Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Lozsádi, K. and **Árvay, A.:** Post-mortem Investigations into the Opening and Closing Mechanism of the Cardiac Valves with the Aid of a Simple Pulse Duplicator 1

Bornemisza, Gy.: Experimental Coronary Patch Adhesive Grafting 5

Furka, I., Bornemisza, Gy. und **Gyurkó, Gy.:** Experimentelle Ersetzung der mangelhaften Nierenfunktion 11

Halmai, T.: Einjährige Erfahrungen mit der Nierenfreilegung nach Lurz 19

Frang, D., Hajós, E., Szabó, V. und **Szendrői, Z.:** Über den Wert der Lymphographie bei Prostatakarzinom 27

Szendrői, Z.: Über das gemeinsame Vorkommen von Nierenzyste und Nierengeschwulst 37

Csata, S., Frang, D., Hamvasi, Gy. und **Tóth, M.:** Akute Niereninsuffizienz nach später (präeklamptischer) Schwangerschaftstoxikose 47

Furka, I.: Ureteral Anastomoses Made by Instrumental Suturing 53

Láng, I. and **Erdélyi, A.:** Experimental Intestinal Obstruction in the Rat, I. General Observations 59

Erdélyi, A. and **Láng, I.:** Experimental Intestinal Obstruction in the Rat, II. Circulatory Changes in the Small Intestine, Liver and Kidney 67

Magasi, P., Antal J. und **Ruszinkó, B.:** Über die Wirkung der elektrischen Reizung verschiedener Blasenabschnitte 77

Jobbágyi, P.: Über die Wirkung des Umgebungsluftdrucks auf den intraokularen Druck (Vorläufige Mitteilung) 85

Recensiones 89

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IX * FASCICULUS 1

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1968

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 címr 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 IX

1968

ACTA CHIRURGICA

TOMUS IX

INDEX

Lozsádi, K. and *Árvai, A.:* Post-mortem Investigations into the Opening and Closing Mechanism of the Cardiac Valves with the Aid of a Simple Pulse Duplicator 1

Bornemisza, Gy.: Experimental Coronary Patch Adhesive Grafting 5

Furka, I., Bornemisza, Gy. und *Gyurkó, Gy.:* Experimentelle Ersetzung der mangelhaften Nierenfunktion 11

Halmai, T.: Einjährige Erfahrungen mit der Nierenfreilegung nach Lurz 19

Frang, D., Hajós, E., Szabó, V. und *Szendrői, Z.:* Über den Wert der Lymphographie bei Prostatakarzinom 27

Szendrői, Z.: Über das gemeinsame Vorkommen von Nierenzyste und Nierengeschwulst 37

Csata, S., Frang, D., Hamvasi, Gy. und *Tóth, M.:* Akute Niereninsuffizienz nach später (präeklamptischer) Schwangerschaftstoxikose 47

Furka, I.: Ureteral Anastomoses Made by Instrumental Suturing 53

Láng, I. and *Erdélyi, A.:* Experimental Intestinal Obstruction in the Rat, I. General Observations 59

Erdélyi, A. and *Láng, I.:* Experimental Intestinal Obstruction in the Rat, II. Circulatory Changes in the Small Intestine, Liver and Kidney 67

Magasi, P., Antal, J. und *Ruszinkó, B.:* Über die Wirkung der elektrischen Reizung verschiedener Blasenabschnitte 77

Jobbágyi, P.: Über die Wirkung des Umgebungsluftdrucks auf den intraokularen Druck (Vorläufige Mitteilung) 85

Hadházy, C. and *Glant, T.:* Effect of Vesical Mucosa Grafts on Bone Healing 97

Gyurkó, G.: Kleben von Kleingefäßen mit Aron Alpha A 109

Rutkai, P. und Bolla, *K.:* Über die durch Mannit verursachte tubuläre Nierenveränderung 131

Krasznai, G. and *Szokoly, V.:* Congenital Vascular Malformation ("Calibre-persistence") as a Pathogenic Factor of Lethal Gastric Haemorrhage 137

Csépli, J., Menyhárt, J., Lengyel, S., Bodnár, J. and *Turóczi, F.:* Blood Circulation in Pregnant Rats. II. Some Features of Uterine Circulation During Pregnancy 143

Farkas, A.: Displacement Subtrochanteric Osteotomy in the Treatment of Legg-Perthes-Waldenström's Disease 155

Bartos, G. und *Tóth,* I.: Über den Ursprung der sich an Gefäßprothesen bildenden inneren Kapsel 165

Ribári, O.: Über die Wirkung der Stapedektomie auf die »Anpassungsfähigkeit« des Ohrs 173

