeichen der Tumormetastase zu betrachten, wenn in einem oder mehreren Kontrastmittel enthaltenden Lymphknoten auch die direkten Zeichen der Metastase vorzufinden sind. Für besonders wichtig halten wir die Berücksichtigung des Gesagten in Fällen, in denen die Malignität des vorhandenen Urogenitaltumors nicht bewiesen ist, z. B. wenn anhand des zystoskopischen Bildes Blasenpapillom und Papillarkrebs gleichfalls angenom-

men werden können, oder wenn bei einem wegen Blasenpapillom operierten Kranken der Tumor rezidiviert, oder wenn sich bei Patienten, die seit langem an pyurischen Beschwerden leiden, ein papillarer Blasentumor meldet. In diesen Fällen ist die Diagnostizierung der Tumormetastase wegen der vorangehenden Operation bzw. der chronischen, entzündlichen Lymphsystemveränderungen außerordentlich schwierig. Unsere folgenden 3 Fälle illustrieren das Gesagte.

*Fall 1.* Frau J. Sz. Die 44jährige Patientin litt seit Jahren an Lendengegendschmerzen und hatte seit 2 Monaten häufig Miktionsreiz; keine Hämaturie, im Laufe von 2 Monaten 2 kg Körpergewichtverlust. Zystoskopie: fast das gesamte Blaseninnere ausfüllende papillöse Gewebswucherung; die Malignität kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Lymphographie: mäßig vergrößerte Becken- und lumboaortische Lymphknoten von regelmäßiger Struktur. Links, in einem in der Nähe der A. iliaca externa liegenden Lymphknoten bohnengroßer Kontrastmittelspeicherungsmangel (Abb. 3).

Anhand der Lymphographie hielten wir es für bewiesen, daß es sich nicht um eine verhältnismäßig gutartige Papillomatose, sondern um einen Papillarkrebs handelt. Das Geschwür metastasierte in die äußere iliakale Lymphknotenregion. Operation: Ureteroenteroanastomose + Zystektomie. Therapeutische Röntgenbestrahlung der linken äußeren iliakalen Lymphregion. Pathohistologischer Befund: An den Randteilen des papillomatösen Tumors verschwand die normale Schichtung der Zellen; die Zellen sind in bedeutendem Maße polymorph und grenzen sich in Richtung des Stromas nicht scharf ab. Im Lumen einiger dünnwandiger Gefäße der vesikalen muskulären Schicht atypische Epithelzellgruppen. Diagnose: Carcinoma papillare vesicae urinariae.

In diesem Fall war das direkte Zeichen der Tumormetastase, in Form eines scharfrandigen Speicherungsmangels lediglich am Randteil eines einzigen Lymphknotens zu beobachten. In den übrigen Teilen des retroperitonealen Lymphsystems war keine wesentliche Veränderung vorzufinden. Die Lymphographie, mit deren Hilfe die Malignität des Prozesses und die Tumormetastase nachgewiesen werden konnten, beeinflußte den therapeutischen Plan in entscheidender Weise.

*Fall 2.* J. T. 59jähriger Patient. 1959 und 1962 Elektroexzision des Blasenpapilloms mittels sectio alta; beim zweiten Eingriff wurden ein kirschengroßer Tumor mit breitem Grund und ein kleinapfelgroßer Tumor papillaren Typs entfernt. Gleichzeitig mit der Tumorexzision wurde auch die Prostatektomie durchgeführt. Histologisch konnte die maligne Entartung der Tumoren und der Prostata nicht nachgewiesen werden. Postoperativ mehrere Wochen hindurch dauernde Wundeiterung. Bei der Kontrolluntersuchung (IX. 1964) war in intakter Umgebung in der Blasenwand eine bohnengroße papillare Geschwulst vorzufinden. Angesichts des mehrmals rezidivierenden Prozesses erhob sich der Verdacht der malignen Entartung, und es wurde Lymphographie durchgeführt.

Lymphangiogramm: im Becken und in der lumbalen Gegend bedeutende Lymphtransportstörungen. Die in der Umgebung der rechtsseitigen A. iliaca externa liegenden Lymphgefäße sind erweitert und bilden ein haarflechtenartiges Knäuel. Die gewundenen, rechtsseitigen paralumbalen Lymphgefäße und die in der Umgebung der linken A. iliaca externa und iliaca communis befindlichen efferenten Lymphgefäßstämme sind ebenfalls erweitert. Die präsakralen Lymphgefäße füllen sich beiderseitig durch die iliakalen Lymphgefäßanastomosen. Lymphadenogramm: Ein bedeutender Teil der rechtsseitigen, in der Höhe der IV.—V. Lumbalwirbel liegenden und der linksseitigen, die A. iliaca externa und communis umgebenden Lymphknoten speichert kein Kontrastmittel. In den vergrößerten retroperitonealen Lymphknoten ist die Kontrastmittelspeicherung gesteigert. In mehreren Lymphknoten von Normalgröße ist ein auf einen entzündlichen Prozeß weisender Kontrastmittelspeicherungsmangel ersichtlich (Abb. 4).

Mittels Lymphographie konnte das sichere Zeichen der Tumormetastase nicht nachgewiesen werden. Die Lymphsystemveränderungen schienen Folgen eines entzündlichen Prozesses zu sein. Der Blasentumor wurde transurethral elektrokoaguliert, in den seit der Operation vergangenen 2 Jahren war Patient beschwerdefrei, Tumorrezidiv meldete sich nicht. Der Krankheitsverlauf rechtfertigte den lymphographischen Befund.

*Fall 3.* J. L. Der 60jährige Patient stand 1 Jahr vor der Aufnahme an einer urologischen Abteilung wegen Hämaturie unter Behandlung. Ein Blasentumor konnte nicht nachgewiesen werden. Seitdem war das Allgemeinbefinden des Patienten gut, vor 4 Tagen

trat jedoch Hämaturie auf. Zystoskopie: In der Nähe der rechten Uretereinmündung ist ein auch die Einmündung einengender, nußgroßer Tumor infiltrativen Typs ersichtlich. Lymphographie: Die rings um die A. iliaca communis und externa liegenden Lymphgefäße sind erweitert, gewunden und stellenweise bogenförmig disloziert. Die Veränderung ist besonders an der linken Seite bedeutend. Ein wesentlicher Teil der linksseitigen, im Gebiet der A. iliaca externa und communis befindlichen Lymphknoten speichert kein Kontrastmittel. Zu erkennen sind nur einige vergrößerte Lymphknoten, deren überwiegende Mehrzahl auf Tumormetastase weisenden Speicherungsmangel zeigt (Abb. 5).

Wegen der ausgedehnten Metastasen wird die Operation unterlassen und Patient mit Röntgenbestrahlung behandelt. Die Malignität des Tumors war bereits anhand des zystoskopischen Bildes mit Sicherheit festzustellen: eine derartig ausgedehnte Metastase, wie das auf dem lymphographischen Bild zu erkennen war, konnte jedoch im vornherein nicht angenommen werden. Die Lymphsystemmetastase der Neubildung wurde anhand folgender lymphographischer Zeichen diagnostiziert: fehlendes Kontrastmittelspeicherungsvermögen zahlreicher Lymphknoten, Lymphstauung und Dislokation der Lymphgefäße.

Unsere in bezug auf die Diagnostizierung der Tumormetastasen vertretene Stellungnahme kann in folgendem zusammengefaßt werden:

1. Falls in einem, oder mehreren, Kontrastmittel speichernden Lymphknoten das direkte Zeichen der Metastase vorzufinden ist, kann die Diagnose der tumorösen Lymphsystemmetastase auch in dem Fall gestellt werden, in dem — da der Prozeß sich noch im Frühstadium befindet — keine andere, auf einen tumorösen Vorgang weisende Lymphsystemveränderung in Erscheinung tritt.

2. Das Fehlen des Kontrastmittelspeicherungsvermögens einiger Lymphknoten oder Lymphknotengruppen kann außer den Tumormetastasen auch durch entzündliche Prozesse, vorangehende Operation usw. verursacht werden; diese Erscheinung spricht demnach nur in dem Fall für eine ausgedehnte Tumormetastase, wenn in irgendeinem der umgebenden Lymphknoten das oben beschriebene direkte Zeichen der Tumormetastase vorzufinden ist.

Unsere bei Patienten mit urogenitaler Geschwulst durchgeführten lymphographischen Untersuchungen bestätigten im allgemeinen die Verdachtsdiagnose der Tumormetastase, in zahlreichen Fällen wies jedoch lediglich das lymphographische Bild auf die Anwesenheit einer tumorbedingten Lymphsystemmetastase hin.

Wir hielten die Ergebnisse der Lymphographie für zuverläßlich. Es sei jedoch ausdrücklich betont, daß die Diagnose der Tumormetastase nur anhand direkter Zeichen — und keineswegs auf Grund alleinstehender indirekter Zeichen — gestellt werden darf.

Bei der Feststellung der Malignität der Blasentumoren erwies sich die Lymphographie für einen empfindlichen Gradmesser, woraus folgt, daß die gemeinsame Bewertung der lymphographischen und der übrigen urologischen Befunde in bezug auf die Prognose des Prozesses wertvolle Daten liefert.

Von nicht minderer Bedeutung ist der lymphographische Befund auch bei der Aufstellung des onkotherapeutischen Planes bzw. der entsprechenden Behandlungsweise, da der Umstand, ob es sich im gegebenen Fall um einen

metastasierenden oder metastasefreien Prozeß handelt, die Richtlinien der Therapie in entscheidender Weise determiniert.

## Literatur


1. Ditchek, Th., Blahut, R. J., Kittleson, A. G.: Radiology **80,** 175 (1963).
2. Fischer, H. W., Lawrence, M. S., Thornburg, J. R.: Radiology **78,** 399 (1962).
3. Kinmonth, J. B.: Clin. Sci. **11,** 13 (1952).
4. Prokopec, J., Kolinova, E.: Fortschr. Röntgenstr. **89,** 417 (1958).
5. Rüttimann, A., Del Buono, M. S., Cocchi, U.: Schweiz. med. Wschr. **91,** 1460 (1961).
6. Rüttimann, A., Del Buono, M. S.: Fortschr. Röntgenstr. **97,** 552 (1962).
7. Schaffer, B., Koehler, R., Daniel, G. R., Wohl, G. T., Rivera, E., Meyers, W. A., Skelley, J. F.: Radiology **80,** 917 (1963).
8. Sheehan, R., Hreshchyshyn, M., Lin, R. K., Lessmann, F. P.: Radiology. **76,** 47 (1961).
9. Tjernberg, B.: Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 214. (1962).
10. Viamonte, M., Altman, D., Parks, R., Blum, E., Berilaqua, M., Recher, L.: Radiology. **80,** 903 (1963).
11. Wallace, S., Jackson, L., Schaffer, B., Gould, J., Greening, R. R., Weiss, A., Kramer, S.: Radiology. **76,** 179 (1961).


## Lymphatic Metastases of Urogenital Tumours: Lymphographic Signs and their Interpretation

By

S. Gősfay and F. Balogh

Direct and indirect lymphographic signs revealing lymphatic metastases of urogenital tumours are described. Reliable diagnosis should be based on the demonstration of a direct sign pointing to the presence of metastatic growths in one or more lymph nodes filled with radiopaque matter. Sharply circumscribed filling defects in the marginal portion of the lymph node, outside the hilum, is regarded as such a direct sign. A structural loosening and a change in the size of granules are early direct signs indicating lymphatic metastases of malignant testicular tumours. The conclusions are supported by histological analyses, lymphograms and case records.

## Лимфографические признаки метастазов мочеполовых опухолей в лимфатической системе и их оценка

Ш. ГЁШФАИ и Ф. БАЛОГ

Сообщаются прямые и непрямые лимфографические признаки метастазов мочеполовых опухолей в лимфатическую систему. По мнению авторов для постановки надежного диагноза лимфатических метастазов опухолей непременно нужно выявить непосредственный произнак метастаза в одном или в нескольких лимфатических узлах, заполненных контрастным веществом. Авторы рассматривают как непосредственный признак ограниченный дефект заполнения контрастным веществом с резкими контурами в краевой части лимфатического узла, локализованный вне области гилюса. По наблюдениям авторов разрыхление структуры заполнения контрастным веществом и изменение размеров зернистости также можно считать ранним признаком метастаза злокачественных опухолей яичков в лимфатических узлах. Для подтверждения своих утверждений авторы приводят результаты гистологических исследований, лимфографические снимки, а также истории болезни отдельных пациентов.

Dr. Sándor Gősfay
Prof. Dr. Ferenc Balogh
Urologiai Klinika, Munkácsy u. Pécs, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 157—166 (1967)

# Über die formative Wirkung der Kompression in der Kallusbildung

Von

T. Karlinger, G. Bartos, B. Török und J. Sas

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre (Direktor: Prof. Dr. T. Karlinger) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

Zwecks Klärung der Frage, ob der knorpelige Kallus tatsächlich unter Druckeinwirkung zustandekommt, wurden verschiedene modifizierte Marknagelungsversuche durchgeführt. Im Laufe der Experimente konnte an den Bruchenden mittels stabile Fixierung gewährleistenden Einrichtungen eine reine, von sämtlichen störenden Nebenwirkungen freie, anhaltende Druckeinwirkung zustandegebracht werden. In diesen Fällen trat im Kallus keine Knorpelbildung auf, und der Verknöcherungsprozeß vollzog sich auf primär angiogenem Wege.

Hinsichtlich der Frage, was man unter der Bezeichnung »guter Kallus« versteht, hat sich noch keine einheitliche Auffassung entwickelt, obwohl die Klärung des Problems sowohl bei der Wahl der Behandlungsweise von Frakturen als auch vom Gesichtspunkt der gesamten Knochenchirurgie von ausschlaggebender Bedeutung wäre. Unter den Faktoren, die auf die Kallusbildung einen Einfluß haben, spielen die mechanischen Faktoren eine grundlegende Rolle. Die allgemeinste Anerkennung hat bisher die Lehre von Krompecher [4] gefunden, nach der die gute Kallusbildung unter Druckeinwirkung, im Wege einer knorpeligen Präformation zustandekommt. Die vorteilhaften Eigenschaften des knorpeligen Kallus sind nach Krompecher [4] in folgendem zusammenzufassen: 1. Infolge seiner strukturell bedingten besonderen Widerstandsfähigkeit Druckeinwirkungen gegenüber kann dieser Kallustyp der späteren mechanischen Inanspruchnahme Folge leisten; 2. infolge der entsprechenden Qualität des Kallus erübrigt sich die quantitative Überproduktion; 3. die spongiöse Struktur erleichtert den Umbauprozeß. Anhand dieser Feststellungen wurde die unter Druck verlaufende Osteosynthese allgemein für vorteilhaft gehalten und es setzte sich die Auffassung durch, daß der sich auf diese Weise entwickelte knorpeliger Kallus ein sogenannter »guter Kallus« ist. Die Lehre Krompechers [4] ist in der letzten Zeit von mehreren Verfassern [1, 2, 6, 7] einer Kritik unterzogen worden. Die widersprechenden Behauptungen von Hasche-Klünder und Gelbke [2] wurden von Krompecher [5] 1956 durch die Aufzählung zahlreicher Argumente zurückgewiesen. Die Frage ist also bei weitem nicht entschieden und bedarf weiterer Untersuchungen.

Aus praktischem Standpunkt sind 2 wichtige Probleme zu klären: 1. Ist der knorpelige Kallus tatsächlich gut? 2. Vollzieht sich die knorpelige Kallusbildung tatsächlich unter Druckeinwirkung?

*Ad 1.* Die Ergebnisse unserer, zwecks Klärung der ersten Frage durchgeführten Experimente haben wir in einer vorangehenden Mitteilung [3] bekanntgegeben; an dieser Stelle wollen wir unsere diesbezüglichen Feststellungen nur kurz erörtern.

In den mit Marknagelung stabil vereinigten Knochenbrüchen bildete sich ein Kallus von geringer Menge, mit wenig oder überhaupt keinem Knorpel. In den weniger stabilen Fällen war der Kallus immer massiger — in der Hälfte der Fälle von auffallend großer Menge — und auch die Menge der Knorpel erhöhte sich. Während alle Knochen mit geringer Kallusbildung in der bis zur Präparatsentnahme verstrichenen Zeit einwandfrei fest geworden waren, waren bei der Mehrzahl der Fälle mit massigerem Kallus die Frakturen bewegbar. Diese Resultate sprechen eindeutig für die entscheidende Rolle der stabilen Fixierung in der Gestaltung der Knochennarbe und tragen außerdem zur Klärung der Rolle des Knorpels bei. Je mehr die auf die Bruchenden einwirkenden, die Heilung störenden mechanischen Einwirkungen ausgeschaltet werden können, desto weniger Bindesubstanz wird zur Lösung der regenerativen Prozesse beansprucht. Unter idealen Bedingungen ist der Kallus in diesen Fällen knorpelfrei, die Verknöcherung erfolgt auf primär angiogenem Weg, und das Stabilwerden der Fraktur vollzieht sich binnen kurzer Zeit. Je mehr sich die Bruchenden bewegen können, desto bedeutender ist die entstandene Kallusmenge und desto mehr dringt die knorpelige Verknöcherung in den Vordergrund, die Konsolidation der Fraktur vollzieht sich trotzdem langsamer.

Zur Knorpelbildung kommt es somit in Fällen, in denen die Immobilisation der Bruchenden unvollkommen ist, da der Organismus die fehlende Immobilisation durch Knorpelbildung zu ersetzen versucht. Der Knorpel schützt das aufkeimende Mesenchym durch eine vorübergehende Festigung und sichert auf diese Weise die zur Kallusbildung nötige Ruhe. Die durch Mitwirkung des Knorpels verlaufende Verknöcherung stellt also eigentlich eine Differenzierung auf einem Umweg dar, welcher nicht der kürzeste Weg zur Konsolidation ist. Das Auftreten des Knorpels im Kallus bedeutet demzufolge, daß störende Krafteinwirkungen mitgespielt haben, was einen nicht gerade als günstig geltenden Zustand darstellt. Auf Grund des Gesagten muß also die Bezeichnung »guter Knorpelkallus« als eine unrichtige Konzeption betrachtet werden. Der gute Kallus ist der, welcher sich ohne der Anteilnahme des präformativen Gewebes bildet, also der sich unmittelbar verknöchernde angiogene Kallus, welcher auch in unseren Fällen immer auftrat, wenn die Immobilisation und damit die für das interfragmentare Blastem gesicherte mechanische Ruhe vollkommen war. Ein Kallus dieser Art bildet sich in minimaler Menge, sozusagen in Form einer lediglich die Bruchspalte ausfüllenden Kittsubstanz. Trotz seiner geringen Menge bindet er rasch und gut, ist also zweifellos von guter Qualität. Gleichzeitig konnte festgestellt werden, daß die großen, eine bedeutende Knorpelmenge enthaltenden Kallusse nicht einmal nach längerer Zeit eine ausreichende Bindefähigkeit aufweisen. Unsererseits halten wir somit nicht den knorpeligen, sondern den angiogenen Kallus für gut.

*Ad 2.* Die Klärung der zweiten Frage, namentlich ob der knorpelige Kallus tatsächlich auf Wirkung von Druck zustandekommt, ist eine schwierigere Aufgabe. Einen reinen, von jeglichen Nebenwirkungen freien, in einer Richtung einwirkenden Druck ständigen Charakters an den Bruchenden zu erzeugen, ist nur mit Hilfe der eine stabile Fixierung sichernden medullären Fixation möglich. Ein Marknagel von entsprechender Länge und Dicke verhindert die Wackelbewegung bzw. die seitliche Verschiebung der Bruchenden, und — falls die Bruchenden in entsprechender Weise ausgebildet sind — auch die Torsion derselben; auf diese Weise kann nur eine Längsverschiebung der Bruchenden den Nagel entlang, d. h. eine Kompression bzw. Distraktion zustandekommen. Anhand des Gesagten ist es verständlich, daß sich der Marknagel zur Untersuchung der auf die Bruchenden in Längsrichtung einwirkenden Druckkräfte besonders eignet. Mit Hilfe von auf den Marknagel montierten

Federn oder einer eigens zu diesem Zweck konstruierten Vorrichtung kann gleichzeitig mit der KÜNTSCHERschen Nagelung eine Kompressionswirkung herbeigeführt werden.

Dementsprechend, welche Modifikation zur Anwendung kam, führten wir Experimente viererlei Typs durch.

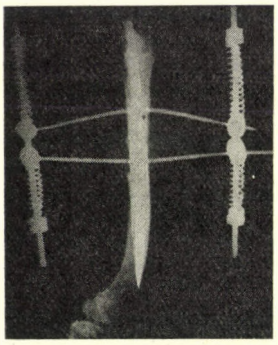
## Methodik

Die Experimente wurden am Oberschenkelknochen von jungen ausgewachsenen, gesunden Hunden vorgenommen. Unter sterilen Verhältnissen wurde die Diaphyse künstlich frakturiert. Zur Osteosynthese wurde eine gewebsfreundliche Metallsubstanz angewandt. Mit Ausnahme der Experimente die mit dem HASCHE-KLÜNDERschen und GELBKEschen Nägel durchgeführt wurden, in denen wir uns strikt an die experimentellen Vorschriften der erwähnten Verfasser hielten, wurde in den übrigen Fällen, im Interesse der besseren Immobilisation, der Unterschenkel der Tiere amputiert. Einige Tage nach der Operation wurden vom Oberschenkel Röntgenaufnahmen verfertigt, nach 3 Wochen wurde die Extremität exartikuliert und abermals röntgenologisch untersucht. Der Oberschenkelknochen wurde von der Muskulatur gereinigt und das Präparat aus zwei Richtungen photographiert. Nach Entfernung des Apparats aus dem Knochen wurde der Kallus hinsichtlich seiner Menge, Form und Bindefestigkeit untersucht, sodann wurde der Bruchstelle entsprechend ein Segment herausgesägt, welches nach entsprechender Fixierung in Trichloressigsäure dekalziniert und in Paraffin eingebettet wurde. Es wurden daraus 10 $\mu$ dicke Längsschnitte angefertigt. In der Mehrzahl der Fälle haben wir das ganze Material in Serienschnitten aufgearbeitet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und Azan gefärbt. Nötigenfalls wurde zwecks Knorpelnachweis auch die HALEsche histochemische Reaktion angewandt.

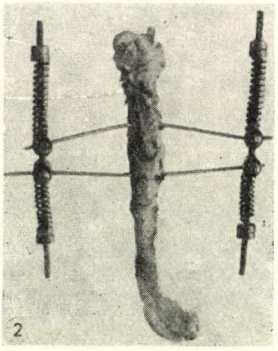
Die Kompressionsversuche wurden bei 11 Tieren vorgenommen; in den vier Versuchstypen kamen verschiedentlich modifizierte Marknägel zur Anwendung. Die Anzahl unserer bewertbaren Fälle beträgt 9 (Heilung per primam); 1 Tier ging infolge von Morphin-Überdosierung anläßlich der Röntgenuntersuchung am 8. postoperativen Tag ein, in 1 Fall gelang die Herbeiführung der Kompression wegen eines technischen Fehlers nicht.

Experiment I.-Typs (2 Fälle).

Zwecks Sicherung der nötigen Immobilisation wurde Marknagelung mit einem originalen KÜNTSCHERschen Nagel durchgeführt. (Abb. 1.) Die Kompression wurde durch Anwendung eines KROMPECHERschen Kompressionsapparats erzeugt: Das proximale und distale Fragment wurden, durch Umgehung des Metallnagels, perkutan mit einem starken KIRSCHNERschen Draht durchgebohrt; die aus den Weichteilen heraushängenden Enden der Drähte wurden in Metallklötze eingefaßt; die Klötze konnten an einer, der Extremität parallelen Metallstange nach oben und nach unten geschoben werden. Zwecks Sicherung eines gleichmäßigen und anhaltenden Drucks wurden zwischen dem äußeren Rand der Klötze und der Metallstange Federn angebracht. Die Komprimierung der Federn wurde durch eine, sich am Schraubengang der Stange befindliche Stellmutter ermöglicht. Auf diese Weise konnten die Fragmente durch Vermittlung der in die Klötze gefaßten KIRSCHNERschen Drähte komprimiert werden. Wie ersichtlich, hielten wir uns bei der Herstellung der Kompression an das KROMPECHERsche Prinzip, mit dem Unterschied, daß die von uns angewandten Federn auch in dem Fall ständige und gleichmäßige Druckverhältnisse sicherten, in dem sich an den Bruchenden auf Wirkung der Kompression eine Resorption meldete. Infolge der Anwesenheit der Federn erübrigte sich die tägliche Regulierung der Schrauben, der Marknagel sicherte vollkommene Immobilisation. Um das Tier an der Belastung des Gliedes zu hindern bzw. zwecks Sicherung der anhaltenden Immobilisation, wurde das obere Drittel des Unterschenkels amputiert.



*1*




*2*



*3*

ABB. 1—3

Die Konsolidation der Fraktur erfolgte in allen beiden Fällen binnen 3 Wochen mit minimaler Kallusbildung und einwandfreier Bindefestigkeit (Abb. 2).

In den histologischen Präparaten war eine Verknöcherung von überwiegend desmalem und angiogenem Charakter zu beobachten; in 1 Fall erschien zwischen den Bruchenden eine geringe Knorpelmenge, im anderen trat im periostalen Kallus eine winzige Knorpelinsel in Erscheinung (Abb. 3).

Experiment II.-Typs (3 Fälle).

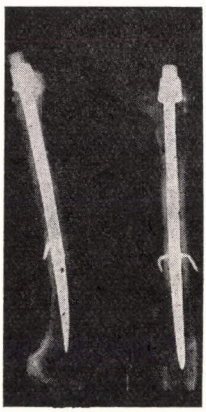
In diesen Fällen kam ein Apparat HASCHE-KLÜNDER — GELBKEschen Typs zur Anwendung. Diese Vorrichtung ist eigentlich ein modifizierter KÜNTSCHERscher Nagel (Abb. 4); an einem Ende des Nagels befindet sich ein Schraubengang mit 2 Stellmuttern. Das andere, in das distale Fragment reichende Ende des Nagels ist durchbohrt. Der Nagel wird in den vorangehend frakturierten Knochen vom Trochanter her eingetrieben. Danach wird durch das Loch des Nagels und dem Knochen ein KIRSCHNERscher Draht eingeführt, dessen beide Enden zwecks Fixierung zurückgebogen werden. Auf diese Weise wird das distale Ende zum Nagel fixiert. Durch Antreibung der sich dem Trochanter anlehnenden Stellmutter kommt eine Krafteinwirkung zur Geltung, die den Nagel aus dem Knochen auszutreiben bemüht ist, worauf der auf diese Weise hochgezogene Nagel mit Hilfe des Spießes das distale Fragment soweit hochzieht, bis eine Kompression zustandekommt. Bei diesen Experimenten wurde, um die HASCHE-KLÜNDER—GELBKEsche Methodik treu nachahmen zu können, der Unterschenkel der Tiere nicht amputiert. In 1 Fall war der Versuch erfolglos, da der Spieß neben dem Nagelloch im Knochen ausglitt, so daß keine Kompression entstand.

In den bewertbaren 2 Fällen erfolgte binnen 3 Wochen die Konsolidation der Fraktur mit minimaler Kallusbildung (Abb. 5).

Der Verknöcherungsprozeß vollzog sich interfragmentär fast ausschließlich auf angiogenem Weg und periostal zumeist desmal; in 1 Fall erschien in der Nähe des Bruchendes eine winzige Knorpelinsel, im anderen war neben einem vom Bruchende stammenden Knochensplitter eine kleinere Knorpelinsel zu beobachten (Abb. 6).

Experiment III.-Typs (2 Fälle).

Bei diesen Experimenten kam derselbe Nagel zur Anwendung mit dem Unterschied, daß anstatt der breiteren Mutterschraube eine Feder angebracht wurde (Abb. 7). Dies war deshalb notwendig, weil der originale HASCHE-KLÜNDER—GELBKEsche Apparat wegen der druckbedingten Resorption der Bruchenden keine anhaltende Kompression zu sichern vermag. In diesen Fällen kommt, ebenso wie bei der einfachen KÜNTSCHERschen Nagelung höchstens die kontrahierende Wirkung des Muskeltonus zur Gel-



*4*



*5*



*6*

ABB. 4—6

tung. Durch Anwendung dieser Modifikation konnte die erforderliche Kompression von dauerhafter Intensität gesichert werden. Im Interesse der vollkommeneren Immobilität wurde die Extremität amputiert; u. zw. oberhalb der Femurgelenkknorren; dies ermöglichte gleichzeitig, daß der Nagel ohne die Freilegung des Trochanters von unten her eingetrieben werden konnte. Zwecks Sicherung der stabilen Fixierung und des anhaltenden, gleichmäßigen Drucks wurde der Nagel mittels 2 Spieße zum proximalen Fragment fixiert. Das mit der Feder versehene Ende des Nagels wurde mit dem M. gastrocnemius bedeckt.

In beiden Fällen erfolgte binnen 3 Wochen die Konsolidation der Fraktur mit minimaler Kallusbildung (Abb. 8).

Der Verknöcherungsprozeß war in beiden Fällen fast ausschließlich angiogenen und desmalen Charakters. In den Serienschnitten war in beiden Fällen lediglich eine winzige Knorpelinsel zu beobachten, in einem Fall im endostalen Kallus und im anderen im periostalen Kallus am Rand des Bruchendes (Abb. 9).

Experiment IV.-Typs (4 Fälle).

In den mit den bekanntgegeben Vorrichtungen durchgeführten Experimenten vollzog sich der Verknöcherungsprozeß zwar vornehmlich auf angiogenem und desmalem Weg, eine wenn auch minimale Knorpelbildung in Form einer winzigen Knorpelinsel war aber in sämtlichen Fällen zu beobachten. Unserer Ansicht nach ist dies dem Umstand zuzuschreiben, daß uns die vollkommene Ausschaltung der, nebst der reinen Druckkraft auftretenden, störenden Krafteinwirkungen nicht gelang. Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir aus Chromstahl einen Nagel konstruiert, der die Markhöhle vollkommen ausfüllt und durch die ganze Länge des Knochens hindurch reicht (Abb. 10). An das eine Ende des Nagels wurde eine Feder angebracht, die sich dem Nagelkopf anlehnte, am

anderen Nagelende, das durch den Trochanter ausgeführt wurde, befand sich eine Stellmutter. Die Extremität wurde oberhalb der Kondyli amputiert und der Nagel von unten her eingetrieben. Wurde nun die sich dem Trochanter anlehnende Mutterschraube am Nagelende angetrieben, so übte dies durch Einschaltung einer Metallscheibe auf den



*7*

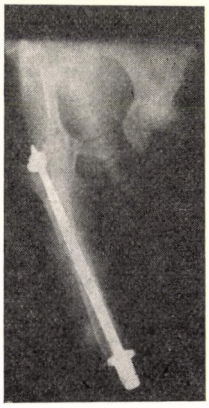



*8*



*9*

Abb. 7—9



*10*




*11*



*12*

Abb. 10—12

Nagel eine Zugkraft aus, wodurch die am unteren Ende befindliche Feder komprimiert wurde. Die komprimierte Feder hielt auch nebst der stufenweisen Resorption der Bruchenden eine anhaltende intensive Kompression aufrecht. Das mit der Feder versehene Nagelende wurde auch in diesen Fällen mit dem M. gastrocnemius bedeckt. Im Falle von Querbrüchen kann aber die periphere Dislokation, d. h. Torsion der Bruchenden

selbst im Falle eines fest sitzenden Nagels vorkommen, und da diese Drehbewegungen auf den Kallus eine Scherwirkung ausüben, bestrebten wir in dieser Versuchsserie die Ausschaltung dieser — bisher nicht beachteten — Scherkräfte. Zu diesem Zweck wurden Querbrüche nur bei 2 Kontrolltieren verfertigt, in den anderen beiden Fällen wurden sich ineinanderklammernde Bruchenden gebildet; die Bruchfläche war in einem fall schräg stufenförmig, im anderen keilförmig. Ein Tier ging wegen Morphin-Überdosierung am 8. Tag ein; in den zurückgebliebenen 3 Fällen handelte es sich um 1 quer-, 1 stufen- und 1 keilförmige Fraktur.

In allen drei Fällen kam es binnen 3 Wochen zur Frakturkonsolidation mit minimaler Kallusbildung und vollkommener Bindefestigkeit (Abb. 11).

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchungen entsprach unseren Erwartungen. Im Querbruch-Fall war periostal eine Knorpelinsel von mittlerer Größe zu beobachten, bei den stufen- und keilförmigen Brüchen konnte jedoch selbst bei der sorgfältigsten Untersuchung bzw. durch die HALEsche Reaktion kein Knorpel nachgewiesen werden. Die Verknöcherung verlief ausschließlich auf angiogenem und desmalem Weg ohne Präformation von Knorpel. Die beiden letzterwähnten Materialien wurden in Serienschnitten lückenlos aufgearbeitet und jeder einzelne Schnitt wurde gefärbt (Abb. 12).

## Besprechung

In den beiden letzterwähnten Fällen gelang uns im Sinne unserer ursprünglichen Zielsetzung die Herbeiführung einer von sämtlichen Nebenwirkungen freien, reinen und ständigen Druckkraft. Die Seitenverschiebung bzw. die Wackelbewegung der Bruchenden verhinderte die Anwendung eines dicken, durch die ganze Länge des Knochens hinreichenden Marknagels, die Ausschaltung der durch die Rotationsdislokation bedingten Scherkräfte ermöglichte

dagegen die entsprechende Ausbildung der Bruchflächen; die sich auf Wirkung der Kompression ineinanderklammernden Bruchenden verhinderten nämlich jegliche periphere Dislokation. Anhand des Gesagten kann behauptet werden, daß außer der Kompression — deren Wirkung unzweifelhaft ist — keine andere Krafteinwirkung zur Geltung kam. Für die anhaltende und gleichmäßige Aufrechterhaltung der Kompression sorgt in diesen Fällen nicht nur der Muskeltonus, sondern auch die Feder. In unseren 2 Fällen, in denen außer der Kompression keine andere Krafteinwirkung zur Geltung kam, war im Regenerat keine Knorpelbildung vorzufinden, und der Verknöcherungsprozeß war ausschließlich desmalen bzw. angiogenen Charakters.

Anhand dieser Ergebnisse ist unseres Erachtens die formative Rolle der andauernden, gleichmäßigen Druckeinwirkung in der Knorpelbildung zweifelhaft. Unserer Ansicht nach sind für die Knorpelbildung andere Krafteinwirkungen — vornehmlich die infolge der Rotation und der Querverschiebung auftretenden Scherkräfte — verantwortlich. Falls die Ausschaltung dieser Kräfte gelingt bzw. unter Einwirkung einer reinen anhaltenden Druckkraft

von gleichmäßiger Intensität, kommt es zu keiner Knorpelbildung im Regenerat.

Die angeführten Erwägungen sprechen dafür, daß nicht nur die Bezeichnung »guter Knorpelkallus« unrichtig ist, sondern auch die Auffassung, nach der zur Bildung eines guten Knorpelkallus die Komprimierung der Bruchenden erforderlich ist — einer Revision bedarf. Diese Behauptung unterstützen unsere Beobachtungen, daß der Knorpelkallus als Ergebnis einer auf einem Umweg zustandegekommenen Differenzierung nicht als „gut" bezeichnet werden kann, und daß eine reine, von jeglicher Nebenwirkung freie, anhaltende und gleichmäßige Druckeinwirkung keine Knorpelbildung resultiert. Die Anwesenheit des Knorpels weist auf durch komplexe Krafteinwirkungen herbeigeführte Gewebsunruhe hin, die auf das keimende Mesenchym störend einwirkt.

Die allgemeinen Erfahrungen sprechen trotzdem dafür, daß die Komprimierung der Bruchenden die Heilung der Fraktur fördert. Diese These ist unbestreitbar, aber nicht deshalb, weil sich in diesen Fällen ein guter Knorpelkallus bildet, sondern deshalb, weil die anhaltende Kompression eine einwandfreie Immobilisation und auf diese Weise die zur Knochenentwicklung nötige Ruhe der Bruchenden und des Blastems sichert, d. h., daß die günstige Wirkung auf indirektem Weg zustandekommt. Zur Bildung eines guten Kallus ist aber die Druckkraft nicht unbedingt erforderlich, es kann sogar behauptet werden, daß ein Druck von unterschiedlicher Intensität und Richtung geradezu schädlich ist, da die Reizung des keimenden Blastems den Organismus zur Produzierung einer überflüssig großen Knorpelmenge und eines überflüssig großen Kallus zwingt. In diesen Fällen kann aber der Organismus die zur knochenbauenden Funktion des Mesenchyms nötige vorübergehende Festigkeit nur durch diese Überproduktion sichern.

Die Knorpelbildung, die sich solange im Gang befindet, bis die nötige Ruhe gesichert ist, kann als eine Notlösung aufgefaßt werden, durch die der Organismus die unzulängliche Immobilisation zu ersetzen versucht. Die Knorpelbildung an und für sich kann aber keineswegs unter die störenden schädlichen Faktoren der Frakturheilung gereiht werden, da es sich dabei nur um eine funktionelle Anpassungsfähigkeit handelt. Das schädliche ist nicht der Knorpel selbst, sondern die, die Knorpelbildung herbeiführenden Ursachen, namentlich die verschiedenen mechanischen Irritationen, die die Abwehrfähigkeit des Organismus in Gang setzen. Im Gegensatz zur Auffassung, daß die unter Druckeinwirkung entstehende Osteosynthese deshalb vorteilhaft ist, weil ein guter Knorpelkallus entsteht, kann anhand des Gesagten behauptet werden, daß die unter Druckeinwirkung zustandekommende Osteosynthese eben deshalb vorteilhaft ist, weil kein Knorpelkallus entsteht.

## Literatur

1. Griessmann, H., Reich, H.: Arch. klin. Chir. **205,** 455 (1944).
2. Hasche-Klünder, R., Gelbke, H.: Arch. klin. Chir. **274,** 62 (1952).
3. Karlinger, T., Sas, J.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **202,** 265 (1961).
4. Krompecher, St.: Die Knochenbildung, G. Fischer, Jena 1937.
5. Krompecher, St.: Arch. klin. Chir. **281,** 472 (1956).
6. Matzen, P. F.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **184,** 147 (1952).
7. Matzen, P. F.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **188,** 97 (1954).

## Compression as a Factor of Callus Formation

By

T. Karlinger, G. Bartos, B. Török and J. Sas

For the clarification of the question as to whether the cartilaginous callus is really formed by compression, variously modificated intramedullary nailing has been carried out. In this way with stabile immobilization, without any other power effect, a permanent and uniform pressure was produced on the fracture ends. In those cases in which it succeeded, cartilage did not appear in the callus, the ossification took place in primary angiogenic manner.

## Роль компрессии при образовании костной мозоли

Т. Карлингер, Г. Бартош, Б. Тёрёк и Й. Шаш

Авторы производили для выяснения этого вопроса модифицированные гвоздевания в костно-мозговой полости, благодаря чему им удалось в условиях прочной фиксации, значит при выключении действия всех прочих побочных сил, оказать прочную компрессию на отломки. При этом методе образования хряща в костной мозоли не наблюдалось, окостенение осуществлялось первичным ангиогенным путем.

Prof. Dr. Tihamér Karlinger
Dr. Gábor Bartos
Dr. Béla Török
Dr. József Sas

Pécs, Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 167—182 (1967)

# Über die Rolle der Anästhesie in der Gestaltung der Operationsergebnisse

Von

F. Mutschler, I. Gáti, J. Bognár, I. Csaba, J. Panka, S. Hasitz, Z. Saáry, E. Thán, I. Ratkóci, S. Balogh und L. Lajos

Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. L. Lajos) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 13. September 1966)

Vom Standpunkt des angewandten Anästhesieverfahrens werden die Ergebnisse von 5096 gynäkologischen und 973 geburtshilflichen Operationen bewertet. Während in der wesentlichen Abnahme der postoperativen Mortalität die Anwendung der Intratrachealnarkose keine Rolle spielte, war die zahlenmäßige Verminderung der postoperativen Komplikationen diesem Verfahren zuzuschreiben.

Die gewaltige Entwicklung, die sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten auf dem Gebiet der Chirurgie vollzog, ist außer der Besserung der Operationstechnik, der Vervollkommnung der operativen Vor- und Nachbehandlung, der Anwendung der Antibiotika und dem entsprechenden Flüssigkeits- und Blutersatz [16, 32] auch der modernen Anästhesie zu verdanken.

Die intraoperativen Schmerzlinderungsverfahren entwickelten sich in den vergangenen Jahrzehnten in bedeutendem Maße; im Laufe dieses Entwicklungsprozesses ergaben sich stets schwierigere, bereits außerhalb des Fachgebiets der Chirurgie liegende Probleme, und es erwies sich die Ausbildung von Anästhesiologen für erforderlich. Auf diese Weise hat sich die Anästhesiologie sozusagen vor unseren Augen zu einer selbständigen Wissenschaft entwickelt [21, 22, 54, 55].

Obwohl die Anästhesiologie im vergangenen Jahrzent bedeutende Fortschritte zurückgelegt hat, steht uns zur Zeit noch kein, sämtlichen Bedingungen entsprechendes Verfahren zur Verfügung. Unter den spezialen Anforderungen, die die operative Geburtshilfe und Frauenheilkunde einem Anästhesieverfahren gegenüber stellt, sind nebst der modernen Schmerzlinderung auch andere Faktoren — namentlich die Berücksichtigung der Physiologie der Frau und der intrauterinen Frucht usw. — von Wichtigkeit. In der gynäkologischen Chirurgie gewinnen die modernen Anästhesieverfahren, die Intubationsnarkose inbegriffen, immer mehr an Boden; die Anzahl der sich mit diesem Thema befassenden Arbeiten ist fast unübersichtlich [12, 13, 25, 29, 31, 42, 47, 57].

Angesichts der weitläufigen Verbreitung der neuen Methoden hielten wir die Bewertung der Ergebnisse bzw. die Gegenüberstellung der mit den modernen und vorangehend angewandten Methoden ermittelten Resultate für angezeigt. Die bei unserem Krankenmaterial gewonnenen Erfahrungen schienen zu

diesem Zweck besonders geeignet zu sein. In vorliegender Arbeit wollen wir deshalb das Krankengut der Klinik vom Standpunkt der Anästhesie auswerten; zur Bearbeitung kamen die zwischen 1. I. 1948 und 31. XII. 1965 laparotomierten Fälle.

Das Krankengut wurde in 3 Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe umfaßt die Angaben von Kranken unter 65 Jahren; in der zweiten Gruppe befassen wir uns mit den bezüglichen Problemen der Frauen über 65 Jahren; in der dritten Gruppe werden die mit den Schnittentbindungen zusammenhängenden mütterlichen und fötalen Ergebnisse vom anästhesiologischen Standpunkt besprochen.

## Krankenmaterial und Methodik

Vor der eingehenden Analyse unserer Resultate wollen wir uns kurz mit den Fragen der operativen Vor- und Nachbehandlung befassen (ausführliche Daten finden sich in der vorzüglichen Monographie von PETRI und KOVÁCS [43]).

Zwecks Sicherung der Nachtruhe wurden am Abend vor der Operation 0,5 g Barbiturat bzw. barbituratfreie (Glutethimid) Schlafmittel oder Tranquillantien verabfolgt. Am Operationsmorgen kam Atropin-Morphin oder Pethidin + Atropin + Promethazin zur Anwendung. Intraoperativ wurden zwecks Schock- bzw. Thromboembolieabwehr regelmäßig Infusionen und zwecks Vorbeugung der Exsikkation bzw. Sicherung der entsprechenden Hämokonzentration Transfusionen gegeben. Die frühe Mobilisierung der Patientinnen — womöglich am 2. postoperativen Tag — bezweckte ebenfalls die Verhütung der Thrombosegefahr.

Die Narkose wurde nach 3—4minütiger Sauerstoffbeatmung mit kleinen, intravenös verabfolgten Barbituratdosen (300—500 mg) eingeleitet, sodann wurde in Succinylcholinrelaxation orotracheal intubiert und zwecks Abdichtung eine Luftmanschette sowie ein Rachentampon eingeführt. Das Aufrechterhalten der Narkose erfolgte vom Zustand und Alter der Patientin abhängig mit Äther, Lachgas + Sauerstoff (3 : 1) bzw. Halothan + Nitrogenoxydul + Sauerstoff in einem geschlossenen Pendel- bzw. Kreislaufventilsystem. Als Muskelrelaxantien dienten bei längeren Eingriffen Tubocurarin, bei kleineren Operationen Guaiphenosin. Bei längeren Eingriffen wurden kontrollierte Beatmung beanspruchende große Dosen von Relaxantien verabfolgt. Zur Extubation kam es nach dem Beginn der Spontanatmung.

### *I. Gynäkologische Bauchoperationen*

In der zwischen 1. I. 1948 und 31. XII. 1965 liegenden Periode wurden an der Klinik 4958 Bauchoperationen durchgeführt. Dem angewandten Narkoseverfahren entsprechend haben wir diese Zeitspanne in 3 Perioden eingeteilt.

Periode I (I. 1948—VII. 1951). In diesen Jahren wurden zwecks Narkotisierung Äther (in offenem System bzw. durch die Maske) und seltener Barbiturate (intravenös) angewandt. Zur Bekämpfung der Infektionen wurden Sulfonamide und Penicillin verabfolgt. Anläßlich der Äthernarkose waren die wesentlicheren Nachteile dieser Methode — langsames Einschlafen, Tachypnoe bedingt durch $CO_2$-Retention, postoperatives Erbrechen — häufig zu beobachten. In dieser Periode wurden 1040 Laparotomien durchgeführt. Die Verteilung der Eingriffe veranschaulicht Tabelle I. Das angewandte Narkosemittel war in 820 Fällen (78,85%) Äther und in 220 Fällen (21,15%) Hexobarbital.

Periode II (1. VII. 1951—VIII. 1959). In dieser Periode war die Narkosemethode unverändert, es kam aber häufiger zur Anwendung der Hexobarbital-Äther-Kombination und zur Verabfolgung von Breitbandantibiotika. Seit 1951 werden unseren Patientinnen prophylaktisch Elektrolyt-Tropfinfusionen und — zwecks Bekämpfung des hämorrhagischen Schocks — Bluttransfusionen zugeführt. Die prozentuale Verteilung der

TABELLE I

Verteilung der Narkose und der Operationen bei Kranken unter 65 Jahre

| Zeitperiode | Zahl der Operationen | Narkose | | | Totalexstirpation | Supravaginale Amputation | Adnexektomie | Extrauterine Gravidität | Korrektionsoperation | Exploration |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Hexobarbital | Äther- | kombinierte | | | | | | |
| I. 1948—1951 | 1040 | 220 21,15% | 820 78,85% | — | 29 | 345 | 206 | 191 | 251 | 18 |
| II. 1951—1959 | 2614 | 706 27,00% | 1063 40,66% | 845 32,36% | 206 | 550 | 674 | 482 | 657 | 45 |
| III. 1959—1965 | 1304 | Intratracheale 1299 = 99,61% | | | 360 | 102 | 407 | 251 | 127 | 57 |

in dieser Periode angewandten Narkoseverfahren gestaltete sich folgendermaßen: insgesamt 2614 Eingriffe, in 27% der Fälle Hexobarbital, in 40,66% Äther und in 32,34% Äther-Hexobarbital Kombination.

Die III. Periode erstreckte sich von VIII. 1959 – als die auch seitdem regelmäßig angewandte Intratrachealnarkose bei uns eingeführt wurde – bis 31. XII. 1965. Mit Ausnahme von 5 Fällen (0,3%) kam bei den in dieser Periode durchgeführten 1304 Laparotomien die Intratrachealnarkose zur Anwendung. Die Verteilung der Eingriffe veranschaulicht Tabelle I.

Wie darauf die in Tabelle II angeführten Morbiditätsangaben hinweisen, kamen unmittelbare Narkosekomplikationen — intraoperatives Erbrechen, barbituratbedingte schwere Apnoe, verzögerte Arzneiwirkung — in der ersten Periode bei 23 Patientinnen (2,21%), in der zweiten bei 26 (0,98%) und in der

TABELLE II

Postoperative Morbidität bei Kranken unter 65 Jahre

| Zeitperiode | Zahl der Operationen | Narkose-Komplikationen | Schock | Lungenkomplikationen | Ileus | Thrombophlebitis | Embolie | Wundheilungskomplikationen | Postoperatives Fieber |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. 1948—1951 | 1040 | 23 2,21% | 14 1,34% | 19 1,82% | 5 0,48% | 7 0,67% | 3 0,28% | 32 3,07% | 109 10,48% |
| II. 1951—1959 | 2614 | 26 0,98% | 15 0,57% | 25 0,95% | 8 0,31% | 7 0,26% | 2 0,07% | 24 0,91% | 109 4,16% |
| III. 1959—1965 | 1304 | 7 0,53% | 7 0,53% | 4 0,30% | 3 0,23% | 10 0,76% | 1 0,07% | 20 1,52% | 70 5,36% |

dritten Periode bei 7 Kranken (0,53%) vor. Was die Häufigkeit des postoperativen Schocks anbetrifft, kann festgestellt werden, daß die Prozentzahl von 1,34% auf 0,57% bzw. 0,53% sank. Diese beachtenswerte Verminderung ist unseres Erachtens nebst der angewandten Schockprophylaxe (Transfusion, Infusion, kreislaufaktive Mittel) auch dem neuen, ein geringeres Trauma bedeutenden Anästhesieverfahren zuzuschreiben. Von nicht minderer Bedeutung ist die abnehmende Tendenz der Lungenkomplikationen (Pneumonie, Bronchopneumonie, Bronchitis) (von 1,82% auf 0,30%). Die Anzahl der Ileusfälle betrug in der ersten Periode 5, in der zweiten 8 (0,48% bzw. 0,31%), während in der dritten Periode diese Komplikation bei 3 Kranken (0,23%) vorkam. Auffallend ist weiterhin die Gestaltung des postoperativen Fiebers: Während in der zweiten Periode im Verhältnis zur ersten eine Verminderung (von 10,48% auf 4,16%) festzustellen war, vermehrten sich in der dritten Periode — obzwar nur in geringem Maße — die mit Fieber einhergehenden Fälle (5,36%). Diese Angabe und die Verlängerung der Hospitalisationszeit weisen auf die Gefahr der zunehmenden Anzahl der resistenten Bakteriumstämme hin, besonders wenn man bedenkt, daß gegenwärtig anstatt des früher erfolgreich angewandten Penicillins bereits Tetracyclin, Erythromycin bzw. halbsynthetisches Penicillin erforderlich sind. Bezüglich der prozentualen Häufigkeit der Thrombosen und Embolien waren folgende Daten zu verzeichnen: erste Periode: 0,67% bzw. 0,28%, zweite Periode 0,26% bzw. 0,07%, dritte Periode 0,76% bzw. 0,07%. Im Verhältnis zur ersten Periode verminderte sich die Prozentzahl der sterilen Wundtrennungen und Bauchwandabszesse in der zweiten bzw. dritten Periode etwa auf die Hälfte (3,07%, 0,91% bzw. 1,52%). Die Hospitalisationszeit betrug in der ersten Periode durchschnittlich 11 Tage, in der zweiten 9,2 und in der dritten 11,9 Tage. Unseres Erachtens ist angesichts der modernen und mehrere Tage beanspruchenden Operationsvorbereitung diese Gestaltung der Pflegetage befriedigend und es kann auch keine weitere Verminderung erwartet werden.

Die Mortalitätsziffern unserer Patientinnen unter 65 Jahren veranschaulicht Tabelle III. Wie ersichtlich, starben in der ersten Periode 2,21% (23 Fälle); die Todesursachen waren: Peritonitis (4 Fälle), Schock (5 Fälle), Embolie (3 Fälle), Ileus (3 Fälle), Synkope (7 Fälle), in 1 Fall handelte es sich um einen Narkosetod. In der zweiten Periode verminderte sich die Mortalität (0,37% = 10 Fälle), die Narkose forderte auch während dieser Zeit 1 Opfer. Auffallend ist die Verminderung der Anzahl der durch Operationsschock, Thromboembolie und Ileus verursachten Todesfälle. In der dritten Periode starben 9 Patientinnen was einer Häufigkeit von 0,69% entspricht. In einem dieser Fälle handelte es sich um eine wegen extrauteriner Schwangerschaft in schwerem Schockzustand operierten Patientin, die trotz der angewandten massiven Transfusionen starb. In 3 weiteren Fällen, in denen der Tod am 4., 7. und 11. postoperativen Tag eintrat, lagen folgende Sektionsdiagnosen vor: Subileus, Peritonitis

und Perforation des tumorösen Darms. 3 Kranke starben wegen Myokardschädigung und 1 Patientin wegen Koronarverschluß. 1 Kranke starb 30 Tage nach der Exploration infolge Carcinosis peritonei.

### *II. Narkose bei Frauen über 65 Jahre*

Die Entwicklung der Medizin und die konsekutive Verlängerung des allgemeinen Lebensalters brachten es mit sich, daß auch ältere Kranke mit verhältnismäßig geringem Risiko einer Operation unterworfen werden konnten. Bei der Ausarbeitung der geeigneten Anästhesieverfahren bzw. der eine geringere Belastung bedeutenden kombinierten Schmerzausschaltungsmethoden wurden die physiologischen und morphologischen Gegebenheiten des Alters selbstverständlich weitgehend berücksichtigt.

Bezüglich der Anästhesie der bejahrten Patienten hat sich keine einheitliche Anschauung durchgesetzt. Während einige Verfasser [19, 35] die intravenöse Hexobarbital- bzw. die potenzierte Narkose [50] bevorzugen, halten andere Forscher die Äthernarkose für vorteilhafter [33]. In der letzten Zeit betonen dagegen immer mehr Verfasser die Vorteile der maschinellen bzw. der intravenösen Steroidnarkose [9, 11, 15, 17, 18, 27, 45, 48]. In den vergangenen 18 Jahren wurden an unserer Klinik 138 Patientinnen über 65 Jahren laparotomiert. Vom Standpunkt der Anästhesie kann auch diese Zeitspanne in 3 Perioden eingeteilt werden.

In der ersten Periode (1. I. 1948 – 30. VI. 1951) wurden 13 Kranke operiert (1,25% des gesamten Laparotomiematerials). Zwecks Anästhesierung kam Äther (durch die Maske) und zuweilen i. v. Hexobarbital zur Anwendung.

TABELLE III

Operationsmortalität bei Kranken unter 65 Jahre

| Zeitperiode | Zahl der Operationen | Narkose | Peritonitis | Schock | Embolie | Synkope | Ileus | andere Ursachen | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. 1948–1951 | 1040 | 1<br>0,09% | 4<br>0,37% | 5<br>0,48% | 3<br>0,28% | 7<br>0,67% | 3<br>0,28% | —<br>— | 23<br>2,21% |
| II. 1951–1959 | 2614 | 1<br>0,03% | 3<br>0,11% | 1<br>0,03% | 1<br>0,03% | 1<br>0,03% | 1<br>0,03% | 2<br>0,07% | 10<br>0,37% |
| III. 1959–1965 | 1304 | — | 2<br>0,15% | 1<br>0,07% | 1<br>0,67% | 3<br>0,23% | 1<br>0,07% | 1<br>0,07% | 9<br>0,69% |
| Insgesamt (I–II–III) | 4958 | 2<br>0,04% | 9<br>0,19% | 7<br>0,13% | 5<br>0,10% | 11<br>0,22% | 5<br>0,10% | 3<br>0,06% | 42<br>0,88% |

TABELLE IV

Postoperative Morbidität bei Kranken über 65 Jahre

| Zeitperiode | Zahl der Operationen | Lungenkomplikation | Kreislaufinsuffizienz | Thrombose, Embolie | Mortalität | Morbidität |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I. 1948—1951 | 13 | 3 23,07% | 2 11,38% | 2 11,38% | — | 7 53,81% |
| II. 1951—1959 | 44 | 3 6,81% | 1 2,27% | — | 2 4,54% | 4 9,09% |
| III. 1959—1965 | 81 | 1 1,24% | 2 2,48% | — | 6 7,40% | 3 3,72% |

In der zweiten Periode (1. VII. 1951—VIII. 1959), in der das angewandte Anästhesieverfahren unverändert war, kamen Bluttransfusion und reichliche Flüssigkeitszufuhr sowie Breitbandantibiotika regelmäßig zur Anwendung. Während dieser Zeit wurden 44 ältere Kranke (1,68% des Gesamtmaterials) operiert.

Die dritte Periode dauerte von VIII. 1959 bis XII. 1965. Wie bereits erwähnt, wurde die Intratrachealnarkose an unserer Klinik in dieser Zeit eingeführt. Bei den in dieser Periode operierten 81 bejahrten Patientinnen (5,8% des Gesamtmaterials) wurde die Narkose mit folgender Methode durchgeführt: Am Vorabend der Operation Glutethimid + Meprobamat; Einleitung der Narkose mit Barbiturat oder einem Steroidpräparat, Intubation in Succinylapnoe, Aufrechterhalten der Narkose mit Lachgas + Sauerstoff (3 : 1) oder Halothan + Lachgas + Sauerstoff. Kontrollierte Beatmung.

Wie darauf die in Tabelle V dargestellten Morbiditätsangaben hinweisen, kamen in der ersten Periode intra- und postoperative Komplikationen in 7 Fällen (53,81%) vor. Keine unserer operierten Patientinnen starb. Auffallend ist die hohe Anzahl (23, 0,7%) der Atemwegskomplikationen (postoperative Lungenentzündung, Bronchitis). Kreislaufinsuffizienz und Extremitätenthrombose meldeten sich in 11,38% der Fälle. Die geringe Anzahl der zu dieser Gruppe gehörenden Patientinnen eignet sich jedoch zu weitgehenden Folgerungen nicht.

In der zweiten Periode betrug die Prozentzahl der postoperativen Komplikationen 9,9% (4 Fälle). Sowohl Atemwegskomplikationen als auch Kreislaufstörungen waren seltener (6,81% bzw. 2,27%). In der postoperativen Phase starben 2 Patientinnen: In 1 Fall handelte es sich um eine 72jährige Frau, bei der wegen eines menschenkopfgroßen Karzinoms in Hexobarbital + Äthernarkose (2 g : 60 g im offenen System) Totalexstirpation durchgeführt wurde; die Patientin starb am 2. postoperativen Tag, der Sektionsbefund wies auf Herzmuskeldegeneration und Atherosklerose. Die andere Verstorbene war 66 Jahre alt, der Tod traf 2 Tage nach dem Eingriff (Adnexektomie wegen men-

schenkopfgroßer Ovarialzyste) ein. Sektionsbefund: schweres Lungenemphysem und Myokarddegeneration.

In der dritten Periode waren postoperative Komplikationen in 3,72% der Fälle (3 Fälle: 1 Atemwegskomplikation, 2 Kreislaufstörung) zu verzeichnen. Für beachtenswert halten wir die Verminderung der schweren Atemwegskomplikationen (Pneumonie, Bronchopneumonie, Bronchitis) und den Anstieg der Tracheitis und Pharyngitis-Fälle. In der postoperativen Phase verloren wir 6 Kranke (7,4%). In dieser Periode erhöhte sich die Anzahl der bei älteren Patientinnen durchgeführten Operationen im Verhältnis zu den ersten beiden Kategorien bereits auf das dreifache, während die Operationsmortalität sich nahezu verdoppelte. (Tabelle V)

Die Sektionsbefunde waren: Peritonitis (1 Fall), Lungenembolie (1 Fall), Kachexie und tumoröse Metastase (1 Fall), Herztod (3 Fälle); die Krankengeschichte der beiden Patientinnen, die während bzw. unmittelbar nach der Operation starben, wollen wir kurz bekanntgeben:

Fall 1. Bei der 83jährigen Patientin wurde wegen menschenkopfgroßen, schwere Atmungsstörungen verursachenden Ovarialkarzinoms nach entsprechender internistischer Vorbehandlung die abdominale Totalexstirpation durchgeführt. Zwecks Aufrechterhaltung der Narkose wurde Steroid-Lachgas + Sauerstoff (3 : 1) angewandt. Relaxation mit 10 mg Tubocurarin, kontrollierte Beatmung. In der 40. Minute Synkope. Das Ingangsetzen des Kreislaufs gelang weder durch intravenöse Noradrenalingabe, noch

TABELLE V

Operationsmortalität bei Kranken über 65 Jahre

| Zeitperiode | Zahl der Operationen bei Kranken | | Narkose | | | Intratracheale | Mortalität |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | unter 65 Jahre | über 65 Jahre | Hexobarbital- | Äther- | Hexobarbital-Äther- | | |
| I.<br>1948–1951 | 1040 | 13<br>1,25% | 3 | 10 | — | — | — |
| II.<br>1951–1959 | 2614 | 44<br>1,68% | 12 | 22 | 10 | — | 2<br>4,54% |
| III.<br>1959–1965 | 1304 | 81<br>5,42% | — | — | — | 81 | 6<br>7,40% |
| Insgesamt<br>(I–II–III) | 4958 | 138<br>2,73% | 15 | 32 | 10 | 81 | 8<br>5,79 % |

durch kräftige Sauerstoffbeatmung bzw. äußere Herzmassage. Sektionsdiagnose: Atherosklerose, Myokarddegeneration.

Fall 2. Die sich im schlechten Allgemeinzustand befindliche 77jährige Patientin wurde mit einem akuten Abdomen aufgenommen. Wegen torquirten Ovarialtumors, ohne medikamentöse Vorbehandlung supravaginale Amputation in intratrachealer Sauerstoff + Äther-Narkose; kontrollierte Beatmung. Am Ende der 45minütigen Operation kehrte die Spontanatmung zurück, der Rhythmus war aber beschleunigt und die Tiefe gering, weshalb die Atmung auch weiterhin unterstützt wurde. Plötzlich verschlechterte sich der bis dahin befriedigende Kreislauf, und gleichzeitig fiel auch der Blutdruck. Obwohl unverzüglich Noradrenalin, Hydrocortison und Bluttransfusion verabfolgt wurden, konnte Patientin nicht gerettet werden. Sektionsbefund: Myokarddegeneration; auf akute Hypoxie weisende Veränderungen waren nicht nachzuweisen.

In beiden Fällen wurde eine gerichtliche Leicheneröffnung vorgenommen; Veränderungen, die zu Lasten der Narkose zu schreiben gewesen wären, waren nicht vorzufinden.

Aus den angeführten Angaben geht hervor, daß in den vergangenen 17 Jahren die Prozentzahl der bei der älteren Jahresgruppe durchgeführten Eingriffe wesentlich anstieg. Das Alter der zu dieser Gruppe gehörenden Patientinnen lag zwischen 65—83 Jahren. Die Operationsmortalität des 138 Fälle umfassenden Krankenguts betrug 5,79% (8 Fälle). Bei den Patientinnen über 60 Jahre von LASH [35] machte diese Prozentzahl 4,5% aus; DOUGLAS und STUDDIFORD [11] fanden bei ihren Kranken über 65 Jahre eine Operationsmortalität von 6,5%, während NIESSERT und SEIDENSCHNUR [41] 11% und RUPPRECHT und STANGE [45] 6,2% der operierten alten (über 70 Jahre) Frauen verloren; die auf das Gesamtmaterial berechnete Operationsmortalität betrug bei den Patientinnen über 70 Jahre von HORN [22] [Laparotomie, vaginale Totalexstirpation, Vulvektomie] 0,88%.

## *III. Intratrachealnarkose bei Schnittentbindungen*

### (Mütterliche und fötale Resultate)

Da die Schnittentbindung auch in bezug auf die Anästhesie ein besonderes Problem darstellt — worunter in erster Reihe die Berücksichtigung nicht nur der mütterlichen, sondern auch der fötalen Lebensbedingungen zu verstehen ist —, können bei diesen Eingriffen die üblichen Narkoseverfahren nicht schematisch angewandt werden. Bekanntlich gefährden nämlich die ungünstigen Wirkungen der Anästhesie — Hypoxie, Hyperkapnie — gleichzeitig auch die Frucht. In dieser Hinsicht schließen wir uns der Auffassung von ZOLTÁN [60] an, nach der bei Schnittentbindungen nur jenes Anästhesieverfahren in Frage kommen kann, das folgenden Anforderungen entspricht:

1. Es soll die zur ungestörten Durchführung der Operation nötigen Bedingungen (Schmerzlosigkeit, entsprechende Relaxation) binnen kurzer Zeit sichern;
2. es darf weder die Wehetätigkeit der Gebärmutter beeinflussen, noch die Vitalfunktion bzw. die eventuelle Grundkrankheit der Mutter schädigen;
3. es darf die Frucht nicht schädigen.

In den letzten Jahren verbreitete sich die Intratrachealnarkose bei Schnittentbindungen in einem stets weiteren Kreis und es erschienen zahlreiche Mitteilungen, in denen die Vorteile der Methode ausführlich erörtert wurden [1, 2, 4, 7, 20, 40, 44, 49]. An unserer Klinik kommt die Intratrachealnarkose bei Schnittentbindungen seit VII. 1960 zur Anwendung. Die bei diesen Eingriffen angewandte Narkosemethode weicht der in der Einleitung beschriebenen gegenüber nur in geringem Maße ab: Die Narkose wird mit kleinen (höchstens 300—500 mg) Barbituraldosem eingeleitet, zwecks Relaxation wird eine kleine Dosis Succinyl verabfolgt, außerdem kommt kontrollierte Beatmung zur Anwendung.

In 5½ Jahren (1. VII. 1960 – 31. XII. 1965) wurden an unserer Klinik 12 429 Entbindungen abgeleitet, in 492 dieser Fälle wurde in Intratrachealnarkose Kaiserschnitt durchgeführt; in 6 dieser Fälle handelte es sich um eine Zwillingsschwangerschaft.

Als Kontrolle dienten die im Verlauf von 7½ Jahren (1. I. 1953 – 30. VI. 1960) durchgeführten 481 Kaiserschnitte (Gesamtzahl der Entbindungen 17 434, 2,7%ige Operationsfrequenz); in 3 Fällen wurde die Schnittentbindung bei einer Zwillingschwangerschaft vorgenommen. Das Anästhesieverfahren war in 275 Fällen 1%ige Prokain-Lokalanästhesie und in 206 Fällen offene Chloräthyl-Äther-Narkose.

Bezüglich des Entwicklungsgrades der Frucht war die Verteilung der Schnittentbundenen wie folgt: Kontrollgruppe: reife Früchte 382 (79,0%), Frühgeborene 102 (21%); in Intratrachealnarkose geborene Säuglinge: reife Früchte 405 (81,2%), Frühgeborene 93 (18,3%). In insgesamt 11 Fällen (5 Kontrollfälle, 6 in Intratrachealnarkose operierte Fälle) wurde der Eingriff bei toter Frucht, anhand mütterlicher Indikation (uteroplazentare Apoplexie, frühe Plazentarablösung, placenta praevia) durchgeführt. Diese Fälle werden bei der Bewertung der Ergebnisse nicht berücksichtigt, so daß die Kontrollgruppe 479 Fälle und die Intratrachealgruppe 492 Fälle enthält. Die neonatale Sterblichkeit betrug in der Kontrollperiode 5,2% (11 reife, 14 Frühgeborene) und in der untersuchten Periode 4,8% (8 reife Früchte, 16 Frühgeborene). Die Mortalität der reifen Früchte machte 2,81% bzw. 1,9% aus; während in der Gruppe der reifen Früchte die Mortalität bei den in Intratrachealnarkose geborenen Säuglingen etwa um 32% besser war als in der Kontrollgruppe, ließen sich bei den Frühgeborenen in der Kontrollgruppe bessere Resultate verzeichnen (Kontrollgruppe 11,1%, Intratrachealgruppe 18,11%). Die Erklärung dieses überraschenden Resultats liegt darin, daß die Anzahl der Frühgeborenen (Früchte mit einem Körpergewicht unter 1500 g) in der Intratrachealgruppe um 55,2% höher war (25 Fälle = 28,4%) als in der Kontrollgruppe (13 Fälle = 12,7%).

In bezug auf die Operationsindikation waren in den beiden Perioden annähernd identische Verhältnisse vorzufinden; beachtenswert ist der Anstieg der Zahl der wegen Herzfehler bzw. Tuberkulose durchgeführten Kaiserschnitte. Unseres Erachtens indizieren eben diese Veränderungen eine schonhafte Geburtsleitung bzw. unter Umständen eine Schnittentbindung. Die mütterlichen Morbiditätsdaten enthält Tabelle VI. Wie ersichtlich, kamen Operationskomplikationen — besonders hämorrhagischer Schock, Kreislaufinsuffizienz und postoperative Lungenkomplikation — seltener vor.

Die mütterliche Mortalität betrug in der Kontrollgruppe 1,2% (6 Fälle) und in der Intratrachealgruppe 0,4% (2 Fälle) (Tab. VII). 5 der zur ersten Gruppe gehörenden Patientinnen starben am 1. bzw. 2. postoperativen Tag infolge Toxämie bzw. Eklampsie, bei 1 Patientin trat der Tod intraoperativ infolge Luftembolie auf. Für die Todesfälle der zweiten Gruppe waren mechanischer Ileus (am 8. postoperativen Tag) bzw. Toxämie (3 Stunden nach der Operation) verantwortlich.

Da beim heutigen Stand der Wissenschaft der Kaiserschnitt eine zur

TABELLE VI

Morbidität nach Kaiserschnitt

| Zeitperiode | Anästhesie | Zahl der Operationen | Lungenkomplikation | Kreislaufinsuffizienz | Ileus | Fieber | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1953—1960 | Lokal-, Äther-, Hexobarbital- | 481 | 11<br>2,28% | 17<br>3,53% | 4<br>0,83% | 11<br>2,28% | 43<br>9,56% |
| 1960—1965 | Intratrachealnarkose | 492 | 3<br>0,60% | 8<br>1,63% | 3<br>0,60% | 11<br>2,22% | 25<br>5,08% |

Vorbeugung mütterlicher und fötaler Schädigungen geeignete Maßnahme darstellt, wird dieser Eingriff in den letzten Jahren immer häufiger durchgeführt. An unserer Klinik wurden im Verlauf von 13 Jahren (1. I. 1953—31. XII. 1965) von 29 863 Entbindungen 973 (3,2%) mittels Kaiserschnitt beendet. Die mütterliche Sterblichkeit betrug 0,82% (8 Fälle). Die Todesursachen waren in 6 Fällen Toxämie, in je 1 Fall Luftembolie bzw. Ileus. Sepsis, Peritonitis, Verblutung, Herzfehler, Zuckerkrankheit usw. kamen unter den Todesursachen nicht vor. Der operative Eingriff selbst forderte nur 2 Opfer (0,2%). Die angeführten Daten sprechen eindeutig dafür, daß der in Intratrachealnarkose, nebst Anwendung der modernen prophylaktischen und therapeutischen Verfahren durchgeführte Kaiserschnitt sowohl aus mütterlichem als auch aus fötalem Standpunkt eine vorteilhafte, gefahrlose Methode darstellt.

TABELLE VII

Mütterliche und fötale Mortalität bei Kaiserschnitt

| | Kontrollperiode 1953—1960 | Intratrachealnarkose 1960—1965 |
|---|---|---|
| 1. Mütterliche Mortalität | 6 (1,2%) | 2 (0,4%) |
| 2. Zahl der geborenen Früchte | 484 | 498 |
| reife Früchte | 382 (79,0%) | 405 (81,2%) |
| Frühgeborene | 102 (21,0%) | 93 (18,8%) |
| Operation bei gestorbenen Früchten | 5 { 2 Frühgeborene<br>3 reife Früchte | 6 { 5 Frühgeborene<br>1 reife Frucht |
| bis zum 10. Tag gestorbene Neugeborene | 25 | 24 |
| reife Früchte | 11 (2,89%) | 8 (1,97%) |
| Frühgeborene | 14 (14,12%) | 16 (18,13%) |
| 3. Perinatale Mortalität | 5,22% | 4,87% |

## Besprechung

Die Bedeutung der von MAGILL [37] 1920 eingeführten Intubationsnarkose liegt darin, daß mit ihrer Hilfe die Vorteile der maschinellen Narkose weitgehend ausgenützt werden können. Der Tubus sichert freie Luftwege und guten Gasaustausch. Da das Operationsbereich der gynäkologischen Eingriffe das kleine Becken ist, müssen die Patientinnen nach TRENDELENBURG gelagert werden. SARLÓS und Mitarb. [46] haben darauf hingewiesen, daß in dieser Position die Atemwegsfunktionswerte sowohl bei jüngeren, besonders aber bei älteren Patienten wesentlich abnehmen. Mit Hilfe des, die Oxygenisation sichernden Tubus und der entsprechenden Beatmung können die — besonders bei älteren Patientinnen auftretenden — respirationsstörungbedingten Nachteile in zuverläßlicher Weise beseitigt werden. Im Einklang mit WITTEK und Mitarb. [59] vertreten auch wir die Ansicht, daß der kontrollierten Beatmung eine wesentliche Bedeutung beizumessen ist.

Auf die Früh- und Spätfolgen der intrauterinen Hypoxie haben zahlreiche Verfasser hingewiesen [10, 26]. Die wichtige Beobachtung, daß die im Falle von drohender intrauteriner Asphyxie angewandte reine Sauerstoffbeatmung der Mutter die Normalisierung der fötalen Herztöne bzw. die Besserung des Gaswechsels bewirkt, ist mit dem Namen von TOSETTI [52] verbunden. Den auch in kritischen Fällen beobachtbaren bedeutenden Effekt dieses Verfahrens bestätigen auch unsere klinischen Erfahrungen.

Ein weiterer Vorteil der Intratrachealnarkose liegt darin, daß minimale Dosen des Narkosemittels erforderlich sind. Angesichts der wohlbekannten atmungdeprimierenden und blutdruckherabsetzenden Wirkung der Barbituratpräparate [34] wird an unserer Klinik bei älteren Patientinnen sowie bei an Leberschädigung, Nierenkrankheit bzw. Toxämie leidenden Kranken möglichst die aus mancher Hinsicht vorteilhaftere Steroidnarkose angewandt. Obwohl die barbituratbedingte Atemdepression auch die Frucht zu beeinflussen vermag, kommen derartige Erscheinungen, besonders wenn nach UTER und LUTZMANN [53] Barbituratdosen von 6—7 mg/mütterliches Körpergewicht verabfolgt werden, in der Praxis nicht vor. Wie darauf zahlreiche Verfasser hingewiesen haben, erscheint das der Mutter intravenös zugeführte Barbiturat nach 3 Minuten bereits im fötalen Blut und alsbald ist auch der Barbituratspiegel des mütterlichen und fötalen Blutes identisch [8, 14, 28, 38]. An unserer Klinik vergehen zwar zwischen der Injizierung des Narkotikums und der Heraushebung der Frucht durchschnittlich 8'30", durch Barbiturat verursachte Atemdepression kam jedoch in keinem Fall vor.

Die Intratrachealnarkose ermöglichte auch die Anwendung der gute Freilegungsverhältnisse sichernden Muskelrelaxantien. Kachektischen, unterernährten, tumorösen Patientinnen bzw. Leberkranken, die die Muskelrelaxantien schlecht vertragen, werden minimale Dosen zugeführt. Über die Frage,

ob die Muskelrelaxantien die plazentare Barrière durchdringen, wurde viel diskutiert. WHITACRE und FISHER [58] demonstrierten bei trächtigen Hunden die Apnoe verursachende Wirkung des Kurares. doch bei den neugeborenen Welpen war keine Respirationsstörung zu beobachten. BULLER und YOUNG [5] und andere Verfasser stellten fest, daß die Plazenta dem in der üblichen Dosierung verabfolgten D-Tubokurarin gegenüber eine aktive Barrière bildet. BECK [3] konnte das Kurare im Harn der Neugeborenen mit indirekten biologischen Verfahren nicht nachweisen. THESLEFF [51] beobachtete nach Injizierung von 50 mg Succinylchlorid in die A. uterina der Mutter ausdrückliche paralytische Symptome beim Neugeborenen. MOYA und THORNDIKE [39] konnten das der Mutter intravenös zugeführte Succinyl (300 mg) im Blut der Neugeborenen identifizieren ohne daß Atemdepressionszeichen vorzufinden gewesen wären. Diese letzterwähnte Beobachtung unterstützen auch unsere klinischen Erfahrungen. Die Muskelrelaxantien verursachen keine Uterusatonie und folglich auch keine atonische Blutung beim Kaiserschnitt.

Zwecks Aufrechterhaltung der Narkose wird Äther, Lachgas-Sauerstoff bzw. Halothan-Beatmung angewandt. Bei jungen Patientinnen haben sich alle drei Mittel gut bewährt, bei Leberschädigungen bzw. Toxämie wird aber Halothan nicht verabfolgt. Es sei betont, daß wir eine Narkosetiefe vom Stadium III/1 nicht überschreiten.

Für einen wesentlichen Vorteil der Intratrachealnarkose halten wir das vollkommene Wegbleiben des postoperativen Brechreizes und Erbrechens. Im Material von CLIFTON und HOTTEN [6] war die Todesursache in 23,5% der Verstorbenen, die mit anderen Methoden narkotisiert wurden, die Aspiration des Mageninhalts. Bei unseren intra- bzw. postoperativ Verstorbenen war diese Erscheinung bei der Sektion nicht nachzuweisen, in der Entstehung der Lungenkomplikation muß aber der eventuellen Aspiration, besonders bei mit offener Maske durchgeführter Narkose, eine Bedeutung beigemessen werden. Der Umstand, daß sich im Verlauf der untersuchten Periode die Häufigkeit der Lungenentzündung bzw. der Bronchitis signifikant verminderte, ist nicht nur der intraoperativen vollkommenen Ventilation, sondern auch dem Wegbleiben der Aspiration zu verdanken.

Die Komplikationen der Intratrachealnarkose sind infolge Laryngitis bzw. Tracheitis auftretende Heiserkeit, Halsschmerzen, Schlingbeschwerden. Bei einem Teil unserer laparotomierten Patientinnen waren diese Komplikationen ebenfalls zu beobachten (Tracheitis in 12%, Schlingbeschwerden in 6% der Fälle), nach ein paar Tagen waren jedoch sämtliche Kranke beschwerdefrei. Zur Vorbeugung der erwähnten Komplikationen eignen sich nebst der schonhaften Intubationstechnik und der strengen Beachtung der hygienischen Vorschriften, nach einigen Verfassern [29, 36] auch eine anästhesiemittelhaltige Salbe oder ein Spray.

Anläßlich der Bewertung unseres Materials ergaben sich folgende Fest-

stellungen: Die im letzten Jahrzehnt wahrnehmbare Besserung der gynäkologischen und geburtshilflichen Ergebnisse ist einer ganzen Reihe von Faktoren (Vor- und Nachbehandlung, Transfusion, Elektrolytprophylaxe, Antibiotika) zu verdanken. Sobald an unserer Klinik die modernen therapeutischen Maßnahmen — Schockabwehr, Transfusion, Antibiotika — eingeführt wurden, war eine wesentliche Verminderung der Operationsmortalität zu verzeichnen. In der günstigeren Gestaltung der intra- und postoperativen Morbiditätsziffern ist aber den neuen Narkosemethoden ebenfalls eine wesentliche Bedeutung beizumessen. Von Wichtigkeit ist auch die Tatsache, daß die kombinierte Narkose die operative Lösung der bei bejahrten Kranken auftretenden lebensgefährlichen Veränderungen ermöglicht. Bei geburtshilflichen Eingriffen ist die allgemeine Narkose vom Standpunkt der Mutter zweifelsohne vorteilhaft, das Verfahren gefährdet aber auch die Frucht nicht, die reichliche Oxygenisation bessert sogar die Vitalfunktion des Neugeborenen.

Die Gynäkologie und die Frauenheilkunde stellen einem Anästhesieverfahren gegenüber vielfältige Anforderungen. Seit Einführung der Intratrachealnarkose gilt zwar ein Teil der Probleme bereits für gelöst, die Zielsetzung unserer Klinik ist aber die weitere Besserung der im gesteigerten Maße physiologischen Anästhesieverfahren, die Ausbreitung des Indikationsgebietes der Steroidnarkose sowie die Einführung der Neuroleptanalgesie.

## Literatur


1. Arnold, M.: Gynaecologia (Basel) **157,** 194 (1964).
2. Beck, H., Herth, D.: Zbl. Gynäk. **79,** 1593 (1957).
3. Beck, H.: Z. Geburtsh. Gynäk. **146,** 253 (1956).
4. Bélay, M.: Internationales Symposion für Anästhesiologie, Budapest 1963.
5. Buller, A. J., Young, I. M., J. Physiol. (Lond.) **109,** 412 (1949).
6. Clifton, R. S., Hotten, W. I.: Brit. J. Anaesth. **5,** 250 (1963).
7. Cohen, E., Paulson, W., Wall, I., Eler, B., Draps, H.: Gynéc. et Obstét. **52,** 417 (1953).
8. Crawford, J. S.: Brit. med. Bull. **14,** 1 (1958).
9. Csernohorszky, V., Incze, F., Juhász, V.: Orv. Hetil. **101,** 1038 (1966).
10. Darke, J.: zit. Pasamanick, E., and Lilienfeld, M.: Pediatrics. **20,** 1960. 414.
11. Douglas, G. W., Studdiford, W. E.: Amer. J. Obstet. Gynec. **68,** 456 (1954).
12. Draschke, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **20,** 439 (1960).
13. Fekete, I.: Magy. Nőorv. Lap. **29,** 180 (1966).
14. Flowers, C. E.: Amer. J. Obstet. Gynec. **78,** 730 (1959).
15. Forgács, I.: Magy. Seb. **13,** 380 (1960).
16. Gáti, I., Kiss, D., Domány, Gy., Husvét, F., Halvax, L.: Magy. Nőorv. L. **18,** 167 (1955).
17. Gulyás, J., Fusy, F., Erdős, L., Jakab, T.: Magy. Anaesth. Ref. Szle. **3,** 186 (1963).
18. Harkányi, I.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **2,** 23 (1962).
19. Hatala, J.: Magy. Nőorv. Lap. **22,** 282 (1959).
20. Hochuli, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **16,** 814 (1956).
21. Horn, B.: Internationales Symposion für Anästhesiologie. Budapest 1963.
22. Horn, B.: Szülészet es Nőgyógyászat Haladása. Medicina, Budapest 1962.
23. Horn, B., Szinyei, M., Paál, M.: Orv. Hetil. **105,** 1265 (1964).
24. Hutscherreuter, K.: Arch. Gynäk. **195,** 270 (1961).
25. Hügin, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **11,** 113 (1951).

26. Illei, Gy., Farkas, G., Gosztonyi, Gy.: Magy. Nőorv. Lap. **22,** 267 (1959).
27. Kiss, J.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **4,** 761 (1965).
28. Kónya, Z.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 196 (1964).
29. Kovács, L., Szereday, Z., Viski, S.: Internationales Symposion für Anästhesiologie, Budapest 1963.
30. Kovács, L., Oroján, I., Szereday, Z.: Orv. Hetil. **107,** 1038 (1966).
31. Kraatz, H.: Gynäkologentagung, Leipzig 1956.
32. Lajos, L., Páli, K., Szontágh, F., Gáti, I., Husvét, F., Csaba, I., Halvax, L.: Orv. Hetil. **94,** 1 (1953).
33. Lakatos, S., Szendi, B.: Népegészségügy **41,** 200 (1960).
34. Lundy, J. S.: zit. Collins, V. J.: Bull. N. Y. Acad. Med. **31,** 438 (1955).
35. Lash, A. F.: Amer. J. Obstet. Gynec. **53,** 766 (1947).
36. Mac Intosh, R. R., Bannister, F.: Grundlagen der Allgemeinnarkose. 2. Aufl. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1964.
37. Magill, I. W.: Brit. med. J. **2,** 670 (1920).
38. McKechnie, F. B., Conwerse, J. G.: Amer. J. Obstet. Gynec. **70,** 639 (1955).
39. Moya, F., Thorndike, V.: Amer. J. Obstet. Gynec. **84,** 1778 (1962).
40. Mutschler, F., Csaba, I., Saáry, Z., Thán, E.: Magy. Nőorv. Lap. **28,** 271 (1965).
41. Niesert, W., Seidenschnur, G.: Z. Geburtsh. Gynäk. **150,** 249 (1958).
42. Péceli, E., Páli, K.: Zbl. Gynäk. **87,** 338 (1965).
43. Petri, G., Kovács, G.: A műtéti előkészítés és utókezelés anyagcsere vonatkozásai. Medicina, Budapest 1964.
44. Riemann, S.: Zbl. Gynäk. **81,** 1914 (1959).
45. Rupprecht, A., Stange, H. H.: Zbl. Gynäk. **82,** 1089 (1960).
46. Sarlós, P., Incze, F., Vargha, L.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 143 (1964).
47. Seidenschnur, G.: Zbl. Gynäk. **80,** 1276 (1958).
48. Starostina, T. A.: Akusch. i Gynäk. **2,** 38 (1963).
49. Stefanicki, J., Tschirren, B.: Gynaecologia (Basel) **157,** 198 (1964).
50. Takátsy, T.: Magy. Nőorv. Lap. **22,** 281 (1959).
51. Thesleff, S.: Acta physiol. scand. **27,** 7 (1952).
52. Tosetti, K.: Zbl. Gynäk. **80,** 303 (1958).
53. Uter, F., Lutzmann, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **20,** 1289 (1960).
54. Varga, K.: Orvosképzés **36,** 121 (1961).
55. Varga, K.: Internationales Symposion für Anästhesiologie, Budapest 1963.
56. Varga, K., Varga, K., Lengyel, S.: Magy. Nőorv. Lap. **25,** 1 (1962).
57. Varga, K.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 173 (1964).
58. Whitacre, J. J., Fisher, A. J.: Anaesthesiology **6,** 124 (1945).
59. Wittek, L., Giacitó, M.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 156 (1964).
60. Zoltán, I.: Internationales Symposion für Anästhesiologie, Budapest 1963.

## Influence of Anaesthesia on the Results of Surgery

By

F. Mutschler, I. Gáti, J. Bognár, I. Csaba, J. Panka, S. Hasits, Z. Saáry, E. Thán I. Ratkóci, S. Balogh and L. Lajos

The role played by the method of anaesthesia is analysed in connection with abdominal operations performed in 5096 gynaecological and 973 obstetrical cases. While the notable decrease in the rate of postoperative mortality cannot be credited to intratracheal anaesthesia, it has contributed to the recent significant reduction in the number of postoperative complications.

## Действие способа анестезии на операционные результаты

Ф. МУТШЛЕР, И. ГАТИ, Я. БОГНАР, И. ЧАБА, Й. ПАНКА, Ш. ХАШИЦ, З. ШААРИ, Э. ТАН, И. РАТКОЦИ, Ш. БАЛОГ и Л. ЛАЙОШ

Результаты 5096 гинекологических и 973 акушерских операций брюшной полости анализуются с точки зрения применявшихся способов анестезии. Из результатов анализа явствует, что интратрахеальный наркоз не играет роли в понижении послеоперационной смертности. С другой стороны наблюдаемое в последнее время значительное уменьшение числа послеоперационных осложнений можно приписать применению этого метода наркотизирования.

Dr. Ferenc Mutschler
Dr. István Gáti
Dr. János Bognár
Dr. Imre Csaba
Dr. József Panka
Dr. Sándor Hasitz
Dr. Zoltán Saáry
Dr. Ede Thán
Dr. Iván Ratkóci
Dr. Sándor Balogh
Dr. László Lajos

Pécs, Édesanyák u. 17, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 183—190 (1967)

# Absorption of $^{131}$I-Triolein in Postoperative Gastrointestinal Paralysis

By

L. Póka, I. Földi, G. Czirbusz, M. Németh-Csóka, S. Farkas and I. Bartek

First Department of Surgery (Director: Prof. L. Póka),
University Medical School, Pécs

(Received September 13, 1966)

After the experimental induction of gastrointestinal paralysis in dogs, the assimilation of $^{131}$I-triolein as also changes in the condition of the gastrointestinal tract and in pancreatic activity have been studied. Postoperative results were similar to those observed earlier in human material in that the absorption of triglycerides decreased significantly; the motor activity of the small intestine remained practically unchanged; the small intestine was but rarely distended; and the pancreatic enzymes sufficed for hydrolysing the foodstuffs. It is suggested that not disturbances of digestion but those of absorption inhibit the utilization of triglycerides. During gastrointestinal paralysis the intraluminal conditions of the small intestine were found adequate for digestion and absorption. Disorders of absorption must therefore be due to a reduction of the transportation activity of the intestinal mucosa.

Opinions are divided as to whether oral feeding or feeding through an intestinal tube is practicable in cases of postoperative intestinal paralysis. Devine [9] and Cokkinis [6] hold that the alimentary canal becomes inactive after major operations and are, accordingly, against oral feeding. This opinion has been supported by Cox [7], Cummins and Almy [8] who observed that the postoperative absorption of glucose and labelled sodium iodide decreased in human subjects. Again, other authors [10, 18, 22] are in favour of early feeding following abdominal surgery. This attitude is supported by the results of Rothnie et al. [19] who obtained satisfactory cholecystograms in the first 24 postoperative hours by means of contrast medium introduced into the jejunum.

Opinions are likewise divided as to the cause of postoperative alimentary disorders. Disturbances of digestion are attributed to the prolongation of gastric evacuation by some authors [2, 9, 19, 22], to a reflectory decrease in pancreatic enzyme output by others [11], and to decrease of intestinal motility by still other investigators [13].

It was shown in an earlier study [17] carried out on 39 patients that the assimilation of $^{131}$I-albumin, $^{131}$I -triolein and glucose was significantly diminished in gastrointestinal paralysis, while the activity of pancreatic amylase and lipase remained normal; a significant decrease in motility and distension of the small intestine were exceptional. It has been concluded that in cases of post-

operative gastro-intestinal paralysis absorption and not digestion was insufficient.

In the present experiments postoperative gastrointestinal paralysis was induced in 12 adult dogs with body weights from 8 to 14 kg in order to study the assimilation of fat, the condition of the alimentary tract and the exocrine activity of the pancreas in the postoperative period.

## Assimilation of fat

This was studied in 9 dogs by means of $^{131}I$-triolein.

*Method.* The thyroid was preliminarily blocked by the administration of iodine. An oral dose of 20 $\mu c$ $^{131}I$-triolein was given in 100 ml cow's milk to the fasting animals. Blood samples were collected from the femoral vein immediately before, and 2, 4 and 6 hrs after, the administration of triolein. From days later laparotomy was performed. The examination was repeated on the second postoperative day in seven animals. In two dogs triolein absorption was examined on the second postoperative day only. The specific activity of the blood was determined by means of a Gamma Analyser 8 H. V. N. K.-107/B type scintilloscope. Activity varied from 2 to 15 times the background activity. Results were referred to circulating blood volume and expressed as percentage of total activity input.