Lénárt, Gy., Cser, I. und *Sárközy, I.:* Über die Bedeutung biomechanischer Faktoren bei der Knochentransplantation 181

Petri, G., Julesz, M., Kovács, K., László, F. A., Durszt, F. and *Troján, I.:* Surgical Treatment of Adrenal Disorders Associated with Increased Hormone Production 193

Zsolnai, B., Somogyi, J., Szarvas, Z. und *Székely, L.:* Über die Rolle der eiweißspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft. II. Serum- und Harn-Leucinamidopeptidase-Aktivität bei normaler und toxämischer Schwangerschaft 211

Szlávy, L. und *Török, I.:* Über die gezielte angiographische Untersuchung von Lungenveränderungen 221

Szántó, G., Takács, L. and *Jankovics, R.:* Effect of Procain Blockade Applied at Different Times Following Temperary Occlusion of the Renal Artery 233

Barna, L.: Prognostischer Index in der Chirurgie des Lungenkrebses 249

Rosdy, E., Bíró, J. und *Ruszinkó,* B.*:* Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Gamma-OH bei Gesunden und Urämikern 255

Török, E. and *Dominó, É.:* Nuclear and Cortical Temperature of Dogs During Haemorrhagic Shock and Reinfusion of Blood 263

Csata, S., Hamvasi, Gy., Tóth, M. und *Gallyas, F.:* Über die prä- und postoperative Hämodialyse bei urologischen Eingriffen 271

Kertész, T. and *Balázs, M.:* Surgical Aspects of Chronic Intrahepatic Cholestasis ... 279

Drobni, S., Kulcsár, A., Rényi-Vámos, F. jr. und *Sebestyén, M.:* Über die zeitgemäßen Fragen der Dickdarmchirurgie 287

Babics, A.: Über die Funktion des Harntransportsystems und ihre praktische Bedeutung 297

Szabó, L. E., Karácsony, S. und *Zádory, E.:* Arteriomesenteriale Kompression des Duodenums und ähnliche Krankheitsbilder bei Erwachsenen 309

Glauber, A., Cser, I. and *Lénárt, Gy.:* Intraarticular Arthrodesis of the Hip 325

Lénárt, Gy. and *Cser, I.:* Surgical Treatment of the Myelodysplasic Lower Extremity 333

Szemesi, I.: Schädigungen der oberen Harnwege bei lethalem weiblichem Genitalkrebs 341

Mester, E., Juhász, J., Varga, P. and *Karika, Gy.:* Lasers in Clinical Practice 349

Hüttl, T. und *Faller, J.:* Vergleich der älteren und neueren Magenkrebsstatistik der Klinik 359

Árvay, A. and *Lozsádi, K.:* Heterograft Replacement of the Aortic Valve 373

Kovács, Zs., Ivánkievicz, D., Hidasi, K. and *Nagy. S.:* Comparative Analysis of Tensions Following the Wedge and the Quadrangular Resection of Tumours on the Lower Lip 381

E. Szabó, L. und *Réthi, A.:* Hypopharynx- und Ösophagusersatz mit Dickdarm ... 389

Rényi-Vámos, F. und *Csellár, M.:* Über die urologische Bedeutung der symptomatischen Bakterieurie 399

Csata, S., Gallyas, F., Tóth, M. und *Frang, D.:* Spätkrontrolle nach akutem nephrotoxischem Nierenversagen 405

Lozsádi, K. and *Szabó, Á.:* Drainage of Coronary Sinus and Vena cava superior sinistra into the Left Atrium and Other Congenital Anomalies of the Heart's Venous System 415

Radnót, M., Follmann, P. and *Mucsi, G.:* Neuro-endocrine Factors in the Aetiology of Primary Glaucoma 423

Csillag, I.: Antecedents of the Semmelweisian Concept in Hungary's Medical Literature 435

Gyurkó, Gy., Ladányi, P. and *Bornemisza, Gy.:* Role of Haemodynamic Factors in the Incorporation of Synthetic Arterial Prostheses 441

Mester, E.: Neuere Bestrebungen in der Gallenchirurgie 449

Recensiones 89, 241, 377

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 1—4 (1968)

Post-mortem Investigations into the Opening and Closing Mechanism of the Cardiac Valves with the Aid of a Simple Pulse Duplicator

By

K. LOZSÁDI and A. ÁRVAY

Department of Surgery, National Institute of Cardiology
(Director: Prof. Gy. GÁBOR)

(Received January 10, 1967)

A simple method for the study of cardiac valve movements has been elaborated. Movements of the atrioventricular valves are observed from the direction of the empty atrium, those of the semilunar valves through a transparent disk mounted on the corresponding major vessel. The valves are activated by running tap water. The method makes it possible to imitate conditions prevailing during open heart surgery and is, therefore, suitable for functional anatomical investigations on which surgical correction is based.

The rapid advances in the surgical correction of diseased heart valves and in preoperative haemodynamic examinations have made it imperative that the functional anatomy of the cardiac valves be subjected to further investigations. It seemed necessary to elucidate the morphologic factors at play in the development of haemodynamic disorders as also their influence on the observed phenomena.

Numerous investigators have studied the closure of cardiac valves since the time of Leonardo da Vinci [1]; a great number of different models were designed to be gradually replaced by the heart of cadavers, the most perfect and easily accessible "model". In 1952, MCMILLAN et al. [2] published results obtained by taking motion pictures of valves moving in a device of their own construction. Other teams have since designed a great number of complicated [1, 3, 4] or simpler [5, 6] apparatuses, pulse duplicators, for the post-mortem moving of cardiac valves.

The procedure described in the following is simpler than any current method without requiring any financial outlay.

Method

(1) *Activation of the atrioventricular valves*

After cutting off the atria, the isolated heart is floated in a water-filled container. While setting the mitral valve into motion, the aortic valve is rendered insufficient by the incision of one of its cusps. A cannula is then inserted in the ascending aorta and connected to the water tap. In order to obtain decompression, a glass tube with twice the diameter of the cannula is introduced into the left ventricle through its apex. On opening the tap, the ventricle fills with water and closes the mitral valve (Fig. 1). When the tap is shut off, the water in the ventricle is drained through the apical glass tube, and the valve will open.

Activation of the tricuspid valve is based on the same principle with the difference that the cannulas have to be tied into the corresponding chambers of the right heart. Movements of the atrioventricular valves are filmed from the direction of the atria.

(2) *Activation of the semilunar valves*

A flanged cannula (Fig. 2/*C*) is mounted above the plane of the aortic valve in the initial segment of the ascending aorta, and connected to a tank *(R)*. A disk of glass or plexiglass *(K)*, corresponding in diameter to the aorta, is placed above cannula *C;* it is fixed from the outside to the aortic wall so that the disk will reliably close the distal lumen of the aorta. An Y-shaped cannula is then introduced into the left ventricle through its apex and connected to a water tap. Stopping the free limb of the Y-tube, the tap is opened; the left ventricle fills with water, closes the mitral valve, opens the aortic valve so that the water will empty into the reservoir through cannula *C*. By opening the free end of the Y-tube the ventricle is drained, and the hydraulic pressure of the water in the tank closes the aortic valve.

After adequate cannulation, the pulmonary valve is activated in the same manner. Movements of the semilunar valves are filmed through the transparent disk.

Discussion

There are two main types of pulse duplicators. So-called internal pulse duplicators fill the ventricles with fluid, and it is during this phase ("diastole") that the cuspid valves are closed. With the so-called external pulse duplicators, the ventricles are compressed by fluid or air from the outside, effecting in this way the closure of the atrioventricular valves. The latter method is generally regarded as the more physiological one, because external compression results in a duplicature of the ventricles' systolic phase so that the valves close during systole, a process imitating conditions in vivo. In fact, none of the two methods is able to reproduce physiological conditions, since the heart is a complex pump driven by a mechanism located in the wall of the pump itself [7].

Despite their limitations, the introduction of pulse duplicators has considerably promoted the study of the valvular function. Inspecting a dissected and spread out heart, the pathological change is seen in two dimensions only so that most of the functional aspects remain hidden. The functional consequences of the deformity can be judged only retrospectively, by a reconstruction of the dissected valve, whereas the pulse duplicator makes it possible to study these stereoscopically. It is possible to observe the movements of the cusps of the normal valve, its precise closure along the commissure, as also the role played by each cusp in the process of closure. Even slight valvular insufficiencies can be observed which no autopsy is able to reveal. The extent of valvular stenosis, the reduced mobility of the cusps, can also be demonstrated (Fig. 3).