TABLE I

$^{131}I$-triolein in blood, in per cents of the introduced activity

| Dog, No. | 2 hrs | | 4 hrs | | 6 hrs | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Control | Gastro-intestinal paralysis | Control | Gastro-intestinal paralysis | Control | Gastro-intestinal paralysis |
| 1 | 6.8 | | 8.8 | | 9.0 | |
| 2 | 5.4 | 3.5 | 12.5 | 3.4 | 4.4 | 4.1 |
| 3 | 5.2 | 4.13 | 7.8 | 4.34 | 6.9 | 4.2 |
| 4 | 3.6 | | 8.2 | | 6.5 | |
| 5 | 4.5 | 2.7 | 7.1 | 3.6 | 8.7 | 4.2 |
| 6 | 3.7 | 0.5 | 7.6 | 4.0 | 6.9 | 2.2 |
| 10 | 4.8 | | 10.4 | | 7.9 | |
| 11 | | 2.0 | | 3.5 | | 4.2 |
| 12 | | 3.7 | | 4.6 | | 4.9 |
| Average | $4.9 \pm 1.1$ | $2.7 \pm 1.3$ | $8.9 \pm 1.9$ | $3.9 \pm 0.5$ | $7.2 \pm 1.5$ | $4.0 \pm 0.9$ |
| Significance | $p < 0.01$ | | $p < 0.001$ | | $p < 0.01$ | |

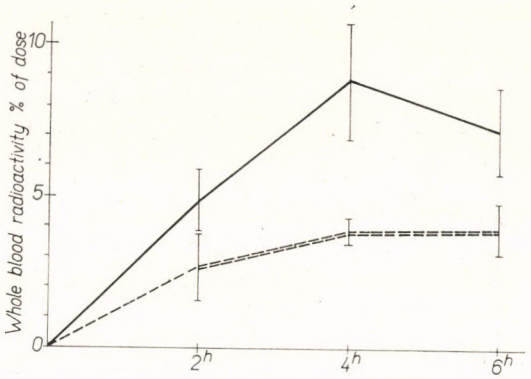



FIG. 1. Curves illustrating mean $^{131}$I-triolein absorption values: *i* under normal conditions, *ii* on 2nd day after abdominal operation. Double line indicates significant decrease. ———— Normal curve (7 cases) — — — — — Gastrointestinal paralysis (6 cases)

*Results.* Preoperative absorption was normal, with a peak at four hours after the administration of triolein. Absorption values were invariably subnormal on the second postoperative day. Student's *t*-test proved the deviations to be significant (Table I). The curve of postoperative absorption was flat, with a peak at 6 hours (Fig. 1).

## Changes in the gastro-intestinal canal

*Method.* Twelve fasting dogs were given 100 ml of cow's milk in the morning and subjected 2 to 3 hrs later to laparotomy in barbiturate anaesthesia. We measured the circumference of the jejunum and the transverse colon, performed enterotomy 10 cm below the duodenojejunal flexure, collected secretion from the jejunum for enzyme estimations, and inserted a rubber tube into the last named organ. The stomach was then transected in its middle third, and the stumps were united by double-row suture.

Six dogs survived the operation. Two days later the animals were fasted and then 20 $\mu$c $I^{131}$ triolein in 100 ml cow's milk was injected at a slow rate through the jejunal tube. Reopening the abdominal wound after the examination of absorption, we studied the condition of the stomach and the intestines, measured once more the circumference of the transverse colon and the jejunum, opened the latter and took a sample of its contents for enzyme estimation. The animals were then killed by bleeding.

In some instances, during the operation and the re-operation 1 mg of physostigmine was injected intravenously in order to stimulate peristalsis.

*Results.* Gastric atony was noted in four animals on the second postoperative day. The small intestine was markedly distended in one animal, and collapsed in the others. The colon was distended in every case.

Since the intestinal measurements showed great discrepancies and did not seem to be correlated with the body weight either, it would have served no purpose to determine the normal mean value; therefore, we compared the results of measurements effected in the same animal during operation and two days thereafter.

The circumference of the small intestine showed no change in three dogs; slight changes (1 mm) were observed in two animals, and a considerable change (5 mm) was registered in one. The circumference of the transverse colon was increased in all cases (3 to 8 mm) (Table II).

Small intestinal peristalsis could be elicited during both the first and the second operation by tapping the gut and, in some cases, by means of physostigmine.

### Activity of pancreatic enzymes

*Amylase* activity in the jejunal contents collected during the operation was determined in 10 instances by Wohlgemuth's method. The value varied between 2.048 and 16.768 U. Activity in the jejunal contents on the second postoperative day (determined in 5 instances) was from 1.024 to 16.384 U (Table II).

*Trypsin* activity was determined on X-ray film (3). Intestinal contents obtained in 7 cases during, and in 6 instances two days after, the operation showed invariably a trypsin concentration of over 5 mg per 100 ml (Table II).

*Lipase* activity was determined according to Comfort's method. Secretions collected in six instances at the operation as well as six samples obtained postoperatively showed normal activity (0.2 to 3.3 ml%). (Table II).

## Discussion

The curve of triolein absorption from the intestine of abdominally operated dogs was flat and protracted. The difference between preoperative and postoperative values was significant statistically. In spite of the fact that reliable absorption studies require the simultaneous analysis of faeces collected for 72 hours, and this was not feasible in the present experiments, the results still allow to conclude to decreased intestinal activity.

According to the majority of authors, a reflectory mechanism is mainly responsible for the postoperative decrease in gastrointestinal activity. In accordance with this view GOLDENBERG and BYRNES [11] have claimed that the postoperative decrease in $^{131}$I-triolein absorption is due to a reflectory disturbance of pancreatic enzyme output. The postoperative activity of pancreatic enzymes was not found to have significantly decreased in the present experiments and was in any case high enough to ensure the hydrolysis of ingested foodstuffs. BALLINGER et al. [4] made similar observations. It is, therefore, safe to assume that a disturbance of absorption and not a disturbance of digestion was responsible for the deficient assimilation of triglycerides.

Another consequence of the reflectory inhibition would be the decrease of peristalsis, a phenomenon observed also by other authors [13, 14, 15] on the contrary we succeeded in eliciting intestinal peristalsis by mechanical means or by physostigmine on the second postoperative day when intestinal activity is commonly known to reach its lowest point. STAIB [20] attributes the decrease of intestinal motility to physical factors such as distension and increased intra-

TABLE II

| No. of dogs | Intestinal circumference (mm) | | | | Contents of small intestine | | | | | | Conditions in abdominal cavity on 2nd postoperative day |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Jejunum | | Colon | | Amylase U. | | Trypsin mg per 100 ml | | Lipase ml | | |
| | Day of operation | Secd. postoperative day | Day of operation | Secd. postoperative day | Day of operation | Second postoperative day | Day of operation | Secd. postoperative day | Day of operation | Secd. postoperative day | |
| 1 | 58 | | 75 | | 16.384 | | | | 0.5 | | |
| 2 | 54 | 54 | 70 | 74 | 16.384 | | 5 | 5 | 1.0 | 0.7 | Gastric atony. Distension of large intestine. Peristalsis after physostigmine |
| 3 | 60 | 60 | 88 | 96 | 16.384 | 8.192 | 5 | 5 | 0.6 | 2.6 | Gastric atony. Distension of large intestine. Peristalsis after physostigmine |
| 4 | 48 | | 55 | | 16.384 | | 5 | | 0.2 | | |
| 5 | 50 | 50 | 65 | 68 | 16.384 | 1.024 | 5 | 5 | 0.3 | 2.3 | Slight distension of large intestine. Vigorous peristalsis after physostigmine. |
| 6 | 51 | 56 | 62 | 68 | 2.048 | 16.384 | | 5 | | 1.8 | Gastric atony. Distension of large intestine. Good peristalsis after physostigmine. |
| 7 | 58 | | 79 | | 16.768 | | 5 | | 3.3 | | |
| 8 | 56 | | 71 | | 16.000 | | 5 | | | | |
| 9 | 36 | | 56 | | 16.000 | | 5 | | | | |
| 10 | 51 | | 71 | | 16.000 | | 5 | | | | |
| 11 | 50 | 51 | 70 | 74 | | 16.384 | | 5 | 0.4 | 0.4 | Distension of large intestine |
| 12 | 67 | 66 | 78 | 82 | | 16.384 | | 5 | | 1.1 | Gastric atony. Distension of large intestine |

luminal pressure. Only the stomach and the large intestine were markedly distended in the present experiments. With a single exception, the small intestines were not dilated and their motility was unaffected.

In our patients with postoperative intestinal paralysis, the meteorism was due to distension of the large intestine and the barium sulphate administered with the $^{131}I$-triolein passed through the small intestine in 2 to 6 hours [17]. We agree with WANGENSTEEN [21] and MADDOCK et al. [16] that intestinal gases originate mainly from swallowed air which passes rapidly through the small intestine to accumulate in the large intestine.

Intraluminal pressure may impede intestinal absorption. ANDERSON et al. [1] demonstrated that absorption ceased only after intraluminal tension had risen above 50 to 60 cm $H_2O$, and that a pressure of 25 to 30 cm $H_2O$ rather promoted absorption. Since the small intestine was not distended in our experiments, the decrease of its activity could not have been caused by a rise of intraluminal pressure. We administered the triolein into the jejunum, and it is known that triglycerides [5] and fatty acids [12] are absorbed from the upper and middle segment of the small intestine.

It would follow from the foregoing that in our experiments both the physical and the biochemical intraluminal conditions of the small intestine were favourable for undisturbed absorption; there were no such intraluminal changes as could have significantly impaired the assimilation of triglycerides. The disturbance of absorption must, therefore, have been due to mural factors, to wit, decreased active transportation by the intestinal mucosa.

The authors are indebted for technical assistance received from the Institute of Surgical Anatomy, University Medical School, Pécs, where the experiments were carried out.

## References

1. ANDERSON, R. E.: Ann. Surg. **156,** 276 (1962).
2. BAKER, L. W., DUDLEY, H. A. F.: Lancet **2,** 517 (1961).
3. BÁLINT, P.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika. Medicina, Budapest, P. 603.
4. BALLINGER, I. W. F., JIDA, J., APONTE, G. E., WIRST, C. W., GOLDSTEIN, F.: Surg. Gynec. Obstet. **118,** 1305 (1964).
5. BERGSTRÖM, B., DAHLQIST, A., LUNDH, G., SJÖVALL, J.: J. clin. Invest. **36,** 1521 (1957).
6. COKKINIS, A. J.: in The management of abdominal operations, R. Maingot (ed. Lewis, H. K.) London (1957).
7. COX, A. G.: Lancet **2,** 1075 (1962).
8. CUMMINS, A. J., ALMY, T. P.: Gastroenterology **23,** 179 (1953).
9. DEVINE, J.: Brit. J. Surg. **34,** 158 (1946/47).
10. FARRIS, J. M., SMITH, G. K.: Ann. Surg. **144,** 475 (1956).
11. GOLDENBERG, I. S., BYRNES, W. P.: Surg. Gynec. Obstet. **109,** 762 (1959).
12. JOHNSTON, J. M.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **100,** 669 (1947).
13. JONES, F. A., GUMMAR, J. W. P.: Clinical Gastroenterology. Blackwell, Oxford 1960.
14. KEWENTER, J., KOCK, N. G.: Acta chir. scand. **125,** 248 (1963).
15. KOCK, N. G.: Acta chir. scand. **125,** 241 (1963).
16. MADDOCK, M. G., BELL, J. L., TREMAINE, M. J.: Ann. Surg. **130,** 512 (1949).
17. PÓKA, L., NÉMETH-CSÓKA, M., FÖLDI, I., CZIRBUSZ, GY.: Magy. Tud. Akad. Orv. Oszt. Közl. **17,** (1966).

18. Porter, H. W.: Edinb. med. J. **549**, 55 (1948).
19. Rothnie, N. G., Kemp Harper, R. A., Catchpole, B. N.: Lancet **2**, 64 (1963).
20. Staib, J.: Bruns Beitr. klin. Chir. **212**, 351 (1966).
21. Wangensteen, O. H.: Intestinal Obstruction. Thomas, Springfield 1955.
22. Wells, C., Rawlinson, K., Trinckler, L., Jones, H.: Lancet **1**, 4 (1964).
23. Wilson, T. H.: Intestinal Absorption. Saunders, Philadelphia 1962.

## Über die $^{131}$J-Triolein-Assimilation bei postoperativer Magen-Darmparese

Von

L. Póka, I., Földi, Gy. Czirbusz, M. Németh-Csóka, S. Farkas und I. Bartek

Die bei Versuchshunden, bei denen auf chirurgischen Weg gastrointestinale Parese herbeigeführt wurde, durchgeführten Untersuchungen bezüglich der $^{131}$J-Triolein-Assimilation, des Zustandes des Magen-Darmtrakts und der Veränderung der Pankreasenzymaktivität, ergaben folgende Feststellungen: In der postoperativen Phase verminderte sich — ähnlich wie bei Menschen — die Absorption der Triglyzeride in signifikanter Weise; die motorische Aktivität des Dünndarms blieb im wesentlichen unverändert, Dünndarmdistension entwickelte sich nur selten und die Menge der produzierten Pankreasenzyme genügte zur Hydrolyse der Nährstoffe.

Es wird angenommen, daß die Verwertung der Triglyzeride nicht durch die Verdauungsstörung, sondern durch die Absorptionsstörung gehemmt wird. Die Ergebnisse weisen ferner darauf hin, daß bei gastrointestinaler Parese im Dünndarm die intraluminären Bedingungen der Verdauung und der Absorption vorhanden sind, woraus folgt, daß für die Absorptionsstörung eher die Verminderung der aktiven Transportfunktion der Darmschleimhaut verantwortlich ist.

## Ассимиляция меченого $J^{131}$ триолеина при послеоперационном парезе желудочно-кишечного тракта

Л. Пока, И. Фёльди, Д. Цирбус, М. Немет-Чока, Ш. Фаркаш и И. Бартек

Авторы вызвали у собак операционный желудочно-кишечный парез и исследовали ассимиляцию триолеина, меченого $J^{131}$, изменения состояния желудочно-кишечного тракта, а также активности панкреатического сока. Было установлено, что подобно прежним наблюдениям, сделанным у людей, в послеоперационный период всасывание триглицеридов уменьшается в значительной мере, двигательная активность тонкой кишки не показывает существенного изменения, растяжение тонкой кишки наблюдается лишь изредка, и секреция панкреатического сока достаточно для гидролиза питательных веществ. Авторы придерживаются того мнения, что использованию триглицеридов мешает прежде всего нарушение их всасывания, а не расстройство пищеварения. Полученные в настоящих исследованиях результаты показывают, что при желудочно-кишечном парезе в просвете тонкой кишки имеются необходимые предпосылки для пищеварения и всасывания. Причину нарушения всасывания следует искать в понижении транспортной активности слизистой оболочки кишек.

Prof. Dr. László Póka
Dr. Imre Földi
Dr. György Czirbusz
Dr. Mihály Németh-Csóka
Dr. Sándor Farkas
Dr. Iván Bartek

Pécs, I. Sebészeti Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 191—194 (1967)

# Effect of Guaiphenesin on Labour

By

I. Ratkóci, J. Doszpod and J. Bognár

Department of Obstetrics and Gynaecology (Director: Prof. L. Lajos), University Medical School, Pécs

(Received September 13, 1966)

The effect of Guaiphenesin on the course of delivery has been studied. The drug was found to shorten somewhat the phase of dilatation both in primiparae and multiparae. The effect was more pronounced after the combined administration of Guaiphenesin and oxytocin. Guaiphenesin did not influence uterine tonicity or the intensity of contractions, while – if given without oxytocin – it caused a temporary diminution of contraction frequency. Guaiphenesin proved to be a useful analgesic.

Attempts at painless delivery have been made since long [7, 9]. There are three ways to reach this goal, *viz.* drug treatment, psychological treatment and the shortening of the duration of delivery.

As regards the first possibility, a great number of drugs have been recommended such as morphine, pethidine, vitamin $B_1$, papaverine with and without atropine, urethane, procaine, aminopyrine, etc. While useful as analgesics and antispasmodics, all these drugs had undesirable side effects which make their employment more or less hazardous (increased uterine tonicity, foetal asphyxia, complications at the placental stage, etc. [6]. Since rigidity of the os uteri and spasm of the soft tissues prolong the process of delivery, antispasmodics have also been employed; thus, mephenesin is widely used in surgical and gynaecological interventions. The effect of these drugs is, however, weak, they are unreliable and have unpleasant side effects, e.g. haemolysis, thrombophlebitis.

The present study was devised to test the effect of Guaiphenesin (guaiacol-glycerol-ether) during delivery. This drug has a central point of attack. As a muscle relaxant, it acts by inhibiting the mesencephalic and bulbospinal polysynaptic reflexes. It does not affect the smooth muscles and the autonomous nervous system, nor does it depress respiration. According to Bélay [2], Guaiphenesin shortens the duration of labour, a phenomenon indicating that the pregnant uterus is sensitive to the drug. The effect appears 4 to 6 min. after intravenous administration, reaches a peak 10 to 15 min. later and subsides after 20 to 30 min. It is presumably excreted through the kidneys in an inactive form. The lowest effective dose is 1.0 g. The largest dose so far employed was 14.0 g, administered to relax the abdominal musculature in major operations. The preparation induces neither haemolysis nor thrombophlebitis.

## Material and method

Serial observations have been made in connection with 500 normal deliveries in the period 1964 to 1966. Two hundred untreated cases served as controls. The effect of Guaiphenesin alone, and combined with oxytocin, was studied in 200 cases and the results were then compared with those of 100 cases which had been treated with oxytocin alone. Irrespective of the condition of the foetal membranes, Guaiphenesin was administered when the uterine orifice was two fingerbreadths wide and the cervix open. Uterine tonicity and contraction intensity and frequency were estimated by means of Lóránd's tocometer and in some cases by tocography both before and 10, 30 and 60 min. after the administration of Guaiphenesin which was injected in a dose of 1 g by the intravenous route. Results are listed in Table I.

TABLE I

| Control group | | | Treated group | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Primiparae | | | Multiparae | | |
| | Primi parae | Multi parae | Guaiphe-nesin | Guaiphene-sin + oxytocin | Oxytocin | Guaiphe-nesin | Guaiphe-nesin + oxytocin | Oxytocin |
| Number of cases | 100 | 100 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Duration of dilatation period | 8 h 2' | 5 h 43' | 6 h 50' (14.9) | 5 h 54' (26.5) | 6 h 8' (24.6) | 4 h 46' (16.6) | 4 h 4' (29) | 4 h 13' (26.4) |
| Average period from 2 fingerbreadth os uteri to its disappearance | 4 h 53' | 3 h 11' | 3 h 31' (28) | 2 h 31' (41.9) | 2 h 30' (41.9) | 2 h 16' (28.9) | 1 h 1' (68.2) | 1 h 5' (65.3) |

In brackets: percentage reduction of dilatation period in comparison to controls.

The control group consisted of 100 untreated primiparae and 100 untreated multiparae. In this group the mean dilatation period, measured from the setting in of regular contractions to the disappearance of the os uteri, was 8 hrs and 2 min. for primiparae and 5 hrs and 43 min. for multiparae. When estimated under the same conditions as in the previous group, from a fingerbreadths orifice and an open cervix to the disappearance of the os uteri, the period of dilatation lasted 4 hrs and 53 min. for primiparae and 3 hrs 11 min. for multiparae.

In the test group, 50 primiparae and 50 multiparae received only Guaiphenesin (category A); 50 primiparae and 50 multiparae received 3 I. U. of oxytocin ten minutes after the injection of Guaiphenesin (cat. B), while 50 primiparae and 50 multiparae were given oxytocin alone (cat. C). The period of dilatation in category A was 6 hrs and 50 min. for primiparae, 4 hrs 46 min. for multiparae. The reduction thus amounted to 14.9 and 16.6 per cent, respectively. The dilatation period in category B was 5 hrs 54 min. for primiparae, 4 hrs 4 min. for multiparae, a reduction of 26.5 and 29.0 per cent, respectively. In category C the period lasted 6 hrs 8 min. and 4 hrs 13 min., respectively, a reduction of 24.6 and 26.4 per cent. The differences between categories B and C were, thus, insignificant. When, however, the time between the injection (2 fingerbreadths of os uteri, open cervix) and the disappearance of the os uteri was considered, the period of dilatation lasted 3 hrs 31 min. for the primiparae and 2 hrs 16 min. for the multiparae in category A a shortening of 28.0 and 28.9 per cent in comparison to the controls. The corresponding

values in category B were 2 hrs and 31 min. and 1 hr 1 min., a shortening of 48.6 and 68.2 per cent, respectively. Values in category C were 2 hrs 30 min. and 1 hr 5 min. (41.9 and 65.3 p. c., respectively).

## Discussion

It is evident that Guaiphenesin reduced the dilatation period. Uterine tonicity and intensity of contractions remained unchanged, while their frequency decreased for 10 to 15 min. after administration of the drug. No reduction in the frequency of contractions was registered when 3 I.U. of oxytocin had been administered 10 min. after the injection of Guaiphenesin. It is apparently at this time that the action of oxytocin combines with the maximum effect of Guaiphenesin. The period of dilatation was comparable in categories B and C.

The facts that Guaiphenesin in doses above 3.0 g causes first the striated muscle of the abdomen and then those of the extremities to relax and that the effect lasts about 30 min., were duly taken into consideration. Therefore, in order to avoid possible complications during expulsion, our doses did not exceed 1.0 g, and we did not administer them towards the end of the period of dilatation with the result that no disorders ascribable to the preparation were observed at the stage of expulsion. Delivery had to be made by forceps in four cases; of these, two cases (multiparae) belonged to category A, one multipara and one primipara to category B. Intervention was necessitated in all the four cases by threatening intrauterine asphyxia. The umbilical cord was around the neck in three cases, while because of stagnating L. O. P. position in the fourth case. Atonic bleeding at the placental stage was registered in one case; it was, however, not ascribed to the drug (large foetus). There were six forceps deliveries in the control group (4 primi-, 2 multiparae). Intervention was indicated by threatening intrauterine asphyxia in 4 cases (cord around neck in three cases, short cord in one case), transverse presentation in one and uterine inertia likewise in one case. Postplacental atony was noted in the last case.

Apart from its reducing the course of delivery, Guaiphenesin was found to have stopped pains in 8 per cent, mitigated them in 87 per cent, and failed to exert an analgesic effect in 5 per cent of the cases.

## References

1. Berenkei, K., Kibédy, T., Bogdán, J.: Orv. Hetil. **19,** 596 (1951).
2. Bélay, M.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 5 (1962).
3. Fekete, I.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 9 (1962).
4. Frey, R.: Lehrbuch der Anaesthesiologie, 1955.
5. Forgács, I.: Orv. Hetil. **12,** 555 (1961).
6. Gábor, P., Török, L.: Magy. Nőorv. L. **5,** 139 (1952).
7. Horn, B., Gyöngyösi, F.: Magy. Nőorv. L. **7,** 193 (1951).

8. Horváth, B., Kerner, P.: Gyógyszereink **4**, 35 (1962).
9. Orbán, Gy.: A szülészet és nőgyógyászat haladása. Medicina, Budapest 1962.
10. Papp, Gy., Decsi, L., Méhes, Gy., Török, E.: Kisérl. Orvostud. **1**, 1 (1962).
11. Roth, J.: Zbl. Gynäk. **38**, 1513 (1959).
12. Török, E., Decsi, L., Méhes, Gy., Papp, Gy.: Anaesthesist **9**, 273 (1961).
13. Varga, R., Vukmirovits, Gy.: Orv. Hetil. **14**, 652 (1961).
14. Watt, J., Philipp, E. E., Pateman, M. T.: J. Obstet. Gynec. **3**, 424 (1959).
15. Zerkovitz, A.: Orv. L. **44**, 1416 (1948).

## Über die Wirkung des Relaxil-G auf den Geburtsverlauf

Von

I. Ratkóci, J. Doszpod und J. Bognár

Anhand von 500 Entbindungen wurde festgestellt, daß das als Alleinmedikament verabfolgte Guaiphenesin sowohl bei Primi- als auch bei Multiparen die Dauer der Erweiterungsperiode einigermaßen verkürzt. Noch ausdrücklicher war die Wirkung in Fällen, in denen nebst Guaiphenesin auch Oxytocin verabfolgt wurde, was jedoch bereits der Oxytocin-Wirkung zuzuschreiben ist. Guaiphenesin beeinflußt weder den Grundtonus der Gebärmutter noch die Intensität der Wehetätigkeit; wird es jedoch ohne Oxytocin verabreicht, so kommt es zu einer vorübergehenden Verminderung der Häufigkeit der Kontraktionen. Guaiphenesin übt außerdem eine analeptische Wirkung aus.

## Действие Реляксила-Г на протекание родов

И. РАТКОЦИ, Й. ДОСПОД и Я. БОГНАР

Сообщаются наблюдения, сделанные в связи с 500 родами и устанавливается, что при изолированной даче Реляксила-Г до некоторой степени сокращается период открытия зева матки как у первородящих так и у многорожавших.

Укорочение периода открытия еще более выражена, если кроме Реляксила-Г дается также Окситоцин. Это, однако, следует считать эффектом Окситоцина, так как в случае комбинированной дачи Реляксила-Г + Окситоцина и дачи исключительно лишь Окситоцина получались почти одинаковые результаты.

Дача Реляксила-Г не изменила основной тонус матки и интенсивность схваток, с другой стороны, дача препарата без Окситоцина временно уменьшает частоту схваток.

Авторы подчеркивают, что Реляксил-Г смягчает чувство боли. При таких благоприятных эффектах препарат не превышает число родов, требующих оперативного решения, и не вызывает асфикцию плода. Изучение действия препарата в отдельных патологических состояниях требует еще дальнейших исследований.

Dr. Iván Ratkóci
Dr. József Doszpod
Dr. János Bognár
Pécs, Édesanyák útja 17, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (2), pp. 195—202 (1967)

# Coronary Circulation, and Blood Flow in the Coronary Sinus of Dogs During Application of Mechanical Heart-Lung

By

B. Török, L. Póka, I. Földy, K. Kett, T. Kiss, I. Tóth, S. Farkas, G. Bartos and M. Németh-Csóka

First Department of Surgery (Director: Prof. L. Póka), and Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Director: Prof. T. Karlinger), University Medical School, Pécs

(Received September 13, 1966)

The volume of blood flowing through the coronary sinus of dogs has been determined under natural conditions and during perfusion by means of a heart-lung machine. The extent of $^{86}Rb$ uptake by the myocardium and the blood, considered in combination with the circulating blood volume, showed a relative improvement of coronary circulation during extracorporeal perfusion. The blood supply of the heart muscle was uniform; $^{86}Rb$ uptake of the various cardiac regions showed a normal distribution, and their percentual blood circulation was likewise approximately normal.

Extracorporeal circulation has often been investigated both clinically and experimentally. It has been shown to induce profound changes in blood flow of the entire organism including the heart itself. Read et al. [15] observed during extracorporeal circulation an increase in coronary flow in relation to cardiac output, a phenomenon that persisted even when cardiac output and perfusion pressure had been reduced although blood flow considerably diminished in most other organs.

There are numerous reports on coronary circulation as studied by isotopes [7, 8, 9, 10]. Especially the clearance technique has become increasingly popular in clinical practice [5, 12] and extensive investigations have been carried out into cardiac flow in cases of disturbed myocardial circulation, even in revascularized hearts [14, 16, 17]. In view of these, it seemed interesting to study myocardial blood supply during total body perfusion, including cardiac flow and perfusion of the areas supplied by the various coronary branches. The literature available to us did not seem to contain reports on similar observations made during extracorporeal circulation, and it was hoped that they might yield interesting data concerning coronary circulation and perfusion of the coronary sinus.

## Material and method

Adult mongrel dogs of 20 to 25 kg body weight were used.

*Group I—controls (13 animals).*

The animals were prepared with intramuscular doses of a mixture of pethidine, promethazine and Hydergine, and received thereafter an $^{86}$RbCl solution of 100 $\mu$C activity; it was rapidly introduced through a cannula inserted in the antebrachial cephalic vein. After a minute, the heart was arrested by the intravenous administration of 10 ml of KCl solution. The hearts were removed, weighed and cut up according to the various coronary branches (right coronary artery, anterior descending branch, circumflex branch). The septum and atria, regarded as independent areas, were left complete irrespective of their blood supply. After weighing two specimens of about 3 g weight each were excised from every piece. They were then homogenized by saponification with caustic potash and their specific activity was estimated and expressed as the number of counts per 1 g wet weight per min.

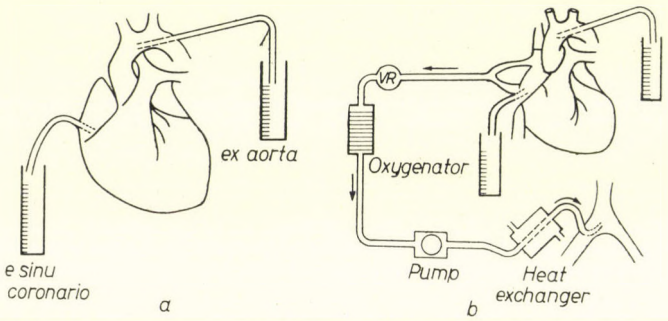



FIG. 1. (a) Technique of collecting blood samples from the aorta and the coronary sinus of dogs with natural circulation
(b) The same during extracorporeal circulation

*Group II — coronary sinus flow under natural conditions* (5 animals, Fig. 1a).

The animals, prepared as in Group I, were thoracotomized on the right side under intravenous thiobarbital sodium (0.02 g/kg) anaesthesia and succinylcholine (1.0 mg/kg) with 100 per cent $O_2$ respiration. The common carotid was also exposed for arterial blood pressure measurement by means of an electromanometer. The animals were heparinized (2 mg per kg). After opening the pericardium, a tourniquet was mounted on the right auricle; the tip of the latter was then cut off and a 15 French glass cannula was introduced into the right atrium to reach the initial portion of the coronary sinus. There the fixed cannula was by a buried suture passed around the outer surface of the heart. Blood from the coronary sinus could thus flow only through the cannula which ended in a rubber tube, allowing to measure the volume of blood perfusing the coronary sinus per any unit of time. After measuring its volume, the blood was promptly reinfused.

For the isotope experiments, the femoral vein was exposed; into this vessel were injected the $^{86}$RbCl and, a minute later, the KCl solutions. A thick injection needle was introduced into the bulb of the aorta and its end was connected to a rubber tube about 15 cm long. The $^{86}$RbCl solution was then administered at a given signal, and the blood flowing through the cannula as also that perfusing the coronary sinus was collected in separate test tubes at five second intervals. The heart was arrested after a minute, removed, and manipulated as in Group I. Activity of aortic blood samples was expressed in counts per ml per min.; activity of sinus blood was estimated after its volume had been determined.

*Group III — coronary sinus flow during total body perfusion* (8 animals, Fig. 1b).

Preparation and surgical treatment were as in Group II.

After right-side thoracotomy and exposure of the common carotid for the registration of arterial blood pressure, the animals were connected to a previously filled and suitably prepared heart-lung machine of the Kay-Cross type as modified by KETT et. al. The venous cannulas (18 French) introduced into the superior and inferior vena cava via the right auricle, were fixed elastically. The azygos vein was tied up separately. The arterial limb was simultaneously connected to the femoral arteries of both sides by means of a Y-tube. (Bilateral arterial perfusion was necessary in order to maintain the perfusion volume, since canine vessels are often narrow.) The minute volume of artificial circulation was determined by means of LOCHNER's formula [11], recommended by BEER [1] and BORST [4]: Vol. $= 0.251 \times kg^{0.8}$ litre per min. As body temperature dropped to 31 — 32° C during perfusion, we had to content ourselves with 65 to 75 per cent of the necessary volume. Having reached the equilibrium of artificial perfusion, the ECG and blood pressure in the common carotid were received. The heart rate was invariably slow.

The right atrium was then exposed and a glass cannula (15 French) was introduced into the coronary sinus for measuring the volume of blood perfusing it. After repeated measurements, a thick needle provided with a rubber tube was stuck into the aortic bulb for collecting blood samples. At a given signal 100 $\mu$C $^{86}$RbCl solution was rapidly administered through the cannula connected to one of the femoral arteries; blood samples were collected at 5 sec. intervals from the aorta and separately from the coronary sinus. The heart was arrested after a minute by KCl and promptly removed. Activity in specimens of heart muscle and blood samples was determined like in the other groups.

## Results and discussion

### *Activity in the heart one minute after the intravenous injection of 100 $\mu$C $^{86}$RbCl*

After having weighed the hearts and their various portions (i.e. the areas of the atria, the right coronary, the anterior descending and the circumflex branches, further the septum) and measuring the activity of the specimens obtained from these portions, $^{86}$Rb uptake was determined.

$^{86}$Rb uptake by the region of the circumflex branch was regarded as 100 per cent, and the uptake of other regions was referred to it, to establish whether the distribution of blood was homogeneous in the normal dog heart.

Results obtained in this respect are shown in Fig. 2a. Activity uptake by the regions of the anterior descending branch, the circumflex branch and the septum was approximately 100 per cent. The distribution of left ventricle blood thus proved to be homogeneous, whereas activity in the right coronary artery region amounted to 85.7, in that of the atria, to 68.5 per cent on the average.

Activity of each particular region was computed as the product of the weight of that area and the activity of the specimen excised therefrom; the sum of these products expressed the total $^{86}$Rb uptake of the heart per minute. Regarding this value as 100 per cent, the percentual activity of each particular region indicated the role of the corresponding coronary branch in the blood supply of the heart.

It can be seen from Fig. 2b that the circumflex branch is the chief source of blood supply in the dog (32.8 $\pm$ 4.6 per cent). The corresponding

figures are 23.6 ± 4.8 per cent for the anterior descending branch and 14.6 ± 1.9 per cent for the right coronary. (These data do not include values in respect of the atria and the septum.)

These results have confirmed those reported by other authors, namely, that the distribution of blood, as determined on the evidence of isotope uptake, is not homogeneous: activity is highest in the area of the left ventricle, somewhat lower in the right ventricle, and 50 per cent or slightly more in the atria [7, 8, 9, 10]. Earlier experiments with $^{32}P$ on isolated models of cardiac circulation yielded the same results for normal hearts [16, 17]. Results of the present experiments supported earlier findings and served at the same time as controls in respect of data obtained in the other experimental groups.

### *Activity of the heart of thoracotomized dogs one minute after the intravenous injection of 100 μC $^{86}RbCl$*

Distribution of blood, as observed in five animals, is shown in Fig. 3/a. Results were as in the preceding group. The insertion of a cannula into the coronary sinus did not perceivably change the $^{86}Rb$ uptake of the various cardiac regions.

The percentual importance of the different coronary branches for the blood supply of the heart was likewise the same as in the preceding group.

### *Activity of the heart one minute after the intra-arterial injection of 100 μC $^{86}RbCl$, during extracorporeal circulation*

Results of measurements made on eight animals are shown in Figs. 4/a and 4/b.

The distribution of blood during extracorporeal circulation was approximately normal; the regions of the anterior descending branch, the circumflex branch and the septum showed approximately 100 per cent activity; activity in the region supplied by the right artery was insignificantly higher than in the preceding groups, whereas that of the atria was somewhat lower than our own data observed in normal hearts, but in agreement with literary data.

As regards percentual blood supply of the coronary branches and their areas, results were likewise near the control values. As far as it could be judged on the evidence of $^{86}Rb$ uptake, extracorporeal circulation did not seem to make any significant difference as regards the distribution of blood and its flow in the various coronary vessels.

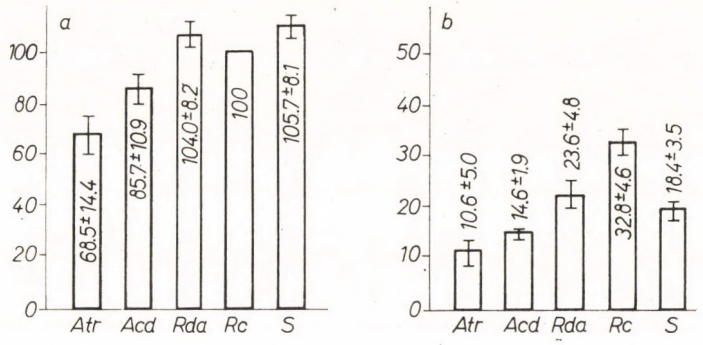



FIG. 2. (a) Percentual $^{86}Rb$ uptake by the different cardiac regions in the normal dog Atr. = atrium; Acd = right coronary artery; Rda = anterior descending branch; Rc = circumflex branch; S = septum
(b) Percentual blood supply on the basis of $^{86}Rb$ uptake and the weight of the various, regions

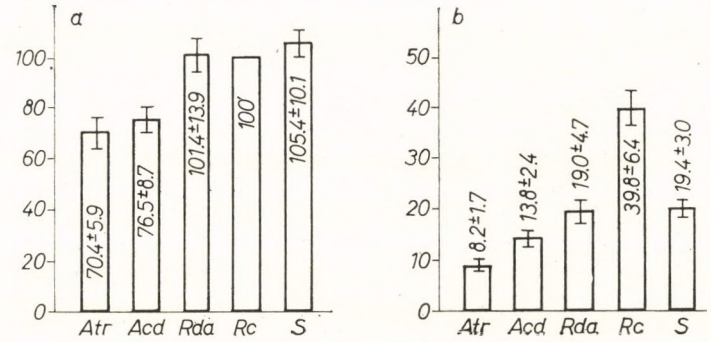



FIG. 3. (a) Percentual $^{86}Rb$ uptake by different cardiac regions in thoracotomized dogs during measurement of coronary sinus flow
(b) Percentual blood supply on the basis of $^{86}Rb$ uptake and the weight of the various regions

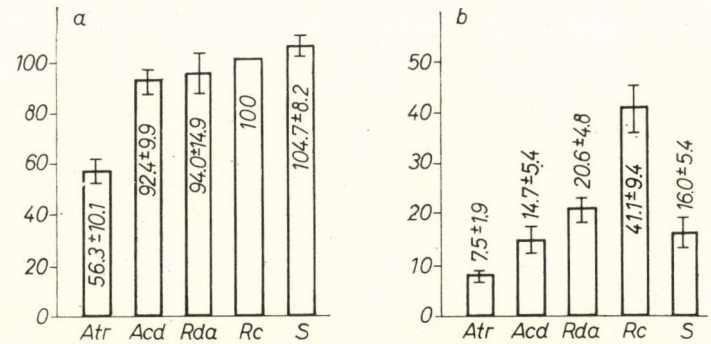



FIG. 4. (a) Percentual $^{86}Rb$ uptake during measurement of coronary sinus flow in extracorporeal circulation
(b) Percentual blood supply on the basis of $^{86}Rb$ uptake and the weight of the various regions

*Coronary sinus flow in thoracotomized dogs with natural and with extracorporeal circulation*

Coronary sinus flow was repeatedly measured in five thoracotomized dogs with natural circulation; the mean value is given with reference to 100 g heart weight per min. and 100 g ventricular weight per min. Essentially, both ratios are arbitrary as we are not in a position to tell how many grams of myocardium the blood had to perfuse before reaching the sinus.

Mean coronary sinus flow with natural circulation was

$41 \pm 10.1$ ml/min./100 g heart weight, i.e.

$45 \pm 11.7$ ml/min./100 g ventricular weight.

The corresponding mean for eight dogs with extracorporeal circulation was

$88 \pm 24.3$ ml/min./100 g heart weight, i.e.

$104 \pm 29.8$ ml/min./100 g ventricular weight.

Thus, coronary blood flow was twice the normal during artificial circulation, a phenomenon which was interpreted as follows.

Cardiac output amounts to 70—80 ml/kg in normal dogs of 20 kg body weight, i.e. 1.4 to 1.6 litre per min. (Cardiac output was not measured in our normal experiments.) Using a cycle pump with 25 r.p.m., we found the minute volume of artificial perfusion to be 1.8—2.0 litres. A slightly larger minute volume may, thus, constitute one factor in the elevation of coronary flow during extracorporeal circulation.

A contrary effect may, however, be produced by the change in haemodynamic conditions. While pressure in the common carotid amounted to 140—190/90—120 mmHg during natural circulation, the corresponding values in respect of artificial circulation were 90—120/65—80 mmHg.

We regard, on the other hand, the combined effect of a change in the direction of blood flow and the changes in haemodynamic conditions as a significant factor in the increase of coronary circulation. It is well known that under physiological conditions the heart receives the maximum volume of blood in diastole, i.e. at a lower pressure. The aortic valves are closed during extracorporeal circulation so that the systolic and diastolic stream towards the coronary orifices has no hindrance in conveying excessive blood to the heart's own vascular system. It should moreover be borne in mind that systole (and, thus, systolic pressure) lasts but a short time under physiological conditions so that pressure drops from the maximum rapidly to the diastolic level, whereas, during artificial circulation, the "systole" lasts longer and it takes more time for the pressure to climb from the "diastolic" level to the maximum.

A combination of all these factors was in our opinion responsible for the relative improvement of coronary circulation.

*Circulation time during extracorporeal circulation*

We constructed so-called dilution curves showing the activity of specimens taken from the aorta and the coronary sinus at 5 sec. intervals. This procedure allowed only the registration of 5-second changes so that possible changes within shorter periods were disregarded.

Following the intravenous injection of $^{86}$RbCl, it took 20 to 25 sec. for the arterial "peaks" and 30 to 35 sec. for signs of recirculation to appear. Blood samples from the sinus showed similar phenomena with the difference that the dilution curves were markedly flat, a sign of rapid $^{86}$Rb uptake by the heart muscle.

The character of the dilution curve was quite different after the arterial administration of $^{86}$Rb during extracorporeal circulation. The peak appeared within 5 seconds and was considerably higher than after intravenous injections; a slight recirculatory rise took 55 sec. to appear. Sinus blood showed the peak at 15 sec., and no recirculatory rise occurred during the 60 seconds of observation.

It would follow from the foregoing that, while the normal time of circulation is 30 to 35 sec., the time of perfusion circulation (body + machine) amounts to about 55 sec. Deviations up to 5 sec. are, as has been noted above, possible.

The present experiments seem to prove that total body perfusion improves coronary circulation and that myocardial blood supply remains homogeneous. That this is so was borne out by the fact that cardiac $^{86}$Rb uptake with extracorporeal circulation was like normal (the normal extent of heterogeneity was observed). Percentual blood flow of the various cardiac regions was also practically normal.

Considering that the hearts continued to beat at low rate during perfusion, the present experiments will serve as the basis of further investigations in which we propose to study the effect on the myocardium of perfusion at different minute volumes at different pressures as well as the effect of hypothermia + extracorporeal circulation after heart arrest by electrofibrillation, potassium chloride and anoxia.

## References

1. Beer, R., Loeschke, G., Gehl, H., Borst, H. G., Schmidt-Mende, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **291,** 443 (1959).
2. Bernstein, H., Skelton, R. B. T., Gold, H., Irving, D. W., Corday, E.: Amer. J. Cardiol. **9,** 777 (1962).
3. Bloor, C. M., Roberts, L. E.: Circulat. Res. **16,** 537 (1965).
4. Borst, H. G., Beer, R., Loeschke, G., Schmidt-Mende, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **291,** 467 (1959).
5. Donato, L., Bartolomei, G., Giordani, R.: Circulation **29,** 195 (1964).
6. Gianelli, S., Robinson, J. H., Best, R. J., Kirby, Ch. K.: Surgery **44,** 378 (1958).
7. Hershgold, E. J., Steiner, S. H., Sapirstein, L. A.: Circulat. Res. **7,** 551 (1959).

8. Levy, M. N., Cutarelli, R., Zieske, H., Nelson, G.: Amer. J. Cardiol. **13**, 48 (1964).
9. Levy, M. N., Imperial, E. S., Zieske, H.: Circulat. Res. **9**, 1035 (1961).
10. Levy, M. N., Martins de Oliviera, J.: Circulat. Res. **9**, 96 (1961).
11. Lochner, W.: cit. Beer [1].
12. Love, W. D.: Circulation **32**, 309 (1965).
13. Love, W. D., Burch, G. E.: Circulat. Res. **7**, 24 (1959).
14. MacLean, L. D., Hedenstrom, P. H., Rayner, R. R.: Circulat. Res. **10**, 45 (1962).
15. Read, R. C., Johnson, J. A., Lillehei, C. W.: Surg. Forum **7**, 286 (1957).
16. Török, B., Kovács, S., Pap, J., Temes, G.: Thoraxchir. **13**, 392 (1965).
17. Török, B., Temes, G., Tóth, I., Pap, J., Kustos, G., Bartos, G.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6**, 325 (1965).

## Koronarkreislauf und Sinus coronarius-Durchblutung bei Anwendung eines extrakorporalen Apparats bei Hunden

B. Török, L. Póka, I. Földy, K. Kett, T. Kiss, I. Tóth, S. Farkas, G. Bartos und M. Németh-Csóka

An Hundeherzen wurde sowohl nebst Aufrechterhaltung des eigenen Kreislaufs wie bei maschinellen Perfusion mittels eines Herz-Lungen-Apparats die Sinus coronarius-Durchblutung gemessen. Die $^{86}$Rb-Aufnahme der nach Verabfolgung von $^{86}$RbCl entnommenen Herzmuskel- und Blutproben sowie die Bestimmungen der zirkulierenden Blutmenge wiesen darauf hin, daß bei extrakorporaler Perfusion eine relative Besserung des Koronarkreislaufs eintritt. Da die Verteilung der $^{86}$Rb-Aufnahme der einzelnen Herzgebiete und die Fraktionen des Minutenvolumens der Regionen annähernd normal waren, wurde darauf geschlossen, daß die Perfusion eine gleichmäßige Blutversorgung des Herzmuskels sichert.

## Кровообращение в коронарных сосудах и в венечном синусе сердца в случае применения перфузии с помощью внекорпорального сердечно-легочного аппарата у собак

Б. Тёрёк, Л. Пока, И. Фёльди, К. Кетт, Т. Кишш, И. Тот, Ш. Фарқаш, Г. Бартош и М. Немет-Чока

Кровообращение в венечном синусе сердца было определено у собак при нормальном кровообращении и во время перфузии с помощью сердечно-легочного аппарата. На основании поглощения $Rb^{86}$ пробами миокарда и крови, полученными после введения радиоактивного $Rb^{86}Cl$ и на основании результатов измерения количества крови можно предполагать, что экстракорпоральная перфузия вызывает относительное уменьшение коронарного кровообращения. В кровоснабжении миокарда не наблюдаются неравномерности, так как инкорпорация изотопа показывает в отдельных областях сердца распределение, соответствующее распределению в норме, и процентное кровообращение отдельных областей также близкое нормальному.

Dr. Béla Török
Dr. Imre Tóth
Dr. Gábor Bartos
Pécs, Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet, Hungary

Prof. Dr. László Póka
Dr. Imre Földy
Dr. Károly Kett
Dr. Tibor Kiss
Dr. Sándor Farkas
Dr. Mihály Németh-Csóka
Pécs, I. sz. Sebészeti Klinika, Hungary

# Recensiones

## Z. B. Zsebők:

### *Einführung in die Methodik der Röntgenuntersuchungen*

Unter Mitarbeit von F. Géher, Éva J.-Nagy, I. Török und I. Wachtl. Akadémiai Kiadó, Budapest 1967. 369 Seiten, 261 Abbildungen und 5 Tabellen

Das Buch ist ein Quellenwerk, in dem man ausreichende Hinweise zur einwandfreien Ausführung der einzelnen Methoden findet.

Im ersten Kapitel wird betont, daß der Röntgendurchleuchtung auch gegenwärtig eine Bedeutung beizumessen ist. Im zweiten Kapitel werden die Durchleuchtungsmethoden der Thoraxorgane bekanntgegeben. Im Magen-Darmkapitel befaßt sich der Verfasser auch mit der Röntgenanatomie, der neuralen Regulation des Magens und betont, daß eine erfolgreiche Magenuntersuchung ohne ausführliche, klinische und pathomorphologische Angaben kaum möglich ist. Einen bedeutenden Teil des Buches macht das Thema der Kontrastmittel aus: allgemeine Besprechung der wasserlöslichen Kontrastmittel, Gefahr und Nebenwirkungen der Untersuchung, Aortographie, Venographie, Ausscheidungsurographie, Bronchographie usw. Abschließend werden die mit Gasfüllung durchgeführten Untersuchungen erörtert.

Das Buch soll den jungen Radiologen als Propädeutik dienen; das zweite Ziel ist, eine gewisse Vereinheitlichung der üblichen Methoden zu erreichen.

E. Hajós

## P. E. Böhme:

### *Die Parotischirurgie und ihre morphologischen Grundlagen*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966. 116 Seiten, 82 Abbildungen. DM 39,60

Das Ziel der Untersuchungen war die Revision der Speicheldrüsentopographie bzw. die Klärung der zwischen den anatomischen Verhältnissen und den Operationsbefunden bestehenden Zusammenhänge.

Im ersten Teil der Monographie finden sich biogenetische Angaben; zur Untersuchung der Entwicklung der Drüse, des Parenchyms und des Bindegewebes sowie der Topographie des N. facialis wurden 12 verschieden alte menschliche Embryonen herangezogen; die Untersuchungsergebnisse werden im Spiegel der Literaturangaben besprochen. Im zweiten Teil berichtet der Verfasser über seine bei 10 ausdifferenzierten Parotiden durchgeführten Untersuchungen. Eine der wichtigsten Feststellungen ist, daß die Speicheldrüse — im Gegensatz zu den Literaturangaben — eine einlappige, multilobuläre Drüse ist. Der dritte Teil der Monographie enthält die kritische Bewertung der gegenwärtig gebräuchlichen Operationsmethoden. Nebst einigen einfachen physikalischen und präoperativen topographischen Bestimmungen wird die Technik der Aufsuchung des N. facialis durch vorangehende Freilegung des Hauptstammes bekanntgegeben.

Die Monographie kann sämtlichen sich mit der Chirurgie der Parotisgegend befassenden Ärzten aufrichtig empfohlen werden.

T. Hüttl

## H. Pflüger:

### *Kurzlehrbuch der modernen Anästhesie*

F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1966. 219 Abbildungen, 12 Tabellen. II. umgearbeitete und erweiterte Auflage. DM 42,—

In dieser neugearbeiteten Auflage werden die alltäglichen, erprobten Methoden der Anästhesiologie erörtert.

Der erste Teil enthält die dem Anästhesiologen unentbehrlichen physiologischen Daten. Im zweiten Teil finden sich die Grundbegriffe der allgemeinen Anästhesiologie. Ein Kapitel befaßt sich mit der Wirkung der einzelnen Medikamente; im technischen Teil werden die wichtigsten Angaben der Tuben, Klappen und der Beatmungsgeräte erörtert. Der dritte Teil ist den sich bei der Anästhesie von an Herzrhythmusstörung leidenden Kranken, älteren Patienten und Diabetikern ergebenden spezialen Problemen gewidmet. Über die Anwendung anästhesiologischer Maßnahmen auf den einzelnen Fachgebieten (Geburtshilfe, Frauenheilkunde, Laryngologie) finden sich ebenfalls lehrhafte Angaben.

Im fünften Teil werden die Methoden der Lokalanästhesie beschrieben. Der sechste Teil enthält eine kurze Zusammenfassung der am häufigsten vorkommenden Vergiftungen und der entsprechenden Therapie. Die zur Verhütung der Explosionsgefahr dienenden Maßnahmen (VII. Teil) und die mit der Reinigung der Geräte verbundenen Vorschriften (VIII. Teil) werden ebenfalls eingehend bekanntgegeben.

Das in klarem und exaktem Stil abgefaßte Kurzlehrbuch kann mit Recht auf das Interesse sämtlicher Anästhesiologen rechnen.

E. Rosdy

## J. Hamburger, G. R. Richet, J. Crosnier, B. Antoine, H. Ducrot, J. L. Funck-Brentano, J. P. Méry und H. De Montera:

### *Néphrologie*

Éditions Médicales Flammarion, Paris 1966. 1799 Seiten, in 2 Bänden, mit 428 Abbildungen und 75 Tabellen

Unter dem vielsagenden Titel »Néphrologie« faßten Hamburger und Mitarb. in 2 umfangreichen Bänden die mit der Niere verbundenen theoretischen und praktischen Kenntnisse zusammen.

Der I. Band enthält die wichtigsten Grundkenntnisse bezüglich Anatomie, Physiologie, Symptomatologie; nach Erörterung der Untersuchungsverfahren werden die pathologischen Nierenzustände folgender Gruppierung entsprechend behandelt: große Syndrome (Nephrose, Niereninsuffizienz, renale Hypertonie), funktionelle Störungen, organische Nephropathien I. Teil; auf die ausführliche Behandlungsweise weist auch der Umstand hin, daß das Kapitel der Oligo-Anurie sich auf 100 Seiten erstreckt. Die einzelnen Kapitel des II. Bandes befassen sich mit den organischen Nephropathien (II. Teil), Nierenveränderungen in pathologischen Zuständen (Lupus erythematosus, Sklerodermie, Amyloidose, Zuckerkrankheit, Sepsis usw.), Entwicklungsanomalien, Nierensteinkrankheit, Nierentuberkulose, Tumor und den Erkrankungen der Nierengefäße. Den therapeutischen Verfahren ist ein separates Kapitel gewidmet (Hämodialyse, Transplantation).

Die Monographie bestrebt mit vollem Erfolg die Synthese und verdient somit tatsächlich den umfassenden Titel »Néphrologie«.

Die mit großer Fachkenntnis zusammengestellte Arbeit dürfte sämtlichen Internisten, Nephrologen und Urologen ein unentbehrliches Handbuch sein.

F. Rényi-Vámos

## *Die Pyelonephritis*

Herausgegeben von H. Losse und M. Kienitz. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966. 242 Abbildungen und 94 Tabellen, DM 58,—

Im vorliegenden Buch sind die Referate und Diskussionen der Arbeitstagung über »Probleme der Pyelonephritis« zusammengefaßt.

Im ersten Kapitel werden Ätiologie und Pathogenese der Pyelonephritis behandelt. Sarre gab verschiedene Methoden zur experimentellen Erzeugung einer typischen Pyelonephritis bekannt. Die pathologische Anatomie wurde von Gloor, die Pathophysiologie von Schiermeister erörtert. Das vierte Kapitel ist der Klinik der Pyelonephritis gewidmet. Berning betont, daß die akute und chronische Pyelonephritis auch vom klinischen Standpunkt als häufigste Form der Nierenentzündung anzusprechen ist. Dem entspricht auch ihre große Bedeutung als Ursache der Schrumpfniere, der Hypertonie und der Urämie. Kapitel VI enthält die speziellen klinischen Probleme der Pyelonephritis: Zuckerkrankheit, Hochdruck, Medikamente und Pyelonephritis, Bakteriurie usw. Kienitz und Landwüst stellten fest, daß bei Kindern das Chloramphenicol während der ganzen Beobachtungszeit seine dominierende Rolle behielt. Bei Erwachsenen empfiehlt Fuchs zwei Behandlungstypen: die initiale und intermittierende Therapie mit Chemotherapeutika von wirksamer Blut- und Gewebskonzentration und die Basis- und Langzeittherapie mit Chemotherapeutika von wirksamer Harnkonzentration.

Die prophylaktischen Maßnahmen müssen sich nach Zapp auf folgende Gebiete erstrecken: 1. Vermeidung der krankheitsbegünstigenden Schädigungen; 2. Vermeidung iatrogener Infektionen; 3. vorbeugende Untersuchungen und 4. rechtzeitige Behandlung.

Das Buch dürfte sowohl für den Forscher als auch für den praktisch tätigen Arzt gleichermaßen von Nutzen sein.

F. Rényi-Vámos

## *The Separation of Biological Materials*

Scientific Editor: R. A. Kekwick. British Medical Bulletin Vol. 22. Number 2, 1966. 30 s.

There are orders of complexity of structure and function of biological materials, ranging from the simpler organic molecules to the macromolecules and the cell organelles. It is with the isolation and study of these constituents that this symposium has been concerned.

According to Ogston a porous system is perhaps best defined by comparing its properties with those of a homogeneous solution. Andrews demonstrated how molecular-sieve-chromatography causes organic molecules to separate. McDougall and Synge described a new method of electrophoretic separation of cells and organelles. Charlwood discussed ultracentrifugal separation according to density gradients, and Fletwood the recent developments in liquid-liquid countercurrent distribution.

The greater part of the volume is devoted to the separation of subcellular components, viruses, proteins, protein-subunits, and carbohydrates.

All investigators working with pertaining problems will be interested in this issue of the Bulletin which offers sound critical surveys of the results and possibilities of the above methods.

J. Biró

## *Hypotensive Peptides*

Edited by E. G. Erdős, N. Back and F. Sicuteri. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966. 660 pages DM 74,40

The papers collected in this volume have been presented at an International Symposium held in Florence in October 1965.

The reports of scientists of fourteen countries ranging from the chemist to the surgeon summarized during nine sessions the various aspects of structure and func-

tion of bradykinin, kallidin, kallikrein, gastrin, eledoisin, physalaemin, substance P, and related substances.

The first session was devoted to the chemistry of peptides. This was followed by reports dealing with the structure of some newer peptides, with kininogen, and with enzymes that release or inactivate peptides. One entire session was devoted to substance P.

The book will certainly prove useful for investigators in this field.

J. BIRÓ

## C. A. R. SCHULENBURG:

## *Operative Cholangiography*

Butterworths, London 1966. 261 pages, 190 figures, 75s.

Operative cholangiography was performed by the author in 800 cases. Of these, failures were 7 cases (0.9 per cent); benign biliary tract disease, 725 cases; no stones were palpable in the common duct in 5.3 per cent. Stones were demonstrated by operative cholangiography in 1.3 per cent of the cases where there had been no history of jaundice, no stones had been palpable and the common duct was not dilated. In 233 cases the common duct was explored despite false negative (4.7 per cent) and false positive (3.4 per cent) X-rays. Residual stones at control cholangiography were found in no case, while at postoperative cholangiography in 3 cases. Anatomical anomalies of the cystic and hepatic ducts were found in 129 cases out of 793 operative cholangiograms (16.2 per cent). An accessory hepatic duct appeared in 2 per cent. The author states that the procedure as a diagnostic one is not infallible and mistakes may be made despite the greatest care. A high degree of accuracy may be obtained with the routinely performed procedure. Operative cholangiography should be performed when (1) there is jaundice or jaundice in the history; (2) a dilated common duct; (3) stones are palpable in the common duct; (4) stones are in the gallbladder and the cystic duct is dilated; (5) small stones are in the gallbladder; (5) there is fibrosis of the head of the pancreas.

*Operative Cholangiography* will be of value to all radiologists and even more to surgeons who perform biliary operations.

T. HÜTTL

## A. MILLER, N. SLADE and H. M. LEATHER:

## *A Synopsis of Renal Diseases and Urology*

John Wright and Sons Ltd., Bristol 1966. 276 pages, Price 35s.

In many branches of clinical medicine there is now little or no division between the interests of the physician and the surgeon. In urology there are particular fields which concern one or the other, but as far as the kidney is concerned their interests overlap to such an extent that separation is impossible.

The 27 chapters of the book deal with structure, function, pathology and management of the urinary tract (glomerulonephritis, renal failure, nephrotic syndrome, bacterial infection, tuberculosis, trauma, urinary calculi, hypertension, enuresis, male external genitals, etc.). MILLER et al. have kept the text as much as possible in the form of a synopsis, omitting references.

The book is especially useful for students, but it will certainly interest physicians, urologists and nephrologists as well.

F. RÉNYI-VÁMOS

## *Progress in Surgery*

Edited by M. Allgöwer. Vol. 5. S. Karger Basel, New York, 1966. 163 p., 18 fig., 7 tab. sFr. 49.—

The volume presents four contributions. In the first one LAVER and BENDIXEN show that a waxing and waning of pulmonary atelectasis is part of everyday lung function. Atelectasis in the surgical patient results primarily from the interference with the mechanism ensuring pulmonary geometric integrity. No study of postoperative complications can be considered complete unless accompanied by simultaneously obtained data on arterial bloodgases, particularly oxygen tension.

ECKMAN, GIRARDIN, HOCHULI, MONTIGEL and ALLGOWER are discussing the preoperative and postoperative use of hydroxycoumarin. The majority of surgeons prescribe the drug as late as three to four days after the operation, while most postoperative embolism occur in the first days after the intervention. In contrast, anticoagulant prophylaxis should begin early. Principles of anticoagulant prophylaxis are discussed.

SEGMÜLLER deals with bone repair and internal fixation. On the basis of experimental studies and clinical experience, great importance is attributed to the regenerative potential of cortical bone.

In SCHLICHT's paper a theory is presented, that it is the hydraulic conditions which determine the structural and functional behaviour of the artery after it has lost its elasticity. Diagrams show the hydraulic factors which are responsible for the disturbed flow in inelastic arteries and elastic tubes. Several types of angioplasty are discussed from the biohydraulic aspect.

It seems justified to expect that the work will enjoy popularity.

L. E. SZABÓ

## H. REINDELL, K. KÖNIG und H. ROSKAMM:

## *Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken Herzens*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 294 Seiten, 66 Abbildungen, 29 Tabellen. DM 54,—

Die dieser Monographie zugrunde liegende Methode der spiroergometrischen Funktionsdiagnostik bedient sich des röntgenologisch bestimmten Herzvolumens als dem Korrelat der spiroergometrisch gemessenen Leistung.

Nach Erörterung der Grundlage der Dynamik des gesunden und kranken Herzens wird betont, daß eine der wichtigsten Gesetzmäßigkeiten für die Arbeitsweise des gesunden Herzens die Abhängigkeit seiner Kontraktilität bzw. Leistungsbreite von der Größe ist. Liegt eine Kreislaufregulationsstörung vor, so kann ein normaler Herzvolumenleistungsquotient dazu beitragen, eine organische Herzerkrankung auszuschließen.

Bei sog. nervösen Störungen ist das Herz nicht vergrößert. Die Korrelationen zwischen Herzgröße und Herzleistung liegen aber ungünstiger als bei gleichalterigen Normalpersonen: Die Meßpunkte sind vorwiegend den unteren Normbereichen zugeordnet.

In 25 von 27 Schenkelblockfällen mit normaler Herzkonfiguration war die Beziehung zwischen Herzvolumen und maximalem Sauerstoffpuls normal, – ein Schenkelblock bedeutet also keine Beeinträchtigung der Herzleistung. Bei Herzinfarkt wurde in einem hohen Prozentsatz die Störung der Beziehung zwischen Herzvolumen und maximalem Sauerstoffpuls gefunden. Bei Belastungsinsuffizienz wurde diese Beziehung durch Digoxin verbessert bzw. normalisiert.

Das dargestellte Untersuchungsverfahren darf als eine wesentliche Bereicherung der kardialen Leistungsreserven-Teste betrachtet werden.

F. RÉNYI-VÁMOS

## K. Lang, R. Frey und M. Halmágyi:

### *Infusionstherapie*

Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966. 247 Seiten. DM 29,60

(Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 13)

Der Band ist ein Bericht über ein Symposion, das 1965 an der Gutenberg-Universität in Mainz abgehalten wurde. Die Vorträge wurden in fünf Gruppen eingeteilt:

Im ersten Teil wurde der Säure-Basen-Haushalt besprochen. Mehrere Referenten befaßten sich mit den Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts in der Chirurgie und der Kinderheilkunde. Der zweite Teil befaßt sich mit einigen Fragen der Hyperammoniämie. Gerok stellt fest, daß da die Leberzirrhose von Alkalose und Hypokaliämie begleitet ist und mit Diuretika behandelt wird, sich alle diese Faktoren kombinieren und dadurch die Entstehung einer Hyperammoniämie fördern.

Der dritte Teil wird der Infusionstherapie in der Neurochirurgie gewidmet.

Im vierten Teil befassen sich sieben Arbeiten mit der Vena cava-Katheterisierung. Nach Henneberg und Schröder müssen die Vorteile gegen die möglichen Belastungen für den Patienten abgeschätzt werden. Opderbecke berichtet über eine Komplikationsrate von 0,8% bei der Anwendung eines Cava-Katheters in 855 Fällen.

Im Mittelpunkt des fünften Teils stehen die Plasmaexpander. Laut Gruber und Burri weisen die Dextranpräparate außer ihren kolloidosmotischen Eigenschaften noch andere spezifische Vorteile auf, von denen der antithrombotische Effekt bei Dextran 70 000 besonders ausgeprägt ist, während Dextran 40 000 zu einer Verbesserung der Durchblutung führt.

Das inhaltreiche Buch kann allen Ärzten zur Vertiefung ihres Wissens und zur Anregung der Forschung empfohlen werden.

F. Rényi-Vámos

## C. D. Bloedner:

### *Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose*

Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966. 160 Seiten, 149 Abbildungen. DM 58,—

Die tuberkulostatische Behandlung der Lungentuberkulose führte in den letzten 20 Jahren zu einer entscheidenden Erweiterung der Indikationsstellung der Lungenchirurgie. Nach einer kurzen Einleitung wird festgestellt, daß die Tuberkulose nicht nur als Todesursache wichtig ist, sondern eine schwere, oft chronische Krankheit bedeutet. Es steht fest, daß der Ausbau der Fürsorgestellen, die Einrichtung der Reihenuntersuchungen, die tuberkulostatische Behandlung und der Fortschritt auf dem Gebiet der Lungenchirurgie die wichtigsten Faktoren der erfolgreichen Therapie sind. Die grundsätzlich verschiedenen chirurgischen Behandlungsmethoden (Kollapstherapie, Resektionsbehandlung und offene Kavernenbehandlung) werden gesondert analysiert. In den einzelnen Kapiteln werden Indikationsgebiet der Pneumothoraxbehandlung, Kombination von Phrenikusparese und Pneumoperitoneum, Thorakoplastik und Plombierung erörtert. Beobachtet man das zahlenmäßige Verhältnis der reversiblen Kollapsverfahren zur Resektionsbehandlung in den Jahren 1946—1956, so muß man feststellen, daß die Zahl der Thorakoplastiken zurückgegangen und die Prozentzahl der Resektionen von 4% auf 82% gestiegen ist.

Das Buch wird nicht nur für die Spezialisten, sondern auch für die chirurgisch nicht tätigen Ärzte von Nutzen sein.

L. Barna

## O. Bayer, F. Loogen und H. H. Wolter:

### *Die Herzkatheterisierung bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966. 316 Seiten, 265 Abbildungen. DM 90, –

In der ersten Auflage (1954) dieses Buches wurden 800 Herzkatheteruntersuchungen aufgearbeitet, in diesem Buch basieren die Erfahrungen auf einem Krankengut von mehr als 10 000 Herzkatheterisierungen.

Eine Erweiterung der jetzigen gegenüber der ersten Auflage ist die Einbeziehung der Katheterisierung des linken Herzens, der intrakardialen Elektrokardiographie, der Phonokardiographie, schließlich der Kombination der selektiven Angiokardiographie mit der Indikatorverdünnungsmethode.

Im allgemeinen Teil werden technische Ausrüstung und Methodik erörtert, der spezielle Teil befaßt sich mit der Diagnostik der angeborenen und erworbenen Herzfehler.

Das Werk wird für alle Ärzte, die sich für die Kardiologie interessieren, von großem Nutzen und gründlicher Hilfe sein.

K. Lozsádi

## *Clinical Surgery*

(Abdomen and Rectum and Anus)

Edited by C. Rob, R. Smith and C. N. Morgan. Butterworth, London 1966. 645 pages, 163 figures. 135s.

The volume presents the work of 41 contributors. It provides in 56 chapters a review of the clinical aspects of abdominal surgery and the surgery of the rectum and anus. Details of operative technique are not included.

Tibbs writing about retroperitoneal tumours states that many of them are curable. Lowdon deals with non-penetrating abdominal injuries and found an about 30 per cent mortality in patients who are alive at admission. Shepherd in his report on appendicitis shows how often it happens that the removed appendix is normal. Blackburn states that improvement in the results of management of patients with intestinal obstruction is largely due to a better understanding of fluid and electrolyte replacement. Rickham discusses biliary atresia on the basis of a material of thirty infants; the prognosis is very poor. Hunt, in his contribution on splenectomy says that it is often the decision to operate that presents a problem. Rickham writing about "congenital" hypertrophic pyloric stenosis comments upon the large series published from paediatric surgical centres showing a very low operative mortality after the Ramstedt's operation. Edwards presents a detailed study of Crohn's disease. He prefers the side-tracking operation for the young subject who has recovered from the florid type of the disease, and radical excision in the older patient in whom the disease has run a quieter course. According to Smith of all biliary tract surgery cases only some two per cent are undertaken for malignancy, excluding periampullary carcinoma. Smith and Efron collected 203 cases of pancreatitis; 29 patients died. Rodgers and Johnston performed 100 peritoneoscopies, with a mortality of 0.2 per cent. Thompson states that surgical eradication of the cancer of the rectum is possible and worthwhile in 94 per cent of the cases. The crude five-year survival rate of squamous cell carcinoma of the anal region in the material of Parks and Morson amounted to 42.6 per cent. Fairgrieve suggests that in the case of an anorectal abscess early dranage is essential and there is no place for conservative antibiotic therapy.

The volume will certainly interest all surgeons and cannot fail to gain international success.

T. Hüttl

*Printed in Hungary*

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1967. III. 18. — Terjedelem: 9,25 (A/5) ív, 34 ábra

67.63593 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

# Kongress

der Ungarischen Gesellschaft für Urologie und Nephrologie mit internationaler Teilnahme

Budapest, 3—5. Okt. 1968.

Vorläufiges Programm

1.) Fortschritte auf dem Gebiet der organerhaltenden urologischen Operationen. 2.) Aktuelle Probleme der akuten und chronischen Niereninsuffizienz. 3.) Andrologische Themen: a.) Teratospermie (Genetik, Grenzen, Bedeutung, Beeinflussung) b.) Katamnestische Daten der Nachkommen nach medikamentösen und operativen Eingriffen der Andrologie. 4.) Freie Vorträge und Filme urologischen Charakters. Redezeit der Vorträge: 10—12′, die der Diskussionsbemerkung 3′, Projektionszeit der Filme: max. 15′. Kongreßsprachen: deutsch, englisch, französisch, russisch, ungarisch. Teilnahmegebühr: 10 Dollar resp. 10 Rubel. Anmeldeformulare können bei Dr. Z. Szendrői, Univ.-Dozent, Budapest, VIII., Üllői út 78/b. angefordert werden.

# AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

*Editor:* Frank W. Newell

*Editor Emeritus:* Derrick T. Vail

*Editorial Board:* Bernard Becker, William L. Benedict, Frederick C. Blodi, Thomas Chalkley, Sir Stewart Duke-Elder, DuPont Guerry III, Arthur H. Keeney, Bertha Klien, Irving Leopold, William A. Mann, John Clement McCulloch, John M. McLean, A. Edward Maumenee, Edward W. D. Norton, Algernon B. Reese, David Shoch, Phillips Thygeson.

The American Journal of Ophthalmology, published monthly contains approximately 140 pages of original scientific papers with those of clinical interest and importance predominating. The department, Notes, Cases and Instruments, has 4 to 8 short papers describing new instruments and devices, diagnostic and therapeutic procedures, and unusual cases. The Abstract section contains 25 to 28 pages of abstracts of the world literature. Other departments include Proceedings from local societies, Editorials, Book Reviews and News Items of international interest. In the past several years, several supplements have also appeared in addition to the monthly publications, and it is planned to continue the publication of such supplements.

*Published monthly by:* Ophthalmic Publishing Company
*160 East Grand Avenue*
*Chicago, Illinois 60611 U.S.A.*

*Subscription rate:* $14.00 per year

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 165 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 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 165 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* — 165 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

*40,— Ft*

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

ALBANIA
Ndermarja Shtetnore e Botimeve
*Tirana*

AUSTRALIA
A. Keesing
Box 4886, GPO
*Sydney*

AUSTRIA
Globus Buchvertrieb
Salzgries 16
*Wien I*

BELGIUM
Office International de Librairie
30, Avenue Marnix
*Bruxelles 5*
Du Monde Entier
5, Place St. Jean
*Bruxelles*

BULGARIA
Raznoiznos
1, Tzar Assen
*Sofia*

CANADA
Pannonia Books
2, Spadina Road
*Toronto 4, Ont.*

CHINA
Waiwen Shudian
*Peking*
P. O. B. 88

CZECHOSLOVAKIA
Artia
Ve Smečkách 30
*Praha 2*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tisku
Vinohradská 46
*Praha 2*
Madarská Kultura
Václavské nám. 2
*Praha I*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tlace
Leningradska 14
*Bratislava*

DENMARK
Ejnar Munksgaard
Nörregade 6
*Copenhagen*

FINLAND
Akateeminen Kirjakauppa
Keskuskatu 2
*Helsinki*

FRANCE
Office International de Documentation et Librairie
48, rue Gay Lussac
*Paris 5*

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC
Deutscher Buch-Export und Import
Leninstraße 16
*Leipzig 701*
Zeitungsvertriebsamt
Clara Zetkin Straße 62
*Berlin N. W.*

GERMAN FEDERAL REPUBLIC
Kunst und Wissen
Erich Bieber
Postfach 46
*7 Stuttgart S.*

GREAT BRITAIN
Collet's Holdings Ltd.
Dennington Estate
London Rd.
*Wellingborough*, Northants.
Robert Maxwell and Co. Ltd.
Waynflete Bldg. The Plain
*Oxford*

HOLLAND
Swetz and Zeitlinger
Keizersgracht 471—487
*Amsterdam C*
Martinus Nijhof
Lange Voorhout 9
*The Hague*

INDIA
Current Technical Literature
Co. Private Ltd.
India House OPP
GPO Post Box 1374
*Bombay I*

ITALY
Santo Vanasia
Via M. Macchi 71
*Milano*
Libreria Commissionaria Sansoni
Via La Marmora 45
*Firenze*

JAPAN
Nauka Ltd.
92, Ikebukur O-Higashi 1-chome
Toshima-ku
*Tokyo*
Maruzen and Co. Ltd.
P. O. Box 605
*Tokyo-Central*
Far Eastern Booksellers
Kanda P. O. Box 72
*Tokyo*

KOREA
Chulpanmul
*Phenjan*

NORWAY
Johan Grundt Tanum
Karl Johansgatan 43
*Oslo*

POLAND
RUCH
ul. Wronia 23
*Warszawa*

ROUMANIA
Cartimex
Str. Aristide Briand 14—18
*București*

SOVIET UNION
Mezhdunarodnaja Kniga
*Moscow G—200*

SWEDEN
Almquist and Wiksell
Gamla Brogatan 26
*Stockholm*

USA
Stechert Hafner Inc.
31, East 10th Street
*New York, N. Y. 10003*
Walter J. Johnson
111, Fifth Avenue
*New York, N. Y. 10003*

VIETNAM
Xunhasaba
19, Tran Quoc Toan
*Hanoi*

YUGOSLAVIA
Forum
Vojvode Mišića broj 1
*Novi Sad*
Jugoslovenska Knjiga
Terazije 27
*Beograd*

*15. VI. 1967*

Index: 26.008

# Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

**Várdi, P.:** Significance of Placental Transfusion in the Pathogenesis of Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia ..... 211

**Várdi, P.** and **Zoltán, I.:** The Role of Birth Injury in Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia ..... 215

**Cser, I.** and **Lénárt, G.:** Results of Spondylodesis in Scoliosis ..... 223

**E. Szabó L.:** Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit gestieltem Magenrohr-Transplantat ..... 229

**Lozsádi, K.:** Effect of Left Atrial Tension on the Closure of the Aortic Valve 241

**Csata, S., Gallyas, F., Berényi, M.** und **Tóth, M.:** Über die Bedeutung der laxativen Wirkung des Glaubersalzes bei der Behandlung anurischer Kranken ..... 249

**E. Szabó, L., Karácsonyi, S.** und **Nagy, L.:** Experimenteller Ösophagusersatz mit Homoio- und Heteroaortentransplantaten ..... 257

**Tarsoly, E., Kiss, A.** und **Kenyeres, I.:** Über die Wirkung der Gelbsucht auf die Heilung der Knochenfrakturen ..... 267

**Salamon, A., Bartos, G.** und **Temes, Gy.:** Experimentelle Untersuchungen mit Sehnentransplantaten verschiedenen Typs ..... 277

**Wölfer, E., Mihalecz, K., Császár, J.** und **Pintér, J.:** Während Hämodialyse auftretende Fibrinolyse bei einem Patienten mit Sublimatvergiftung ..... 287

Recensiones ..... 293

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS VIII * FASCICULUS 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1967

# 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 120 forint, külföldre 165 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

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

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

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

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

Abonnementspreis pro Band: 165 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 Tomus 8 (3), pp. 211—214 (1967)

# Significance of Placental Transfusion in the Pathogenesis of Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia

By

P. VÁRDI

Second Department of Gynaecology and Obstetrics (Director: Prof. I. ZOLTÁN), University Medical School, Budapest

(Received May 26, 1966)

The incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia in newborns who had received placental transfusion has been compared with that observed among babies who had not been subjected to placental transfusion. The incidence of (nonhaemolytic) jaundice amounted to 17.8 per cent, that of hyperbilirubinaemia to 3.4 per cent in the transfused group of 118 cases, against 17.5 and 3.9 per cent, respectively, in the control group of 591 cases. The results seem to prove that placental transfusion given to mature infants plays no role in the genesis of neonatal jaundice.

The problem whether placental transfusion promotes the development of neonatal jaundice has been raised [3, 6, 8]. The present study has the purpose to determine whether neonatal jaundice was more frequent among babies who had received placental transfusion [11] than among infants who had not been subjected to the intervention.

## Material and method

The infants constituting the material of this study were divided into two groups, the only difference between them being whether they had or had not received placental transfusion. In an attempt to eliminate all factors that promote the development of jaundice, the figures do not include infants with blood groups A, B or AB born of mothers with blood group O (even if nothing but the mere fact of incompatibility pointed to the possibility of iso-immunization), furthermore children of mothers with unknown blood group, infants born with less than 2500 g body weight and those from multiple births, babies born from breech presentation, as also the offspring of diabetic mothers. The mothers received no synthetic vitamin K or sulpha drugs either prior to or during delivery.

The diagnosis of jaundice was based on the findings of the consulting paediatrician. All babies born in this department are daily seen by a paediatrician; diseased infants or those who have to be examined are transferred to the Department of Paediatrics the laboratory of which performs the necessary tests (blood group, Coombs' test, serum bilirubin). The serum bilirubin level was determined in all cases showing a higher than usual degree of jaundice. We determined not only the incidence of physiological jaundice but that of pathological hyperbilirubinaemia as well. The values regarded as indicative of hyperbilirubinaemia were 14 mg per 100 ml and the admittedly critical value was 20 mg per 100 ml [8]. Only the highest serum bilirubin concentration was considered in cases of repeated determinations.

(1) The placental transfusion group comprised 118 infants born with cephalic presentation between March, 1964, and August, 1966. Vacuum extraction was performed in two cases.

(2) The group of infants who had not received placental transfusion comprised 591 members. They were born with cephalic presentation between December 15, 1964, and December 15, 1965. Vacuum extraction was performed in 9 cases, and one was delivered with Naegele's low forceps.

The degree of placental transfusion depends on the volume of residual blood in the placenta [7], which in our earlier investigations amounted to an average of 11.3 ml in the transfusion group, and to 59.4 ml in the case of not transfused infants [10]. The manner in which vaginal deliveries are conducted in this Department allows a certain amount of placental blood to gain access to the newborn's circulation. In principle, the cord is divided when the umbilical artery ceases to pulsate. (It means that the cord is not tied up at the first cry of the baby but somewhat later according to the discretion of the attending obstetrician.) It is in most cases not possible to wait until pulsation has ceased: division of the cord is always performed before the expulsion of the placenta, whereas — in procedures involving placental transfusion — the umbilical artery often continues to pulsate after the detachment and birth of the placenta. Early clamping of the cord is done only in cases of blood-group incompatibility; the present series did not include such cases. Cord stripping is performed only in cases of premature birth.

## Results and discussion

Table I shows the frequency of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia among babies who had received placental transfusion and among infants delivered without such transfusion. As can be seen, 17.8 per cent of the babies had jaundice in the transfused group and 17.5 per cent in the not transfused group, so that there was practically no difference between the two groups which were homogeneous also as regards the frequency of hyperbilirubinaemia.

TABLE I

Incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia in infants with and without placental transfusion

| | Placental transfusion | | No transfusion | |
|---|---|---|---|---|
| | No. | Per cent | No. | Per cent |
| Total | 118 | | 591 | |
| Jaundiced* | 21 | 17.8 | 103 | 17.5 |
| Serum bilirubin** > 14 mg per 100 ml | 4 | 3.4 | 23 | 3.9 |
| „ „ > 20 mg per 100 ml | 2 | 1.7 | 10 | 1.7 |

* The chi-square test shows no significant difference between the two groups ($p = 0.9$).

** Provided the distribution satisfies Poisson's law, the likelihood test shows no significant difference between the two groups ($p = 0.9$).

Although it has repeatedly been shown that — as far as neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia are concerned — placental transfusion is harmless, it is by no means superfluous to emphasize this fact in the light of the present investigations. Earlier notions according to which it is by haemolysis that

the newborn overcomes polycytaemia have proved to be erroneous. The lower red corpuscle count is reached by a temporary interruption of erythropoiesis [1]. Owing to the insufficient bilirubin metabolism the serum bilirubin level rises in the newly born infant and may give rise to jaundice even if the baby has lost blood during delivery and become anaemic [2].

Babies threatened by haemolytic disease were not subjected to placental transfusion. Early reports on the problem are not instructive in this respect since their authors had no means of excluding haemolytic jaundice. The recent data are in harmony with our results irrespective of the manner of placental transfusion. LANZKOWSKY [5], for example, examined 63 cases (excluding Rh-negative mothers) and found that, as regards the incidence of jaundice, it made no difference whether the cord had been clamped earlier or later. There was a single case of icterus gravis among the 50 cases of GUNTHER [3]. Not even in plethoric babies did WHIPPLE et al. [12] find an elevated serum bilirubin concentration after late clamping, while TAYLOR [9], examining mature babies, observed lower bilirubin levels after late than after early clamping of the cord.

The problem has arisen in connection with placental transfusion that with the excess blood not only desirable substances may gain access to the organism but also substances (e.g. steroids) which, bound by glucuronic acid, are eliminated and thus inhibit the glucuronization of bilirubin [6]. It should, however, be remembered that, with the excess blood, the organism receives an additional amount of albumin which is desirable inasmuch as bilirubin, a water insoluble substance, is bound by albumin in the blood. The noxious effect of hyperbilirubinaemia becomes manifest only when the power of albumin to bind bilirubin is spent and the latter invades the tissues. It is for this reason that one of the treatments of hyperbilirubinaemia is based on albumin infusion [4].

## References

1. BETKE, K.: Probleme der ersten Lebenstage. Klinke, Stuttgart 1961.
2. BETKE, K., DEIBEL, R., SCHLICHT, I.: Mschr. Kinderheilk. **106,** 468 (1958).
3. GUNTHER, MAVIS: Lancet **1,** 1277 (1957).
4. KITCHEN, W. H., KRIEGER, V. T., SMITH, M. A.: J. Pediat. **57,** 876 (1960).
5. LANZKOWSKY, TH.: Brit. med. J. **2,** 177 (1960).
6. LAURITZEN, CH., LEHMANN, W. D.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **25,** 962 (1965).
7. REDMOND, A., ISANA, S., INGALL, D.: Lancet **1,** 283 (1965).
8. SCHELLONG, G.: Icterus Neonatorum. Thieme, Stuttgart 1962.
9. TAYLOR, P. M., BRIGHT, N., BIRCHAND, E., DERINOZ, N., WATSON, D.: Biol. Neonat. **5,** 299 (1963).
10. VÁRDI, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 19 (1965).
11. VÁRDI, P.: Lancet **2,** 12 (1965).
12. WHIPPLE, G. A., SISSON, T. R. C., LUND, C. J.: Obstet. and Gynec. **10,** 603 (1957).

## Über die Bedeutung der Plazentartransfusion in der Entstehung der neonatalen Gelbsucht und Hyperbilirubinämie

Von

P. VÁRDI

Bei Neugeborenen, die nach der Entbindung Plazentartransfusion erhielten, wurde die Häufigkeit der neonatalen Gelbsucht und Hyperbilirubinämie untersucht. Bei 118 solchen Säuglingen betrug die Häufigkeit der neonatalen Gelbsucht (nicht immunhämolytischen Ursprungs) 17,8%, die der Hyperbilirubinämie 3,4%. In der 591 Fälle umfassenden Kontrollgruppe machten diese Prozentzahlen 17,5 bzw. 3,9% aus. Die angeführten Angaben sprechen dafür, daß bei reifen Früchten im Zustandekommen dieser Krankheitsbilder der Plazentartransfusion keine Bedeutung beizumessen ist.

## Значение плацентарной трансфузии в возникновении желтухи новорожденных и гипербилирубинемии

П. ВАРДИ

Автор исследовал у детей, родившихся при родоразрешении, обеспечивающем возможность плацентарной трансфузии, и у детей, родившихся при обычном в их клинике, ведении родов, заболеваемость желтухой новорожденных и гипербилирубинемией. У детей, получивших плацентарную (118 случаев) желтуха новорожденных (без иммунногемолитической желтухи) встречалась в 17,8%, а гипербилирубинемия в 3,4% случаев. В контрольной группе (591 случай) заболеваемость составляла 17,5% и 3,9%. Полученные данные доказывают, что в случае зрелых новорожденных в возникновении указанных патологических процессов плацентарная трансфузия не играет роли.

Dr. Pál VÁRDI, Budapest VIII., Üllői út 78/a, II. Női Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 215—222 (1967)

# The Role of Birth Injury in Neonatal Jaundice and Hyperbilirubinaemia

By

P. VÁRDI and I. ZOLTÁN

Second Department of Gynaecology and Obstetrics (Director: Prof. I. ZOLTÁN), University Medical School, Budapest

(Received May 29, 1966)

The incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia has been studied in full-term infants delivered vaginally or by Caesarean section. Cases of jaundice due to immune haemolysis or to other known factors have been disregarded.

During a year 591 babies were delivered vaginally and 129 by Caesarean section; the incidence of neonatal jaundice was 17.5 per cent in the first, and 6.2 per cent in the second group. A serum bilirubin level exceeding 14 mg per 100 ml was registered in 3.9 per cent in the group of vaginal deliveries, and in 0.8 per cent in the Caesarean group. In the group of vaginally delivered babies, jaundice was more frequent among those with less than among those with more than 3000 g birth weight, while there was no such distinction in the group of Caesarean sections. It follows that even normally delivered infants suffer birth injury which affects certain metabolic functions including those involved in the elimination of bilirubin. Injury of this kind does not occur in cases of Caesarean section provided it is performed correctly and in due time. Stress icterus ("Belastungsikterus") as described by MARTIUS is accepted as a pathological entity, but should be defined more accurately.

In the previous report we have discussed the role of placental transfusion in neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia [19]. In accordance with earlier observations [1, 7], it was found that these conditions were less frequent after Caesarean section than after vaginal deliveries. It seems that normal vaginal delivery often damages the metabolic functions of the newborn and so retards their adaptation to extrauterine life.

## Material, method, results

This report concerns 720 infants born with a weight exceeding 2500 g, between December 15, 1964, and December 15, 1965. The number of vaginal deliveries was 591, that of Caesarean sections 129. Our aim was to observe the incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia in these two groups. We have attempted to eliminate all non-obstetrical factors that promote the development of jaundice, disregarding cases where Rh or ABO iso-immunization occurred or was suspected, further children of mothers with unknown blood groups, twins, and the offsprings of diabetic mothers. The group of vaginal deliveries includes only infants born with cephalic presentation, while any form of presentation is included in the group of abdominal deliveries. Jaundice and hyperbilirubinaemia were diagnosed, and the serum bilirubin level was determined by methods described previously [19].

Table I shows the frequency of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia Jaundice was considerably less frequent among babies delivered by Caesarean operation (6.2 per cent) than in the group of vaginally delivered infants (17.5 per cent). There was but a single case of hyperbilirubinaemia in the Caesarean group.

TABLE I

Incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia after vaginal and abdominal delivery

| | Vaginal delivery | | Caesarean section | |
|---|---|---|---|---|
| | No. | per cent | No. | per cent |
| Total | 591 | | 129 | |
| Icterus | 103 | 17.5 | 8* | 6.2 |
| Serum bilirubin > 14 mg per 100 ml | 23 | 3.9 | 1** | 0.8 |
| Serum bilirubin > 20 mg per 100 ml | 10 | 1.7 | 1 | 0.8 |

* Compared with the incidence after vaginal deliveries, the difference is significant statistically (chi-square test, $p = 0.01$).

** Compared with the incidence after vaginal deliveries, and provided the distribution satisfies Poisson's law, the difference is significant statistically (likelihood-ratio test, $p = 0.04$).

Patient J. K. was referred to our Department on account of major blood group incompatibility and a grave obstetrical history. Her first two children were alive, the third had died of some unknown disease at the age of 4 months, the fourth child had succumbed to icterus gravis at the age of 3 months. The blood group of the woman was 0 Rh-positive; Coombs' indirect test and Lewi's test were positive. The newborn had the same group as the mother. Since the serum bilirubin level was 7 mg per 100 ml on the first extrauterine day, the baby was transferred to the Department of Paediatrics where hyperbilirubinaemia and icterus gravis were diagnosed. The data pointed to the presence of haemolytic factors beyond our diagnostic possibilities. As in our evaluations cases were disregarded in which factors other than obstetrical were involved in the jaundice, inclusion of the cases is rather questionable.

It should be noted that, in similar cases, early clamping of the cord was performed.

TABLE II

Incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia after vaginal and abdominal delivery according to birth weights

| Birth weight | | Vaginal delivery | | Caesarean section | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | No. | per cent | No. | per cent |
| Under 3000 g | Total | 146 | | 34 | |
| | Icterus | 38* | 26,0 | 2** | 5.7 |
| | Hyperbilirubinaemia | 12 | 8.2 | 1 | 2.9 |
| Above 3000 g | Total | 445 | | 95 | |
| | Icterus | 65* | 14.6 | 6** | 6.3 |
| | Hyperbilirubinaemia | 11 | 2.5 | Ø | 0,0 |

* Difference between the two weight groups is statistically significant (chi-square test, $p = 0.035$).

** Incidence of jaundice (likelihood ratio) is homogeneous in the two weight groups (chi-square test, $p = 0.035$).

As to the connection of the incidence of jaundice and birth weight, it is evident from Table II that in cases of vaginal delivery jaundice was more frequent among babies with a birth weight under 3000 g, whereas no such difference was registered in the Caesarean group.

Of the vaginal deliveries 9 cases were terminated with vacuum extraction, and one with Naegele's low forceps. In two of these cases was slight jaundice observed.

As regards hyperbilirubinaemia following vaginal deliveries, the following disorders were registered or interventions performed at the time of birth.

| | |
|---|---|
| Premature rupture of membranes, | 10 cases; |
| cord around the neck | 3 cases; |
| asphyxia, | 2 cases; |
| oxytocin treatment of inertia | 3 cases. |

## Discussion

The material of this study was so selected that the only difference between the two groups should consist in the manner of delivery.

As regards the effect on the newborn of the process of delivery, the most striking difference between vaginal and abdominal delivery is that, in the latter, the foetus is not compressed while passing through the birth canal. Other factors, e.g., that the newborn receives less blood from the placenta in cases of Caesarean section, cannot be significant for the development of jaundice [19]. (The mean volume of residual blood in the placenta amounts to 59.4 ml after vaginal, and to 67.9 ml after abdominal delivery [18].) As regards placental blood, the difference between the two groups is, therefore, less than that between babies receiving placental transfusion and those delivered in the usual way.