The described method is simple and inexpensive. While its range of applicability is more limited than that of the complicated pulse duplicators (production of physiological pressure in the heart chambers, measurement of cardiac output, regulation of heart rate, etc., are laborious), it is eminently suitable for a functional examination of both normal and defective cardiac valves. The method does not yield a perfectly true picture of physiological

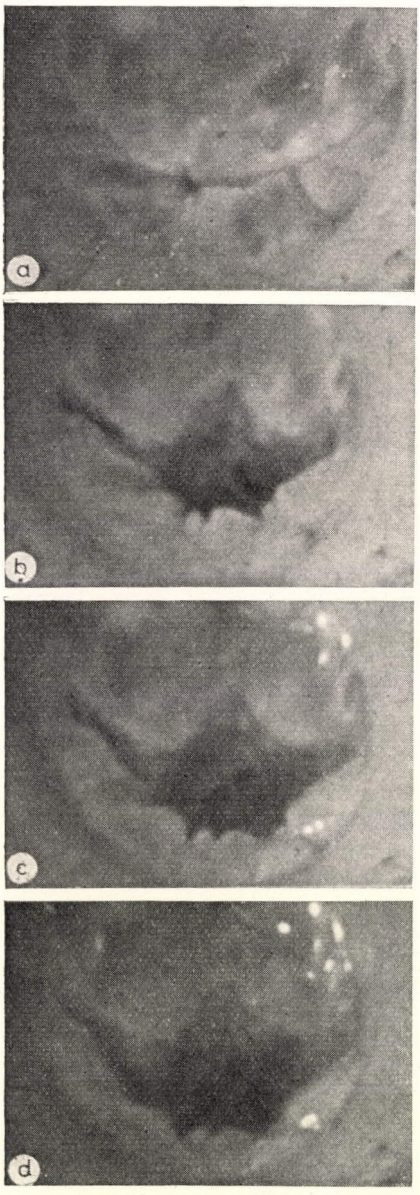


FIG. 1. Opening process of normal bicuspid valve *(a, b, c, d)*

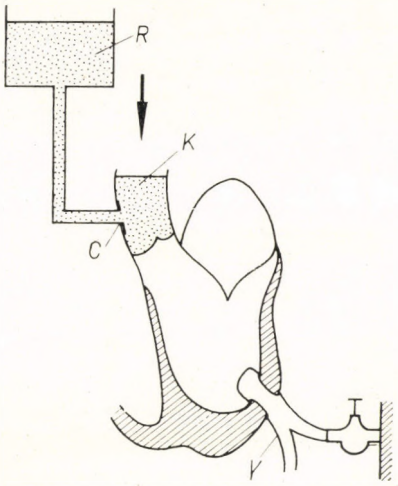


FIG. 2. Moving of aortic valve. R = water tank; K = transparent disk; C = flanged cannula; Y = Y-shaped tube (for details see text)

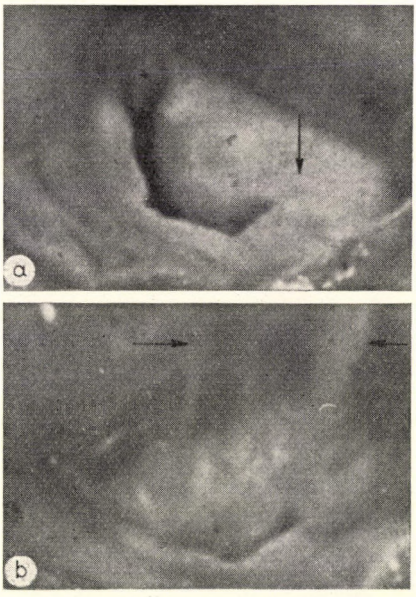


FIG. 3. Mitral stenosis and incompetence. Posterior commissural stenosis visible in the open valve *(a)*. Water jets regurgitating towards the left atrium indicate points of insufficiency between the closed cusps *(b)*. Arrows point to the defective sites

conditions since valvular movements are effected without active participation of the heart muscle. However, the method allows to reproduce conditions prevailing during open heart surgery, and is therefore useful for the study of anatomical phenomena on which surgical correction is based. Therefore, the method can usefully be employed for the purposes of medical training as also for anatomical demonstrations.

References

1. McMillan, I. K. R.: Brit. Heart J. **17,** 56 (1955).
2. McMillan, I. K. R., Daley, R., Matthews, M. B.: Brit. Heart J. **14,** 42 (1952).
3. Davila, J. C., Trout, R. G., Sunner, J. E., Gloven, R. P.: Ann. Surg. **14,** 544 (1956).
4. Calvert, G., Drabble, J., Serafin, R., Temple, L. J.: J. thor. cardiovasc. Surg. **47,** 633 (1964).
5. Meckstroth, C. V., Klassen, K. P.: Arch. Surg. **84,** 149 (1962).
6. Duran, C. G., Gunning, A. J., McMillan, T.: Thorax **19,** 503 (1964).
7. Keith, A.: Brit. med. J. **1,** 361 (1918).