Opinions are divided as to the effect of birth injury on the elimination of bilirubin. KEHRER [8] claims that breech presentation promotes the development of jaundice, while according to HILGENBERG [6] obstetrical interventions would increase the frequency of jaundice. VEST [20] observed lower serum bilirubin values and a more rapid bromsulphophthalein clearance after sponteneous than after operative deliveries. It was after such antecedents that MARTIUS [9] introduced the concept of stress icterus ("Belastungsikterus"). Serum-bilirubin values determined by MARTIUS and HUBER in 25 cases of abnormal delivery and 48 cases of vacuum extraction [10], were found to be in excess of those classified by VEST as normal.

Having measured lower bilirubin values after operative than after spontaneous deliveries, SCHELLONG [15] rejected the concept of "Belastungsikterus". It has likewise been rejected by WEILAND and LANGER [21] who attribute hyperbilirubinaemia following vacuum extraction to the accumulation of bilirubin originating from the cephalic haematoma. TROLLE [16] does not even refer to "Belastungsikterus" in his recent monograph. Several authors [2, 11, 20] regard asphyxia during or after birth and the consequential

hypoxic liver injury as the cause of jaundice; the gravity of neonatal icterus is, according to them, directly related to the degree of hypoxia.

When interpreting the low frequency of jaundice and hyperbilirubinaemia observed after Caesarean sections, we have to bear in mind the principle according to which the primary aim of Caesarean section is no longer to terminate the process of delivery but, performed at the onset of labour, to prevent maternal and foetal damage caused by vaginal delivery [22, 23]. Therefore, most Caesarean sections referred to in this study, were of a preventive nature. The lower incidence of icterus in this category must have been due to the fact that abdominal delivery exposes the foetus to less severe stress than does vaginal delivery. We accept the "Belastungsikterus" of MARTIUS as a pathological entity, a wider acceptance whereof is still impeded by the uncertainty of its definition. It is erroneous to ascribe the same stressor effect to the various kinds of obstetrical interventions. The effect on the newborn of forceps delivery is evidently not the same as that of a preventive Caesarean section. Even one and the same intervention may have different effects according to its time and technique. Caesarean section, performed timely and correctly, is no more dangerous for the newborn than vaginal delivery, and certainly less so than any other intervention performed for terminating the process of childbirth. One has to take into account the previous occurrences which justify the performance of interventions aimed at terminating delivery; Caesarean section diminishes or prevents such noxious factors.

We do not think SCHELLONG was justified in rejecting the concept of MARTIUS' "Belastungsikterus" on the strength of the serum-bilirubin levels of 14 newborn infants four of whom had been delivered by Caesarean section, six by forceps and four by manual extraction. Unfortunately, not even MARTIUS gave a clear definition of irregular delivery as understood by him. Again, argumentation in connection with vacuum extraction is not convincing since hyperbilirubinaemia may be due to bilirubin originating from subsequent haematomas.

We consider "Belastungsikterus" as a disorder of bilirubin metabolism induced by injuring factors to which the foetus is exposed during its passage through the birth canal. Traumatization of this kind does not always manifest itself clinically, although factors pointing to disturbed umbilical circulation may sometimes be demonstrated. We share the view of SCHELLONG that asphyxia need not be regarded as a direct causative factor because most cases of asphyxia are not accompanied by disturbed bilirubin metabolism, and even if such a disturbance occurs it is impossible to tell whether the agent responsible for asphyxia did not affect hepatic blood supply as well. Postnatal changes in hepatic circulation may also be involved in the genesis of jaundice [9].

We shall be more ready to accept the proposition that normal delivery may be more harmful to the newborn than Caesarean section if we rid ourselves of the notion that vaginal delivery is always desirable. SCHÄFER [14] looks upon the process of childbirth and the adaptation to extrauterine life as a stress syndrome as defined by SELYE, and FANCONI [4], too, regards icterus gravis as an adaptation syndrome elicited by the stressor effect of delivery. We cannot agree with the theory that compression of the head by the birth canal has a physiologically desirable effect [23]. Observations seem to prove that the newborn, if delivered vaginally, has a double task: to overcome the birth injury and to adapt itself to the conditions of extrauterine life, whereas it has to cope only with the latter task if delivered by Caesarean section. Let us bear in mind the significant fact that, as regards the serum bilirubin level, there was no difference between the different weight groups in the Caesarean group.

Injury may cause a disturbance in bilirubin metabolism also in adults, for instance after war casualties [3, 13]. Not being bound by glucuronic acid, the greatest part of bilirubin gives an indirect reaction, and the height of its level is proportional to the gravity of shock or hepatic injury.

Hereditary spherocytosis, lack of glucose-6-phosphate dehydrogenase, Crigler—Najjar's syndrome, galactosaemia, obstructive jaundice are rare causes of neonatal jaundice. The incidence of maternal-foetal blood incompatibility amounts to 2 per cent; the other pathogenic factors are of practically unknown origin [16] and may lead to quite as grave results. There were 67 exchange transfusions in TÖRÖK's series [17] 24 of which were performed on account of hyperbilirubinaemia not attributable to incompatibility; the corresponding figures in FISCHER's material [5] were 249 and 113, respectively.

Comparison of the incidence of neonatal jaundice and hyperbilirubinaemia after vaginal and abdominal delivery shows that birth injury may constitute an important factor in the pathogenesis of these diseases even in cases of normal vaginal delivery.

The authors are indebted to Dr. J. ROSTA for valuable advice, and to T. LIPTÁK for assistance in the mathematical analyses.

## References

1. ADLER, N.: Arch. Gynäk. **144,** 1586 (1931).
2. BROWN, A. K., ZUELZER, W. W.: Amer. J. Dis. Child. **93,** 263 (1957).
3. BEECHER, H. K., BURNETT, C. H., SHAPIRO, S. L., SIMEONE, F. A., SMITH, L. D., SULLIVAN, E. R.: Cit. [12].
4. FANCONI, G.: Schweiz. med. Wschr. **88,** 1275 (1958).
5. FISCHER, K.: Morbus haemolyticus neonatorum im ABO-System. Thieme, Stuttgart 1961.
6. HILGENBERG, F. C.: Mschr. Geburtsh. Gynäk. **68,** 1925 (1926).
7. HORVÁTH, Z.: Orv. Hetil. **78,** 243 (1934).

8. Kehrer, F. A.: Cit. [15].
8. Martius, G.: Dtsch. med. Wschr. **82,** 1422 (1957).
10. Martius, G., Huber, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **24,** 1097 (1964).
11. Miller, C. A., Reed, H. R.: Pediatrics. **21,** 362 (1958).
12. Rhoads, J. E., Howard, J. M.: The Chemistry of Trauma. Thomas, Springfield 1963.
13. Scott, R., Howard, J. M., Olney, J. M.: Int. Abstr. Surg. **102,** 209 (1956). Cit.: [12].
14. Schäfer, K. H.: Mschr. Kinderheilk. **101,** 158 (1953).
15. Schellong, G.: Icterus Neonatorum. Thieme, Stuttgart 1962.
16. Trolle, D.: Acta obstet. gynec. scand. **44,** 180 (1965).
17. Török, J.: Orv. Hetil. **102,** 1537 (1961).
18. Várdi, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 19 (1965).
19. Várdi, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3,** 211 (1967).
20. Vest, M.: Physiologie und Pathologie des Neugeborenenikterus. Karger, Basel 1959.
21. Weiland, A., Langer, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **25,** 320 (1965).
22. Zoltán, I.: Szülészet tankönyve. Medicina, Budapest 1961.
23. Zoltán, I.: Der Kaiserschnitt im Rahmen der heutigen Geburtshilfe. Akadémiai Kiadó, Budapest 1961.

## Über die Rolle des Geburtstraumas in der Entstehung der neonatalen Gelbsucht und Hyperbilirubinämie

Von

P. Várdi und I. Zoltán

Bei normal- und schnittentbundenen reifen Neugeborenen wurde die Häufigkeit der neonatalen Gelbsucht und Hyperbilirubinämie untersucht. Ikterusfälle immunhämolytischen bzw. anderen Ursprungs wurden nicht bewertet.

Im 1jährigen Material der Klinik betrug die Häufigkeit der neonatalen Gelbsucht bei den 591 normalentbundenen und 129 schnittentbundenen Säuglingen 17,5 bzw. 6,2%. Hyperbilirubinämie (Se-Bilirubinwerte über 14 mg%) war in 3,9 bzw. 0,8% der Fälle vorzufinden. In der vaginalentbundenen Gruppe war die Prozentzahl der Ikterusfälle bei den Säuglingen, deren Mindestgewicht bei der Geburt weniger als 3000 g betrug, höher als bei den Neugeborenen über 3000 g. In der schnittentbundenen Gruppe ließ sich dieser Unterschied nicht erkennen. Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Frucht sogar im Laufe der normalen vaginalen Entbindung traumatischen Einwirkungen ausgesetzt ist, die es zur Folge haben, daß einige Stoffwechselprozesse — und so auch die in der Elimination des Bilirubins teilnehmenden — geschädigt werden. Im Falle eines mit entsprechender Technik rechtzeitig durchgeführten Kaiserschnitts kommen diese traumatischen Wirkungen nicht zur Geltung. Anschließend wird darauf hingewiesen, daß der Martiussche Belastungsikterus als ein objektiv pathophysiologischer Begriff zu betrachten ist, die genauere Deutung des Prozesses jedoch wünschenswert wäre.

## Роль родовой травмы в возникновении желтухи новорожденных и гипербилирубинемии

П. ВАРДИ и И. ЗОЛЬТАН

Авторы исследовали заболеваемость желтухой новорожденных и гипербилирубинемией у зрелых новорожденных, родившихся влагалищным путем или при помощи кесарового сечения. При анализе материала были исключены случаи иммунногемолитической желтухи и желтухи, вызванной другими известными причинами.

В 12-месячном материале клиники (591 случай влагалищных родов и 129 случаев кесарового сечения) заболеваемость желтухой новорожденных составляла 17,5% или 6,2%. Гипербилирубинемия (величина сывороточного билирубина выше 14 мг% наблюдалась в 3,9% и 0,8% случаев. Среди детей, родившихся влагалищным путем, у новорожден-

ных с весом ниже 3000 г заболеваемость желтухой была большей, чем у детей с весом выше 3000 г. В случае кесарового сечения такой разницы не наблюдалось. Из этих наблюдений следует, что дети даже при нормальных влагалищных родах претерпевают травмы, вследствие чего нарущаются отдельные функции обмена веществ, в том числе и функции, имеющие значение в элиминации билирубина. Эти травматические воздействия предотвращаются при своевременном произведении кесарового сечения с правильной техникой. Авторы считают, что Марциусова желтуха от нагрузки представляет собой объективное патофизиологическое понятие, которое, однако, нуждается еще в более точном уяснении.

Dr. Pál Várdi
Prof. Dr. Imre Zoltán
Budapest VIII., Üllői út 78/a,
II. Nőgyógyászati Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 223—228 (1967)

# Results of Spondylodesis in Scoliosis

By

I. Cser and G. Lénárt

Department of Orthopaedics (Director: Prof. A. Glauber), University Medical School, Budapest

(Received May 27, 1966)

Problems connected with the technique of spondylodesis in scoliosis, and the most suitable time of this operation are discussed. The mechanical requirement of satisfactory correction, the prolonged postoperative unloading of the spine is stressed.

Numerous attempts have been made to establish the indications for the surgical correction of scoliosis. Ferguson [4] regarded operative treatment as justified if the curvature of the spine constituted a surgically corrigible cosmetical problem, if it severely interfered with the normal function of thoracic organs, and if the scoliosis showed a tendency to progression. Goldstein [5] recommends spondylodesis in cases of idiopathic progressive scoliosis before the termination of the growth of the vertebral column, further, if the curvature after the termination of growth remains unaesthetic but amenable to correction, and also in cases of dorsal pain. Surgery is indicated in paralytic scoliosis if stability is lacking and if the curvature is increasing. Buchner [2] is in favour of surgical treatment if conservative treatment has failed and if the curvature is increasing, further, if correction, once obtained, cannot be maintained otherwise. Again, Queneau [12] resorts to surgery if the degree of curvature exceeds 60 degrees.

Opinions are likewise divided as to the time of intervention. While some authors [14] operate on children of seven, others [11] recommend precaution in this respect because the growth of the fused area is, according to them, very slight except in cases of postoperative pseudarthrosis. While certain authors [8] are against surgical intervention under the age of ten years, others [3, 5, 15] do not resort to such treatment under 13 or 14 years.

The technique of the operation shows many varieties. In general, bone autografts or homografts are used. Some authors [1, 15] regard the fixation of the spinous processes, others [17] that of the minor joints and laminae as necessary in order to obtain the desired fusion. A combination of the two methods may give satisfactory results. While Cobb [3] performs spondylodesis paraarticularly, Moe [9] destroys all articulations in wide exposure and bridges the arcs by grafts obtained from the iliac crest. Certain authors employ metal

prostheses for the maintenance of the desired correction, HARRINGTON, for instance [6], obtained surprisingly high degree of correction by special instruments. If necessary, he performs spondylodesis to secure the correction obtained.

However, variable the methods of spondylodesis, its basic principles are the same: preoperative restoration of static equilibrium by forming compensatory curves, and the precise fusion of an area of adequate size.

In the Department of Orthopaedics, University Medical School, Budapest, spondylodesis is performed if the scoliosis is progressing or certain to progress. Surgical intervention is preceded by conservative treatment which has the purpose to decrease the curvature by STAGNARA's elongation method [15]. Preserved homologous bone is used for grafting. The widespread adoption of HIBBS' [7] technique has not supplanted the employment of massive grafts; they may even be applied in connection with HARRINGTON's [6] method.

Between 1951 and 1963, 11 boys and 53 girls were treated with the described method. The observation time varies from 2 to 12 years, with an average of 5.4 years. Thirty-six of the patients were younger, and 28 older, than 14 years.

The aetiological distribution of scoliosis was,

| | | |
|---|---|---|
| Idiopathic | 58 | cases |
| Paralytic | 2 | ,, |
| Rachitic | 2 | ,, |
| Congenital | 2 | ,, |

Distribution according to the type of main curvature:

| | | |
|---|---|---|
| Dorsal | 48 | cases |
| Dorsolumbar | 14 | ,, |
| Lumbar | — | ,, |
| Combined dorsolumbar | 2 | ,, |

We used RISSER's jacket in the first 4 to 5 years, and exclusively STAGNARA's elongation plaster cast thereafter. Having obtained satisfactory correction the elongation treatment was interrupted in certain cases, and the patients had to wear braces for some time. The time of preoperative correction depends on the mobility of the curvature and the age of the patient. Prolonged conservative treatment has sometimes the purpose to wait for the most suitable time of surgery. The shortest preoperative elongation lasted two, the longest ten weeks, with an average of four weeks. The operation was invariably performed in a plaster cast with head support, through a window cut at the operative area. The continuity of the cast was restored after the operation, and the patient had to lie in the plaster cast, on an average for three months after which it was usually replaced by a Milwaukee brace.

The latter had to be worn until the bone graft showed signs of incorporation. The shortest time was 6, the longest 52 months, with an average of 15.2 months. Surgically treated patients had to report for follow-up examination at 3 to 4 month intervals when the braces were readjusted according to necessity. Curvatures were measured according to COBB's method [3], and evaluations made according to RISKA's classification [13], by using the following notations: A = degree of curvature before correction, B = degree of curvature at the time of operation, C = degree of curvature at the last measurement,

$$\begin{aligned} \text{correction} &= A - B, \\ \text{net correction} &= A - C, \\ \text{progression} &= C - A. \end{aligned}$$

The largest precorrection curvature was 138°, the smallest 32°, and the average degree of curvature in the surgically treated cases amounted to 68°.

## Results

| | Below the age of 14 | | | Above the age of 14 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Maximum | Minimum | Average | Maximum | Minimum | Average |
| Correction obtained | 48° | 0° | 21° | 52° | 0° | 21° |
| Net correction | 32° | 5° | 12° | 50° | 5° | 12° |
| Progression | 55° | 5° | 18° | 21° | 5° | 9° |

Net correction of scoliotic curvature amounting to more than 5° was regarded as *improvement*, while cases in which the degree of curvature was 5° higher than the original value were classified as *deterioration*. Cases where the result was less than 5° above or below the initial value were regarded as *unchanged;* results of this category should be classified as positive considering the tendency to progression of scoliosis in young individuals.

Below 14 years: 36 cases
Improved ..... 11 (30.5%)
Unchanged ..... 9 (25%) } 20 (55.5%)
Deterioration ... 16 (44.5%)

Above 14 years: 28 cases
Improved ..... 12 (42.8%)
Unchanged ..... 6 (21.4%) } 18 (64.2%)
Deteriorated .... 10 (35.8%)

It is evident from the Tables that there was a higher incidence of post-operative deterioration in the prepuberty group, and that the later course of postpuberty cases was more favourable.

Subsequent fracture of the bone graft was registered in 16 of the 64 cases. The earliest fracture occurred in the fourth, the latest in the 18th post-operative month, with an average of about 9 to 10 months. The most frequent sites of fracture were the lower or middle third of the graft or the boundary

between its upper and middle third, sometimes its middle third. Viewed in radiograms, the ends of the broken fragments appeared in most cases to approach the spinous processes; they reached them in many cases thus dividing the originally bridged arc in two parts.

The use of bone grafts for the support of the vertebral column and the fixation of spondylodesis raises certain mechanical problems. Physically, bone grafts bridging spinal curvatures can be regarded as long, slender rods whose two ends are exposed to pressure. Resistance to pressure in the case of struts of homogeneous strength is, according to Euler's formula

$$\pi^2 \frac{I.E}{l^2}$$

i.e., it is directly related to the elasticity and cross section of the piece and inversely related to the square of its length. Bone grafts are not uniformly strong, there are weaker points in them, and substances lost by them in the course of incorporation decrease their elasticity and so their resistance; Euler's formula may nevertheless be applied to them in principle.

Experiments with bone grafts have shown that the period between the 7th and 10th month is the most dangerous in the course of absorption and regeneration. The plaster cast is usually substituted by braces by this time. The bone graft, now less resistant, is exposed to stronger pressure and gives way. The broken ends of the fractured graft slip slightly together which means a loss of correction but on the other hand reduces the pressure on the graft. The mechanical position improves quite considerably, and this the more so as the graft becomes shorter by its broken ends having slipped together, and — as we have seen — resistance is inversely related to the square of length. Even a slight reduction in length means a considerable increase in resistance. Grafts with increased resistance are later able to tolerate increasingly high pressures in cases of progressing scoliosis. The implanted bone becomes considerably thicker in the course of healing, another factor contributing to increased resistance.

The site of the fracture becomes usually angulated, and the apex of the angle invariably points to the spinal column because the graft, more or less incorporated at its two ends, is now exposed not only to compression but to a convex bending force as well which pushes the broken ends towards the vertebral column.

A model experiment has confirmed the above mechanical conception. After forming an arc from an elastic material we elongated it to the limit of its elasticity (thus imitating the elongation of the scoliotic spine) and bridged it in this position by a fragile rod whose two ends were fixed rigidly. When the elasticity of the arc was released, the rod suffered a fracture similar to those seen in the X-ray pictures of bone grafts.

Similar mechanical considerations explain the satisfactory results achieved by us by filling the space between the main graft and the spinous processes by adequately shaped bone chips. Part of the pressing and bending forces are borne by these auxiliary grafts which considerably increase the cross section of the main graft. After such operations abundant callus formation was observed in the area between the vertebrae and the main graft. We have employed this technique in all operations performed in recent years.

Our observations and principles may be summed up as follows.

(1) Spondylodesis in cases of scoliosis should not be performed under the age of 14 years.

(2) Static aspects have hitherto been somewhat neglected, although they play an important role. If the cross section of the graft is increased, it will better resist forces acting on it.

(3) Postoperative relief of the spine from load by means of braces should last longer than in current practice. In this way it will be possible to protect the graft during the critical period and so reduce the frequency of fractures.

## References

1. Albee, F. H., Kushner, A.: Surg. Gynec. Obstet. **66,** 797 (1938).
2. Buchner, M.: Wien. Klin. Wschr. **76,** 715 (1964).
3. Cobb, J. R.: Amer. Acad. Orthop. Surg. Instructional Course Lectures **9,** 65 (1952).
4. Ferguson, A. B.: Sth. med. J. **23,** 116 (1930).
5. Goldstein, L. A.: The Surgical Treatment of Scoliosis. Thomas, Springfield, 1959
6. Harrington, P. R.: J. Bone Jt Surg. **44—A,** 591 (1962).
7. Hibbs, R. A.: J. Bone Jt Surg. **6,** 3 (1924).
8. James, J. I. P.: J. Bone Jt Surg. **33—B,** 399 (1951).
9. Moe, J. H.: J. Bone Jt Surg. **40—A,** 529 (1958).
10. Moe, J. H., Gustilo, R. B.: J. Bone Jt Surg. **46—A,** 293 (1964).
11. Ponseti, I. V., Friedman, B.: J. Bone Jt Surg. **32—A,** 381 (1950).
12. Queneau, P., Dunoyer, J.: Rev. chir. orthop. **46,** 576 (1960).
13. Riska, E. B.: Spinal Fusion in Scoliosis. Acta orthop. scand. Suppl. 67, Munksgaard, Copenhagen 1964.
14. Risser, J. C.: Amer. Acad. Orthop. Surg. Instructional Course Lectures. **5,** 248 (1948)
15. Stagnara, P., Perdriolle, R.: Rev. chir. orthop. **44,** 57 (1958).
16. Steindler, A.: Amer. Acad. Orthop. Surg. Instructional Course Lectures **7,** 150 (1950).

## Ergebnisse und Probleme der wegen Skoliose durchgeführten Spondylodese

Von

I. Cser und Gy. Lénárt

Operationstechnik sowie die mit der Feststellung des geeigneten Operationszeitpunktes verbundenen Probleme der wegen Skoliose durchgeführten Spondylodese werden erörtert. Es wird die Notwendigkeit der prolongierten postoperativen Entlastung — die als mechanische Vorbedingung der Heilung zu betrachten ist — hervorgehoben.

## Результаты и проблемы спондилодезов, производимых по поводу сколиоза

И. ЧЕР и ДЬ. ЛЕНАРТ

Обсуждаются важнейшие проблемы техники спондилодезов, производимых по поводу сколиоза, и правильного определения срока операции. Анализируя хирургический материал сколиозов Ортопедической клиники Будапештского медицинского университета авторы указывают на важную механическую предпосылку заживления, на необходимость продолжительной послеоперационной иммобилизации.

Dr. Imre Cser
Dr. György Lénárt
Budapest, XI. Karolina út 27, Orthopaediai Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 229—240 (1967)

# Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit gestieltem Magenrohr-Transplantat

Von

L. E. Szabó

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 8. Juni 1966)

In Tierexperiment wurde zum segmentalen Ösophagusersatz am ernährenden Gefäßstiel der rechten A. gastroepiploica ein aus der großen Magenkurvatur gebildetes Transplantat mit gutem Erfolg angewandt. Anhand von Untersuchungen an menschlichen Kadavern scheint das Verfahren auch klinisch anwendbar zu sein. Die eingebauten Transplantate ergaben ein gutes funktionelles Ergebnis, Schrumpfungen traten nicht auf. Das Verfahren schien in gewisser Hinsicht vorteilhafter zu sein als der Ösophagusersatz mit Dickdarm- und Dünndarmtransplantat. Die endgültige Entscheidung in bezug auf die Brauchbarkeit des über zahlreiche Vorteile verfügenden segmentalen Ösophagusersatzes kann aber nur anhand weiterer Forschungen und klinischen Beobachtungen getroffen werden.

Der Ersatz eines Ösophagusdefektes beschäftigt die Forscher seit langem. In den ersten derartigen Experimenten wurde die aus einem Magenabschnitt bzw. aus dem ganzen Magen gebildete Prothese erprobt. Hirsch [20] empfahl 1911 zum antethorakalen Ösophagusersatz ein aus der vorderen Magenwand verfertigtes Rohr. Das von Jianu [21] 1912 beschriebene Verfahren beruht auf der von Beck und Carrel [3] bei Gastrostomie angewandten Methode: Das Magenrohr wurde vor dem Pylorus durchgetrennt und auf dem Fundusgebiet mit dem Magen in Verbindung gelassen, sodann antiperistaltisch, subkutan in den Brustkorb hochgezogen, mit einem Hautrohr ergänzt und mit der Speiseröhre anastomisiert. Anhand seiner an Kadavern durchgeführten Untersuchungen, die zur Feststellung führten, daß das auf diese Weise gebildete Rohr mittels parasternaler Resektion der unteren Rippenknorpel zum Hals hochgezogen und ohne Hautrohr mit der Speiseröhre anastomisiert werden kann — empfahl Halpern [15] 1913, unabhängig von Jianu [21] dieselbe Methode. Rutkowski [42] trennte das aus der großen Magenkurvatur gebildete Rohr beim Fundus durch und ließ es vor dem Pylorus mit dem Magen in Verbindung; auf diese Weise konnte der antethorakale Ösophagusersatz isoperistaltisch verfertigt werden. Carter und Mitarb. [5] sowie Kay [22] prüften die Brauchbarkeit der erwähnten Plastiken in Serienexperimenten. Gavriliu [13] modifizierte das Verfahren, indem er nach vorangehender Splenektomie den distalen Pankreasabschnitt mobilisierte; auf diese Weise konnte das Magenrohr ohne Schwierigkeiten zum Hals hochgeführt und mit

der Speiseröhre vereinigt werden. Das Verfahren wurde zum ante- und intrathorakalen Ösophagusersatz auch von anderen Verfassern angewandt. In dem von FINK [8] bearbeiteten Verfahren, in dem bei der Verfertigung der Ösophagusprothese der ganze Magen zur Anwendung kommt, wird der Magen nach Durchtrennung des Duodenums mobilisiert, der distale Abschnitt antiperistaltisch hochgezogen und mit einem Hautrohr ergänzt. Die Kontinuität des Magen-Darmtrakts wird sodann mit retrokolischer Gastroenterostomie wiederhergestellt. Die Methode fand außer HENSCHEN [18], der die Operation 1922 erprobte — keine Anhänger. Bei der KIRSCHNERschen Methode [23] wird der Speiseröhrendefekt ebenfalls mit dem mobilisierten Magen ersetzt; dem FINKschen Verfahren gegenüber erfolgt bei diesem Eingriff die Durchtrennung bei der Kardia, demnach wird der Magen isoperistaltisch subkutan hochgezogen und ohne ein Hautrohr am Hals mit der Speiseröhre vereinigt.

Die Operation wurde von zahlreichen Verfassern ante- und intrathorakal erfolgreich angewandt [11, 14, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 37, 39, 40, 43, 44, 48]. MES [27] führte die Magenmobilisation mit der KIRSCHNERschen Methode, jedoch nach der Resektion der kleinen Kurvatur durch. Obwohl der mit dem gesamten Magen durchgeführte Ösophagusersatz in manchen Fällen befriedigende Ergebnisse ergab, sind die funktionellen und ästhetischen Nachteile dermaßen schwerwiegend, daß die Methode nur in Ausnahmsfällen angewandt wird. Weit bessere Resultate ergeben die mit einem Magenrohr oder die nach vorangehender Resektion des proximalen Magenteils mit dem distalen Magenabschnitt durchgeführten Verfahren. Diese letzterwähnte Methode, die auf dem von ADAMS und PHEMISTER [1] bearbeiteten Verfahren (transthorakale Resektion des unteren Speiseröhrenabschnitts und Defektersatz mit dem Magen) beruht, wurde von GARLOCK [11], CHURCHILL und SWEET [6], PACK und WATSON [30] sowie anderen Verfassern vervollständigt und fand demnach eine weitverbreitete Anwendung. Wir halten diese Lösung bei Tumoren bzw. Strikturen des unteren Speiseröhrendrittels und der Kardiagegend — falls der distale Magenabschnitt zurückgelassen werden kann — für die Methode der Wahl [38].

Da bei dem mit dem Magen durchgeführten tubulären und Resektionsösophagusersatz auch die intakte Kardia ausgeschaltet bzw. entfernt wird, kommt es trotz der isoperistaltischen Richtung häufig zur Regurgitation. Im Falle einer intakten Kardia scheint die segmentale Ösophagusresektion bzw. der segmentale Ösophagusersatz am vorteilhaftesten zu sein. Mit dem Problem des segmentalen Ösophagusersatzes haben sich zahlreiche Forscher befaßt, aber nur HIEBERT und CUMMINGS [19] ersetzten den zervikalen Ösophagusabschnitt mit dem Magen; bei diesem Eingriff wird das Antrum nach Vereinigung der A. gastroepiploica d. mit der A. thyreoida sup. sin. und der Vene mit einem Zweig der V. facialis sin. transplantiert. In vorliegender Arbeit

wollen wir über unsere Experimente berichten, in denen zum segmentalen Ösophagusersatz ein aus der großen Magenkurvatur gebildetes, an einem ernährenden Gefäßstiel in den Brustkorb hochgezogenes Magenrohr zur Anwendung kam.

## Methodik

Die Untersuchungen erfolgten bei 15, durchschnittlich 14 kg wiegenden gesunden Mischlingshunden. Nach Freilegung der Bauchhöhle in intratrachealer Äther-Sauerstoffnarkose wurde aus der A. gastroepiploica d. — die vorangehend in der Antrumgegend abgetrennt wurde — ein ernährender Gefäßstiel verfertigt; an diesem wurde demnach aus der großen Magenkurvatur ein der Speiseröhre entsprechendes 8—15 cm langes Rohr mit einem Durchmesser von 2 cm gebildet. Das Magenrohr wurde mit zweischichtiger Knotennaht vereinigt und der Magen in ähnlicher Weise verschlossen. Zunächst wurde im VII. Interkostalraum rechtsseitige Thorakotomie durchgeführt, der mittlere-untere Teil der Speiseröhre herauspräpariert und die Nn. vagi nach vorangehender Prokaininfiltration von der Wand derselben abgetrennt. Durch die hinter dem Centrum tendineum des Zwerchfells verfertigte 3—4 cm lange Öffnung wurde das vorbereitete Magenrohr hinter dem Pylorus und der Leber in die Brusthöhle hochgezogen. Anläßlich dieser Manipulation achteten wir darauf, daß der Gefäßstiel weder torquiert, noch komprimiert oder gespannt werde. Aus der herauspräparierten Speiseröhre wurde ein 6—12 cm langer Abschnitt reseziert und der Defekt mit dem hochgezogenen Magenrohrtransplantat isoperistaltisch ersetzt. Um eine spannungsfreie Anastomose zu erhalten, wurde aus der Speiseröhre im Verhältnis zum Transplantat ein etwa 1—2 cm kürzerer Abschnitt reseziert. Falls sich das Transplantat für zu lang erwies, wurde nach Anlegung der unteren Anastomose entweder vom oberen Ende des Rohrs oder vom proximalen Speiseröhrenabschnitt ein Teilchen entfernt. Die End-zu-End-Anastomose wurde zweischichtig angelegt: Mit der ersten Nahtreihe wurden die Speiseröhren- und Magenschichte in toto vereinigt, die Nahtlinie eingestülpt und die Muskelschicht der Speiseröhre mit der seromuskulären Schicht des Magenrohrs mit einer zweiten Knotennaht vereinigt (Abb. 1). Es folgte die Einengung der Zwerchfellöffnung mit einigen Nähten, wobei darauf geachtet wurde, daß die Öffnung nicht zu eng sei, da dies zur Abklemmung des Gefäßstiels führen könnte. Demnach wurde das Transplantat in das Speiseröhrenbett eingelegt und oberhalb desselben die mediastinale Pleura womöglich vereinigt. Nach Verschließung der Bauchwand und des Brustkorbs wurde aus der Brusthöhle die Luft abgesaugt und diese Prozedur bedarfmäßig wiederholt. Die Tiere wurden 48 Stunden hindurch parenteral ernährt, demnach erhielten sie eine Woche lang eine flüssige, sodann allmählich eine gemischte breiige Kost. Nach einer 1—3monatigen Beobachtungsperiode wurden die Tiere zu verschiedenen Zeitpunkten getötet und die transplantierten Ösophagusprothesen untersucht. Falls sich Exsudat oder Empyem entwickelte, kamen entsprechende therapeutische Maßnahmen zur Anwendung.

Bei menschlichen Kadavern wurde der Gefäßbogen der großen Magenkurvatur, die zwischen der A. gastroepiploica d. und sin. bestehende Verbindung sowie die große Magenkurvatur vom Gesichtspunkt des zu verfertigenden Transplantats und die Länge des ernährenden Gefäßstiels untersucht. Das Ziel dieser Untersuchungen war teils die genaue Klärung der anatomischen Verhältnisse, teils die Prüfung der Frage, ob sich die erwähnten Organe zur Verfertigung der Ösophagusprothese eignen.

## Ergebnisse

Durch sorgfältige Abtrennung der A. gastroepiploica d. kann aus der großen Magenkurvatur ein zum segmentalen Ösophagusersatz geeignetes Stieltransplantat verfertigt werden. Falls ein längerer Gefäßstiel erforderlich ist, kann das Gefäß an einem längeren Abschnitt abgetrennt werden, die Verlängerung des Magenrohrs ermöglicht die Ausbreitung der Operation auf dem Fundus. Letztere Prozedur ist bei Hunden beschränkt, da die große Magen-

kurvatur über eine dreifache Blutversorgung verfügt. Die Ernährung des oberen Magenkorpusteils versorgt bei Hunden — im Gegensatz zum Menschen, bei dem diese Aufgabe einem aus der Aa. gastroepiploicae gebildeten Gefäßbogen zufällt — die A. linealis, deren Unterbrechung, wenn gleichzeitig auch

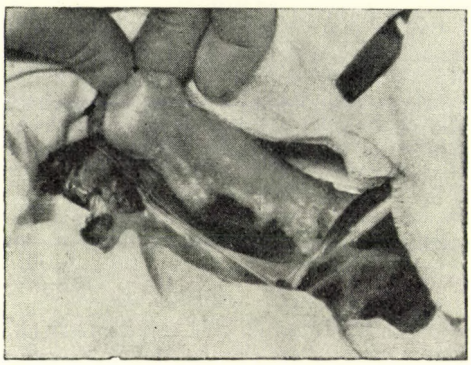


Abb. 1. Magenrohrtransplantat nach Vereinigung mit den Speiseröhrenenden

eine der gastroepiploischen Arterien unterbrochen wird, die Nekrose des Transplantatendes verursachen kann. In unseren Experimenten trat diese tödliche Komplikation in 3 von 4 Fällen auf (Nr. 2, 3, 5). Da es sich in diesen erfolglosen Fällen um längere Magenröhren handelte, wurden in den weiteren

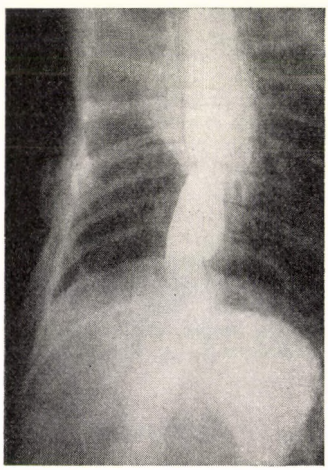


Abb. 2. Röntgenbild 3 Monate nach segmentaler Ösophagustransplantation mit Magenrohr (Hund)

Experimenten kürzere Transplantate gebildet, d. h., daß zwecks Herstellung des Rohres lediglich der untere Korpusabschnitt zur Anwendung kam. Diese Transplantate erwiesen sich für lebensfähig, ihre Blutversorgung war befrie-

digend, Kreislaufstörungen konnten nicht einmal vorübergehend beobachtet werden. Um die eventuelle Abklemmung des Gefäßstiels bzw. die Passagestörung zu verhindern, wurde das Transplantat hinter dem Pylorus und dem Duodenum hochgezogen. Nach Herstellung des Ösophagusersatzes entwickelte

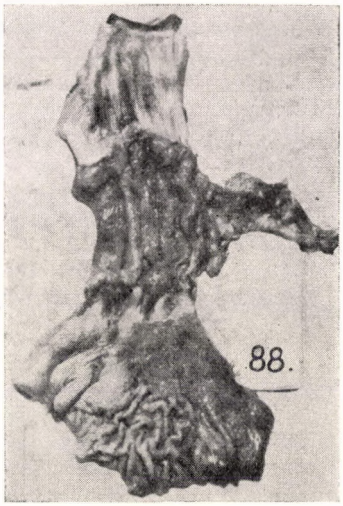



ABB. 3. Segmentaler Ösophagusersatz mit Magenrohr 102 Tage nach der Operation (Hund)

sich in sämtlichen Fällen Pleuritis, und in 5 Fällen ein konsekutives Empyem (Nr. 1, 4, 6, 8, 11). Zwei dieser Hunde (Nr. 4, und 8) konnten durch konservative Behandlung (Punktion, lokale und parenterale Antibiotikaverabfolgung) geheilt werden. 1 Tier verloren wir am 30. Tag (Nr. 1.) und 2 (Nr. 6, 11) am 9. bzw. 15. Tag wegen Thoraxwandeiterung und Fistel. Bei der Sektion waren in 2 Fällen keine auf Nahtinsuffizienz weisende Zeichen vorzufinden, die Vereinigungstelle von Transplantat und Speiseröhre war geheilt, in 1 Fall (Nr. 6) ließ sich in der proximalen Anastomoselinie eine bohnengroße Perforationsöffnung beobachten.

Die übrigen Hunde heilten, sie erbrachen sich nicht, konnten das Futter ungehindert schlucken und gewannen ihr Körpergewicht zurück. Mittels Röntgenuntersuchung konnte festgestellt werden, daß das Kontrastmittel das Transplantat passierte und unmittelbar in den Magen gelangte (Abb. 2). Die Sektionsbefunde der zu verschiedenen Zeitpunkten getöteten Tiere (Nr. 4, 7, 8, 9, 10, 12.) wiesen darauf hin, daß das Magenrohr eingebaut wurde, entzündliche Veränderungen bzw. Geschwüre weder am Transplantat, noch am Ösophagus entstanden und es nicht zur Einengung des Transplantats kam (Abb. 3).

Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefaßt. Die Angaben der Tiere, die wegen verschiedener Ursachen (technische Fehler, Pneumothorax, Narkose, Operationsschock) in den ersten 24 Stunden eingingen, wurden in die Tabelle nicht eingeführt.

TABELLE I

Segmentaler Ösophagusersatz mit einem Magenrohr Ergebnisse

| Nr. | Operation | Komplikation | Überlebenszeit in Tagen |
|---|---|---|---|
| 1. | Segmentaler Ösophagusersatz mit einem am Gefäßstiel der A. gastroepiploica d. aus der großen Magenkurvatur gebildeten Rohr | Pleuritis, Empyem | 30 |
| 2. | | Nekrose am proximalen Ende des Transplantats | 2 |
| 3. | | Nekrose am proximalen Ende des Transplantats | 4 |
| 4. | | Pleuritis, Empyem | 55 |
| 5. | | Nekrose am proximalen Ende des Transplantats | 2 |
| 6. | | Pleuritis, Empyem, Nahtinsuffizienz, thorakale Wundinfektion | 9 |
| 7. | | Pleuritis | 32 |
| 8. | | Pleuritis, Empyem | 96 |
| 9. | | Pleuritis | 102 |
| 10. | | Pleuritis | 62 |
| 11. | | Pleuritis, Empyem, thorakale Wundinfektion | 15 |
| 12. | | Pleuritis | 60 |

Nach unseren bei menschlichen Kadavern durchgeführten Untersuchungen kann aus der großen Magenkurvatur ein zur Ersetzung jedes Ösophagusabschnitts geeignetes Stieltransplantat verfertigt werden, und es besteht sogar die Möglichkeit, daß das Magenrohr zum Hals hochgezogen und mit der Speiseröhre anastomisiert werde. Zur Bildung dieser längeren Transplantate wird auch ein Teil des Fundus benötigt, außerdem muß — um die Intaktheit der A. gastroepiploica sin. an der großen Magenkurvatur zu sichern — auch die Milz entfernt werden (Abb. 4, 5, 6). Laut RUSANOW [40, 41] verfügen 24% der den unteren und oberen Magenabschnitt ernährenden Gefäße über

keine extragastrische Verbindung, die intragastrischen Anastomosen vermögen aber die Ernährung des nach KIRSCHNER mobilisierten Magens nicht in jedem Fall zu versorgen, was Nekrotisierung zur Folge haben kann. Anläßlich unserer Leichenuntersuchungen war in 2 von 30 Fällen (6,6%), in denen die

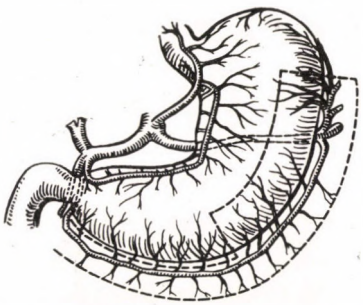


ABB. 4. Verfertigung des Stieltransplantats (schematische Darstellung)

die Kontinuität sichernden Gefäße der Magenwand entlang verliefen, zwischen der A. gastroepiploica d. und sin. eine außerordentlich dünne extragastrische Verbindung zu beobachten. Diesem Umstand ist unseres Erachtens bei der Methode nach BECK und CARREL [3] JIANU [21] und GAVRILIU [13], bei der das ernährende Gefäß die A. gastroepiploica sin. ist, eine wesentlichere

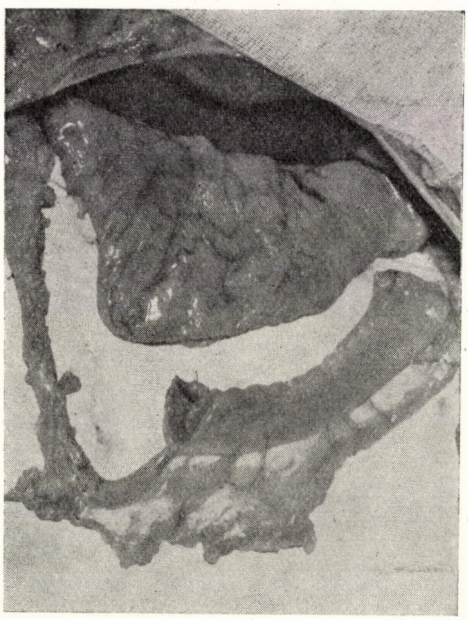


ABB. 5. Das in Abbildung 4. skizzierte Transplantat im menschlichen Kadaver; an der Stelle der Entnahme wurde die große Magenkurvatur verschlossen

Bedeutung beizumessen, während bei dem RUTKOWSKIschen und dem von uns angewandten Verfahren, bei dem das Transplantat durch die stärkere A. gastroepiploica d. ernährt wird und die zwischen der A. gastroepiploica d. und sin. befindliche Anastomose nur die längeren Transplantate bzw.

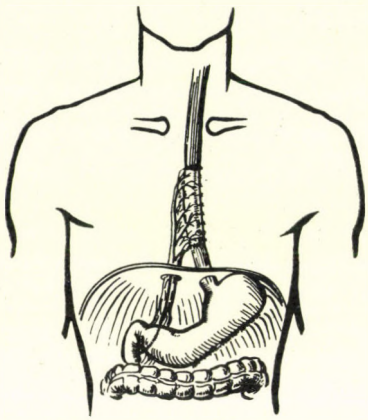


ABB. 6. Segmentaler thorakaler Ösophagusersatz mit Magenrohr (schematische Darstellung)

das Ende des an einem längeren Stiel höher gezogenen Magenrohrs zu versorgen hat — die erwähnten anatomischen Verhältnisse von geringerer Bedeutung sind. Anläßlich der Verfertigung eines längeren Stieltransplantats kann es aber — wegen insuffizienter Blutversorgung — zur Nekrose des Magenrohrs kommen.

## Besprechung

Die erfolgreiche Verfertigung des Ösophagusersatzes stellt ein schwieriges, teilweise noch ungelöstes chirurgisches Problem dar. Die Grundbedingungen der erfolgreichen Operation können in folgendem zusammengefaßt werden: 1. genügend langes Transplantat mit guter Blutversorgung, 2. Mobilisation und Hochführung in den Brustkorb bzw. zum Hals dürfen die Lebensfähigkeit des Transplantats nicht gefährden, 3. zuverläßliche Operationstechnik, 4. gute funktionelle Ergebnisse. Die technische Aufgabe ist nicht leicht, und auch die funktionellen Ergebnisse lassen in einem Teil der Fälle manches zu wünschen übrig. Bei den gegenwärtig gebräuchlichen Verfahren wird häufig auch der intakte Teil der Speiseröhre bzw. die intakte Kardia entfernt oder ausgeschaltet, Transplantat und Speiseröhre werden am Hals vereinigt, im Falle eines Dünndarm- oder Dickdarmtransplantats wird die Verbindung mit dem Magen mittels einer in der Bauchhöhle angelegten Anastomose gesichert. Zur Rekonstruktion der Speiseröhre scheint der segmen-

tale Ösophagusersatz am geeignetsten zu sein. Das Verfahren ermöglicht die Erhaltung des intakten Speiseröhrenabschnitts und trägt dazu bei, daß die funktionellen Reserven der nach der Resektion zurückgebliebenen Teile aufs beste ausgenützt werden. Die Erhaltung der Kardia bedeutet, daß auch die physiologische Speiseröhre-Magenverbindung erhalten bleibt, wodurch Regurgation und peptische Komplikationen zu vermeiden sind. Dem Umstand, daß bei diesem Eingriff ein verhältnismäßig kurzer Speiseröhrenabschnitt entfernt wird und demzufolge das Operationsgebiet besser lokalisiert werden kann, ist es zu verdanken, daß auch die Operationsbelastung geringer ist. Da das Verfahren grundsätzlich nur bei den umschriebenen Veränderungen der Speiseröhre und nur in dem Fall angewendet werden kann, in dem oberhalb der Kardia ein zur Anlegung der Anastomose genügend langer intakter Speiseröhrenabschnitt zur Verfügung steht, findet es hauptsächlich bei den Entwicklungsanomalien des thorakalen Speiseröhrenabschnitts, bei den durch Ätzung bzw. Entzündung herbeigeführten Strikturen, peptischen Geschwüren und umschriebenen gut- und bösartigen Geschwulsten eine Anwendung.

Das Bestreben, daß lediglich der erkrankte Abschnitt der Speiseröhre entfernt und ersetzt werde, ist nicht neu. Anhand der im Schrifttum veröffentlichten zahlreichen experimentellen und spärlichen klinischen Erfahrungen sowie unserer eigenen Untersuchungen [38, 47, 48, 49] waren auch wir der Ansicht, daß sich zum thorakalen Ösophagusersatz lediglich ein Dünndarm- oder Dickdarmabschnitt eignet. Über die Anwendung eines Magenrohrs waren in der Literatur keine Daten vorzufinden.

Im Tierexperiment kann durch Isolierung der A. gastroepiploica ein entsprechend langer Gefäßstiel verfertigt werden, an dem das aus der großen Magenkurvatur gebildete, über eine gute Blutversorgung verfügende Magenrohr in den Brustkorb hochgezogen und zum segmentalen Ösophagusersatz verwendet werden kann. Obwohl die Mortalitätsziffern bei unseren Versuchstieren ziemlich hoch lagen — was größtenteils der an den Enden der, den anatomischen Verhältnissen nicht entsprechenden, zu langen Transplantate entstehenden Nekrose und der thorakalen Wundinfektion zuzuschreiben war — läßt sich anhand der erfolgreichen Fälle feststellen, daß das aus dem Magen verfertigte Rohr gut eingebaut wird und eine anhaltende, einwandfreie Funktion sichert. Da das Transplantat im Speiseröhrenbett liegt, verursacht es, selbst im gefüllten Zustand keine Atem- bzw. Kreislaufstörungen. Nach dem magenröntgenologischen Befund gelangt das Kontrastmittel durch die Prothese unverzüglich in den Magen, obwohl peristaltische Bewegungen des Transplantats nicht zu beobachten waren. Die erhaltene Kardiafunktion beweisen die Umstände, daß die überlebenden Tiere weder an Erbrechen noch an Regurgitationsstörungen litten, und daß bei der Sektion weder am Transplantat noch an der zurückgelassenen Speiseröhre Entzündung bzw. Geschwüre vorzufinden waren. Die Funktion des größtenteils in physiologischer Lage geblie-

benen Magens wurde durch die Entfernung der großen Kurvatur nicht beeinflußt. Die Nahrungsaufnahme der Tiere war unbehindert, sie gewannen ihr Körpergewicht zurück.

Bei Hunden ist die Länge des zu verfertigenden Transplantats wegen der Blutversorgung des Magens beschränkt, bei Menschen kann dagegen ein zum Ersatz der gesamten thorakalen Speiseröhre geeignetes Magenrohr verfertigt werden und auch dem steht nichts im Wege, daß dieses Rohr zum Hals hochgezogen und mit dem zervikalen Ösophagusabschnitt proximal anastomisiert werde. Ein weiterer Vorteil der Methode liegt darin, daß die Gefahr der Nahtinsuffizienz, die in unseren Experimenten zwar nur in 1 Fall vorkam, im allgemeinen aber die häufigste und schwerste Komplikation der intrathorakalen Ösophagusersatzeingriffe darstellt, wesentlich herabgesetzt werden kann, da im Brustkorb nur eine einzige Anastomose angelegt wird.

Welche Transplantate — die aus dem Magen oder die aus einem Dünndarm- bzw. Dickdarmabschnitt verfertigten — sich zum segmentalen Ösophagusersatz besser eignen, kann anhand unserer Experimente nur schwerlich entschieden werden. Im Verhältnis zu unseren vorangehenden mit Dickdarm- und Dünndarmabschnitten durchgeführten Versuchen scheint die Bildung eines gestielten Magenrohrtransplantats einfacher zu sein, außerdem gestalteten sich die Ergebnisse auch in bezug auf die Blutversorgung besser. Letzterer Umstand ist möglicherweise den anatomischen Verhältnissen (die Ernährung des Magenrohrs versorgt ein aus der näher liegenden A. coeliaca stammende und deshalb kürzere ernährende Gefäßstamm, die der Dickdarm- und Dünndarmtransplantate dagegen ein zur A. mesenterica sup. oder inf. gehörender, längerer Gefäßstiel oder aber unserer fortgeschritteneren technischen Gewandheit zuzuschreiben. In bezug auf die Operationsbelastung ist anscheinend ebenfalls das beschriebene Verfahren vorteilhafter als der mit Dünn- bzw. Dickdarm verfertigte Ösophagusersatz, bei dem zwecks Bildung von Stiel und Transplantat ein längerer Darmabschnitt ausgeschaltet werden muß. Aus funktionellem Standpunkt waren zwischen den zweierlei Verfahren keine Unterschiede festzustellen.

Die geringe Zahl unserer Fälle und die kurze Beobachtungszeit ermöglichen aber die Entscheidung der Frage nicht.

Anhand unserer Untersuchungen kann festgestellt werden, daß der mit der nötigen Gewandtheit und Umsicht verfertigte segmentale Ösophagusersatz mit einem aus der großen Magenkurvatur gebildeten Rohr ein, auf morphologischen Grundlagen beruhendes Verfahren darstellt. Der segmentale Ösophagusersatz befindet sich im allgemeinen im experimentellen Stadium. Obwohl unsere bisherigen Resultate vielversprechend sind, gibt es auf diesem Gebiet noch viele ungelöste Fragen. Das entscheidende Wort im bezug auf die Brauchbarkeit der Methode wird letzten Endes die klinische Praxis aussprechen.

## Literatur


1. Adams, W. E., Phemister, D. B.: J. thorac. Surg. **7,** 621 (1938).
2. Amgeward, R.: Helv. chir. Acta **28,** 21 (1961).
3. Beck, C., Carrel, A.: Illinois med. J. **7,** 463 (1905).
4. Carter, B. N., Stevenson, J., Abbott, O. A.: Surgery **7,** 587 (1940).
5. Carter, B. N., Abbott, O. A., Hanlon, C. R.: J. thorac. Surg. **11,** 494 (1942).
6. Caurchill, E. D., Sweet, R. H.: Ann. Surg. **115,** 897 (1942).
7. Dengel, L.: Surgery **92,** 51 (1930).
8. Fink, F., Zbl. Chir. **40,** 1834 (1913).
9. Garlock, J. H.: Surg. Gynec. Obstet. **70,** 556 (1940).
10. Garlock, J. H.: Surg. Gynec. Obstet. **74,** 555 (1942).
11. Garlock, J. H.: Surg. Gynec. Obstet. **78,** 23 (1944).
12. Garlock, J. H.: J. thorac. Surg. **13,** 415 (1944).
13. Gavriliu, D.: zit. [2].
14. Gütgemann, A.: Chirurg **22,** 544 (1951).
15. Halpérn, J. O.: Zbl. Chir. **40,** 1834 (1913).
16. Heimlich, H. J.: Surgery **42,** 693 (1957).
17. Heimlich, H. J., Winfield, J. W.: Surgery **37,** 549 (1955).
18. Henschen, C.: Schweiz. med. Wschr. **54,** 66 (1924).
19. Hiebert, A. C., Cummings, G. O. jr.: Ann. Surg. **154,** 103 (1961).
20. Hirsch, M.: Zbl. Chir. **38,** 1551 (1911).
21. Jianu, A.: Dtsch. Z. Chir. **118,** 383 (1912).
22. Kay, E. S.: Surg. Gynec. Obstet. **76,** 300 (1943).
23. Kirschner, M.: Arch. klin. Chir. **114,** 606 (1920).
24. Krauss, H., Zittel, R. X.: Thoraxchirurgie **14,** 1 (1966).
25. Lortat-Jakob, J. L.: Presse méd. **64,** 1259 (1949).
26. Lükő, G.: Magy. Seb. **6,** 186 (1953).
27. Mes, G. M.: J. int. Coll. Surg. **11,** 270 (1948).
28. Nissen, R.: Ann. Surg. **130,** 21 (1949).
29. Ochsner, A., Owens, N.: Ann. Surg. **100,** 1055 (1934).
30. Pack, G. T., Watson, W. L.: Arch. Surg. **46,** 930 (1943).
31. Potts, W. J.: J. thorac. Surg. **20,** 681 (1950).
32. Rapant, V.: Thoraxchirurgie **7,** 256 (1959).
33. Rapant, V.: Hirurgija **88,** 39 (1961).
34. Rienhoff, W. F.: Bull. Johns Hopkins Hosp. **82,** 496 (1948).
35. Rubányi, P.: Zbl. Chir. **81,** 1415 (1956).
36. Rubányi, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1,** 179 (1960).
37. Rubányi, P.: Orvosképzés **37,** 337 (1962).
38. Rubányi, P., E. Szabó, L., Karády, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 13 (1966).
39. Rudler, J. C.: Presse méd. **81,** 1204 (1949).
40. Rusanow, A. A.: **89,** 13 (1962).
41. Rusanow, A. A.: **82,** 19 (1955).
42. Rutkowski, M.: zit. [24].
43. Santy, P., Ballivet, M., Laterjet, M.: Lyon chir. **39,** 560 (1949).
44. Sweet, R. H.: Ann. Surg. **121,** 272 (1945).
45. Sweet, R. H.: Surg. Gynec. Obstet. **83,** 417 (1946).
46. Sweet, R. H.: Surgery **23,** 952 (1948).
47. E. Szabó, L., Tompa, Gy., Bakó, G.: Zbl. Chir. **84,** 1545 (1959).
48. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Mundi, B.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 31 (1966).
49. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Kádár, A.: Acta Chir. Acad. Sci. hung. **7,** 45 (1966).
50. Taylor, H.: Brit. J. Surg. **32,** 394 (1945).
51. Taylor, H.: Brit. J. Surg. **36,** 419 (1949).
52. Wangensteen, O. H., Leven, N. N.: Surg. Gynec. Obstet. **88,** 560 (1949).

## Segmental Oesophageal Repair by Pediculated Gastric Tube

By

L. E. Szabó

Segmental defects of the oesophagus were repaired by grafts made from the greater curvature of the stomach left in connexion with the right gastroepiploic artery. Experiments on human cadavers have shown the method to be applicable in clinical practice. The graft is well tolerated by the host tissues, functions satisfactorily and does not suffer constriction. This method of repair seems in certain respects to be preferable to that by means of intestinal segments. The procedure has to be tested in practice.

## Новый хирургический метод для экспериментального сегментарного замещения пищевода пересадкой, образованной из желудочной стенки трубки на ножке

Л. САБО

В опытах на животных автор успешно использовал для сегментного замещения пищевода трансплантаты, образованные из большой кривизны желудка, на питательной ножке из желудочно-сельниковой артерии. Согласно результатам исследований, проводившихся на человеческих трупах, этот метод, по всей вероятности, можно применять и в клинике. По наблюдениям автора трансплантаты, после их встраивания в организм, дают хороший функциональный результат, служений не наблюдались. При сегментарном замещении тонкой и толстой кишек пересадка желудочной трубки имеет определенные преимущества. Однако, для оценки значения этого метода необходимо проводить еще дальщейшие эксперименты и испытания но практике, точно так же, как и для оценки сегментарного замещения пищевода. Обсуждаются многочисленные преимущества последнего метода.

Dr. László E. Szabó, Budapest VIII., Üllői ut 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 241—248 (1967)

# Effect of Left Atrial Tension on the Closure of the Aortic Valve

By

K. Lozsádi

Department of Surgery, National Institute of Cardiology (Director: Prof. G. Gábor) Budapest

(Received June 11, 1966)

There exists a close anatomical connection between the anterior mitral cusp and the root of the aorta. Mitral stenosis impairs the competence of the aortic valve. Experiments on normal hearts of human cadavers have shown that closure of the aortic valve is most perfect at a left atrial pressure of 10 mm Hg. In mitral stenosis, the aortic valve is most competent at a left atrial pressure of 20 to 30 mm Hg. If, following mitral commissurotomy, left atrial pressure falls suddenly, it will upset the equilibrium between anterior mitral cusp and aortal root and may result in aortic incompetence.

It is commonly known that during surgery with extracorporeal circulation the lesser circulation has to be decompressed in order to prevent pulmonary complications. While repairing left heart defects it is moreover necessary to drain the left ventricle of blood accumulated there, since the arrested or fibrillating ventricle is not able to eject it.

It has been observed that during open heart surgery for mitral defect, a considerable volume of blood regurgitates from the aorta to the left ventricle after the left atrium has been opened, in spite of there being not the slightest defect of the aortic valve. In the present study an attempt has been made to explain the phenomenon by a change in the physiological relationship between the anterior mitral cusp and the root of the aorta.

## Material, method and results

I. Eight normal hearts of undissected human cadavers were used. After the ligation of the coronary origins, the ascending aorta was connected to a water-filled glass vessel with a pressure of 125 mm Hg. A thick cannula was inserted in the apex of the left ventricle in order to allow the drainage of regurgitated water. The mitral cusps were united by sutures, and the pulmonary veins opening into the left atrium were tied up save one which was connected to the water tap. Changes in the tension of the left atrium were followed by means of a mercury manometer (Fig. 1).

After these preparations, we measured the rate at which the water was drained from the glass vessel at different left atrial pressures. Considering that the aortic valves were intact, that pressure in the initial segment of the aorta was physiological and that the origins of the coronaries had been ligated, it was justified to expect that many hours would elapse before the emptying of the vessel.

What actually happened was that the water drained away in 35 to 40 min. when there was no pressure in the left atrium, and in 95 to 105 min. at 10 mm Hg left atrial pressure. Higher pressures were accompanied by correspondingly higher rates of water drainage: 20 to 25 min. at 20 mm Hg, 12 to 14 min. at 30 mm Hg, 6 to 8 min. at 40 mm Hg and 2.5 to 3 min. at 50 mm Hg (Fig. 2).

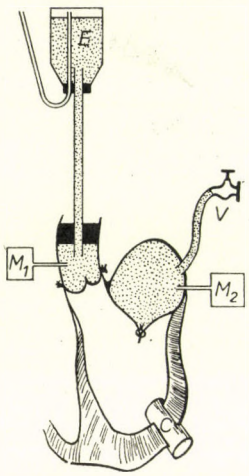



FIG. 1. Schema of experimental model. Pressure of fluid in the vessel (E) connected to the ascending aorta is registered by manometer $M_1$, left atrial pressure by manometer $M_2$. Mitral cusps are united. Decompressing cannula (C) in the left ventricle. Left atrium is connected to water tap (V)

II. We performed the experiment as under I on three hearts with mitral stenosis without, however, uniting the mitral cusps.

In this case, water drainage at zero left atrial pressure was considered the unit. At higher pressures, the following values were registered: 0.7 at 10 mm Hg, 2 at 20 mm Hg, 2.5 at 30 mm Hg, 1 at 40 mm Hg and 0.6 at 50 mm Hg (Fig. 2).

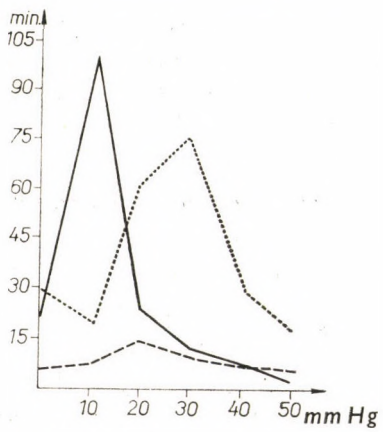



FIG. 2. Interconnection of left atrial pressure and competence of aortic valve. Solid line: normal heart with united mitral cusps. Dotted line: in mitral stenosis. Interrupted line: after mitral commissurotomy

III. We performed mitral commissurotomy on the hearts used in experiment II, and repeated the above manipulations without uniting the mitral cusps.

The times of drainage and the corresponding left atrial pressures then were, 5 min. at zero mm Hg, 7 ½ min. at 10 mm Hg, 14 ½ min. at 20 mm Hg, 9 min. at 30 mm Hg, 7 min. at 40 mm Hg and 5 min. at 50 mm Hg (Fig. 2).

IV. In 22 cases closed mitral commissurotomy was performed. Both before and after the operation, 0.5 ml/10 kg of methylene blue was injected into the descending aorta, 5 cm distally to the origin of the subclavian artery. The photocell was mounted

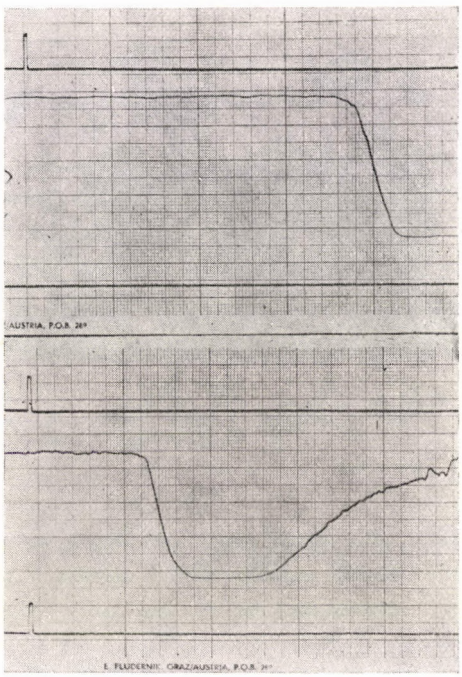


FIG. 3. Dye dilution curves from the descending aorta. Above: before, below: after commissurotomy. Pressure in left atrium: 32/18 mm Hg (before), 15/10 mm Hg (after commissurotomy)

on the pinna of the left ear. The time of appearance of the dye decreased to $^1/_3$ if left atrial pressure was diminished by commissurotomy (Fig. 3), while there was no difference in the time of appearance before and after commissurotomy if atrial pressure had not been affected by the operation. The time of disappearance was notably prolonged after commissurotomy if mitral stenosis coincided with aortic insufficiency.

## Discussion

Examination of the anatomical relationship between the root of the aorta and the anterior mitral cusp shows that a portion of the atrioventricular ring and a portion of the aortic root have a common origin [1]. The anterior mitral cusp arises from the area between the trigonum fibrosum dextrum and sinistrum. This line constitutes, at the same time, the boundary between the said cusp and the root of the aorta. A portion of the wall of the left atrium

originates likewise from this area (Fig. 4). It is, thus, clear that a close anatomical connection exists between the root of the aorta and the atrioventricular ring.

Experiments described under I revealed that, in normal hearts, aortic valve closure was best at a left atrial pressure of about 10 mm Hg (Fig. 2, solid line). That the increase in left atrial pressure was inversely related to

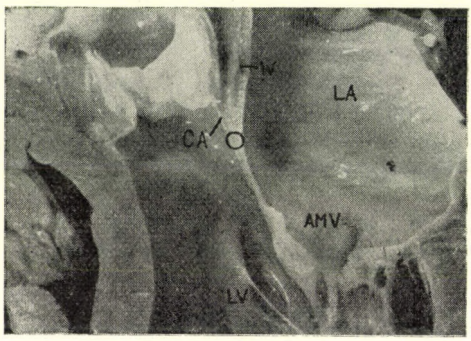



FIG. 4. Mitral stenosis. Frontal section of left atrium, mitral cusps, left ventricle and ascending aorta (root). AMV = anterior mitral cusp; LA = left atrium; LV = left ventricle; CA = root of aorta; W = wall of dilated left atrium. Encircled area indicates the common point of atrioventricular ring — root of aorta — wall of left atrium

the competence of the aortic valve may have been due to that the anterior cusp of the artificially closed mitral valve exerted a tractive force on the root of the aorta which was transmitted to, and prevented the faultless closure of, the superjacent aortic valve. The stronger the tractive force the more pronounced the incompetence of the aortic valve.

The experiments under II seem likewise to prove that pathologic changes in the normal anatomical relations between the aortic root and the anterior mitral cusp give rise to haemodynamic phenomena.

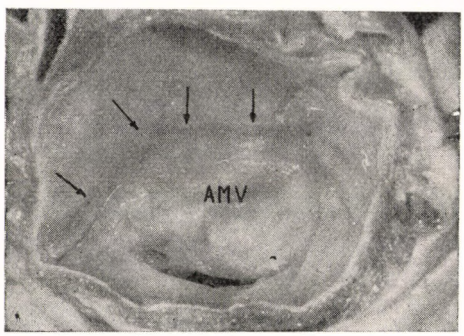



FIG. 5. Mitral stenosis. Heart in Fig. 4 as seen from the left atrium. Arrows point to the annulus mitralis. AMV = elongated anterior mitral cusp

It follows that mitral stenosis enlarges the left atrium. Increased left atrial pressure, besides resulting in a dilatation of the atrial wall, causes the mitral valve to elongate. Therefore, while the respective surfaces of the anterior and posterior mitral cusps are equal under physiological conditions [2], the former becomes larger in mitral stenosis (Figs 4, 5).

All these processes affect the normal anatomical relationships between mitral anterior cusp and aortic root. Stenosis *in vivo* affects these relationships as does the experimental union of the mitral cusps. It is evident from Fig. 2 (dotted line) that the aortic valve is most competent at a left atrial pressure of 20 to 30 mm Hg. It seems that, since stenosis and the consequential elongation of the cusp develop slowly, the relations between aortic root and mitral cusp have time to adapt themselves to the changed conditions; the result of the adaptation is undoubtedly pathologic but does not impair the competence of the aortic valve so that an atrial pressure of 20 to 30 mm Hg will be able to secure that "normal" interaction which prevents aortic insufficiency.

The situation is presumably different if mitral stenosis develops rapidly. A sudden increase of left atrial pressure leaves no time for adaptation. Since there is no time for a dilatation of the mitral cusp, the pressure acting on it is transmitted to the root of the aorta (in the form of a tractive force) and induces aortic incompetence. This theory is supported by the investigations of KELLEY et al. [3] who — using a pulse duplicator — made a *post-mortem* study of normal hearts and hearts with mitral and aortic defects. They found that even normal aortic valves were frequently incompetent and that, in one case of mitral defect with a normal aortic valve, continuous perfusion resulted in aortic insufficiency of 7 litres/min. They could not explain the phenomenon. In our opinion, the aortic incompetence in these cases was due to that the authors neglected the left atrial pressure.

A rapid fall of left atrial pressure due to mitral commissurotomy causes likewise a sudden change in the reciprocal position of the aortic root and the anterior mitral cusp, as follows from the experiments described under III (Fig. 2, interrupted line). The observed aortic facture may have been due to that the force, acting in stenosis on the mitral cusps and the root of the aorta, had created a certain new "equilibrium". The mitral cusp had — as has been noted — undergone a slow elongation and the gradual process did not lead to aortic insufficiency. The "new equilibrium" was then suddenly upset by commissurotomy.

The dye dilution curve confirmed the results outlined in the foregoing. The original method [4] was modified in that the dye was injected directly into the descending aorta and not *via* the femoral artery, but this did not affect the results.

In detail, the following curve-types were obtained.

(1) Dilution curves, made before and after commissurotomy, showed no difference when division of the commissure was not followed by a decrease in left atrial pressure.

(2) The dye appeared after 7.5 sec. before commissurotomy (which meant recirculation in the given case), and this time was reduced to 2.5 sec. when commissurotomy was followed by a decrease in left atrial pressure (Fig. 3).

(3) The time of disappearance was prolonged, and the curve pointed to aortic incompetence when left atrial pressure was lowered by commissurotomy in cases of mitral stenosis combined with aortic valve insufficiency.

The above results admit of the following conclusions.

(1) In mitral stenosis, left atrial pressure influences the competence of the aortic valve. A clinical sign thereof is aortic insufficiency which, though often accompanying mitral stenosis, cannot be demonstrated anatomically.

(2) Mitral commissurotomy means a sudden upset of the gradually established equilibrium in cases of stenosis. Considerable decrease in the high left atrial pressure following commissurotomy presumably leads to aortic incompetence, the probable cause of the left ventricular hypertrophy observable after division of the commissure.

(3) With a sudden development of mitral stenosis there is no time for the establishment of a "new equilibrium" so that aortic insufficiency will result. It is safe to assume that this will cease after the repair of the mitral stenosis.

## References

1. Lozsádi, K.: Acta chir. Acad. Sci. hung. In press.
2. Du Plessis, L. A., Marchand, P.: Thorax **19**, 221 (1964).
3. Kelley, R. R., Goodale, F. jr., Castleman, B.: Circulation **22**, 365 (1960).
4. Braunwald, E., Morrow, A. G.: Circulation **17**, 535 (1958).

## Über die Rolle des linken Vorhofdrucks im Schließmechanismus der Aortenklappe

Von

K. Lozsádi

In der zwischen dem großen Mitralsegel und dem Aortenkonus bestehenden engen anatomischen Verbindung verursacht die Mitralstenose eine den intakten Schließmechanismus der Aortenklappe beeinflussende hämodynamische Veränderung. Die an normalen menschlichen Kadavern durchgeführten Untersuchungen ergaben, daß die Schließung der Aortenklappe im Falle eines linken Vorhofdrucks von 10 mm Hg am vollkommensten ist. Bei Mitralstenose schließt sich die intakte Aortenklappe in jenen Fällen am besten, in denen der Druck des linken Vorhofs 20—30 mm Hg ausmacht. Falls sich infolge einer mitralen Kommissurotomie der Druck im linken Vorhof wesentlich vermindert, kann die in der Relation des großen Mitralsegels und des Aortenkonus plötzlich auftretende Gleichgewichtsstörung Aorteninsuffizienz zur Folge haben.

## Роль давления в левом предсердии в механизме закрытия аортальных клапанов

К. ЛОЖАДИ

В тесной анатомической связи между большой митральной створкой клапанов и конусом аорты митральный стеноз вызывает гемодинамические изменения и нарушает безупречное смыкание клапанов. Эксперименты на нормальных сердцах человеческих трупов показали, что оптимальное смыкание клапанов аорты наблюдается в случае давления в левом предсердии в 10 мм рт. ст. В случае митрального стеноза смыкание интактных клапанов аорты лучше всего при давлении в левом предсердии в 20—30 мм рт. ст. Если после митральной коммиссуротомии давление в левом предсердии сильно падает, то внезапное изменение равновесия между большой митральной створкой и конусом аорты может привести к аортальной недостаточности.

Dr. Károly Lozsádi, Budapest, IX., Nagyvárad tér 1, Országos Kardiológiai Intézet, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 249—256 (1967)

# Über die Bedeutung der laxativen Wirkung des Glaubersalzes bei der Behandlung anurischer Kranken

Von

S. Csata, F. Gallyas, M. Berényi und M. Tóth

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

(Eingegangen am 13. Juni 1966)

An der Kunstnierenstation der Klinik wurde die laxative Glaubersalztherapie bei 213 Patienten angewandt. Anhand der erzielten Ergebnisse wurde festgestellt, daß die Behandlung in urämischen Zuständen verschiedenen Ursprungs die Reststickstoffkonzentration bzw. die Hyperkaliämie herabzusetzen vermag. Eine wichtige Vorbedingung der erfolgreichen Therapie ist selbstverständlich die Auswahl der entsprechenden Fälle. Falls der Flüssigkeits- und Elektrolytverlust ersetzt wird, ist das Verfahren sozusagen in keinem Fall kontraindiziert.

Über die therapeutische Wirkung der laxativen Glaubersalzbehandlung bei der Therapie anurischer Kranken finden sich im Schrifttum wenige Angaben. In vorliegender Arbeit wollen wir somit unsere an der Kunstnierenstation der Klinik gewonnenen diesbezüglichen Daten zusammenfassen.

Alwall und Mitarb. [1] konnten bei urämischen Kranken, deren Zustand auch ein Lungenödem erschwerte, durch perorale Verabfolgung von Glaubersalz (20—25%ige $Na_2SO_4$-Lösung, 200—400 ml/Tag) eine gute therapeutische Wirkung erzielen. Der Körpergewichtsverlust der Patienten erreichte sogar 4 kg/Tag. Es wird betont, daß die Kranken auf diese Weise relativ mehr Wasser als Elektrolyte verlieren.

Im Kenntnis der Literaturangaben erprobten wir die Wirkung des Glaubersalzes vorerst bei hyperhydrierten, ödematösen Patienten; in einigen Fällen wurde die Elektrolyt- und Reststickstoffkonzentration des Stuhls bestimmt (Maximalwerte: Reststickstoff 275 mg%, K 110 mÄq/l, Minimalwerte: Reststickstoff 57 mg%, K 25 mÄq/l, Durchschnittswerte: Reststickstoff 147 mg%, K 49 mÄq/l). Die Untersuchungen ergaben, daß nebst Flüssigkeit mit dem Stuhl bedeutende Mengen von Stickstoff und Kalium ausgeschieden werden. Von diesem Zeitpunkt an wurde in der oligo-anurischen Phase sämtlichen an akuter Urämie leidenden Kranken $Na_2SO_4$ verabfolgt.

Bei den 413 Patienten, die im Laufe von 5 Jahren an unserer Kunstnierenstation unter Behandlung standen, kamen folgende therapeutische Maß-

nahmen zur Anwendung: bei 79 urämischen Kranken ausschließlich laxative Behandlung, in 134 Fällen laxative Behandlung und Hämodialyse, in 200 Fällen Hämodialyse bzw. andere Behandlungen (Tab. 1). Vollständigkeitshalber sei hinzugefügt, daß die mit Glaubersalz durchgeführte laxative Behandlung nur 1961 eingeführt wurde.

Das $Na_2SO_4$ wurde den Kranken folgenderweise zugeführt: Patienten mit reinem Sensorium erhielten peroral 30 g in 1 Glas Wasser gelöstes Glaubersalz; bewußtlosen bzw. sich erbrechenden Patienten wurde dieselbe Menge durch eine Duodenalsonde verabfolgt. Falls auch diese Methode auf Hindernisse stieß, wurden zweimal täglich Glaubersalz enthaltende Einläufe gegeben.

Laboratoriumsuntersuchungen: Ein Aliquot des gesammelten Stuhls wurde bei 1500/min 15 Minuten lang zentrifugiert und die Bestimmungen (Reststickstoff nach Rappaport, Na und K: Flammenphotometrie, Cl nach Volhard und Rusznyák [2] aus der durchschnittlich 9/10 der Gesamtmenge ausmachenden etwas opalisierenden überstehenden Flüssigkeit vorgenommen.

Falls es sich um einen nicht überhydrierten Patienten handelt, kann die zwecks Herabsetzung der Hyperkaliämie und Reststickstoffkonzentration angewandte laxative Behandlung bedeutende Hämokonzentration und Kreislaufstörung zur Folge haben [3]. Um die Entstehung dieser Komplikationen zu verhindern, wurde den Patienten die zur Ersetzung des hochgradigen Wasserverlustes (Perspiratio insensibilis + Harnmenge + Stuhlmenge usw.) notwendige Flüssigkeitsmenge, eventuell in Form einer Dextroselösung, vor der Glaubersalzverabfolgung mittels i. v. Infusion zugeführt.

Die bei der Bewertung unserer Ergebnisse ermittelten Daten wurden in Tabellen zusammengefaßt.

1. In Tabelle I wurden die mit Glaubersalz behandelten Kranken der Krankheitsform entsprechend gruppiert. Anschließend sind auch die Angaben der mit Glaubersalz bzw. mit Glaubersalz und Hämodialyse behandelten Patienten, die durchschnittlichen Reststickstoffwerte der einzelnen Gruppen sowie das Tempo des täglichen Reststickstoff-Anstiegs angeführt. Die in den beiden letzterwähnten Säulen befindlichen kleingedruckten Zahlen bedeuten den durchschnittlichen Reststickstoffwert der ohne Glaubersalz behandelten Patienten.

2. Tabelle II veranschaulicht anhand der bei 10 Patienten ermittelten Resultate die Gestaltung der im Stuhl vorgefundenen Reststickstoff- und Elektrolytwerte.

Wie ersichtlich, waren auch bei einem Teil der Patienten mit später Graviditätstoxikose gute Ergebnisse zu erzielen; 9 dieser Patientinnen erhielten ausschließlich eine laxative Behandlung. In dieser Gruppe betrug die tägliche Reststickstofferhöhung in der anurischen Periode 21 mg%. Bei an subrenaler Anurie leidenden Patienten, bei denen die auslösende Ursache rechtzeitig zu beheben war, förderte die Glaubersalzverabfolgung die Normalisierung des urämischen Zustandes. Aus den Angaben geht ferner hervor,

TABELLE I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials

| Diagnose (Ursache der Anurie) | Gesamtzahl | Laxative Behandlung | | | | | Laxative Behandlung und Hämodialyse | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Zahl und % der Kranken | leben | gestorben | durchschnittlicher RN-Wert mg% | RN-Wert-Erhöhung mg%/Tag | Zahl und % der Kranken | leben | gestorben |
| Postoperative Anurie | 64 | 13(20,3) | 9 | 4 | 128 | 24 | 19 (29,7) | 6 | 13 |
| Transfusionszwischenfall | 25 | 4 (16,0) | 3 | 1 | 163 | 26 | 9 (36,0) | 7 | 2 |
| Vergiftung (Medikament usw.) | 33 | 4 (11,7) | 4 | — | 112 | 21 | 12 (36,4) | 10 | 2 |
| Septisch-krimineller Abort | 52 | 4 (7,6) | 3 | 1 | 134 | 30 | 22 (42,3) | 17 | 5 |
| Trauma | 37 | 1 (2,7) | 1 | — | 158 | 37 | 17 (46,1) | 10 | 7 |
| Schwangerschaftstoxämie | 9 | 3 (33,3) | 3 | — | 107 | 21 | 3 (33,3) | 1 | 2 |
| Chronische Nierenerkrankung | 19 | 4 (21,2) | 4 | — | 150 | 19 | 5 (26,3) | 5 | — |
| Subakute Glomerulonephritis | 12 | 2 (16,6) | 2 | — | 144 | 20 | 4 (33,3) | 2 | 2 |
| Akute Aufflackerung der chronischen Pyelonephritis | 65 | 19 (29,3) | 14 | 5 | 172 | 17 | 13 (20,0) | 8 | 5 |
| Subrenale Anurie | 17 | 11 (64,4) | 8 | 3 | 95 | 23 | 3 (17,6) | 1 | 2 |
| Sepsis, Schock | 27 | 8 (29,6) | 7 | 1 | 148 | 26 | 9 (33,3) | 3 | 6 |
| Sonstige Nierenerkrankungen (Tuberkulose, Zystenniere usw.) | 31 | 3 (19,5) | — | 3 | 144 | 18 | 11 (35,5) | — | 11 |
| Sonstige Erkrankungen (Dekompensation, internistische Krankheiten) | 22 | 3 (13,6) | 1 | 1 | 136 | 19 | 7 (31,7) | 4 | 3 |
| Insgesamt | 413 | 79 | 59 | 19 | — | — | 134 | 74 | 60 |

daß die Glaubersalzbehandlung auch bei den übrigen Krankheitsgruppen (postoperative bzw. septische Anurie, akute Aufflackerung eines chronischen Nierenprozesses) günstige Ergebnisse ergab.

TABELLE II

Laboratoriumsergebnisse

| Nr. | Name, Geschlecht | Diagnose | Glaubersalz-behandlung | RN mg% | Na mÄq/l | K mÄq/l | Cl mÄq/l | Hämatokrit | Erythrozytenzahl (Millionen) | Stuhlmenge (l) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | I. P. ♂ | $CCl_4$-Vergiftung | 1. | 102 | 126 | 3,0 | 87 | 30 | 3,2 | |
| | | | 2. | 101 | 130 | 3,4 | 97 | 30 | 3,5 | |
| | | | 3. | 138 | 143 | 36,0 | 6 | | | 0,80 |
| 2. | I. P. ♂ | $CCl_4$-Vergiftung | 1. | 105 | 128 | 2,6 | 93 | 32 | 2,8 | |
| | | | 2. | 106 | 129 | 3,7 | 93 | 32 | 3,05 | |
| | | | 3. | 114 | 160 | 26,0 | 6 | | | 1,05 |
| 3. | K. N. ♂ | Sublimat-Vergiftung | 1. | 170 | 129 | 3,8 | 74 | 38 | 2,15 | |
| | | | 2. | 195 | 123 | 4,0 | 74 | 38 | 2,95 | |
| | | | 3. | 57 | 123 | | 53 | | | 0,96 |
| 4. | K. N. ♂ | Sublimat-Vergiftung | 1. | 111 | 130 | 3,2 | 90 | 34 | 3,55 | |
| | | | 2. | 112 | 128 | 3,6 | 93 | 33 | 3,35 | |
| | | | 3. | | | | | | | |
| 5. | L. K. ♂ | $CuSO_4$-Vergiftung | 1. | 121 | 131 | 5,2 | 108 | 25 | 2,4 | |
| | | | 2. | 136 | 130 | 4,3 | 104 | 25 | 2,05 | |
| | | | 3. | 276 | 139 | 25,0 | 63 | | | 1,20 |
| 6. | K. N. ♂ | Sublimat-Vergiftung | 1. | 125 | 137 | 3,5 | 98 | 34 | 3,4 | |
| | | | 2. | 136 | 135 | 3,1 | 94 | 31 | 3,1 | |
| | | | 3. | 92 | 170 | 25,0 | 6,4 | | | 1,10 |
| 7. | H. N. ♀ | Septischer Abort | 1. | 136 | 134 | 4,3 | 96 | 47 | 3,9 | |
| | | | 2. | 157 | 130 | 4,5 | 97 | 48 | 3,85 | |
| | | | 3. | | | | | | | |
| 8. | H. N. ♀ | Septischer Abort | 1. | 184 | 134 | 4,0 | 93 | 47 | 4,1 | |
| | | | 2. | 205 | 133 | 4,9 | 97 | 47 | 4,05 | |
| | | | 3. | 215 | 120 | 78,0 | 6,8 | | | 1,05 |
| 9. | R. Z. ♂ | Chronische Nephritis, Pyelonephritis | 1. | 98 | 136 | 3,4 | 97 | 23 | 2,6 | |
| | | | 2. | 104 | 131 | 3,5 | 102 | 22 | 2,5 | |
| | | | 3. | 82 | 130 | 110,0 | 3,0 | | | 0,96 |
| 10. | H. N. ♀ | Septischer Abort | 1. | 131 | 125 | 4,2 | 94 | 46 | 4,1 | |
| | | | 2. | 132 | 132 | 4,3 | 102 | 44 | 4,15 | |
| | | | 3. | 204 | 132 | 45,0 | | | | 1,10 |

In der Glaubersalzbehandlung-Säule: 1 = Se-Werte vor der Behandlung
2 = Se-Werte nach der Behandlung
3 = Stuhlwerte

Bei einer verhältnismäßig geringen Anzahl von durch Trauma bzw. septischen Abort bedingten Anuriefällen erwies sich die Glaubersalz-Therapie gleichfalls für wirksam. Die geringe Anzahl der erfolgreichen Fälle ist unseres Erachtens dem Zustand zuzuschreiben, daß die Reststickstofferhöhung in

diesen Gruppen eben wegen des bedeutenden Gewebszerfalls derartig intensiv ist, daß die Urämie der Kranken lediglich durch die laxative Behandlung nicht behoben werden kann. Die rechtzeitig angewandte laxative Behandlung ermöglichte in 2 Fällen die Heilung der Kranken ohne Hämodialyse.

Des weiteren wollen wir den Krankheitsverlauf dieser beiden Kranken (traumatische bzw. durch septischen Abort ausgelöste akute Anurie) erörtern.

## Falldarstellung

*Fall 1.* I. I. Das 4jährige Mädchen wurde von einem Kraftwagen überfahren und im Schockzustand in die chirurgische Abteilung eines Landeskrankenhauses eingewiesen (Diagnose: Fractura femoris l. u. et pelvis, vulnus contusum et scissum regionis inguinalis et femoralis l. d. et perinei. Commotio cerebri. Contusio renis et abdominis), sodann in oligurischem, urämischem Zustand an unsere Kunstnierenabteilung gebracht. Nach dem Schlußbericht des Krankenhauses wurde der Schock mittels Transfusion bekämpft, die Wunde versorgt und am oberen Drittel des rechten Oberschenkels bzw. an der Splittwunde des Scheidenvorhofs Wundexzision vorgenommen. Da das Mädchen selbst nach der Normalisierung des Blutdrucks oligurisch blieb, wurde die Blutgruppe abermals bestimmt. Es stellte sich heraus, daß Patientin zur Blutgruppe A, Rh. pos. gehört, vorangehend jedoch 600 ml AB, Rh-neg. Blut erhielt.

Aufnahmebefund: schwach entwickeltes, mageres Mädchen. Haut und Schleimhaut blaß. Brustkorb und Abdominalorgane o. B. Reines Sensorium. Pulsfrequenz 124/min, Blutdruck 105—65 mmHg. Wegen des bis zur Lumbalgegend reichenden Gipsverbandes können die Nieren nicht palpiert werden.

Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff 136 mg%, Na 129 mÄq/l, K 5,4 mÄq/l, Se-Bilirubin 0,6 mg%, Thymol 2 E. Harn: spezifisches Gewicht 1013, Eiweiß: geringe Opaleszenz; Sediment: 15—20 Leukozyten, 6—8 Erythrozyten, 1—2 Epithelzellen, wenig Kristallen je Gesichtsfeld.

Durch die am Tag der Aufnahme eingeführte Duodenalsonde wird täglich 15 g Glaubersalz verabfolgt, worauf sich täglich durchschnittlich 400—500 ml Stuhl entleert. Die Gestaltung der täglichen Stuhl- und Harnmenge, sowie des Reststickstoffwertes ist in Abbildung 1 ersichtlich.

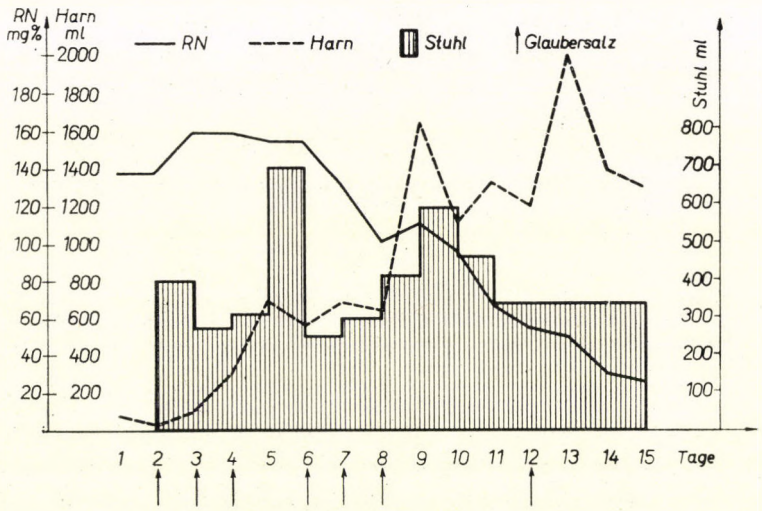



ABB. 1

Laboratoriumswerte am 13. Tag: Reststickstoff 27 mg%, Na 140 mÄq/l, K 4,0 mÄq/l, Cl 101 mÄq/l, Erythrozyten 3 100 000, Leukozyten 13 400. Harn: spezifisches Gewicht 1007, Eiweiß: geringe Opaleszenz, Sediment: 25—30 Leukozyten, 4—6 Epithelzellen, Kristalle. Angesichts der eine traumatologische Versorgung beanspruchenden Frakturen wird das Mädchen einer Fachabteilung übergeben.

*Fall 2.* Frau B. K. Die 35jährige Patientin wurde wegen durch septisch-kriminellen Abort ausgelöster Anurie aufgenommen. In der Anamnese kamen, plötzlich auftretende aus der Gebärmutter stammende Blutung, Schüttelfrost, Fieber (39,2° C), Gelbsucht

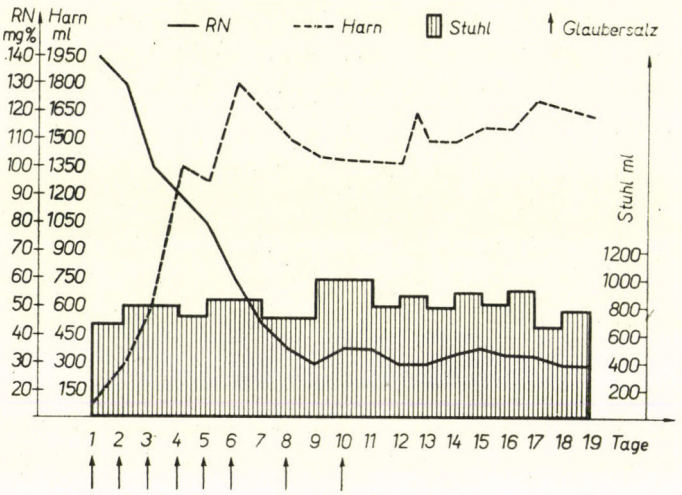



ABB. 2

vor. An der Frauenklinik, die Patientin an unsere Abteilung einwies, wurde der begonnene Abort instrumentell beendigt. Nach dem Eingriff verminderte sich die Diurese. Aufnahmebefund: reines Sensorium, leere Blase, Patientin ist fieber- und schmerzfrei.

Aufnahmebefund: mittelmäßig entwickelte, gut ernährte Patientin, Haut und Skleren sind gelblich. Trockene Zunge, Thorax und Bauchorgane o. B. Die Nieren sind weder palpierbar, noch empfindlich. Pulsfrequenz: 78/min, Blutdruck: 110—70 mmHg.

Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff 140 mg%, Na 138 mÄq/l, K 4,2 mÄq/l; Se-Bilirubin 12 mg%, indirekte Reaktion; Thymol 6 E. Erythrozyten 3 600 000, Leukozyten 7800. Harnmenge 65 ml in den ersten 24 Stunden, spezifisches Gewicht 1013, Eiweiß: mäßige Opaleszenz, Sediment: 20—25 Leukozyten, 60—70 Erythrozyten, 2—6 Epithelzellen.

In den ersten 5, auf die Aufnahme folgenden Tagen werden täglich 30 g Glaubersalz peroral verabfolgt. Die Gestaltung des Reststickstoffwertes sowie der Stuhl- und Harnmenge veranschaulicht Abbildung 2.

Am 18. Tag nach der Aufnahme ließen sich folgende Laboratoriumsbefunde verzeichnen: Reststickstoff 31 mg%, Na 140 mÄq/, K 3,9 mÄq/l, Cl 102 mÄq/l, Kreatinin-Clearance 43 ml/min. Erythrozyten 3 600 000, Leukozyten 8100. Harnsediment: 10—12 Leukozyten, 1—1 Epithelzelle, Kristalle. Zwecks weiterer Behandlung wurde Patientin — deren Flüssigkeitshaushalt durch perorale Flüssigkeitsaufnahme zu sichern war — in die Frauenklinik zurücktransportiert.

Die günstige Wirkung der Glaubersalztherapie beweisen vornehmlich unsere Fälle, in denen sich wegen eines subrenalen Hindernisses Hyperkaliämie bzw. Urämie entwickelten (gynäkologischer tumorbedingte Ureterkompression, Steinverschluß bei Einzelniere usw.) und die Glaubersalz-Verab-

folgung die Hyperkaliämie 12—24 Stunden vor der Operation herabsetzte, worauf sich die Hämodialyse erübrigte.

Es sei betont, daß die Glaubersalz-Behandlung die Kunstnierenbehandlung nicht ersetzt, in einigen Formen der akuten Niereninsuffizienz, in denen der Reststickstoffwert sich nicht zu rasch erhöht, jedoch erfolgreich angewendet werden kann (z. B. nicht operierte Patienten mit Transfusionszwischenfall: Blutgruppenfehler innerhalb der ABO-Gruppe, Rh-Inkompatibilität, durch Schwermetalle verursachte Anurie). In diesen Fällen ermöglichte die lediglich aus Abführmittel bestehende Therapie die Überbrückung der oligo-anurischen Periode, die Diurese setzte sich in Gang und die Patienten heilten.

Die Wirksamkeit der Glaubersalz-Therapie kann folgenderweise demonstriert werden: Angenommen, daß der Patient 1 l Stuhl entleert, dessen Reststickstoffkonzentration 100 mg% beträgt, so bedeutet dies die Entfernung von 1 g Reststickstoff-Substanz. Dies macht aber lediglich 3—5% der durch Hämodialyse in 1 Stunde bzw. 1% der im Laufe einer 5stündigen Hämodialyse und 50% der mittels 1stündiger Peritonedialyse entfernten Reststickstoffsubstanzen aus.

Als weitere Vorteile der Glaubersalztherapie sind die einfache Durchführungsweise, sowie die Umstände zu erwähnen, daß das Verfahren — falls der Flüssigkeits- bzw. Elektrolytverlust in entsprechender Weise ersetzt wird — in keinem Fall kontraindiziert ist, und daß im Verhältnis zu der recht kostspieligen Hämodialyse, Peritonealdialyse bzw. Austauschtransfusion, die Kosten dieser Behandlung unbedeutend sind.

## Literatur

1. Alwall, N., Lunderquist, A., Olsson, O.: Acta med. scand. **146**, 157 (1952).
2. Bálint, P.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik Akadémiai Kiadó, Budapest 1964.
3. Issekutz, B.: Gyógyszertan és gyógyítás. Band I. Medicina, Budapest 1957.

## Sodium Sulphate Treatment of Anuric Patients

By

S. Csata, F. Gallyas, M. Berényi and M. Tóth

Observations concerning purgation by sodium sulphate, made in the artificial kidney unit of the Department of Urology, University Medical School, Budapest, are described. The procedure was found to be useful for the decrease of the high NPN and K levels. Sodium sulphate treatment has practically no counterindication provided the lost volume of fluids and electrolytes is adequately substituted.

## Значение применения Глауберовой соли в качестве слабительного средства в терапии анурии

Ш. ЧАТА, Ф. ГАЙЯШ, М. БЕРЕНЬИ и М. ТОТ

Сообщаются результаты, полученные в отделении искусственной почки Урологической клиники Будапештского медицинского университета, применением Глауберовой соли в качестве слабительного средства. Было установлено, что в состояниях уремии различного происхождения, Глауберовую соль можно успешно использовать для уменьшения остаточного азота или, в определенных случаях, для уменьшения гиперкалиемии. Если заботиться о соответствующем возмещении жидкости или, в случае надобности, электролитов, то почти не имеются противопоказаний применения Глауберовой соли.

Dr. Sándor Csata
Dr. Ferenc Gallyas
Dr. Mihály Berényi
Dr. Mihály Tóth

Budapest, VIII., Üllői út 78/b,
Urologische Klinik, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 257—266 (1967)

# Experimenteller Ösophagusersatz mit Homoio- und Heteroaortentransplantaten

Von

L. E. Szabó, S. Karácsonyi, und L. Nagy

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) und II. Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. L. Haranghy) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 19. Juli 1966)

In Tierexperimenten wurde der durch segmentale Resektion des thorakalen und zervikalen Ösophagusabschnitts entstandene Defekt mit einem Homoio- bzw. Heteroaortentransplantat ersetzt. Die zervikalen Transplantate wurden mit einem Muskellappen, die thorakalen mit einem Omentum- bzw. Lungenlappen bedeckt, wodurch eine zuverläßliche Schließung erreicht wurde. Zwischen den Homoio- und Heterotransplantaten war kein Unterschied vorzufinden. Das Transplantat wurde eingebaut, infolge der sich in Längs- und Querrichtung verlaufenden Schrumpfung kam es jedoch binnen einigen Wochen zur Verengung des Transplantats so daß die Nahrung nicht weiterbefördert wurde. Anhand der Ergebnisse wurde festgestellt, daß sich die Aortentransplantate zur Verfertigung von Ösophagusprothesen, selbst im Falle einer palliativen Resektion nicht eignen.

Bei der segmentalen Ösophagusresektion ist zwecks Wiederherstellung der Kontinuität der Speiseröhre die End-zu-End-Vereinigung der Ösophagusstümpfe das Verfahren der Wahl. In Anbetracht jedoch, daß die spannungsfreie Vereinigung der Ösophagusstümpfe ohne eine die Blutversorgung der Speiseröhre gefährdende ausgedehnte Mobilisation nur im Falle eines einige Zentimeter langen Defektes gelingt, kann diese Methode nur in Ausnahmsfällen angewendet werden. Falls es sich demnach um die Erkrankung eines längeren Speiseröhrenabschnitts handelt, wird mit einem Magen-, Dünndarm- oder Dickdarmlappen eine umgehende bzw. Resektionsanastomose angelegt. In manchen Fällen wären die segmentale Resektion und die Verfertigung eines partiellen Ersatzes vorteilhafter, da sich aber dieses Verfahren noch im experimentellen Stadium befindet, wird es nur selten, zumeist anläßlich der palliativen Resektion maligner Tumoren angewandt [3, 5, 8, 16, 20]. In den sich auch gegenwärtig in Gang befindlichen Forschungen, die sich mit den Problemen des segmentalen Ösophagusersatzes befassen, kommen Auto-, Homoio-, Hetero- und Allotransplantate zur Anwendung [2, 4, 5, 11, 13, 14, 17, 21, 22, 23].

Obwohl wir in vorangehenden Mitteilungen [18, 22, 23] bereits festgestellt haben, daß sich zwecks segmentalen Ösophagusersatz lediglich ein Autotransplantat mit guter Blutversorgung, und muskulöser Wand eignet, entschlossen wir uns, die von anderen Verfassern [3, 5, 16, 20] empfohlene,

bei der palliativen Resektion maligner Speiseröhrentumoren angewandte Methode, nämlich die Verfertigung von Homoio- und Allotransplantaten zu untersuchen. Wie darauf die bezüglichen Mitteilungen hinweisen, erübrigen sich auf diese Weise die eine schwere Operation bedeutende Thorakolaparotomie und die Anfertigung eines Autotransplantats. Nach den Verfassern sichern die Prothesen die Kontinuität der Speiseröhre und ermöglichen auf diese Weise die perorale Ernährung des Patienten.

## Methodik

Die Untersuchungen wurden bei durchschnittlich 12 kg wiegenden, gesunden Mischlingshunden durchgeführt. Ein 5—8 cm langer Abschnitt der zervikalen (5 Tiere) bzw. thorakalen (8 Tiere) Speiseröhre wurde reseziert und der Defekt mit einem Homoio- bzw. Heteroaortentransplantat ersetzt. Das Homoiotransplantat wurde aus gesunden Mischlingshunden gewonnen, das Heterotransplantat aus der thorakalen Aorta junger menschlicher Kadaver. Die Stümpfe der A. intercostalis wurden unterbunden. Bei der Verfertigung von Homoiotransplantaten wurde — damit zwischen dem Durchmesser

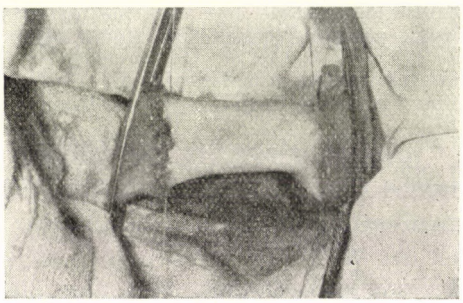


Abb. 1. Ösophagusersatz mit Aortentransplantat

der Speiseröhre und der Aorta kein Unterschied bestehe — das Transplantat von einem größeren Tier entnommen und in ein kleineres eingepflanzt; bei den Heterotransplantaten lagen derartige Probleme nicht vor. Die Transplantate wurden zum Teil in frischem Zustand, zum Teil nach 2—4tägiger Aufbewahrung bei +4° C in Penicillin und Streptomycin enthaltender physiologischer Kochsalzlösung verwendet.

Der Eingriff wurde in intratrachealer Äther-Sauerstoff-Narkose durchgeführt. Die Anastomose wurde zweischichtig mit Knotennaht angelegt. Mit der ersten Nahtreihe wurde die gesamte Speiseröhrenwand mit dem Transplantat vereinigt, die zweite diente zur Fixierung der Muskelschicht, mit der das Transplantat bedeckt wurde. Bei der Verfertigung des zervikalen Ersatzes wurde das Transplantat mit einem aus dem Platysma und dem M. sternocleidomastoideus gebildeten gestielten Muskellappen umhüllt. Dieser Muskellappen wurde oberhalb der Anastomose mit einer Kreisnaht zu den Speiseröhrenstümpfen fixiert. Beim thorakalen Ösophagusersatz kam zwecks Deckung des Transplantats teils ein transdiaphragmal in den Brustkorb hochgezogener Netzlappen (die Methode wurde in einer vorangehenden Mitteilung [23] bereits beschrieben), teils ein Lungenlappen zur Anwendung; letzterer wurde zirkulär zur Ösophagusmuskulatur (Abb. 1, 2). Bei Anfertigung des thorakalen Ersatzes bedienten wir uns folgender Methode: rechtsseitige Thorakotomie, Prokain-Anästhesie des N. phrenicus und N. vagus, sorgfältige Abtrennung der Nn. vagi von der Speiseröhre. Zwecks Vorbeugung der Randnekrose wurde die Speiseröhre nur dermaßen mobilisiert, daß nach der Resektion die Ösophagusenden mit den Muskel-, Lungen- und Omentumlappen etwa 2 cm oberhalb der Anastomose bedeckt werden konnten.

Bei den thorakalen Eingriffen wurde nach Verschließung der Brusthöhle die Luft abgesaugt und diese Prozedur sowie die Absaugung des Exsudats oder Empyems bedarfmäßig wiederholt. Postoperativ erhielten sämtliche Tiere parenteral Antibiotika; Empyeme, zervikale Abszesse wurden auch lokal mit Antibiotika (Penicillin, Streptomycin) behandelt. 48 Stunden hindurch wurden die Tiere parenteral ernährt, demnach erhielten sie eine flüssige-breiige Kost, da die Hunde die Nahrung bekanntlich nicht gründlich zerkauen und kompakte Nahrung — wie darauf unsere früheren Erfahrungen hinweisen — in dem über keine Peristaltik verfügenden bzw. engeren, ersetzten Speiseröhrenabschnitt steckenbleibt und das Lumen verschließt.

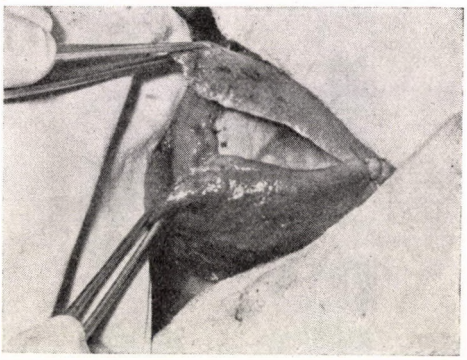


Abb. 2. Bedeckung des Aortentransplantats und der Anastomose mit einem Lungenlappen

## Ergebnisse

Nach Verfertigung zervikaler Speiseröhrenersätze trat im Operationsfeld und in der Umgebung in sämtlichen Fällen eine Entzündung auf; nach einiger Zeit war in 1 Fall (Nr. 4.) die Zurückentwicklung der Entzündung und in den übrigen Fällen Abszeß- bzw. Fistelbildung zu beobachten. In 3 Fällen,

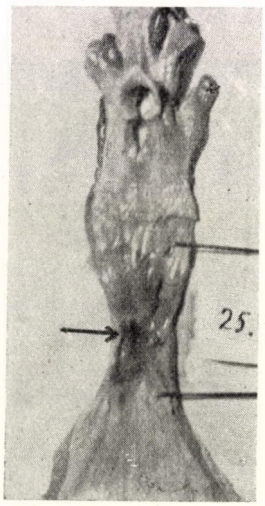



Abb. 3. 33tägiges Präparat. In der Mitte des eingeengten Transplantats eine Fistelöffnung (s. Pfeil)

in denen die Fistel in die Nahtlinie der oberen Anastomose führte, handelte es sich um die Folgen einer Nahtinsuffizienz. In 1 Fall (Nr. 5.) waren bei der Obduktion keine auf Anastomoseinsuffizienz weisende Zeichen vorzufinden, die zervikale Fistel führte durch das in der Mitte des Transplantats befindliche Geschwür in das Ösophaguslumen (Abb. 3).

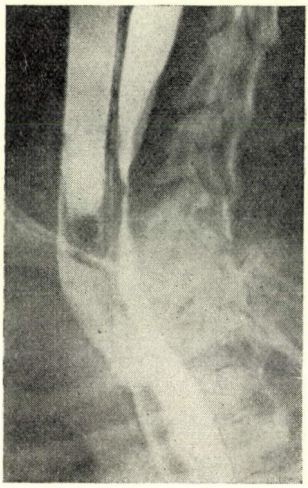


Abb. 4. 24 Tage nach der Aortentransplantation verfertigte Röntgenaufnahme (der in die Luftröhre eingeführte Trachealtubus bezweckt die Vorbeugung der Kontrastmittelaspiration)

Nach Verfertigung der thorakalen Speiseröhrenersätze trat bei sämtlichen Tieren Pleuritis auf, in 2 Fällen (Nr. 6., 11.) entwickelte sich ein Empyem. Nahtinsuffizienz und konsekutive schwere Infektion tödlichen Ausgangs



Abb. 5. Striktur des ersetzten Speiseröhrenabschnitts. Am 60. postoperativen Tag verfertigte Röntgenaufnahme

TABELLE I

Ergebnisse des mit Homoio-, Hetero- und Aortentransplantat verfertigten Speiseröhrenersatzes

| Nr. | Transplantat Operation | Komplikation | Überlebenszeit in Tagen |
|---|---|---|---|
| | | Zervikaler Speiseröhrenersatz | |
| 1. | Homoioaorta | Zervikaler Abszeß, Fistel, Striktur, Aspirationspneumonie | 23 |
| 2. | Homoioaorta | Zervikaler Abszeß, Fistel, Mediastinitis | 11 |
| 3. | Heteroaorta | Zervikaler Abszeß, Fistel, Striktur | 19 |
| 4. | Heteroaorta | Zervikale Phlegmone, Striktur, Inanition | 46 |
| 5. | Heteroaorta | Zervikaler Abszeß, Fistel, Striktur, Aspirationspneumonie | 33 |
| | | Thorakaler Speiseröhrenersatz | |
| 6. | Homoioaorta mit Omentumlappen bedeckt | Pleuritis, Empyem | 23 |
| 7. | Homoioaorta mit Omentumlappen bedeckt | Pleuritis, Striktur, Inanition | 56 |
| 8. | Homoioaorta mit Lungenlappen bedeckt | Pleuritis, Striktur, Inanition, Aspirationspneumonie | 62 |
| 9. | Homoioaorta mit Lungenlappen bedeckt | Nahtinsuffizienz, Empyem, Lungenabszeß | 6 |
| 10. | Heteroaorta mit Omentumlappen bedeckt | Pleuritis, Striktur, Inanition | 41 |
| 11. | Heteroaorta mit Omentumlappen bedeckt | Pleuritis, Empyem, Pneumonie, Striktur | 32 |
| 12. | Heteroaorta mit Lungenlappen bedeckt | Pleuritis, Striktur, Inanition | 88 |
| 13. | Heteroaorta mit Lungenlappen bedeckt | Pleuritis, Striktur, Aspirationspneumonie | 53 |

kamen nur in 1 Fall (Nr. 9.) vor. Bei den überlebenden Tieren meldeten sich — obwohl sie, wie bereits erwähnt, eine flüssige-breiige Kost erhielten — Schlingbeschwerden, sie spieen die Nahrung zurück, magerten ab und aspirierten. Nach Verfertigung des zervikalen Ösophagusersatzes trat diese Komplikation bereits in den ersten postoperativen Wochen und in besonders schwerer Form auf, was unseres Erachtens einerseits dem oberhalb der Anastomose zurückgelassenen, zu kurzen Speiseröhrenabschnitt, anderseits dem sich in

der Umgebung des Transplantats entwickelten Prozeß bzw. der Fistel zuzuschreiben war. Bei diesen Tieren war die Striktur bereits in der 3.—4. postoperativen Woche wesentlich hochgradiger, wie bei den Tieren, bei denen die Vereinigungsstelle von Transplantat und Speiseröhre komplikationslos heilte, die Verengung des Transplantats war aber auch in dieser letzterwähnten Gruppe vorzufinden (Abb. 4, 5). Nach 3—4 Wochen erbrachen sich die Tiere immer häufiger, sie magerten ab und nur 1 Tier konnte 88 Tage lang am Leben erhalten werden (Nr. 12.). Zwischen den Homoio- und Heterotransplantaten waren weder in bezug auf den Einbauprozeß noch hinsichtlich der Entwicklung der Striktur Unterschiede festzustellen.

Die ermittelten Ergebnisse veranschaulicht Tabelle I.

Histologischer Befund: An der Oberfläche des mit der Speiseröhre vereinigten Aortenabschnitts und an den Randteilen der Anastomose war schwere, nekrotisierende Entzündung ersichtlich; in den 2tägigen Präparaten ließ sich auf diesem Gebiet nebst Fragmentation der elastischen Fasern eine ausgedehnte Nekrose beobachten. In den Präparaten der überlebenden Tiere konnte die Aortenstruktur bereits nicht mehr erkannt werden, an ihrer Stelle befand sich teils lockeres, teils grobfaseriges, hyalinöses Bindegewebe, dessen Oberfläche langsam epithelisierende Geschwüre enthielt. In der Umgebung und in der narbigen Wand waren lymphozytäre Herde nachzuweisen.

## Besprechung

Nach Wu und Loucks [25] beträgt die durchschnittliche Überlebungszeit der nicht operierten Speiseröhrenkarzinomkranken 1,7 Monate, nach Gastrostomie 2,2 Monate. Unsere Untersuchungen sprechen dafür, daß die unmittelbare Todesursache nicht die Fernmetastase sondern die Zerfallsneigung und die primäre Propagation des Tumors in die Umgebung ist, woraus folgt, daß die Entfernung der Geschwulst auch aus palliativem Standpunkt wünschenswert ist. Angesichts der großen Operationsbelastung, mit der bei der Wiederherstellung der Kontinuität der Speiseröhre mit einem Magen-, Dünndarm- bzw. Dickdarmlappen gerechnet werden muß, ist es verständlich, daß sich intensive Forschungen in Gang befinden, um eine symptomatische Behandlungsweise bzw. eine mit geringerer Belastung verbundene Operationsmethode auszuarbeiten. Die wichtigsten Anforderungen einer idealen palliativen Lösung sind: 1. niedrige Mortalitätsziffern, 2. Verlängerung des Lebens und 3. Heranschaffung erträglicher Verhältnisse bzw. der Möglichkeit, daß der Patient zumindest eine breiige Kost schlucken kann. Die experimentellen Ergebnisse sind in der Mehrzahl schlecht, es gibt aber auch einige verheißungsvolle Resultate: Smith, Rain und Roger konnten z. B. mit Aortenhomoiotransplantaten einen vorübergehenden Erfolg erreichen.

Die Homoiotransplantate wurden zwecks Großgefäßersatz und Shuntverfertigung erfolgreich angewandt [1, 6, 7], obwohl einige Verfasser [10, 12, 19] anhand der Erwägung, daß die Homoioaorta und auch das Autoaortentransplantat zur Fibrose neigen, entgegengesetzter Meinung sind. Wegen ihrer vorteilhaften Eigenschaften — der Durchmesser entspricht annähernd der der Speiseröhre, das Lumen ermöglicht das Weitergelangen der geschluckten Nahrung, die entsprechende Länge des Transplantats erlaubt, daß die Anastomose nach der Resektion an einem tumorfreien Ösophagusabschnitt angelegt werde — eignet sich die thorakale Aorta der Erwachsenen zur Überbrückung von Speiseröhrendefekten.

In unseren Experimenten konnte der throrakale Ösophagusersatz durch Bedeckung des Transplantats mit einem Omentum- bzw. Lungenlappen in zuverläßlicher Weise durchgeführt werden, der anläßlich der Anfertigung des zervikalen Ersatzes angewandte Muskellappen sicherte dagegen die Heilung von Transplantat und Speiseröhre in geringerem Maße, weshalb es in der Mehrzahl der Fälle zur Fistelbildung kam. Abgesehen von den Veränderungen, die den Frühtod der Tiere herbeiführten, traten bei den überlebenden Hunden in der 2.—3. postoperativen Woche schwere Komplikationen auf: die Dysphagie verschlechterte sich, die Tiere erbrachen sich häufig, ihr Allgemeinzustand verschlechterte sich und allmählich meldeten sich tödliche Komplikationen (Pneumonie, Aspirationspneumonie). Bei der Sektion erwiesen sich beiderlei Transplantate (Homoio- bzw. Heterotransplantate) bereits in der 4. Woche für geheilt, das Lumen derselben war aber sowohl in Längs- als auch in Querrichtung — besonders der distalen Anastomoselinie entlang — geschrumpft. Wie darauf die histologischen Untersuchungen hinweisen, kam es kurz nach der Einpflanzung zur oberflächlichen Nekrose bzw. nach längerer Zeit zur narbigen Umwandlung der Aortenwand. Für diese Erscheinung ist unseres Erachtens die Einwirkung der Verdauungssäfte auf die Aortenwand verantwortlich.

Die in vorliegenden Experimenten durchgeführte Operation — segmentale Ösophagusresektion und Defektersatz mit einem Aortentransplantat — vertrugen die Versuchstiere besser als die Thorakolaparotomie und die aus einem Magen-, Dünndarm- bzw. Dickdarmlappen verfertigten Prothesen. Der Eingriff ist einfach, die Anhaftung des transplantats zur Speiseröhre verläuft verhältnismäßig rasch, infolge der Vernarbung entwickelt sich jedoch binnen kurzer Zeit eine Striktur, die Tiere können keine Nahrung zu sich nehmen und gehen ein. Obwohl die tierexperimentellen Ergebnisse nicht ohne weiteres in das Klinikum übergetragen werden können, halten wir den Ösophagusersatz mit einem Aortentransplantat selbst im Falle einer palliativen Resektion nicht für geeignet.

## Literatur


1. DeBakey, M. E., Colley, D. A.: Surg. Gynec. Obstet. **97,** 257 (1953).
2. Berman, E. F.: Arch. Surg. **65,** 916 (1952).
3. Berman, E. F.: Surgery **35,** 822 (1954).
4. Bornemisza, Gy.: Orvosképzés **30,** 362 (1961).
5. Dumm, J B., MacManus, J. E., Anderson, A. A., McCormick, R. C.: J. thorac. Surg. **30,** 368 (1955).
6. Higginson, J. F.: J. thorac. Surg. **32,** 684 (1956).
7. Hurwitt, E. S., Kantrowitz, A.: Angiology **6,** 453 (1952).
8. Katsura, S., Ishikawa, Y., Okayama, G.: Ann. Surg. **147,** 146 (1958).
9. Klopp, C. T., Alford, C., Pierpont, H.: Surgery **29,** 231 (1951).
10. Miller, H. H., Callon, A. D., Welch, C. S., Macmahon, H. E.: Surg. Gynec. Obstet. **90,** 563 (1950).
11. Moore, Th. D., Bounous, G.: J. thorac. Surg. **37,** 224 (1959).
12. Parsons, H. G., Gerbodet, F. L., Cox, A. J.: Angiology **3,** 306 (1952).
13. Pataky, Zs., Molnár, L., Jakab, T.: Zbl. Chir. **83,** 2071 (1958).
14. Pate, J. W., Sawyer, P. N.: Amer. J. Surg. **86,** 152 (1953).
15. Reveno, W. S., Reynolds, L., Dodrill, F. D.: J. Amer. med. Ass. **159,** 1192 (1955).
16. Rogers, F. R.: Amer. J. Surg. **96,** 38 (1958).
17. Róth, M., Harkányi, I., Tóth, I.: Magy. Seb. **3,** 184 (1954).
18. Rubányi, P., E. Szabó, L., Karády, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 13 (1966).
19. Schein, C. J., Sanders, A. R., Hurwitt, E. S.: Ann. Surg. **142,**
20. Smith, R. A., Raison, J. C. A.: Brit. J. Surg. **44,** 566 (1956).
21. E. Szabó, L., Tompa, Gy., Bakó, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **1,** 81 (1959).
22. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Mundi, B.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 31 (1966).
23. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Kádár, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. 7, 43 (1966).
24. Szemenyei, K., Nagy, L., Jellinek, H., Csillag, I.: Metabolismus Parietis für Vasorum, IV. Internationaler Kongreß, Prag 1962.
25. Wu, Y. K., Loucks, H. H., Ann. Surg. **134,** 946 (1951).


## Oesophageal Repair by Homologous and Heterologous Aortic Grafts

E. L. Szabó, S. Karácsonyi and L. Nagy

Experimental defects in the cervical and thoracic segment of the oesophagus have been bridged by aortic homografts and heterografts. The graft was covered by muscle in the neck, by omental or lung tissue in the chest. Grafts covered by flaps of omentum or lung ensured satisfactory results and there was no difference between homografts and heterografts. Although the grafts were incorporated by the host tissues, longitudinal and transverse shrinkage then constricted the prostheses so that after a few weeks they failed to transmit foodstuffs. Oesophageal repair by means of aortic grafts is, therefore, not feasible even in cases of palliative resection.

## Экспериментальное замещение пищевода гомойопластическими и гетеропластическими аортотрансплантатами

Э. САБО, Ш. КАРАЧОНЬИ и Л. НАДЬ

В экспериментах на животных авторы производили сегментарное замещение шейного и грудного участков пищевода гомойопластическими и гетеропластическими аортотрансплантатами. На шейном участке они покрывали трансплантаты лоскутами из мышцы, а на грудном участке — лоскутами из сальника или легких. Согласно результатам экспериментов в случае покрытия трансплантатов лоскутами из сальника или из легких заме-

щение можно произвести с большой надежностью. Авторы не нашли разницы между гомойо- и гетеропластической пересадкой. Трансплантаты встраивались в организм, однако, в течение нескольких недель, в результате продольного и поперечного сморщивания они сужались и оказались непригодными для пропускания пищи. На основании вышесказанного авторы придерживаются того мнения, что для замещения пищевода, даже для произведения паллиативной резекции, аортотрансплантация непригодна.

Dr. László E. Szabó
Dr. Sándor Karácsonyi
Budapest, VIII., Üllői út 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Dr. László Nagy
Budapest, IX., Üllői út 93, II. Kórbonctani Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 267—276 (1967)

# Über die Wirkung der Gelbsucht auf die Heilung der Knochenfrakturen

Von

E. Tarsoly, A. Kiss und I. Kenyeres

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

(Eingegangen am 7 September 1966)

Die Heilung der Knochenfrakturen wurde bei 60 Albinoratten, bei denen durch Tetrachlorkohlenstoff-Verabfolgung bzw. Choledochus-Unterbindung experimenteller, mechanischer Ikterus herbeigeführt worden war, untersucht. 20 Tiere erhielten 1 Monat vor der Frakturierung des Knochens wöchentlich zweimal 0,05 ml/100 g Körpergewicht Tetrachlorkohlenstoff, bei 20 Tieren wurde der Ductus choledochus 4 Tage vor der Fraktur unterbunden, 20 Tiere dienten als Kontrolle. Der rechte Femur wurde frakturiert und die Bruchenden mit Marknagelung vereinigt. Am 5., 7., 14., 21., 30., 40. und 50. postoperativen Tag wurden die Tiere getötet und der frakturierte Knochenabschnitt sowie die Leber histologisch bearbeitet. Gleichzeitig wurde auch die alkalische Phosphatase im Blut bestimmt.

Die Ergebnisse wiesen darauf hin, daß die Leberschädigung bzw. die Gelbsucht die Kallusbildung wesentlich verlangsamt. Die Knochenregenerationsstörung war bei den Tieren mit Choledochus-Ligatur am ausgeprägtesten, aber auch bei der mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Gruppe waren auf verzögerte Knochenbildung weisende Zeichen vorzufinden. Die normale oder etwas gesteigerte Bindegewebsreaktion manifestiert sich in der verzögerten Knorpelbildung, die bedeutendste Schädigung ließ sich jedoch in der Entwicklung des Knochengewebes beobachten: Die Anzahl der Osteoblasten war gering und die Verkalkung des entstandenen osteoiden Gewebes vollzog sich nur langsam. Der Se-Phosphatase-Spiegel erhöhte sich auf das 10—12fache des Normalwertes.

Unter den zahlreichen Faktoren, die die Heilung der Knochenfrakturen beeinflussen, befaßten wir uns mit der im Falle einer Leberschädigung auftretenden Störung des Verknöcherungsprozesses. Wir sind uns darüber im Klaren, daß die im Titel angeführte Gelbsucht keineswegs die Ursache der im Heilungsprozeß der Knochenfrakturen eventuell auftretenden Störung ist, sondern nur als ein Symptom der grundlegenden Veränderung betrachtet werden kann. Da jedoch in einer ganzen Reihe der traumatologischen Mitteilungen über bei ikterischen Patienten beobachtete schlecht heilende Knochenfrakturen berichtet wurde, hielten wir uns an diese Nomenklatur. In vorliegender Arbeit setzten wir uns demnach das Ziel, die im Falle von Leberschädigungen auftretenden Knochenregenerationsstörungen — falls diese überhaupt existieren — zu untersuchen. In der zugänglichen Literatur waren in bezug auf die Rolle der Leberschädigung in der Heilung der Knochenfrakturen nur spärliche Angaben vorzufinden.

Johnson und Zetterström [6] beobachteten bei ikterischen Kranken osteoporotische Veränderungen. Voci und Pollini [9] berichteten über die auf das Skeletsystem ausgeübte schädliche Wirkung des konstitutionellen hämolytischen Ikterus.

Nach Gansslen [3, 4] hat der konstitutionelle hämolytische Ikterus Organ-, Organsystem- und so auch Knochensystemveränderungen zur Folge; letztere manifestieren sich vornehmlich auf dem Schädel (Turrizephalie, Caput quadratum usw.) aber auch die übrigen Knochen weisen Veränderungen auf.

Bernard und Gajdos [1] sowie Bernard und Moutier [2], ferner andere Verfasser beobachteten sich zur Leberzirrhose gesellende Knochen- bzw. Periostveränderungen. Ihrer Ansicht nach kommen diese Veränderungen — in erster Reihe Periostverdickung, die sich vornehmlich auf die Diaphyse der langen Knochen lokalisiert — an fast sämtlichen Stellen des Knochensystems und so auch an den langen Knochen der Extremitäten sowie an den kleinen Knochen und Gelenken der Hand- bzw. Fußwurzel vor. Gleichzeitig treten auch Knochen- und Gelenkschmerzen auf.

Hadley [5] konnte zwischen den bei den Zirrhotikern beobachteten Knochenveränderungen und den Marieschen Knochenveränderungen keinen Zusammenhang feststellen.

Zwäcks Klärung der Häufigkeit der bei Zirrhotikern auftretenden Periost- bzw. Knochenänderungen und der sich dazu gasellenden Begleiterscheinungen führten Pienkowska und Witkowska Laboratoriumsuntersuchungen (Leberfunktion, Röntgenuntersuchung, Se-Ca-, -P-, alkalische Phosphatase usw.) durch. In den beobachteten Fällen war lediglich Periostverdickung vorzufinden. Knochenveränderungen ließen sich nicht erkennen. Im Serum der Patienten war nebst normalem Ca- und P-Gehalt gesteigerte alkalische Phosphataseaktivität zu registrieren. Andere Verfasser fanden bei Leberschädigung verminderte Vitamin-A- und -D-Werte vor. Die im Falle von Vitamin-A-Mangel beobachtete verminderte Phosphataseaktivität und Verknöcherungsstörung findet ihre Erklärung laut Hadley [5] in dem Umstand, daß die Umwandlung des Karotins in Vitamin-A gestört ist.

Ortowski [7] nahm an, daß sich im Serum der Leberkranken ein infolge der sekundären Leberveränderung zustandegekommener Faktor befindet, der die Steigerung der Fibroblastbildung verursacht. Nach einigen Verfassern läßt sich zwischen den Knochenveränderungen und der sekundären Hormonspiegelveränderung ein Zusammenhang feststellen.

Die neuesten Versuchsergebnisse weisen darauf hin, daß die Leber die Hypophysenhormone inaktiviert. Bei an Leberzirrhose und Gelbsucht leidenden Kranken konnte die Störung der Inaktivierung beobachtet werden.

Laut Pienkowska [8] können die Knochenveränderungen — falls solche überhaupt vorkommen — auf die gestörte Inaktivierung des Wachstumshormons zurückgeführt werden.

In Kenntnis dieser Angaben untersuchten wir die Heilung der Knochenfrakturen einerseits bei mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Albinoratten, anderseits bei Tieren mit experimentellem, mechanischem Ikterus (experimenteller Choledochusverschluß).

## Versuchsmaterial und Methodik

Die Experimente wurden bei 60, 200 g wiegenden Albinoratten durchgeführt. Die Tiere wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Die zur ersten Gruppe gehörenden 20 Tiere erhielten zweimal wöchentlich 0,05 ml/100 g Körpergewicht Tetrachlorkohlenstoff subkutan. Die Tetrachlorkohlenstoff-Verabfolgung wurde 1 Monat vor der Frakturierung des Knochens begonnen und bis zur Tötung der Tiere fortgesetzt.

Im Verlauf eines Monats entwickelte sich ein hochgradiger Ikterus (nach Tötung der Tiere konnte die leberschädigende Wirkung des Tetrachlorkohlenstoffs auch histologisch bestätigt werden). Bei den zur zweiten Gruppe gehörenden 20 Tieren wurde 4 Tage vor Frakturierung des Knochens der Ductus choledochus unterbunden. In 4 Tagen entwickelte sich bei den Tieren Gelbsucht, außerdem konnte durch Palpation festgestellt werden, daß die Leber mächtig angeschwollen war. Die später durchgeführte histologische Untersuchung zeigte eine hochgradige Imbibition des Lebergewebes mit Galle. Die dritte Gruppe bildeten 20 unbehandelte Kontrolltiere. Bei einem jeden der 60 Tiere wurde der Femur frakturiert (bei der mit Tetrachlorkohlenstoff vorbehandelten Gruppe 1 Monat nach dem Beginn der Tetrachlorkohlenstoff-Verabreichung, bei der zweiten Gruppe 4 Tage nach Unterbindung des Choledochus) und die Bruchenden mit Marknagelung vereinigt. Die Tiere konnten die gebrochene Extremität bereits am 1. postoperativen Tag bewegen. 5, 7, 14, 21, 30, 40 und 50 Tage nach dem Eingriff wurden je 3 Tiere getötet und der frakturierte Femurabschnitt sowie die Leber zwecks histologischer Untersuchung entfernt. Vor der Tötung wurde zwecks Alkaliphosphatasebestimmung Blut entnommen. Nach Formalinfixierung wurden die Knochen in 7%iger $HNO_3$-Lösung dekalziniert, in Paraffin eingebettet und aus der Leber 6 $\mu$, aus den Knochen 10 $\mu$ dicke Schnitte verfertigt und diese mit Hämatoxylin-Eosin und Azan gefärbt.

## Ergebnisse

*5tägige Präparate:* Zwischen den Bruchenden der Knochen befand sich Bindegewebe. Das histologische Bild der Leber zeigt dagegen bereits bedeutende Veränderungen: In der Leber der mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tiere war besonders den Vv. centrales entlang fettige Degeneration ersichtlich (Abb. 1). Die Unterbindung des Choledochus hatte mächtige Lebervergrößerung zur Folge. Histologischer Befund: Dissoziation der Leberzellen, zwischen den dissoziierten Zellen, sowie den Leberazini und in den GLISSONschen Dreiecken Gallenanhäufung, die Lappenstruktur ist kaum erkennbar. Bei beiden Gruppen, besonders in der Nähe der Vv. centrales rege mitotische Leberzellteilung.

Im *7tägigen* Material ist in bezug auf die Kallusstruktur bereits ein Unterschied festzustellen. Bei den Tieren der zweiten Gruppe (Choledochus-Unterbindung) sind zwischen den Bruchenden lediglich Granulationsgewebe, einige abgebrochene Knochensplitter und aus der Umgebung eingedrungenes Muskelgewebe ersichtlich. Auf die Entwicklung von Knorpel- oder Knochengewebe weisende Zeichen lassen sich nicht erkennen. Bei den zur ersten Gruppe

gehörenden Tieren (Tetrachlorkohlenstoff-Behandlung) besteht zwischen den Bruchenden eine bindegewebige Verbindung, an den Randteilen, etwas weiter von der Bruchlinie sind in dem sich auf der kompakten Oberfläche allmählich entwickelnden Knorpelgewebe einige Osteophyten ersichtlich. In den Kontrollfällen werden die etwas dislozierten Bruchenden durch Bindegewebe oder faserigen Knorpel verbunden. An der äußeren Oberfläche der Kompakta

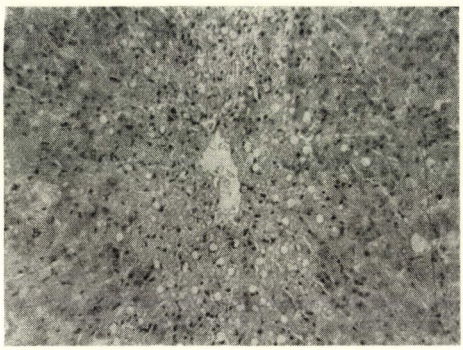


ABB. 1. Nach 35tägiger Tetrachlorkohlenstoff-Verabfolgung sind in der Leber, besonders den Vv. centrales entlang, fettige Degeneration und Nekrose ersichtlich

entwickelt sich, dem Stützpunkt entsprechend, eine aus faserigem Knorpel bestehende Anlagerung, deren unterer Teil von jungem Knochengewebe umrahmt ist.

In den *14tägigen* Präparaten befindet sich bei den Tieren mit Choledochusligatur zwischen den Bruchenden lediglich Granulationsgewebe; weder Knorpel- noch Knochenbildung hat sich in Gang gesetzt.

Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren verbindet die Bruchenden größtenteils Bindegewebe bzw. ein knorpelzellarmer faseriger Knorpel. In einiger Entfernung von der Bruchlinie sind aber auf der äußeren Oberfläche der Kortikalis einige dünne Knochenbalken ersichtlich.

In den 14tägigen Kontrollpräparaten tritt ein — größtenteils aus Knorpelgewebe bestehender — stark vorgewölbter Kallus in Erscheinung. Anstelle der Bruchenden bildeten sich bereits junge, mit einem reichen Gefäßnetz umgebene Knochenbalken. Obwohl die Bruchenden in bedeutenderem Maße dislociert sind als üblicherweise, kann kräftige Kallusbildung beobachtet werden.

*21 Tage* nach der Knochenfraktur ist bei den choledochusunterbundenen Tieren zwischen den dislozierten Bruchenden lediglich Bindegewebe vorzufinden. Etwas ferner von der Bruchstelle bildeten sich auf der Knochenoberfläche außerordentlich dünne Knochenbalken.

Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren entwickelte sich am frakturierten Femur ein umfangreicher Kallus, der jedoch hauptsächlich

aus Bindegewebe besteht und nur stellenweise einige Knorpelinseln bzw. dünne Knochenbalken aufweist.

Der Kallus der Kontrolltiere besteht gleichzeitig fast vollkommen aus faserigem Knorpel und Knochengewebe.

*34 Tage* nach Unterbindung des Choledochus, d. h. 30 Tage nach der Knochenfraktur besteht der Kallus aus Bindegewebe und Knorpel. Die

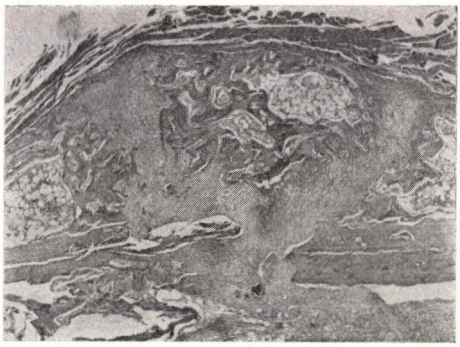


ABB. 2. 50 Tage nach der Knochenfraktur entwickelte sich bei den Tieren mit Choledochusligatur ein faserig-knorpeliger Knochenkallus, zwischen den Bruchenden kann jedoch noch immer ein faseriger Knorpel beobachtet werden

Knochenbildung ist stark gehemmt und kann im Kallus kaum wahrgenommen werden.

Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren besteht der Riesenkallus aus faserigem Knorpel, während sich an den Randteilen osteoide Knochenbalken befinden.

Bei den Kontrolltieren zieht sich 30 Tage nach der Fraktur der Bruchlinie entlang ein faseriger Knorpelstreifen, der Kallus besteht jedoch hauptsächlich aus einem Knochenbalkennetz. Die Fixierung der Bruchenden ist einwandfrei.

*40 Tage* nach der Fraktur ist der Kallus bei den Tieren mit Choledochusligatur umfangreich, er besteht jedoch größtenteils noch immer aus Bindegewebe und faserigem Knorpel. An den Randteilen bildete sich außerhalb der vereinzelt stehenden Knochenbalken ein dichter Knochenrand. Das zustandegekommene Knochengewebe ist — wie darauf die kalkarmen Knochenbalken hinweisen — von osteoidem Charakter und demzufolge nicht vollwertig.

Das im Kallus der mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tiere befindliche Knochenbalkennetz wird durch dieselben Eigenschaften charakterisiert.

Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren ließen sich in bezug auf die Kallusstruktur am 40. Tag ähnliche Verhältnisse vorfinden

wie in den 30tägigen Präparaten der Kontrollgruppe. Der Bruchlinie entlang zieht sich ein faseriger Knorpelstreifen, das an den Randteilen befindliche Knochennetz ist jedoch spärlicher, dünner und enthält mehr Bindegewebe als bei den Kontrolltieren.

In den 40tägigen Kontrollpräparaten kann zwar noch ein schmaler faseriger Knorpelstreifen beobachtet werden, die Bruchenden verbindet jedoch ein größtenteils aus Knochenbalken bestehender Kallus.

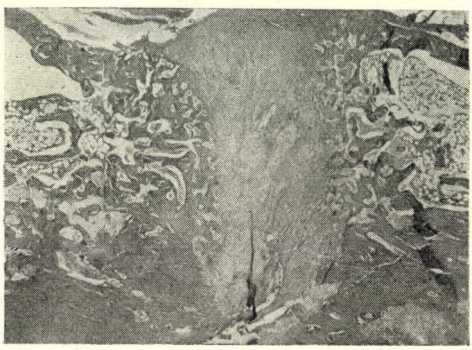


Abb. 3. Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren befindet sich in der Bruchlinie 50 Tage nach der Knochenfraktur ein dicker, faseriger Knorpel

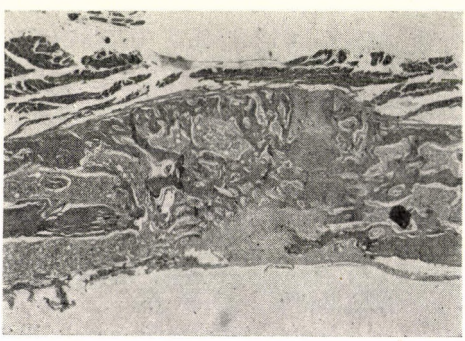


Abb. 4. Bei den Kontrolltieren entwickelt sich 50 Tage nach der Fraktur ein fast vollkommener Knochenkallus, der die Bruchenden brückenartig vereinigt

Bis zum *50. Tag* entwickelte sich auch bei einem der Tiere (die anderen gingen nach 40 Tagen ein) mit Choledochusligatur ein faserig-knorpeliger Knochenkallus, zwischen den Bruchenden ist jedoch noch immer ein, hauptsächlich aus Bindegewebsfasern bestehender faseriger Knorpel ersichtlich (Abb. 2). Vor der Tötung befand sich auch dieses Tier in außerordentlich schlechtem Allgemeinzustand (vor dem Beginn unserer Experimente schien es unwahrscheinlich, daß die Tiere nach der Choledochus-Unterbindung so lange am Leben bleiben werden).

Im 50tägigen Material befindet sich bei der Tetrachlorkohlenstoff-Gruppe in der Bruchlinie ein dicker, im zentralen Gebiet zellarmer faseriger Knorpel, während an den Randteilen ein spärliches Knochenbalkennetz in Erscheinung tritt (Abb. 3).

Bei den Kontrolltieren entwickelte sich in diesem Zeitpunkt bereits ein fast vollkommener knöcheriger Kallus, der die beiden Bruchenden brückenartig verbindet. An den Randteilen können lediglich einige faserigen Knorpelinseln beobachtet werden (Abb. 4).

Die alkalische Phosphatase-Bestimmungen ergaben bei den Kontrolltieren Durchschnittswerte von 15 E. Nach Tetrachlorkohlenstoff-Behandlung bzw. Choledochusligatur stiegen die Werte stufenweise an. Der Anstieg war bei den Tieren mit Choledochus-Unterbindung rascher als bei der Tetrachlorkohlenstoff-Gruppe. Kurz nach dem Eingriff bzw. nach dem Beginn der Behandlung machten die durchschnittlichen Werte 50 bzw. 30 E. aus, einige Wochen später betrug jedoch die auch weiterhin eine ansteigende Tendenz aufweisende alkalische Phosphatase-Aktivität bei beiden Gruppen durchschnittlich 150 E.

## Besprechung

Anhand der obigen Resultate konnte festgestellt werden, daß im Falle einer Leberschädigung die Heilung der Knochenfrakturen wesentlich langsamer verläuft als bei gesunden Kontrolltieren. Die Heilungsdauer hängt jedoch annehmbar auch von der Art der Leberschädigung ab. Möglicherweise ist für die schwache Kallusbildung nicht die Leberschädigung allein, sondern die auf die Osteoblasten ausgeübte eventuelle schädigende Wirkung des Tetrachlorkohlenstoffes oder aber die unmittelbare Wirkung der erhöhten Gallenstoffkonzentration des Blutes verantwortlich. Bei den beiden Versuchsgruppen (Choledochusligatur bzw. Tetrachlorkohlenstoff-Behandlung) befand sich an den dünnen Knochenbalken des Kallus nur eine einzige Osteoblastreihe, während in den Kontrollfällen zahlreiche Osteoblastreihen vorzufinden waren. Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß nicht nur die Kalksalzablagerung, sondern auch die Differenzierung der Osteoblasten gestört ist.

Bei durch Choledochus-Unterbindung herbeigeführtem Ikterus war die Entwicklung des Knochenkallus sowie die des Knochengewebes wesentlich verlangsamt und auch das osteoide Gewebe erschien spät, nur ungefähr am 40. Tag. Trotz den bedeutend erhöhten Serum-Alkaliphosphatasegehaltes konnte keine Knochenbildung beobachtet werden. Unseres Erachtens ist für die erwähnten Erscheinungen vornehmlich der Umstand verantwortlich, daß die Galle nicht in den Darmtrakt gelangt (acholischer Stuhl) und auf diese Weise — infolge der gehemmten Vitamin-A- und -D-Resorption — auch der Ca- und P-Stoffwechsel gestört sind. Diese Faktoren beeinflussen die Osteoblasttätigkeit, in erster Reihe die Kalksalzablagerung. Demnach wäre noch

die Frage zu entscheiden, welche Rolle die Hormone, die nach einigen Verfassern in der geschädigten Leber nicht inaktiviert werden, in diesem Prozeß spielen.

Anschließend sei erwähnt, daß der bindegewebige Kallus eine bedeutende Größe erreicht, woraus folgt, daß die Bindegewebstätigkeit keinen Schaden erlitt. Die von einigen Verfassern beobachtete, dem Anschein nach gesteigerte Bindegewebsreaktion kann mit der mangelhaften Knorpel- bzw. Knochenbildung erklärt werden.

Bei durch Tetrachlorkohlenstoff-Verabfolgung herbeigeführter Leberschädigung bzw. Gelbsucht war die Störung der Knochenbildung etwas geringgradiger, obwohl sich Rhythmus und Qualität der Kallusbildung wesentlich minderwertiger gestalteten als bei den normalen Kontrolltieren. Bei den mit Tetrachlorkohlenstoff behandelten Tieren war die Bindegewebsreaktion ebenfalls ungestört.

Der knorpelige Kallus entwickelte sich bei dieser Gruppe rascher als bei den Tieren mit Choledochusligatur, die nächste Entwicklungsstufe vollzog sich jedoch ebenfalls langsam, es entwickelte sich osteoides Gewebe und auch die Ablagerung der Kalksalze war gestört. In Anbetracht der hohen Serum-Alkaliphosphataseaktivität und des Unterschiedes, daß die Galle in den Darmtrakt gelangt und somit auch die Vitamin-D-Resorption ungestört verläuft, dürfte für die Ca- und P-Stoffwechselstörung irgendeine andere Ursache verantwortlich sein. Es könnte angenommen werden, daß die Vitamin-A-Produktion der Leber aus den Provitaminen und demzufolge die Phosphataseaktivität geschädigt sind. Hierbei sei erwähnt, daß die Tiere infolge der gestörten Leberfunktion somnolent waren und sich nur träg bewegten. Die Symptome weisen möglicherweise auf eine Nervensystemschädigung, die die Regenerationsfähigkeit des Organismus ebenfalls zu beeinflussen vermag.

Unsere, auch histologisch unterstützte Versuchsergebnisse bestätigen somit die Beobachtung der Kliniker, laut der im Falle einer Gelbsucht — unabhängig von der auslösenden Ursache derselben — die Heilung der Knochenfrakturen in bedeutendem Maße gestört und verzögert ist. Bei einer verzögerten Bindegewebsreaktion besteht aber die Gefahr, daß sich — falls die Bruchenden nicht wesentlich länger fixiert werden als normalweise — eine Pseudoarthrose entwickelt. In Anbetracht, daß mittels vorliegender Experimente die unmittelbare Ursache bzw. Ursachen der verzögerten Knochenregeneration nicht eindeutig zu klären waren, beabsichtigen wir unsere diesbezüglichen Forschungen fortzusetzen und des weiteren auch die Gestaltung der Serum-Ca-, P-, Vitamin-A- und D- bzw. Hormon- und Enzymwerte zu untersuchen.

## Literatur

1. Bernard, H., Gajdos, A.: Les fonctions hépatiques. Paris 1952.
2. Bernard, M. H., Moutier, M.: Presse méd. **162,** 168 (1954).
3. Gansslen, M.: Dtsch. Arch. klin. Med. **140,** 210 (1922).
4. Gansslen, M., Zipperlen, E., Scuz, E.: Dtsch. Arch. klin. Med. **146,** 1 (1925).
5. Hadley, R.: zit. [8].
6. Johnson, B., Zetterström, R.: Acta paediat. (Uppsala) **43,** 558 (1954).
7. Ortowski, P.: zit. [8].
8. Pienkowska, T., Wiłkowska, L.: Pol. Tyg. lek. **15,** 280 (1960).
9. Voci, V., Pollini, G. G.: Endocr. Sci. Cost. **27,** 45 (1961).

## Jaundice and the Healing of Fractures

By

E. Tarsoly, A. Kiss and I. Kenyeres

The femur was fractured in 20 rats treated with $CCl_4$, in another 20 rats with their common bile duct ligated and in 20 rats serving as controls.

Callus formation was considerably retarded by the liver injury, most markedly after common duct ligation and somewhat less after $CCl_4$ treatment. The connective tissue reaction was normal or increased, chondrification was delayed and ossification disturbed. Osteoblasts were few in number, and calcification was retarded. The serum phosphatase level was ten- to twelve times higher than its normal value.

## Действие желтухи на заживление костных переломов

Э. ТАРШОЙ, А. КИШШ и И. КЕНЬЕРЕШ

Авторы исследовали у 60 белых крыс весом в 200 г заживление костных переломов в случае желтухи и повреждения печени, вызванных дачай $CCl_4$ или перевязкой желчного протока.

Результаты экспериментов показали, что поражение печени и желтуха в существенной мере замедляют образование мозоли. Наиболее выраженным это было у животных с перевязкой желчного протока, но образование мозоли замедлялось и после дачи $CCl_4$. Получается нормальная или немного повышенная соединительно-тканная реакция, которая еще более выражена ввиду замедления образования хряща, причем болше всего нарушается образование костной ткани. Количество остеобластов недостаточно и обызвествление образующейся остеоидной ткани наступает очень поздно. Активность сывороточной фосфатазы повышается до десяти-двенадцатикратной величины по сравнению с ее величиной в норме.

Dr. Emil Tarsoly
Dr. Attila Kiss
Dr. István Kenyeres
Debrecen 12, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 277—286 (1967)

# Experimentelle Untersuchungen mit Sehnentransplantaten verschiedenen Typs

Von

A. Salamon, G. Bartos und Gy. Temes

II. Chirurgische Klinik und Institut für Operationslehre (Direktor: Prof. Dr. T. Karlinger) der Medizinischen Universität Pécs

(Eingegangen am 11. Oktober 1966)

In die vordere Extremität ausgewachsener Hunde wurden autologe homologe-abgekühlte, homologe-abgekühlte und röntgenbestrahlte Sehnen sowie Kunststoffsehnenprothesen eingepflanzt und die Transplantate in verschiedenen postoperativen Zeitpunkten makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Im Inneren der Autotransplantate nekrotisierten die Sehnenzellen, an den Randteilen waren jedoch größtenteils überlebende Zellen vorzufinden. Das proliferierende junge Bindegewebe des Wirtsorganismus baute das Transplantat in verhältnismäßig kurzer Zeit, binnen 4—5 Wochen um. Das funktionelle Ergebnis war gut. In den homologen, durch 14tägige Abkühlung konservierten Transplantaten lösten die fermentativen autolytischen Abbauprozesse Granulation und Vernarbung aus; so war das funktionelle Ergebnis schlecht. In den homologen, durch 3—4wöchige Abkühlung konservierten und röntgenbestrahlten Transplantaten kam es zur Devitalisierung, demzufolge die Transplantate dem proliferierenden Granulationsgewebe als Stützgerüst dienten. Der Umbauprozeß begann später und verlief langsamer als bei den Autotransplantaten. Das funktionelle Ergebnis war mittelmäßig. Die gewebefreundlichen Kunststoffprothesen (Polyesterprothesen) bildeten für das in die Oberfläche bzw. das Innere des Transplantats eindringende junge Bindegewe bzw. für das sich aus diesem entwickelnden Sehnengewebe ein entsprechendes Gerüst. Das funktionelle Ergebnis war, ähnlich wie bei den Autotransplantaten, befriedigend.

Die erfolgreiche Versorgung der verletzten Sehne — insbesondere die der Flexorsehnen der Hand — ist eine der schwersten chirurgischen Aufgaben. Die Schwierigkeiten können mit den biologischen Eigenschaften der Sehne erklärt werden. Das zellarme, faserreiche, bradytrophe Sehnengewebe ist zur Regeneration kaum fähig, gleichzeitig hat es aber eine präzise Funktion zu verrichten. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Funktion ist — in Anbetracht, daß die transplantierten Sehnen mit dem benachbarten Gewebe oft zusammenwachsen und die Nähte insuffizient werden — keine einfache Aufgabe.

Zwecks Ersetzung der verletzten Flexorsehnen der Hand wird heutzutage häufig freie Sehnentransplantation angewandt. In der klinischen Praxis haben sich die Autotransplantate gut bewährt, einige Verfasser wandten jedoch homologe, heterologe Transplantate bzw. ausnahmsweise Kunststoffprothesen an.

Die Anzahl der sich mit den Fragen der experimentellen Sehnentransplantationen befassenden Arbeiten ist verhältnismäßig groß. Nach den Unter-

suchungen von MASON und SHEARON [11] sowie LINDSAY und MCDOUGALL [10] überlebt das Transplantat die Einpflanzung, die Aktivität der Sehnenzellen bleibt erhalten, außerdem können zahlreiche Mitosen beobachtet werden. Nach den Erfahrungen anderer Verfasser wird jedoch das Transplantat nach der Überpflanzung abgebaut, sodann aus dem, aus der Umgebung einwuchernden Granulationsgewebe wieder aufgebaut [12, 17]. Die Untersuchungen von BRAITHWAITHE [3] führten zur Feststellung, daß sich im Autotransplantat ein ausgesprochenes Kapillarsystem entwickelt.

Über die Anwendung homologer und heterologer Transplantate finden sich im Schrifttum mehrere Daten [2, 4, 5, 6, 7, 9, 13]. Wegen der Gefahr der Gewebeinkompatibilität ist die Einpflanzung dieser Art von Transplantaten in frischem Zustand nicht zweckmäßig, weshalb verschiedene Konservierungsverfahren (Abkühlung, Lyophilisierung, Anwendung von Thiomersal, Alkohol usw.) angewandt werden. Eindeutig gute Resultate ergaben lediglich die von BORNEMISZA und Mitarb. [2], DIMOFF und Mitarb. [6] usw. durchgeführten Experimente. BÁLINT [1] wandte bei klinischem Material zwecks Ersatz von dicken Sehnensegmentdefekten bzw. Ersetzung periartikulärer Ligamente Homotransplantate mit gutem Erfolg an. Manche Verfasser berichteten dagegen über unbefriedigende Ergebnisse. Diese Art der Sehnentransplantation hat sich in der Praxis jedenfalls noch nicht verbreitet.

Wie darauf FLYNN und Mitarb. [7], sowie andere Verfasser hinweisen, verläuft der Umbau der Autotransplantate rascher als die der konservierten homologen bzw. heterologen Transplantate. CORDREY und MCCORKLE [5] vertraten die Ansicht, daß während die Sehnenzellen der frischen Autotransplantate die Überpflanzung überleben, es bei den konservierten homologen Transplantaten zum Zellzerfall kommt. Nach FLYNN und GRAHAM [8] nekrotisieren dagegen die Sehnenzellen eines jeden Transplantats bereits innerhalb einer Woche nach der Überpflanzung.

Auch Kunststoffprothesen wurden zwecks Sehnenersatz erprobt. In den Experimenten von WEINBERG [18], in denen der bei Hunden herbeigeführte Defekt mit einem Nylonnetz ersetzt wurde, verlief durch das Netz ein einwandfreier Regenerationsprozeß. WILLIAMS und AUGUST [19] konnten mit Teflon-Sehnenersatz bessere Ergebnisse erzielen als mit Autotransplantaten. Anläßlich der experimentellen Anwendung von Polyestertransplantaten gewannen auch wir gute Erfahrungen [15]; dieses Material wurde in vorliegender Arbeit in mehreren Versuchsgruppen kontrollhalber verwendet.

## Versuchsmaterial

Die Untersuchungen erfolgten bei 46 ausgewachsenen Hunden. Die Tiere wurden in 4 Gruppen eingeteilt. Bei der ersten Gruppe wurde Autotransplantation durchgeführt: An einer der vorderen Extremitäten wurde ein 2—4 cm langer Abschnitt der Sehne des M. extensor carpi ulnaris unter sterilen Verhältnissen entfernt und in den an der

anderen Extremität verfertigten ähnlichen Defekt eingepflanzt. Proximal kam versenkte BUNNELLsche Sutur und distal, entfernbare BUNNELLsche Naht (Nylonfaden 0,20, Reißfestigkeit 18 kg) zur Anwendung. Postoperativ wurde mit Ausnahme der früher aufgearbeiteten Fälle 3 Wochen lang ein Gipsverband angebracht. Bei der zweiten Gruppe der Tiere wurden die vorangehend steril entfernten, 2 Wochen lang in physiologischer Kochsalzlösung bei + 4° C aufbewahrten homologen Sehnen unter ähnlichen Operationsbedingungen in den künstlichen Defekt des M. extensor carpi ulnaris der kontralateralen Extremität eingepflanzt. In die Extremität der zur dritten Gruppe gehörenden Tiere wurden steril entfernte, mit 100 r bestrahlte und 3—4 Wochen hindurch in physiologischer Kochsalzlösung bei + 4°C aufbewahrte 2—4 cm lange homologe Sehnenabschnitte transplantiert. Bei der 4. Gruppe kamen Kunststoff-Sehnenprothesen zur Anwendung. Der Grundstoff der Prothese bestand aus Polyesterfaden, einem Kunststoff, der sich zu biologischen Zwecken am besten bewährt hat. Es handelt sich dabei um einen locker gewirkten zylinderförmigen, gewebefreundlichen Schlauch, dessen Sterilisierung bzw. Aufbewahrung einfach ist.

Die Transplantate wurden mitsamt den rezipienten Sehnenstümpfen in verschiedenen postoperativen Zeitpunkten entfernt, makroskopisch untersucht und histologisch bearbeitet (Zelloidin-Paraffin-Einbettung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung).

## Ergebnisse

1. *Autotransplantate.* Makroskopischer Befund: In der 1. Woche bedeckte ein Kapillarnetz die grauweiße, glänzende Oberfläche des in einer serös imbibierten lockeren Umgebung liegenden Transplantats. Die Nähte hielten gut. Im Laufe der folgenden Wochen fixierte ein lockeres kapillarreiches Gewebe das Transplantat zur Umgebung. Vom Anfang der 4. Woche an begann sich das Transplantat allmählich von der Umgebung zu lösen; falls der Heilungsprozeß komplikationsfrei verlief, trat keine Vernarbung auf, und auch das funktionelle Ergebnis gestaltete sich gut. Mikroskopischer Befund: In den 1wöchigen Präparaten waren in der Umgebung des Transplantats und in der zwischen den Sehnenstümpfen liegenden Zone zahlreiche Kapillardurchschnitte sowie Erythrozyten, Leukozyten und Fibroblasten ersichtlich. Die Kollagenfaserbündel des Transplantats waren locker und von gewundenem Verlauf. Die Mehrzahl der in den zentralen Gebieten des Transplantats befindlichen Sehnenzellkerne färbte sich nicht, an den Randteilen ließ sich aber an vielen Stellen gute Kernfärbung erkennen. In den rezipienten Sehnenstümpfen befanden sich zahlreiche longitudinale Kapillaren und junge Bindegewebszellen. Nach 2 Wochen traten die beschriebenen Veränderungen in den Sehnenstümpfen und in ihrer Umgebung intensiver in Erscheinung. In der Mitte des Transplantats war die Kernfärbung schwach, die Anzahl der Kapillaren stieg jedoch an. In den 4wöchigen Präparaten waren in den Transplantaten vornehmlich dünne Kollagenfasern, Fibroblaste und an zahlreichen Stellen longitudinale Kapillaren ersichtlich, stellenweise waren jedoch noch die ursprünglichen Kollagenfaserbündel zu erkennen. In den 6wöchigen Präparaten ließen sich größtenteils reife Sehnenzellen und longitudinale kollagene Fasern beobachten, das Gebiet war aber noch immer ziemlich reich an Kapillaren. In den 14wöchigen Präparaten war das Transplantat völlig umgebaut, es erwies sich jedoch für zellreicher als die intakte Sehne (Abb. 1a, b).

2. *Homologe, 2 Wochen hindurch abgekühlte Transplantate.* Makroskopischer Befund: In der ersten Woche war das Transplantat grau und matt, die Nähte waren aufgelockert. Die in den folgenden Wochen entfernten Transplantate waren kolbenförmig verdickt und hafteten ihrer Umgebung narbig an. Das funktionelle Ergebnis war dementsprechend schlecht. Mikroskopischer Befund: In den 1—2wöchigen Präparaten waren größtenteils kapillarreiche Gebiete zu beobachten, die Geweben waren mit neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten, stellenweise mit Histiozyten und Riesenzellen infiltriert, die Faserstruktur wurde locker. Die Sehnenzellen nekrotisierten. In den 4wöchigen Transplantaten waren die Faserbündel aufgelockert und von umregelmäßigem Verlauf, an manchen Stellen, besonders an den Randteilen ließ sich jedoch Granulationsgewebe beobachten. In der Umgebung des Transplantats und in den Sehnenstümpfen traten junge Bindegewebszellen und Proliferation der Kapillaren in Erscheinung. In der 6. Woche war das histologische Bild im wesentlichen unverändert. In den 17wöchigen Präparaten war zwischen den gefäßreichen rezipienten Sehnenstümpfen und dem Transplantat ein deutlich erkennbarer Übergang vorzufinden, die Struktur des Transplantats war ziemlich unregelmäßig, der Verlauf der Kollagenfasern und die Lokalisation der Sehnenzellen von verschiedener Richtung (Abb. 2a, b).

3. *Homologe, 3—4 Wochen hindurch abgekühlte, röntgenbestrahlte Transplantate.* Makroskopischer Befund: Ende der 1. Woche lag das Transplantat in einer narbenfreien, lockeren Umgebung. In der 2—4. Woche war die Umgebung gefäßreich und enthielt kleinere Narben, die glatte Oberfläche des grauen Transplantats war mit feinen Kapillaren umsponnen. Nach 6 Wochen waren narbige Verwachsungen nur stellenweise vorzufinden. Das funktionelle Ergebnis konnte als mittelmäßig bezeichnet werden. Mikroskopischer Befund: Ende der 1. Woche waren im Transplantat vorwiegend nekrotisierte Sehnenzellen, manche mit piknotischem Kern zu beobachten. In der 2. Woche blieb das Bild größtenteils unverändert, in den Randteilen ließen sich aus der Umgebung proliferierende Kapillaren erkennen und auch in den Sehnenstümpfen befanden sich Kapillaren und junge Bindegewebszellen in longitudinaler Anordnung. In der 4—6. Woche erschienen anstelle der ursprünglichen Kollagenfaserbündel größtenteils Fibroblasten sowie feine zumeist longitudinal orientierte Kollagenfasern und Kapillaren. In der 11. Woche war das Transplantat größtenteils umgebaut aber noch ziemlich zell- und gefäßreich (Abb. 3a, b).

4. *Polyester-Sehnenprothesen.* Makroskopischer Befund: In den ersten beiden Wochen wurde die Oberfläche des Kunststofftransplantats durch eine glänzende, fein kapillarisierte, durchsichtige Membran bedeckt. Die Prothese umgab ein lockeres, narbenfreies Gewebe. In der 4. Woche war das Kunststoffgerüst bereits mit dünnschichtigem Sehnengewebe bedeckt. Die Anpassung zu den rezipienten Sehnenstümpfen war gut, das funktionelle Ergebnis war ähnlich wie bei den Autotransplantaten.

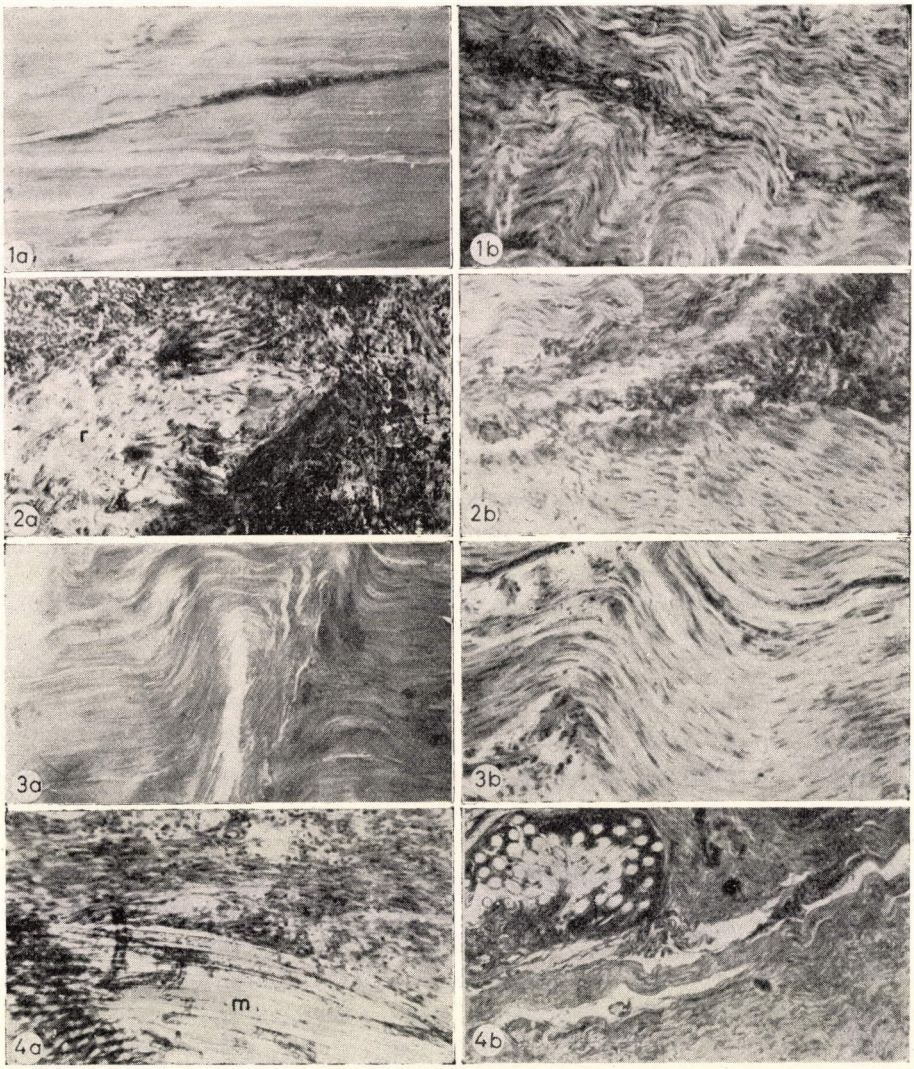



Abb. 1a. 1wöchiges Präparat. Im zentralen Gebiet des Autotransplantats ist die Mehrzahl der Sehnenzellen nekrotisiert, außerdem sind einige longitudinale Kapillaren ersichtlich (120×); b) 14wöchiges Präparat (120×

Abb. 2a. 2wöchiges Präparat. Hochgradig infiltriertes homologes Transplantat. r: rezipienter Sehnenstumpf, t: Transplantat; (120×) b) Homologes Transplantat 17 Wochen nach der Überpflanzung (120×)

Abb. 3a. 1wöchiges Präparat. Homologes, röntgenbestrahltes Transplantat. Die Sehnenzellen sind nekrotisiert (120×); b) 11 Wochen nach der Überpflanzung ist das Transplantat größtenteils umgebaut (120×)

Abb. 4a. 1wöchiges Präparat. An der Oberfläche des Kunststoffgerüstes ist ein Fibroblasten, junge Kollagenfasern und Kapillaren enthaltendes Gewebe ersichtlich b) 19 Wochen nach der Überpflanzung ist die Kunststoffprothese mit Sehnengewebe ausgefüllt (120×)

Mikroskopischer Befund: In den 1wöchigen Präparaten erschienen in den Sehnenstümpfen zahlreiche longitudinale Kapillaren, während sich an der Oberfläche des Kunststoffgerüstes größtenteils longitudinale Kollagenfasern und Fibroblasten sowie stellenweise Kapillarlumina befanden. In den 4wöchigen Präparaten ließ sich an der Prothesenoberfläche ein aus longitudinal angeordneten Elementen bestehendes Sehnengewebe beobachten. In der 6—8. Woche drang das Sehnengewebe bereits in das Innere der Prothese ein. In den 19wöchigen Präparaten war an der Oberfläche und in den Spalten des Kunststoffgerüstes reifes Sehnengewebe ersichtlich (Abb. 4a, b).

## Besprechung

Theoretisch kann angenommen werden, daß das bradytrophe, faserreiche und zellarme Autotransplantat die Umpflanzung in eine neue Umgebung teilweise »überlebt«. Derartige Zeichen waren jedoch in den ersten 2 Wochen nur an den Randteilen der Transplantate vorzufinden, während in den übrigen Gebieten es zur Nekrotisierung der Sehnenzellen und Auflockerung der Kollagenfaserbündel kam. Die aus dem Wirtsorganismus, d. h. aus der Umgebung und aus den rezipienten Sehnenstümpfen stammenden jungen Bindegewebszellen umbauen allmählich das Transplantat, indem sie in die Spalten desselben eindringen bzw. die gesamte Prothese umspinnen. In der 4. Woche ist dieser Prozeß bereits derartig ausgedehnt, daß es nur schwer entschieden werden kann, was aus den in den ersten Wochen an den Randteilen beobachteten persistierenden Zellen wurde.

Der Heilungsprozeß beginnt — wie das in unseren vorangehenden Experimenten anläßlich einfacher Sehnendurchtrennung zu beobachten war [16] — mit der Proliferation der Mesenchymzellen des Wirtsorganismus. Bei den Transplantaten ist jedoch der regenerative Prozeß wesentlich komplizierter. Anhand unserer Ergebnisse kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden, welche Rolle dem Autotransplantat in der Bildung der neuen Sehne zukommt. Der größte Teil des Transplantats bildet offensichtlich nur ein Gerüst für das junge Bindegewebe (später Sehnengewebe); die Randteile bleiben annehmbar deshalb lebensfähig, weil sie in den ersten Wochen durch Diffusion der Gewebssäfte von der Umgebung ernährt werden. Zur Entscheidung der Frage sind weitere, mit modernen morphologischen und biologischen Methoden durchgeführte Untersuchungen erforderlich.

Die homologen, mit Abkühlung konservierten Sehnentransplantate ergaben unbefriedigende Resultate. Die in den histologischen Präparaten beobachtete ausdrückliche Granulation ist unseres Erachtens die Folge fermentativer, autolytischer Abbauprozesse. Auf diese Weise entwickelt sich die Struktur der neuen Sehne nur langsam und das Transplantat vermag wegen

der in den späteren Phasen auftretenden hochgradigen Vernarbung seine Funktion nicht zu verrichten.

Die homologen, abgekühlten, röntgenbestrahlten und auf diese Weise devitalisierten Transplantate werden durch das junge proliferierende Bindegewebe nur langsam umgebaut. Das funktionelle Ergebnis ist teils wegen des Umstandes, daß die narbigen Verbindungen zwischen Transplantat und Umgebung nur stellenweise vorzufinden sind, teils wegen des verzögerten Umbauprozesses weniger gut als bei den Autotransplantaten.

Im Einklang mit FLYNN und Mitarb. [7, 8] sowie CORDREY und MCCORKLE [5] gelangten auch wir zur Feststellung, daß die Autotransplantate rascher — im Durchschnitt binnen 4—5 Wochen — umgebaut werden als die homologen, mit Abkühlung konservierten Transplantate. Im Falle einer komplikationsfreien Heilung entwickelt sich innerhalb des Autotransplantats eine entsprechende Sehnenstruktur in longitudinaler Richtung. Das funktionelle Ergebnis ist gut. Es sei jedoch erwähnt, daß in der Mikrostruktur noch wochenlang reparative Zeichen vorzufinden sind. Bei den homologen, durch 14tägige Abkühlung konservierten Transplantaten waren unvorteilhafte strukturelle Verhältnisse und narbige Verwachsungen zu beobachten, der Umbauprozeß beansprucht mindestens 7—8 Wochen. Der Umbau des homologen, 3—4 Wochen lang abgekühlten, röntgenbestrahlten Transplantats beginnt später und dauert länger als der der Autotransplantate. Obwohl die Narbenbildung wesentlich kleingradiger ist als bei der letzterwähnten Gruppe, kann das funktionelle Ergebnis wegen der verzögerten Heilung nur als mittelmäßig bezeichnet werden.

Die bei Anwendung der Polyestertransplantate gewonnenen Erfahrungen sind recht gut. Der gewebefreundliche Kunststoff kann einfach sterilisiert, umbegrenzt aufbewahrt und jederzeit verwendet werden. Bekanntlich sind Autotransplantate nicht unbeschränkt bzw. nur mittels eines Eingriffes zu gewinnen. Die homologen (heterologen) Transplantate beanspruchen sorgfältige Konservierung, sterile Aufbewahrung und es besteht auch die Gefahr der Gewebsinkompatibilität. Das Kunststoffgerüst vermag infolge seiner Elastizität in den Kontraktionen der proximalen Sehnenstümpfe teilzunehmen, was zur Folge hat, daß auf die jungen, das Transplantat umspinnenden Bindegewebselemente des Wirtsorganismus longitudinale Zugkräfte einwirken. Auf Wirkung dieser funktionellen Faktoren entwickelt sich das stets kräftiger werdende und allmählich auch in der Funktion teilnehmende neue Sehnengewebe.

Die gegenwärtig zur Verfügung stehende Polyesterprothese erwies sich nicht genügend porös; in der Zukunft wollen wir das Transplantat deshalb aus einem poröseren Stoff herstellen lassen. Aus funktionellem Standpunkt ergaben aber diese Transplantate ebenso gute Ergebnisse wie die Autotransplantate.

Unsere Versuche können selbstverständlich nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Zur Zeit setzten wir elektronenmikroskopische Untersuchungen in Gang um mit ihrer Hilfe die sich im Laufe der Regeneration bzw. des Umbaus in den feineren Strukturen abspielenden Prozesse genau beobachten zu können und auf diese Weise die weitere Vervollständigung der Methode fördernde Angaben zu gewinnen.

## Literatur


1. Bálint, J.: Magy. Traum. Orthop. **7**, 81 (1964).
2. Bornemisza, Gy., Bakó, G., Farkas, L.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **7**, 287 (1957).
3. Braithwaithe, F.: Brit. J. plast. Surg. **4**, 13 (1951—52).
4. Bunnell, St.: Surgery of the Hand. Lippincott, Philadelphia 1956.
5. Cordrey, L. J., McCorkle, H.: J. Bone Jt Surg. **45/B**, 182 (1963).
6. Dimoff, G., Andreeff, I., Metscharski, St.: Arch. orthop. Unfall-Chir. **54**, 526 (1962).
7. Flynn, E., Wilson, J., Child, Ch., Graham, J.: J. Bone Jt Surg. **42/A**, 91 (1960).
8. Flynn, E., Graham, J.: Surg. Gynec. Obstet. **121**, 315 (1965).
9. Iselin, M.: Plast. reconstr. Surg. **32**, 409 (1963).
10. Lindsay, W. K., McDougall, E. P.: Brit. J. plast. Surg. **13**, 293 (1961).
11. Mason, M. L., Shearon, C. G.: Arch. Surg. **25**, 615 (1932).
12. Mayer, L.: Surg. Gynec. Obstet. **22**, 182 (1916).
13. Peacock, E. E.: Surg. Gynec. Obstet. **109**, 735 (1959).
14. Salamon, A., Szöllősy, L.: Bruns Beitr. klin. Chir. **208**, 22 (1964).
15. Salamon, A., Bartos, G., Váry, L., Hegyi, A.: Zbl. Chir. **90**, 2275 (1965).
16. Salamon, A., Hámori, J.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **14**, 7 (1966).
17. Skoog, T., Persson, B. H., Plast. reconstr. Surg. **13**, 384 (1954).
18. Weinberg, E. D.: J. Bone Jt Surg. **44/A**, 877 (1960).
19. Williams, R. D., August, S. F.: Amer. J. Surg. **107**, 913 (1964).


## Experimental Tendon Grafts

By

A. Salamon, G. Bartos and Gy. Temes

Tendon defects induced in dogs have been bridged by autologous, frozen homologous and irradiated frozen homologous grafts.

The cells underwent necrosis in the inner part of the autograft, but survived at the periphery. Proliferative young connective tissue of the host organ assimilated the graft in four to five weeks. The functional result was satisfactory.

In homografts previously frozen for 14 days, enzymatic autolytic processes induced granulation and then cicatrization. Functional results were accordingly poor.

Homografts preserved by freezing for three to four weeks and exposed to X-rays, became devitalized and formed a framework for proliferating granulation tissue. Assimilation started later and lasted longer than that of autografts. Functional results were moderate.

Synthetic (polyester) prostheses were tolerated well and offered a good framework for the young connective tissue which, growing to the surface of the prostheses and pervading their interior, was developing into tendinous tissue. They yielded as satisfactory results as autografts.

## Экспериментальные исследования на трансплантатах сухожилий различного типа

А. ШАЛАМОН, Г. БАРТОШ и ДЬ. ТЕМЕШ

Эксперименты проводились на взрослых собаках после пересадки автологичных, охлажденных гомологичных, охлажденных гомологичных и облученных рентгеновскими лучами сухожилий, а также сухожилий из пластмассы.

Во внутренней части автотрансплантатов наблюдался некроз сухожильных клеток, однако, в краевых частях клетки по большей части сохранялись. Разрастающаяся молодая соединительная ткань организма реципиента сравнительно быстро, в течение 4—5 недель, перестраивает трансплантат и получается очень хороший функциональный результат пересадки.

В гомологичных трансплантатах, консервировавшихся 14-дневным охлаждением, в результате ферментативных автолитических процессов расщепления наблюдалась грануляционная тканевая реакция, а затем рубцевание. Все это приводит к плохому функциональному результату. В гомологичных, консервировавшихся в течение 3—4 недель охлаждением и облученных рентгеновскими лучами трансплантатах наблюдалась девитализация трансплантатов, причем они образуют остов для разрастающей грануляционной ткани. Перестройка происходит медленнее, чем в автотрансплантатах, она начинается позже и продолжается дольше. Получается лишь средний функциональный результат.

Протезы из пластмассы (полиэфир) тканелюбивые и образуют хорошие остова для молодой соединительной ткани, проникающей на поверхность и во внутренные части этих остовов, а затем, для образования сухожильной ткани. При помощи пластмассовых протезов авторы получали такой же хороший функциональный результат, как и в случае пересадки автотрансплантатов.

Dr. Antal Salamon
Dr. Gábor Bartos
Dr. Gyula Temes

Pécs, Bem utca 1, II. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (3), pp. 287—292 (1967)

# Während Hämodialyse auftretende Fibrinolyse bei einem Patienten mit Sublimatvergiftung

Von

E. Wölfer, K. Mihalecz, J. Császár und J. Pintér

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. Balogh) der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 21. Dezember 1966)

Im Laufe der wegen Sublimatvergiftung durchgeführten Hämodialyse trat aus dem Zahnfleisch massive Blutung auf. Die Laboratoriumsuntersuchungen wiesen auf gesteigerte fibrinolytische Aktivität hin.

Durch ε-Aminokapronsäure-Verabfolgung konnte die Blutung gestillt werden.

Anhand der an der Kunstnierenstation gewonnenen Erfahrungen wird darauf hingewiesen, daß bei Patienten, bei denen eine Hämodialyse in Frage kommen kann, die Untersuchung des Blutgerinnungssystems von wesentlicher Bedeutung ist.

Im Zusammenhang mit dem extrakorporalen Kreislauf wurden die sich in Gerinnungssystem abspielenden Veränderungen, besonders in der Thoraxchirurgie anläßlich der Anwendung eines Herz-Lungen-Apparats mehrmals untersucht. Die weitverbreitete Anwendung der Hämodialyse brachte es mit sich, daß diese Frage auch das Interesse der Nephrologen erweckte.

Die bei urämischen Kranken bestehende Blutungsneigung kann verschiedene Ursachen haben. O'Grady [7] beobachtete eine qualitative Schädigung der Thrombozyten. Volhard [18] untersuchte die auf die Gefäßwand und die Parenchymorgane ausgeübte toxische Wirkung der Urämie. Für die häufig vorkommende hämorrhagische Diathese sind dem Anschein nach die anhaltende Azotämie und die im Elektrolytgleichgewicht auftretenden Störungen verantwortlich [14]. Nach den Untersuchungen von Perlick [16] kommen in erster Reihe die Anhäufung des endogenen Heparins sowie Funktionsstörung der Thrombozyten und Kapillarfragilität in Frage. Orlowa [15] und Walter [19] fanden bei schweren Blutungen nebst verminderter Fibrinogenkonzentration gesteigerte fibrinolytische Aktivität. Gross und Mitarb. [6] vermochten die Blutungsneigung urämischer Kranken in 65% der Fälle mit dem Heparintoleranz-Test und in 70% mit dem Thromboelastogramm nachzuweisen.

Die infolge von anhaltenden Blutungen auftretende Kreislaufinsuffizienz kann zu Heparin-Aktivierung und Fibrinolyse führen [16]. Zwecks Blutstillung wiederholt verabfolgte Transfusionen verursachen durch Thrombozyten-Agglutination Thrombozytopenie [16].

Bei etwa 1/3 der urämischen Patienten kann auch eine komplexe Gerinnungsstörung verursachende Leberschädigung nachgewiesen werden. Von nicht minderer Bedeutung ist die mit dem Harn ausgeschiedene Urokinase, die in der Aktivierung der Fibrinolyse ebenfalls teilnimmt. Die diesbezüglichen Literaturangaben sind nicht einheitlich. Laut EDWARD [5] kann die nebst verminderter fibrinolytischer Aktivität im Plasma vorgefundene erhöhte Fibrinogenkonzentration mit der herabgesetzten Urokinase-Ausscheidung der Nierenkranken erklärt werden. In einigen Fällen ließ sich im Harn ein Urokinase-Inhibitor nachweisen.

Über die im Gerinnungssystem zustandekommenden Veränderungen anläßlich des durch Einschaltung verschiedener Herz- und Lungenapparate herbeigeführten extrakorporalen Kreislaufs haben zahlreiche Verfasser berichtet. Wie aus den Mitteilungen hervorgeht, sind für diese Erscheinungen die Aktivierung der Fibrinolyse und eine Schädigung der Thrombozyten verantwortlich.

Infolge der Oberflächenwirkung des extrakorporalen Systems kommt es selbst im Falle entsprechender Silikonierung zum Erythrozyten- und Leukozytenzerfall. Die im Laufe des Zellzerfalls freiwerdenden Faktoren aktivieren das Plasminogen und das Plasmin, also den fibrinolytischen Prozeß [10, 11].

Im Gerinnungssystem treten Thrombozytenschädigung und Thrombozytenzahlverminderung in Erscheinung. Die Thrombozytenzahl sinkt jedoch nur selten unter 50 000 [13].

Am Ende der Dialyse kann unter Umständen auch ein Heparin-rebound Blutung verursachen. Die Erscheinung, deren Ursache darin liegt, daß ein Teil des neutralisierten Heparins abermals frei wird, meldet sich hauptsächlich in Fällen, in denen zwecks Neutralisierung des Heparins Protaminsulfat zur Anwendung kommt.

Bei der im Laufe der Kunstnierenbehandlung urämischer Kranken auftretenden Blutungsneigung können die angeführten Faktoren einzeln und auch kombiniert eine Rolle spielen.

In einem unserer Fälle, in dem wegen Sublimatvergiftung die Kunstnierenbehandlung vorgenommen wurde, trat in der ersten Stunde der Hämodialyse eine scheinbar unstillbare Blutung auf, weshalb die Fortsetzung der Behandlung fraglich wurde. Da der Laboratoriumsbefund auf Fibrinolyse hinwies, wurde dem Patienten $\varepsilon$-Aminokapronsäure verabfolgt. Die Hämodialyse konnte noch weitere 6 Stunden hindurch ungestört fortgesetzt werden, im Verlauf dieser Zeit hörte die Blutung stufenweise auf.

Während der Hämodialyse wurden folgende Laboratoriumsuntersuchungen vorgenommen: Euglobulinlysezeit (KAULLA-SCHULZE). Normalwert: über 180 Min. Fibrinogenbestimmung (REINER—HEUNG). Normalwert: 200—400 mg%, Prothrombinindex (QUICK—HORN). Normalwert: 80—100%, Thrombozytenzahl (HEGEDŰS). Normalwert: 200—300 000.

## Falldarstellung

J. K. 17jähriger Patient (2. Juni 1966). Anamnese: 31. Mai beging Patient am Abend einen Selbstmordversuch und nahm 3 Tabletten Hydrargyrum oxycyanatum ein. Flüssiger, blutiger Stuhl und häufiges Erbrechen traten auf, und der Patient wurde in einem Krankenhaus aufgenommen. Dort wurde Magenspülung und Einlauf angewandt, als aber der Kranke drei Tage lang keinen Harn entleerte, wurde er an unsere Klinik gebracht.

Physikalischer Befund: mittelmäßig entwickelter und ernährter Patient; Thorax- und Abdominalorgane o. B. Stomatitis, Blutsickerung aus dem oberen und unteren Zahnfleisch. Leere Blase. Pulszahl: 84/min, Blutdruck: 140/80 mmHg.

Laboratoriumsbefund: Erythrozytenzahl 4 000 000, Leukozytenzahl 19 200, Hgb 14,5 g%, Bks 15/35 mm, Reststickstoff 109 mg%, Se—Na 138 mÄq/l, Se—K 5,3 mÄq/l, Se—Cl 93 mÄq/l, Alkalireserve 23 Vol%. EKG: ST-Depression in den I—II—$V_{4-5-6}$-Ableitungen. 5. Juni: Harnmenge 20 ml, spezifisches Gewicht 1006, sauere Reaktion, Eiweiß: Opaleszenz, Eiter in Spuren, Zucker: Ø. Sediment: 4—5 Leukozyten, einzelne Erythrozyten, 2—3 Epithelzellen je Gesichtsfeld.

Das Zahnfleisch wurde mit Trypaflavin bepinselt und der Patient erhielt Androsteron, Dimercaptol sowie Mannit- und Fruktose-Infusionen. Die Anurie bestand auch weiterhin, der Reststickstoffwert erhöhte sich. Da die Diurese selbst nach Verabfolgung von 500 ml (20%) Mannit nicht in Gang zu setzen war, wurde die Zufuhr des Mittels eingestellt.