Postmortale Untersuchung des Öffnungs- und Schließmechanismus der Herzklappen mit Hilfe eines einfachen Pulsduplikators

Von

K. Lozsádi und A. Árvay

Zur Untersuchung der Bewegung der Herzklappen wurde ein einfaches Verfahren ausgearbeitet. Die Beobachtung der atrioventrikulären Klappen erfolgte vom leeren Vorhof her, die der semilunären Klappen durch eine in das entsprechende Großgefäß fixierte, durchsichtige Scheibe. Die Klappen wurden mittels Leitungswasser in Bewegung gesetzt. Das Verfahren ermöglicht die Rekonstruktion der anläßlich von offenen Herzeingriffen bestehenden Verhältnisse und eignet sich somit zur Untersuchung der die Grundlage der chirurgischen Korrektion bildenden funktionellen Anatomie.

Посмертное исследование механизма открытия и замыкания клапанов сердца с помощью простого дупликатора пульса

К. ЛОЖАДИ и А. АРВАИ

Авторами был разработан простой метод для изучения клапанов во время движения. Атриовентрикулярные клапаны исследуются со стороны пустого предсердия, а полулунные клапаны — со стороны прозрачного диска, включенного в соответствующий крупный сосуд. Клапаны приводятся во движение с помощью проточной водопроводной воды. Таким путем можно создать условия, наблюдаемые при операции на обнаженном сердце, и провести функционально-анатомические исследования, служащие основой для хирургической коррекции.

Dr. Károly Lozsádi, Dr. Attila Árvay
Orsz. Kardiológiai Intézet
Budapest IX, Nagyvárad tér 1 Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 5—10 (1968)

Experimental Coronary Patch Adhesive Grafting

By

GY. BORNEMISZA

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

(Received January 10, 1967)

Dogs have been subjected to coronary patch grafting by means of Aron alpha A "Sankyo" adhesive. The patch was taken from the parietal pericardium. Tissue reaction was moderate, the patched vessel remained patent in 18 out of 20 cases, and no secondary haemorrhage or other complication was noted. This method of patch grafting is quicker and technically simpler than suturing.

There are several techniques for the restoration of the failing myocardial circulation. The group of direct methods includes, according to ARNULF [1], disobliterative endarteriectomy, dilatation of the constricted vascular section by patch grafting, a disobliteration of the ostium, and the application of vascular transplants when circulation is restored by means of grafts applied distally to the stenosed portion of the vessel. Such procedures have been adopted only recently, in view of the technical problems posed by the small lumen of coronary vessels. Coronary endarteriectomy and subsequent patch grafting have to be preceded by a precise localization of the affected vascular segment by angiography. Interventions of this nature are nowadays facilitated by hypothermia, temporary suspension of cardiac activity, drug treatment, adequate anaesthesiological procedures, reliable diagnostic methods, thorough anatomical, pathological and physiological knowledge. Attempts at simplifying these operations and at eliminating their risks are therefore justified, and it is only in this way that the interventions in question can be expected to gain wider popularity.

Direct coronary interventions are of course feasible only on the initial sections of the vessels or on their wider branches, a circumstance which does not reduce its value because most of the morbid changes occur in these sections. Accordingly, the right and left trunk of the coronary or the anterior and circumflex branch of the latter have to be chiefly taken into consideration in connection with the operations at issue. Since the disorders are segmental, there are often patent sections distally to the obstruction so that procedures aiming at luminal repair are undoubtedly justified. As it is the intima which is mainly affected by atheroma, endarteriectomy is justified in coronary disorders as well.

As to the disobliterative operations, after being opened and then sutured, the vessels always undergo a certain degree of constriction. There are two fac-

tors involved in this, the constriction caused by the suture, and the fact that it gives rise to foreign-body reaction even if compatible suturing material and atraumatic needles are used. The reaction consists in cellular infiltration and then scarring leading to stenosis. While these factors raise no serious prob-

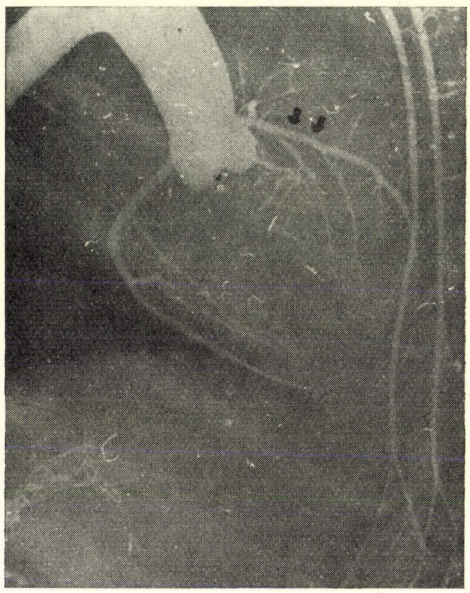


FIG. 1. Coronariogram 6 months after operation. Arrows point to patched segment

lem in the case of major vessels, they may cause considerable difficulties if minor (and moreover impaired) vessels are concerned.