Angesichts der am 5. Tag nach der Aufnahme ermittelten Laboratoriumswerte (Reststickstoff 204 mg%, Se—Na 135 mÄq/l, Se—K 5,2 mÄq/l, Se—Cl 88 mÄq/l) wurde die Hämodialyse vorgenommen. Am Ende der ersten Stunde trat aus dem Zahnfleisch massive Blutung auf, die mittels Transfusion nicht zu stillen war. Gerinnungszeit 9'59", Euglobulinlysezeit 25', Prothrombinwert 24%, Thrombozytenzahl 248 000. Zwecks Bekämpfung der Blutung wurden 16 g ε-Aminokapronsäure infundiert und die Dialyse fortgesetzt. Die Blutung hörte stufenweise auf, nach 4 Stunden war die Euglobulinlysezeit über 180 min. Nach 6 Stunden wurde die Hämodialyse beendet. Die in diesem Zeitpunkt durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen ergaben folgende Resultate: Reststickstoff 93 mg%, Se—Na 138 mÄq/l, Se—K 4,4 mÄq/l, Se—Cl 97 mÄq/l, Prothrombinindex 29%. Im Laufe der Hämodialyse erhielt Patient insgesamt 6 ml Heparin, nach der Behandlung wurden 15 ml Protaminsulfat verabfolgt.

6 Stunden nach der Hämodialyse meldete sich aus dem Zahnfleisch abermals eine kleingradige Blutung, die jedoch durch Verabfolgung von 8 g ε-Aminokapronsäure und Vitamin K zu stillen war.

Am postdialytischen Tag befand sich Patient in gutem Allgemeinzustand und es trat keine Blutung auf. Laboratoriumswerte: Euglobulinlysezeit 205 Min, Prothrombinindex 78%, Blutungszeit 1'45", Gerinnungszeit 4'10". Se-Bilirubin 0,4 mg%, Thymol 1 E. Se-Gesamteiweiß 5,26 g%, Fibrinogen 170 mg%.

Nach der Hämodialyse wurden täglich Mannit- und Fruktose-Infusionen verabreicht. Die Diurese stieg stufenweise an (am postdialytischen Tag 80 ml, am 3. Tag 3085 ml, am 5. 6440 ml), der Reststickstoffwert verminderte sich, Blutungen meldeten sich nicht. Laboratoriumswerte (18. Juni): Reststickstoff 28 mg%, Se—Na 148 mÄq/l, Se—K 4,4 mÄq/l, Se—Cl 107 mÄq/l, Hämatokrit 38%. Harn: spezifisches Gewicht 1010, Eiweiß Ø, Eiter in Spuren, Zucker Ø, Sediment: 4—5 Leukozyten, 1—2 Erythrozyten, 1—2 Epithelzellen je Gesichtsfeld. 23. Juni: endogene Kreatinin-Clearance: 145 ml/min, 78 ml/m². 29. Juni konnte Patient geheilt entlassen werden.

## Besprechung

Mit der fibrinolytischen Blutungsneigung haben sich in der letzten Zeit mehrere Mitteilungen befaßt.

Gesteigerte Fibrinolyse wurde nach verschiedenen Operationen, hauptsächlich nach Lungen- und Prostataeingriffen, nicht selten aber auch anläßlich gynäkologischer, Magen- und Darm- sowie Hirn- und Wirbelsäulenoperationen

beobachtet [1, 4, 12]. In diesen Fällen war für die Entstehung der Komplikation eine aus den Geweben freiwerdende fibrinolyseaktivierende Substanz verantwortlich. Anläßlich der Anwendung des extrakorporalen Kreislaufs fanden mehrere Verfasser gesteigerte fibrinolytische Aktivität [6, 8, 11, 20], während andere diese Erscheinung nicht beobachteten. Boros und Mitarb. [3] untersuchten die Gestaltung der Blutgerinnungsfaktoren im Laufe der Hämodialyse: In den meisten Fällen lag Thrombozytopenie vor, in 2 Fällen ein Defibrinationssyndrom, fibrinolytische Aktivität ließ sich jedoch in keinem der 15 Fälle feststellen. Bubnowa und Makarowa [2] fanden im Laufe der Kunstnierenbehandlung bei an akuter Niereninsuffizienz leidenden Kranken erhöhte Fibrinogenkonzentration und verminderte fibrinolytische Aktivität.

An unserer Klinik wurden die sich im Blutgerinnungssystem im Laufe der Hämodialyse abspielenden Veränderungen in 5 Fällen untersucht. In 4 Fällen lag gesteigerte fibrinolytische Aktivität vor, manifeste Blutung trat jedoch nur in 1 Fall auf. In unserem dargestellten Fall handelte es sich um einen sublimatvergifteten, urämischen Patienten. Vor der Hämodialyse war nur Blutsickerung des Zahnfleisches zu beobachten. Die 1 Stunde nach dem Beginn der Hämodialyse aufgetretene massive Blutung konnte durch Transfusion und Hämostatika nicht gestillt werden. Obwohl keine eingehende hämatologische Untersuchung durchgeführt werden konnte, wurde anhand der verkürzten Euglobulinlysezeit und des Prothrombinindexes sowie des niedrigen Fibrinogenspiegels angenommen, daß die auslösende Ursache der Blutung die Fibrinolyse war. Dies unterstützt auch der Umstand, daß nach der ε-Aminokapronsäure-Verabfolgung die Blutung aufhörte.

Die Fibrinolyse wurde in erster Reihe durch die Urämie und die Hämodialyse verursacht, und auch die Sublimatvergiftung verursachte unzweifelhaft eine gewisse Prädisposition.

Die Wirkung der ε-Aminokapronsäure bei fibrinolytischen Blutungen wurde von japanischen Forschern 1948 beschrieben. 40- bzw. 60% des Medikaments werden binnen 12 Stunden mit dem Harn ausgeschieden. Nach Thomas [17] wandelt sich ein Teil der ε-Aminokapronsäure durch Oxydationsdesamination in Adipin, ein Teil durch Oxydation in γ-Aminobuttersäure, und ein weiterer Teil durch Karboxylation in Glutaminsäure um.

Marquardt hält das Mittel in einer Blutkonzentration von 1 mg% für wirksam. Beim Menschen wurden bisher keine allergischen Reaktionen beobachtet. Die Nebenwirkungen sind: Nausea, Schwindelgefühl und Erbrechen. Die therapeutische Dosis beträgt 12—14 g/Tag. Neuestens wurde wegen seiner fermentinaktivierenden Wirkung Trasylol mit gutem Erfolg angewandt. Einige Verfasser berichteten über ihre mit p-Aminomethylbenzoesäure ermittelten Resultate.

An unserer Klinik wird im Falle fibrinolytischer Blutungen ε-Aminokapronsäure verabfolgt. Die einmalige, nötigenfalls wiederholt gegebene Dosis

beträgt 8 g (mittels Infusion zugeführt). Die Tagesdosis schwankte zwischen 16—24 g. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Nach Verabfolgung der ε-Aminokapronsäure normalisierten sich die Euglobulinlysezeit und der Fibrinogenspiegel.

Wie darauf auch unserer Fall hinweist, ist die Untersuchung des Blutgerinnungssystems bei vor Hämodialyse stehenden Patienten außerordentlich wichtig. Durch entsprechende, nötigenfalls auch preventiv angewandte kausale Therapie kann die Entstehung der fibrinolytischen Blutung vermieden werden.

## Literatur


1. Andersson, L.: Acta chir. scand. Suppl. **124,** 355 (1962).
2. Bubnowa, I. M., Makarowa, V. N.: Klin. Med. **16,** 46 (1964).
3. Boros, M., Gál, Gy., Kaiser, G., Fazekas, S., Németh, A.: Orv. Hetil. **105,** 595 (1964).
4. Eberhard, F., Mammen, M. D.: Ther. Ber. **9,** (1966).
5. Edward, N. und Mitarb.: J. clin. Path. **17,** 365 (1964).
6. Gross, R., Holemann, R.: Klin. Wschr. **39,** 165 (1961).
7. O'Grady, J. A.: J. Amer. med. Ass. **169,** 1727 (1959).
8. Hellinger, J.: Urol. int. (Basel) **21,** 61 (1966).
9. Holzknecht, F., Dittrich, P.: Wien. klin. Wschr. **77,** 573 (1965).
10. Indahl, H., Egli, H., Buscha, H., Dietmann, K., Kreutzberg, B.: Proc. VIII. Cong. Europ. Soc. Haematol. Vol. II. 521. Wien 1961.
11. Kendall, A. G., Lowenstein, L.: Canad. med. Ass. J. **87,** 786 (1962).
12. Marggraf, W., Fürstenberg, H. S., Greuer, W.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **293,** 723 (1960).
13. Marggraf, W.: Ther. Ber. **8,** (1965).
14. Oberst, O.: Z. Urol. **58,** 10 (1965).
15. Orlowa, L. D.: Probl. Gemat. **9,** 15 (1960).
16. Perlick, E.: Hämorrhagische Diathesen. Thieme, Leipzig 1962.
17. Thomas, K.: Hoppe Seyler Z. physiol. Chem. **317,** 276 (1961).
18. Volhard, Z.: Z. ges. inn. Med. **13,** 102 (1958).
19. Walter, G.: Z. ges. inn. Med. **13,** 102 (1958).
20. Winckelmann, G., Hiemeyer, V.: Thoraxchir. **10,** 580 (1963).
21. Winckelmann, G., Overbeck, W.: Klin. Wschr. **39,** 333 (1961).


## Fibrinolysis during Haemodialysis for Mercury-bichloride Poisoning

Edit Wölfer, K. Mihalecz, J. Császár and J. Pintér

In the course of haemodialysis performed in a patient suffering from mercury-chloride poisoning, the gum began to bleed vehemently. Laboratory tests revealed increased fibrinolysis. Treatment with ε-aminocaproic acid arrested the haemorrhage. Conditions of blood clotting should always be examined before instituting haemodialysis.

## Фибринолиз, появившийся во время гемодиализа, у больного с отравлением сулемой

Э. ВЁЛЬФЕР, К. МИХАЛЕЦ, Й. ЧАСАР и Й. ПИНТЕР

Больному с отравлением сулемой проводилься гемодиализ. Во время диализа началось значительное кровотечение из десны больного. Лабораторные исследования выявили повышенную фибринолитическую активность. После дачи ε-аминокапроновой кислоты кровотечение прекратилось. Подчеркивается важность исследования системы свертывания крови у больных, которым производится гемодиализ.

Dr. Edit Wölfer
Dr. Károly Mihalecz
Dr. József Császár
Dr. József Pintér

Pécs, Urológiai Klinika, Munkácsy u. Ungarn

# Recensiones

B. KOURIAS und K. STUCKE

*Atlas der per- und postoperativen Cholangiographie*

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, 207 Seiten mit 241 Abbildungen, 290 Einzeldarstellungen und 84 Skizzen. DM 87.—

Die Arbeit stützt sich auf die Auswertung von über 2 500 eigenen Röntgenaufnahmen, die bei über 3 000 Gallenwegsoperationen gewonnen wurden. Seit der systematischen Anwendung der Cholangiographie sank der Anteil der zurückgelassenen Steine im Athener Krankengut von 5—6% auf weniger als 1%, weshalb eine ganze Reihe der ausgezeichneten Chirurgen — unter anderen auch HORNYKIEWITSCH — die Untersuchung in jedem Fall für unerläßlich hält.

Im ersten Teil der Arbeit werden Methodik und technische Fehler erörtert. Die häufigste Ursache der falsch-negativen Befunde, die Überfüllung wird eigens hervorgehoben. Die durch die falsche Lage des T-Drains bedingten Fehldiagnosen werden ebenfalls mit Hilfe von Röntgenaufnahmen analysiert.

Der Nachweis der intrahepatischen Steine, ferner die Differenzierung der funktionellen und organischen Veränderungen erfolgt mittels des Bildverstärkers. Recht lehrhaft ist das sich mit den verschiedenen Dyskinesien befassende Kapitel. In den folgenden Abschnitten werden die Röntgenzeichen der indirekten und direkten Cholangiographie bei Pankreaserkrankungen sowie die bezüglichen Fragen der Leber-, Gallenwegssystem- und Pankreastumoren erörtert. Die ausführliche Beschreibung der Echinokokkose ist wahrscheinlich dem reichlichen Athener Material zu verdanken.

Die Cholangiographie stellt ein einfaches, rasches und zuverläßliches Verfahren dar, das weder eine besondere Ausrüstung noch spezielle Gewandtheit beansprucht; dennoch wird dieses reich illustrierte Handbuch jedem Röntgenologen von großem Nutzen sein.

E. HAJÓS

P. P. FIGDOR

*Mannittherapie*

Verlag Notring der wissenschaftlichen Verbände Österreichs, Wien 1966, 111 Seiten, 22 Abbildungen

Die Arbeit gliedert sich in 3 Abschnitte. Der erste Teil bespricht die Verhütung akuter Nierenschädigungen mittels Mannit. Im Einklang mit den Literaturangaben waren bei Transfusionszwischenfällen und bei Vergiftungen gute Resultate zu erzielen; die Mannitinfusion wurde möglichst am 1—2. Tag verabreicht, sie erwies sich aber auch am 3—4. Tag der oligo-anurischen Phase für wirksam.

Im zweiten Teil werden die Richtlinien der intra- und postoperativen Mannitbehandlung erörtert. Nach FIGDOR ist die Mannitverabfolgung in folgenden Fällen indiziert: schweres Trauma, Schock, mit großem Blutverlust einhergehende Operation, ausgedehnte Operationen an den Gallenwegen und am Pankreas, große Gefäßeingriffe, vorzeitige Plazentarlösung, Verdacht oder tatsächliches Vorliegen eines

Transfusionszwischenfalls, Exstirpation eines Nebenschilddrüsenadenoms.

Der dritte Teil befaßt sich mit der Mannitbehandlung bei chronischen Nierenschäden; den Patienten werden täglich 50—100 g Mannit verabreicht.

Diese Arbeit unterstützt ebenfalls die Ansicht, daß die Anwendung der Mannitbehandlung eine wesentliche Bereicherung der Infusionstherapie bedeutet.

Das auf großen praktischen Erfahrungen und breiter theoretischer Basis beruhende Werk liefert sämtlichen Ärzten, die in den Behandlungsplan auch das Mannit aufzunehmen bedenken, eine wesentliche Hilfe.

F. RÉNYI-VÁMOS

## *Studies on the Anatomy and Function of Bone and Joints*

Edited by F. Gaynor Evans. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966. 155 pages. Price, DM 48.—

The volume contains 10 papers presented at a symposium organized at the VIII International Congress of Anatomy. *D. V. Davies* and *A. J. Palfrey* presented the results of electron-microscopic studies concerning normal synovial membranes. *J. M. Zarek* pointed to the significant role of the skeletal system (especially of articular cartilages) in the absorption of shocks, and discussed the requirements of up-to-date methods of osteosynthesis. *N. Rydell* determined the forces acting on the hip-joint during walking and running. *M. A. Mac Conaill* discussed the dynamic aspects of articular mechanics. *D. H. Enlow* discussed the role of bone histology in forensic medicine and anthropology, while *V. L. Roberts* examined the question as to how far cadavers can be utilized for studying the response of living organisms to different strains. The papers contained in the volume mean a valuable aid for, and cannot fail to give new impulses to, investigators studying the structure and function of bones and articulations.

GY. BERENTEY

## *Anaesthesie und Notfallmedizin*

Herausgegeben von K. HUTSCHENREUTER. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1966. Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 15. 286 Seiten mit 94 Abbildungen DM 48.—

Das Buch enthält das Material der Gemeinsamen Tagung der Österreichischen, Deutschen und Schweizerischen Gesellschaften für Anästhesie und Wiederbelebung, die vom 16. bis 19. 9. 1965 in Zürich stattfand. Die Referenten befaßten sich mit 2 Hauptthemen: Anästhesie in der Herz- und Gefäßchirurgie, und Anästhesie und Notfallmedizin; in einigen Vorträgen wurden auch freie Themen behandelt.

Eine ganze Reihe der Referenten befaßte sich mit technischen Problemen: die Intensivbehandlungsstation als Notfallzentrale; die Anwendung verschiedener Verdampfer und Inhalationsapparate; technische Ausrüstung des Notfallwagens. Über die sich auf dem Gebiet der Anästhesiologie ergebenden kardiovaskulären Probleme finden sich ebenfalls zahlreiche Vorträge: paarige Stimulation zur Verstärkung der Kontraktionskraft und Verlangsamung der Frequenz des Herzens, ventilatorische Notfallsituationen, Einfluß des intrapulmonalen Druckes auf die Bildung des Lungenödems usw.

Besonders interessant sind die Vorträge, in denen über die Wirkung der Osmotherapeutika auf das Blutvolumen, die Wirkung der Plasmaersatzstoffe auf den Säure-Basen-Elektrolythaushalt und über die Spinalanästhesie berichtet wird. Von nicht minderer Bedeutung sind die Referate, die sich mit der Anästhesiologie der wegen akuter Katastrophe durchgeführten Eingriffe befassen.

E. ROSDY

## *Aktuelle Probleme der klinischen Nephrologie*

Herausgegeben von D. P. MERTZ und R. KLUTHE. G. Thieme Verlag Stuttgart, 1967, 186 Seiten mit 88 Abbildungen und 38 Tabellen. DM 29,70

Das vorliegende Buch enthält die Vorträge und Diskussionsbeiträge des März 1966 in Freiburg i. Br. veranstalteten Symposions. An den 2 Tagen fanden 30 Vorträge statt. Nach einigen physiologischen Referaten überging man auf das Thema der Pyelonephritis. SCHAFFER betonte, daß die Voraussetzung der Manifestation einer experimentellen Pyelonephritis die funktionelle Schädigung der Niere ist, zur Spontanheilung jedoch die ausreichende Produktion eines spezialen Antikörpers erforderlich ist, dessen Wirksamkeit im Nierenparenchym zur Geltung kommt. KRECKE und Mitarb. empfahlen in der Diagnostik chronischer Pyelonephritiden die Anwendung eines Diurese-Provokationstestes (Prüfung der Leukozyten- und Erythrozyten-Ausscheidung im Harn vor und nach gesteigerter Diurese).

Das andere Hauptthema war selbstverständlich die akute Anurie. WEBER wandte bei nach schweren Verbrennungen auftretender akuter Anurie, prophylaktisch Diuretika mit gutem Erfolg an (Furesemid i. v. im Schock verabreicht). DEROT berichtete über 246 Peritonealdialysen. Mit den Fragen der chronischen Dialyse, insbesondere mit denen der Peritonealdialyse befaßten sich mehrere Referenten. Das Programm endete mit dem Transplantationsvortrag von NAGEL, in dem über 6 einige Fälle berichtet wurde. Die in Buchform veröffentlichten Vorträge können wegen ihrer aktuellen Thematik sämtlichen Nephrologen aufrichtig empfohlen werden.

F. RÉNYI-VÁMOS

## W. REINHARD

## *Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke*

Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York 1966. 309 Seiten mit 91 Abbildungen. DM 78,— Beihefte zu den Beiträgen zur Klinik und Erforschung der Tuberkulose und der Lungenkrankheiten. Band 17.

Im ersten Teil wird betont, daß die Tuberkulose eine Allgemeinerkrankung ist. Der Verlauf der Erkrankung ist von der allgemeinen Abwehrlage, von der Kooperation des Patienten und der Behandlung abhängig. Die Pleuritis wird für die Knochen- und Gelenktuberkulose als ungünstig angesehen.

In der Deutschen Bundesrepublik ist die Erkrankungshäufigkeit der Erwachsenen in Rückgang, ohne Zunahme der Inzidenz bei den Kindern und Jugendlichen. Die tuberkulöse Meningitis, die sich an eine Skelet-Tuberkulose anschließt, hat eine schlechte Prognose. Nach Besprechung der konservation, gut bekannten Behandlungsformen werden die operativen Eingriffe kurz erörtert. Auf Grund der eigenen Erfahrungen (52 Fälle) kommt der Verfasser zu dem Standpunkt, daß eine aktive Knochen- und Gelenktuberkulose keine Indikation zur Interruption bildet. Im Verlauf von 3 Jahren nach Abschluß der stationären Behandlung hat REINHARD bei 74% der Kranken eine Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit erreicht. Im zweiten, speziellen Teil werden die verschiedenen Lokalisationen der Knochen- und Gelenktuberkulose erörtert (Schädel, Brustkorb, Gliedmaßen, Wirbelsäule, Kniegelenk usw.). Ausführlich werden die Erkrankungen der Wirbelsäule besprochen; der Vertebrotomie wird eine große Bedeutung beigemessen. Der Verfasser vertritt den Standpunkt, daß man bei Spondylitis auf die Spanfixation verzichten sollte. Das Buch bildet eine wichtige Waffe für die erfolgreiche Bekämpfung der Tuberkulose.

T. RISKÓ

## *Fortschritte der Neuroleptanalgesie*

Herausgegeben von M. Gemperle. Anaesthesiologie und Wiederbelebung Band 18. Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York 1966. 147 Seiten

Die Monographie umfaßt die an der Züricher Anästhesietagung gehaltenen Vorträge über die Neuroleptanalgesie. Sie ist gewissermaßen die Fortsetzung des II. Bremer Symposions. Etwa 30 Vorträge behandeln die Veränderungen der lebenswichtigen Funktionen unter Neuroleptanalgesie: Anoxietoleranz bzw. Leberbelastung nach experimenteller Neuroleptanalgesie; die unter Thalamonal durchgeführten blutgasanalytischen und EEG-Untersuchungen sprechen eindeutig für den neurophysiologischen Unterschied zwischen Neuroleptanalgesie und anderen Narkoseformen. Interessant sind die Mitteilungen über die klinischen Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kieferchirurgie und Herzchirurgie.

Das Buch beweist, daß die Neuroleptanalgesie eine vielseitige und mit Sicherheit anwendbare Anästhesieform ist.

E. Rosdy

## K. Poeck

## *Einführung in die klinische Neurologie*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966, 461 Seiten mit 53 Abbildungen. DM 39,50

Das Buch ist in erster Reihe für Studenten geschrieben, es gibt aber auch dem Arzt in Klinik und Praxis eine Anleitung zur Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie der wichtigsten neurologischen Krankheiten.

In den ersten Kapiteln werden die physikalischen und instrumentellen neurologischen Untersuchungsmethoden zusammengefaßt. Die modernen Verfahren (Pneumoenzephalographie, Angiographie, Myelographie, Elektromyographie, Elektroenzephalographie, Echoenzephalographie) werden nicht nur ausführlich beschrieben, sondern auch aus diagnostischem Standpunkt bewertet.

Besonders wertvoll sind die Abschnitte, in denen die sich auf den Grenzgebieten ergebenden Probleme im Sinne der modernen neurologischen Auffassung behandelt werden. Den in den Rahmen der inneren Medizin und der Neurochirurgie gehörenden neurologischen Krankheitsbildern sowie den ophtalmo- und otoneurologischen Prozessen sind besondere Kapitel gewidmet. Das Buch bietet, trotz seiner Kürze Medizinstudenten und Fachleuten gleichfalls eine wertvolle Hilfe.

L. Szegedy

## W. Mayer

## *Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie*

F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1967, 84 Seiten mit 30 Abbildungen und 25 Tabellen. DM 28.—

Im Berichtszeitraum (1935—1939, 1946—1959 und 1960—1963) kamen 322 autoptisch gesicherte Lungenembolien zur Beobachtung, 255 nach einer Operation bzw. einem Trauma und 67 nach konservativer Behandlung.

Im ersten Teil der Monographie werden die klinischen Behandlungen und Ergebnisse erörtert: seit 1961 erhielten 8051 Patienten das Dikumarolanalog-Präparat Marcumar (in 4 Fällen handelte es sich um eine Frühembolie); unter den nicht

behandelten Kranken war diese Komplikation dagegen in 41 von 1634 Fällen zu beobachten. Die summierten Resultate weisen darauf hin, daß die Häufigkeit der tödlichen Lungenembolien mit Hilfe der Antikoagulanzien von 0,62% auf 0,42% herabgesetzt werden konnte.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die grundsätzlichen Möglichkeiten der Prophylaxe behandelt.

Als praktischer Hinweis wird hinzugefügt, daß an der Klinik ein aus »Thromboseärzten« zusammengestelltes »Thromboseteam« für die erfolgreiche Durchführung der prophylaktischen Maßnahmen sorgt und daß zu täglich 60—120 Prothrombinbestimmungen eine einzige technische Assistentin genügt. Die Monographie wird sämtlichen chirurgisch tätigen Ärzten von großen Nutzen sein.

F. RÉNYI-VÁMOS

## *Klinische Röntgendiagnostik innerer Krankheiten*

Herausgegeben von R. HAUBRICH II. Band: Abdomen. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1966, 731 Seiten, 721 Abbildungen in 1209 Einzeldarstellungen. DM 220.—

Im vorliegenden zweiten Band des Werkes werden die Abdominalorgane, das Retroperitoneum inbegriffen, behandelt. Den größeren Teil der Monographie — d. h. die Kapitel Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dünn- und Dickdarm, Operationen am Magen-Darmkanal und Zusammenfassung der akuten abdominalen Erkrankungen — hat HOEFFKEN geschrieben. Die von ANACKER zusammengestellten Abschnitte, in denen die Röntgenologie der Leber, Galle und Milz besprochen wird, dürften in erster Reihe wegen der ausführlichen Erörterung moderner Behandlungsverfahren (Angiographie, Isotopenverfahren) auf das Interesse sämtlicher Fachärzte rechnen. In einem kurzen aber vielsagenden Kapitel befaßt sich STENDER mit den Entzündungen der Gallenwege.

Eine schwierige Aufgabe nahm HAUBRICH auf sich, indem er, gemeinsam mit RIEMSCHNEIDER die röntgenologischen Probleme der Urogenitalorgane beschrieb.

In dem ebenfalls von HAUBRICH geschriebenen Nebennieren-Kapitel werden auch endokrinologische Krankheitsbilder erörtert. Der letzte, wichtige praktische Hinweise enthaltende Abschnitt über die akuten Baucherkrankungen wurde von HOEFFKEN geschrieben. Am Ende der Monographie findet sich ein ausführliches Literatur- und Sachverzeichnis.

E. HAJÓS

## H. CONTZEN

## *Grundlagen der Alloplastik mit Metallen und Kunststoffen*

Unter Mitarbeit von F. STRAUMANN, E. PASCHKE und R. GEISSENDÖRFER. Thieme Verlag, Stuttgart, 1967. 179 Seiten mit 94 Abbildungen in 109 Einzeldarstellungen, 9 Tabellen. DM 48.—

Sämtlichen Forschern und Klinikern, die sich mit den Fragen des Organersatzes bzw. der alloplastischen Metall- und Kunststoffprothesen befassen, bietet diese Monographie einen wertvollen Überblick.

Im ersten Teil wird die Brauchbarkeit der gewebefreundlichen Metallen anhand ihrer physikalischen, mechanischen, chemischen und biologischen Eigenschaften analysiert. Die Kenntnis des Kristallgefüges, der Elastizität und der Festigkeit der Metalle erleichtert dem praktizierenden Chirurg die Auswahl des der Inanspruchnahme am meisten entsprechenden Metalles. In den folgenden Abschnitten werden die Probleme der Gewebereaktion, der kar-

zinogenen Wirkung der Metalle, der vornehmlich auf elektrolytischer Wirkung beruhenden Wechselwirkung zwischen Metall und Gewebe sowie deren Folgen (Korrosion, Metallose) erörtert. Im Kapitel der Kunststoffe werden Biologie, Chemie, Struktur, Herstellungstechnik, Herstellungstechnologie der Kunststoffe sowie das Verzeichnis der Herstellungsfirmen und der Handelsnamen angegeben. Die sich anläßlich der Implantation ergebenden, mit der Gewebereaktion verbundenen Fragen wie z. B. Einwachsen des Gewebes in das Kunststoffnetz werden ausführlich besprochen. Die Haltbarkeit, die Formveränderung und das »Ermüden« der Kunststoffe sind in erster Reihe von der mechanischen Inanspruchnahme abhängig. Die Tatsache, daß die Monographie von verschiedenen Fachleuten — Chirurg, Ingenieur Chemiker — zusammengestellt wurde, bürgt für die fachkundige Bearbeitung und bietet daher sämtlichen auf diesem Gebiet tätigen Ärzten zahlreiche unentbehrliche Kenntnisse und praktische Ratschläge.

H. JELLINEK

## *Chirurgia Plastica et Reconstructiva*

Organ der Deutschen Gesellschaft für Plastische- und Wiederherstellungs-Chirurgie. Band 2. Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York 1966. DM 28.—

Im zweiten Band der halbjährlich erscheinenden Zeitschrift analysiert ZOLTÁN anhand seines 10jährigen Krankenmaterials die mit der Deckung von durch Röntgenstrahlen entstandenen Defekten verbundenen Probleme. Es wird betont, daß womöglich die frühe operative Lösung zu bestreben ist; Rundstiellappen werden nur als Ultimum refugium angewandt, die aus der Umgebung entnommenen gestielten Lappen haben sich für vorteilhafter erwiesen, die entstandenen Sekundärdefekte werden mit freien Hauttransplantaten bedeckt.

MÜLLER gibt die Ergebnisse seiner historischen Forschungen bezüglich des Ursprungs der indischen Nasenplastik bekannt. ZELLNER und MEINICKE erörtert nach einer kurzen Darstellung der Entstehungsursachen von Druckgeschwüren die Grundprinzipien der operativen Behandlung.

BRAUN und Mitarb. betonen die Bedeutung der Karotisangiographie in den tumorösen Prozessen des Hals- und Gesichtsbereichs.

WITT und JÄGER heben die Vorteile der autoplastischen Knochenleistentransplantate hervor. Die Methode wurde auch bei Pseudoarthrose und nach Segmentresektion von Knochentumoren angewandt. PLOTNIKOW berichtet über die Anwendung lyophilisierter Knochen-Homotransplantate bei Unterkieferdefekten. Die Arbeit von SCHUCHARD und Mitarb. enthält wichtige Angaben bezüglich Diagnose und Therapie des KASABACH—MERRITT-Syndroms, PFEIFFER empfiehlt bei frühoperierten bilateralen Kieferspalten ein neues Behandlungsverfahren, die sekundäre osteoplastische Stabilisation des beweglichen Zwischenkiefers. Für die Osteoplastik wird der Rippenknochen bevorzugt.

T. HÜTTL

## CH. G. MOERTEL

## *Multiple Primary Malignant Neoplasms*

Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966. 108 pages, 19 figures. DM 18.—

During the 10-year period from January 1, 1944, to December 31, 1953, at the Mayo Clinic 37,580 patients had malignant neoplasm and in a total of 1,909 patients (5.1 per cent) were multiple malignant neoplasms diagnosed. The material is analysed in more detail in tables. It is stated that no specific type of malignant neoplasm gave rise to absolute immunity to the occurrence of another primary malignant tumor. MOERTEL studied the combination of cancer of the breast and

neoplasms of the genitals and observed the carcinogenic effects of ionizing radiation. Leukemia seems to run a relatively benign course if some other malignant disease coexists. The mechanism of multiple neoplasm formation and of its recurrence is explained in diagrams. Recognition of the multicentric origin of malignant disease should play a significant role in the therapeutic tactics applied in patients with tumour.

H. JELLINEK

## *Third World Congress of Anaesthesiology*

Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Vol. 8. Springer-Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1966. 173 pages. Price, DM 24.—

The volume contains the papers presenied at the 1964 congress held in São Paulo. Among many other subjects, recent views concerning the anaesthesiologic role of catecholamines and the significance of the sympathetic nervous system were discussed in the light of up-to-date methods of examination and experience with new, highly potent drugs. The discussions extended also to the effect of widely used hypertensive and antihypertensive agents on the sympathetic nervous apparatus. The papers offered instructive data concerning changes in the catecholamine level in response to premedication and anaesthesia, their indirect effect on metabolism, and concerning the relationships between shock and catecholamines. A paper analysed the behaviour of the adrenal glands during hibernation. Panel discussions on the clinical use of halogenated agents dealt with various problems such as the effect of different vaporizers, medication during anaesthesia as also the phenomena of arrhytmia, myocardial and vasomotor manifestations appearing in the course of medication. Paediatric anaesthesia for the surgery of congenital anomalies constituted still another subject of the discussions. The volume is highly instructive and useful for anaesthesiologists.

E. ROSDY

## W. HARTENBACH und F. W. AHNEFELD

## *Verbrennungsfibel*

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967. — 149 Seiten, 63 Abbildungen, 8 Tabellen. DM 17,80

In der Einleitung des der Pathophysiologie gewidmeten Kapitels erörtern die Verfasser ihre Konzeption bezüglich der klassischen Stadien der Verbrennungskrankheit. Ihrer Ansicht nach beginnt die Intoxikationsphase nicht am 3. Tag, sondern unmittelbar nach dem Trauma. Es wird betont, daß der wesentlichste pathophysiologische Faktor der Verbrennungskrankheit der Eiweißverlust (und dessen Konsequenzen) ist. Im Gegensatz zum hämorrhagischen Schock kann der Verbrennungsschock mit einmaliger Volumensubstitution nicht behoben werden. Den sekundären Schock lösen das sich wegen Hyperpyrexie zwischen der Peripherie und den lebenswichtigen Organen entwickelnde Mißverhältnis und die konsekutive kompensatorische Zentralisation aus.

Ein ausführliches Kapitel befaßt sich mit den therapeutischen Fragen. In einem kurzen, recht nützlichen Kapitel werden die mit der Vorbereitung des Krankenzimmers sowie der klinischen und labormäßigen Überwachung des Verletzten verbundenen Fragen beschrieben.

Die mit instruktiven Abbildungen, Tabellen und Nomogrammen bereicherte Fibel darf mit Recht auf das Interesse sämtlicher Ärzte rechnen.

J. NOVÁK

## *La Chirurgia Gastroenterologica*

Februar 1967 erschien das erste Heft der »La Chirurgia Gastroenterologica«. Die Zeitschrift erscheint vierteljährlich. (Redaktion: Roma, via C. Correnti 6.) Die erste Nummer (111 Seiten) bringt 2 Originalarbeiten, 4 klinische Dokumentationen, Literaturübersicht usw.

Die Schriftleitung der Acta chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae wünscht der neuen Zeitschrift viel Erfolg.

F. RÉNYI-VÁMOS

# Congress of the Society of Hungarian Urologists and Nephrologists with international participation

Budapest, September 26 to 28, 1968

*Preliminary program*

1. Progress in the field of urological operations aiming at the conservation of organs. 2. Acute and chronic renal failure. 3. Andrological subjects *a)* Teratospermia (genetics, limits, significance, possibility of control), *b)* Catamnestic data of offspring born after andrological treatment and interventions. 4. Free papers and films. The time of the papers (to be fixed later) is about 10 to 12 minutes, that of the interventions will be 3 minutes, while the time allowed for the projection of films must not exceed 15 minutes.

The official languages of the Congress are English, French, German, Hungarian and Russian.

Congress fees will be $ US 10 or 10 Rubles. Further information may be obtained from Dr. Z. Szendrői, Üllői út 78/b. Budapest VIII., Hungary.

# Klinische Funktionsdiagnostik

Begründet von H. KÜCHMEISTER

Herausgegeben von Prof. Dr. H. BARTELHEIMER und Prof. Dr. A. JORES, Hamburg

Unter Mitarbeit von namhaften Fachgelehrten

3., neubearbeitete Auflage, 1967. XX, 654 Seiten, 348 Abbildungen, 88 Tabellen, Forma 17 × 24 cm, Ganzleinen DM 79,—

Der Darstellung der Methoden ist jeweils eine kurz und präzis gefaßte patho-physiologische Einführung vorangestellt. Ziel war es, jene Verfahren ausführlicher abzuhandeln, die auch noch in einem mittleren Krankenhaus durchgeführt werden können, unter Hinweis auf weiterführende, speziellere Methoden. Um den praktischen Nutzen nicht zu gefährden, wurde gelegentlich kurz auch über Verfahren berichtet, die keine Funktionsdiagramme im engeren Sinne darstellen, die aber für die Klärung bestimmter Krankheitszustände unerläßlich sind, beispielsweise auf den Gebieten der Hämatologie, der Zytologie oder der Rheumatologie. In erster Linie soll dieses Buch dem klinisch tätigen Arzt von Nutzen sein, aber auch der praktizierende Internist wird in der Differentialdiagnostik einige Hinweise erhalten und manche Untersuchung selbst ausführen können. Der praktische Arzt ersieht, welche diagnostischen Wege zur Verfügung stehen, bzw. an welchen Spezialisten er sich am besten wendet. Dem Studenten, der bald seine Assistentenzeit beginnt, kann nur empfohlen werden, sich schon während des Studiums mit dieser Untersuchungsweise auseinanderzusetzen.

# Transplantation von Organen und Geweben

Internationales Symposium in Bad Homburg v. d. H. vom 6.-8. Otober 1966

Herausgegeben von Priv.-Doz. Dr. K. E. SEIFFERT und
Prof. Dr. R. GEISSENDÖRFER, Frankfurt/M.

1967. VIII 241 Seiten (davon 130 in englischer und 50 in französischer Sprache), 103 Abbildungen, 49 Tabellen, Format 17 × 24 cm, kartoniert DM 58,—

Inhaltsübersicht

Die Morphologie der Immunopathien und ihre Bedeutung — Die Regulation der Proteinsynthese — The Regulation of Antibody Synthesis — Immunological Tolerance and Selection of the Donor — Tolérances et antigènes de transplantation — Induction of Immunological Tolerance to Simple Chemical Antigens — Transplantation Immunity and Tolerance as Detected by Chronium-51 Labelled Allogeneic Lymph-Node-Cells — Tissue Matching Tests, Test in Man — Le choix du donneur — Comparison of Two Methods for Determination of Histocompatibility — Differential Protection of the Use of Immunosuppressive Agents — Antilymphocyte Serum as an Immunosuppressive Agent — Antilymphocyte Sera and Organ Transplantation — The Prospects of Successful Liver Transplantation in Man with Special Emphasis on the Possible Use of Antilymphoid Globulin — Vascular Lesions in Transplanted Kidneys — Preservation and Supply of Organs — Kidney Transplanation — Antigènes hydrosolubles des reins — Renal Heterotransplantation — Die Transplantation von Herz und Lunge — Biomechanik konservierter kollagener Bindegewebe — Mechanical Properties of Tendon Homografts — Conservation et greffes de la cornée — Induction Phenomena in Tissue Transplantation — Cartilage Grafts — Homotransplantation of the Heart Valves — Nerventransplantation — Résumé and General Aspects in Transplantation Research

Geogr Thieme Verlag · Stuttgart

## Grundriss der allgemeinen Unfallchirurgie

Von Prof. Dr. med. habil. THEO BECKER

Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Jena

1967. XII, 188 Seiten mit 193 Abbildungen und 10 Tabellen

Plastikband 19,80 MDN

Dieser Grundriß soll dem Studenten einen Fundus theoretischer und praktischer Daten vermitteln. Er berücksichtigt die Schwerpunkte, die sich in der Forschung und Praxis abzuzeichnen beginnen. Die Verletzungsarten, ihre Ursache und Lokalisation werden systematisch abgehandelt, wobei besonderer Wert auf die Darstellung der Maßnahmen der ersten Hilfe, der Schockbekämpfung und der Reanimation gelegt wurde. Das Kompendium wird über den Kreis der Studierenden hinaus auch weiteren Interessierten das Verständnis der allgemeinen Traumatologie erleichtern können.

## Einführung in die Mediastinoskopie

Von Dr. MARTIN BARTEL

Wissenschaftlicher Assistent der chirurgischen Universitätsklinik Jena

1967. 68 Seiten mit 56 z. T. farbigen Abbildungen

Leinen 17,— MDN

Die Mediastinoskopie hat sich innerhalb kurzer Zeit an vielen Kliniken zur Abklärung intrathorakaler Krankheitsprozesse eingeführt und bewährt. Die Monographie schildert ausführlich Vorbereitung, Technik, Indikation, Kontraindikation und Komplikationen des Verfahrens. Sie vermittelt allen denjenigen, die sich mit dieser speziellen Untersuchungsmethode befassen wollen, einen Überblick, gibt Anregungen und weist auf ihre Grenzen und Möglichkeiten hin.

*Bestellungen an den Buchhandel erbeten*

JOHANN AMBROSIUS BARTH · LEIPZIG

I. Rodé

# Clinical and Radiobiological Properties of Melanoblastoma

**In English — Approx. 320 pages — 188 figures — 17x24 cm — Cloth**

Based on some 20 years' profound oncological research, the author presents the results obtained on this special type of tumour. In a genuine chapter dealing with spontaneous melanuria characteristic of melanoblastoma he convincingly demonstrates the differential-diagnostic value of the so-called melanuria phenomenon resulting from radiation effect. Besides reviewing the methods applied so far, several original ideas are disclosed with a view to assisting future development. Some 2000 reference works are exploited in clarification of the problems of melanoblastoma, further a full survey is given on its tumorous epidemiology, pathomorphological characteristics, clinical behaviour, diagnosis and therapy.

**AKADÉMIAI KIADÓ**

**Pulishing House of the Hungarian Academy of Sciences**
**Budapest 502. P.O.B. 24**

F. BALOGH and Z. SZENDRŐI

# CANCER OF THE PROSTATE

In English · Approx. 390 pages · 17×24 cm · Cloth

The authors of this book, the German version of which has drawn much attention, give critical analyses on some 430 cases of cancer of prostate registered at the Urological Clinic of Budapest. References from the pertinent literature have also extensively been made use of. To the detailed discussion of the development of cancer of prostate, well elaborated sections on morphology, diagnosis and therapy, etc. are appended. This English version is complemented with the topical results of the last few years.

AKADÉMIAI KIADÓ

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences
Budapest 502. P.O.B. 24

*Printed in Hungary*

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1967. VII. 4. — Terjedelem: 8,25 (A/5) ív, 30 ábra

67.64051 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 165 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 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 165 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* — 165 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

*36,— Ft*

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

ALBANIA
Ndermarja Shtetnore e Botimeve
*Tirana*

AUSTRALIA
A. Keesing
Box 4886, GPO
*Sydney*

AUSTRIA
Globus Buchvertrieb
Salzgries 16
*Wien I*

BELGIUM
Office International de Librairie
30, Avenue Marnix
*Bruxelles 5*
Du Monde Entier
5, Place St. Jean
*Bruxelles*

BULGARIA
Raznoiznos
1, Tzar Assen
*Sofia*

CANADA
Pannonia Books
2, Spadina Road
*Toronto 4, Ont.*

CHINA
Waiwen Shudian
*Peking*
P. O. B. 88

CZECHOSLOVAKIA
Artia
Ve Smečkách 30
*Praha 2*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tisku
Vinohradská 46
*Praha 2*
Madarská Kultura
Václavské nám. 2
*Praha I*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tlace
Leningradska 14
*Bratislava*

DENMARK
Ejnar Munksgaard
Nörregade 6
*Copenhagen*

FINLAND
Akateeminen Kirjakauppa
Keskuskatu 2
*Helsinki*

FRANCE
Office International de Documentation et Librairie
48, rue Gay Lussac
*Paris 5*

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC
Deutscher Buch-Export und Import
Leninstraße 16
*Leipzig 701*
Zeitungsvertriebsamt
Clara Zetkin Straße 62
*Berlin N. W.*

GERMAN FEDERAL REPUBLIC
Kunst und Wissen
Erich Bieber
Postfach 46
*7 Stuttgart S.*

GREAT BRITAIN
Collet's Holdings Ltd.
Dennington Estate
London Rd.
*Wellingborough*, Northants.
Robert Maxwell and Co. Ltd.
Waynflete Bldg. The Plain
*Oxford*

HOLLAND
Swetz and Zeitlinger
Keizersgracht 471—487
*Amsterdam C*
Martinus Nijhof
Lange Voorhout 9
*The Hague*

INDIA
Current Technical Literature
Co. Private Ltd.
India House OPP
GPO Post Box 1374
*Bombay I*

ITALY
Santo Vanasia
Via M. Macchi 71
*Milano*
Libreria Commissionaria Sansoni
Via La Marmora 45
*Firenze*

JAPAN
Nauka Ltd.
92, Ikebukur O-Higashi 1-chome
Toshima-ku
*Tokyo*
Maruzen and Co. Ltd.
P. O. Box 605
*Tokyo-Central*
Far Eastern Booksellers
Kanda P. O. Box 72
*Tokyo*

KOREA
Chulpanmul
*Phenjan*

NORWAY
Johan Grundt Tanum
Karl Johansgatan 43
*Oslo*

POLAND
RUCH
ul. Wronia 23
*Warszawa*

ROUMANIA
Cartimex
Str. Aristide Briand 14—18
*Bucuresti*

SOVIET UNION
Mezhdunarodnaja Kniga
*Moscow G—200*

SWEDEN
Almquist and Wiksell
Gamla Brogatan 26
*Stockholm*

USA
Stechert Hafner Inc.
31, East 10th Street
*New York, N. Y. 10003*
Walter J. Johnson
111, Fifth Avenue
*New York, N. Y. 10003*

VIETNAM
Xunhasaba
19, Tran Quoc Toan
*Hanoi*

YUGOSLAVIA
Forum
Vojvode Mišića broj 1
*Novi Sad*
Jugoslovenska Knjiga
Terazije 27
*Beograd*

*17. X. 1967* Index: 26.008

# Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS


INDEX:


**Szabó, L. E., Karácsonyi, S.** und **Füredi, E.:** Zur Metastasebildung des Ösophagus- und Kardiakarzinoms ..... 301

**Gömöry, A., Lange, N.** und **Bodor, E.:** Akute Niereninsuffizienz nach extrakorporaler Perfusion ..... 309

**Babics, A., Csata, S., Frang, D.** und **Tóth, M.:** Akute Niereninsuffizienz nach beiderseitiger retrograder Pyelographie ..... 319

**Bornemisza, Gy., Gyurkó, Gy.** and **Furka, I.:** Connections between Diameter and Functioning of Synthetic Arterial Prostheses ..... 331

**Potondi, A., Dömötör, E.** und **Orovecz, B.:** Über die Spontanverletzungen Betrunkener ..... 337

**Menyhárt, J., Csépli, J., Lengyel, S., Bodnár, J.** and **Turóczi, F.:** Blood Circulation in Pregnant Rats ..... 345

**Rényi-Vámos, F.** and **Rózsa. L.:** Acute Oligo-Anuria in Obstetrics and Gynaecology ..... 351

**Magasi, P.** und **Ruszinkó, B.:** Angaben zur Ätiologie des vesikoureteralen Refluxes..... 359

**Bornemisza, Gy., Gyurkó, Gy., Furka, I.** und **Nagy, Z.:** Experimentelle Revaskularisation des Myokards mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt ..... 369

**Szabó, L. E., Karácsonyi, S.** und **Katona, I.:** Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit Dünndarm ..... 379

**Lozsádi, K.:** Functional and Surgical Anatomy of Commissural Leaflets 391

**Halmai, T.:** Renal Lipoma ..... 399

**Potondi, A., Dömötör, E.** und **Rupnik, P.:** Sektionsbefunde bei Schenkelhalsfraktur ..... 403

Recensiones ..... 411



ACTA CHIR. HUNG. TOMUS VIII * FASCICULUS 4

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

1967

# 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 120 forint, külföldre 165 forint. Megrendelhető a belföld számára az *Akadémiai Kiadónál* (Budapest V., Alkotmány utca 21, bankszámla: 05-915-111-46), a külföld számára pedig a *Kultúra* Könyv és Hírlap Külkereskedelmi Vállalatnál (Budapest I., Fő utca 32., bankszámla: 43-790-057-181) vagy annak külföldi képviseleteinél és bizományosainál.

---

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

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

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

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

Abonnementspreis pro Band: 165 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 Tomus 8 (4), pp. 301—308 (1967)

# Zur Metastasebildung des Ösophagus- und Kardiakarzinoms

Von

L. E. Szabó, S. Karácsonyi und E. Füredi

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) und II. Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. L. Haranghy) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 12. Oktober 1966)

Anhand von mit Tuschelösung und Deals-Tumorsuspension durchgeführten funktionellen Lymphkreislaufuntersuchungen sowie Sektionsbefunden wurde festgestellt, daß das in bezug auf die Metastasebildung am meisten gefährdete Gebiet bei Ösophagustumoren die im hinteren Mediastinum liegende bzw. die Bifurkation umgebende Lymphknotenkette ist. Kardiatumoren metastasieren am häufigsten in die Lymphknoten der kleinen und großen Magenkurvatur bzw. in die paraaortischen Lymphknoten. Abdominale Metastasen von Ösophagustumoren bzw. mediastinale Metastasen von Kardiatumoren kommen verhältnismäßig selten und in annähernd identischer Proportion vor. Bei Ösophagus- und Kardiatumoren kann aber die Ausbreitung der Neubildung nur durch Untersuchung der mediastinalen und abdominalen Lymphknoten festgestellt werden. Bei den radikal operierten an Ösophagus- und Kardiakarzinom Verstorbenen war eine Nahtinsuffizienz die häufigste Todesursache.

In den nicht operierten oder lediglich explorierten Fällen war für den Tod der Kranken in erster Linie die Propagation der Geschwulst in die Umgebung bzw. der Tumorzerfall verantwortlich, weshalb auch die palliative Entfernung des Tumors wünschenswert scheint.

Etwa 5—8% sämtlicher Krebsfälle sind Ösophaguskarzinome [1, 7]. In bezug auf die Progression sowie die Häufigkeit und das Tempo der Metastasebildung finden sich im Schrifttum widerspruchsvolle Daten. Nach einigen Verfassern sind die Speiseröhrentumoren verhältnismäßig gutartig. Unter den 7 moribunden Kranken von DeBakey und Ochsner [3] waren bei der Obduktion in 4 Fällen operable Tumoren vorzufinden, außerdem ließen sich in 40,7% ihres gesamten Sektionsmaterials weder Lymphknoten noch Fernmetastasen nachweisen. Andere Verfasser vertreten die Ansicht, daß Speiseröhrenkarzinome zu Früh- bzw. ausgedehnten Metastasen neigen. Die Prozentzahl der inoperablen Fälle betrug im Material von Sturdy [22] 44%, in dem von Nakayama [11] 41% und im Krankengut von Parker und Gregorie [14] 67%. Allison [2] fand in 13 von 16 operablen Fällen regionale Lymphknotenmetastasen. Nach der Ansicht von Sturdy [22] neigen die Speiseröhrengeschwülste zur Bildung lokaler und Fernlymphknotenmetastasen. Fernmetastasen entwickeln sich jedoch nur in den späteren Phasen.

Nach den Untersuchungen von Nardi und Zuidema [12] vollzieht sich die lymphatische Drainage durch die Submukosa und die Metastasen entwickeln sich in den zervikalen oder in den die A. gastrica sin. umgebenden Lymphknoten ebenso häufig wie in den naheliegenden mediastinalen Lymphknoten. Laut Petrowskij [16] sind die malignen Speiseröhrenneubildungen in bezug

auf die Propagation außerordentlich vielfältig. Nach den Literaturangaben beträgt die Prozentzahl der 5-Jahresheilungen — außer dem von NAKAYAMA [11] mitgeteilten alleinstehenden 18,4%igen Ergebnis — im allgemeinen 2—3% [5, 22] bzw. 9—10% [14, 18]. Angesichts dieser deprimierenden Spätergebnisse erhob sich mehrmals die Frage, ob die chirurgische Therapie, besonders bei bejahrten Patienten, berechtigt sei.

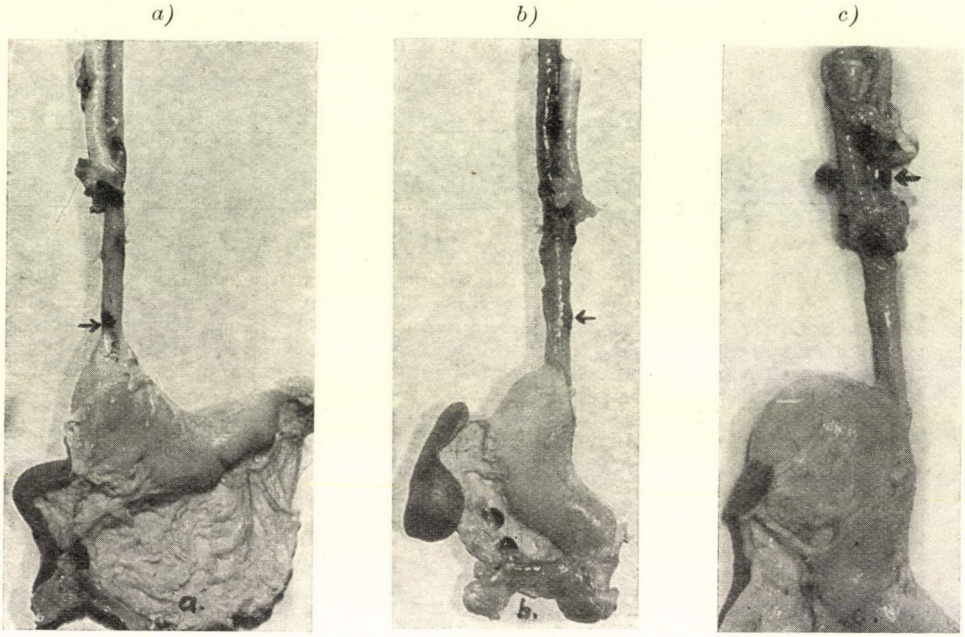



ABB. 1. Lymphknotenfüllung nach an verschiedenen Ösophagusabschnitten durchgeführter i. m. Tusche- bzw. Deals-Tumorsuspension-Injektion. → Stelle der Injektion: *a)* abdominaler, *b)* supradiaphragmatischer Teil, *c)* Abschnitt über der Bifurkation

Das wichtigste Ziel der chirurgischen Behandlung ist bei Speiseröhrenkarzinom, ebenso wie bei den übrigen Karzinomen, die gleichzeitige Entfernung des Tumors und jener Lymphwege bzw. Lymphknoten, in denen es zur Metastasebildung kommen kann. Da jedoch diese Aufgabe nur in genauer Kenntnis der anatomischen Verhältnisse (Weg der Lymphdrainage, funktioneller Lymphkreislauf des Organs) erfüllt werden kann, setzten wir zwecks Untersuchung der Frage Experimente in Gang.

## Methodik

In vorangehenden Hundeexperimenten untersuchten wir den funktionellen Lymphkreislauf: In verschiedene Abschnitte und Schichten der Speiseröhre wurde Tusche injiziert und demnach die gefärbten Lymphknoten sowie der zwischen denselben und der Injektionsstelle bestehende Zusammenhang untersucht. Im zwecks Registrierung der pathologischen Verhältnisse durchgeführten Modellversuch wurden die bereits

bekannten regionären Lymphknoten vor der Tuscheinjektion unterbunden. Schließlich befaßten wir uns mit dem zwischen dem Ductus thoracicus und der Speiseröhre bestehenden Zusammenhang [23].

In vorliegenden Experimenten haben wir — wegen des zwischen den Tuschekörnchen und den Tumorzellen bestehenden Größenunterschieds — die ganze Prozedur mit einer 14—16 $\mu$ große Tumorzellen enthaltenden Suspension (mit Panchrom gefärbtes Meerschweinchensarkom, Deals-Tumor) wiederholt. Dazu wurden 5 g Deals-Tumor + 10 ml physiologische NaCl-Lösung in einem Turmixapparat 40 sec hindurch homogenisiert, filtriert und mit 5 ml Panchromlösung versetzt. Mit Hilfe einer BÜRKERschen Kammer

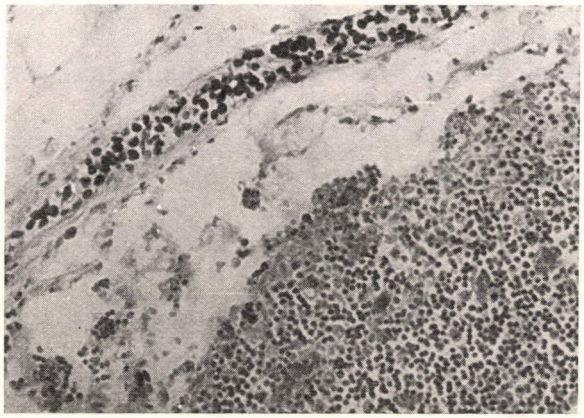


ABB. 2. Tumorzellen im Lymphknotensinus (Panchrom-Färbung, 250×)

ließ sich feststellen, daß die Suspension je ml durchschnittlich 6800 Tumorzellen enthielt Als nächstes wurden in die verschiedenen Schichten der Speiseröhre von Versuchshunden in Äthernarkose 0,5 ml 10fach verdünnte Tuschelösung oder 0,5 ml Tumorzellensuspension injiziert. Die Lymphknoten wurden histologisch bearbeitet (Paraffin-Einbettung, Haematoxylin-Eosin und Giemsa-Färbung). Bei der gemeinsamen Bewertung der Ergebnisse ließ sich feststellen, daß die Lymphströmung innerhalb der Speiseröhrenwand in Richtung der Lymphknoten bzw. des Ductus thoracicus identisch ist und sich lediglich ein zeitlicher Unterschied meldet (Abb. 1, 2). 48—72 Stunden nach der in die muskuläre Schicht verabfolgten Injektion wiesen die regionären Lymphknoten ausdrückliche Füllung auf, während in der Ductuslymphe nach 7 Minuten vereinzelte und nach 17 Minuten zahlreiche Tumorzellen (im Nativstrich kontrolliert) vorzufinden waren. Nach Injizierung der Schleimhaut erschienen jedoch in der Ductuslymphe selbst nach 24 Stunden weder Tuschekörnchen noch Tumorzellen; in den regionären Lymphknoten waren in diesen Fällen sogar nach 6 Tagen lediglich vereinzelte Tuschekörnchen bzw. Tumorzellen nachzuweisen.

Die experimentellen Ergebnisse wurden mit den im 16jährigen (1949—1965) Sektionsmaterial des II. Pathologischen Instituts der Medizinischen Universität Budapest gefundenen Speiseröhren- und Kardiakarzinommetastasen verglichen. Unter den während dieser Zeit stattgefundenen 9511 Obduktionen waren 2109 Karzinomfälle; innerhalb des gesamten Karzinommaterials betrug die Häufigkeit der Kardiakarzinome 1,99% (42 Fälle) und die der Speiseröhrenkarzinome 1,13% (24 Fälle). Der Kardiakrebs ist zwar vom pathologischen Standpunkt eigentlich eine Magengeschwulst, hinsichtlich Erscheinungsform, Diagnostik und chirurgischer Behandlung sind aber die Probleme ähnlich wie beim Speiseröhrenkarzinom.

## Ergebnisse und Besprechung

Die Untersuchungen führten zu folgenden Feststellungen: Die regionären Hauptlymphknoten der Kardiagegend sind:

*a)* die der A. lienalis und den Aa. gastricae breves entlang liegenden Lymphknoten der großen Magenkurvatur,

*b)* die parakardialen Lymphknoten, und

*c)* die Lymphknoten der kleinen Kurvatur.

Das Gesagte bezieht sich auch auf den abdominalen Abschnitt der Speiseröhre, obschon nach Injizierung dieses Gebiets in 15—20% der Fälle auch in den die Bifurkation umgebenden Lymphknoten eine Füllung nachzuweisen

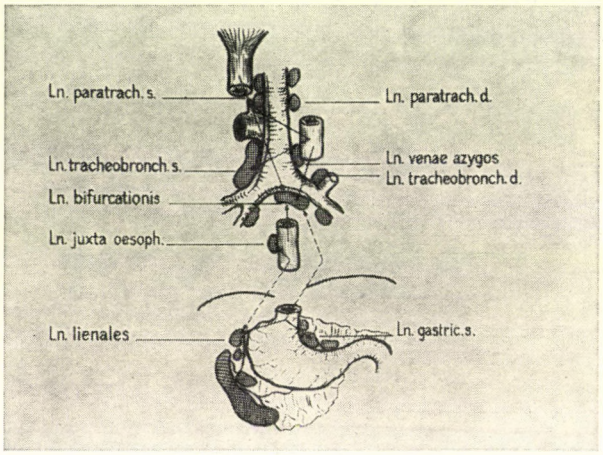



ABB. 3. Lymphknotenfüllung nach an verschiedenen Ösophagusabschnitten durchgeführter Tusche- bzw. Tumordepot-Injektion (Schema). ——— obligate Füllung, — — — fakultative Füllung

ist. Von diesem Kardia- und Speiseröhrenabschnitt kann der karzinomatöse Prozeß auch auf die mediastinalen Lymphknoten übergreifen.

Das Lymphzentrum des thorakalen Speiseröhrenabschnitts ist die Lymphknotenkette des hinteren Mediastinums, genauer gesagt die Lgg. bifurcationis, tracheo-bronchiales sin. et dext., para- et praetracheales. Die Füllung der prä- und paratrachealen Lymphknoten war nach Injizierung des oberhalb des Aortenbogens liegenden Ösophagusabschnitts zu beobachten, gleichzeitig ließ sich jedoch stets auch die Füllung der Lgg. bifurcationis feststellen. Diese Angaben sprechen dafür, daß die im Lungenhilus befindlichen Lymphknoten das Hauptsammellymphsystem der Speiseröhre bilden; die fakultative Füllung dieser Lymphknoten kann lediglich nach Injizierung des abdominalen Speiseröhrenabschnitts bzw. der Kardia beobachtet werden (Abb. 3).

Nach vorheriger Unterbindung der Hiluslymphknoten trat in bezug auf die Propagation ein mannigfaltiges Bild in Erscheinung: Die injizierten Sub-

TABELLE I

Lokalisation der Ösophaguskarzinommetastasen

| Lokalisation | Ösophagusdrittel | | | Insgesamt |
|---|---|---|---|---|
| | oberes | mittleres | unteres | |
| Zahl der Fälle | 2 | 10 | 12 | 24 |
| Histologie: | | | | |
| Carcinoma planocellulare | — | 6 | 4 | 10 |
| Carcinoma anaplasticum | — | — | 2 | 2 |
| Carcinoma adenomatosum | — | — | — | — |
| Keine histologische Untersuchung | 2 | 4 | 6 | 12 |
| Metastasen: | | | | |
| Mediastinale Lymphknoten | 2 | 5 | 4 | 11 (45,8%) |
| Abdominale Lymphknoten | — | 1 | 1 | 2 (8,4%) |
| Organmetastase | — | — | 3 | 3 (12,5%) |
| Keine Metastase | — | 4 | 4 | 8 (33,3%) |
| Operation: | | | | |
| Keine Operation | 2 | 4 | 4 | 10 |
| Radikale Operation | — | 2 | 2 | 4 |
| Palliative, explorative Operation | — | 4 | 6 | 10 |

stanzen waren in den paratrachealen, paraaortischen Lymphknoten sowie in der Lymphkette der Mesenterialwurzel gleichfalls vorzufinden. In diesen Fällen stand die abdominale Fortpflanzung im Vordergrund.

Mit Hilfe unserer Modellversuche läßt sich auch die Frage beantworten, weshalb einige Speiseröhrentumoren Spätmetastasen bilden. Annehmbar vermögen diese Neubildungen die Barriere der Schleimhaut nur im Spätstadium durchzudringen, während das Kriterium der raschen Fortpflanzung das frühe, expansive Wachstum der Geschwulst ist. Die zwischen dem Lymphkreislauf des Ductus thoracicus und der Speiseröhre bestehende Verbindung weist auf die Möglichkeit der Fernmetastasebildung hin [23].

Die Sektionsdaten unterstützten die experimentellen Beobachtungen. Wie aus Tabelle I ersichtlich, entwickeln sich die Metastasen der verschieden lokalisierten Speiseröhrentumoren am häufigsten in der die Bifurkation umgebenden Lymphknotenkette des hinteren Mediastinums. Die Sektionsangaben sprechen ferner dafür, daß die Speiseröhrenneubildungen zu ausgedehnter Metastasierung neigen. Da wegen der schwer zugänglichen Lokalisation der mediastinalen Lymphknoten die Metastasen im Laufe der präoperativen Untersuchung häufig nicht diagnostiziert werden, halten wir die Tomographie der die Bifurkation umgebenden Lymphknoten für wichtig. Unsere Fälle, in denen Metastasen weder in den lokalen noch in den regionären Lymphknoten

Tabelle II

Lokalisation der Kardiakarzinommetastasen

| Zahl der Fälle | 42 |
|---|---|
| Histologie: | |
| Carcinoma scirrhosum | 1 |
| Carcinoma adenomatosum | 23 |
| Carcinoma medullare | 3 |
| Carcinoma planocellulare | — |
| Carcinoma anaplasticum | 2 |
| Keine histologische Untersuchung | 13 |
| Metastasen: | |
| Mediastinale Lymphknoten | 4 (9,5%) |
| Abdominale Lymphknoten | 11 (26,6%) |
| Organmetastase | 9 (21,4%) |
| Keine Metastase | 20 (47,8%) |
| Operation: | |
| Keine Operation | 9 |
| Radikale Operation | 24 |
| Explorative, palliative Operation | 9 |

vorzufinden waren, bei der Sektion jedoch ferne Organmetastasen nachgewiesen wurden, unterstützen die Möglichkeit der Tumorfortpflanzung durch den Ductus thoracicus bzw. den Blutkreislauf. Bei Kardiatumoren meldeten sich die Metastasen am häufigsten in den Lymphknoten der kleinen und großen Kurvatur sowie in den paraaortischen Lymphknoten (Tab. II). Abdominale Metastasen der Ösophagustumoren bzw. thorakale (mediastinale) Metastasen der Kardiatumoren sind selten, ihre Häufigkeit ist nahezu identisch.

In bezug auf den zeitlichen Verlauf der Progression widersprechen die klinischen Beobachtungen den experimentellen Ergebnissen. Unseres Erachtens handelt es sich hierbei nicht um den Spezies-Unterschied, sondern um die — experimentell nicht reproduzierbare — Wechselwirkung, die zwischen dem Wachstumpotenzial der Krebszelle und der lokalen und allgemeinen Resistenz des Tumorwirtes besteht.

Obwohl anhand unseres geringzahligen Materials keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden können, registrierten wir anschließend auch die Todesursachen. Nach Radikaloperation waren als Todesursache am häufigsten eine Nahtinsuffizienz bzw. deren mediastinale oder abdominale Folgen zu verzeichnen. Für den Tod der Patienten, die nicht operiert worden waren, oder bei denen es lediglich zur Exploration kam, waren Lokalisation und Malignität

des Tumors verantwortlich. An erster Stelle stehen entzündliche Komplikationen (Aspirationspneumonie, Abszeß, Lungengangrän, Mediastinitis) bzw. Inanition infolge der Ernährungsschwierigkeiten und Tumorpropagation. Die unmittelbare Todesursache war in keinem Fall mit der Fernmetastase in Zusammenhang zu bringen. Aus den angeführten Angaben geht hervor, daß in den nicht operierten bzw. lediglich explorierten Ösophagus- und Kardiatumorfällen der letale Ausgang die Folge der Propagation bzw. des Zerfalls der Neubildung war.

Unsere Beobachtungen erlauben die praktische Folgerung, daß im Falle von Kardia- und Ösophagustumoren die Frage der Operabilität ohne die sorgfältige Untersuchung der mediastinalen und abdominalen Lymphknoten nicht entschieden werden kann, obwohl dies auch intraoperativ ein schwieriges Problem darstellt. Die strenge Beachtung dieser Vorschrift, d. h. die sorgfältige Untersuchung der Tumorausbreitung und der Lymphknotenmetastasen dürfte zur Besserung der ungünstigen Operationsresultate beitragen. Da anhand der Registrierung der unmittelbaren Todesursachen der nicht operierten Ösophagus- und Kardiatumoren festzustellen war, daß den Tod der Patienten zumeist nicht die Fernmetastasen sondern die Penetration und Perforation der nicht entfernten Neubildung verursachen, sollte unseres Erachtens die Frage erwogen werden, ob die palliative Entfernung des Tumors — falls dies technisch durchführbar ist — nicht etwa wünschenswert wäre.

## Literatur


1. Aird, I.: Companion in Surgical Studies 2. ed. Livingston, Edinburgh 1957.
2. Allison, P. R.: J. roy. Coll. Surg. Edinburgh **6,** 113 (1961).
3. DeBakey, M. E., Ochsner, A.: Surgery **23,** 935 (1948).
4. Braund, R. R., Martin, H. E.: Surg. Gynec. Obstet. **73,** 63 (1941).
5. Buschre, F.: Amer. J. Roentgenol. **71,** 9 (1954).
6. Dubecz, S., Dávid, Gy., Juhász, J.: Magy. Seb. **13,** 301 (1959).
7. Franke, H., Ney, H. R.: Chirurg **30,** 152 (1959).
8. Kasanskij, V. J., Kowalewskij, E. O., Makarowa, K. A.: Chirurgija **11,** 25 (1956).
9. MacManus, J. E.: Surgery **24,** 9 (1948).
10. Miller, C.: Brit. J. Surg. **49,** 507 (1962).
11. Nakayama, K.: Chirurg **30,** 149 (1959).
12. Nardi, G. I., Zuidema, G. D.: Amer. J. Surg. **109,** 583 (1965).
13. Ochsner, A., DeBakey, M. E.: J. thor. cardiovasc. Surg. **10,** 401 (1941).
14. Parker, E. F., Gregorie, H. B. Jr.: Ann. Surg. **161,** 710 (1965).
15. Pataky, Zs., Kubik, I., Karácsonyi, S., Tömböl, T.: Anat. Anz. **107,** 1 (1959).
16. Petrowskij, B. V.: A cardia és nyelőcső daganatok sebészete. Egészségügyi Kiadó, Budapest 1953.
17. Rappaport, I.: Surg. Gynec. Obstet. **118,** 602 (1964).
18. Le Roux, B. T.: Thorax **3,** 226 (1961).
19. Rubányi, P.: Zbl. Chir. **81,** 1415 (1956).
20. Rubányi, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **1,** 179 (1960).
21. Rubányi, P.: Orvosképzés **37,** 337 (1962).
22. Sturdy, D. E.: Brit. J. Surg. **52,** 245 (1965).
23. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Pataky, Zs.: Zbl. Chir. **87,** 1796 (1962).
24. Szántó, Gy.: Orv. Hetil. **92,** 84 (1954).
25. Wittig, G., Gibel, W.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **19,** 333 (1964).

## Metastases of Oesophageal and Cardial Cancer

By

L. E. Szabó, S. Karácsonyi and E. Füredi

Experiments in which lymph circulation was studied by means of Indian ink and Deals tumour suspension, as also post-mortem examinations have shown that oesophageal tumours, whatever their localization, are forming metastases mostly in the posterior mediastinum, in the lymph nodes around the bifurcation, while the most frequent sites of the metastases of tumours of the cardia are the lesser and greater curvatures of the stomach, further the para-aortic lymph nodes. Abdominal metastases of oesophageal and mediastinal metastases of cardial tumours are rare, and they occur with approximately the same frequency. It is nevertheless necessary to examine both the mediastinal and the abdominal lymph nodes in order to ascertain the extent of oesophageal and cardial tumours. Complications due to suture insufficiency have been found to be the most frequent causes of death after the radical extirpation of oesophageal and cardial carcinomas. Death in non-operated or only explored cases is mainly due to environmental propagation of the tumour and its tendency to disintegration; removal of the tumour is therefore advisable even if the operation is only of palliative value.

## Исследование метастазирования рака пищевода и кардии

Л. Э. САБО, Ш. КАРАЧОНЬИ и Е. ФЮРЕДИ

На основе экспериментальных функциональных исследований лимфообращения проводившихся с помощью опухолевой взвеси, а также на основе данных вскрытия Туссль и Дильс устанавливают, что при различной локализации опухолей пищевода предпочтительной областью метастазов является задняя часть средостения, цепь лимфатических узлов около бифуркации. В случае опухолей кардии метастазы появляются чаще всего в лимфатических узлах малой и большой кривизны желудка, а также в околоаортальных лимфатических узлах. Брюшные метастазы опухолей пищевода и медиастинальные метастазы опухолей кардии встречаются сравнительно редко, приблизительно в одинаковом проценте случаев. Несмотря на это, при наличии опухолей пищевода и кардии распространение опухоли можно установить лишь при обозрении медиастинальных и брюшных лимфатических узлов. При радикальных операциях рака пищевода и кардии наиболее частыми причинами смерти были последствия недостаточности швов. У неоперированных или лишь эксплоративно оперированных больных причину смерти можно привести в связь, в первую очередь, с распространением опухоли на окрестность и ее склонностью к распаду. Поэтому удаление опухолей желательно даже с целью паллиативного лечения.

Dr. László E. Szabó, Dr. Sándor Karácsonyi } Budapest VIII, Üllői út 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Dr. Erzsébet Füredi Budapest IX, Üllői út 99, II. Kórbonctani Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 309—317 (1967)

# Akute Niereninsuffizienz nach extrakorporaler Perfusion

Von

A. Gömöry, N. Lange und E. Bodor

IV. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. J. Kudász)
der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 3. November 1966)

Eine Methode wurde ausgearbeitet, um die Frühdiagnose der sich nach extrakorporaler Perfusion entwickelnden Niereninsuffizienz zu ermöglichen. Die mit dieser Methode durchgeführten Untersuchungen wiesen darauf hin, daß im Zustandekommen dieser Form der akuten Niereninsuffizienz den postoperativen Kreislaufverhältnissen eine entscheidende Rolle beizumessen ist. In 2 Fällen, in denen die akute Niereninsuffizienz mit Hilfe der diagnostischen Methode im funktionellen Stadium zu erkennen war, hat sich die Infusion von Mannit für wirksam erwiesen.

Nach extrakorporaler Perfusion entwickelt sich in etwa 4% der Fälle eine akute Niereninsuffizienz [1—5], der jedoch nicht immer ein charakteristisches Schocksyndrom vorangeht. In zweifelhaften Fällen ist wegen der diagnostischen Schwierigkeiten die entsprechende Therapie erschwert [6, 7]. Bei der Behandlung der schockbedingten Niereninsuffizienz hat sich die Mannitinfusion [8—11] gut bewährt, weshalb einige Verfasser [12—14] dem zur Perfusion angewandten Blut präventiv 200—300 ml 20%ige Mannitlösung beimischen bzw. unmittelbar nach der Operation eine Mannitinfusion geben.

An unserer Klinik trat nach 200 mit extrakorporaler Perfusion durchgeführten Herzoperationen in 13 Fällen eine mit Anurie bzw. Oligurie und Reststickstofferhöhung einhergehende akute Niereninsuffizienz auf.

In 6 dieser Fälle (4 waren tödlichen Ausgangs) handelte es sich um eine akute postoperative Niereninsuffizienz, in den übrigen Fällen war für die Schädigung der Nierenfunktion eine spätere Kreislaufinsuffizienz bzw. Dekompensation verantwortlich. Des weiteren wollen wir den Krankheitsverlauf der verstorbenen Patienten erörtern.

## Falldarstellungen

Fall 1. K. M. Die 21jährige Patientin wurde am 17. Mai 1960 wegen eines Vorhof-Septum-Defekts Foramen primum-Typs operiert. Im Laufe der Perfusion kam es an mehreren Stellen zur winkelartigen Knickung des in die V. cava eingeführten Katheters, weshalb sich der venöse Druck anhaltend über 30 cm $H_2O$ erhöhte. Postoperativ war der Kreislauf kompensiert. Pulsfrequenz 120/min, Blutdruck 100—60 mmHg. Am Abend stieg die Pulsfrequenz auf 120/min, während der systolische Blutdruck auf 75—80 mmHg sank. Demnach wurde der Blutdruck mit Noradrenalininfusion auf 70—90 mmHg gehoben. Bis zum nächsten Vormittag wurde insgesamt 8 mg Noradrenalin infundiert, worauf sich Blutdruck und Pulsfrequenz stabilisierten (110—50 mmHg bzw. 110/min). Die übrigen Angaben des Krankheitsverlaufes bis zum Tode veranschaulicht Tabelle I.

TABELLE I

Fall 1. Krankheitsverlauf

| Datum | Flüssigkeitsaufnahme (ml) | Harnmenge (ml) | Spezif. Gewicht | Sediment | Eiweiß | Se-K mÄq/l | R. N. mg% | Se-Eiweiß g% | Hämatokrit | Blutdruck mmHg | Pulszahl (min) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18.5. | 2500 | 380 | 1025 | Zylinder | +++* | | 30 | 7,1 | 40 | 110—50 | 110 |
| 19.5. | 4100 | 675 | 1025 | Zylinder | + | | 60 | 6,2 | 25 | 110—60 | 110 |
| 20.5. | 3300 | 110 | 1022 | Zylinder | ++ | 3,2 | 99 | 5,3 | 25 | 110—60 | 110 (Ödem) |
| 21.5. | 2200 | 60 | 1018 | Zylinder | ++ | 3,0 | 111 | 4,1 | — | 110—60 | 110 (Dekompensation und Ödem) |
| 22.5. | 600 | 40 | Überlieferung in die Kunstnierenabteilung | | | | | | | | |
| 23.6. | Herzdekompensation, Dyspnoe, Pulszahl 100/min, Blutdruck 140—70 mmHg, Lungenödem, Tod (keine Hämodialyse) | | | | | | | | | | |

*+++ milchartiges Gerinnsel
++ starke Opaleszenz
+ Opaleszenz

TABELLE II

Fall 2. Krankheitsverlauf

| Datum | Flüssigkeitsaufnahme (ml) | Harnmenge (ml) | Spezif. Gewicht | Sediment | Eiweiß | Se-K mÄq/l | R. N. mg% | Se-Eiweiß g% | Hämatokrit | Blutdruck mmHg | Pulszahl (min) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 30.1. | 1100 | 290 | — | — | — | 4,0 | 30 | — | — | 95—60 | 130 |
| 1.2. | 2450 | 110 | — | — | — | 5,0 | 45 | 5,4 | 50 | 100—70 | 120 |
| 2.2. | 1200 | 100 | 1022 | E+Z* | + | 4,8 | 63 | 4,5 | 40 | 110—70 | 120 |
| 3.2. | 600 | 20 | — | E Z | + | 5,0 | 105 | 4,8 | — | 110—70 | 100 |
| 4.2. | 600 | 10 | — | E Z | — | 5,0 | 120 | 5,0 | — | 110—70 | 100 |
| 5.2. | 600 | 10 | — | E Z | + | 5,0 | — | 5,0 | — | 120—70 | 80 |

Überlieferung in die Kunstnierenabteilung der Urologischen Klinik der Medizinischen Universität Budapest. Tod am 10. postoperativen Tag während der II. Hämodialyse.

+E = Erythrozyten
*Z = Zylinder
+ = Opaleszenz

Fall 2. I. C., 27jähriger Patient mit totaler FALLOTscher Tetralogie. Am 30. Januar 1962: totale Korrektion; am Ende der Operation betrug der Hämolysewert 600 mg%. Postoperativ entleerte sich durch den thorakalen Drain plötzlich 1500 ml Blut und der Blutdruck war 20 Minuten lang 70 mmHg. Nach Blutersatz stabilisierten sich Blutdruck (95—60 mmHg) und Pulsfrequenz (130/min), und normalisierte sich der Hämolysewert. In den ersten 12 Stunden erwies sich die Verabfolgung von 2500 ml Blut für erforderlich. In der folgenden, vom hämodynamischen Standpunkt aus ungestörten postoperativen Periode entwickelte sich Anurie. Die weiteren Angaben des Krankheitverlaufs sind in Tabelle II dargestellt.

TABELLE III

Fall 3. Krankheitsverlauf

| Datum | Flüssigkeitsaufnahme (ml) | Harnmenge (ml) | Spezif. Gewicht | Sediment | Eiweiß | Se-K mÄq/l | R. N. mg% | Se-Eiweiß g% | Hämatokrit | Blutdruck mmHg | Pulszahl (min) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 23.10. | 600 | 290 | 1018 | Z* | +⁰ | — | 40 | — | — | 95—70 | 86 |
| 24.10. | 1300 | 120 | 1017 | Z | + | 5,3 | 56 | — | — | 95—70 | 86 (Somnolenz) |
| 25.10. | 300 | 20 | 1016 | Z | + | — | 110 | — | — | 70—40 | 35 (Koma, Azeton) |

Wegen des schlechten Kreislaufs konnte keine Hämodialyse durchgeführt werden. Nachmittag: Blutdruck 40 mmHg, Pulsfrequenz 35/min, Noradrenalin wirkungslos, Tod.

* Z = körnige Zylinder
⁰ + = Opaleszenz

TABELLE IV

Fall 4. Krankheitsverlauf

| Datum | Flüssigkeitsaufnahme (ml) | Harnmenge (ml) | Spezif. Gewicht | Sediment | Eiweiß | Se-K mÄq/l | R. N. mg% | Se-Eiweiß g% | Hämatokrit | Blutdruck mmHg | Pulszahl (min) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 26.2. | 1100 | 180 | 1022 | E+Z* | +⁰ | 5,1 | 36 | — | — | 80—50 | 130 |
| 27.2. | 1400 | 100 | — | E+Z* | +⁰ | 4,6 | 60 | 6,9 | 36 | 75—50 | 120 |
| 28.2. | 640 | 33 | 1020 | E+Z* | +⁰ | 5,8 | 108 | 5,3 | — | 75—40 | 120 |
| 1.3. | 600 | 35 | △= −0,60°C | E+Z* | +⁰ | 6,1 | 123 | 4,0 | 30 | 85—50 | 130 |
| 2.3. | 600 | 30 | — | — | — | 7,1 | 153 | — | — | 100—80 | — |

Da eine Peritonealdialyse wegen der Darmverwachsungen nicht durchzuführen war, wurde der Patient in die Kunstnierenabteilung der Urologischen Klinik der Medizinischen Universität Budapest überliefert. Tod am 3. Tag nach der Hämodialyse.

+E = Erythrozyten
* Z = Zylinder
⁰ + = Opaleszenz

Fall 3. Gy. B., 9jähriger Knabe. 23. Januar 1962: totale Korrektion der FALLOTschen Tetralogie. Am Ende der Operation entwickelte sich atrio-ventrikulärer Block, der später in eine WENCKEBACHsche Periode überging. Der Kreislauf blieb trotzdem kompensiert, Blutdruck 95—60 mmHg, Pulsfrequenz 80/min. Die übrigen Daten des Krankheitsverlaufs sind in Tabelle III ersichtlich.

Fall. 4. I. G. Beim 13jährigen Kranken wurde am 26. Februar 1963 eine Korrektion der FALLOTschen Tetralogie durchgeführt. Am Ende der Operation machte der Hämolysewert 160 mg% aus. Austauschtransfusion wurde nicht vorgenommen. Am Ende der Operation entleerte sich 10 ml Harn. Blutdruck 95—50 mmHg, Pulsfrequenz 120/min. In der darauffolgenden 2stündigen Periode sank der Blutdruck auf 50—60 mmHg und erhöhte sich demnach auf Wirkung der angewandten Therapie auf 80—90 mmHg. In der Nacht kam es erneut zu einem kurzfristigen Blutdruckabfall, sodann normalisierte sich der Kreislauf und auch der Blutdruck stabilisierte sich. Die Pulsfrequenz betrug 120—130/min. Die weiteren Angaben des Krankheitsverlaufs veranschaulicht Tabelle IV.

Um die Nierenkomplikationen rechtzeitig diagnostizieren bzw. abwehren zu können, setzten wir vom 76. Eingriff an routinemäßig eine Versuchsserie in Gang. Seitdem beruht unsere postoperative Salz- und Flüssigkeitstherapie auf den anläßlich dieser Untersuchungen ermittelten Angaben.

## Methodik

Außer den postoperativen Routineuntersuchungen wurden bei den Patienten die Blut- und Harn-Elektrolytwerte sowie der Clearancewert bestimmt. Die Minutendiurese wurde auf 1,73 m überrechnet. Anhand der ermittelten Daten wurden die endogene Kreatinin-Clearance und der U/P-Quotient errechnet. Zwecks genauerer Klärung der Nierenfunktion wurde auch die Clearance des freien Wassers bestimmt. Die Untersuchungen wurden in der präoperativen Phase gleichzeitg mit dem Konzentrations- und Dilutionsversuch, sodann unmittelbar nach der Operation am Abend des Operationstages und am darauffolgenden Morgen durchgeführt. Falls der Zustand des Patienten es indizierte, wurden die Untersuchungen auch an den folgenden Tagen wiederholt.

## Ergebnisse

Die Untersuchungen wurden an 75 operierten Patienten durchgeführt. Sämtliche Angaben bezüglich der freien Wasserclearance sind in Abbildung 1 dargestellt. Hier werden die ermittelten Werte der Schwere der die Operation indizierenden Veränderung entsprechend, mit verschiedenen Zeichen charakterisiert.

Die Ergebnisse der bei an akuter Niereninsuffizienz verstorbenen Patienten durchgeführten Bestimmungen veranschaulicht ein +. Die Clearance-Werte schwankten in diesen Fällen unmittelbar postoperativ sowie in der späteren Periode um 0 und —0,1. Die bei den an schweren Veränderungen (Aorten- und Mitralfehler, FALLOTsche Tetralogie) leidenden Kranken ermittelten Clearance-Werte zeigt ein ▲. In der Mehrzahl dieser Fälle waren postoperativ bzw. am Morgen nach der Operation Werte über —1,0 und nur demnach unter —1,0 zu verzeichnen. Das Kennzeichnen der in leichteren Fällen (Vorhof- und Kammerseptumdefekt, Pulmonalstenose) ermittelten Clearance-

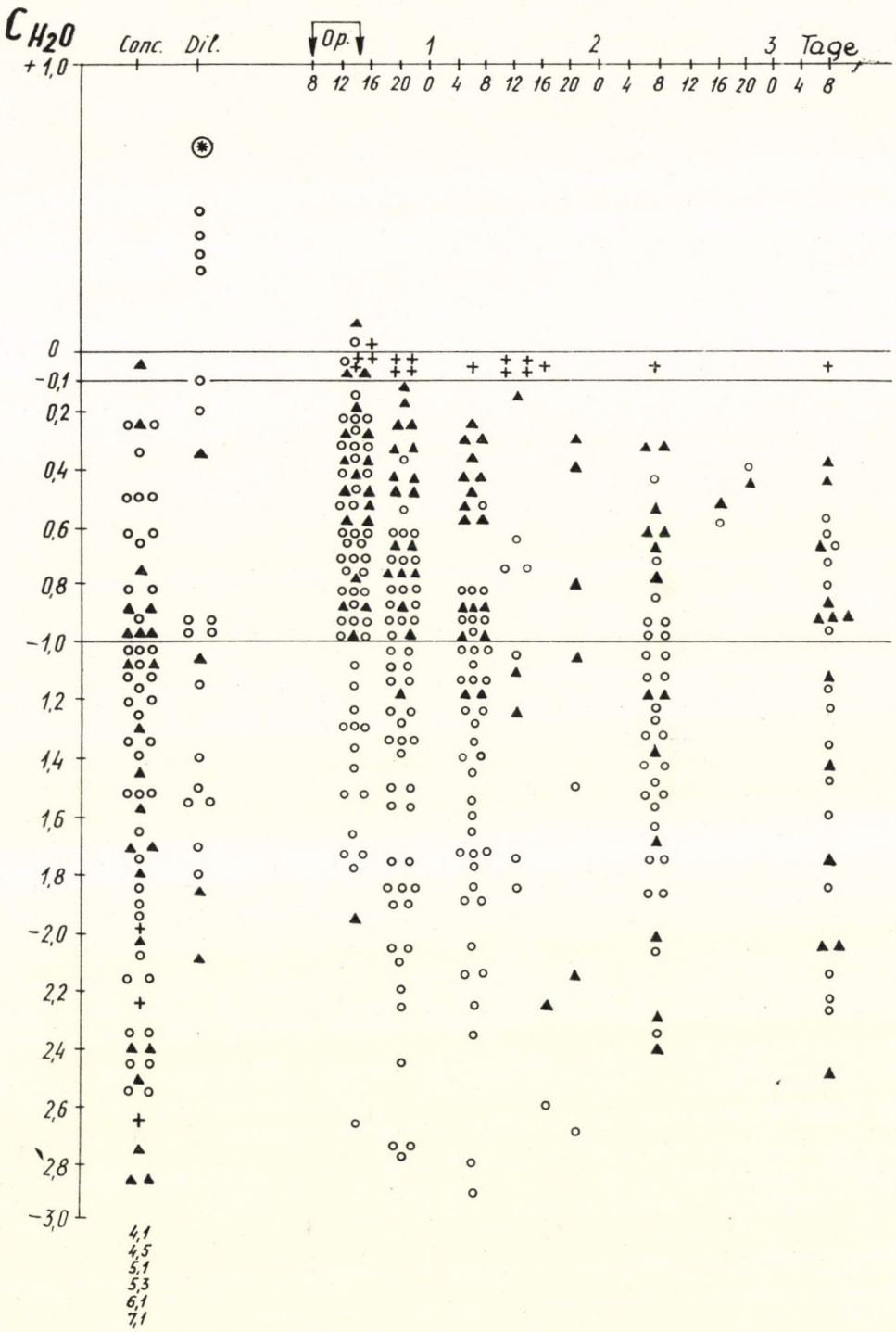

$C_{H_2O}$
Conc.
Dil.
Op.
1
2
3
Tage
+1,0
0
-0,1
0,2
0,4
0,6
0,8
-1,0
1,2
1,4
1,6
1,8
-2,0
2,2
2,4
2,6
2,8
-3,0
8 12 16 20 0 4 8 12 16 20 0 4 8 12 16 20 0 4 8
4,1
4,5
5,1
5,3
6,1
7,1

Abb. 1

werte ist 0. In den meisten dieser Fälle lag die freie Wasserclearance bereits einige Stunden nach der Operation unter —1,0 ml/min.

In 2 Fällen (die Angaben dieser Patienten sind in Abbildung 1 nicht angeführt) ermöglichte die anhand der Gestaltung der Wasserclearance-Werte gestellte Frühdiagnose die rechtzeitige Anwendung der in diesem Zeitpunkt bereits zur Verfügung stehenden Mannitinfusion und dadurch die Normalisierung der geschädigten Nierenfunktion.

## Falldarstellungen

Fall 5. F. M., 14jähriges Kind. 14. Mai 1964: Totale Korrektion der FALLOTschen Tetralogie. Am Ende der 59minutigen Perfusion betrug die Hämolyse 160 mg%. Postoperative Laboratoriumsbefunde: Minutendiurese 0,02 ml; Wasserclearance 0,04 ml/min; endogene Kreatinin-Clearance 3,7 ml/min. Nach 100 ml 20%iger Mannitinfusion erhöhten sich während der 6stündigen Periode die Minutendiurese auf 1,77 ml/min und die Wasserclearance auf —3,9 ml/min. In den darauffolgenden 2 Tagen erwies sich wegen der abermaligen Verminderung der Minutendiurese die Wiederholung der Mannitinfusion für erforderlich. Laboratoriumsbefunde am 10. Tag: Minutendiurese 0,72 ml, Wasserclearance —0,78 ml/min, Kreatinin-Clearance 84 ml/min. Patient konnte geheilt entlassen werden.

Fall 6. L. M., 33jähriger Patient. 10. November 1964: Operation wegen Mitralfehler. Am Ende der 96minutigen Perfusion betrug die Hämolyse 200 mg%. Postoperative Laboratoriumswerte: Minutendiurese 0,02 ml; Clearance des freien Wassers —0,03 ml/min; endogene Kreatinin-Clearance 3,4 ml/min. Während der auf die Verabfolgung von 200 ml 20%iger Mannitinfusion folgenden 6stündigen Periode erhöhte sich die Minutendiurese auf 1,1 ml und die Wasserclearance auf —1,5 ml/min. Während der bis zum nächsten Morgen dauernden 8stündigen Periode waren nach 100 ml 20%iger Mannitinfusion folgende Werte zu verzeichnen: Minutendiurese 0,6 ml; Wasserclearance —0,8 ml/min. An den darauffolgenden 2 Tagen konnte die Abnahme der Minutendiurese nur durch Mannitinfusion verhindert werden. Laboratoriumsbefunde am 8. Tag: Minutendiurese 0,58 ml, Wasserclearance —1,32 ml/min, Kreatinin-Clearance 113 ml/min. Patient wurde geheilt entlassen.

Vor der fortlaufenden Mannitinfusion wurde vorschriftsmäßig eine Testdose von 100 ml 20%iger bzw. bei Kindern 50 ml 20%iger Mannitlösung in 10—15 Minuten infundiert. In den folgenden Perioden wurde die zu verabfolgende Menge des Mannits anhand der Gestaltung der Minutendiurese festgestellt. Falls sich diese auf mehr als 0,5 ml/min, fallweise auf 1,0—1,2 ml/min erhöhte, betrachteten wir die Wirkung für befriedigend. Die anhaltende Wirkung wurde durch eine langsame Tropfinfusion gesichert. In Fällen, in denen es innerhalb einer Stunde nicht zur Steigerung der Diurese kam, wurde die Testdose in 10 Minuten wiederholt. In erfolglosen bzw. nicht in jeder Hinsicht erfolgreichen Fällen darf die weitere Mannitinfusion nur anhand sorgfältiger Erwägung fortgesetzt werden. An unserer Klinik wurden bisher in 24 Stunden maximal 100 g enthaltende 20%ige Lösung bzw. während 4 Tage insgesamt 200 g Mannit verabreicht.

## Besprechung

Die anhand der Bewertung der Untersuchungsergebnisse gewonnenen Daten geben über den Salz- und Wasserhaushalt sowie über die Nierenfunktion eine entsprechende Aufklärung.

Die Änderung der Clearance des freien Wassers deutet — nebst physiologischen Flüssigkeitsraumwerten und normaler Elektrolytkonzentration — bereits am Abend des Operationstages auf die Gefahr einer sich nur später manifestierenden Niereninsuffizienz hin. Falls sich die am Ende der Operation regelmäßig auftretende Filtrationsvermindung binnen kurzer Zeit nicht normalisiert, führt die Zunahme des extrazellulären Raums eine Blockierung der ADH-Sekretion herbei. Der empfindlichste Indikator dieser Erscheinung ist die Verschiebung in positiver Richtung des negativen Wertes der Wasserclearance.

Die der Schwere der operierten Herzveränderungen entsprechende Gruppierung der gewonnenen Clearancewerte weist darauf hin, daß zwischen den postoperativen Kreislaufverhältnissen und dem Zustand der Nierenfunktion ein enger Zusammenhang besteht.

Die Ursache der nach extrakorporaler Perfusion auftretenden Nierenkomplikationen liegt in den eigenartigen Kreislaufverhältnissen. Die extrakorporale Perfusion geht in sämtlichen Fällen mit bedeutendem Kreislaufshifting einher [16]. Am Anfang der Perfusion gelangt nämlich die bis dahin den Lungenkreislauf auffüllende Blutmenge in das mit dem großen Kreislauf zwar eng verbundene extrakorporale System, um nur am Ende der Perfusion, nach Wiederherstellung des Gleichgewichts in den Lungenkreislauf zurückzugelangen. Dieser Prozeß belastet das ohnehin in Anspruch genommene thorakale Rezeptornetz. Die aus dem rechten Herzen ausgehenden Impulse setzen durch das Hypothalamus-Hypophysensystem ADH-Sekretion in Gang, während die aus dem linken Herzen ausgehenden Impulse auf das sympathikoadrenale System einwirken, d. h. daß sich im wesentlichen ein bedeutendes sympathisches Übergewicht entwickelt. Vereinfacht und schematisiert sind nebst der lokalen Hypoxie diese Faktoren für den während der extrakorporalen Perfusion auftretenden Operationsstreß bzw. unter extremen Verhältnissen für das Zustandekommen des Operationsschocks verantwortlich. Die besonders zu Beginn bzw. bei der Beendigung der Perfusion entstehenden verschiedenen Volumschwankungen vermögen die Funktion der Nieren mit verminderter Durchblutung, vornehmlich durch das ADH-System in bedeutendem Maße zu beeinflussen. Nach Wiederherstellung des entsprechenden Kreislaufs fördern die intakten, regulierenden Mechanismen die Einstellung des allgemeinen Gleichgewichts des Organismus. Falls es nach Beendigung der Perfusion — d. h. nachdem das Gleichgewicht des kreisenden Blutvolumens künstlich hergestellt wurde — nicht zur Normalisierung des Kreislaufs kommt, so dauert der Opera-

tionsstreß bzw. der eventuelle Schock wegen des nicht entsprechenden Minutenvolumens auch weiterhin an. Die Normalisierung des Kreislaufs wird in diesen Fällen durch die herabgesetzte Leistungsfähigkeit des Herzens gehemmt, für die zumeist eine infolge der nicht einwandfreien Korrektion oder die sich im Laufe der fehlerhaft durchgeführten Perfusion entwickelte eventuell bereits irreversible hypoxische Schädigung verantwortlich ist.

Die während der Operation gewissermaßen lädierten Nieren erleiden wegen der weiteren Verschlechterung des peripheren Kreislaufs eine schwerere Schädigung, und es entwickelt sich eine akute postoperative Niereninsuffizienz. Dieses Krankheitsbild kann sich aber — vom Maß der schädigenden Faktoren abhängig — parallel mit der späteren Normalisierung des Kreislaufs spontan zurückentwickeln oder mit der nach der exakten Frühdiagnose eingeleiteten entsprechenden Behandlung zurückentwickelt werden.

Die Dauer der vorübergehenden Nierenfunktionsverminderung wird durch zwei Faktoren determiniert: 1. die Schwere der die Korrektionsoperation indizierenden anatomischen Veränderung, und 2. der Erfolg des die Herstellung der normalen Hämodynamik bezweckenden Eingriffs. Nach Beendigung der Perfusion hängt die weitere Leistungsfähigkeit des Herzens und folglich die Normalisierung des Kreislaufs, d. h. der Nierenfunktion — eine entsprechende Perfusionstechnik vorausgesetzt — von den erwähnten zwei Faktoren ab. Unsere Untersuchungen erlauben die Feststellung, daß nach bei adäquatem Minutenvolumen durchgeführter Perfusion und einwandfreier Korrektion keine akute Niereninsuffizienz entsteht.

In der Initialphase der nach extrakorporaler Perfusion entstandenen Niereninsuffizienz hat sich die Mannitbehandlung gut bewährt. Da jedoch nach Herzoperationen die infolge von Mannitverabfolgung entstandene Volumensteigerung die labile Hämodynamik leicht aus dem Gleichgewicht zu bringen vermag, halten wir die präventive Mannitverabfolgung — im Besitz der exakten frühdiagnostischen Möglichkeiten — nur in diagnostizierten Fällen für indiziert.

## Literatur

1. Doberneck, R. C., Reiser, M. P., Lillehei, C. W.: J. thorac. Surg. **43,** 441 (1962).
2. Reploge, R., Levy, M., DeWall, R. A., Lillehei, R. C.: J. thorac. Surg. **44,** 638 (1962).
3. Morris, C. G., Aive, M. C., Bender, H. W., Cooley, D. A., DeBakey, M. E.: Effects of Extracorporeal Circulation on Renal Function in Extracorporeal Circulation. Thomas, Springfield 1958.
4. Kreel, I., Zaroff, L. I., Canter, J. W., Krasna, I., Baronofsky, I. D.: Surg. Gynec. Obstet. **111,** 317 (1960).
5. Grismer, J. T., Levy, M. B., Lillehei, R. C., Indeglia, R., Lillehei, C. W.: Surgery **54,** 24 (1964).
6. Schmidt-Mende, M.: Thoraxchirurgie **9,** 90 (1961).
7. Moore, F. D.: Metabolic Care of the Surgical Patient. Saunders, Philadelphia 1959.
8. Pintér, J., Balogh, F., Karátson, A., Szelestey, T.: Orv. Hetil. **106,** 1603 (1965).
9. Powers, S. R.: Surgery **55,** 15 (1964).

10. Beall, A. C.: Amer. J. Surg. **161,** 46 (1964).
11. Barry, K. G.: Surgery **50,** 335 (1961).
12. Etheredge, E. E., Levitin, B. A. H., Nakamura, K., Glenn, W. W.: Ann. Surg. **161,** 53 (1965).
13. Mason, E. E., Chernigoy, F. A., Cadwell, R. E., Burke, J. P.: Surg. Gynec. Obstet. **119,** 293 (1964).
14. Barry, K. G., Crosby, W. H.: Transfusion **3,** 34 (1963).
15. Wesson, L. G. Jr., Anslow, W. P. Jr.: Amer. J. Physiol. **170,** 225 (1952).
16. Galetti, P. H., Brecher, G. A.: Heart-Lung Bypass. Principles and Techniques of Extracorporeal Circulation. Grune & Stratton, New York 1962.

## Acute Renal Failure Following Extracorporeal Perfusion

By

A. Gömöry, N. Lange and E. Bodor

A new method has been worked out for the early diagnosis of renal failure following extracorporeal perfusion. It is claimed that postoperative circulatory conditions play a decisive role in its development. Infusion of mannitol ensured satisfactory results in two cases of acute renal failure diagnosed in the early phase.

## Развитие острой послеоперационной недостаточности почек после экстракорпоральной перфузии

А. ГЁМЁРИ, Н. ЛАНГЕ и Э. БОДОР

Сообщается метод для дифференциального диагноза недостаточности почек, развившейся после экстракорпоральной перфузии.

По мнению авторов, в вызывании острой недостаточности почек, появляющейся после экстракорпоральной перфузии, решающую роль играют условия кровообращения, господствующие в послеоперационном периоде.

При помощи своего метода авторы в двух случаях поставили диагноз острой недостаточности почек еще в функциональной стадии и добились улучшения дачей вливания маннита.

Dr. András Gömöry
Dr. Nándor Lange
Dr. Elek Bodor

Budapest XII, Városmajor u. 68. IV. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 319—329 (1967)

# Akute Niereninsuffizienz nach beiderseitiger retrograder Pyelographie

Von

A. Babics, S. Csata, D. Frang und M. Tóth

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

(Eingegangen am 4. November 1966)

Im Zusammenhang mit 9 Fällen (2 waren tödlichen Ausgangs), in denen sich nach zur gleichen Zeit durchgeführter, beiderseitiger retrograder Pyelographie eine Oligo-Anurie entwickelte, werden die Komplikationen des erwähnten Untersuchungsverfahrens erörtert. Angesichts der eventuellen schweren Konsequenzen darf die Methode nur in besonders indizierten Fällen durchgeführt werden und ist als ein gefährliches Verfahren zu betrachten.

Die Einführung der retrograden Pyelographie bedeutete in der Diagnostik der verschiedenen chirurgischen Nierenkrankheiten unzweifelhaft einen wesentlichen und wichtigen Fortschritt. Die Methode können wir auch heute noch nicht entbehren, da mit ihrer Hilfe nicht selten auf andere Weise nicht erkennbare Veränderungen zu diagnostizieren sind. Nebst diesen wesentlichen Vorteilen ist es aber stets vor Augen zu halten, daß die retrograde Pyelographie schwere, mit Anurie bzw. Oligurie einhergehende Komplikationen zur Folge haben kann [1]. In dieser Beziehung schließen wir uns der Meinung von Jay und Johnson [8] an, die anhand ihrer in 4 Fällen gewonnenen Erfahrungen darauf hinwiesen, daß im Schrifttum nur ein Teil der tatsächlich vorgekommenen, in urologischen Kreisen besprochenen Fälle veröffentlicht wird.

Im Material der Kunstnierenabteilung unserer Klinik befanden sich mehrere Patienten, die wegen nach zur gleichen Zeit durchgeführter beiderseitiger, retrograder Pyelographie aufgetretener schwerer Komplikationen eingeliefert wurden. In Anbetracht dessen, daß diese Komplikationen ausnahmslos in einer sich nach Oligo-Anurie entwickelnden Urämie kulminierten (dies indizierte die Einlieferung der Kranken in die Kunstnierenabteilung), hielten wir die Untersuchung der mit Pyelographie verbundenen schädigenden Faktoren, die die Ursachen dieser schweren Komplikationen sein können, für angezeigt.

An der Deutschen Urologentagung zu Eisenach bildete die zur gleichen Zeit durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie bereits den Gegenstand einer regen Diskussion. Funfack [6a] verteidigte die zur gleichen Zeit durchgeführte retrograde Pyelographie — wie er sich ausdrückte — »auf ketzerische Weise«, da die sich im Zusammenhang mit dieser Untersuchung meldenden Komplikationen seiner Ansicht nach lediglich eine »angebliche« Gefahr bedeuten.

Zunächst wäre demnach die Frage zu besprechen, um welche Gefahren es sich bei der retrograden Pyelographie im allgemeinen handelt. Die leichteste Komplikation — die aber selbstverständlich auch nicht in sämtlichen Fällen auftritt — ist die scheinbar vorübergehende Pyelonephritis. Nehmen wir an, daß 5 von 100 Patienten nach der Untersuchung 1—2 Tage lang fiebern und danach als geheilt betrachtet werden. Da jedoch heutzutage durch sorgfältige Untersuchungen auffallend viele Pyelonephritiden diagnostiziert werden, erhebt sich unwillkürlich der Verdacht, daß diese Fieberreaktionen in einer bedeutenden Prozentzahl der Fälle mit den urologischen Untersuchungsverfahren (Ureterenkatheter, Pyelographie) im Zusammenhang stehen.

Noch bevor wir auf die eingehende Besprechung der mit den instrumentellen Untersuchungen der oberen Harnwege verbundenen Komplikationen eingehen würden, scheint es uns lohnhaft, auch darauf hinzuweisen, daß auch die Katheterisierung der oberen Harnwege kein indifferentes Verfahren ist, das bei Mangel der erforderlichen Sorgfalt und Praxis sogar gefährlich sein kann. Um die anläßlich der Ureterenkatheterisierung eventuell entstehenden Schädigungen vorstellen zu können, bedarf es keiner besonderen Phantasie, da ja der gewissermaßen steife Ureterenkatheter an einer mehr als 25 cm langen Entfernung sich an die Schleimhaut des Ureters und des Nierenbeckens reibt. Im Ureterenkatheter-Harn finden sich — wie das wohlbekannt ist — stets Erythrozyten, welcher Umstand offensichtlich auf eine mikroskopische Schädigung hinweist.

Nicht alle Kranken beklagen sich nach der retrograden Pyelographie über ein kurz oder lang dauerndes, unangenehmes, nicht genau lokalisierbares Gefühl im Bauch, obwohl die Ureterschleimhaut bei der Katheterisierung eine ähnliche Mikroschädigung erleidet, wie z. B. die Harnröhre anläßlich der Einführung eines dünnen Katheters. Und hat es denn je einen Kranken gegeben, der nach dieser Prozedur nicht einige Minuten hindurch ein brennendes oder wenigstens ein unangenehmes, fremdes Gefühl verspürt hätte? All dies bezieht sich aber nur auf die subjektiv wahrnehmbare Auswirkung der Katheterisierung und nicht einmal auf die retrograde Pyelographie. Soviel steht fest, daß das unangenehme Organgefühl nicht ohne Grund, d. h. in den erwähnten Fällen nicht ohne mikroskopische Schädigungen entsteht, die ihrerseits auch anderen Komplikationen eine Eingangspforte bieten können.

Anhand der angeführten Erfahrungen ist es verständlich, daß die mit der retrograden Pyelographie, dieser wichtigen aber nicht ungefährlichen Untersuchungsmethode verbundenen Probleme von vielen Verfassern eine weitgehende Bearbeitung fanden.

Bereits die Verfasser der früher erschienenen Mitteilungen sind der Ansicht, daß für die Komplikationen mit dem Ureterenkatheter oder mit dem Kontrastmittel zusammenhängende mechanische bzw. chemische Noxen verantwortlich sind. Einige Forscher beschrieben die schädliche, zu schweren Kreis-

laufstörungen führende Reflexwirkung. Die Reflux genannte Erscheinung, d. h. das Eindringen des Kontrastmittels in das Nierenparenchym und der Entstehungsmechanismus der mit der Manipulation verbundenen Infektionen verschiedenen Charakters sowie die Kombination der angeführten Möglichkeiten, kann auf zahlreichen Aufnahmen studiert werden [4].

Die Entstehung der verschiedenen pathogenetischen Faktoren erklären die einzelnen Kliniker und Forscher mit den verschiedensten Theorien. Nach HIPSLEY [7] sind für die Komplikationen das durch den Ureterenkatheter verursachte Trauma sowie die demzufolge entstehenden Veränderungen — Spasmus und Ödem — verantwortlich. MOORE [10] meint, daß die gefährlichen Komplikationen eher den chemischen Eigenschaften des Kontrastmittels zuzuschreiben sind. Während laut FIGDOR [6] die Erklärung der Komplikationen im posttraumatischen, vaskulären Shunt liegt, vertritt WOLF [11] die Ansicht, daß es sich eher um die durch die Pyelographie herbeigeführte Verminderung der Nierendurchblutung handelt.

Da auf sämtlichen einen Reflux (pyelotubulärer, pyelovenöser, pyelolymphatischer Reflux) darstellenden pyelographischen Bildern, auf denen irgendwelche auf die Anwesenheit dieser Komplikation weisende Verdachtszeichen vorzufinden sind, die wohlbekannte büschelartige Zeichnung in Erscheinung tritt, vertreten wir die Ansicht, daß diese pathologisch imponierende Erscheinung infolge der während der retrograden Pyelographie im Nierenhohlsystem plötzlich entstehenden bedeutenden Druckerhöhung zustandekommt. Die histologischen Untersuchungen von MINDER [9], deren Ziel die Klärung des zwischen dem auf den pyelographischen Aufnahmen wahrnehmbaren Reflux und den histologischen Veränderungen bestehenden Zusammenhanges war, ergaben, daß zwischen den beiden Erscheinungen in den meisten Fällen eine Parallelität besteht, manchmal aber kein Zusammenhang vorzufinden ist. Das Fehlen der sog. Büschelzeichnung (Reflux-Zeichen) schließt somit die durch die retrograde Pyelographie verursachten lokalen histologischen Veränderungen bzw. die pathologischen Folgen derselben nicht aus.

Bekanntlich ist der Druck im Nierenhohlsystem auch unter Normalverhältnissen selbst in der Entleerungsphase außerordentlich niedrig, um in der Sammelphase fast auf den Nullwert zu sinken. Auch die Tatsache ist wohlbekannt, daß es in bezug auf die Kapazität keine zwei gleichen Nierenhohlsysteme gibt; dies ist auch auf die beiden Nieren ein und derselben Person gültig. Während die Kapazität des einen Nierenhohlsystems bei ungestörtem Tonus 2—4 ml beträgt, kann die des anderen etwa 6—8 ml ausmachen. Den Tonus beeinflussen auch die sich in der Schleimhaut befindlichen sensiblen Rezeptoren. Auch darüber besteht kein Zweifel, daß die Glattmuskelwand bzw. die Schleimhaut des Nierenhohlsystems der einzelnen Personen auf mechanische oder chemische Reize verschiedentlich reagiert. Der im Nierenhohlsystem bei Ureterverschluß gemessene Druck kann — wie das ebenfalls wohlbekannt

ist — in den auf den Verschluß folgenden Stunden den Filtrationsdruck von 20—25 mmHg überschreiten und — von den erwähnten Faktoren abhängig (kleine Kapazität, Krampfbereitschaft) — sogar einen Wert von 60—80 mmHg erreichen. Diese Druckerhöhung, die verständlicherweise mit heftigen Krämpfen einhergeht, ist — im Vergleich zu den unter Normalverhältnissen gemessenen niedrigen Druckwerten — außerordentlich bedeutend.

Im Gegensatz zu den angeführten, bekannten Tatsachen ist aber jener Druck, der anläßlich der Einspritzung des Kontrastmittels durch den Ureterenkatheter in das Nierenhohlsystem zustandekommt, nicht bekannt. Wie bereits erwähnt wurde, kann weder die Kapazität des Nierenhohlsystems noch die Reaktionsbereitschaft der mit der Schleimhaut belegten Muskelwand im vornherein festgestellt werden; einige Personen reagieren auf die bloße Berührung der Schleimhaut mit heftigem Spasmus. Die Umstände jedoch, daß viele Patienten während oder nach der retrograden Pyelographie über kürzer oder länger dauernde Nierenschmerzen klagen und daß mitunter auch Kollaps vorkommt, sind jedem Urologen bekannt.

Anhand der angeführten Tatsachen ist es verständlich, daß die retrograde Pyelographie selbst bei der sorgfältigsten Ausführung eine mit mannigfaltiger Gefahr verbundene Methode darstellt, die aber manchmal unentbehrlich ist und deshalb angewendet werden muß. Die gleichzeitige Durchführung der retrograden Pyelographie an beiden Seiten kann und muß aber vermieden werden. Dazu gehören nur eine sorgfältige Anamnese, einige physiologische und pathologische Grundkenntnisse sowie logische ärztliche Denkart. Da Oligurie oder Anurie noch keine Urämie bedeuten, steht in sämtlichen Fällen genügend Zeit zur Verfügung, so daß die Anwesenheit einer Anurie die zur gleichen Zeit durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie nicht indiziert.

Um das Gesagte zu unterstützen, wollen wir des weiteren aus dem Material der Kunstnierenabteilung unserer Klinik 9 Fälle darstellen, in denen für das Zustandekommen bzw. die Verschlechterung des oligo-anurischen Zustandes die vorangehend durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie verantwortlich war.

Fall 1. Frau M. F. Die 28jährige Patientin wurde aus der urologischen Abteilung eines Landeskrankenhauses im urämischen Zustand an unsere Kunstnierenabteilung gebracht. Anamnese: Wegen seit 2 Wochen bestehender Ermüdbarkeit, Niedergeschlagenheit, beiderseitiger Lendenschmerzen, hohen Fiebers (40°C) und trüben, blutigen Harns wurde aus diagnostischem Zweck die beiderseitige retrograde Pyelographie durchgeführt, worauf Patientin oligurisch wurde. Auf der Röntgenaufnahme ist im linken oberen Kelchstiel ein kleiner Reflux ersichtlich, infolge der Auffüllung sind sämtliche Kelche erweitert, die linken oberen und unteren abgerundet. Aufnahmebefund: magere, blasse Patientin. Der Bauch ist weich, der Leberrand kann erreicht werden, rechts vergrößerte, gut palpierbare Niere. Nierengegend beiderseitig druckempfindlich. Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff 263 mg%, K 6,2 mÄq/l, Erythrozyten 2 700 000, Leukozyten 18 000. Wegen des hohen Reststickstoffwertes wird eine extrakorporale Hämodialyse durchgeführt. Das Fieber hörte auf, die Nierenfunktion setzte sich allmählich in Gang. Patientin konnte geheilt entlassen werden. Unserer Ansicht nach war die Durchführung der beiderseitigen retrograden Pyelographie in diesem Fall nicht indiziert, zumal sich

in der Anamnese keine auf ein subrenales Hindernis weisende Zeichen vorfanden. Unsere Diagnose: beiderseitige chronische Pyelonephritis mit akuter Aufflackerung.

Fall 2. Frau E. P. Die 61jährige Patientin, bei der an einer anderen urologischen Abteilung wegen linksseitiger, krampfartiger Lendenschmerzen die beiderseitige retrograde Pyelographie durchgefürt wurde, wurde in anurischem, urämischem Zustand in unsere Kunstnierenabteilung eingeliefert. Das Röntgenbild zeigt Reflux in den linksseitigen Kelchen (Abb. 1). Bei der Patientin wurden wegen des hohen Reststickstoffwerts (190 mg%), sodann nach 4 Tagen wegen anhaltender Oligurie extrakorporale

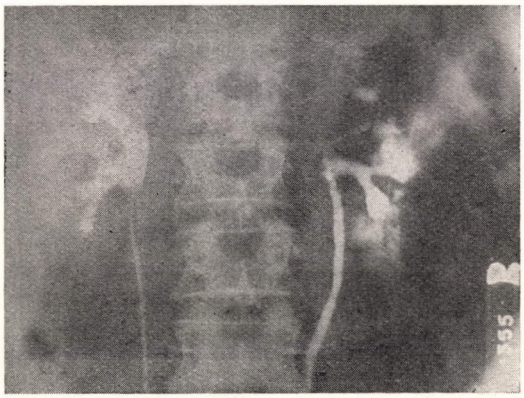


ABB. 1. Reflux in den linksseitigen Kelchen

Hämodialysen durchgeführt. Nach Normalisierung der Nierenfunktion besserte sich der Allgemeinzustand. Ähnlich wie in Fall 1 war für die Entstehung der Anurie, unseres Erachtens, ebenfalls die beiderseitige retrograde Pyelographie verantwortlich. Unsere Diagnose: beiderseitige chronische Pyelonephritis mit akuter Aufflackerung.

Fall 3. Z. H. Der 27jährige Kranke erlitt infolge eines Autounfalls Leberschädigung, rechtsseitige Nierenschädigung und Knochenbruch, worauf posttraumatischer Schock und Hämaturie auftraten. An einer chirurgischen Abteilung wurde die Antischockbehandlung eingeleitet und die Leberschädigung versorgt. Obwohl mittels Zystoskopie rechts blutige und links normale Aktionen zu beobachten waren, wurde die retrograde Pyelographie beiderseitig durchgeführt: Rechts befand sich in der Nähe des oberen und unteren Kelches ein Extravasat und links ein aus dem mittleren Kelch ausgehender Refluxstreifen. Drei extrakorporale Hämodialysen und komplex-antiurämische Therapie führten zur Heilung des Patienten. Unserer Meinung nach trug die unnötig durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie zur Verschlechterung des Zustandes bei. Unsere Diagnose: akute posttraumatische Niereninsuffizienz.

Fall 4. Frau L. B., 32jährige Patientin. Vor einem Monat Schwangerschaftsunterbrechung, danach 3 Wochen lang Fieber. Eine Woche nach Entlassung aus dem Krankenhaus häufiger Harndrang, beiderseitige Lendenschmerzen und Fieber (38—39°C), sodann Gelbsucht. Wegen Hepatitisverdacht Aufnahme auf eine Infektionsabteilung. Wegen Verminderung der 24Stunden-Harnmenge urologische Untersuchung, unter anderem beiderseitige retrograde Pyelographie: Die Konturen der rechten oberen Kelche sind wegen Fornixruptur verschwommen, in der Nähe des unteren Kelches ein größeres Extravasat. Wegen der nach der Untersuchung aufgetretenen Anurie (38 ml Harn/Tag) wurde Patientin mit der Diagnose einer akuten Niereninsuffizienz auf unsere Abteilung aufgenommen. Aufnahmebefund: mittelmäßig entwickelte und ernährte Patientin. Gelbliche Skleren, belegte, feuchte Zunge. Bauch: abgesehen von der Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen o. B. Die Nieren sind nicht palpierbar. Die rechte Nierengegend ist ausgesprochen, die linke nur mäßig druckempfindlich. Kein Fieber. Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff 125 mg%, Se-Bilirubin 1,2 mg%, Thymol 9 E, Erythrozyten 2 100 000, Leukozyten 6 600, Blutsenkungsgeschwindigkeit 88 mm/St. Harn: spezifisches Gewicht 1010, sauere Reaktion, Eiweiß: mäßige Opaleszenz, Sediment 15—20 Leukozyten,

6—8 Erythrozyten, E. coli, Kristalle. Komplexe, antiurämische Behandlung ohne Hämodialyse bewirkte Heilung. Obwohl weder in der Anamnese, noch während des Krankheitsverlaufs irgendwelche auf ein subrenales Hindernis weisende Zeichen vorlagen und auch die Harnleiter beiderseitig durchgängig waren, wurde die retrograde Pyelographie auf beiden Seiten zur gleichen Zeit durchgeführt. Nach der Untersuchung trat Anurie auf. Unsere Diagnose: beiderseitige chronische Pyelonephritis mit akuter Aufflackerung.



Abb. 2. Refluxstreifen in der linken Niere

Fall 5. M. C. Der 34jährige Patient erlitt bei einem Autounfall multiple Quetschungen. Da der Katheterharn blutig war, wurde die i. v. Urographie vorgenommen: beiderseitig gute Ausscheidung, links intaktes Hohlsystem, rechts umgab den deformierten unteren Kelch ein Kontrastmittelextravasat, das sich außerhalb des Hohlsystems bis zur pyeloureteralen Grenze erstreckte. Urologischer Befund: rechtsseitige Nierenruptur, im oberen Drittel des rechten Harnleiters liegt ein erbsengroßer Stein. Demnach kam es zur linksseitigen retrograden Pyelographie: in den linken oberen und seitlichen Kelchen ein aus Fornixruptur stammender Refluxstreifen (Abb. 2). Drei Tage nach der Verletzung wurde die schwer geschädigte linke Niere wegen septischen Fiebers und Nierenschmerzen in Transfusionsschutz entfernt. Nach der Operation Oligurie, sodann Anurie. Nach zwei extrakorporalen Hämodialysen Normalisierung des Elektrolytgleichgewichts, Heilung. Obwohl die präoperative i. v. Urographie über den Zustand der gut funktionierenden linken Niere genügend Aufklärung gab, wurde die retrograde Pyelographie auch an der linken Seite durchgeführt. Unsere Diagnose: akute posttraumatische Niereninsuffizienz.

Fall 6. Frau Gy. M. Die 62jährige Frau wurde wegen seit zwei Wochen bestehender Oligurie mit hohem Fieber (40°C) auf eine urologische Abteilung aufgenommen. Bei der Ureterkatheterisierung war kein subrenales Hindernis vorzufinden. Nach leerer Aufnahme wurde die beiderseitige retrograde Pyelographie durchgeführt (rechts doppelter Nierenbecken), wonach Patientin anurisch wurde. Während der wegen Urämie (Reststickstoff 160 mg%) durchgeführten Hämodialyse trat akute Herzinsuffizienz auf und Patientin starb. Unseres Erachtens spielte bei der Entwicklung der Anurie die beiderseitige retrograde Pyelographie eine Rolle. Unsere Diagnose: rechtsseitige Doppelniere, beiderseitige chronische Pyelonephritis. Die gerichtliche Obduktion ergab folgenden Nierenbefund:

Vergrößerte Nieren; die linke Niere wiegt 240 g, die rechte 310 g. Die aus der Kapsel fast hervorquellenden Nieren können leicht dekapsuliert werden. Blasse, gelbe Nierenoberfläche mit Suffusionen, stellenweise fingergroße Einziehungen. Auf der Schnittfläche ist die Nierensubstanz locker, weich, fragil, blaß und gräulich-gelb. Die Rindensubstanz ist breiter als normalerweise, die Marksubstanz blaß-bläulich. An der linken Seite sind Nierenbecken und Ureter normal, freie Passage. Rechts doppeltes Nierenbecken mit Ureter duplex. Auf der blassen, geschwollenen, ödematösen Schleimhaut befinden sich zahlreiche punktförmige Blutungen.

7. Frau I. K., 62jährige Patientin. Wegen Lebergegendschmerzen und Fieber Aufnahme auf eine chirurgische Abteilung. Patientin erbricht häufig, im Harn ist Eiter nachzuweisen. Bei der Ureterkatheterisierung kein mechanisches Hindernis. Beiderseitige retrograde Pyelographie: Um die linken mittleren und oberen Kelche büschelartiges Extravasat mit verschwommenem Rand, die rechtsseitigen Kelche sind maximal aufgefüllt. In der Nähe des rechten oberen Kelches ein kleiner Refluxstreifen. Da Patientin nach der Untersuchung anurisch wurde, kam es zur Überlieferung auf unsere Kunstnierenabteilung. Aufnahmebefund: mittelmäßig entwickelte und ernährte Patientin, belegte, trockene Zunge. Straffer, sich vorwölbender Bauch. Druckempfindlichkeit unterhalb des rechten Rippenbogens. Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. Die Nieren sind nicht palpierbar, beide Nierengegenden sind aber druckempfindlich. Blutdruck 170—80 mmHg, Pulsfrequenz 80/min, Reststickstoffwert 194 mg%, K 7,2 mÄq/l. Harn: spezifisches Gewicht 1010, Eiweiß: Opaleszenz, Sediment 50—60 Leukozyten, 60—80 Erythrozyten, Kristalle. Am ersten Tag nach der Einlieferung traten schwere Kreislaufstörung und Tachykardie auf, weshalb anstatt Hämodialyse eine enterale Dialyse durchgeführt wurde. Der K-Wert sank zwar auf 5 mÄq/l, die unbeeinflußbare Kreislaufstörung führte aber am 7. Tag zum Tod der Patientin. Diagnose: akute Glomerulonephritis. Pathologischer Befund der Nieren: Das Gewicht der beiden Nieren beträgt 300 g. Die straffe Nierenkapsel kann leicht entfernt werden, auf der Oberfläche der angeschwollenen Nierensubstanz befinden sich zahlreiche punktförmige Blutungen. An der Schnittfläche ist die Rindensubstanz erweitert, ihre Farbe ist in der Nähe der scharfen Grenze, die die Rindensubstanz von der dunkelroten Marksubstanz trennt, blaßrot. Auf beiden Gebieten sind mehrere punktförmige Blutungen ersichtlich. Unterhalb der Nierenbeckenschleimhaut befindet sich eine ausgedehnte Blutung. Nierenkelche, Nierenbecken und Ureter sind mittelmäßig erweitert. Histologische Diagnose: akute diffuse Glomerulonephritis, Nierenbeckensuffusionen, Periarteriitis nodosa.

Fall 8. Frau H. G. Die 52jährige Patientin wurde wegen seit zwei Wochen bestehender Lendenschmerzen und mäßiger Hämaturie auf die urologische Abteilung eines Krankenhauses aufgenommen. Beiderseitige retrograde Pyelographie: bilateraler pyelorenaler Reflux, zackige Kelche, in der Nierensubstanz ein deutlich sichtbarer Kontraststreifen. Nach der Untersuchung trat Fieber (38°C) auf und die Tagesharnmenge verminderte sich, weshalb Patientin auf die Kunstnierenstation gebracht wurde. Aufnahmebefund: mittelmäßig entwickelte Patientin, blasse Haut, belegte, trockene Zunge. Beide Nierengegenden sind druckempfindlich. Reststickstoffwert 147 mg%. Konservativ-antiurämische Behandlung führte zur Normalisierung des Zustandes und Patientin konnte geheilt entlassen werden. Die Beschwerden der Patientin (linksseitige Lendengegendschmerzen und Hämaturie) haben die Durchführung der beiderseitigen retrograden Pyelographie, wonach Patientin oligurisch und urämisch wurde, nicht indiziert. Diagnose: beiderseitige chronische Pyelonephritis.

Fall 9. Frau E. S., 64jährige Patientin. Krankenhausaufnahme wegen Ermüdung, Gewichtsabnahme, zeitweise auftretenden Fiebers und hohen Blutsenkungswertes (85 mm/St). Da bei der i. v. Urographie mangelhafte Kontrastmittelfüllung festzustellen war, wurde die beiderseitige retrograde Pyelographie durchgeführt. Wegen der am folgenden Tag aufgetretenen, sich allmählich verschlechternden Anurie und des hohen Reststickstoffwertes (100 mg%) wurde sie in unsere Klinik eingeliefert. Aufnahmebefund: Nieren nicht palpierbar, beide Nierengegenden druckempfindlich, ansonsten o. B. Laboratoriumsbefunde: Erythrozyten 3 170 000, Leukozyten 22 400, Blutsenkungswert 84 mm/St, Reststickstoffwert 110 mg%, Na 126 mÄq/l, Cl 96 mÄq/l, K 4,6 mÄq/l, Harnsediment 15—20 Leukozyten, 6—8 Erythrozyten und Epithelzellen, Kristalle; spezifisches Gewicht 1010, Blutdruck 120—70 mmHg, Pulsfrequenz 80/min. Auf dem i. v. Urogramm ist die Hohlsystemfüllung beiderseitig normal (Abb. 3). Im Vergleich zum retrograden Pyelogramm tritt — infolge des anläßlich der Auffüllung entstandenen Überdrucks — die Erweiterung des Hohlsystems und von den Fornices ausgehender Reflux in Erscheinung (Abb. 4). An unserer Klinik wurde eine 300 ml 20%ige Mannit- und 600 ml 5%ige Dextroseinfusion vorgenommen. Am folgenden Tag entleerte sich 800 ml Harn (spezi-

fisches Gewicht 1012). Während der folgenden 5 Tage betrug die 24-Stunden-Harnmenge nebst entsprechendem Flüssigkeitsersatz je 1300—1400 ml (spezifisches Gewicht 1010—1012), der Reststickstoffwert normalisierte sich (34 mg%) und auch die Se-Elektrolytwerte gestalteten sich normal. Zwecks weiterer Behandlung bzw. Untersuchung wurde Patientin in die internistische Abteilung zurückgeliefert. Diagnose: chronische



Abb. 3. Normale Hohlsystemfüllung

Pyelonephritis mit beiderseitigem Reflux, Anurie. Für die Entwicklung der Anurie war unserer Meinung nach auch in diesem Fall die zur gleichen Zeit durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie verantwortlich.

## Besprechung

Anhand der Literaturangaben und unserer eigenen Erfahrungen vertreten wir in bezug auf die zur gleichen Zeit durchgeführten beiderseitigen retrograden Pyelographie folgende Ansicht:

Jeder praktizierende Urologe trifft zuweilen Fälle an, in denen sich — trotz der zur Verfügung stehenden mannigfaltigen Untersuchungsverfahren — die Durchführung der retrograden Pyelographie für unerläßlich erweist. Die angeführten und die hier nicht angeführten schweren Komplikationen sprechen aber eindeutig dafür, daß dieses ausgezeichnete diagnostische Verfahren nur mit der größten Umsicht angewendet werden darf. Früher kamen

im Zusammenhang mit der beiderseitigen retrograden Pyelographie auch an unserer Klinik einige schwere Komplikationen vor, obschon die Klärung der im Nierenhohlsystem entstehenden, mit der Druckerhöhung zusammenhängenden Erscheinungen (Wirkung des emotionellen Reizes auf die

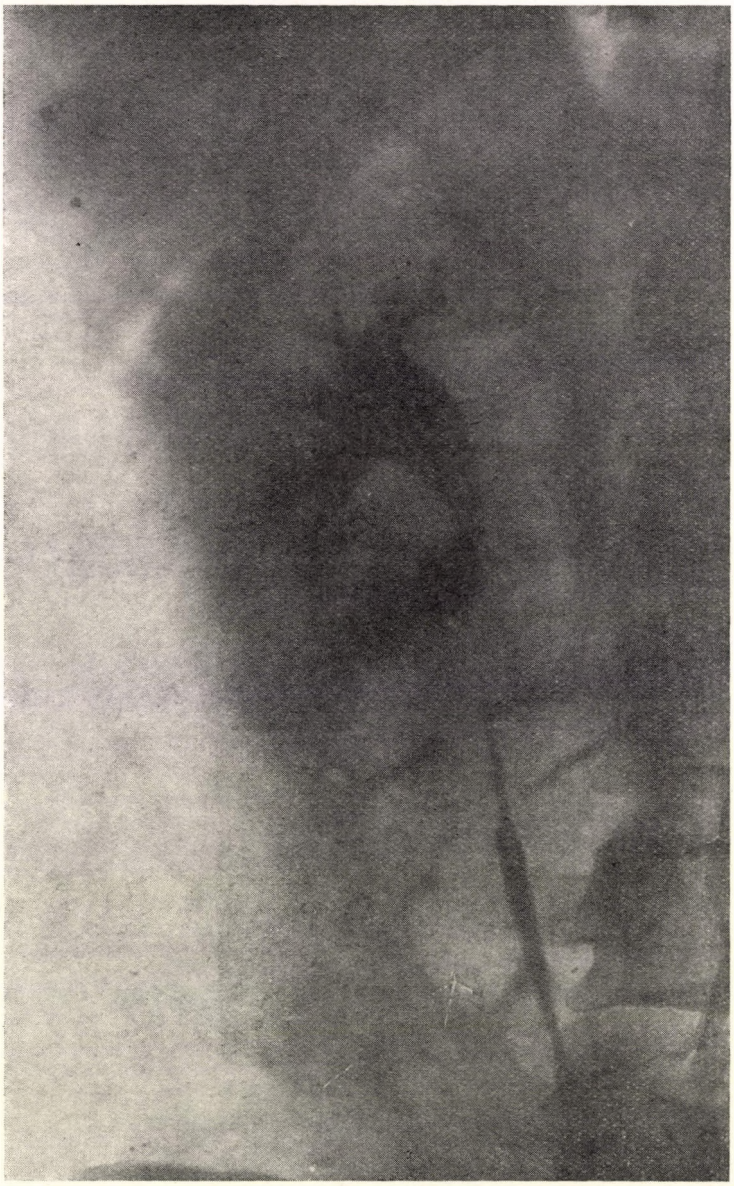


Abb. 4. Erweiterung des Hohlsystems und Refluxbildung

Uretermotilität, Druckverhältnisse des Nierenhohlsystems, Ätiologie der Pyelonephritis usw.) der Forschungsarbeit unserer Mitarbeiter zu verdanken ist [3].

Anhand des Gesagten halten wir somit die nicht unbedingt indizierte retrograde Pyelographie für unrichtig und betrachten die zur gleichen Zeit durchgeführte beiderseitige retrograde Pyelographie für ein gefährliches Verfahren [2]. In unvermeidlich imponierenden Fällen sollte die Untersuchung etappenmäßig, d. h. zuerst an der einen, sodann nach einer gewissen Zeit an der anderen Seite vorgenommen werden. Die Diagnosestellung ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einerseits anhand der Anamnese, anderseits durch Klärung der Harnleiterpassageverhältnisse auch ohne retrograde Pyelographie möglich [5].

In Fällen, in denen die retrograde Pyelographie keineswegs zu entbehren ist und es sich dem Anschein nach um einen dringenden Fall handelt (was nicht wahrscheinlich ist), sollten in das Nierenbecken nebst sorgfältiger Beachtung des Schmerzsinnes des Patienten, höchstens 2—3 ml Kontrastmittel eingespritzt werden.

## Literatur

1. Alwall, N.: Therapeutic and Diagnostic Problems in Severe Renal Failure. Munksgaard, Copenhagen 1963.
2 Babics, A.: Orv. Hetil. **104,** 426 (1963).
3 Babics, A., Rényi-Vámos, F.: Clinical and Theoretical Pictures of Some Renal Diseases. Akademie Verlag, Budapest 1964.
4. Blum, J.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **103,** 863 (1926).
5. Csata, S., Frang, D., Pintér, J.: Orv. Hetil. **105,** 6 (1964).
6. Figdor, P. P.: Z. Urol. **49,** 133 (1956).
6a. Funfack, M.: Z. Urol. **59,** 449 (1966).
7. Hipsley, T. L.: Med. J. Aust. **2,** 602 (1940).
8. Johnson, J. R., Banks, R. Jr.: J. med. Ass. Ga. **51,** 167 (1962).
9. Minder, J.: Z. urol. Chir. **30,** 404 (1930).
10. Moore, T.: Brit. J. Urol. **11,** 233 (1939).
11. Wolf, G. A. Jr.: Ann. intern. Med. **23,** 99 (1945).

## Acute Renal Failure Following Bilateral Retrograde Pyelography

By

A. Babics, S. Csata, D. Frang and M. Tóth

Nine patients developed oliguria and anuria following simultaneously performed bilateral retrograde pyeolography. Two patients died. In view of its risks, simultaneous bilateral retrograde pyelography is considered unnecessary and dangerous.

## Острая недостаточность почек после билатеральной ретроградной пиелографии

А. БАБИЧ, Ш. ЧАТА, Д. ФРАНГ и М. ТОТ

Сообщаются осложнения, наблюдаемые в связи с одновременным произведением двусторонней ретроградной пиелографии. Приводится история болезни 9 больных, среди них два случая со смертным исходом, у которых после одновременного проведения билатеральной ретроградной пиелографии развились олигурия и анурия. Ввиду угрозы тяжелых осложнений авторы выступают против излишнего проведения ретроградной пиелографии и считают двустороннюю ретроградную пиелографию опасным вмешательством.

Prof. Dr. Antal Babics
Dr. Sándor Csata
Dr. Dezső Frang
Dr. Mihály Tóth

Budapest VIII, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 331—335 (1967)

# Connections between Diameter and Functioning of Synthetic Arterial Prostheses

By

GY. BORNEMISZA, GY. GYURKÓ and I. FURKA

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

(Received November 8, 1966)

The behaviour of synthetic vascular grafts differing in diameter from the recipient vessel has been studied in animal experiments. Prostheses of larger calibre caused less thrombotic complications than those with narrower lumen, although both were harmful with respect to haemodynamics. The grafts remained patent if the luminar disproportion was between −47 and +147%; in clinical practice, however, these limits should not exceed −10 and +30%.

A disproportion between the recipient vessel and the graft is well known to lead to occlusion of the latter. Apart from earlier works of the present authors [2, 3], the question at issue has been discussed by several authors. For instance, SCHMITZ et al. [10] studied venous grafts implanted into the abdominal aorta; they found that early thrombotic occlusion was more frequent with grafts larger in diameter than the aorta, on account of turbulence at the distal anastomosis. LINTON [8] emphasized the importance of using autogenous venous and homologous arterial grafts with adequate calibre. WESOLOWSKI et al. [13] studied blood flow in narrow and wide glass tubes and found those of smaller calibre to be more suitable because, according to them, the rate of flow increases in narow tubes so that occlusions are less likely to occur. WAIBEL and SZILÁGYI [12], on the other hand, prefer synthetic vascular grafts with larger diameter than that of the recipient vessel since they transmit a larger volume of blood; the optimal ratio of host artery to prosthesis is, according to them, 1 : 1.6. Relying on the evidence of subsequent experiments, SZILÁGYI et al. [11] found that in cases of direct repair the ratio in question should be between 1 : 1.4 and 1 : 1.6. EIKEN [5] used glass models to study the effect of disproportion on tension and flow, and found isodimensional grafts to be the most suitable since arterial prostheses of this kind remain longest patent. EIKEN further suggests [4] that disproportions between the recipient artery and the graft should be bridged by a venous segment. BLAISDELL et al. [1] studied the effect of the dimension and angulation of bypasses on blood flow and failed to find such differences as had been computed. They were studying wider bypasses and did not determine the diameter below which the flow was affected, but concluded that grafts with a wider lumen have no harmful effect on blood flow, although the layer forming in too wide prostheses leads to subsequent thrombosis even if initially the operation proved successful. HALL [7], for creating a

bypass in the femoral-popliteal region, recommends a prosthesis whose lumen at the distal anastomosis is 50 per cent wider than that of the recipient vessel. GONZALES and ALTEMEIER [6] made the disproportion responsible for the fact that 10 to 15% of saphenous vein bypasses are unsuccessful. They recommended composite grafts prepared from the contralateral long saphenous vein.

TABLE I

| No. | Survival time (days) | Diameter of prosthesis | Cross-section of prosthesis | Diameter of prosthesis | Cross-section of prosthesis | Thrombotic occlusion |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Recipient vessel % | | Change % | | |
| 1. | 2 | 70 | 49 | −30 | − 51 | Occluded |
| 2. | 195 | 70 | 49 | −30 | − 51 | Occluded |
| 3. | 235 | 75 | 57 | −25 | − 43 | Patent |
| 4. | 70 | 82 | 67 | −18 | − 33 | Patent |
| 5. | 60 | 86 | 74 | −14 | − 26 | Patent |
| 6. | 65 | 90 | 81 | −10 | − 19 | Patent |
| 7. | 300 | 90 | 81 | −10 | − 19 | Patent |
| 8. | 250 | 94 | 89 | − 6 | − 11 | Patent |
| 9. | 6 | 109 | 120 | + 9 | + 20 | Patent |
| 10. | 265 | 114 | 131 | +14 | + 31 | Patent |
| 11. | 65 | 120 | 143 | +20 | + 43 | Patent |
| 12. | 196 | 126 | 158 | +26 | + 58 | Patent |
| 13. | 17 | 140 | 195 | +40 | + 95 | Patent |
| 14. | 270 | 148 | 219 | +48 | +119 | Patent |
| 15. | 126 | 149 | 222 | +49 | +122 | Patent |
| 16. | 1 | 157 | 246 | +57 | +146 | Patent |
| 17. | 120 | 157 | 246 | +57 | +146 | Patent |
| 18. | 70 | 158 | 249 | +58 | +149 | Mural thrombus |
| 19. | 10 | 159 | 253 | +59 | +153 | Occluded |
| 20. | 2 | 191 | 366 | +91 | +266 | Occluded |

In six cases they achieved good results by applying the contralateral saphenous vein for the upper, and the ipsilateral saphenous vein for the lower part of the graft.

Considering the contradictions of the above findings and that, as regards occlusion and haemodynamics, the effect of cross-sectional disproportion has not been analysed in chronic experiments, it seemed interesting to study the problem.

TABLE II

| No. | Survival (days) | Diameter of prosthesis | Cross-section of prosthesis | Blood pressure, mm Hg | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Change % | | Proximal | Distal | Difference |
| 1. | 195 | −30 | − 51 | 130 | 115 | 15 |
| 2. | 235 | −25 | − 43 | 130 | 120 | 10 |
| 3. | 70 | −18 | − 33 | 110 | 105 | 5 |
| 4. | 65 | −10 | − 19 | 105 | 105 | 0 |
| 5. | 265 | +14 | + 31 | 90 | 90 | 0 |
| 6. | 65 | +20 | + 43 | 125 | 117 | 8 |
| 7. | 196 | +26 | + 58 | 110 | 100 | 10 |
| 8. | 270 | +48 | +119 | 135 | 125 | 10 |
| 9. | 126 | +49 | +122 | 110 | 100 | 10 |
| 10. | 120 | +57 | +146 | 135 | 125 | 10 |

## Material and method

The abdominal aorta of 20 dogs, anaesthetized with hexobarbital, was exposed, isolated and the side branches were ligated. A 3 cm segment of the arterial trunk was resected below the renal arteries, and the defect was repaired with a polyester (RICO) prosthesis. The graft was wider than the aorta in 12 and narrower in 8 cases. After the operation the abdominal cavity was closed. Anticoagulants were not administered. The animals were sacrificed between the 1st and the 300th postoperative day, and the prostheses were studied. Their patency was controlled by aortography in some animals before their being killed and in 10 others blood pressure was measured proximally and distally to the graft.

## Results

Diameter and cross-section of the graft were expressed in per cents of the diameter and cross-section of the abdominal aorta. The percentual differences and results are presented in Table I.

Prostheses 51% narrower than the aorta became occluded, whereas those 43% or less narrower remained patent, so that the mean −47% may be regarded as the permissible limit of negative disproportion. On the other hand, grafts up to 146% wider than the aorta remained patent, and those more than 149% wider became occluded. Thus, +147% seems to be the permissible limit of positive disproportion. Results are demonstrated radiographically (Fig. 1.).

A comparison between the values for blood pressure and cross-section showed that a fall of the pressure gradient occurred in considerably disproportionate grafts, pointing to increased resistance. Disproportions beyond −38 and +50% tended to cause a notable increase in resistance (Table II.).

## Conclusions

Synthetic vascular grafts implanted into the abdominal aorta of dogs remained patent if the difference between their lumen and that of the aorta was between −47 and +147%. Although a wider range of positive than negative disproportion was tolerated, wide prostheses, by increasing resistance, reduce blood flow and are therefore undesirable.

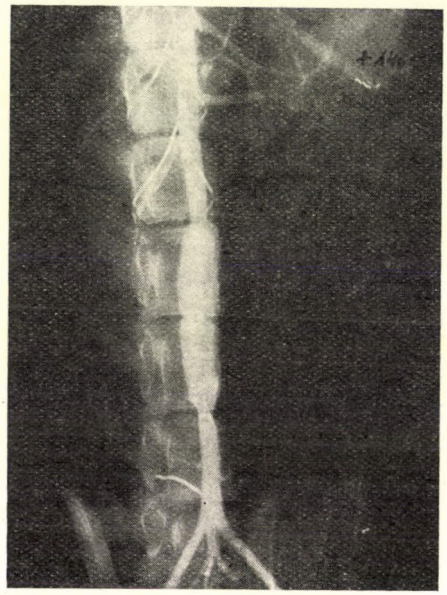


FIG. 1. Roentgenogram of synthetic vascular prosthesis 146% wider than the recipient aorta

The above data obtained in normal dogs can be applied only to the intact human aorta and its major branches, while the limits of disproportion have considerably to be narrowed if the present results are to be applied to the vessels of human limbs, in view of their lower pressure and — under pathological conditions — the impaired outflow-tract.

The present experiments seem to bear out the fact that only an isodimensional vascular graft is fully satisfactory, especially in the vessels of the lower limbs. Considering the tissue increment (formation of neointima) in the lumen of the graft, undisturbed circulation is only to be expected if the luminar disproportion does not exceed −10 and +30%. The dimensions of the recipient vessel should therefore be determined carefully, and an ample assortment of synthetic vessels must be at hand to ensure optimal grafting.

## References


1. Blaisdell, F. W., Stuart, F. S., Hall, A. D.: Amer. Surg. **30,** 192 (1964).
2. Bornemisza, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **8,** 27 (1959).
3. Bornemisza, Gy., Gyurkó, Gy.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **213,** 78 (1966).
4. Eiken, O.: Acta chir. scand. **121,** 398 (1961).
5. Eiken, O.: Acta chir. scand. **121,** 1 (1961).
6. Gonzales, L. L., Altemeier, W. A.: Surg. Gynec. Obstet. **120,** 580 (1965).
7. Hall, K. V.: Acta chir. scand. **128,** 94 (1964).
8. Linton, R. R.: Surgery **38,** 817 (1955).
9. Phelan, J. T.: Angiology **9,** 242 (1958).
10. Schmitz, E. J., Kanar, E. A., Sauvage, L. R., Storer, E. H., Harkins, H. N.: Surgery **33,** 190 (1953).
11. Szilágyi, D. E., Whitcomb, J. G., Schenker, W., Waibel, P.: Surgery **47,** 55 (1960).
12. Waibel, P., Szilágyi, D. E.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **293,** 46 (1959).
13. Wesolowski, S. A., Sauvage, L. R., Pinc, R. S., Fries, C. C.: Surg. Forum **6,** 227 (1955).


## Über die Rolle der Querschnitt-Mißverhältnisse bei arteriellen Prothesen

Von

Gy. Bornemisza, Gy. Gyurkó und I. Furka

Die Rolle der positiven und negativen Abweichungen des Lumens von Kunststoffgefäßprothesen wurde im Tierexperiment untersucht. Prothesen, deren Querschnitt größer als der der Wirtsgefäße war, wurden ohne thrombotische Komplikation besser toleriert als die im Verhältnis zu den Wirtsgefäßen engeren Prothesen. Vom hämodynamischen Standpunkt sind aber sowohl die positiven als auch die negativen Mißverhältnisse schädlich. Obwohl in den Experimenten bei −47% — +147% Abweichung die Kunststoffprothesen noch durchgängig blieben, dürfen in der klinischen Praxis nur um −10% — +30% engere bzw. weitere Prothesen angewandt werden.

## Роль несоразмерности поперечного сечения при применении артериальных протезов из пластмассы

Д. БОРНЕМИСА, Д. ДЮРКО и И. ФУРКА

Авторы исследовали в опытах на животных поведение пластмассовых сосудистых протезов с положительной или отрицательной диспропорцией. Они наблюдали, что организм толерирует относительно лучше протезы с большим поперечным сечением, чем диаметр сосуда-реципиента, без тромботического осложнения, чем протезы с меньшим диаметром, но в отношении гемодинамики оба типа несоразмерности имеют недостатки. Хотя в опытах авторов в случае несоразмерности, не превышающей интервал от −47 до +147%, протезы оказались проходимыми, в клинике, по их мнению, эти величины не должны превысить величины от −10 до +30%.

Dr. György Bornemisza
Dr. György Gyurkó
Dr. István Furka

Debrecen 12. Sebészeti és Anatómiai Intézet
Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 337—344 (1967)

# Über die Spontanverletzungen Betrunkener

Von

A. Potondi, E. Dömötör und B. Orovecz †

Institut für Gerichtliche Medizin (Direktor: Prof. Dr. S. Ökrös), Landesinstitut für Traumatologie (Direktor: Prof. Dr. Gy. Szántó) und Krankenhaus des Landesrettungsdienstes (Oberdirektor: B. Orovecz †)

(Eingegangen am 8. November 1966)

In einem Jahr wurden im Krankenhaus des Landesrettungsdienstes 1908 verletzte Betrunkene behandelt, in 1001 dieser Fälle (52,5%) handelte es sich um spontane Sturzunfälle. Die Verletzung befand sich bei 89% am Kopf, bei 2% am Rumpf, bei 6% an der oberen und bei 3% an der unteren Extremität. Tödliche Komplikationen entwickelten sich in 3 Fällen. Der Alkoholismus stellt ein wichtiges Problem dar, da infolge der Betrunkenheit die körperliche Sicherheit und sogar das Leben des Individuums gefährdet ist.

Die stets ansteigende Tendenz der Unfallsziffern hat zur Folge, daß die diesbezüglichen Fragen in der Literatur eine fortlaufende Bearbeitung finden. Die meisten Opfer erfordern die Verkehrsunfälle, aber auch die Zahl der Betriebsunfälle, der landwirtschaftlichen und Haushaltsunfälle steigt in bedeutendem Maße an. Iványi [12] stellte fest, daß in 70% der Fälle die die Verletzung verursachende bzw. erleidende Person selbst für den Unfall verantwortlich ist und nur 30% technischen, meteorologischen usw. Faktoren zugeschrieben werden können.

Die Prozentzahl der alkoholbedingten Verkehrsunfälle kommt in einigen Statistiken lediglich in niedriger Prozentzahl vor, nach anderen Statistiken beträgt sie jedoch 70—75% [2, 3, 12, 13, 21, 23]. Orovecz und Budvári [18] sowie Gyöngyösi [10] haben festgestellt, daß in Ungarn 1949—1950 ein Alkoholkonsum bei 37% bzw. 39% der Unfälle vorlag. Bei den Unfällen tödlichen Ausgangs war die Prozentzahl höher, und zwar 1949: 62,3%; 1950: 67,9%. Bei den Unfällen, für die die Fußgänger verantwortlich waren, konnte der alkoholische Zustand in 20—30% der Fälle nachgewiesen werden [4, 5, 15]. In den Mitteilungen werden die Verletzungen der Fußgänger höchstens vom Standpunkt der Verkehrsunfälle untersucht [6, 7, 8, 11, 16]. Abdullajew [1], ferner Gadzaow und Bazrow [9] wiesen auf die bedeutende Rolle des Alkohols bei den im täglichen Leben vorkommenden Verletzungen und Haushaltsunfällen hin. Über spontane Sturzverletzungen betrunkener Personen waren in der zugänglichen Literatur keine Angaben vorzufinden.

In Budapest werden die auf den Straßen in betrunkenem Zustand geschädigten Personen in das Krankenhaus des Landesrettungsdienstes eingeliefert, die nicht verletzten Betrunkenen bringt man in das »Ernüchterungszimmer« der Polizei. Die chirurgische Versorgung der Verletzten findet eben-

falls im Krankenhaus statt, die schweren und polytraumatisierten Fälle werden an spezialen Abteilungen untergebracht. In einer überraschend großen Prozentzahl (52,5%) der Fälle waren für die Verletzung weder fremde Personen noch Kraftfahrzeuge, sondern ein spontaner Sturz verantwortlich. In einem Jahr wurden an der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses des Landesrettungsdienstes 1908 verletzte Betrunkene behandelt, in 1001 dieser Fälle handelte es sich um spontane Sturzunfälle. Diese Zahl ist recht hoch und hat eine weitgehende Bedeutung.

Unter den vor dem Gericht behandelten körperlichen Verletzungsfällen ist die Prozentzahl der an Betrunkenen verübten Verletzungen recht hoch. Im Laufe der Verhandlung verteidigt sich der Angeklagte meist damit, daß der Betrunkene die Verletzung nicht bei einer Schlägerei, sondern infolge eines Spontansturzes erlitt. Demnach hat der ärztliche Begutachter die Frage zu entscheiden, ob für die Verletzung eine fremde Person (Schlägerei) verantwortlich ist oder ob es sich um eine Sturzverletzung handelt. In vorangehenden Mitteilungen [18, 19] haben wir durch Bearbeitung der Charakteristika der spontanen Sturzverletzungen die differentialdiagnostischen Fragen des Problems erörtert, um auf diese Weise die Arbeit des ärztlichen Gutachters zu erleichtern.

In vorliegender Arbeit wollen wir die Frage hauptsächlich von chirurgischem Standpunkt aus behandeln.

Anhand der Angaben der Krankengeschichten haben wir die Verletzungen der Lokalisation und Charakteristika entsprechend gruppiert, wobei stets die schwerste Veränderung berücksichtigt wurde. Geschlecht, Alter und Beschäftigung der Patienten sind in Tabelle I dargestellt.

TABELLE I

Geschlecht, Alter und Beruf der Verletzten
(%)

| Geschlecht | | Alter (Jahre) | | | | Beruf | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Männer | Frauen | unter 20 | 21–30 | 31–55 | über 55 | Hilfsarbeiter | Facharbeiter | Angestellte | Intellektuelle | Andere |
| 87 | 13 | 3 | 20 | 47 | 30 | 56 | 26 | 8 | 7 | 3 |

Es wurde festgestellt, daß sich 89% der Verletzungen am Kopf, 6% an der oberen, 3% an der unteren Extremität und 2% am Rumpf befinden (Abb. 1).

Unter den Kopfverletzungen entstanden 63% am Gesicht und 37% am Schädel. Verteilung der Gesichtsverletzungen: Stirn 25%, Augenbrauenbogen

19%, Nase 11%, Backenknollen 4%, Lippe 1,5%, Kinn 1% (Abb. 2). Die meisten Verletzungen sind Hautabrasionen (40%), Suffusionen wurden selte-

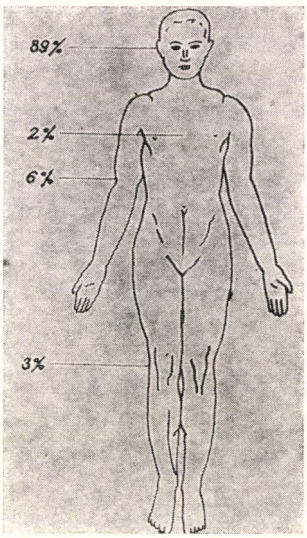



Abb. 1

ner beobachtet (22%), kleinere Quetschwunden lagen in 26% der Fälle vor, längere Weichteilverletzungen traten in 7% der Fälle in Erscheinung. Bei 5%

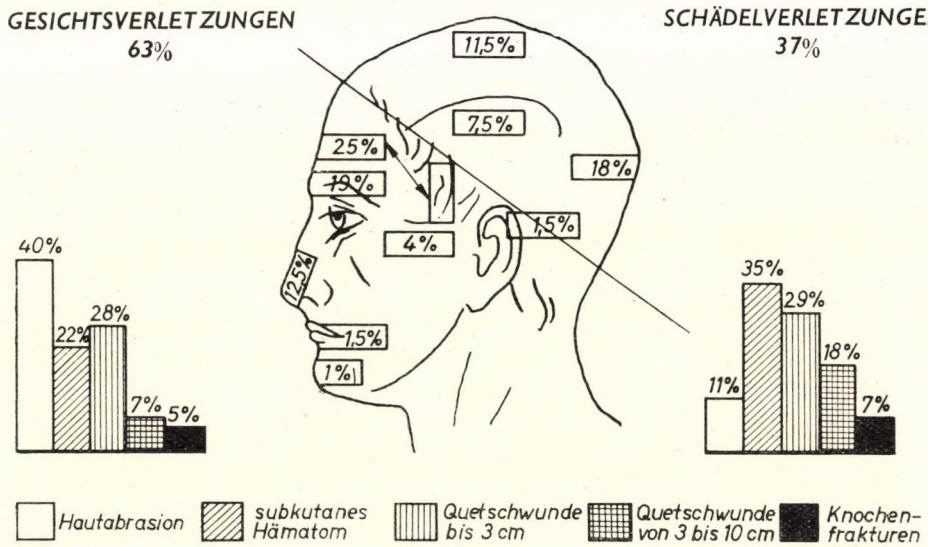



Abb. 2

der Kranken gesellten sich zu den Weichteilverletzungen auch Knochenfrakturen, in erster Reihe Nasenbein- und Jochbeinbogenbrüche. Charakteristische Stirnverletzungen sind die oberhalb des Hämatoms liegenden Schürfwunden. Am Augenbrauenbogen entstehen häufig mit Epithelabrasion umringte zickzackförmige Spaltwunden. Die Spaltwunden der Lippen liegen meist vertikal, sie erstrecken sich jedoch nicht auf die ganze Lippenbreite. Obwohl das Kinn eines der am meisten hervorstehenden Gesichtsteile ist, werden Kinnverletzungen — wie Schürf- oder Spaltwunden — nur selten beobachtet. Beim Hinfallen kommen mit dem Boden zuerst die Stirn und die Augenbrauen in Berührung, das sich auf den Brustkorb neigende Kinn ist gewissermaßen geschützt. Es ist ein Charakteristikum der Gesichtsverletzungen, daß innerhalb der einzelnen Regionen multiple Verletzungen vorkommen.

Die Verletzungen der behaarten Kopfhaut bzw. des Schädels befinden sich in der Nackengegend (18%). Charakteristisch ist die mit oder ohne Hämatom erscheinende sternförmige Spaltwunde, die an der Kopfschwarte oder am Schädelknochen liegt. In dieser Gegend kommen auch längere Weichteilschädigungen vor, zu denen sich in 2—4% der Fälle auch Gehirnerschütterung und Schädelbruch gesellen.

Aus der prozentualen Verteilung der Verletzungen geht hervor, daß die Sturzverletzungen an den hervorstehenden Teilen von Gesicht und Kopf infolge stumpfer Krafteinwirkung entstehen. Der Betrunkene schlägt beim Hinfallen seinen Kopf an einer harten, glatten Oberfläche oder an einem hervorstehenden Gegenstand an, woraus folgt, daß auf instrumentelle Verletzung weisende charakteristische Veränderungen (Stich, Schnitt) nicht nachzuweisen sind. Der Umstand, daß, den Schädelverletzungen ähnlich, auch Gesichtsverletzungen in geringer Anzahl vorkommen, findet seine Erklärung darin, daß — obwohl der Alkohol die Reaktionszeit verkürzt und den Verteidigungsreflex herabsetzt — der Betrunkene den Schwung des Falles mit seiner Hand gewissermaßen abbremst. Bei Nackenverletzungen ist teils die Krafteinwirkung größer, teils kann die Hand den Schwung des rückwärts fallenden Körpers keineswegs abbremsen, wodurch die Schwungkraft restlos zur Geltung kommt. Typische Verletzungen — ausgebreitete Spaltwunden der Weichteile — entstehen auch dann, wenn betrunkene Personen auf der Treppe ausrutschen und auf den Rücken fallen. Zu diesen Verletzungen gesellen sich ziemlich häufig auch Schädelbrüche. Bei der Mehrzahl der Kopf- und Schädelverletzungen ist auch dem Umstand eine Bedeutung beizumessen, daß beim Sturz der Kopf dem Boden bzw. einem hervorstehenden Gegenstand mit großer Kraft anstößt. Die aus der Physik bekannten Faktoren (Kraftarm, Drehmoment usw.) spielen im Prozeß wahrscheinlich ebenfalls eine Rolle.

Der Rumpf ist durch die Kleidung beschützt, Hautverletzungen kommen selten vor, Krafteinwirkungen haben eher Rippenfraktur oder -spaltbruch zur Folge.

Im Verhältnis zur unteren Extremität sind die Verletzungen der oberen Extremität — hauptsächlich die der Oberhand — häufiger (6%). Die an den Handflächen mitunter wahrnehmbaren Schnittwunden stammen von Glassplittern der in der Hand zerbrochenen Weinflasche.

Verletzungen der unteren Extremität waren nur in 3% der Fälle zu beobachten. Am Knie und an der Schienbeinkante können Hautabrasionen

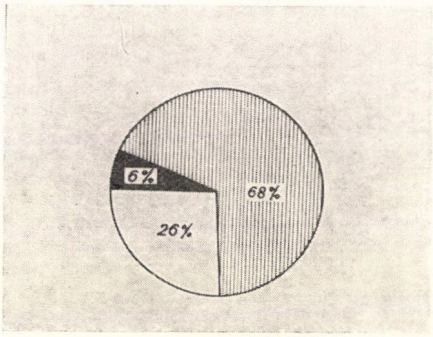



Abb. 3

entstehen, die Verletzungen des Fußgelenks und des Oberfußes sind Distorsion, Verrenkung oder Fraktur. Letztere entstehen dadurch, daß der Fuß des Betrunkenen beim Sturz eingeklemmt wird und es deshalb zur Fraktur bzw. Verrenkung kommt.

Unter den in andere Krankenhäuser transportierten schweren Verletzten gesellte sich in 3 Fällen zur spontanen Sturzverletzung eine tödliche Gehirnkontusion.

In der Initialperiode des Alkoholzustandes unter 1%igem Blutalkoholspiegel kommen Spontanverletzungen nur in geringer Anzahl vor. Die charakteristischen Symptome, wie Verzögerung der geistigen Tätigkeit, Lähmungen, Verminderung der instinktiven Bestrebungen, Ataxie, inkoordinierte Bewegungen, Torkeln, Hinfallen, kommen nur bei höheren Blutalkoholwerten (2,0—2,5%) vor. Die meisten Verletzungen entstehen in dieser Depressionsphase der Alkoholvergiftung, ihre Zahl steigt gewissermaßen parallel mit dem Grad der Vergiftung an. Der schwer Betrunkene liegt unbeholfen und wird dadurch leicht überfahren (Abb. 3).

Auf die Heilungsdauer der Verletzungen wollen wir nur schematisch eingehen. Der ungarische Rechtsgang unterscheidet binnen 8 Tagen oder über 8 Tage hinaus heilende, d. h. leichte und schwere Körperverletzungen. Um dies zu veranschaulichen, haben wir drei Kategorien aufgestellt: innerhalb von 8 Tagen heilende Verletzungen: Hautabrasion, kleinere primär heilende Wun-

den; 8—20tägige Heilungsdauer: größere oder sekundär heilende Weichteilverletzungen, eventuell Gehirnschütterung; über 20 Tage hinaus heilende Verletzungen: Verrenkung, Frakturen (Tab. II).

TABELLE II

Charakteristika der Sturzverletzungen

| Körpergegend der Verletzung | | Kopf | | Obere Extremität | Untere Extremität | Rumpf % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Gesicht % | Schädel % | % | % | |
| Voraussichtliche Heilungsdauer der Verletzung | binnen 8 Tagen | 50 | 28 | 4,5 | 0,5 | 1,5 |
| | 8—20 Tage | 3 | 2 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| | nach 20 Tagen | 2 | 4 | 1 | 1,5 | — |
| Insgesamt | | 55 | 34 | 6 | 3 | 2 |

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle um einfache Weichteilschädigungen handelt, die dem Chirurgen keine diagnostischen Schwierigkeiten verursachen. Problematisch sind nur diejenigen Fälle, in denen der Betrunkene bewußtlos ist und sich gleichzeitig der Verdacht einer Schädelverletzung erhebt, da es nur schwer festgestellt werden kann, ob das Koma durch die Gehirnschädigung, einen intrakranialen raumbeengenden Prozeß bzw. eine Blutung verursacht wurde oder ob es sich einfach um die Folgen der Betrunkenheit handelt (bei den meisten bewußtlosen Patienten sind nämlich auch Schädelverletzungen vorhanden). Diese Kranken müssen besonders sorgfältig beobachtet werden, außerdem ist beim geringsten Verdacht einer Schädelverletzung die Röntgenuntersuchung angezeigt. Wenn der nüchtern gewordene Patient am darauffolgenden Tag noch über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl klagt, muß man sich vor der Entlassung davon überzeugen, daß der Röntgenbefund negativ ist und keine organischen, neurologischen Symptome vorliegen. Auf die sich bei den Betrunkenen erhebenden diagnostischen Schwierigkeiten mit besonderer Rücksicht auf die Schädelverletzungen haben JUHÁSZ [14], MOHR [17], SZABÓ und SÁTORI [22] hingewiesen.

Bezüglich der ärztlichen Versorgung sind die allgemeinen chirurgischen Richtlinien gültig. Obwohl die Mehrzahl der Wunden mit Erde usw. verunreinigt ist, beträgt die Heilungsdauer eine überraschend kurze Zeit. Eiterung oder Nahtinsuffizienz waren nur außerordentlich selten zu beobachten. Frakturen bzw. Verrenkungen sollen unmittelbar nach der Einlieferung reponiert und endgültig versorgt werden.

Betrunkenen Verletzten darf vor der Ernüchterung kein Tetanus-Serum injiziert werden, da der Patient über eventuelle vorangehende Tetanusimpfungen keine Aufklärung geben kann, außerdem wäre die Desensibilisierung nach Bezredka bei den unruhigen zanksüchtigen Verletzten ziemlich schwierig. Obwohl ein Teil der Verletzten die Injektion auch nach der Ernüchterung zurückweist, kamen unseres Wissens keine Tetanusfälle vor.

Anhand der Analyse unseres Krankenmaterials kann festgestellt werden, daß — nebst der Bedeutung, die dem Alkohol in den Verkehrs- und Betriebsunfällen zukommt — die Trunkenheit an und für sich ein wichtiges Problem darstellt, da infolge der Betrunkenheit die körperliche Sicherheit und sogar das Leben des Individuums weitgehend gefährdet ist.

## Literatur


1. Abdullajev, M. R.: Ortop. Travm. Protez. (Moskau) **25,** 49 (1964). Ref.: Orv. Hetil. **105,** 1667 (1964).
2. Breitenecker, L.: Wien. med. Wschr. **109,** 861 (1959).
3. Casier, Delaunois: zit. 12.
4. Elbel, H., Schleyer, F.: Blutalkohol. G. Thieme, Stuttgart 1956.
5. Ewerwahn, W. J.: Internationaler Rettungsdienst-Kongreß. OMSZ. Budapest 1958. S. 105.
6. Eysenck, H. J.: Med. Sci. Law **3,** 439 (1962).
7. Garwood, F., Moore, R. L.: Med. Sci. Law **3,** 416 (1962).
8. Gissane, W., Bull, J.: Practitioner **188,** 489 (1962).
9. Gadzaow, V. K., Bazrow, V. B.: Ortop. Travm. Protez. **25,** 54 (1964). Ref.: Orv. Hetil. **105,** 1665 (1964).
10. Gyöngyösi, J.: Orv. Hetil. **93,** 277 (1952).
11. Havard, J. D. J.: Practitioner **188,** 498 (1962).
12. Iványi, F.: Internationaler Rettungsdienst-Kongreß. OMSZ. Budapest 1958. S. 24.
13. Jean: zit. 12.
14. Juhász, P.: Internationaler Rettungsdienst-Kongreß. OMSZ. Budapest 1958. S. 83.
15. Laves, W.: Der Straßenverkehrsunfall. Enke, Stuttgart 1956.
16. Norman, B. G.: Med. Sci. Law **3,** 411 (1962).
17. Mohr, A.: Internationaler Rettungsdienst-Kongreß. OMSZ. Budapest 1958. S. 70.
18. Orovecz, B., Budvári, R.: Népegészségügy **17,** 366 (1948).
19. Potondi, A., Gábor, I., Orovecz, B., Dömötör, E.: Belügyi Szle. **2,** 60 (1964).
20. Potondi, A., Dömötör, E., Orovecz, B., Gábor, I.: Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **56,** 191 (1965).
21. Sujbert, I.: Népegészségügy **43,** 88 (1962).
22. Szabó, Á., Sátori, R.: Vortrag am Path. Kongreß 1962.
23. Vámosi, M.: Internationaler Rettungsdienst-Kongreß. OMSZ. Budapest 1958. S. 94.


## Spontaneous Injuries under the Influence of Alcohol

By

A. Potondi, E. Dömötör and B. Orovecz

The one year material of the National First-Aid Service has been surveyed. Among 1908 persons who had sustained injuries while under the influence of alcohol there were 1001 cases 52.5% in which the injury was due to spontaneous fall. Injuries of the head accounted for 89, those of the trunk for 2, those of the upper extremities for 6, and those of the lower limbs for 3% of the injuries. 3 persons had fatal head injuries. Consumption of alcoholic drinks creates a condition in which the individual is especially susceptible to suffering injuries.

## Самопроизвольные травмы пьяных

А. ПОТОНДИ, Е. ДЕМЕТЕР, Б. ОРОВЕЦ

В 12 месячном больничном материале Больницы Скорой помощи у 1001 из 1908 травмированных пьяных 52,5% повреждения были вызваны не средствами транспорта или чужими лицами, а были последствиями самопроизвольного падения пьяных. Голова была травмирована в 89%, туловище в 2%, верхние конечности в 6% и нижние конечности в 3% случаев. Смертельное осложнение имело место у 3 больных. Авторы устанавливают, что алкоголь создает такое состояние опасности, в котором пьяному человеку в повышенной мере угрожает травматизм.

Dr. András Potondi; Budapest IX, Üllői út 93
Dr. Endre Dömötör; Budapest VIII, Mező I. út 15/17
Dr. Béla Orovecz †; Budapest V, Markó u. 22, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 345—350 (1967)

# Blood Circulation in Pregnant Rats

By

J. MENYHÁRT, J. CSÉPLI, S. LENGYEL, J. BODNÁR and F. TURÓCZI

Experimental Research Laboratory (Head: A. G. B. KOVÁCH) and Second Department of Gynaecology and Obstetrics (Director: Prof. I. ZOLTÁN), University Medical School, Budapest

(Received November 8, 1966)

In pregnant rats the parameters have been determined on three different occasions: arterial pressure; cardiac output (with the dye-dilution method); coronary fraction of cardiac output (with the use of $^{86}Rb$); heart weight. The data so obtained served for the computation of myocardial flow, total peripheral resistance, coronary resistance, and the work performed by the heart.

It was found that circulation begins to adapt itself to pregnancy conditions in the second third of gestation when heart weight, cardiac output and its coronary fraction, further the work of the heart are increased. Arterial pressure remains unchanged throughout. Peripheral resistance decreases accordingly. Most of the changes are transitory, and values return to normal at the end of pregnancy.

The presumable mechanism and the possible significance of the changes are discussed.

While certain aspects of physiological pregnancy such as the endocrine functions have sufficiently been studied both clinically and experimentally, others seem to have been neglected.

The present study forms part of a series of experiments carried out with a view to studying the adaptation of the circulatory system to pregnancy conditions. In this paper, results of estimations made in pregnant rats concerning heart weight, arterial pressure, cardiac output and its coronary fraction, myocardial blood flow, total peripheral resistance, coronary resistance and the work of the heart are presented.

## Material and method

A total of 49 pregnant rats of our own stock, ranging in body weight between 180 g and 255 g were used. Estimations were performed on three occasions and the results were compared with those of non-pregnant rats kept under similar conditions.

In order to determine the exact time of pregnancy, groups of five females were formed, and a sexually mature male animal was enclosed for 24 hours with each group. A certain number of animals were then taken out of the mated groups at predetermined intervals; pregnant animals were separated from non-pregnant ones, the latter serving as controls. Estimations were carried out on the 7th, 14th and 20th day of pregnancy.

Before examination, the animals were weighed and then superficially anaesthetized with intravenous pentobarbital (25 to 30 mg/kg) and a polyethylene cannula, terminating in a three-bore cock, was inserted into the right carotid artery. The second bore was connected to a mercury manometer, while a metal tube issuing from the third bore served for the collection of serial blood samples for the determination of cardiac output.

Sapirstein's $^{86}Rb$ extraction method [8] was used for the measurement of coronary flow. About 10 $\mu c$ $^{86}Rb$ in 0.3 ml volume was injected into the left femoral vein at zero

second, and — 30 sec. thereafter — 0.3 ml of a 1.5% Evans blue solution was injected into the right femoral vein in order to determine cardiac output. The blood-sample collector, started at the moment of injection, rotated at the rate of 90 samples per min. The animals were killed at 60 sec. by the intravenous administration of 0.4 ml saturated calcium chloride. After adequate dilution, the dye-concentration of the blood samples was read in a spectrophotometer at a wavelength of 590 mμ. The dye concentration values were plotted on semilogarithmic paper, and cardiac output was computed [5]. After weighing the heart, it was placed in a 30% solution of potassium hydroxide of predetermined volume and the organ was digested for 24 hrs. under repeated shaking. Activity of the aliquot of the homogeneous suspension was estimated by means of an end window Geiger—Müller counter. The coronary fraction of the cardiac output was then computed from the value for specific activity and that for total introduced radioactivity [8]. Myocardial flow was determined from the coronary fraction and cardiac output.

The following parameters were thus obtained:

(1) Arterial pressure; (2) cardiac output; (3) coronary fraction of cardiac output; (4) myocardial flow; (5) total peripheral resistance; (6) coronary resistance; (7) heart weight; (8) cardiac work.

In order to estimate and eliminate the modifying effect of changes in body weight occurring with the advance of pregnancy, the values were referred to 100 g body weight and 100 g corrected body weight. (The latter meant total body weight less the weight of the pregnant uterus and its contents.)

The results were analysed statistically by Student's *t*-test, and the values obtained in the course of gestation were compared with those of the controls.

## Results

Results are listed in Table I.

*Heart weight.* Mean heart weight showed a significant increase during the second week of gestation ($p < 0.05$); the same was the case with the values referred to uncorrected and corrected weights ($p < 0.05$). While the absolute value for heart weight remained invariably high during the entire period of pregnancy, those referred to body weight decreased to the order of magnitude of the control value by the end of the third week.

*Arterial pressure.* Apart from insignificant fluctuations, arterial pressure was unchanged during the whole pregnancy. No hypertension was observed.

*Cardiac output.* Values are given with reference to total and to corrected body weight. Changes in mean values were first observed in the second week of gestation when cardiac output showed a significant elevation ($p < 0.02$). This increase was but transitory; at the end of the third week, the values were similar to those of the controls ($p < 0.2$).

*Total peripheral resistance.* This is determined by the ratio of the values for arterial pressure and cardiac output. It follows that, disregarding values as referred to body weight, we used only the absolute values for blood pressure and cardiac output. While there was no notable change in total peripheral resistance during the first week, it decreased significantly in the further course of pregnancy ($p < 0.05$).

*Coronary fraction of cardiac output.* A shifting in the sense that unchanged coronary fraction is accompanied by increased cardiac output was not observed. Deviations of the mean values were not significant statistically.

TABLE I

| | | Controls | Week of pregnancy | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1st | 2nd | 3rd |
| Heart weight (g) | absolute | 0.52 ± 0.06 | 0.53 ± 0.06 | 0.75 ± 0.10 | 0.75 ± 0.09 |
| | per 100 g body weight | 0.26 ± 0.04 | 0.28 ± 0.04 | 0.37 ± 0.04 | 0.25 ± 0.03 |
| | per 100 g corrected body weight | 0.26 ± 0.04 | 0.28 ± 0.04 | 0.38 ± 0.04 | 0.29 ± 0.04 |
| Arterial pressure, mm Hg | | 110 ±12 | 112 ±12 | 110 ±14 | 109 ±12 |
| Cardiac output | per 100 g body weight | 22.2 ± 5.1 | 21.2 ± 4.8 | 34.7 ± 5.9 | 28.6 ± 5.0 |
| | per 100 g corrected body weight | 22.2 ± 5.1 | 21.2 ± 4.8 | 34.7 ± 5.9 | 28.6 ± 5.0 |
| Total peripheral resistance | | 2.5 ± 0.5 | 2.7 ± 0.7 | 1.8 ± 0.3 | 1.5 ± 0.4 |
| Coronary fraction of cardiac output (%) | | 2.16 ± 0.64 | 1.92 ± 0.62 | 2.52 ± 0.79 | 1.95 ± 0.68 |
| Myocardial flow (ml) | absolute | 0.94 ± 0.21 | 0.73 ± 0.17 | 1.63 ± 0.45 | 1.42 ± 0.40 |
| | per 100 g heart weight | 157 ±30 | 146 ±28 | 245 ±52 | 189 ±41 |
| Coronary resistance | | 117 ±27 | 154 ±41 | 68 ±18 | 77 ±22 |
| Heart work mkp/hr | | 4.27 ± 1.02 | 4.03 ± 1.09 | 7.45 ± 1.79 | 7.63 ± 1.97 |
| Number of test animals | | ±15 | ±12 | ±11 | ±11 |

Corrected weight = total body weight less weight of uterus and its contents.

*Myocardial flow.* Although absolute values registered in the control group as also those observed in the first week of pregnancy were evaluable, it was in the second week of gestation that the deviations were most pronounced. Increase in the absolute value of myocardial flow was statistically significant in this period ($p < 0.05$). This applied to values referred to 100 g heart weight as well. Changes, especially in values referred to body weight, decreased

by the end of the third week and ceased to be significantly different from the control values.

*Coronary resistance.* Values were nearly normal in the first week of pregnancy, while — as in the case of total peripheral resistance — a decided decrease in coronary resistance was registered during the second and third weeks.

*Work performed by the heart.* This was computed by means of the formula

$$M = \frac{7}{6} QR$$

where $M$ = work expressed in mkp/hr; $Q$ = cardiac output expressed in kg blood/hr; $R$ = mean arterial pressure expressed as the weight of a one meter high column of blood; constant 7/6 is a coefficient accounting for the difference of pressure between the right and left heart.

As can be seen, only the so-called pressure work was considered and the kinetic factor disregarded (partly because data were lacking in this respect, partly because the value of the kinetic factor is negligibly low at rest). Although the kinetic factor may be important in a given case, it seemed instructive to present figures in respect of pressure. Changes in $M$ went parallel with the time-curves of the parameters. The work of the heart was practically the same as in the controls in the first week, but increased considerably in the further course of gestation.

## Discussion

The most conspicuous fact emerging from the experiments was that, as regards the examined circulatory parameters, the most active period of adaptation was the second week, while the first week was one of preparation. It was in the course of the second week that all characteristic changes appeared, at the time when circulatory adaptation had reached its peak.

The most plausible explanation for the changes in heart weight seems to be myocardial hypertrophy [6]. This view is supported by the observation that the weight of the heart rose at a time when the myocardium had to perform more work owing to increased cardiac output. The transitory character of the increase in heart weight, the fact that it showed a relative decrease in the third week, is in harmony with this concept since it was likewise during the third week that the values of cardiac output returned to normal. However, the increase in weight might have also been due to periodic changes in the water-binding capacity of the tissues. The gain in body weight played no primary role in the weight increase; values referred to 100 g body weight did not significantly differ from those referred to 100 g of corrected body weight ($p > 0.5$).

The observed values of arterial pressure and the fact that no animal responded with hypertension seem to prove that normal pregnancy has no hypertensive effect.

Cardiac output showed a characteristic behaviour. It was practically unchanged in the preparatory phase, i.e. in the first week, while it increased in the second week, and approached the normal value in the terminal phase (i.e. in the third week). This phenomenon is in agreement with observations made in human subjects [1, 3]. The increased cardiac output was presumably due to an increase in plasma volume, the general acceleration of circulation [2, 4]. The theory advanced for the decrease in cardiac output at the end of pregnancy seems to be less acceptable. Since the normal position of the rat is different from that of man, the mechanical factors which are responsible for the phenomenon in human subjects cannot explain it in the rat [7]. The fact that cardiac output showed a similar behaviour in both species points to a regulatory mechanism which is not influenced by postural factors.

Both cardiac output and its coronary fraction were responsible for the fact that myocardial flow culminated in the second, and decreased in the third week. That circulatory changes are well coordinated in pregnancy is evident from the time-curve showing the cardiac performance. Increased myocardial performance is required at a time when adequate nutritional conditions (blood flow) and a well developed executive apparatus (hypertrophy) facilitate the work of the heart muscles.

Analysis of the time-curves justified the conclusion that the adaptation of circulation to pregnancy conditions aims much more at the satisfaction of the requirements of the maternal organism than at that of the foetus or that of the considerably growing uterine musculature. This assumption seems to be supported by the fact that the most pronounced circulatory changes occurred in the second week, i.e. at a time when the increase in the weight of the maternal organism and the weight of the foetuses were still considerably inferior to later values. In the third week, i.e. at a time when the gain in weight was most marked (mainly owing to the growth of the foetuses and the increased mass of the uterine musculature), no corresponding further change in the circulation was observed. It was due to this asynchronism between functional adaptation and gain in weight that the characteristics of circulation (e.g. flow) per unit weight showed a decreasing tendency, a precipitate normalization in the terminal phase of pregnancy.

Although it would be exaggerated to regard pregnancy as a pathological condition, it is undeniable that the physiological circulatory parameters undergo changes during gestation. It is evident from these changes that — even if gestation takes a perfectly normal course — the pregnant organism utilizes the available capacity of adaptation to a considerable extent. It can therefore be assumed that in the pregnant organisms the reserves necessary for the compensation of diverse influences (including pathologic ones), are reduced. Pregnancy is thus regarded as a though transitory, but abnormal condition.

## References

1. Bader, R. A., Bader, M. E., Rose, D., Braunwald, E.: J. clin. Invest. **34,** 1524 (1955).
2. Fekete, S.: Ther. hung. **11,** 28 (1963).
3. Gammeltoft, A.: Surg. Gynec. Obstet. **46,** 382 (1928).
4. Gemzell, C. A., Sjöstrand, T.: Acta endocr. (Kbh.) **16,** 6 (1954).
5. Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M., Spurling, R. O.: Amer. J. Physiol. **99,** 534 (1932).
6. Horn, B., Zoltán, I.: A szülészet tankönyve, Medicina, Budapest 1966.
7. Nichols, V., Ullery, J. C., Hanusek, G. E.: Amer. J. Obstet. Gynec. **82,** 1312 (1961).
8. Sapirstein, L. A.: Amer. J. Physiol. **193,** 161 (1958).

## Kreislaufuntersuchungen bei trächtigen Ratten

Von

J. Menyhárt, J. Csépli, S. Lengyel, J. Bodnár und F. Turóczi

Bei trächtigen Ratten beginnt die Kreislaufadaptation in der II. Woche der Gestation. In dieser Zeit erhöhen sich das Herzgewicht, das Minutenvolumen, die Koronardurchströmung sowie die Herztätigkeit in bedeutendem Maße, während die Kreislaufwiderstände nebst unverändertem Blutdruck proportional abnehmen. Die meisten dieser Veränderungen sind vorübergehenden Charakters und zeigen in der letzten Woche der Gestation eine Normalisierungstendenz.

## Исследование кровообращения у беременных крыс

Я. Меньхарт, Й. Чепли, Ш. Лендьел, Я. Боднар и Ф. Туроци

Авторы проводили у крыс в трех различных стадиях беременности регулярные измерения артериального давления (кровавым путем), веса сердца и минутного объема сердца (методом дилюции красителя) и коронарной фракции минутного объема (методом выделения $Rb^{86}$). Из полученных данных они вычисляли величину миокардиального кровотока, полное сопротивление кровообращению, сопротивление коронарному кровообращению, а также вес миокарда. Было установлено, что приспособление кровообращения начинается на второй неделе беременности. В ходе приспособления в значительной мере повышается вес сердца, минутный объем, коронарный кровоток и работа сердца. Артериальное давление же не изменяется. Величины сопротивления кровообращению уменьшаются соразмерно вышеуказанным изменениям. Большинство изменений носит преходящий характер и в конечной стадии беременности наблюдается тенденция к нормализации.