The stenosing effect of vascular sutures was analysed by us previously [5]. It was found that even dogs with otherwise normal circulation and intact vascular apparatus tolerated but a moderate degree of vasoconstriction without developing thrombosis if the arteriotomy had involved a longer portion, whereas results were considerably better if the constricted section was cut transversally and anastomosed end-to-end. It was furthermore observed that constriction, as it appeared in the course of suturing, seemed to be invariably less pronounced than that found by direct measurements.

Numerous authors have performed coronary endarteriectomy in animals [11] and humans [9]. Several surgeons combined endarteriectomy with patch grafting in order to prevent constriction of the vessel by the suture [2, 7, 12, 13]. In fact, patch grafting has a much longer history seeing that CARREL and GUTHRIE [6] performed experimental interventions of this kind as far back as 1906. All experiments had the sole purpose that the closure of a longitudinally

opened vessel should not give rise to constriction. Another purpose of patch grafting was the dilatation of constricted vessels.

Vascular patch grafting is undoubtedly a justified and reasonable procedure, but is comparatively time consuming even if carried out by a skilled surgeon. The idea to unite vessels and other tissues by some adhesive goes back

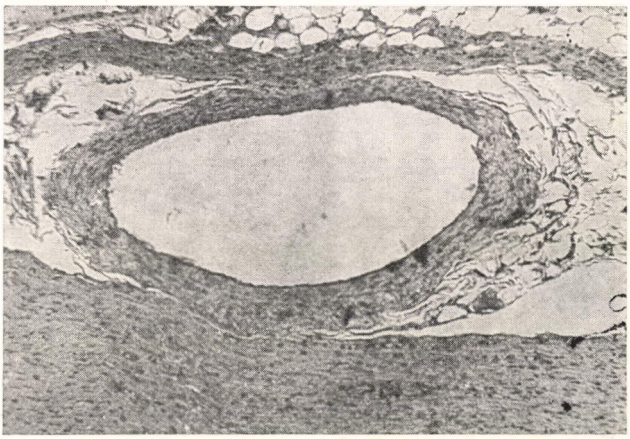


FIG. 2. The site of arteriotomy is no longer visible after 3 months, and there is no foreign-body reaction around the pericardial patch. × 80

to COOVER et al. [8] who in 1959 described their results with the use of methyl-2-cyanoacrylate, and this adhesive has since been repeatedly applied in vascular surgery. However, some authors [14] reported on strong tissue reactions, others [10] registered fusiform dilatation and thrombosis. BALLINGER et al. [3], performed coronary patch grafting with the said adhesive but found that in view of the tissue reaction and the subsequent mural necrosis the method was not quite suitable for the purpose. Many authors then arrived at the conclusion that the procedure was feasible, technically advantageous and time-saving, provided an adequate adhesive were found.

Since the Japanese preparation, an alkyl-alpha cyanoacrylate polymer Aron alpha A "Sankyo" had ensured satisfactory results in our studies on non-suture uniting of major vessels, the ureter and other tissues, and further because the adhesive had not proved to be toxic, it seemed appropriate to test it in coronary patch grafting.

Experimental

After preliminary trials on two dogs, experiments were performed on 20 dogs. After strophanthin and butazolidine pretreatment, under intratracheal anaesthesia, the chest was opened and after opening the pericardium a trans-

fixion suture was applied at the origin of the anterior descending branch of the left coronary and a second suture about 15 mm distally from the first one. By crossing and pulling the silk it was possible to short circuit the affected part of the vessel. This done, we incised the artery longitudinally by means of Graefe's knife and examined the result by a short release of the silk threads.