Обсуждаются предположительные причины вышеуказанных изменений и их значение для течения беременности.

Dr. János Menyhárt, Budapest VIII, Üllői út 78/a, Experimental Research Department, University School of Medicine, Hungary

Dr. József Csépli
Dr. Sándor Lengyel
Dr. János Bodnár
Dr. Ferenc Turóczi
Budapest VIII, Üllői út 78/a, II. Department of Gynecology, University School of Medicine, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 351—357 (1967)

# Acute Oligo-Anuria in Obstetrics and Gynaecology

By

F. RÉNYI-VÁMOS L. and RÓZSA

Department of Urology (Director: Prof. A. BABICS), University Medical School, Budapest

(Received November 10, 1966)

During 6 1/2 years, 91 patients, i.e. 18.3% of the total material of the artificial kidney unit have been treated for oligo-anuria of gynaecological or obstetrical origin. Five cases were due to bilateral necrosis of the renal cortex and 50 to acute renal failure caused by a septic (criminal) abortion; 14 occurred following blood transfusion; 6 after haemorrhage; 3 after surgical intervention; 11 in toxaemia of pregnancy; and 2 after the exacerbation of chronic nephropathy. Total mortality rate amounted to 31.8% (29 cases).

Acute renal failure in obstetric and gynaecologic patients has amply been discussed in the literature [1, 3, 4, 5, 6]. In this paper, some pertaining data collected at our artificial kidney unit are presented.

## Material

(1) Oligo-anuria following septic abortion was observed in 55 cases. Renal biopsy and *post-mortem* histological analysis revealed bilateral necrosis of the renal cortex in 5 cases, all of which were fatal. Of the 50 patients who had not developed bilateral necrosis, 36 recovered and 14 died. The period of oligo-anuria in the surviving patients averaged 10.8 (3—45) days with a daily urinary output between zero and 300 ml. Two women were hysterectomized: one died with septicaemia and the other recovered. Nearly all patients had to be subjected to colpotomy. Only 8 of the surviving patients needed no dialysis, while 1 to 4 haemodialyses (average 2.1) were performed in the others.

(2) Oligo-anuria following incompatible blood transfusion. As can be seen from Table I, 31 such cases occurred in the entire material. The number of obstetric and gynaecologic patients amounted to 2.8% of the total and 45.1 per cent of all complications following blood transfusion. In the majority, 8 patients, Rh-incompatibility was involved. Only one case ended fatally (7.1 per cent). The average length of the oligo-anuric period was 5.6 days with extremes between 2 and 10 days. Haemodialysis was performed in 6 cases (average, 1.1). (Fig. 1).

(3) Oligo-anuria following haemorrhagic shock. In 7 cases the renal failure was attributed to haemorrhagic shock. In all these patients it was clear that the shock had been due to haemorrhage. There were several cases in which

TABLE I

Acute renal insufficiency following transfusion

| | Name | Diagnosis | Incompatibility | Duration of oligo-anuria (days) | Dialysis | Result |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | S. I. | Hyperemesis gravidarum | Rh (640 ml) | 5 | Ø | Recovered |
| 2 | I. K. | Hyperemesis gravidarum | Rh (640 ml) | 7 | 1 | Recovered |
| 3 | S. G. | Postpartum haemorrhage | Rh (600 ml) | 6 | 1 | Recovered |
| 4 | L. O. | Haemorrhage and shock after Caesarian section | Rh (800 ml) | 7 | 1 | Recovered |
| 5 | L. Sz. | Chronic parametritis | *A* subgroup (320 ml) | 5 | Ø | Recovered |
| 6 | I. R. | Ovariectomy, haemorrhage | Rh (640 ml) | 5 | 1 | Recovered |
| 7 | D. P. | Caesarian section | Rh (200 ml) | 8 | 1 | Recovered |
| 8 | J. P. | Cervical carcinoma | O/A (170 ml) | 3 | Ø | Recovered |
| 9 | L. F. | Ovarian carcinoma | O/A (170 ml) | 5 | 1 | Died |
| 10 | I. M. | Abortion, haemorrhage | Rh (450 ml) | 7 | Ø | Recovered |
| 11 | E. L. | Intrapartum haemorrhage | AB/B (320 ml) | 2 | Ø | Recovered |
| 12 | I. M. | Curettage, haemorrhage | Rh (300 ml) | 10 | Ø | Recovered |
| 13 | L. B. | Caesarian section | O/A (20 ml?) | 3 | Ø | Recovered |
| 14 | J. K. | Spontaneous abortion | O/A (320 ml) | 5 | 2 | Recovered |

TABLE II

Acute renal failure following haemorrhage

| | Name | Diagnosis | Blood lost (ml) | Duration of oligo-anuria (days) | Dialysis | Result |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | L. V. | Postpartum atonic bleeding | ? | 8 | Ø | Recovered |
| 2 | I. K. | Extrauterine pregnancy | 1500 | 7 | Ø | Died of septicaemia |
| 3 | I. P. | Extrauterine pregnancy | 1800 | 7 | 2 | Recovered |
| 4 | E. B. | Placenta previa | "Excessive" | 3 | Ø | Recovered |
| 5 | Z. F. | Uterine atonia | 3000 | 1 | Ø | Recovered |
| 6 | J. M. | Uterine atonia | ? | 2 | Ø | Recovered |

TABLE III

Oligo-anuria following obstetric and gynaecologic surgery

| | Name | Diagnosis; operation | Duration of oligo-anuria (days) | Dialysis | Result |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | I. Sz. | Uterine myoma; hysterectomy | 4 | Ø | Recovered |
| 2 | L. Sz. | Extrauterine pregnancy and shock | 5 | Ø | Died |
| 3 | K. O. | Extrauterine pregnancy and shock | 5 | Ø | Died |

haemorrhage (followed by anuria) occurred during or immediately after some operation, but it was not possible to determine whether the renal failure was due to surgery or to haemorrhage or to the combined effect of both. Oligo-anuria of purely haemorrhagic origin amounted to 1.4% of the entire material, and

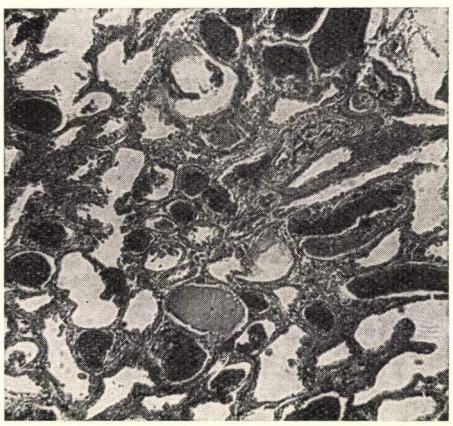


FIG. 1

— as is evident from Table II — nearly all members of this group were obstetric or gynaecologic patients. There was only one fatality; the patient died with septicaemia. The oliguric period lasted 4.1 (1 to 8) days on the average; haemodialysis had to be performed in a single case only.

(4) Oligo-anuria following obstetric or gynaecologic surgery. The number of such cases totalled 53 (10.6%) of which 39 were fatal, a mortality rate of 73.5 per cent. This was a high figure if we consider that the over-all mortality rate amounted to 41%. As can be seen from Table III, three (0.6%) of these were obstetric or gynaecologic patients.

(5) Oligo-anuria due to toxaemia of pregnancy. (Fig. 2). It was in 11 cases that oligo-anuria was registered in connection with eclampsia (2.5% of the entire

material). Six patients died and five survived. Oligo-anuria in the latter lasted, on an average, 5 (2 to 11) days, and haemodialysis was performed in 6 cases.

(6) Oligo-anuria associated with the exacerbation of chronic nephropathy. Aggravation of chronic kidney disease during pregnancy is a common

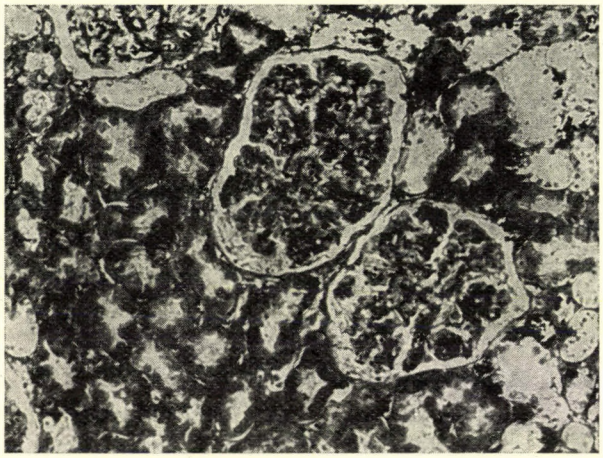


FIG. 2

occurrence, but oligo-anuria rarely develops in such cases. There were two patients of this kind in the material (0.2%). Both recovered without haemodialysis. Oligo-anuria lasted 6 and 7 days, respectively.

## Discussion

Ninety-one patients (18.3%) of the material of the artificial kidney unit had been gynaecologic or obstetric cases. The pathogenic factor was septic (criminal) abortion giving rise to bilateral cortical necrosis or renal failure without cortical necrosis, further blood incompatibility, haemorrhage, surgical intervention, toxaemia of pregnancy and exacerbation of chronic nephropathy.

Mortality among the 91 patients amounted to 31.8% (29 cases) against a 41% over-all mortality rate in the artificial kidney unit. The prognosis was unfavourable in cases of renal cortical necrosis even if it assumed a patchy form. Patients surviving patchy necrosis developed grave and massive renal destruction which led to chronic anuria. The condition was likewise grave if oligo-anuria was due to toxaemia of pregnancy.

As regards its genesis, cortical necrosis is induced by glomerular ischaemia, capillary stasis, intravascular coagulation, etc. Oligo-anuria following

TABLE IV

Oligo-anuria due to toxaemia of pregnancy

| | Name | Antecedents | Duration of oligo-anuria (days) | Dialysis | Result |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | L. L. | Caesarian section; eclampsia | 8 | 2 | Died with eclampsia and pulmonary oedema |
| 2 | L. B. | Premature delivery; eclampsia | 5 | 1 | Died in shock |
| 3 | J. R. | Caesarian section; eclampsia | 8 | 2 | Died in shock |
| 4 | J. O. | Premature delivery; eclampsia | 2 | Ø | Recovered |
| 5 | J. M. | Caesarian section; eclampsia | 4 | 1 | Died of heart failure |
| 6 | J. M. | Caesarian section; eclampsia | 2 | Ø | Recovered |
| 7 | M. T. | Premature delivery; intrauterine foetal death; eclampsia | 11 | Ø | Recovered |
| 8 | S. M. | Intrauterine foetal death; Caesarian section | 2 | 1 | Died with circulatory failure |
| 9 | J. A. | Abruption of placenta; dead foetus; pre-eclampsia | 8 | 2 | Recovered |
| 10 | J. K. | Premature delivery; eclampsia | 3 | Ø | Died in shock |
| 11 | F. Sz. | Intrauterine foetal death; abruption of placenta | 2 | Ø | Recovered |

TABLE V

Summary of results

| Cause of oligo-anuria | Number of cases | Number of fatalities |
|---|---|---|
| Septic abortion | | |
| Bilateral necrosis of renal cortex | 5 | 5 |
| Acute renal failure | 50 | 14 |
| Incompatible blood transfusion | 14 | 1 |
| Haemorrhage | 6 | 1 |
| Surgical intervention | 3 | 2 |
| Toxaemia of pregnancy | 11 | 6 |
| Exacerbation of chronic nephropathy | 2 | — |
| Total | 91 | 29 (31.8%) |

septic abortion is mostly due to infection (by Clostridium perfringens in particular), shock, haemolysis and proteolysis. One of the sequelae of shock is a change in renal circulation. It was shown by BÁLINT et al. [2] in animal experi-

ments that, while renal blood flow was unchanged in the postischaemic period, glomerular filtration rate decreased quite considerably. This decrease and the consequent oligo-anuria were attributed by the said authors to a constriction of afferent arterioles in the first place. Similar processes might occur in the human organism, too. The phenomenon is aggravated by the numerous haemoglobin casts obstructing the tubules.

It is likewise shock or a pronounced fall of blood pressure which leads to a change of intrarenal circulation in cases of transfusion of incompatible blood, and haemoglobin casts may also be involved in the development of oligo-anuria. The process is due to the shock after haemorrhage and surgery. Apart from the disturbed renal circulation, a thickening of the glomerular basement membranes is involved in the development of oligo-anuria in cases of pregnancy toxaemia. Besides chronic changes, the histological picture reveals acute glomerulitis and oedematous interstitial inflammation in the exacerbation of chronic kidney disease, and they may be accompanied by a disturbance of renal circulation [7].

In addition to nephrological measures (adjustment of salt and water balance, haemodialysis, etc.), the obstetrician plays an important role in the treatment of oligo-anuria. In cases of septic abortion the patients were usually transferred to us from obstetrical (and sometimes from hepatitis) wards where curettage had already been performed and antibiotic therapy instituted. This notwithstanding, the consultant obstetrician resorted to colpotomy in most cases. The indication of hysterectomy constitutes a special problem. It has, of course, to be carried out whenever necessary. If required by the uraemic condition of the patient, preoperative haemodialysis has to be performed in such cases. Careful deliberation is, on the other hand, necessary when — despite a negative gynaecological finding — fever persists even after massive antibiotic treatment. Hysterectomy is justified in such cases.

## References

1. Alwall, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Munksgaard, Copenhagen 1963.
2. Bálint, P.: Z. ges. inn. Med. **21,** 236 (1966).
3. Burghele, Th., Rugendorff, E. W.: Le rein des états de choc. Masson, Paris 1966.
4. Figdor, P. P.: Wien. med. Wschr. **116,** 513 (1966).
5. Hamburger, J., Richet, G., Crosnier, J., Funck-Brentano, J. L.: L'insuffisance rénale. Springer, Berlin 1962.
6. Merger, R., Lévy, J., Crosnier, J.: J. Urol. Néphrol. **62,** 545 (1956).
7. Rényi-Vámos, F., Csata, S., Csellár, M., Hamvasi, Gy.: Acta med. Acad. Sci. hung. **22,** 248 (1966).

## Akute Oligo-Anurie in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Von

F. Rényi-Vámos und L. Rózsa

Im Verlauf von 6 1/2 Jahren wurden 91 Fälle von Oligo-Anurie geburtshilflichen bzw. gynäkologischen Ursprungs beobachtet, was 18,3% des Gesamtmaterials der Kunstnierenabteilung ausmacht. Die auslösenden Ursachen waren: septischer Abort (symmetrische Nierenrindennekrose 5 Fälle, akute Niereninsuffizienz 50 Fälle), inkompatible Bluttransfusion (14 Fälle), Blutung (6), Operation (3), Schwangerschaftstoxikose (11) und akute Aufflackerung einer chronischen Nierenkrankheit (2). Gesamtmortalität: 31,8% (29 Fälle).

## Острая олиго-анурия в акушерско-гинекологической практике

Ф. РЕНЬИ-ВАМОШ и Л. РОЖА

В течение 6 с половиной лет авторы наблюдали 91 случай олиго-анурии акушерско-гинекологического происхождения. Это составляет 18,3% больничного материала отделения искусственной почки. Вызывающие причины были следующие: септические (криминальные) аборты, вызвавшие, с одной стороны, симметрические некрозы коркового слоя почек (5 случаев), а с другой, острую недостаточность почек (50 случаев), кроме того обменное переливание крови (14 случаев), кровотечение (6 случаев), операция (3 случая), токсикоз беременных (11 случаев) и острая вспышка хронического заболевания почек. Общая смертность составляла 31,8% (29 случаев).

Dr. Ferenc Rényi-Vámos, Dr. László Rózsa | Budapest VIII, Üllői út 78, Urológiai Klinika. Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 359—368 (1967)

# Angaben zur Ätiologie des vesikoureteralen Refluxes

Von

P. Magasi und B. Ruszinkó

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

(Eingegangen am 21. November 1966)

Die Anatomie der juxtavesikalen Junktion und die in ihrer Funktion teilnehmenden Muskelgruppen werden beschrieben, anschließend wird die Rolle dieser Muskeln in der Blasenfüllung bzw. -entleerung eingehend erörtert. Nach der Analyse der Einteilung (primär-neurogener, iatrogener, kongenitaler und Obstruktions-Reflux) und der Diagnostik des vesikoureteralen Refluxes werden anhand einiger eigener Fälle die klinischen Erfahrungen mitgeteilt. Für die wirksamste chirurgische Behandlung hat sich, nebst der Eliminierung der eventuellen Blasenhalsobstruktion die Blasenhalsplastik erwiesen.

Die ureterovesikale Junktion stellt eine biogenetische Einheit dar, die sich aus einer vom Detrusor unabhängigen Anlage entwickelt und der wegen ihrer anatomischen Struktur, Lage und Funktion eine wichtige Rolle zukommt.

Bei der Blasenentleerung spielt die äußere longitudinale Muskelschicht die wichtigste Rolle, der mittleren zirkulären Muskulatur kommt aber auch eine wesentliche Aufgabe zu. Die Kontraktion der beiden Muskelgruppen treibt den Blaseninhalt in Richtung der inneren Urethraöffnung. Unter normalen Verhältnissen kann sich der Harn lediglich in Richtung der Harnröhre, d. h. nicht in Richtung der Harnleiter entfernen. Eine Ausnahme bildet der Umstand, wenn irgendein pathologischer Faktor den ureterovesikalen Übergang schädigt.

In vorliegender Arbeit setzten wir uns die Frage, welcher Abschnitt bzw. welche Funktion der ureterovesikalen Junktion unter normalen Verhältnissen den Reflux verhindert. In diesem Zusammenhang analysierten wir die Funktion folgender, bei der Blasenentleerung teilnehmender Faktoren bzw. Prozesse:

1. Einfallswinkel des Ureters in die Blase,
2. vesikale Durchgangsrichtung des Ureters,
3. Lage der den intravesikalen Abschnitt bildenden Schleimhaut,
4. Muskelstruktur der ureterovesikalen Junktion,
5. Muskulatur des unteren Ureterabschnittes,
6. Druckverhältnisse innerhalb der Blase und des Harnleiters.

Während der obere Harnleiterabschnitt bekanntlich aus 2 Muskelschichten besteht, lassen sich im unteren Abschnitt 3 Muskelschichten unterscheiden. Die zweischichtige Muskulatur geht auf dem Gebiet der marginalen Flexur (in der Höhe der Linea terminalis) in die dreischichtige über. Offensichtlich vermag der untere Harnleiterabschnitt den Harn, selbst im Falle eines

intensiveren Widerstandes in die Blase zu fördern. Unmittelbar vor der Blasenwand weist die Harnleiterstruktur eine vierschichtige Muskulatur auf; die äußeren Schichten verteilen sich an der hinteren Blasenwand, auf dem interureteralen Gebiet (Waldeyersche Schicht). Neben der Harnleitermündung sind 2 dicke, schräg verlaufende Muskelbündel ersichtlich, die an der hinteren Oberfläche der Prostata anhaften. Die anatomischen Mitteilungen nennen diese Muskelgruppe M. trigonalis. Nach BELL sorgt diese Muskelgruppe anläßlich der Blasenkontraktion dafür, daß der Einfallswinkel der Harnleiter erhalten bleibt, welcher Umstand den Reflux verhindert. Die Untersuchungen von HUNTER [17] sprechen ebenfalls dafür, daß bei der Kontraktion der vom Blasenhals bis zur Adventitia des Harnleiters verlaufenden Muskelgruppe die Blase den Ureter einsaugt.

Aus der äußeren longitudinalen Blasenmuskelschicht gehen keine Fasern zur Prostata, an dieser Stelle lassen sich vielmehr die den Harnleiter von unten her umschlingenden Fasern vorfinden, die kranialwärts in die oberflächliche Schicht einschmelzen. Nach KUBIK [18] umgehen die einzelnen Fasern der zirkulären Muskelschicht von oben herab bogenartig die Uretereinmündung und halten diese zur Prostata. HUTCH und Mitarb. [6, 7] vertreten die Ansicht, daß die tiefen Schichten des Harnleiters einen Teil der longitudinalen Fasern — ohne, daß ein enger Zusammenhang bestehen würde — über sich ziehen, während die zirkuläre Muskelschicht, die histologisch größtenteils aus Bindegewebe besteht, auf diesem Gebiet von den übrigen Harnleiterabschnitten nur schwer abgetrennt werden kann. Nach Passieren des intramuralen Gebiets — worunter die schräge Perforation der Blasenwand zu verstehen ist — verläuft der Harnleiter bis zur Trigonumspitze auf einem etwa 1 cm langen, mit Mukosa bedeckten Gebiet. Bei der Verhinderung des Refluxes spielt vermutlich eine aus einer longitudinalen und zirkulären Muskelschicht bestehende, in entgegengesetzter Richtung funktionierende Muskelgruppe eine wesentliche Rolle. Die entgegengesetzt angeordneten Fasern der zirkulären Schicht bleiben bei der Füllung der Blase fixiert, während die Fasern der äußeren Schicht gleichzeitig mit der Blasenwanderweiterung nach oben geschoben werden. KUBIK fand, daß nach experimenteller Durchtrennung dieser Fasern die unter Druck in die Blase gefüllte Flüssigkeit in den Harnleiter zurückgelangt. Dieselbe Erscheinung konnte auch HUTCH [6, 7] beobachten, mit dem Unterschied, daß — seiner Ansicht nach — die Schädigung der äußeren Muskulatur oder der Waldeyerschen Schicht gleichfalls einen Reflux verursachen. Bei Füllung der Blase spielt sich in der ureterovesikalen Junktion folgendes ab: Einerseits wird der Verlauf des intramuralen Ureterabschnitts schräger, anderseits verlängert sich auch der intramurale und intravesikale Ureterabschnitt. Die schlingenartigen Gebilde der in entgegengesetzter Richtung funktionierenden beiden Muskelschichten der Blasenwand klemmen den intramuralen Abschnitt der Harnleiter in passiver Weise ab. Anläßlich der Blasenfüllung wird

die Blasenwand dünner, während die mit Harn gefüllte Blase den submukös verlaufenden Ureterabschnitt an die Blasenwand drückt. Bei der Blasenentleerung wird der in der schrägen Blasenwand verlaufende Harnleiterabschnitt — insbesondere die submukös liegende Wand desselben — infolge der Steigerung des intravesikalen Drucks intensiver komprimiert. Gleichzeitig verschließt die in diesem Prozeß bereits aktiv teilnehmende Muskulatur des ureterovesikalen Winkels gemeinsam mit der kräftigen Muskulatur des juxtavesikalen Harnleiterabschnitts den Weg des zurückfließenden Harns. TANAGHO und Mitarb. [15, 16], die die Funktion des extra- und intravesikalen Ureters, der Bellschen Muskulatur sowie der Muskulatur des Trigonums untersuchten, vermochten die funktionelle Einheit dieser Muskelgruppen zu beweisen. Anderen Forschern ähnlich bedienten sich bei der Funktionsuntersuchung des Systems auch TANAGHO und Mitarb. der Chromozystoskopie. Zu Beginn der Ureteraktion entfernt sich die Harnleitereinmündung vom Trigonum; dies beweist die Tatsache, daß sich die Muskelfunktion des Trigonums und des juxtavesikalen Ureterabschnitts in diesem Zeitpunkt noch nicht in Gang befindet. Während des Harnlassens wird aber — da sich die Uretereinmündungen während der Miktion distalwärts bewegen — die zwischen dem Lig. interuretericum und dem Orificium int. bestehende Entfernung kleiner. Bei der Untersuchung der Trigonumfunktion wurde die Kontraktion des trigonalen Muskels mit direkt biphasischem Viereckimpuls erzielt [15, 16]. Diese Manipulation hatte, ohne daß sich die Detrusormuskulatur zusammengezogen hätte, eine nach unten gerichtete Bewegung der Uretereinmündung zur Folge. Während der Reizung hört die Harnströmung aus den Harnleitern auf. Da sich die Trigonummuskulatur zu Beginn der Miktion, anläßlich der Eröffnung der inneren Harnleitereinmündung zusammenzieht, erhöht sich während des Harnlassens der intraureterale Druck. Am Ende der Miktion nimmt der intravesikale Druck ab, der intraureterale Druck bleibt jedoch noch 20 Sek. lang erhöht [15, 16]. Diese Feststellung stimmt mit den klinischen, physiologischen und anatomischen Beobachtungen anderer Verfasser überein.

## Pathologie und Funktion der ureterovesikalen Junktion

Bei der Entwicklung eines Refluxes kommt es auf diesem Gebiet selbstverständlich zu entscheidenden morphologischen und funktionellen Veränderungen. Anläßlich der eingehenden Untersuchung dieser Frage müssen sämtliche Faktoren, die die Lage bzw. den strukturellen Aufbau der Muskulatur der ureterovesikalen Junktion, den Blasen-Ureterwinkel bzw. die Funktion der gesamten Einheit auf irgendwelche Weise zu beeinflussen vermögen, berücksichtigt werden.

Die Einteilung der verschiedenen Refluxtypen erfolgt im allgemeinen anhand folgender Gesichtspunkte:

1. Primärer Reflux, der zumeist bei Kindern, selten aber auch bei Erwachsenen vorkommt. Am Blasenhals oder in der Urethra ist kein Harnabflußhindernis nachzuweisen, neurologische Veränderungen liegen nicht vor. Die Ursache der Erscheinung ist vermutlich die Schwäche des trigonalen Gebiets; im Laufe der Pubertät kann es zur Besserung des Zustandes kommen.

2. Reflux neurogenen Ursprungs. In der Blasenwand befinden sich zahlreiche trabekulierte Bläschen. Die Ursache liegt in der Parese der gesamten Blasenmuskulatur. Man unterscheidet im allgemeinen 2 Haupttypen: *a)* Früher Reflux, der sich innerhalb eines Jahres nach der neurogenen Schädigung entwickelt und *b)* Spätreflux, der sich später als 18 Monate nach der Nervensystemschädigung meldet. Diese Refluxtypen, die sich zu Blasenwandhypertonie gesellen, treten bei hohem intravesikalem Druck auf.

3. Entzündlicher oder sekundärer Reflux entwickelt sich im allgemeinen in Fällen, in denen sich nach akuter oder chronischer Blasenentzündung zwischen der Blasenschleimhaut und der Muskelschicht ein Ödem bildet; falls der Prozeß die ureterovesikale Junktion erreicht und den schrägen Verlauf des Harnleiters behebt, kann Reflux entstehen.

4. Iatrogener Reflux nach chirurgischen Eingriffen, bei denen das ureterovesikale System eine Schädigung erleidet.

5. Durch angeborene Anomalie (ektopische oder pathologische offene Einmündung) verursachter Reflux.

6. Nach Obstruktionserkrankungen, zu denen sich wegen Miktionsschwierigkeiten sekundäre Blasenwanddistension oder -entzündung gesellt, besteht die Möglichkeit einer Refluxbildung. Gesteigerter intravesikaler Druck steigert die Gefahr der Refluxbildung.

## Diagnostik

Damanski [2] unterscheidet in bezug auf die Entwicklung des Refluxes 3 Stufen:

*a)* Der zurückfließende Harn füllt lediglich das untere Harnleiterdrittel,

*b)* Füllung des gesamten Harnleiters sowie des Nierenbeckens,

*c)* bedeutende Erweiterung des oberen Kelchsystems und verdünntes Parenchym.

Zur Diagnostizierung bzw. zur Bewertung der Progression des Refluxes eignen sich in erster Linie die Zystographie und die Miktionszystourethrographie. Der Verdacht auf einen Reflux erhebt sich aber — noch vor Anwendung dieser Verfahren — auch im Fall, wenn der Patient während der Dysurie plötzlich Lendenschmerzen verspürt. Dieses Symptom ist besonders in Fällen charakteristisch, in denen der Reflux auch den höheren Abschnitt des Hohlsystems betrifft. Aus diagnostischem Standpunkt ist auch das Ausbleiben des starken Harndrangs von Bedeutung. Nach Noix [10] meldet sich dieses Symptom im Zeitpunkt der Entwicklung des Refluxes, da parallel mit der Verminderung des Blaseninhalts auch der intravesikale Druck abnimmt.

Typ und Schwere des Refluxes können selbstverständlich nicht nur anhand der Symptome, sondern vielmehr mit Hilfe der diagnostischen Verfahren festgestellt werden. Nach Bitker und Paynot [1] können die Möglichkeiten und Komplikationen der verschiedenen radiologischen Untersuchungen in folgendem zusammengefaßt werden:

1. Bei einfacher Zystographie kann wegen der infolge der raschen Füllung eventuell entstehenden Detrusorkontraktion der intravesikale Blasendruck nicht bewertet werden.

2. Bei fraktionierter Füllung (je 50 ml) können ebenfalls keine physiologischen Ergebnisse ermittelt werden. Häufig kommen Überfüllung und sich zum Reflux gesellende Pyelonephritis vor.

3. Bei Auffüllung der Blase mit einem Tropf-Infusionssystem kommt es häufig vor, daß der intravesikale Druck nicht gemessen wird.

4. Mit Hilfe der anläßlich der i. v. Urographie durchgeführten Zystographie kann ein unbedeutender — zuweilen aber auch ein bedeutender — Reflux nur schwer erkannt werden.

5. Ein zuverläßliches Verfahren ist die Radiokinematographie. Wenn diese Methode nicht durchgeführt werden kann, bieten die mit der Odelka-Kammer verfertigten Serienaufnahmen einen entsprechenden Anhaltspunkt.

6. In manchen Fällen kann die Diagnose nur anhand der Miktionsröntgenaufnahmen gestellt werden; die Serienmiktionsaufnahmen sind als das zuverläßlichste diagnostische Hilfsmittel zu betrachten.

Die Anwesenheit eines Refluxes kann zwar vornehmlich mittels konventioneller oder Miktions-Zystographie erkannt werden, in gewissen Fällen — z. B. in denen es sich um eine klaffende Öffnung handelt oder im Falle eines primären Refluxes, bei dem auch das Trigonum größer ist als normalerweise — ist aber auch die Durchführung der Zystoskopie angezeigt. Bei einseitigen Prozessen (z. B. Tuberkulose) liegt die pathologische Uretereinmündung lateraler und auch die Entfernung vom Orificium int. ist

größer als normal. In einigen Fällen können auch zystitisbedingte Veränderungen beobachtet werden.

Die Diagnostizierung des Refluxes gelingt nicht in sämtlichen Fällen, manchmal handelt es sich um einen intermittierenden Prozeß, während der im Kindesalter nachweisbare Reflux im Laufe des Wachstums aufhören kann.

## Klinische Beobachtungen

Bei der Entwicklung des Refluxes ist der Blasenhalsmuskulatur zweifelsohne eine wichtige Bedeutung beizumessen, obschon wir in dieser Hinsicht, im Einklang mit POLITANO [11] die Ansicht vertreten, daß für den Reflux in erster Linie nicht die Obstruktion des Blasenhalses, sondern die Schädigung des ureterovesikalen Winkels verantwortlich ist. Diese Auffassung wird auch durch die Tatsache bestätigt, daß der Reflux eventuell durch Bildung eines einfachen suburothelialen Kanals behoben werden kann, ohne daß sich die Durchführung einer Blasenhalsoperation für nötig erweisen würde.

Die Anwesenheit einer Obstruktion bzw. die Gestaltung des intravesikalen Drucks sind aber ebenfalls wichtige, nicht zu vernachlässigende Faktoren. Da der Reflux in verschiedenen Perioden der Blasenentleerung und bei verschiedenen intravesikalen Druckverhältnissen aufzutreten vermag, können die einzelnen Typen auch diesen Standpunkten gemäß gruppiert werden:

1. Initialer Reflux: niedriger intravesikaler Druck, scheinbar intakte Blasenwand und Uretereinmündungen.

2. Terminaler Reflux: niedriger intravesikaler Druck, größtenteils stark gefüllte Blase, hypotonische Blasenwand, in zahlreichen Fällen Residuum.

3. Permanenter Reflux, auch passiver Reflux genannt, da zwischen Blase und Harnleitern eine ständige Kommunikation besteht. Häufig findet sich auch schwere Pyelonephritis und eine bedeutende Nierenbeckenwanderweiterung; klaffende Uretereinmündungen. Bei Kindern gesellt sich das Bild zu einer Entwicklungsanomalie, bei Erwachsenen ist es das Endstadium eines Refluxes anderen Ursprungs.

4. Kleine Blasenkapazität, hoher intravesikaler Druck (im allgemeinen über 40—45 cm $H_2O$). Chronische Zystitis, sklerotische, verdickte und hypertonische Wand der Reizblase.

5. Während aktiven Harnlassens bei gesteigertem intravesikalem Druck und bedeutender Blasenfüllung kann sich ebenfalls ein Reflux entwickeln. Die Nieren können für lange Zeit intakt bleiben.

Die Folgeerscheinungen des Refluxes sind mannigfaltig, von den milderen Formen bis zur Nierenbeckenwanderweiterung sowie zur Nierenparenchymzerstörung. Außerordentlich wichtig ist von diesem Gesichtspunkt aus der Umstand, daß die Blaseninfektion leicht in die Niere aszendiert.

Der vesikoureterale Reflux kommt nach POLITANO [11] bei Frauen häufiger vor als bei Männern, in 40% der Fälle handelt es sich um einen einseitigen, zumeist um einen linksseitigen Prozeß. Blasenhalsveränderungen waren im

Material des erwähnten Verfassers in etwa 20% der Fälle weder mit Zystoskopie noch intraoperativ vorzufinden. In 37% der Fälle war das Bild der Blase normal, in 63 Fällen lagen pathologische Veränderungen vor: klaffende, während der Aktion länger offenbleibende Uretereinmündung; die Hochziehung des Harnleiters während der Aktion war nicht zu beobachten, die Uretereinmündungen lagen lateraler als normalerweise, außerdem trat in 14 Fällen Obstruktion in Erscheinung.

In bezug auf die Häufigkeit des Refluxes finden sich bei den verschiedenen Verfassern unterschiedliche Angaben. BITKER und PAYNOT [1] beobachteten anläßlich der Untersuchung mehrerer hundert Blasen in 7% der Fälle einen Reflux, unter den 455 paraplegischen Patienten von DAMANSKI [2] lag in 25% der Fälle Reflux vor; ROSS [13] berichtete über eine 38%ige Häufigkeit. Unter den 616 von GARRETT und Mitarb. [4, 5] untersuchten Kindern litten 197 an Reflux, in 44 Fällen (42 Mädchen, 2 Knaben) war keine Obstruktion zu beobachten, nach Behebung der Infektion kam es zur Besserung des Refluxes. Im 82 an einer urogenitalen Erkrankung leidende Kinder umfassenden Material von FISHER [3] war Reflux in 25 Fällen vorzufinden, in 12 Fällen ließen sich erweiterte Uretereinmündung und in 16 (14 Mädchen und 2 Knaben) Obstruktion erkennen.

Das 10jährige Material unserer Klinik veranschaulicht Tabelle I.

TABELLE I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials

| Grundkrankheit | | Reflux | | Bemerkung |
|---|---|---|---|---|
| Diagnose | Zahl der Fälle | Zahl der Fälle | % | |
| Harnblasenparese | 122 | 15 | 12,3 | ROSS [13] 38%<br>DAMANSKI [2] 25% |
| Interstitielle Zystitis, tuberkulotische Zystitis | 80 | 18 | 22,5 | |
| Blasentumor | 208 | 7 | 3,4 | |
| Anomalie (Megazystis, Ektopie usw.) | 26 | 6 | 23,1 | |
| Obstruktion (Prostatahypertrophie, Striktur usw.) | 800 | 18 | 0,64 | FISHER [3] 19% |

## Falldarstellung

1. E. V., 17 Jahre alt. Diagnose: St. post laminectomiam. Harnblasenparese, linksseitiger vesikoureteraler Reflux. Wegen nach einer Wirbelsäulenoperation 1956 entstandener paradoxer Inkontinenz wurde Patient mehrmals an unserer Klinik behandelt. Aufnahmebefund 1964: stets etwa 120 ml Residuum, linksseitiger vesikoureteraler Reflux,

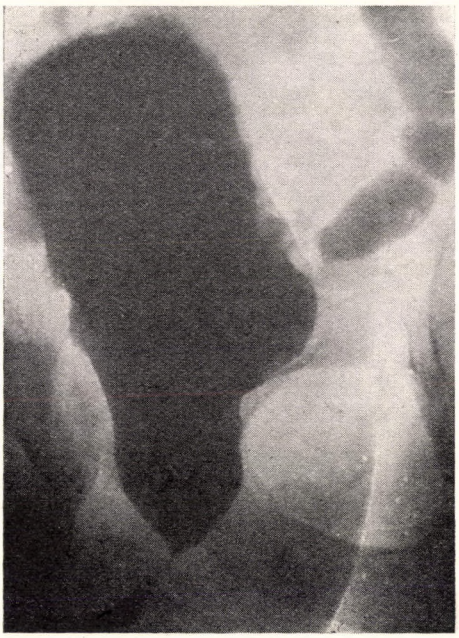


ABB. 1

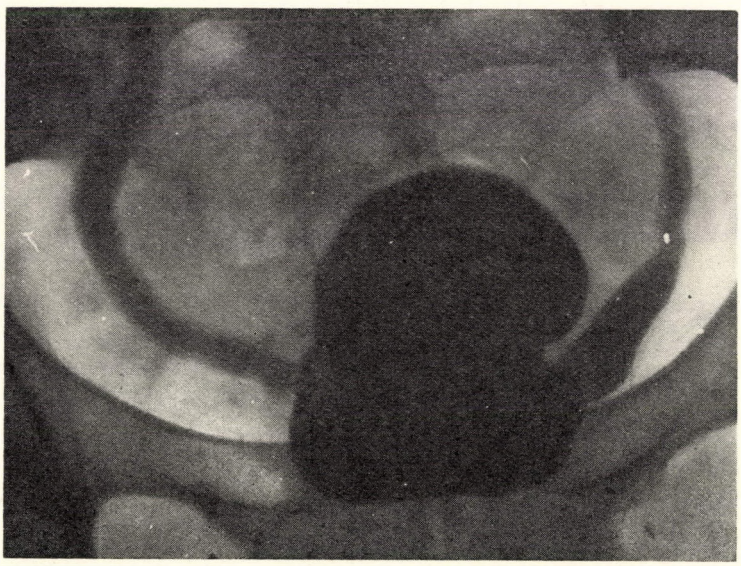


ABB. 2

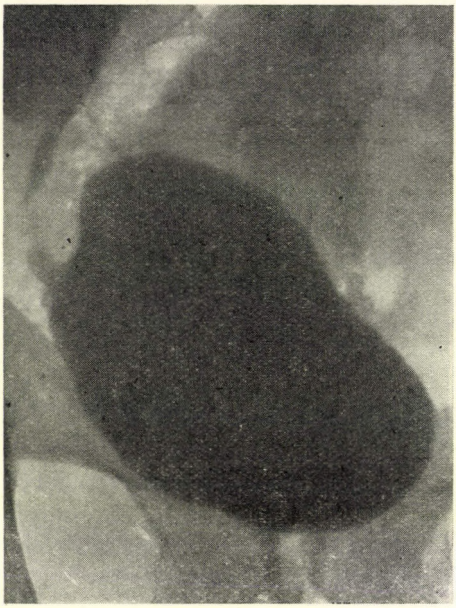


Abb. 3



Abb. 4

Hydronephrose, im steifen Sphinkterrand hypertophierter Colliculus seminalis. Nach Sphinkterrandexzision residuumfreie Miktion (Abb. 1).

2. Frau N. Sz. Diagnose: interstitielle Zystitis, beiderseitiger vesikorenaler Reflux. Klinikaufnahme wegen seit etwa einem Jahr bestehender zystitischer Beschwerden. Die Untersuchungen zeigen interstitielle Zystitis; Blaseninstillation mit Oxychlorosan sowie Chloramphenicolverabfolgung bewirken wesentliche Besserung; Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden (Abb. 2).

3. S. V., 36 Jahre alt. Diagnose: beiderseitige Nierentuberkulose, rechtsseitige Ureterstriktur. St. post. plasticam ureteris l. d. Patient wurde mehrmals an der Klinik behandelt. Diesmal wurde rechtsseitige Boarische Plastik durchgeführt (Abb. 3).

4. J. Sz., 67 Jahre alt. Diagnose: Prostatahypertrophie. Für die seit 2 Jahren bestehenden dysurischen Beschwerden ist die apfelgroße hypertrophische Prostata verantwortlich. Nach Abklingen der postvasektomischen Prostatitis wird die transurethrale Resektion vorgenommen; ungestörte Heilung. Das bei der Aufnahme bestehende Residuum von 160 ml konnte vollkommen behoben werden (Abb. 4).

## Besprechung

Vom physiologischen Standpunkt aus sind bei der Behandlung des vesikoureteralen Refluxes zwei allgemeine Prinzipien vor Augen zu halten. Eine der wichtigsten Aufgaben ist die Klärung der anatomischen Lage (intramuraler Verlauf und Erweiterung des Ureters) der ureterovesikalen Junktion und die Untersuchung der Muskelfunktion. Im Einklang mit den Literaturangaben vertreten wir die Ansicht, daß vom Gesichtspunkt der Verhinderung des Refluxes die Intaktheit und die normale Funktion der Muskulatur die wichtigsten Faktoren sind. Angesichts dessen, daß die Uretereinmündung durch die intramurale Muskulatur verschlossen wird, ist die Verstärkung der ureterovesikalen Muskulatur notwendig. Nach den allgemeinen Erfahrungen kann diese aktive Therapie, z. B. durch Rekonstruktion der Blasenmuskulatur — eventuell mit einem Blasenlappen durchgeführte plastische Operation — eine Lage herbeischaffen, die die Schließung der Harnleitermündung ermöglicht.

Die andere Lösung — die Korrektion des intramuralen Ureterverlaufs, wobei eine physiologische schräge Einmündung gebildet wird — fördert die Funktion der ureterovesikalen Junktion nur passiv. Weder die Operationen, bei denen der distale Harnleiterabschnitt geknickt wurde, noch die direkten Uretereinpflanzungen in die Blase — die früher auch an unserer Klinik mehrmals durchgeführt wurden — führten zu guten funktionellen Ergebnissen.

In Fällen, in denen auch eine Blasenentleerungsstörung vorliegt, ist die Behebung des Blasenentleerungshindernisses (durch endoskopische Resektion bzw. Blasenhalsplastik) unbedingt erforderlich. Diese Maßnahme ist besonders bei Patienten wirksam, bei denen der Reflux nebst niedrigerem Druck, bei hochgradiger Blasenfüllung oder wegen ständig geöffneter Uretereinmündungen auftritt.

Falls es sich um einen bei hohem intravesikalem Druck und niedriger Blasenkapazität auftretenden Reflux handelt, erweisen sich meistens große Eingriffe — wie z. B. Vergrößerung der Blasenwand, Nephrostomie oder eventuell Ureteroneoimplantation — für erforderlich.

## Literatur

1. Bitker, M. P., Paynot, J. Urol. Néphrol. **70,** 485 (1964).
2. Damanski, M.: Brit. J. Surg. **52,** 168 (1965).
3. Fisher, H. E. Jr.: J. Urol. (Baltimore) **94,** 228 (1965).
4. Garrett, R. A., Rhanny, R. K., Cass, J. R.: J. Urol. (Baltimore) **87,** 350 (1962).
5. Garrett, R. A., Rhanny, R. K., Newman, D.: J. Urol. (Baltimore) **90,** 167 (1963).
6. Hutch, J. A., Ayres, R. P., Loquwam, G. S.: J. Urol. (Baltimore) **85,** 531 (1961).
7. Hutch, J. A., Tanagho, L. A.: J. Urol. (Baltimore) **93,** 177 (1965).
8. Kárpáti, F.: Z. Urol. **57,** 415 (1964).
9. Lattimer, J. K., Apperson, J. W., Gleason, D. M., Baker, D., Fleming, S. S.: J. Urol. (Baltimore) **89,** 395 (1963).
10. Noix, M.: Acta urol. belg. **32,** 335 (1964).
11. Politano, V.: J. Urol. (Baltimore) **90,** 696 (1963).
12. Ross, J. D., Damanski, M., Gibbon, N.: Brit. J. Surg. **47,** 636 (1960).
13. Ross, J. C.: J. Urol. (Baltimore) **53,** 164 (1965).
14. Stephens, F. D., Lenaghan, D.: J. Urol. (Baltimore) **87,** 669 (1962).
15. Tanagho, E. A., Hutch, J. A.: J. Urol. (Baltimore) **93,** 158 (1965).
16. Tanagho, E. A., Hutch, J. A., Meyers, F. H.: J. Urol. (Baltimore) **93,** 165 (1965).
17. Hunter Dew, I.: J. Urol. (Baltimore) **71,** 695 (1954).
18. Kubik, I.: Magy. Seb. **3,** 2 (1950).

## Aetiology of Vesico-Ureteral Reflux

By

P. Magasi and B. Ruszinkó

The anatomy of the vesico-ureteral junction, the principal muscles involved in its functioning, as also their activity at the filling and emptying of the urinary bladder are discussed. A survey of the various forms of vesico-ureteral reflux (primary, neural, iatrogenic, congenital, obstructive) and of the pertaining diagnostic problems is followed by several case reports. Besides the elimination of obstruction (in the vesical cervix), the use of vesical flaps is recommended for the surgical correction of reflux.

## Данные к этиологии пузырно-уретрального обратного течения

П. МАГАШИ и Б. РУСИНКО

Авторы дают подробное описание анатомии уретро-пузырного соединения, мышечных групп, играющих важную роль в его функции, и работы последних при наполнении или опорожнении мочевого пузыря. После анализа, классификации и диагностики различных типов обратного течения (первичное, нейрогенное, ятрогенное, врожденное и обструкционное) сообщаются собственные результаты авторов, полученные в связи с наблюдением некоторых больных. При оперативном лечении обратного течения авторы считают наиболее эффективным вмешательством, наряду с элиминацией возможной обструкции, лоскутную пластику пузыря.

Dr. Péter Magasi
Dr. Barnabás Ruszinkó
Budapest VIII, Üllői út 78/b,
Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 369—377 (1967)

# Experimentelle Revaskularisation des Myokards mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt

Von

Gy. Bornemisza, Gy. Gyurkó, I. Furka und Z. Nagy

Institut für chirurgische Anatomie und Operationslehre
(Direktor: Dr. Gy. Bornemisza) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 21. November 1966)

Durch Bedeckung des Infarktgebiets mit einem mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt durchtränkten Gelatineschwammlappen wurde die indirekte Revaskularisation des Myokards zustandegebracht. Im Laufe der Untersuchungen, bei denen das Gesamtextrakt der Ratten- und Hundennebenniere bzw. physiologische Kochsalzlösung verglichen wurden, erwies sich das Ratten-Nebennierengesamtextrakt am wirksamsten. Der Wirkstoff bzw. die Wirkstoffe des Extrakts sind zur Zeit noch nicht identifiziert. Die ermittelten Resultate unterstützen die früheren morphologischen Untersuchungsergebnisse von Krompecher und Mitarbeiter.

Unter der indirekten Revaskularisation des Myokards versteht man jene Operationen, bei denen der chirurgische Eingriff, im Gegensatz zu den direkten Methoden, nicht die verschlossenen Koronargefäße betrifft, sondern die Blutversorgung des Herzmuskels auf irgendeine andere Weise — z. B. durch Gefäßproliferation aus einem gefäßreichen Organ — fördert. Die bekanntesten dieser Verfahren sind diejenigen, deren Ziel die Förderung des Zusammenwachsens des Myokards mit irgendeinem anderen Organ (Omentum, Lunge, Milz, Magen, perikardiales Fettgewebe usw.) ist, sowie die Kardioperikardiopexie, die Reversion der Strömungsrichtung im Sinus coronarius, die beiderseitige Unterbindung der Aa. mammariae, ferner die verschiedenen Kombinationen dieser Verfahren wie z. B. die Beck I-Methode. Aus der Literatur dieses Fragenkomplexes wollen wir in vorliegender Arbeit nur einige Daten hervorheben. Die wirksamste indirekte Revaskularisationsoperation ist nach der Ansicht von Arnulf [1] die von Thompson [11] ausgearbeitete Methode — bzw. eine der zahlreichen kombinierten Modifikationen derselben —, bei der anläßlich der Kardioperikardiopexie Talkumpulver zur Anwendung kommt. Wir erörterten bereits 1958 [2] die von uns ausgearbeitete Modifikation der Kardioperikardiopexie, bei der anstatt Talkumpulver geringe Mengen eines gewebefreundlichen Kunststoffs mit großer Oberfläche — Polymethylmethakrylatpulver oder ein Polyamidnetz — angewandt werden. Auf Wirkung dieser kontakt-proliferativen Kunststoffe bilden sich ausgedehntere, reichere und stärkere Gefäßverbindungen als bei den mit Talkumpulver durchgeführten Kontrolluntersuchungen. Demnach veranlaßten uns die Experimente von Krompecher, Kiss und Mitarbeiter [5—8], deren Ziel die Förderung von Ge-

fäßeinwachsungen in ansonsten gefäßarme Gebiete war, zur Ausarbeitung einer neuen Modifikation der Kardioperikardiopexie.

Noch vor der ausführlichen Beschreibung unseres Verfahrens wollen wir uns kurz mit der Frage der Vaskularisation befassen. CHALKEY und Mitarb. [3] verabfolgten Mäusen, zwecks Förderung der Vaskularisation in künstlich verfertigten Wunden, eine eiweißreiche Diät. Nach MICHAELSON [9, 10] ist für die Neovaskularisation ein unbekannter, in den hypoxischen Geweben befindlicher, vasoproliferativer Faktor verantwortlich. In den Experimenten von IMRE [4] wurde die Neovaskularisation mittels Injizierung einer 0,1%igen Milchsäurelösung in das Katzenauge zustandegebracht. Bei der Entwicklung des Granulationsgewebes bzw. der Vaskularisation ist — wie darauf zahlreiche Literaturangaben hinweisen — auch dem Vitamin-C eine bedeutende Rolle beizumessen. Laut der bereits erwähnten Mitteilungen von KROMPECHER und KISS [5, 6] hat sich zur Revaskularisation, anläßlich der Untersuchung von mehr als 20 Substanzen, das Gesamtextrakt der Rattennebenniere am besten bewährt. In unbehandelte, bradytrophe Gewebe (Nabelschnur, Knorpelgewebe im Entwicklungsstadium) wuchsen die Gefäße der Chorioallantois nicht ein; in den mit einer feingeriebene Ratten-Nebennierensubstanz enthaltenden Kochsalzlösung durchtränkten Nabelschnurteil wuchsen aber die Gefäße der Chorioallantois in sämtlichen Fällen und in gut demonstrierbarer Weise ein. KROMPECHER und KISS injizierten demnach das selbst verfertigte Nebennierengesamtextrakt in den Discus intervertebralis von Hunden. Eine einzige Injektion hatte das Einwachsen von Gefäßen in den Nucleus pulposus und Anulus fibrosus sowie die Synostose mit dem benachbarten Wirbel zur Folge. KISS [7] beobachtete, daß in den Wirbelknorpel von Hunden nach Injizierung des Nebennierengesamtextrakts vom Perichondrium her Kapillaren einwachsen. KISS und Mitarb. [8] führten mit derselben Methode die Vaskularisation des menschlichen Narbenkeloids herbei. Anhand dieser Resultate hielten wir die Erprobung der Methode zwecks Förderung der Revaskularisation des Myokards für angezeigt.

Herstellung des Ratten-Nebennierengesamtextrakts: Beide Nebennieren ausgewachsener Ratten werden mit 2—4 ml physiologischer Kochsalzlösung homogeniert, das Homogenat 10 min lang bei einer Tourenzahl von 3000/min zentrifugiert; zur Anwendung kommt die auf diese Weise gewonnene gelbliche Flüssigkeit.

Das Ratten-Nebennierengesamtextrakt enthält annehmbar eine ganze Reihe von biologisch aktiven Substanzen. Die die Vaskularisation fördernde Substanz bzw. Substanzen konnten trotz eingehender Untersuchungen bisher nicht identifiziert werden, es dürfte aber angenommen werden, daß die im Extrakt befindlichen Verbindungen oder Verbindungsgruppen, die ihre Wirkung auf komplexer Weise entfalten, eben in der Rattennebenniere in großen Mengen vorhanden sind. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich nicht um die Hormongruppen der Marksubstanz, da diese, falls sie abgesondert zur

Anwendung kamen, keine guten Resultate ergaben, ferner auch deshalb, weil nur eine Dauerwirkung entfaltende Substanz in Frage kommen kann. Was die Hormongruppen der Rindensubstanz anbetrifft, hemmen die Glykokortikoide die Vaskularisation, während die Mineralokortikoide in vitro nur eine geringe Vaskularisation herbeiführten. Am wahrscheinlichsten scheint, daß die Leitrolle in diesem Prozeß den anabolen Rindensteroiden zukommt, weshalb die weitere Untersuchung dieser Steroidverbindungen lohnhaft scheint.

Das Ziel vorliegender Arbeit war aber nicht die Klärung dieser Fragen, sondern die weitere Untersuchung des sich bereits für wirksam erwiesenen Ratten-Nebennierengesamtextrakts, um auf diese Weise die Weiterentwicklung der operativen Lösung der herzinfarktbedingten, schweren Kreislaufstörung zu fördern.

Anläßlich der Experimente wurden auch die Ergebnisse anderer Verfasser, unter anderem die Revaskularisationsversuche mit der Methode Beck I von Török und Mitarb. [12] in Betracht gezogen.

## Methodik

Die Untersuchungen erfolgten an 36 Hunden, 6 dieser Experimente dienten als Vorversuche. Nach entsprechender Prämedikation wurde das Perikard in intratrachealer Lachgasnarkose interkostal freigelegt, eröffnet und der Ramus descendens anterior der A. coronaria sin. stets an derselben Stelle unterbunden. Nach den verschiedenen Literaturangaben hat die Unterbindung dieses Gefäßes eine 70—80%ige Mortalität zur Folge. Um dieser tödlichen Komplikation vorzubeugen, erhielten unsere Tiere präoperativ Strophanthin und Redergam und auch die Narkosemethode wurde von diesem Standpunkt aus sorgfältig ausgewählt. Nötigenfalls kamen Defibrillation und Herzmassage zur Anwendung. Das Wesentliche unseres Verfahrens bestand darin, daß das Infarktgebiet mit einem mit Ratten- bzw. Hunden-Nebennierengesamtextrakt durchtränkten, entsprechend großen, sich resorbierenden Gelatineschwamm (Spongostan) bedeckt wurde. In einigen Fällen wurden 0,5 ml des Extrakts auch in den Herzmuskel eingespritzt. Zwecks Kontrolle kam ein mit physiologischer Lösung durchtränkter Gelatineschwamm zur Anwendung. Danach wurde der Spongostanlappen fixiert und vorerst das Perikard mit Knotennähten und schließlich die Brusthöhle verschlossen.

Zwei Stunden vor und nach der Operation sowie vor der Tötung der Tiere wurden elektrokardiographische Untersuchungen (Extremitätenableitung, Nadelelektroden) vorgenommen. Zu Beginn der Experimente erprobten wir auch die präkordiale Ableitung, später wurde jedoch dieses Verfahren zwecks Verkürzung der Operationsdauer unterlassen. Die Tiere wurden zwischen dem 2. und 255. postoperativen Tag getötet. Anläßlich der Tötung der Hunde wurden von der A. mammaria int. bzw. in einigen Fällen von den Gefäßen des verwachsenen Lungenlappens her — d. h. im Verhältnis zur Gefäßunterbindung retrograd — Tuscheauffüllung durchgeführt. Bei den postmortalen koronariographischen Untersuchungen wurde durch eine in die A. femoralis fixierte Kanüle auf retrogradem Weg dünne Bariumsulphatlösung eingeführt. Diese Substanz eignete sich nicht nur zur Röntgenuntersuchung, sondern auch zur mikro- bzw. makroskopischen Beobachtung der Gefäßverbindungen. Die histologischen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und Azan gefärbt.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Wie in Tabelle I ersichtlich, wurde den ersten 7 Tieren, außer der Implantierung eines mit 1,5 ml Ratten-Nebennierengesamtextrakt durchtränkten Spongostanlappens, das Extrakt auch in das Myokard injiziert. 3 der 16 mit

TABELLE I

Versuchsergebnisse

| Nr. | Lebensdauer (Tage) | Grad der Verwachsungen | Bemerkung |
|---|---|---|---|
| Ratten-Nebennierengesamtextrakt-Injektion in das Myokard + Implantation von mit Extrakt durchtränktem Gelatineschwamm | | | |
| 1. | 2 | 0 | eingegangen |
| 2. | 2 | 0 | getötet |
| 3. | 4 | 0 | eingegangen |
| 4. | 12 | ++ | getötet |
| 5. | 66 | +++ | getötet |
| 6. | 90 | ++ | getötet |
| 7. | 110 | + | getötet |
| Implantation von mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt durchtränktem Gelatineschwamm | | | |
| 8. | 8 | ++ | eingegangen |
| 9. | 26 | +++ | getötet |
| 10. | 34 | ++ | getötet |
| 11. | 45 | 0 | getötet |
| 12. | 45 | +++ | getötet |
| 13. | 140 | +++ | getötet |
| 14. | 140 | +++ | getötet |
| 15. | 140 | +++ | getötet |
| 16. | 225 | +++ | getötet |
| Hunden-Nebennierengesamtextrakt-Injektion in das Myokard + Implantation von mit Extrakt durchtränktem Gelatineschwamm | | | |
| 17. | 0 | 0 | Tod während der Operation |
| 18. | 0 | 0 | Tod während der Operation |
| 19. | 5 | 0 | eingegangen |
| 20. | 120 | + | getötet |
| 21. | 255 | + | getötet |
| Implantation von mit physiologischer Kochsalzlösung durchtränktem Gelatineschwamm | | | |
| 22. | 2 | 0 | eingegangen |
| 23. | 2 | 0 | getötet |
| 24. | 18 | + | getötet |
| 25. | 20 | + | getötet |
| 26. | 25 | + | getötet |
| 27. | 34 | + | getötet |
| 28. | 45 | + | getötet |
| 29. | 63 | + | getötet |
| 30. | 180 | 0 | getötet |

0 keine Verwachsung
\+ geringe Verwachsungen
++ mäßige Verwachsungen
+++ hochgradige Verwachsungen

Ratten-Nebennierenextrakt behandelten Tiere gingen am 2.—8. postoperativen Tag ein, die übrigen Hunde wurden zwischen dem 12. und 225. Tag getötet. In Anbetracht dessen, daß die Ausbreitung der Verwachsungen gewissermaßen auch den Grad der Neovaskularisation determiniert, haben wir die bei unseren Hunden vorgefundenen Verwachsungen, der Ausbreitung und dem Charakter

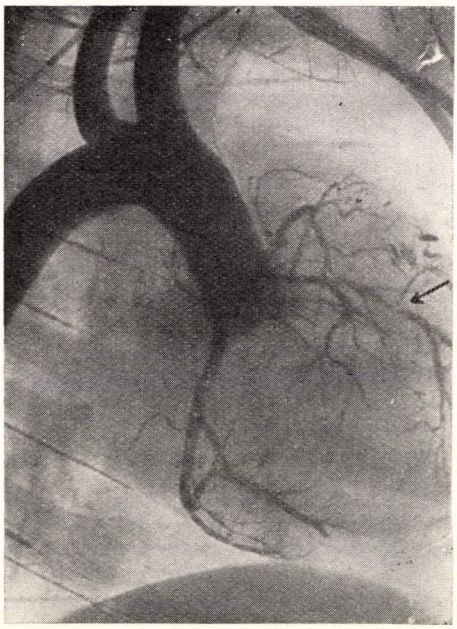


ABB. 1. Röntgenaufnahme. 140 Tage nach der Operation retrograde Füllung von der A. femoralis her. Auf die Stelle der Ligatur deutet ein Pfeil. Behandlung mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt

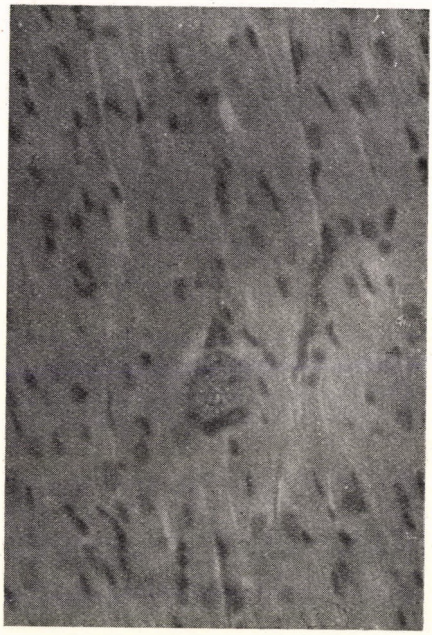


ABB. 2. In der tieferen Myokardschicht verlaufendes, von der Ligatur distal liegendes Gefäß nach retrograder Bariumsulphatauffüllung. 140tägiges Präparat, Behandlung mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt (400× Vergr.)

entsprechend gruppiert, in die Tabelle eingeführt. In den 4tägigen Präparaten ließen sich zwischen dem parietalen Perikard und dem Epikard lediglich lockere, leicht trennbare Verwachsungen erkennen, vom 12. Tag an waren aber bereits bedeutende Zusammenwachsungen zu beobachten.

Bei 5 Tieren wurde auch die Wirkung des Hunden-Nebennierenextrakts erprobt, obwohl anhand der oben angeführten Ergebnisse mit einem beachtenswerten Erfolg nicht zu rechnen war. In den 5tägigen und späteren Präparaten waren auch in diesen Fällen einige Verwachsungen vorzufinden, hinsichtlich Ausbreitung und Vaskularisation blieben jedoch diese Ergebnisse weit hinter den mit Ratten-Nebennierenextrakt erzielten Resultaten zurück.

Die Kontrolltiere wurden — mit Ausnahme eines Hundes, der 2 Tage nach der Operation einging — in der sich vom 2. bis 180. Tag erstreckenden

postoperativen Periode getötet. Verwachsungen waren entweder nicht oder nur in einer verschwindend geringen Menge vorzufinden.

Die summierten Angaben des Versuchsmaterials (30 Tiere) weisen darauf hin, daß das Maß der anhand des Sektionsbefundes festgestellten Verwachsun-

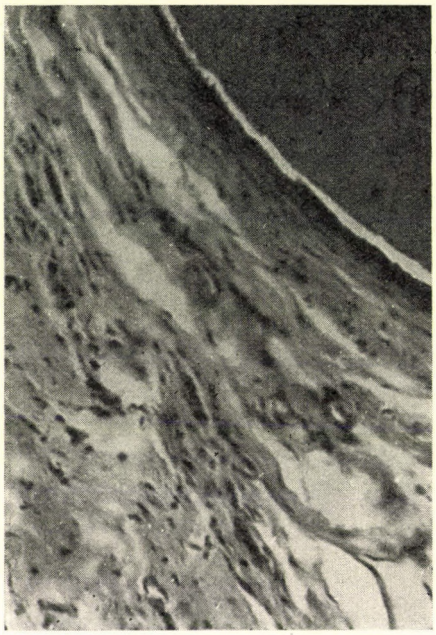


Abb. 3. Ramus descendens anterior der A. coronariae distal von der Ligatur. Retrograde Bariumsulphatauffüllung, 225tägiges Präparat. Behandlung mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt (300× Vergr.)

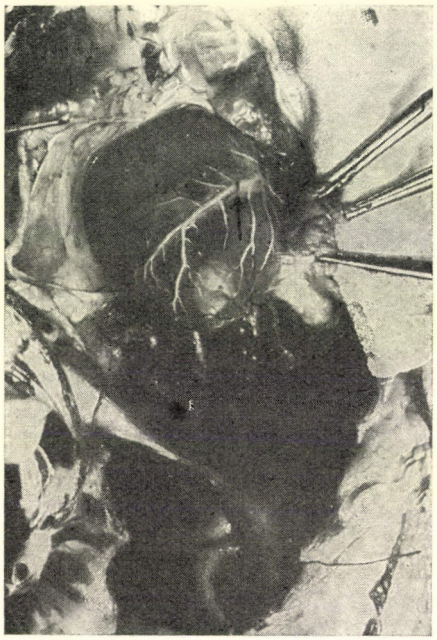


Abb. 4. Makroskopische Herzaufnahme. Die Füllung der von der Ligatur distal liegenden Gefäße ist deutlich erkennbar. Die von der Ligatur proximal liegenden Gefäße wurden anterograd aufgefüllt. Retrograde Bariumsulphatauffüllung, 225tägiges Präparat

gen bei den mit Ratten-Nebennierengesamtextrakt behandelten Tieren signifikant bedeutender war (mit der Formel nach Brandt und Sedecor berechnet) als bei den mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Kontrolltieren.

Die histologischen Untersuchungen ergaben, daß sich auf dem früheren Infarktgebiet, zwischen dem parietalen Perikard und dem Epikard ein lockeres, gefäßreiches Bindegewebe befindet, aus dem zahlreiche, in den Herzmuskel eindringende Gefäße entspringen. Mittels Tuscheauffüllung konnte festgestellt werden, daß die Tusche nicht nur die Arterien des lockeren Bindegewebes bzw. die subepikardialen größeren Koronarzweige, sondern auch die tiefen Myokardarterien auffülte.

Die von der A. femoralis her mittels retrograder Bariumsulphat-Auffüllung verfertigten postmortalen Koronaruntersuchungen wiesen auf die Füllung

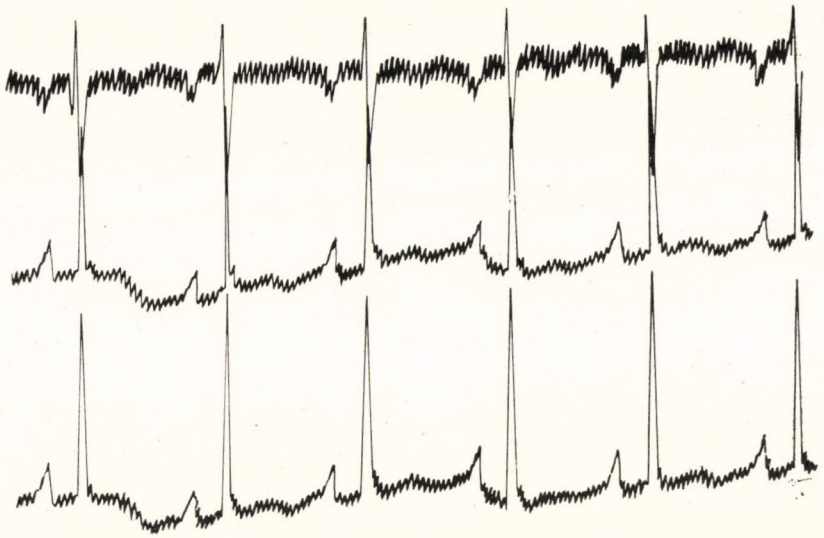


ABB. 5. Charakteristische EKG-Aufnahme eines frischen Herzinfarktes 2 Stunden nach der Gefäßunterbindung

der im Infarktgebiet verlaufenden Gefäße hin (Abb. 1, 2, 3). Bei der Sektion konnten die mit weißem Kontrastmittel aufgefüllten, in Richtung des entsprechenden Herzabschnitts verlaufenden Gefäße auch mikroskopisch erkannt

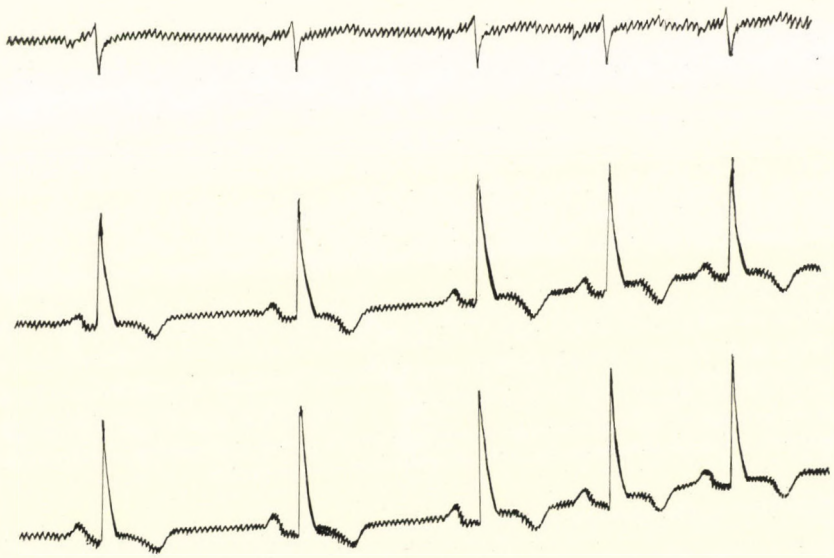


ABB. 6. 4 Wochen nach der Operation verfertigte EKG-Aufnahme: typisches postinfarktisches Bild

werden (Abb. 4). Auf den histologischen Präparaten war das Bariumsulphat auch in den Arterien des Infarktgebiets ersichtlich.

Auf den 2 Stunden nach Anlegung der Ligatur verfertigten EKG-Aufnahmen konnte die Tatsache des Infarkts anhand der elevierten ST-Strecken bzw. der Erscheinung der flachen oder isoelektrischen T-Zacken deutlich erkannt werden (Abb. 5). Auf den 4 Wochen nach der Operation verfertigten EKG-Aufnahmen ließen sich als Zeichen des postinfarktischen Zustands spitzige, negative koronare T-Wellen beobachten (Abb. 6).

Die angeführten Ergebnisse sprechen eindeutig dafür, daß das Ratten-Nebennierengesamtextrakt über eine auffallend wirksame Revaskularisationswirkung verfügt. Obschon der genaue Wirkungsmechanismus unbekannt ist, handelt es sich dem Anschein nach über eine besonders wirksame Substanz bzw. Substanzen.

Herrn Dr. F. A. Kiss, der uns das Ratten-Nebennierengesamtextrakt zur Verfügung stellte, wollen wir auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank aussprechen.

## Literatur

1. Arnulf, G.: Chirurgie des Coronaires. Masson, Paris 1965.
2. Bornemisza, Gy.: Bruns Beitr. klin. Chir. **196,** 138 (1958).
3. Chalkey, H. W., Algire, G. H., Morris, H. P.: Nat. Cancer Inst. **6,** 363 (1946).
4. Imre, G.: Brit. J. Ophthal. **48,** 75 (1964).
5. Krompecher, St., Kiss, F. A.: Verh. des 1. Europäischen Anatomen-Kongresses, Strasbourg 1960.
6. Krompecher, St., Kiss, F. A.: Bull. Ass. Anat. II. Bruxelles 1963.
7. Kiss, F. A.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **13,** 25 (1964).
8. Kiss, A. F., Szabó, É., Ladányi, P.: Morph. Igaz. Orv. Szle **2,** 131 (1966).
9. Michaelson, I. C.: Trans. ophthal. Soc. U. K. **68,** 137 (1948).
10. Michaelson, I. C.: Retinal Circulation in Man and Animals. Thomas, Springfield 1954.
11. Thompson, S. A., Raisbeck, M. J.: Ann. intern. Med. **16,** 195 (1942).
12. Török, B., Temes, Gy., Tóth, I., Pap, J., Kustos, Gy., Bartos, G.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 325 (1965).

## Experimental Myocardial Revascularization by means of Rat Adrenal Extract

By

Gy. Bornemisza, Gy. Gyurkó, I. Furka and Z. Nagy

By placing gel-foam saturated with the total extract of rat adrenal on the myocardium, its revascularization has been obtained. Compared with the adrenal extract of dogs and with physiological saline (the latter used as control), the total extract of the rat adrenal proved to be the most efficient. Its active principle (or principles) have not yet been identified. The results have supported the morphological observations made by Krompecher et al.

## Экспериментальная реваскуляризация миокарда при помощи общей вытяжки надпочечников крыс

Д. БОРНЕМИСА, Д. ДЬЮРКО, И. ФУРКА и З. НАДЬ

Авторы осуществляли непосредственную реваскуляризацию миокарда путем наложения Спонгостана, пропитанного общей вытяжкой надпочечника крыс. При сравнении действия общей вытяжки надпочечников крыс и собак, а также физиологического раствора поваренной соли, примененного в качестве контроля, наиболее эффективной оказалась общая вытяжка надпочечника крыс. Действующее вещество или действующие вещества вытяжки еще не были идентифицированы. Метод авторов подкрепляет результаты прежних морфологических исследований *Кромпехера*, *Кишша* и сотрудников, проводившихся с этой вытяжкой.

Dr. György Bornemisza
Dr. György Gyurkó
Dr. István Furka
Dr. Zoltán Nagy

Debrecen 12, Sebészeti és Anatómiai Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 379—389 (1967)

# Experimenteller segmentaler Ösophagusersatz mit Dünndarm

Von

L. E. Szabó, S. Karácsonyi und I. Katona

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) der Medizinischen Universität und István-Krankenhaus (Direktor: Dr. I. Katona) Budapest

(Eingegangen am 29. November 1966)

In dem ersten Teil der Versuche wurden bei Hunden die am unteren-mittleren Speiseröhrenabschnitt verfertigten 10—12 cm langen künstlichen Defekte mit an einem bzw. zwei ernährenden Gefäßstielen hochgeführten Dünndarmtransplantaten ersetzt. Im zweiten Teil wurden an menschlichen Kadavern die Blutversorgung des Dünndarms und die Herstellungsmöglichkeiten der zum Ösophagusersatz geeigneten Segmenttransplantate — mit einem oder zwei Gefäßstielen — analysiert. Die Untersuchungen führten zur Feststellung, daß sich das gestielte Dünndarmtransplantat — unter Berücksichtigung der anatomischen Variationen und der individuellen Unterschiede — zum segmentalen Ösophagusersatz eignet. Die Verfertigung eines doppelten Gefäßstiels trägt zur Sicherung der Blutversorgung des Transplantats bei. Die isoperistaltisch eingebaute Dünndarmprothese ergibt auch funktionell ein gutes Ergebnis und fördert die Nahrung mit intensiver Peristaltik. Den endgültigen Wert der Methode dürfte die klinische Erfahrung entscheiden.

Die Entwicklung der Thoraxchirurgie schuf entsprechende Bedingungen zur routinemäßigen Ausführung des intrapleuralen Ösophagusersatzes. Die Grundbedingung ist ein genügend langes Transplantat mit guter Blutversorgung, dessen Lebensfähigkeit durch die Mobilisierung nicht gefährdet wird. Das bezieht sich auf den intrapleuralen Ersatz, da die in diesen Fällen infolge der ungenügenden Blutversorgung des Transplantats entstehende Anastomoseinsuffizienz eine nicht selten tödliche Komplikation ist. Der Ösophagusersatz kann aus einem Magen-, Dünn- oder Dickdarmsegment verfertigt werden. Seit dem ersten Versuch [6, 30], den Ösophagus mit Dünndarm [28] zu ersetzen, sind bereits mehr als 50 Jahre verstrichen. Im Verlauf dieser Zeit wurden zahlreiche Dünndarmmobilisierungsverfahren ausgearbeitet, die Herstellung eines entsprechenden Transplantats ist aber auch heute noch schwierig, weshalb einige Verfasser die Anwendung eines Magen- oder Dickdarmsegments für vorteilhafter halten. Ihrer Ansicht nach [21] kann die Frage, welches Organ sich zur Verfertigung eines Ösophagusersatzes bzw. zur spannungs- und knickungsfreien Hochziehung in den Brustkorb eignet — wegen der anatomischen und individuellen Verschiedenheiten — nur fallweise und intraoperativ entschieden werden. Da der intrapleurale Ösophagusersatz im Verhältnis zu den übrigen zeitgemäßen Ösophagusplastiken zweifelsohne über zahlreiche Vorteile verfügt, aber noch keineswegs die ideale Lösung darstellt, beschäftigen sich mit der Ausarbeitung physiologisch entsprechender Methoden mehrere Forscher. Ein solches Verfahren ist der segmentale Ersatz, der mit einem Dünndarmab-

schnitt experimentell von OSTROWERCHOW und TOSTSCHAKOW [12] und im Klinikum von KATSURA und Mitarb. [10] und KASAI und Mitarb. [8] erprobt wurde. Die anatomischen Bedingungen für den segmentalen Ösophagusersatz

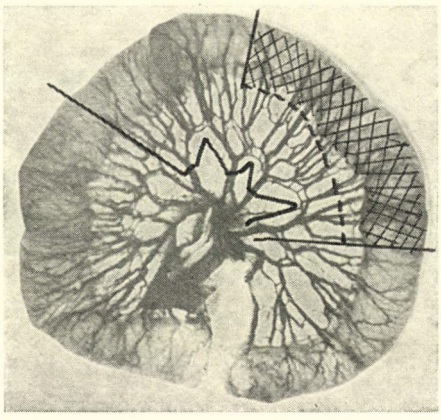


ABB. 1a. Herstellung eines einstieligen Transplantats (schematische Darstellung). Der zu entfernende Darmabschnitt ist schraffiert. – – – – – Stelle der Durchtrennung der A. jejunalis und der Einschlitzung des Mesenteriums

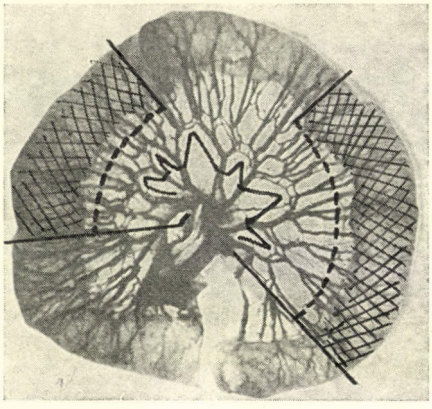


ABB. 1b. Herstellung eines zweistieligen Transplantats (schematische Darstellung). Der zu entfernende Darmabschnitt ist schraffiert. – – – – – Stelle der Durchtrennung der A. jejunalis und der Einschlitzung des Mesenteriums

mit Dünndarm sind gegeben; da sich die Methode noch im experimentellen Stadium befindet, hielten wir die Untersuchung der Blutversorgung bzw. der Mobilisierungs- und Anwendungsmöglichkeiten des Dünndarms für angezeigt.

## Methodik

1. Bei 26, durchschnittlich 14 kg wiegenden, gesunden Mischlingshunden wurde je ein Abschnitt der thorakalen Speiseröhre mit einem Dünndarmsegment ersetzt. Die Tiere, die infolge eines technischen Fehlers bzw. Operationsschocks in den ersten 24 Stunden eingingen, wurden bei der Bewertung der Ergebnisse nicht berücksichtigt. Die Hunde wurden in 2 Gruppen eingeteilt: Bei den zur ersten Gruppe gehörenden 15 Tieren wurde ein an einem ernährenden Gefäßstiel hochgezogenes Transplantat verfertigt, während bei den zur zweiten Gruppe gehörenden 11 Tieren zwecks Sicherung der Blutversorgung des Transplantats eine an zwei ernährenden Gefäßstielen hochgezogene Prothese gebildet wurde. Nach Laparotomie in intratrachealer Äther-Sauerstoffnarkose wurde etwa 20 cm von der duodenojejunalen Flexur entfernt ein entsprechend langes Dünndarmsegment nach Durchtrennung der mesenterialen Arterien mobilisiert. Die Gefäßstämme wurden vor der Erweiterung der Gefäßbogen durchgetrennt und durch Einschlitzung des dazwischen liegenden Mesenteriums geradegerichtet. Falls die Venen nicht mit den Arterien parallel verliefen, wurden sie getrennt unterbunden. Auf dem intervasalen Gebiet wurde — um die Verletzung der dünnwandigen Venen zu vermeiden — oberhalb der Gefäße ein kleiner Peritoneumrand zurückgelassen. Der mobilisierte Dünndarm wurde oral und kaudal durchgetrennt und das Mesenterium dem ernährenden Gefäßstiel entlang bis zur Radix eingeschlitzt. Zwecks Wiederherstellung der Darmkontinuität wurde eine End-zu-

End-Anastomose angelegt. Am proximalen Ende des ausgeschalteten Dünndarmabschnittes wurde ein zum segmentalen Ersatz notwendiger 10—12 cm langer Darmabschnitt zurückgelassen und der distale Teil mittels Durchtrennung der Aa. rectae entfernt. Um die bei den Hunden zwischen den Aa. rectae befindlichen mesenterialen Anastomosen zu schonen, wurden die Aa. rectae unmittelbar neben der Darmwand durchgetrennt.

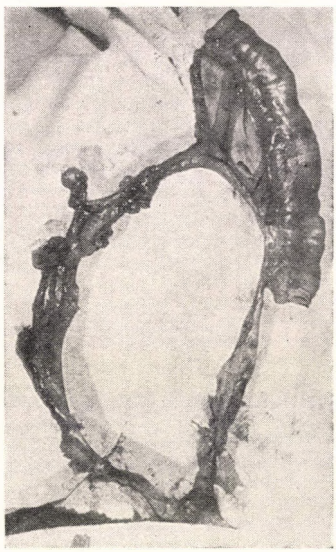


ABB. 2. Dünndarmtransplantat mit zwei ernährenden Gefäßstielen (Hund)

Auf diese Weise gewannen wir ein Dünndarmsegment, dessen Ernährung ein etwa 30—40 cm langer Gefäßstiel sicherte. Falls ein längeres Transplantat erforderlich ist, so kann ein längerer Darmabschnitt zurückgelassen werden. Zur Verlängerung des ernährenden Gefäßstiels dienen die Mobilisierung und nötigenfalls der entfernte Darmabschnitt. Die Herstellung von Transplantaten mit zwei ernährenden Gefäßstielen erfolgt in ähnlicher Weise. Der eine Stiel steht mit dem kranialen und der andere mit dem kaudalen Ende des Transplantats in Verbindung; das Transplantat liegt zwischen den beiden Gefäßstielen. Der Länge des Transplantats entsprechend ist der kaudale Gefäßstiel kürzer als der kraniale (Abb. 1a, b, Abb. 2).

Nach Verfertigung des Transplantats wurde im VII. Interkostalraum die rechtsseitige Thorakotomie durchgeführt. Zunächst wurde der untere-mittlere Teil der Speiseröhre herauspräpariert und vom zu resezierenden Abschnitt wurden die Nn. vagi abgetrennt. Durch die hinter dem Zentrum tendineum des Zwerchfells verfertigte 3—4 cm lange Öffnung wurde das Transplantat hinter dem Kolon, Magen und der Leber in den Brustkorb hochgezogen. Das Transplantat kann zwar auch vor dem Colon transversum und dem Magen hochgezogen werden, bei der von uns angewandten Methode, d. h. hinter Dickdarm, Magen und Leber ist jedoch einerseits die Entfernung kürzer, anderseits kann auf diese Weise die Komprimierung des Gefäßstiels durch Magen und Dickdarm vermieden werden. Bei der Hochziehung des Transplantats muß darauf geachtet werden, daß der Gefäßstiel weder gespannt, noch gedreht wird und daß die beiden Gefäßstiele nebeneinander liegen. Um eine spannungsfreie Anastomose zu erhalten, wurde aus der Speiseröhre ein 2—3 cm kleinerer Teil als das Transplantat reseziert. Bei den kleineren Tieren wurde zwschen Speiseröhre und Dünndarm eine End-zu-End-Anastomose angelegt, bei den größeren erwies sich — in Anbetracht dessen, daß der Speiseröhrendurchmesser größer ist als der des Dünndarms — die Anlegung einer End-zu-Seit-Anastomose für erforderlich. Demnach wurde das Transplantat in das Speiseröhrenbett eingelegt und oberhalb desselben die mediastinale Pleura möglichst vereinigt. Es folgte die Einengung

der Zwerchfellöffnung mit einigen Nähten, wobei darauf zu achten ist, daß der Stiel des Transplantats nicht abgeklemmt werde. Nach Schließung der Bauchhöhle und des Brustkorbs wurde aus dem Brustkorb die Luft abgesaugt. Falls Exsudat, Empyem bzw. Wundeiterung auftraten, kamen entsprechende Behandlungen zur Anwendung. Die Tiere erhielten in den ersten 48 postoperativen Stunden Infusion, Hypodermoklyse, sodann konnten sie nach einwöchiger peroraler Flüssigkeitsernährung allmählich mit breiiger bzw. Mischkost gefüttert werden. Gewicht, Ernährung und Passage der überlebenden Tiere wurden 1—3 Monate hindurch kontrolliert; nach Ablauf dieser Periode wurden die Tiere getötet und die transplantierte Ösophagusprothese untersucht.

Im zweiten Teil der Experimente wurden die Gefäße des aus menschlichen Kadavern mit dem Mesenterium entfernten Dünndarms untersucht. Die Gefäße wurden vorerst mit der Methode nach KATONA [9] durch eine in die A. mesenterica sup. fixierte Kanüle mit physiologischer NaCl-Lösung durchgewaschen, sodann in Vakuum mit 4%iger Formalinlösung fixiert, mit Glyzerin durchtränkt und mit farbiger Kunststofflösung aufgefüllt. Diese Präparate dienten zur Untersuchung der Lage und des Arkadensystems der Dünndarmarterien sowie der innerhalb der einzelnen Varianten vorliegenden Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Literaturangaben. Schließlich haben wir an frischen menschlichen Kadavern die Herstellungsmöglichkeiten eines zum segmentalen Ersatz geeigneten ein- und zweistieligen Dünndarmtransplantats untersucht.

## Ergebnisse

Die Herstellung eines Dünndarmtransplantats beansprucht eine sorgfältige Technik. Suffusion oder Hämatom des Mesenteriums können Ernährungsstörungen bzw. Nekrose des ernährenden Gefäßstiels zur Folge haben. Anhand unserer tierexperimentellen Ergebnisse gelangten auch wir, im Einklang mit anderen Verfassern [8, 10], zur Feststellung, daß die Entfernung des überflüssigen Dünndarmabschnitts die Blutversorgung des zurückgebliebenen Darmteils nur verbessert. In einigen Fällen kam es vor, daß die ungenügend scheinende Blutversorgung des mobilisierten Dünndarmabschnitts nach Entfernung des zur Herstellung des ernährenden Gefäßstiels notwendigen Darmabschnitts einwandfrei wurde.

Die venösen Kreislaufstörungen des Transplantats können anhand seiner Verfärbung leicht erkannt werden, zur Feststellung der arteriellen Kreislaufstörung eignen sich jedoch eher die ischämische Darmkontraktion oder das supravitale Färbungsverfahren [13]. Es sei allerdings betont, daß der intraoperativ entsprechende Kreislauf, besonders bei Transplantaten mit einem Gefäßstiel, im Laufe der Zeit ebenfalls insuffizient werden kann.

Unter den zur ersten Gruppe gehörenden 15 Tieren kam es bei 4 Hunden infolge venöser Kreislaufstörung zur Nekrose des Transplantats. In 3 Fällen wurde die proximale Anastomose insuffizient, während 3 Tiere in der 2.—3. Woche wegen Empyem bzw. Thoraxwandeiterung eingingen (Tab. I).

Bei den zur zweiten Gruppe gehörenden Tieren wurden zweistielige Transplantate verfertigt, unter denen keines nekrotisierte; auch von diesen Tieren verloren wir einige, und zwar verendeten 2 Hunde wegen der Insuffizienz der proximalen Anastomose am 3.—7. Tag und 3 Tiere in der 2.—4. Woche infolge eines Empyems. Zwei der überlebenden Hunde, bei denen der Dünndarm antiperistaltisch anastomisiert wurde, konnten die flüssige Nahrung kaum

TABELLE I

Ergebnisse des mit einstieligem Dünndarmtransplantat verfertigten Ösophagusersatzes

| Nr. | Operation | Komplikationen | Überleben (Tage) |
|---|---|---|---|
| 1. | Segmentaler Ösophagusersatz mit einstieligem Dünndarm isoperistaltisch | Empyem, Thoraxwandeiterung | 18 |
| 2. | | Gefäßstielthrombose, Transplantatnekrose | 2 |
| 3. | | — | 96 |
| 4. | | Gefäßstielthrombose, Transplantatnekrose | 3 |
| 5. | | Nahtinsuffizienz, Empyem, Mediastinitis | 4 |
| 6. | | — | 104 |
| 7. | | Gefäßstielthrombose, Transplantatnekrose | 3 |
| 8. | | Gefäßstielthrombose, Transplantatnekrose | 2 |
| 9. | | Nahtinsuffizienz. Empyem, Mediastinitis | 5 |
| 10. | | — | 62 |
| 11. | | Empyem, Lungenentzündung | 15 |
| 12. | | — | 45 |
| 13. | | Nahtinsuffizienz, Empyem | 5 |
| 14. | | — | 72 |
| 15. | | Empyem, Thoraxfistel | 11 |

schlucken, sie erbrachen häufig und magerten ab, um schließlich in der 5. bzw. 7. Woche an Aspirationspneumonie zugrunde zu gehen (Tab. II).

Röntgenbefund: Erweiterung des proximalen Ösophagusabschnitts, spastische Kontraktion des Transplantats durch das das mit Nahrung vermischte Kontrastmittel nur schwer passierte. Der antiperistaltisch anastomosierte Dünndarm verursachte sozusagen eine funktionelle Striktur. Bei den Tieren, bei denen die Anastomose isoperistaltisch angelegt wurde, meldeten sich keine Ernährungsschwierigkeiten, sie gewannen ihr ursprüngliches Gewicht zurück. Röntgenologisch ließ sich feststellen, daß das Kontrastmittel den eine intensive Peristaltik aufweisenden Dünndarm rasch passierte. Anläßlich der Obduktion der in verschiedenen Zeitpunkten getöteten Tiere konnte festgestellt werden, daß die Vereinigungsstelle von Transplantat und Speiseröhre einwand-

Tabelle II

Ergebnisse des mit zweistieligem Dünndarmtransplantat verfertigten Ösophagusersatzes

| Nr. | Operation | Komplikationen | Überleben (Tage) |
|---|---|---|---|
| 1. | Segmentaler Ösophagusersatz mit zweistieligem Dünndarm isoperistaltisch | Pleuritis, Empyem | 44 |
| 2. | | Nahtinsuffizienz, Empyem, Mediastinitis | 3 |
| 3. | | — | 125 |
| 4. | | Empyem, Thoraxwandeiterung, Lungenentzündung | 12 |
| 5. | | Nahtinsuffizienz, Mediastinitis, Empyem | 7 |
| 6. | | — | 90 |
| 7. | | — | 62 |
| 8. | | Empyem, Lungenentzündung | 25 |
| 9. | | Empyem, Thoraxwandeiterung | 19 |
| 10. | Segmentaler Ösophagusersatz mit zweistieligem Dünndarm antiperistaltisch | Inanition, Aspirationspneumonie | 48 |
| 11. | | Inanition, Aspirationspneumonie | 32 |

frei heilte und daß auf die Einengung der Anastomose oder auf Regurgitation weisende Zeichen weder am Ösophagus noch am Transplantat in Erscheinung traten (Abb. 3).

Die Blutversorgung des Dünndarms erfolgt durch die aus der A. mesenterica sup. entstammenden Aa. intestinales, die untereinander Arkaden bilden. Aus diesen Arkaden entspringen die zur Darmwand verlaufenden Aa. rectae, die beim Menschen im Mesenterium, außerhalb der Darmwand entweder keine oder nur selten eine Anastomose bilden.

Nach unseren Untersuchungen können die Gefäße im Mesenterium des Dünndarms ihrer Anordnung gemäß in zwei Grundtype eingeteilt werden: 1. Gefäße mit einer Arkade und mit spärlicherem aber ausgeprägterem Gefäßbogen; 2. Gefäße mit zwei oder mehreren Arkaden und mit dünnerem, stellenweise eine netzartige Zeichnung aufweisendem Gefäßbogen (Abb. 4a, b). Psenjitschnjikow [19] unterscheidet 4 Gefäßgruppen, unserer Ansicht nach handelt es sich dabei jedoch lediglich um die Übergangsformen der beiden Grundtype. Die Anzahl der zu demselben Grundtyp gehörenden Gefäßbogen

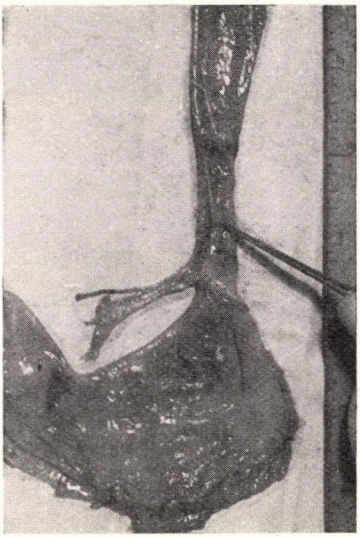


ABB. 3. Ösophagusabschnitt mit Dünndarmersatz 90 Tage nach der Operation (Tierexperiment)

kann auch bei ein und demselben Individuum verschieden sein, der regelmäßige Anstieg der Gefäßbogenzahl vom Jejunum bis zum Ileum ließ sich im Gegensatz zu der Mitteilung von BENJAMIN und BECKER [4] nicht beobachten. Ähnlicherweise konnten wir auch die von RIENHOFF [20] beschriebene Erscheinung, namentlich die Einengung der Arterien in Richtung des kaudalen Darmabschnitts in keinem Fall vorfinden.

*a)* *b)*

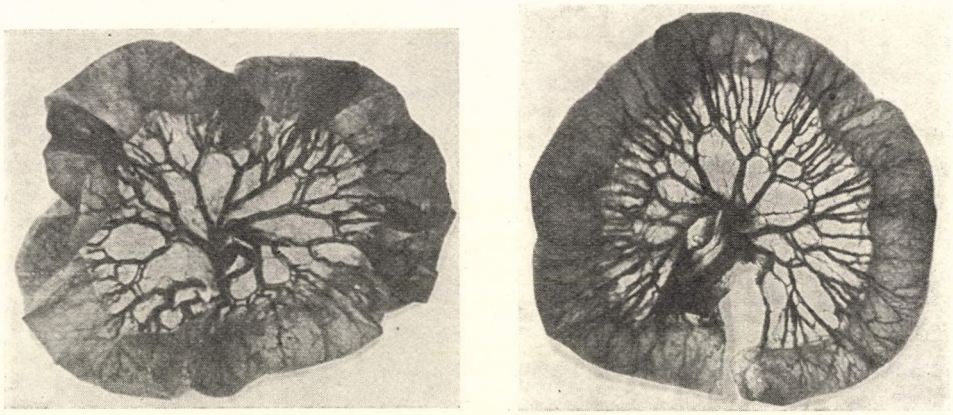


ABB. 4. Variationen der mesenterialen Arterien des Jejunums. *a)* Eine Arkade, spärliche aber ausgeprägtere Gefäßbogen. *b)* Mehrere Arkaden, dünnere Gefäßbogen

Vom Gesichtspunkt der Dünndarmmobilisation bzw. zwecks Verfertigung eines Transplantats eignen sich eher die zur ersten Gruppe gehörenden Gefäße. Im Falle von größeren Gefäßbogen kann mittels Durchschneidung von 2—3 Arterien ein ebenso langes Transplantat gewonnen werden, wie im Falle kleinerer Gefäßbogen mittels Durchschneidung von 4—5 Arterien.

Wird der distale Teil des mobilisierten Dünndarms nach Durchschneiden der Aa. rectae abgetrennt und entfernt — wobei selbstverständlich auf die Intaktheit der Gefäßbogen zu achten ist — kann auch beim Menschen ein sich zum segmentalen Ösophagusersatz eignendes gestieltes Transplantat verfertigt werden. Nach unseren Untersuchungen ist die Herstellung eines gestielten Transplantats beim Menschen leichter als beim Hund. Die Durchschneidung der längeren, im allgemeinen keine intramesenterialen Anastomosen bildenden Aa. rectae, und die Abtrennung des Darms verursachen keine Schwierigkeiten. Mittels Durchtrennung von zwei mesenterialen Arterien kann im allgemeinen ein — vom mesenterialen Darmrand gemessen 20—25 cm langer — Darmabschnitt mobilisiert werden, welcher sich zum unterhalb des Aortenbogens liegenden Ösophagusabschnitt intrapleural hochziehen läßt. Durch Entfernung des distalen Darmabschnitts und Einschlitzung des Mesenteriums an der dem Darm anliegenden Seite kann der Gefäßstiel des gestielten Transplantats um einige Zentimeter verlängert werden; durch Durchtrennung von zwei Gefäßstämmen kann aber auch dieses Transplantat nicht höher als der Aortenbogen gezogen werden. Zum segmentalen Ersatz des oberhalb des Aortenbogens liegenden Ösophagusabschnitts muß noch eine weitere mesenteriale Arterie durchgetrennt werden. Falls es sich um ein, an zwei ernährenden Gefäßstielen hochgezogenes Transplantat handelt, muß im Verhältnis zu den einstieligen Prothesen noch ein weiterer, der Länge des zweiten Gefäßstiels entsprechender Darmabschnitt mobilisiert bzw. entfernt werden.

## Besprechung

Die Ersetzung des Speiseröhrendefekts mit einem Dünndarmabschnitt hat zahlreiche Vorteile. Beim Menschen entspricht der Durchmesser des Dünndarms dem der Speiseröhre und auch die funktionellen Ergebnisse sind im allgemeinen gut. Die Ursache der erfolglosen Eingriffe ist zumeist ein technischer Fehler, d. h. die übertriebene Mobilisierung des Ösophagus, die ungenügende Blutversorgung des Transplantats bzw. die Spannung der Anastomose. Für die Nachbeschwerden ist in der Mehrzahl der Fälle die Ausschaltung der Kardiafunktion verantwortlich. Trotz der mehr als 50jährigen Erfahrungen bedeutet aber die Herstellung eines entsprechend langen, über eine gute Blutversorgung verfügenden Transplantats — wahrscheinlich wegen der anatomischen Variationen — auch heute noch ein schwieriges Problem. Barlow [3], der sich mit der Untersuchung der mesenterialen Gefäße befaßte, fand in 78,6%

der Fälle einen sich zur Mobilisierung eignenden Dünndarm, während sich der Dünndarm in 17,5% der Fälle wegen der zwischen den Arkaden bestehenden schwachen Anastomosen und in 5,7% der Fälle wegen Kontinuitätsunterbrechung der Gefäße zur Herstellung einer Prothese nicht eignete. Die Blutversorgung des Transplantats hängt ferner insbesondere von der Anzahl der durchgetrennten Gefäßstämme ab, welcher Umstand wiederum die Funktion der Länge der zum Transplantat notwendigen Darmlänge beeinflußt. Bekanntlich führt die Durchschneidung von zwei Mesenterialarterien sozusagen nie zur Nekrose des mobilisierten Darmteils, die Durchtrennung von 3 Arterien hat eine Nekrose nur selten zur Folge, werden jedoch 4 bzw. 5 mesenteriale Arterien durchgeschnitten, so kommt es häufig bzw. fast in sämtlichen Fällen zur Nekrose des distalen Darmabschnitts. Um die optimale Lebensfähigkeit des mobilisierten Darms zu sichern, dürfen dementsprechend höchstens 2 bzw. 3 Gefäßstämme durchgeschnitten werden. Auch dies spricht dafür, daß sich zur Verfertigung eines Transplantats die von uns in die erste Gruppe eingereihten Dünndarmabschnitte mit stärkeren Gefäßbogen, mit einer Arkade und einer optimalen Blutversorgung besser eignen als die vom Standpunkt der strukturellen Verhältnisse der Gefäße in die zweite Gruppe eingereihten Darmteile. Anläßlich der Anwendung der ersterwähnten Darmteile kann außerdem mittels Durchschneidung derselben Gefäßstammzahl ein wesentlich längeres Transplantat gewonnen werden.

Im Interesse der Förderung der Blutversorgung des Dünndarmtransplantats wurden zahlreiche Methoden ausgearbeitet: mehrzeitige Mobilisation, Mobilisierung der Mesenteriumwurzel, Transplantierung der mesenterialen Gefäßstämme in kraniale Richtung, Gefäßanastomose, doppelteBlutversorgung usw. [1, 7, 11, 12, 18]. Bei unseren Experimenten kam zu diesem Zweck ein an zwei ernährenden Gefäßstielen hochgeführtes Dünndarmtransplantat zur Anwendung. Wie bereits erwähnt wurde, kann es vorkommen, daß bei den an einem Gefäßstiel hochgezogenen Transplantaten, trotz der bei der Operation beobachteten guten Blutversorgung, später eine Kreislaufstörung auftritt, während bei den mit doppeltem Gefäßstiel versorgten Transplantaten dies in keinem Fall in Erscheinung trat.

Obwohl die Blutversorgung der aus dem Dickdarm und der großen Magenkurvatur verfertigten gestielten Transplantate dem Anschein nach sicherer ist [25, 26], kann diese unvorteilhafte Eigenschaft des Dünndarms durch Anwendung eines doppelten Gefäßstiels behoben werden. Der Nachteil des Verfahrens liegt darin, daß zur Herstellung eines doppelten Gefäßstiels ein längerer Dünndarmabschnitt erforderlich ist, die Herabsetzung der Gefahr der Kreislaufstörung und die Sicherung der Blutversorgung des Transplantats gleichen jedoch diesen Nachteil aus.

Die funktionellen Ergebnisse des segmentalen Ösophagusersatzes mit Dünndarm sind im Falle einer isoperistaltischen Hochführung gut. Das Trans-

plantat liegt im Speiseröhrenbett und verursacht keinen raumbeengenden Prozeß. Bei segmentalem Ersatz wird der transplantierte Dünndarmabschnitt in die Passagedynamik des zurückgelassenen Ösophagusteils gut eingebaut. Der Dünndarm fördert die Nahrung mit intensiver Peristaltik weiter, welcher Umstand weder bei Magenrohr-, noch bei Kolonprothesen zu beobachten war [25, 26]. Bei den Hunden, bei denen das Transplantat antiperistaltisch hochgeführt wurde, entstand eine schwere Passagestörung. Da im Falle eines antiperistaltischen Ersatzes auch bei Menschen — wenn auch nicht so schwere — funktionelle Störungen vorkommen, halten wir bei der Verfertigung eines Ösophagusersatzes mit Dünndarm nur die isoperistaltische Lösung für richtig. Die Verfertigung des segmentalen Ersatzes ermöglicht weiter die Erhaltung des intakten Speiseröhrenabschnitts und infolge der Erhaltung der Kardia bleibt auch die physiologische Speiseröhren-Magenverbindung erhalten.

Unsere Untersuchungen erlauben die Feststellung, daß zum segmentalen Ösophagusersatz mit einem Dünndarmabschnitt auch beim Menschen eine Möglichkeit besteht. Wegen der anatomischen Variationen und der individuellen Verschiedenheiten kann aber die Frage, ob sich der Dünndarm zur Verfertigung eines Ösophagusersatzes eignet, nur fallweise entschieden werden. Das Verfahren ist selbstverständlich nur bei gewissen Veränderungen, im allgemeinen bei umschriebenen Speiseröhrenkrankheiten indiziert. Die endgültige Bewertung des Verfahrens sowie die Einreihung desselben unter die übrigen plastischen Ösophaguseingriffe (segmentaler Ersatz mit Dickdarm und Magenrohr) sind jedoch Aufgaben, die nur durch weitere Forschungen und durch die klinische Praxis gelöst werden können.

## Literatur


1. Androsow, P. I., Zbl. Chir. **90,** 457 (1965).
2. Androsow, P. I.: Chirurgija (Moskau) **37,** 64 (1961).
3. Barlow, T. E.: Brit. J. Surg. **43,** 473 (1955/56).
4. Benjamin, H. B., Becker, A. B.: Surg. Gynec. Obstet. **108,** 134 (1959).
5. Betts, R. H., Thomas, T., Gopinath, N.: Surgery **38,** 553 (1955).
6. Herzen, P.: Zbl. Chir. **35,** 219 (1908).
7. Jezioro, Z., Kus, H.: Surgery **44,** 275 (1958).
8. Kasai, M., Abo, S., Makino, K., Yoshida, S., Taguchi, Y.: Surg. Gynec. Obstet. **121,** 102 (1965).
9. Katona, I.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **10,** 33 (1961).
10. Katsura, S., Ishikawa, Y., Okayama, G.: Ann. Surg. **147,** 146 (1958).
11. Longmire, W. P.: Surgery **22,** 94 (1947).
12. Ostrowerchow, G. E., Tostschakow, R. A.: Westn. Chir. (Moskau) **88,** 11 (1962).
13. Pataky, Zs., Karácsonyi, A.: Chirurg **29,** 248 (1958).
14. Peterson, B. E.: Chirurgija (Moskau) **37,** 58 (1961).
15. Petrow, B. A.: Zbl. Chir. **86,** 1911 (1961).
16. Petrow, B. A.: Brit. J. Surg. **46,** 516 (1958/59).
17. Petrow, B. A.: Surgery **45,** 890 (1959).
18. Petrow, B. A., Hundadse, G. R.: Chirurgija (Moskau) **26,** 57 (1950).
19. Psenjitschnjikow, I. V.: Exp. Chir. (Moskau) **5,** 13 (1960).
20. Rienhoff, W. R. Jr.: Bull. Johns Hopkins Hosp. **82,** 496 (1948).

21. Roux, C.: Sem. méd. (Paris) **27,** 37 (1907).
22. Rubányi, P., E. Szabó, L., Karády, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 13 (1966).
23. Schumacker, H. B., Battersby, J. S.: Ann. Surg. **133,** 463 (1951).
24. Scott, H. W., Gobbel, W. G., Law, D. H.: Surg. Gynec. Obstet. **121,** 1231 (1965).
25. E. Szabó, L.: Orv. Közl. (Budapest) **2,** 242 (1966).
26. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Mundi, B.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 31 (1966).
27. Szántó, Gy.: Sebésznagygyűlés. Egészségügyi Kiadó, Budapest 1952.
28. Stelmaschanock, I. M., Bondalewitsch, V. J.: Chirurgija **37,** 100 (1961).
29. Wullstein, L.: Dtsch. med. Wschr. **30,** 734 (1904).
30. Sacharow, E. I.: Chirurgija **37,** 73 (1961).

## Segmental Oesophagus Substitution by Small Intestine

By

L. E. Szabó, S. Karácsonyi and I. Katona

In the first series of experiments, 10 to 12 cm long segments removed from the middle third of the oesophagus of dogs, were substituted by small intestine with one or two vascular pedicles. In the second series, human cadavers were examined to study the blood supply of the small intestine and the possibility of using parts of it for one- and two-pedicled grafts. Provided due regard is paid to anatomical variations and individual differences, the small intestine was found suitable for making pedicled grafts for the repair of oesophageal defects. Grafts with double vascular pedicle ensured more reliable blood supply. The function of isoperistaltically grafted small intestine was satisfactory, it forwarded the ingested food with vigorous peristalsis. Further experience and clinical observations will have to prove the usefulness of such oesophageal grafts.

## Экспериментарное сегментарное замещение пищевода с помощью тонкой кишки

Л. Э. САБО, Ш. КАРАЧОНЬИ и И. КАТОНА

В первой серии опытов авторы проводили у собак замещение 10—12 см-го участка удаленного в нижней и средней части пищевода, с помощью трансплантата из тонкой кишки на одной ножке или на двух ножках.

Во второй серии опытов они исследовали на человеческих трупах кровоснабжение тонкой кишки и возможность образования сегментарных трансплантатов с одной ножкой или с двумя ножками, пригодных для замещения пищевода.

Согласно их наблюдениям с учетом анатомических видоизменений и индивидуальных отклонений из тонкой кишки можно образовать трансплантаты на ножках, пригодных для сегментарного замещения пищевода. С помощью двух сосудистых ножек можно обеспечить лучшее кровоснабжение трансплантата. Изоперистальтически встроенная тонкая кишка дает хорошую функцию, передвигает пишу с интенсивной перистальтикой. Для выяснения пригодности трансплантата необходимы еще дальнейшие клинические испытания и наблюдения.

Dr. László E. Szabó, Dr. Sándor Karácsonyi | Budapest VIII, Üllői út 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn
Dr. István Katona | Budapest IX, Nagyvárad tér 1, István Kórház, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 391—397 (1967)

# Functional and Surgical Anatomy of Commissural Leaflets

By

K. Lozsádi

Surgical Department (Head: A. Temesvári),
National Institute of Cardiology (Director: Prof. Gy. Gábor)

(Received December 8, 1966)

Post mortem studies of normal human hearts and hearts with mitral stenosis have shown that 1. in the mitral valve's complete closure a decisive part falls to the two commissural leaflets which by their accordion-like pleating make the commissural angle competent. It is by a similar mechanism that juxtaposed leaflets of mitral valves provided with more than two commissural cusps are closing. If, owing to a fissure of the leaflet, the commissure (indentation) reaches the mitral ring (commissural fissure), insufficiency results; this is congenital and not of rheumatic origin. 2. The duplicature of commissural leaflets becomes fused in mitral stenosis. At commissurotomy, a dilatation of the commissural angle can usually be achieved only by its splitting, an operation which often results in artificial commissural fissure, i.e. mitral incompetence.

After the studies of Tandler [1] and Spalteholz [2] it seems futile to attempt to contribute new data to the anatomy of the normal heart. However, in the pertinent literature some details important for the surgeon are lacking. As regards the commissural leaflets of the mitral valve, most textbooks of anatomy [3, 4, 5] are restricted to the statement that, in addition to the two principal (anteromedial and posterolateral or larger and smaller) mitral cusps, accessory leaflets may also be present. While Tandler [1] refers to accessory valvular structures, their description does not extend to an analysis of their function.

The development of mitral surgery has again focussed attention to the anatomy of the heart.

The first work revising the classical conceptions was that of Harken [6] who examined 35 normal mitral valves and designated the junctional tissue between the two principal mitral cusps as anterior and posterior commissural leaflets. Rusted et al. [7] studied 100 hearts. While there was a quantitative difference between these two results, the authors contented themselves with discussing the occurrence, size and morphology of the accessory leaflets but failed to expatiate upon the surgical aspects. It was in 1956 that Chiechi et al. [8], while examining 41 normal hearts, pointed to the surgical significance of the commissural leaflets. They called attention anew to the fact that, although the leaflet apparatus becomes narrower at the commissural angles, i. e. at the junction of the two principal cusps, its continuity is not interrupted. They divided the commissural leaflets in three groups according to the distance be-

tween the edge of the cusp and the mitral annulus. GLOVER and DAVILA [9] gave a survey of the above findings without performing examinations of their own.

## Material

Eighty normal hearts and 5 hearts with mitral stenosis, obtained from human cadavers, were examined. After having fixed 64 closed mitral valves in a 40 per cent solution of formalin [10] we examined the commissural leaflets. The remaining 16 hearts were placed in a pulse duplicator of our own construction [11] and, setting the mitral valves into action, we registered on moving film the commissural leaflets during the process of closure.

Bulky, deformed, coalesced leaflets were found in all the five hearts with mitral stenosis. Splitting the commissures by a dilator, we examined the condition and competence of the commissural leaflets.

## Results

In 77 of the examined 80 normal mitral valves (96.25%) anterior and posterior commissural leaflets were present. The criterion of a commissural leaflet was its separation from the two principal mitral cusps by commissures and its attachment to the papillary muscle by its own chordae tendineae. The commissure between the large cusp and the leaflet reached the annulus in three cases (3.75%); here, the continuity of the leaflet system was interrupted and failure of the valve was accordingly registered.

## Discussion

The mechanism of mitral valve closure, as far as the two principal cusps are concerned, has long been elucidated. Their closure was aptly likened to taut and impacting parachutes [12] or to the closing of human lips [13], etc. All these similes are apposite and describe the closure of the mitral valve correctly as far as the two principal cusps are concerned. In some cases the valve is, however, formed by several minor leaflets instead of two large cusps. How will the valves remain competent in such cases?

The foregoing similes refer to the closure of opposite leaflets; that of juxtaposed leaflets is operated by a different mechanism.

It was stated by DU PLESSIS [14] that the surface of the mitral leaflets is larger (usually 10 sq. cm) than the area surrounded by the mitral ring (8 sq. cm, on the average). The leaflets of the mitral valve constitute an uninterrupted anatomical structure so that, while becoming narrower at the commissural angles, the two large cusps are continuous with one another. By removing the valve from the annulus and flattening it out, we obtain an elongated rectangle of varying width. If — by fitting together the two ends of the rectangle — a cylinder jacket is formed, we obtain the model of an open mitral valve (Fig. 1). Replaced to the left atrioventricular orifice, the outer aspect of the cylinder contacts the inner surface of the left ventricle. If we want to bring the vertical

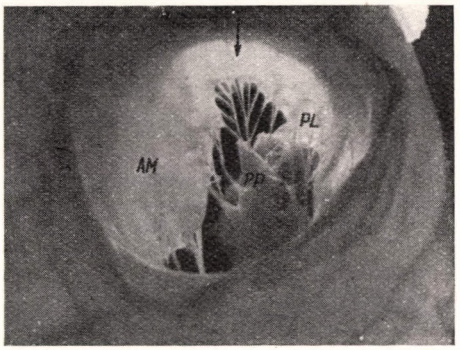



FIG. 1. Transition of the anteromedial (AM) and posterolateral (PL) cusps in the posterior angle (arrow). It can be seen that the mitral valve is provided with a circumferentially uninterrupted system of leaflets in the form of a cylinder jacket. PP = posterior papillary muscle

cylinder jacket into a horizontal position (i. e. if we want to imitate the closure of the mitral valve), it will be necessary to pleat the jacket accordion-like at certain points (Figs 2, 3), and it is the folded portion (duplicature) of the cylinder jacket which ensures the intact closure of juxtaposed mitral leaflets.

It is thus clear why the surface of the mitral valve is larger than the area surrounded by the annulus. Of course, when closed, the surface of the valve facing the auricle is identical with the annular area since — owing to the accor-

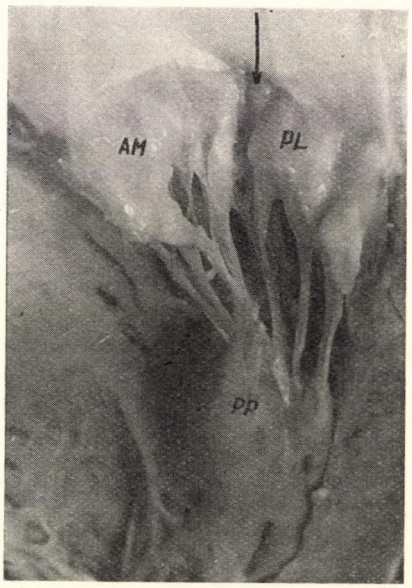



FIG. 2. Half closed posterior commissural leaflet (arrow). Note the formation of an accordion-like duplicature between the commissural leaflet and the two principal (AM and PL) cusps

dion-like pleating — some of the leaflets are facing each other. Incongruity between valvular surface and annular area only occurs if the valve is open.

Closure of mitral valves consisting of more than two cusps as also that of the two commissural leaflets is effected by the same mechanism.

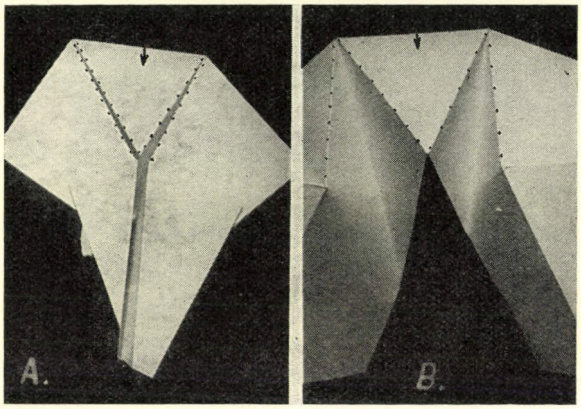



FIG. 3. Paper model of the accordion-like closing mechanism. A = closed, B = half open. Dots indicate the contacting surfaces of the leaflets as also the ideal site of commissurotomy

A radial split of the "parachute" results in mitral incompetence, a phenomenon demonstrating the fact that complete closure of the valve depends on the uninterrupted continuity of the circumferential system of leaflets.

Our material contained three cases in which the commissure between the two principal cusps (the posterior one in two cases, the anterior in the third case) reached the mitral ring (commissural fissure, Fig. 4). The thin, smooth and flexible leaflets showed no previous inflammatory signs. Valvular failure at this point was not only indicated by the pulse duplicator. Owing to insufficiency jet from the ventricle, the atrial endocardium showed signs of fibroelastosis over a bean-sized area (Fig. 4). The lesion appeared to be congenital in all the three cases.

According to clinical observations, mitral commissurotomy is frequently followed by atrial regurgitation at the anterior or posterior angle [13]. Lacking anatomical data, we attribute the phenomenon to the commissurotomy not having been made along the line of fusion; blind digital separation had caused a rent in one of the leaflets and dilated the scarred narrow orifice of the valve.

Instrumental splitting performed on dissected hearts gave rise to a different picture. Valvulitis resulted in a tenacious adhesion at the junction of the two principal and the commissural leaflets. The accordion-like folding, seen under physiological conditions, showed cicatricial fusion, and the commissural angles were thickened. The site of this process is determined by the opening

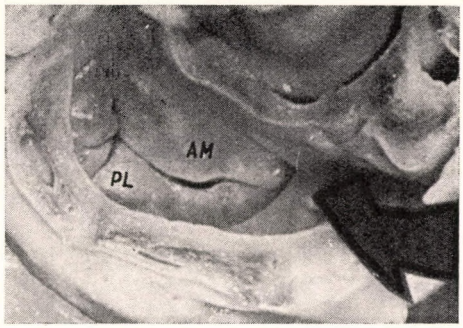



FIG. 4. Posterior commissural fissure. Black arrow points to endocardial fibroelastosis (jet) on the wall of the left auricle, due to mitral insufficiency

and closing properties of the mitral valve [15]. At this stage it is no longer possible to distinguish the commissural leaflet; having lost its plasticity, it occupies the centre of the commissural adhesion. Commissurotomy, made from the direction of the narrow, more or less concentric orifice of the valve, splits also

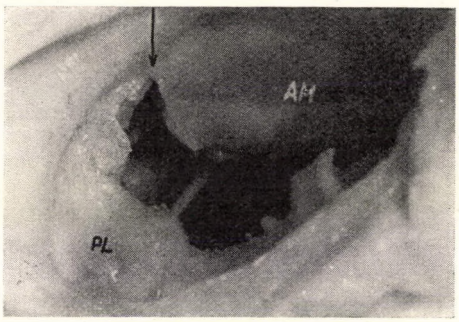



FIG. 5. Mitral stenosis split by dilator. The cleavage of the anterior commissural angle (arrow) reaches the mitral ring (artificial commissural fissure). The duplicature of the commissural leaflets has disappeared from the fused and thickened commissural tissue

the area of the commissural angle along the line of the commissure. In cases of advanced scarring or calcification, the fissure may reach the annulus (Fig.5). The accordion then ceases to function at the junction of the two adjacent fissured leaflets, with subsequent mitral incompetence.

## Conclusions

(1) Complete closure of the mitral valve is possible only if its leaflets form an uninterrupted circumferential structure.

(2) Irrespective of their size, commissural leaflets are situated at the junction of the two principal cusps (anterior and posterior commissural angle),

and complete closure of these areas is ensured by their accordion-like folds.

(3) It is by the same mechanism that the juxtaposed leaflets of mitral valves provided with more than two cusps are closed.

(4) Mitral failure results if the continuity of the leaflets is interrupted in the commissural angle, i. e. if the commissure extends to the mitral ring (commissural fissure).

(5) Commissural fissure is congenital and not of rheumatic origin.

(6) At mitral commissurotomy, only the upper adhesion of the fused commissural leaflets (i. e. those parts which are normally not pleated but only contacting at closure) should be separated; rupture of the commissural leaflet itself leads to artificial commissural fissure.

## References

1. Tandler, J.: Anatomie des Herzens. Fischer, Jena 1913.
2. Spalteholz, W.: Die Arterien der Herzwand. Hirzel, Leipzig 1924.
3. Testut, L.: Anatomia Umana, 3rd ed. Utet, Torino 1923.
4. Kopsch, Fr.: Rauber-Kopsch Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 2nd vol. 18th ed. Thieme, Leipzig 1955.
5. Lenhossék, M.: Az ember anatómiája. Vol. I. Pantheon, Budapest 1922.
6. Harken, D. E., Ellis, L. B., Dexter, L., Farrand, R. E., Dickson, J. F.: Circulation **5,** 349 (1952).
7. Rusted, I. E., Scheifley, C. H., Edward, J. E.: Circulation **6,** 825 (1952).
8. Chiechi, M. A., Lees, W. M., Thompson, R.: J. thor. Surg. **32,** 378 (1956).
9. Glover, R. P., Davila, J. C.: The surgery of mitral stenosis. Grune & Stratton, New York 1961.
10. Árvay, A.: Haemodynamikai és műtéttani adatok a pulmonális stenosis sebészi kezeléséhez. Thesis, Budapest 1965.
11. Lozsádi, K., Árvay, A.: Vizsgálatok a szívbillentyűk nyitási és zárási mechanizmusához. Meeting of the Hungarian Society of Cardiology, Budapest 1966.
12. Kudász, J., Kunos, I.: Operálható szívbetegségek. Medicina, Budapest 1965.
13. Bailey, C. P.: Surgery of the heart. Lea & Febiger, Philadelphia 1955.
14. Du Plessis, L. A., Marchand, P.: Thorax **19,** 221 (1964).
15. Lozsádi, K.: Adatok a mitralis billentyű záródási mechanizmusához. In press.

## Angaben zur funktionellen und chirurgischen Anatomie der kommissuralen Segel

Von

K. Lozsádi

Anhand der Untersuchung von normalen menschlichen Kadaverherzen und solchen mit Mitralstenose wurde folgendes festgestellt: 1. Bei intaktem Schließmechanismus der Mitralklappe ist den beiden Kommissuralsegeln, die den Verschluß durch Faltenbildung sichern, eine wesentliche Rolle beizumessen. Bei Verschließung der nebeneinander liegenden Segel der aus mehreren Segeln bestehenden Mitralklappe kommt ein ähnlicher Mechanismus zur Geltung. Falls die Kommissur infolge eines Segelrisses bis zum Anulus reicht (kommissurale Fissur), entsteht eine Insuffizienz, die aber nicht rheumatoiden sondern kongenitalen Typs ist. 2. Bei Mitralstenose erfolgt die Zusammenwachsung der Duplikatur von Kommissuralsegeln. Im Laufe der Kommissurotomie kann der kommissurale Winkel im allgemeinen nur durch Spaltung erweitert werden, welche Manipulation in manchen Fällen zu einer künstlichen Kommissuralfissur, d. h. zur Mitralinsuffizienz führt.

## Данные к функциональной и хирургической анатомии коммиссуральных створок

К. ЛОЖАДИ

1. В безупречном замыкании митрального клапана большое значение имеют две коммиссуральные створки, слагающиеся *гармоникой* и обеспечивающие таким образом компетентность коммиссурального угла. Подобный механизм осуществляет также замыкание расположенных друг возле другой створок митрального клапана, состоящего из больше чем двух створок. Если коммиссура, в результате раздвоения створки, доходит до кольца *(коммиссуральная фиссура)*, то имеет место врожденная недостаточность, не ревматического происхождения. 2. При митральном стенозе раздвоение коммисуральных створок срастается. При коммиссуротомии расширения коммиссурального угла можно достигнуть, как правило, лишь путем надрыва коммиссурального угла, в результате чего во многих случаях возникает искусственная коммиссуральная фиссура, то есть митральная недостаточность. 3. Эти наблюдения были сделаны в связи с исследованием сердца нормальных трупов и трупов лиц с митральным стенозом.

Dr. Károly Lozsádi; Budapest IX, Nagyvárad tér 1, Orsz. Kardiológiai Intézet, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 399—401 (1967)

# Renal Lipoma

By

T. Halmai

Section of Urology, Markusovszky Hospital, Szombathely

(Received December 21, 1966)

After a survey of lipomas a case of true renal lipoma is reported. It affected the renal parenchyma and deformed the renal cavity. A calculus was present in the renal pelvis.

While benign lipoma may occur anywhere in the organism, true retroperitoneal lipoma is rare because it appears mostly in some mixed form, e. g. as angio-myolipoma which may cause considerable spontaneous retroperitoneal haemorrhage and transform into fibrolipoma or different kinds of sarcoma. Studying the histological structure of retroperitoneal lipomas which appeared benign on gross examination, by microscopic examination Weard [1] found liposarcoma in two thirds of the cases. While McLaughlin and Charpe [2] regard these growths as originating from the perirenal or paravertebral fatty tissue, Goyer [3] and Bálint [4] described lipomas which originated from the renal hilum.

As to the arisal of such tumours, they are probably of embryonic origin. Lipomas start growing in early childhood, but give rise to complaints only after having attained an adequate size, usually in adult age.

Experience has shown that it is best to extirpate lipomas radically, and this the more so as lipomas — if they recur — are mostly malignant.

True renal lipoma belongs to the category of benign mesenchymal tumours and is, like benign renal tumours in general, extremely rare. Merényi and Raschka [5] in 1955 collected twelve cases of pararenal tumour from the 10-year material of the Department of Urology of Budapest Medical School; eight were females, but none of the 12 cases was lipoma. Balogh and Mátyus [6] surveyed records of the same department covering 17 years with a view to ascertaining the distribution of tumours. A total of 275 renal tumours were registered during that period without a single case of lipoma. Even the Mayo Clinic, with its large turnover of patients, has not registered more than 56 cases of retroperitoneal lipoma during the last 40 years. Whether those 56 cases included any patients with true renal lipoma, is unknown.

In contradistinction to pararenal and hilar lipomas, true renal lipoma grows not only in areas where fatty tissue is anyway present but may develop in the renal parenchyma, and pyelography then reveals a deformity depending on the size of the growth. Surveying the available literature of the last 10 years we have found only three cases of true intrarenal lipoma [7, 8, 9].

## Report of a case

F. C., a female patient of 68 years, was admitted in March, 1966. She had had repeated episodes of typical renal colic on the right side during the preceding two months. Apart from the increased ESR (32 mm/h) the laboratory findings were normal. Chromocystoscopy showed an intact bladder. There was no excretion of indigo on either side even after six minutes. The ureteral catheter on the right side became stuck at a distance of 21 cm. X-rays revealed no calculus. Retrograde pyelography showed on the left side an apparently intact gracile cavital system while on the right side an intrarenally dividing

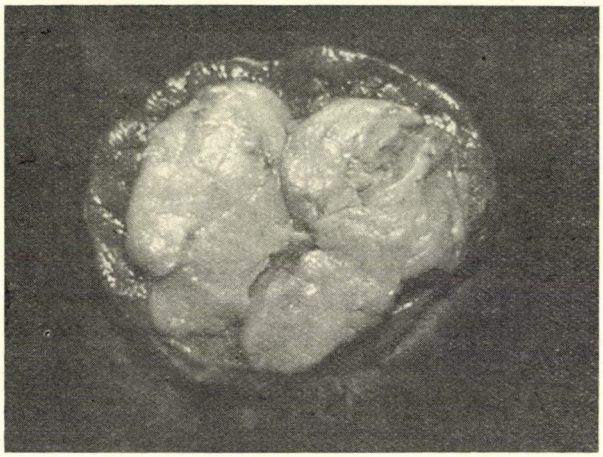


FIG. 1. Lipoma occupying a considerable part of the renal substance and extending to the surface of the kidney

system of calyces. The upper margin of the pelvis was sharp, the necks of the calyces were elongated, their lower and middle parts were narrow, the upper part was moderately dilated, club-shaped. No renal calculi were seen on either side. Renal function tests were normal. In view of the possible presence of a tumor on the right side, the right kidney was exposed. In the perirenal fatty tissue there were some fine filamentous adhesions, the proximal part of the ureter was unusually thin, the cavital system divided extrarenally, but the calyces were gracile. In the pelvis there was a smooth compact lipoma of about tennis-ball size. Its inferior surface was on the vena cava and protruded into the substance of the kidney. The same yellowish lipoma showed through an area about 2 cm in diameter of the renal capsule in the upper third of the anterior surface of the kidney, imitating the appearance of a caseous cavity (Fig. 1). Nephrectomy was performed, convalescence was undisturbed. In the renal pelvis, a lentil-sized, flat, yellowish brown calculus was found. Histological study of the removed kidney revealed moderate pyelonephritis.

## References

1. WEARD, J. H.: J. Urol. (Baltimore) **400,** 421 (1954).
2. MCLAUGHLIN, L. M., CHARPE, C. W.: Amer. J. Surg. **41,** 512 (1938).
3. GOYER, R.: J. Urol. Néphrol. **71,** 425 (1965).
4. BÁLINT, J.: Igazs. Orv. Szle **1,** 42 (1961).
5. MERÉNYI, I., RASCHKA, L.: Magy. Seb. **6,** 385 (1955).
6. BALOGH, F., MÁTYUS, E.: Orvosképzés **37,** 58 (1962).
7. FORET, J., DEMANET, L.: Acta urol. belg. **26,** 175 (1958).
8. STANGONI, E.: Riv. Pat. Clin. **15,** 805 (1960).
9. DOBNER, V. L.: Vrach. Delo **1,** 129 (1965).

## Nierenlipom

Von

T. Halmai

Nach Erörterung der bezüglichen Kenntnisse wird ein in der Literatur als Seltenheit geltender Fall von echtem Nierenlipom beschrieben. Bei der Kranken, bei der auch ein Pyelumstein vorzufinden war, zerstörte das Lipom das Nierenparenchym und bewirkte eine bedeutende Deformation des Nierenhohlsystems.

## Почечная липома

Т. ХАЛМАИ

После подытоживания общих сведений о липомах автор сообщает из своего больничного материала случай истинной липомы почек. В специальной литературе этот случай представляет собой редкое явление, так как за последние 10 лет были сообщены лишь 3 подобных случая. У больного липома распространилась также на паренхиму почек, сильно деформировала полостную систему и была осложнена камнем почечной лоханки.

Dr. Tibor Halmai; Szombathely, Megyei kórház, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 403—410 (1967)

# Sektionsbefunde bei Schenkelhalsfraktur

Von

A. Potondi, E. Dömötör und P. Rupnik

Institut für Gerichtliche Medizin (Direktor: Prof. Dr. S. Ökrös)
der Medizinischen Universität Budapest und Landesinstitut für Traumatologie
(Direktor: Prof. Dr. Gy. Szántó) Budapest

(Eingegangen am 6. April 1967)

Die anläßlich der Sektion von 233 nach Schenkelhals- oder pertrochanterischer Fraktur gestorbenen Personen gewonnenen Befunde werden erörtert. In der Ätiologie der Schenkelhalsfraktur ist nebst der Osteoporose auch den senilen regressiven Nervensystem- und anderen organischen Veränderungen (z. B. Hypertoniekrankheit) eine Rolle beizumessen. Die Verletzung ereignete sich in der Mehrzahl der Fälle in der Wohnung, in einer hohen Prozentzahl der Fälle handelte es sich aber um Patienten, die die Fraktur im Krankenhaus erlitten. Die Todesursache war in 102 Fällen Lungenentzündung, in 63 Fällen Kreislaufinsuffizienz und in 51 Fällen Thromboembolie. Thrombose der femoralen Tiefvenen war in 90 Fällen (in 67 Fällen an der Seite der Fraktur, in 5 Fällen an der kontralateralen Seite und in 18 Fällen beiderseitig) zu verzeichnen. Die Prozentzahl der an Lungenentzündung verstorbenen Kranken war in der chirurgisch bzw. konservativ behandelten Gruppe identisch. Thromboembolische Komplikationen kamen bei 15% der nicht operierten und bei 31% der operierten Fälle vor. Kreislaufinsuffizienz meldete sich bei 17% der chirurgisch behandelten Fälle bzw. bei 31% der konservativ behandelten Kranken.

Angesichts der traumatischen Anamnese und der dadurch bedingten Versicherungs- bzw. juristischen Probleme [5] kommt es bei der Mehrzahl der an einem Schenkelhalsbruch Verstorbenen zur gerichtlichen Leichenöffnung. Die erste Hilfe leistenden Ärzte haben nur selten die Gelegenheit, das weitere Schicksal der Kranken zu registrieren, da die weiteren Behandlungen bzw. die Sektion der verstorbenen Patienten zumeist in anderen Instituten vorgenommen werden. Anhand dieser Umstände hielten wir die Erörterung unserer anläßlich der Sektion eines großzahligen Materials gewonnenen Befunde für angezeigt, wobei wir uns in erster Linie nicht mit dem Klinikum der in vivo gut registrierbaren Fraktur, sondern mit den pathologischen Beziehungen des Sektionsbefundes befassen wollen [21, 26, 27, 28, 37]. In vorliegender Arbeit werden Schenkelhals- und pertrochanterische Frakturen gemeinsam behandelt.

Der Schenkelhalsbruch stellt sowohl vom traumatischen als auch vom gerontologischen und gerichtsmedizinischen Standpunkt ein auch heute noch aktuelles Problem dar. Vor der Einführung der Whitmannschen Gipsfixierung schwankte die Mortalität zwischen 60 und 80% [2]. Durch Anwendung der zeitgemäßen Nagelung, sowie der entsprechenden prä- und postoperativen Behandlung konnte diese Prozentzahl zwar wesentlich herabgesetzt werden, trotzdem sterben noch immer 7—33% der einen Schenkelhalsbruch erlittenen Kranken [4—8, 20, 25, 33, 36, 45—49].

In vorliegender Arbeit befassen wir uns mit der Bewertung der in den letzten 6 Jahren sezierten 233 Schenkelhalsbruchfällen. In unserem Institut werden jährlich etwa 40 nach einem Schenkelhalsbruch verstorbene Personen obduziert; da die Verstorbenen von verschiedenen Abteilungen in unser Institut gebracht wurden, sind uns die Mortalitätsverhältnisse nicht bekannt.

*Geschlechtsverteilung.* Nach den Literaturangaben gehört die Mehrzahl der bejahrten Verletzten [52] — insbesondere der einen Schenkelhalsbruch erlittenen Personen — dem weiblichen Geschlecht an [24, 51]. Die Ursachen dieser Erscheinung sind die mit dem Alter verbundenen anatomischen Veränderungen. Bei den Frauen kann sich der physiologische Schenkelhals—Diaphyse-Winkel mit fortschreitendem Alter verkleinern (von 125° auf 110°) und eine Klumpfuß-Stellung einnehmen [14]. Diesen Prozeß fördern vornehmlich die postklimakterischen Hormonveränderungen, durch Beeinflussung des Ca-Stoffwechsels; der Schwangerschaft bzw. der Menopause kann aber auch eine Rolle beigemessen werden [17]. In unserem Material stehen 66 Männern 167 Frauen gegenüber, d. h. daß das Verhältnis der Frauen und Männer 2,5 : 1 ausmacht.

*Lebensalter.* Laut der statistischen Angaben sind 90% der eine Schenkelhalsfraktur Erlittenen über 60 Jahre, 65% der Patienten sind über 70 Jahre. Schenkelhalsbrüche kommen etwas häufiger vor als pertrochanterische Frakturen [39]. In unserem Material betrug das durchschnittliche Lebensalter der Frauen 75 Jahre und das der Männer 71 Jahre. Personen unter 50 Jahren befanden sich in unserem Sektionsmaterial nicht (Abb. 1).

*Ätiologie.* Bei der Schenkelhalsfraktur spielt die wichtigste Rolle die senile Osteoporose. Unseres Erachtens müssen aber auch die übrigen altersbedingten Veränderungen, in erster Linie die Regression des Nervensystems, in Betracht gezogen werden. Anhand unserer die augenfälligen makroskopischen Nervensystemveränderungen der Sezierten enthaltenden Zusammenstellung konnte folgendes festgestellt werden: Während in 65 Fällen schwere Basalarterienveränderungen und in 29 Fällen auf ausgedehnte Gehirnerweichung weisende sowie postapoplektische Veränderungen vorlagen, wies der Sektionsbefund in 25 Fällen auf einen senilen Gehirnschwund hin. Wegen der zerebralen Veränderungen ist der Gleichgewichtssinn dieser Personen bekanntlich labil, außerdem ist auch die Reflextätigkeit der älteren Personen herabgesetzt, d. h., daß sie den Schwung des Sturzes reflexartig nicht abzubremsen vermögen. Auch ohne klinische Angaben konnte festgestellt werden, daß in einem bedeutenden Teil dieser Fälle Hypertension, Zuckerkrankheit, Alkoholismus, Gehirntumor, Lues usw. vorlagen.

Wir haben unser Material auch in bezug auf den Ort der Verletzung bearbeitet. 42% der Verletzungen ereigneten sich in der Wohnung, 17% außerhalb der Wohnung. Bei 14% handelte es sich um bejahrte Patienten, die den Schenkelbruch in einem Krankenhaus erlitten, wo sie wegen atherosklerotischer Demenz unter Behandlung standen. Im Einklang mit den Literaturangaben befanden sich auch in unserem Material einige Fälle, in denen die Verletzung anläßlich einer Positionsänderung (Aufstehen oder sich Hinlegen) [13] zustandekam. Nach einigen Verfassern [33] ereignen sich etwa 50% der Schenkelhalsbrüche in der Wohnung und 50% außerhalb der Wohnung. In den zur ersten Gruppe gehörenden Fällen handelt es sich meist um ältere Personen, die über den Teppich stolpern, ausgleiten und hinfallen. In 27% der Fälle ließen sich die mit der Verletzung verbundenen Verhältnisse nicht feststellen.

Die saisonale Verteilung betreffend wäre es anzunehmen, daß im Winter wegen der schlechten Straßenverhältnisse mehr Unfälle vorkommen. Unsere Zusammenstellung zeigt jedoch nur geringe Schwankungen; im Januar konnte zwar ein minimaler Anstieg registriert werden, aber auch diese Erhöhung war

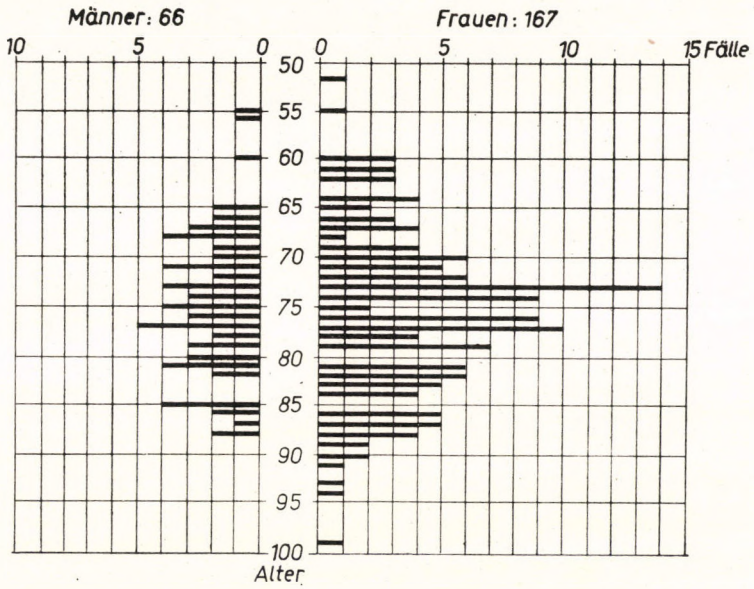



Abb. 1

nicht signifikant. Die Erklärung liegt wahrscheinlich darin, daß ältere Personen im Winter die Wohnung nur ungerne verlassen [5, 9]. Während sich in den 3 Wintermonaten 68 Verletzungen ereigneten, kamen in den 3 Sommermonaten 57 Schenkelhalsfrakturen vor; dieser geringe Unterschied weist darauf hin, daß saisonalen Faktoren keine wesentliche Bedeutung zukommt (Abb. 2).

Die Todesursachen veranschaulicht Tabelle I.

*Lungenentzündung.* In 102 unserer Fälle war für den Tod eine Lungenentzündung, die bekanntlich die häufigste Komplikation des Schenkelhalsbruchs darstellt, verantwortlich. In 65 Fällen lag eine konfluierende Bronchopneumonie vor. Bei der Entstehung

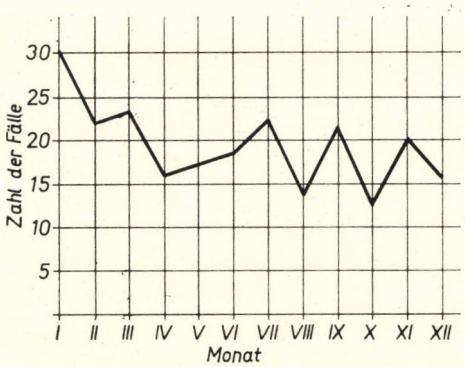



Abb. 2

TABELLE I
Todesursachen bei Schenkelhalsfraktur

| | Broncho-pneumonie | Hypo-statische Pneumonie | Lobäre bzw. Infarkt-Pneumonie |
|---|---|---|---|
| Lungenentzündung | 65 | 24 | 13 |
| Dekompensation | 63 | — | — |
| Thromboembolie | 51 | — | — |
| Andere Krankheiten | 17 | — | — |

der Lungenentzündung spielen die langfristige Bettruhe, die mit dem Schenkelhalsbruch oder der chirurgischen Behandlung einhergehende Belastung die Leitrolle, aber auch die chronische Kreislaufinsuffizienz, das Emphysem und die in erster Linie auf Unterernährtheit zurückführbare Verminderung der allgemeinen Resistenz sind von Bedeutung. Die in 24 Fällen beobachtete hypostatische Pneumonie weist ebenfalls auf chronische Kreislaufinsuffizienz hin. In 13 Fällen kamen lobäre und Infarktpneumonie vor. In den letzterwähnten Fällen führten der sich auf ein kleines Gebiet lokalisierende Thrombus und der darauffolgende Infarkt eine lokale Kreislaufstörung und folglich Lungenentzündung herbei, weshalb die Todesursache auch in diesen Fällen eine Pneumonie war. Um der sich auch in unserem Material widerspiegelnden, gesteigerten Pneumoniegefahr vorzubeugen, wird bei den Kranken mit Schenkelhalsbruch eine präventive Medikation angewandt (prophylaktisches Penicillin; [32]).

*Kardiale Dekompensation.* In 63 Fällen — was kaum etwas mehr als die Hälfte der an Pneumonie Verstorbenen ausmacht — war die Todesursache eine Herz- bzw. Kreislaufinsuffizienz. In der Mehrzahl dieser Fälle lagen chronische Herzveränderungen, vornehmlich schwere Koronarsklerose, Myokardfibrose, postinfarktischer Zustand sowie in manchen Fällen braune Atrophie vor. Bejahrte Personen neigen wegen der sich im vegetativen Nervensystem und Regulationsmechanismus des Blutkreislaufs meldenden Störungen in gesteigertem Maße zur akuten Kreislaufinsuffizienz, die infolge der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit der Organe intensiver verläuft und länger anhält [53]. Auch unsere Angaben sprechen dafür, daß Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur regelmäßig kontrolliert und mit kreislaufaktiven Medikamenten behandelt werden müssen.

*Thromboembolische Komplikationen* kamen in 51 Fällen vor. Nach der klassischen Auffassung sind diese an 3 Kriterien gebunden: 1. Allgemeine, wenn auch nur kurz dauernde Kreislaufstörung, 2. lokale Kreislaufinsuffizienz und 3. Änderung des Blutchemismus [29]. Bei Schenkelhalsbruch liegen diese 3 Faktoren in mehr oder minder schwerer Form vor. Die meisten Kranken leiden an altersbedingten Veränderungen: schwere Koronarsklerose, ausgedehnte Herzmuskelvernarbung, postinfarktischer Zustand oder braune Muskelatrophie. Stauungsinduration der inneren Organe ist das sichere Zeichen einer chronischen Kreislaufinsuffizienz. Die Kranken müssen lange das Bett hüten, sie können ihr verletztes Glied, unabhängig davon ob sie chirurgisch oder konservativ behandelt werden, nicht bewegen. Da die Entstehung einer lokalen Kreislaufstörung besonders die mit einem Verband versorgten Extremitäten gefährdet, wird kein Gipsverband angewandt und die Osteosynthese so rasch wie möglich, zuweilen bereits einige Stunden nach der Verletzung durchgeführt. Anläßlich der Schenkelhalsfraktur kommt es regelmäßig zur Schädigung der umgebenden Gefäße, in manchen Fällen treten Gefäßspasmus und Kreislaufstörung auf [15, 19, 31, 34, 40]. Die Thrombozytenzahl weist nach anfänglicher Verminderung eine ansteigende Tendenz auf und erreicht das Maximum am Ende der posttraumatischen Woche.

Im 200 Schenkelhalsbruchfälle enthaltendem Untersuchungsmaterial von JAKOB [18] sowie PARKER und SMITH [38] ließen sich die höchsten Thrombozytenzahlwerte am 6.—8. Tag nach dem Unfall registrieren. Laut der Literaturangaben sterben 80% der 60 Jahre älteren Verletzten an einer thromboembolischen Komplikation [10]. Nach BODON [3] ist Fettleibigkeit als ein prä-

disponierender Faktor zu betrachten. Einige Verfasser [1, 44] halten die präventive Antikoagulant-Therapie, um der in 45% der Fälle beobachteten tödlichen Lungenembolie vorzubeugen, für wichtig.

Die Verteilung der in 51 unserer Fälle (22%) vorgefundenen thromboembolischen Komplikationen war wie folgt: in 46 Fällen Thrombose und in 5 Fettembolie; dies bedeutet, daß annähernd jeder fünfte, einen Schenkelhalsbruch erlittene Kranke an thromboembolischer Komplikation stirbt. Die dem angewandten Behandlungsverfahren entsprechende Gruppierung zeigt folgendes: Thromboembolische Komplikationen meldeten sich in 34,5% der operierten und in 16,5% der nicht operierten Fälle. Extremitäten-Thromboembolie kam häufiger vor, als tödliche Lungenembolie. Auf die Rolle der lokalen Faktoren weist der Umstand hin, daß die Thrombose der unteren Extremitäten in 67 Fällen (29 operierte, 38 konservativ behandelte Kranke: 43—57%) an der frakturierten Seite, in 5 Fällen an der kontralateralen Seite und in 18 Fällen beiderseitig entstand.

Die in 50 Fällen durchgeführten Fettembolieuntersuchungen ergaben in 30 Fällen ein positives Ergebnis. Die in 5 Fällen vorgefundene bedeutendere Fettembolie wurde als Todesursache bewertet. Nicht minder wichtig ist aber auch die Rolle der kleingradigen Fettembolie; im Einklang mit anderen Verfassern war die Erscheinung, daß das in die Lungen gelangende Fett eine lokale Kreislaufstörung und dadurch einen die Entwicklung der Pneumonie fördernde Locus minoris resistentiae verursacht, auch in unserem Material zu beobachten [31, 42]. Die eingehende Besprechung der thromboembolischen Komplikationen indizierte der Umstand, daß in den klinischen Krankheitsgeschichten die Diagnose dieser Veränderung häufig nicht einmal erwähnt wird. Angesichts dessen, daß die Symptome der Thromboembolie (Anschwellung, Schmerzen) auch Folgeerscheinungen der Fraktur sein können, ist die Diagnostizierung dieser Komplikation in vivo ziemlich schwierig; wegen des häufigen Vorkommens wäre aber die Einführung der präventiven Antikoagulanttherapie zu empfehlen.

In den übrigen Fällen lagen folgende Todesursachen vor: in 4 Fällen durch aszendierende Pyelonephritis bzw. Nierenschrumpfung verursachte Urämie, in weiteren 4 Fällen Kachexie; bei 5 Kranken entwickelte sich Eiterung des Operationsgebiets oder der Frakturumgebung, in einem Fall von einem aus dem sich bis zum Knochen erstreckenden sakroiliakalen Dekubitus ausgehende Sepsis; in 2 Fällen lagen Gehirnblutung und in je 1 Fall Lungenatelektasie bzw. aspirationsbedingte Erstickung vor [30, 35].

Durch Anführung der Todesursachen wollten wir dem Kliniker bei der Erwählung der entsprechenden Therapie behilflich sein. Nach unseren Erfahrungen wird die Todesursache häufig falsch diagnostiziert, so z. B. kommen in den Krankengeschichten Apoplexie und Koronarthrombose häufiger vor als das der tatsächlichen Häufigkeit dieser Komplikationen entsprechen würde.

Mit der auch klinisch registrierbaren Frage der Frakturheilung wollen wir uns nur kurz befassen [22, 23]. Zwischen den Heilungsergebnissen der rechts- bzw. linksseitigen Brüche war keine Abweichung festzustellen (rechtsseitige Heilungen 116, linksseitige 115, beiderseitige 2). In 48 Fällen war knöcherige und in 22 bindegewebige Kallusbildung zu beobachten. In den 157 Fällen, in denen sich die Nagelung für einwandfrei erwies, waren in 31 Fällen kein Verknöcherungsprozeß, in 124 keine auf einen Heilungsprozeß weisenden Zeichen vorzufinden und in 2 Fällen trat eine eingekeilte Fraktur in Erscheinung. In 5 operierten und in einem konservativ behandelten Fall ließen sich in der Umgebung der Fraktur Abszeßbildungen wahrnehmen.

Nach den Literaturangaben [39, 51] beträgt die Sterblichkeit der konservativ behandelten Fälle 50—80%, während sich die anfängliche Letalität der operierten Kranken von 25—30% auf 4—10% verminderte [8, 17, 43, 48]. 70% unserer 233 sezierten Fälle (162 Personen) wurden nicht operiert. Innerhalb eines Monats nach der Verletzung starben 69% der konservativ behandelten und 45% der operierten Patienten. Nach der zeitgemäßen chirurgischen Anschauung empfiehlt es sich, die Operation 2—6 Tage [39] bzw. neuestens sogar innerhalb 36 Stunden nach der Fraktur durchzuführen, da die sich im allgemeinen nach diesen Zeitpunkten meldenden Komplikationen den chirurgischen Eingriff erschweren bzw. verhindern. Szabó und Mitarb. [50] vertreten die Ansicht, daß es keine absolute Kontraindikation der Operation gibt. In unserem Sektionsgut betrug die Prozentzahl der während der ersten 10 posttraumatischen Tage operierten Fälle 55%, während im Verlauf eines Monats 93% der Verletzten operiert wurden. Die zwischen dem Trauma und der Operation vergangene Zeit betrug im Durchschnitt 12 Tage, der Tod traf dagegen durchschnittlich 30 Tage nach dem Eingriff ein [11, 12].

Schließlich untersuchten wir die Gestaltung der Todesursachen dementsprechend, ob die Patienten konservativ behandelt bzw. operiert wurden. Lungenembolie kam in beiden Gruppen in identischer Prozentzahl (44%) vor. Die Anzahl der an Lungenembolie Verstorbenen lag dagegen bei den operierten (31%) mehr als zweimal so hoch als bei den nicht operierten Patienten (15%). Kreislaufinsuffizienz meldete sich in 17% der operierten und in 31% der nicht operierten Fälle. Auch diese Beobachtung spricht dafür, daß bei den einen Schenkelhalsbruch erlittenen Kranken — insbesondere wenn eine chirurgische Behandlung vorgenommen wird — die prophylaktische Verabfolgung von Antikoagulanzien unerläßlich ist.

## Literatur

1. Aubigné, R. M. D.: Rev. Prat. **9**, 855 (1959).
2. Blick, E. M.: Trauma in the Aged. McGraw-Hill, New York 1960.
3. Bodon, Gy.: Orv. Hetil. **75**, 29 (1931).
4. Böhler, L.: Die Technik der Knochenbruchbehandlung. Verl. med. Wissensch. Wilhelm Maudrich, Wien 1954.
5. Campbell, J. E.: J. forens. Sci. **3**, 401 (1958).

6. Chapman, A. L.: Geriatrics **13,** 609 (1958).
7. Chrispophe, K.: J. Bone Jt. Surg. **35,** 729 (1953).
8. Cleveland, M., Bailey, W. L.: Surg. Gynec. Obstet. **90,** 393 (1950).
9. Cleveland, M., Bodworth, D. A.: Surg. Gynec. Obstet. **66,** 646 (1938).
10. Evans, J. A.: Surg. Clin. N. Amer. **1,** 839 (1954).
11. Fagan, D. G.: Brit. med. J. **1,** 846 (1964).
12. Fagan, D. G.: Lancet **1,** 846 (1964).
13. Fine, W.: Geront. clin. (Basel) **4,** 292 (1959).
14. Gerber, G.: Zbl. Chir. **78,** 1505 (1953).
15. Heinrich, F.: Bruns Beitr. klin. Chir. **194,** 350 (1957).
16. Hesse, F.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **134,** 141 (1925).
17. Höhle, P. G.: Zbl. Chir. **77,** 2299 (1952).
18. Jakob, F.: Z. Unfallmed. Berufskr. **38,** 313 (1945).
19. Jenny, F.: Z. Unfallmed. Berufskr. **38,** 1 (1945).
20. Jensenius, H.: Acta chir. scand. **111,** 322 (1956).
21. Kazár, Gy., Manninger, J., Szabó, L.: International Congress on Gerontology. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965.
22. Kudász, J.: Magy. Seb. **3,** 8 (1950).
23. Kudász, J.: Magy. Seb. **6,** 94 (1953).
24. Lewis, K. M., Boutelle, W. E., Roberts, M. A.: Ann. Surg. **131,** 376 (1950).
25. Magistris, F.: zit. 53.
26. Manninger, J.: Mschr. Unfallheilk. **11,** 426 (1959).
27. Manninger, J., Szabó, L., Kazár, Gy.: Magy. Traumatol. **3,** 39 (1960).
28. Manninger, J., Kazár, Gy., Szabó, L.: Orv. Hetil. **104,** 2315 (1963).
29. Meister, H.: Frankf. Z. Path. **70,** 640 (1960).
30. Meyer, P.: Z. Unfallmed. Berufskr. **36,** 79 (1943).
31. Meyenburg, H.: Z. Unfallmed. Berufskr. **38,** 259 (1945).
32. Moritsch, J.: Zbl. Chir. **77,** 1063 (1952).
33. Murray, D. B., Young, S.: Lancet **1,** 597 (1957).
34. Naz, E.: Zbl. Unfallchir. **39,** 117 (1946).
35. Nikole, R.: Z. Unfallmed. Berufskr. **49,** 45 (1956).
36. Nyström, G.: Acta chir. scand. **107,** 89 (1954).
37. Pap, K.: Orv. Hetil. **89,** 56 (1948).
38. Parker, M. B., Smith, J. R.: Amer. J. Med. **24,** 402 (1958).
39. Rényi, K.: Orv. Hetil. **106,** 1358 (1965).
40. Rényi, K.: Magy. Traumatol. **7,** 31 (1964).
41. Ricklin, P.: Z. Unfallmed. Berufskr. **49,** 109 (1956).
42. Rückert, W.: Z. Unfallmed. Berufskr. **49,** 209 (1956).
43. Saikku, L. A.: Acta chir. scand. **108,** 275 (1954).
44. Sewitt, S., Gallagher, N. G.: Lancet **2,** 981 (1959).
45. Smith-Petersen, M. N.: Arch. Surg. **23,** 715 (1931).
46. Soutter, F. E., Smith, D. H.: Lancet **2,** 204 (1957).
47. Stewart, I. M.: Brit. med. J. **1,** 698 (1955).
48. Stewart, I. M.: Lancet **1,** 386 (1957).
49. Stőren, G.: Acta med. scand. **111,** 333 (1956).
50. Szabó, L., Kazár, Gy., Manninger, J.: International Conference on Gerontology. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965.
51. Viateaux, P.: Rev. Prat. **9,** 817 (1959).
52. Zolczer, L. u. Mitarb.: International Congress on Gerontology. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965.
53. Siedek, H.: in Doberauer Medizinische und soziale Altersprobleme. Gesellsch. z. Förderung Wiss. Forschung. Wien 1958.

## Post mortem Observations Following Femoral Neck Fractures

By

A. Potondi, E. Dömötör and P. Rupnik

Post mortem observations made during six years in the Institute of Forensic Medicine in 233 individuals with fractures of the femoral neck and the trochanters are described. Beside osteoporosis, degeneration of the nervous apparatus in old age as also

other organic changes (e.g. hypertension) may facilitate femoral neck fracture. Injuries were mostly sustained at home, but many accidents occurred in hospitals. Death was due to pneumonia in 102, to cardiac failure in 63, and to thromboembolism in 51 cases. Thrombosis of the deep femoral veins was registered in 90 cases; it was on the fractured side in 67, on the opposite side in 5, and on both sides in 18 cases. Comparison of the causes of death showed that pneumonia occurred in equal proportions in patients who had undergone surgery and in conservatively treated patients. Fifteen per cent of the unoperated and 31% of the operated patients died of thromboembolic complications, while the incidence of circulatory failure was 31% and 17%, respectively.

## Результаты вскрытия трупов с переломами шейки бедренной кости

А. ПОТОНДИ, Э. ДЕМЕТЕР и П. РУПНИК

Сообщается результат вскрытия 233 умерших с переломами шейки бедренной кости и вертлужной части из 6-летнего больничного материала Будапештского судебно-медицинского института. Устанавливается, что в возникновении переломов шейки бедра, наряду с остеопорозом, значительную роль играют регрессивные изменения нервной системы, наблюдаемые в преклонном возрасте, а также и другие органические изменения (напр. гипертония). Переломы возникли в большинстве случаев на дому, сравнительно много переломов — в больничном отделении. Причиной смерти были в 102 случаях пневмония, в 63 случаях недостаточность кровообращения, в 51 случае тромбоэмболия. Тромбоз бедренных вен наблюдался в 90 случаях, в 67 случаях на стороне перелома. При сравнении причин смерти больных, оперировавшихся и лечившихся консервативным способом, пневмония показал в обеих группах одинаковое распределение. 15% не оперированных и 31% оперированных больных умерли от тромбоэмболического осложнения, в то время как недостаточность кровообращения наблюдалось у оперированных больных в 17%, а у неоперированных — в 31% случаев.

Dr. András Potondi, Dr. Pál Rupnik — Budapest IX, Üllői út 93, Igazságügyi Orvostani Intézet, Ungarn

Dr. Endre Dömötör — Budapest VIII, Mező I. út 15/17, Orsz. Traumatológiai Intézet, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 8 (4), pp. 411—416 (1967)

# Recensiones

## M. Julesz und K. Kovács

### *Die Therapie der endokrinen Krankheiten und ihre theoretischen Grundlagen*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1966. 593 Seiten mit 31 Abbildungen

Das Buch bildet die Fortsetzung der 1961 in deutscher Sprache erschienenen Monographie von Julesz und Holló. Nach einem kurzen allgemeinen Teil (Hormonwirkung, Behandlung der endokrinen Krankheiten, Gefahren der Hormontherapie usw.) wird im speziellen Teil eine eingehende Analyse der endokrinen Drüsen gegeben. Die einzelnen Kapitel enthalten einen theoretischen und einen praktischen Teil. Das Buch enthält Pathologie, Pathogenese und Klinik, also die einheitliche klinische Endokrinologie. Die Monographie sei jedem Interessierten empfohlen.

F. Rényi-Vámos

## H. Sarre

### *Nierenkrankheiten*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 551 Seiten mit 210 Abbildungen und 76 Tabellen DM 90.—

Die zweite Auflage dieses Buches erschien 1959, die dritte 1967. In der Zwischenzeit hat sich die Nephrologie zu einer Spezialwissenschaft entwickelt. Demzufolge wurden sämtliche Kapitel der Monographie umgearbeitet. Neue Untersuchungsmethoden (Isotopennephrographie usw.) und Nierenkrankheiten (Goodpasture-Syndrom usw.) wurden aufgenommen, überholte Auffassungen modernisiert, einige Kapitel ergänzt, das wichtige Kapitel über Pyelonephritis erweitert. Dieses ausgezeichnete Standardwerk dürfte mit dem Interesse eines breiten Leserkreises rechnen und wird in erster Linie Nephrologen und Internisten von großem Nutzen sein.

F. Rényi-Vámos

### *Pädiatrische Neurochirurgie*

Herausgegeben von J. Gerlach, H. P. Jensen, W. Koos und H. Kraus

G. Thieme Verlag, Stuttgart. 875 Seiten mit 635, teils farbigen Abbildungen in 889 Einzeldarstellungen. DM 287,—

Das Buch gliedert sich in zwei Teile. Im allgemeinen Teil werden nach den morphologisch-funktionellen Vorbemerkungen die allgemeine Diagnostik und die diagnostischen Eingriffe erörtert. Das letzte Kapitel dieses Teils befaßt sich mit der Narkose, ferner mit der prä-, per- und postoperativen Behandlung. Der spezielle Teil umfaßt die Fehlbildungen, den Hydrozephalus, den subduralen Erguß, die Verletzungen des Nervensystems, die Operationsmöglichkeiten bei Nervenlähmungen. Je ein Kapitel wird den intrakraniellen bzw. spinalen Geschwülsten gewidmet. Gesondert wird die neurochirurgische Bedeutung der Gefäßfehlbildungen und Gefäßerkrankungen besprochen. Das Buch kann sämtlichen Ärzten empfohlen werden, die sich mit Pädiatrie, Neurochirurgie, Neurologie und Neuroradiologie befassen.

J. Szénásy

## B. KELLNER, K. LAPIS und S. ECKHARDT

### *Lymphknotengeschwülste*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1966. 355 Seiten mit 178 Abbildungen und 30 Tabellen

Nach Beschreibung der Morphologie und Funktion der Lymphknoten befassen sich die Verfasser mit den Hämoblastosen. Eine Tabelle enthält den »Versuch einer eigenen Einteilung«. Als obligate Präblastomatosen werden die folgenden betrachtet: BRILL—SYMMERSsche Krankheit, die genuinen Retikulosen und die Mycosis fungoides. Im Kapitel der Lymphogranulomatose werden außer Histologie und Zytologie auch die klinischen Angaben auf Grund von 140 Kranken erörtert. Laut der Verfasser vermögen die Chemotherapeutika in weit höherem Maße isolierte Geschwulstzellen als das solide Gewebsgefüge von Neubildungen zu vernichten. Prä- und postoperative Therapie sind deshalb bei Hämoblastosen weniger wichtig als bei der Behandlung der übrigen Tumoren. Die Erfahrungen und Ergebnisse der Verfasser werden die Aufgabe der Kliniker und Pathologen bedeutend erleichtern.

F. RÉNYI-VÁMOS

## H. G. AUBERGER

### *Praktische Lokalanästhesie*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 142 Seiten mit 133 Abbildungen. DM 8,40

Das Kompendium enthält sämtliche auf den verschiedenen Körpergebieten anwendbare Lokalanästhesieverfahren. Die Bedeutung des Buches wird durch den Umstand unterstützt, daß die Lokalanästhesie in der letzten Zeit etwas in den Hintergrund gedrängt wird. Der Mehrheit der praktizierenden Ärzte ist heutzutage eher die bei einer bedeutenden Anzahl der Eingriffe angewandte maschinelle Narkose bekannt. Den in mangelhaft eingerichteten Landeskrankenhäusern arbeitenden Ärzten, besonders wenn sie der jüngeren Generation angehören, die die Lokalanästhesieverfahren größtenteils nur vom Hörensagen kennen, bietet das Kompendium wertvolle Kenntnisse. Größe und Format des Buches dienen gleichfalls dem praktischen Zweck.

P. MAGASI

## *Handbuch der Medizinischen Radiologie. Band III. Allgemeine röntgendiagnostische Methodik*

### Herausgegeben von H. VIETEN

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 1120 Seiten mit 903 Abbildungen. DM 460,—

Der unletzt erschienene III. Band der Serie »Handbuch der Medizinischen Radiologie« behandelt die allgemeine röntgendiagnostische Methodik, und zwar werden in der riesigen Arbeit auf 1100 Seiten lediglich die allgemeinen Fragen erläutert, während die speziellen Untersuchungsmethoden der einzelnen Organe und Systeme in den entsprechenden Bändern der Serie zur Besprechung kommen. Dementsprechend würde man in diesem Buch z. B. die Beschreibung der technischen Probleme der Nierenangiographie, Bronchographie bzw. Lymphographie vergebens suchen, den Kontrastmitteln sind dagegen 82 Seiten, den mit der Röntgenaufnahme verbundenen geometrisch-photographischen Problemen und den verschiedenen Typen der Aufnahmetechnik mehrere hundert Seiten gewidmet. Das sich mit den Eigenschaften der Bariumsuspension befassende Kapitel bereichern zahlreiche Diagramme, die das zwischen der Konzentration, Teilchengröße und Viskosität bestehende Verhältnis veranschaulichen. Das überwiegend in deutscher Sprache herausgegebene Buch enthält einige kurze englische Kapitel, die sich mit den Grenzgebieten der Strahlenbelastung und Radiologie sowie diagnostischen Proble-

men befassen. Das sich mit den Schichtaufnahmen befassende Kapitel ist eines der interessantesten Teile der Arbeit; die vielerlei, schwer verständlichen Methoden werden anhand des einfachen Grundprinzips mit ausgezeichneter Didaktik erklärt.

Das Handbuch stellt ein Quellenwerk dar, welches lange Jahrzehnte hindurch sämtlichen Radiologen zum Nutzen sein wird.

E. HAJÓS

## *Callus Formation Symposium on the Biology of Fracture Healing*

Symposia Biologica Hungarica 7. Edited by ST. KROMPECHER and E. KERNER. Akadémiai Kiadó, Budapest 1967. 420 pages

KROMPECHER stated that in richly vascularized tissues glucose and glycogen are broken down through the Szentgyörgyi—Krebs cycle to $CO_2$ and $H_2O$, while in poorly vascularized tissues glucose and glycogen are broken down by glycolysis. In non-vascularized tissues large amounts of mucopolysaccharides are formed. The concept is based on biochemical studies of HADHÁZY, OLÁH, MÓDIS and KISS carried out in the Institute of Anatomy. ZAMBOTTI and BOLOGNANI gave a survey of the biochemistry of cartilage and bone.

KÜNTSCHER achieved favourable results with his medullary nailing technique; rapid healing with accelerated filling of defects, absorption of bone protuberances and rapid reconstruction could be observed. BÖHLER enumerated the causes of delayed callus formation and stated that the main aim is to find a material promoting callus formation and accelerating the healing of fractures.

The book will certainly prove useful for investigators in the field of callus formation.

H. JELLINEK

## R. C. NELSON

## *Radioactive Phosphorus in the Diagnosis of Gastrointestinal Cancer*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 58 pages with 61 figures. DM 15,— US $ 3,75

The studies of NELSON were initiated by NAKAYAMA's report. A tracer dose of 500 $\mu$c of radioactive phosphorus was administered intravenously 18 to 20 hours before examination. For testing the oesophagus and the rectum, the Geiger counter is incorporated in a rigid Teflon plastic tube. For gastric examination, the counter was inserted in the end of a gastroscope.

The radioactive phosphorus test proved of clinical value in the diagnosis of oesophageal cancer and is recommended for the examination of every kind of initial change. In the case of gastric complaints the method is less reliable, in view of the technical difficulties involved.

The diagnosis of rectal cancer is so reliably made by routine sigmoidoscopy as to render the radioactive phosphorus test superfluous. Otherwise, the test is reliable and may be of use for differentiating inflammatory changes and benign tumours from malignant ones.

E. HAJÓS

## H. SCHEIER

## *Prognose und Behandlung der Skoliose*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 149 Seiten mit 54 Abbildungen und 22 Tabellen. DM 49,—

Der größere Teil der Monographie befaßt sich mit den Problemen der konservativen und operativen Behandlung. Die Korrektion wird mit unblutiger Methode durchgeführt und zur Aufrechterhaltung der Ergebnisse werden Knochentransplantate verwendet. Ein besonderes Kapitel ist den Zusammenhängen zwischen Skoliose und Rückenmarkskompression gewidmet. Der Verfasser ist der Meinung, daß die beste Prophylaxe der Rückenmarkschädigung eine rechtzeitige Korrektur und die

Spondylodese sind. Führt die Extensionsbehandlung in einer gewissen Zeit nicht zum Erfolg, soll die Laminektomie, eventuell kombiniert mit einer Transposition des Rückenmarkes ausgeführt werden.

Das Buch kann allen empfohlen werden, die sich mit diesem Gebiet befassen.

GY. BERENTEY

## *Cardiovascular Surgery 1966*

American Heart Association Series, Monograph No. 15.
Edited by C. K. Kittle. American Heart Association, New York. Price $ 3,00

The 34 papers comprising *Cardiovascular Surgery 1966* are representative of current developments and interests in this field. NELSON et al. writing about the insertion of an aortic valvular homograft after excision of the aortic valve state that the hospital mortality rate was 6%. In 55 patients with mitral valve disease and atrial fibrillation, operated upon at the University of Michigan Medical Center (KAHN et al.) normal sinus rhythm was established after operation in 43 but maintained in only 20 patients. Most relapses appeared during the first 3 months after the heart operation. A new technique of endarterectomy is described by SAWYER et al. They use carbon dioxide gas, under pressure, to dissect the diseased inner layer from the more normal outer layer of blood-vessels. The volume will certainly interest all surgeons and cannot fail to gain international success.

J. KUDÁSZ

## L. BIRÓ und H. GRABER

## *Klinische Anwendung der Kortisonderivate*

Akadémiai Kiadó, Budapest 1966. 459 Seiten mit 15 Abbildungen und 31 Tabellen

Im ersten Teil des Buches werden Physiologie der Nebennierenrinde, ferner Chemie und Pharmakologie der Kortikosteroide erörtert. Im zweiten Teil befassen sich die Verfasser mit der Anwendung von Kortikosteroiden bei inneren Krankheiten. Der dritte Teil wird der therapeutischen Anwendung der Glukokortikoide bei Infektionskrankheiten gewidmet. Der vierte Teil enthält die Nebenwirkungen der Glukokortikoidbehandlung. Eine umfassende Literatur und ein Verzeichnis der verschiedenen ACTH- und Kortikoidpräparate ergänzen die Monographie.

Das Buch wird jedem Kliniker und Praktiker viele nützliche Hinweise bei der Anwendung der Kortikoidpräparate bieten.

F. RÉNYI-VÁMOS

## N. SCHWENZER

## *Zur Osteosynthese bei Frakturen des Gesichtsskeletts*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 102 Seiten mit 63 Abbildungen. DM 30,—

Das Thema des vorliegenden Buches ist besonders aktuell, da in den letzten Jahren die Frakturen des Gesichtsskeletts erheblich zugenommen haben. Verschiedene Experimente wurden durchgeführt: Zugversuche an Drähten verschiedener Stärke, Zug- und Biegversuche an Drahtverbindungen, ferner Drahtnaht-Behandlung bei Frakturen am Kaninchenunterkiefer. Im letzten Kapitel der Monographie werden die klinischen Erfahrungen erörtert: Klassifikation, Drahtnaht-, Drahtumschlingung-Behandlung der Frakturen (Unterkiefer, Mittelgesicht). Es wird betont, daß die Methoden der modernen Kieferbruchbehandlung in Kombination mit den Schienungsmaßnahmen einen echten Fortschritt bei der Behandlung des Gesichtsschädeltraumas darstellen.

Mit diesem Buch wird ein Beitrag geleistet, der eine Lücke im Schrifttum der Kieferbruchbehandlung schließt. Es kann daher allen, die sich mit der Versorgung von Frakturen des Gesichtsschädels befassen, empfohlen werden.

GY. BERENTEY

## *Chirurgia plastica et reconstructiva*

Band 3. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 270 Seiten. DM 69,—

Der Band ist der Bericht der 5. Tagung der Deutschen Gesellschaft für plastische und Wiederherstellungschirurgie der Nerven in 9 Vorträgen. Der zweite Teil des Heftes enthält 14 freie Vorträge: rechtliche Erwägungen bei der Indikationsstellung zu plastisch-chirurgischen Eingriffen, reparative Fazialischirurgie, Rekonstruktion und Retransplantation der Ohrmuschel usw. Der dritte Themenkreis wurde den Problemen der primären und sekundären Defektdeckungen nach der Operation von gutartigen und bösartigen Gesichtstumoren gewidmet. Zahlreiche Diskussionen ergänzen die wertvollen Vorträge.

A. Kovács

## G. W. Korting und G. Brehm

## *Dermatologische Notfälle in Klinik und Praxis*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 115 Seiten mit 20 Abbildungen und 5 Tabellen. DM 7,80

Das Buch bietet mehr als der Titel verspricht, da es nicht nur die dermatologischen Katastrophen zusammenfaßt, sondern ein wahres Verzeichnis der lebensrettenden Eingriffe ist.

In dem Kapitel »akuter Ekzemtod« wird auf die vornehmlich Säuglinge bedrohende Gefahr der transkutanen Resorptionsintoxikation anläßlich der Anwendung von ansonsten harmlosen externen Mitteln hingewiesen. Ein besonderes Kapitel befaßt sich mit den Nebenerscheinungen der Pockenschutzimpfung, welche Frage auch in Europa immer mehr in den Vordergrund rückt. Leicht verständliche Ratschläge findet der praktizierende Arzt in bezug auf den durch Insektenstich ausgelösten anaphylaktischen Schock. Angesichts der wohlbekannten Tatsache, daß auch Intrakutantestungen tödlichen Ausgangs vorkommen, werden die Gefahren der diagnostischen Teste dargelegt. Im Buch findet der Fachdermatologe neue und wichtige Kenntnisse, während dem praktizierenden Arzt die kurzgefaßte Beschreibung der mit der Vorbeugung der dermatologischen Notfälle verbundenen Maßnahmen eine wesentliche Hilfe bedeutet.

L. Faragó

## H. W. Goedde, A. Doenicke und K. Altland

## *Pseudocholinesterasen*

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 271 Seiten mit 141 Abbildungen. DM. 58,—

Dieses Buch ist mit seinen über 500 Literaturangaben ein ausgezeichnetes Kompendium des Themas. Etwa ein Drittel der Arbeit behandelt die Biochemie und Genetik der Pseudocholinesterasen. Nach eingehender Beschreibung der biochemischen Eigenschaften und der Wirkungsmechanismen werden die verschiedenen Enzym-Varianten sowie die bezüglichen Anwendungsmöglichkeiten (Paternitätsprobleme usw.) erläutert. Das zweite Drittel der Monographie ist der klinischen Bedeutung der Pseudocholinesterasen (Leberkrankheiten, Herzinfarkt usw.) gewidmet. Ein ausführliches Kapitel befaßt sich mit der Wechselwirkung von Succinylcholin und Pseudocholinesterase. Im letzten Abschnitt der Arbeit findet sich eine eingehende Beschreibung zahlreicher, von den Autoren selbst überprüfter Methoden zum Enzymnachweis. Das ein großes Material in klarem Stil behandelnde Buch, in dem die ungelösten Probleme deutlich erklärt werden, wird sämtlichen sich mit diesem Thema befassenden Forschern für lange Zeit ein zuverläßliches Quellenwerk bleiben.

J. Biró

## K. E. Seiffert und R. Geissendörfer

### *Transplantation von Organen und Geweben*

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 241 Seiten mit 103 Abbildungen und 49 Tabellen. DM 58,—

Transplantationen von Geweben, z. B. von Knochen, Knorpel, Sehnen und Bindegewebe, sind heute alltägliche chirurgische Maßnahmen, die nahezu gesetzmäßig zum Erfolg führen. Auf dem Gebiete der Organtransplantation sind jedoch noch die meisten Fragen offen. Am internationalen Symposium in Bad Homburg (Oktober 1966) wurden 41 Vorträge gehalten. Folgende Themen standen im Mittelpunkt: immunologische Toleranz, Auswahl des Donors, immunosuppressive Agenzien, Leber-, Nieren-, Herz-, Lungen-, Herzklappen- und Nerventransplantation usw. Das inhaltreiche Buch kann allen sich mit der Transplantation beschäftigenden Ärzten empfohlen werden.

F. Rényi-Vámos

# Die Parotischirurgie und ihre morphologischen Grundlagen

Von Priv.-Doz. Dr. P. E. BÖHME, Göttingen

1966. VIII, 116 Seiten, 82 Abbildungen in 98 Einzeldarstellungen, Format 17 × 24 cm, kartoniert DM 39,60

(Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Heft 9. Vorzugspreis für Abonnenten der »Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete« DM 35,65)

Die Parotis nimmt in der Chirurgie an Kopf und Hals immer mehr eine Schlüsselposition ein. Sie ist darüber hinaus ein bezeichnendes Beispiel dafür, in welch hohem Maße sinvolle operative Maßnahmen vom Grade morphologischer Kenntnisse abhängig sind.

Ausgehend von eigenen Untersuchungen am embryonalen und ausdifferenzierten Organ war der Verfasser bestrebt, alle Befunde, die für die »chirurgische Anatomie« der Drüse von Interesse sein könnten, zusammenzustellen und auszuwerten. Besondere Beachtung wird der umstrittenen intraglandulären Lappenbildung, also der Bauweise des Organs, und den Beziehungen zum N. facialis gewidmet. Außerdem kommen Fascienverhältnisse, Blutgefäß- und Lymphsystem, topographische Situation und viele weitere Einzelheiten ausführlich zur Sprache.

# Kompendium der prä- und postoperativen Therapie

Herausgegeben von Prof. Dr. Th.-O. LINDENSCHMIDT, Hamburg, und Priv.-Doz. Dr. E. CARSTENSEN, Malente/Holst.

Geleitwort von Prof. Dr. L. Zukschwerdt, Hamburg

Unter Mitarbeit von V. Bay, Hamburg; H. Berndt, Lübeck; E. Carstensen, Malente/Holst.; A. Dönhardt, Hamburg; R. A. Frowein, Köln; P. Fumagalli, Hamburg; H. Günther, Hamburg; W. Ch. Hecker, Heidelberg; H.-J. Hoffheinz, Kassel; Th.-O. Lindenschmidt, Hamburg; G. Mestwerdt, Hamburg; W. Papst, Hamburg; G. Pfeifer, Hamburg; G. Rodewald, Hamburg; H. Rossmann, Hamburg; G. Säker, Hamburg; O. Scheibe, Lübeck; K.-D. Scheppokat, Hamburg; J. Tamm, Hamburg; H. A. Thies, Hamburg; R. Tiedemann, Hamburg; I. Vogt-Moykopf, Heidelberg

1966. XX, 449 Seiten, 70 Abbildungen, 16 Tabellen, Format 15,5 × 23 cm, Balacron gebunden DM 49,—

Mehr denn je muß sich der Chirurg, wenn seine operative Tätigkeit erfolgreich sein soll, mit den vielfältigen Aufgaben der prä- und postoperativen Therapie und den sich hieraus ergebenden Problemen befassen. Mit dem vorliegenden Kompendium wurde ihm ein Nachschlagewerk an die Hand gegeben, das dieser Aufgabe im besten Sinne dient.

Kümmerle, Dtsch. Med. Wschr.

Georg Thieme Verlag · Stuttgart

*Printed in Hungary*

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1967. IX. 16. — Terjedelem: 10,25 (A/5) ív, 40 ábra

67.64420 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 165 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 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 165 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* — 165 форинтов за том. Заказы принимает предприятие по внешней торговле книг и газет *Kultúra* (Budapest 62, POB 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

*45,— Ft*

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

ALBANIA
Ndermarja Shtetnore e Botimeve
*Tirana*

AUSTRALIA
A. Keesing
Box 4886, GPO
*Sydney*

AUSTRIA
Globus Buchvertrieb
Salzgries 16
*Wien I*

BELGIUM
Office International de Librairie
30, Avenue Marnix
*Bruxelles 5*
Du Monde Entier
5, Place St. Jean
*Bruxelles*

BULGARIA
Raznoiznos
1, Tzar Assen
*Sofia*

CANADA
Pannonia Books
2, Spadina Road
*Toronto 4, Ont.*

CHINA
Waiwen Shudian
*Peking*
P. O. B. 88

CZECHOSLOVAKIA
Artia
Ve Smečkách 30
*Praha 2*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tisku
Vinohradská 46
*Praha 2*
Mad'arská Kultura
Václavské nám. 2
*Praha I*
Poštova Novinova Služba
Dovoz Tlače
Leningradska 14
*Bratislava*

DENMARK
Ejnar Munksgaard
Nörregade 6
*Copenhagen*

FINLAND
Akateeminen Kirjakauppa
Keskuskatu 2
*Helsinki*

FRANCE
Office International de Documentation et Librairie
48, rue Gay Lussac
*Paris 5*

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC
Deutscher Buch-Export und Import
Leninstraße 16
*Leipzig 701*
Zeitungsvertriebsamt
Clara Zetkin Straße 62
*Berlin N. W.*

GERMAN FEDERAL REPUBLIC
Kunst und Wissen
Erich Bieber
Postfach 46
*7 Stuttgart S.*

GREAT BRITAIN
Collet's Holdings Ltd.
Dennington Estate
London Rd.
*Wellingborough*, Northants.
Robert Maxwell and Co. Ltd.
Waynflete Bldg. The Plain
*Oxford*

HOLLAND
Swetz and Zeitlinger
Keizersgracht 471—487
*Amsterdam C*
Martinus Nijhof
Lange Voorhout 9
*The Hague*

INDIA
Current Technical Literature
Co. Private Ltd.
India House OPP
GPO Post Box 1374
*Bombay I*

ITALY
Santo Vanasia
Via M. Macchi 71
*Milano*
Libreria Commissionaria Sansoni
Via La Marmora 45
*Firenze*

JAPAN
Nauka Ltd.
92, Ikebukur O-Higashi 1-chome
Toshima-ku
*Tokyo*
Maruzen and Co. Ltd.
P. O. Box 605
*Tokyo-Central*
Far Eastern Booksellers
Kanda P. O. Box 72
*Tokyo*

KOREA
Chulpanmul
*Phenjan*

NORWAY
Johan Grundt Tanum
Karl Johansgatan 43
*Oslo*

POLAND
RUCH
ul. Wronia 23
*Warszawa*

ROUMANIA
Cartimex
Str. Aristide Briand 14—18
*Bucureşti*

SOVIET UNION
Mezhdunarodnaja Kniga
*Moscow G—200*

SWEDEN
Almquist and Wiksell
Gamla Brogatan 26
*Stockholm*

USA
Stechert Hafner Inc.
31, East 10th Street
*New York, N. Y. 10003*
Walter J. Johnson
111, Fifth Avenue
*New York, N. Y. 10003*

VIETNAM
Xunhasaba
19, Tran Quoc Toan
*Hanoi*

YUGOSLAVIA
Forum
Vojvode Mišića broj 1
*Novi Sad*
Jugoslovenska Knjiga
Terazije 27
*Beograd*

*30. XII. 1967*

Index: 26.008