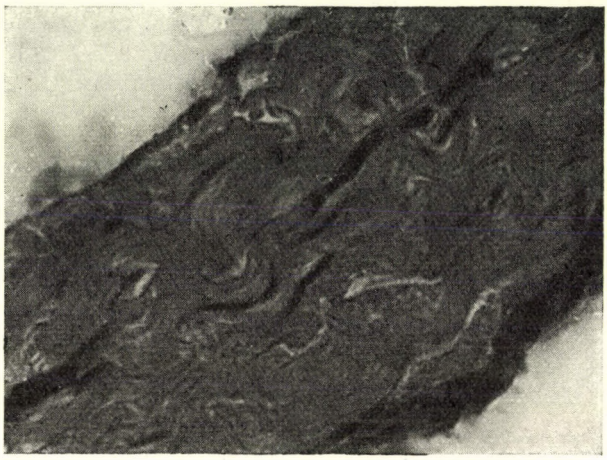


FIG. 3. Structure of pericardial patch. × 400

Meanwhile a 3 to 4 mm wide piece of the parietal pericardium was excised of a length corresponding to that of the opened vascular section. The corners of the patch were cut round and a thin layer of the adhesive was applied to the edges of its surface facing the epicardium. Having in the meantime exsanguinated the short-circuited vascular segment, and having blotted it dry, we quickly placed the patch on it. Circulation was then restored by releasing, after an interval of about 90 sec, first the distal and then the proximal ligature. The ligation lasted only about 3 min, one of the reasons why hardly any disorder of cardiac activity and no secondary haemorrhage were registered either during or at any time after the procedure. After the intervention the pericardium and the chest were closed by knot sutures. The animals were treated with strophanthin and antibiotics for three days after the operation.

Disregarding the two preliminary experiments no animal was lost. The experimental animals were sacrificed at intervals between one week and six months; three animals died of other causes, but they too could be utilized in evaluation.

Before being killed, the animals were angiographed in order to ascertain the patency of the coronaries. Occlusion was found in two cases, while patency

was complete in the rest. Fig. 1 shows a coronariogram, the section closed by patch grafting being indicated by arrows.

As a next step, we examined the extent of tissue reaction elicited by the adhesive. Animals sacrificed between the 7th and 30th postoperative days displayed in the vicinity of the adhesive moderate round-cell infiltration which

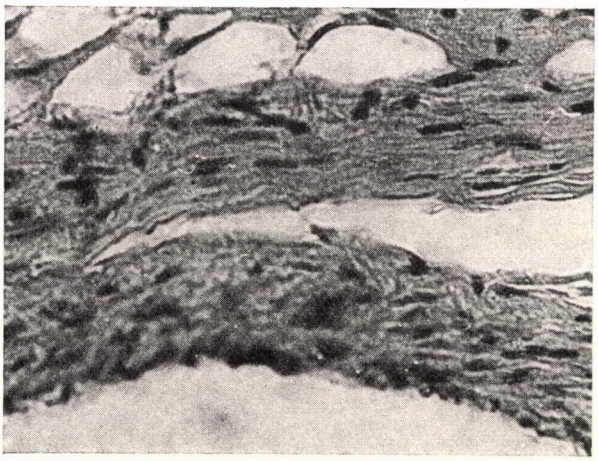


FIG. 4. Juncture of vessel wall and covering pericardial patch. × 120

abated gradually. In no case were mural necrosis or other serious changes observed. The adhesive disappeared completely in about two months. Fig. 2 presents the entire cross section of a vessel with the attached pericardial patch, three months after the operation. Not even the site of the arteriotomy was to be seen at this time.

Fig. 3 shows the structure of the employed pericardial patch.

Fig. 4 shows the juncture of the vessel wall and the pericardial patch above it six months after the operation by which time — as can be seen on the left side of the picture — the vessel and the pericardial patch had completely fused without foreign-body reaction.

Since the vessels remained patent in most cases and since the tissue reaction led to no mural or other necrosis, further because adhesion was most rapid, the described procedure appears to be suitable for clinical practice. We have no experience as regards the usefulness of the wall of arteries or veins for patch grafting, but we feel safe in recommending the pericardium for this purpose because it is available in the operative area, requires no separate intervention and satisfies all requirements.

References

1. Arnulf, G.: Chirurgie des Coronaires. Masson, Paris 1965.
2. DeBakey, M. E., Crawford, E. S., Morris, G. C., Cooley, D. A.: J. vasc. Surg. **9,** 106 (1962).
3. Ballinger, W. F., Padula, R. T., Fischman, N. H., Camishion, R. C.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **48,** 790 (1964).
4. Bornemisza, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **196,** 138 (1958).
5. Bornemisza, G., Gyurkó, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **213,** 78 (1966).
6. Carrel, A., Guthrie, C. C.: C. R. Soc. Biol. (Paris) **60,** 1009 (1906).
7. Ellis, P. R. jr., Cooley, D. A.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **42,** 236 (1961).
8. Coover, H. W. jr., Joyner, F. B., Shearer, N. S. jr., Wicker, T. H. jr.: J. Soc. Plastic Engin. **15,** 413 (1959).
9. Hallen, A., Björk, L., Björk, V. O.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **45,** 216 (1963).
10. Hoppenstein, R., Weissberg, D., Goetz, R. H.: J. Neurosurg. **23,** 556 (1965).
11. May, A. M.: Amer. J. Surg. **93,** 969 (1957).
12. Senning, A.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **41,** 512 (1961).
13. Spencer, F. C., Eiseman, B., Norton, L. W., Koch, Y. C.: Arch. Surg. **86,** 81 (1963).
14. Weissberg, D., Schwartz, P., Goetz, R. G.: Surg. Gynec. Obstet. **123,** 341 (1966).

Experimentelle adhäsive Fleckplastik bei Koronargefäßen

Von

Gy. Bornemisza

Bei Hunden wurden Koronarfleckplastiken mit dem Klebestoff Aron alpha A »Sankyo« durchgeführt. Die Gewebereaktion war gering und das Gefäß blieb in 18 von 20 Fällen durchgänglich. Das zur Fleckplastik notwendige Material wurde aus dem parietalen Perikard entnommen. Die Ergebnisse gestalteten sich in befriedigender Weise. Die Flecken hafteten rasch an, Nachblutung oder andere Komplikationen meldeten sich nicht. Diese Anwendungsweise der Fleckplastik erwies sich für wesentlich rascher und auch technisch einfacher als die Nahtverfahren.

Экспериментальная пластика коронарных сосудов методом наклеивания заплаты

Д. БОРНЕМИСА

У собак проводилась автором пластика коронарных сосудов методом наклеивания заплаты. Для этой цели использовалось склеивающее вещество Арон альфа А «Санкио», вызывающее лишь незначительную тканевую реакцию, причем в 18 из 20 случаев сосуды оставались проходимыми. Материал для заплаты автор брал из париетальной части перикарда. Результаты экспериментов оказались удовлетворительными, лоскуты быстро прилипались, последующего кровотечения или прочих осложнений не было. Это более быстрый и более простой метод чем техника пришивания («patch»).

Dr. György Bornemisza, Sebészeti Műtéttani Intézet, Debrecen 12, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 11—17 (1968)

Experimentelle Ersetzung der mangelhaften Nierenfunktion

Von

I. Furka, Gy. Bornemisza und Gy. Gyurkó

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre
(Direktor: Dr. Gy. Bornemisza) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 25. Januar 1967)

Mittels einer in den Kreislauf von urämischen Versuchstieren eingeschalteten isolierten Homoio-»Hilfsniere« konnten die erhöhte Se-K-Kreatinin- und Reststickstoffwerte herabgesetzt werden, gleichzeitig verminderte sich jedoch auch der Se-Na-Spiegel. Der durch die »Hilfsniere« ausgeschiedene Harn enthielt eine bedeutende Menge N-haltiger Substanz. Das Verfahren wurde bei ein und demselben Versuchstier in mehreren Fällen erfolgreich angewandt.

Die sich mit dem Ersatz der mangelhaften Nierenfunktion befassende Literatur ist fast unübersichtlich geworden. Um nur einige der sich mit der Kunstnierenbehandlung und der Nierentransplantation befassenden Mitteilungen zu erwähnen, sei auf die Arbeiten von Allen [2], Ackermann [1], Cottier [5], Balogh [3], Pintér [12], Lilien [9] usw. hingewiesen.

In bezug auf den Ersatz der mangelhaften Leberfunktion finden sich in den Mitteilungen von Eiseman [7] und Sen [14] wertvolle experimentelle und klinische Daten. Besonders der ersterwähnte Verfasser vermochte gute Ergebnisse zu erzielen, indem er das Blut von Patienten mit hepatischem Koma durch eine vorangehend perfundierte Kadaverleber durchströmen ließ. Im Zusammenhang mit der Niere — d. h. Perfundierung des Blutes urämischer Kranken zwecks Entgiftung durch eine isolierte Niere — fanden wir keine ähnlichen Angaben, obschon die Nierenperfusionstechnik für ausgearbeitet gilt [11]. So haben wir solche Versuche vorgenommen. Aus dem Charakter vorliegender Arbeit ergibt sich, daß wir ausschließlich über unsere experimentellen Ergebnisse zu berichten wünschen.

Methodik

Bei vorangehend 4 Tage hindurch mit eiweißreicher Nahrung gefütterten Hunden wurde mittels bilateraler Nephrektomie Urämie herbeigeführt, sodann in den Kreislauf der Tiere eine aus einem Donorhund entnommene Niere eingeschaltet. Anläßlich der Präparierung der Niere des Donorhundes wurden, insofern die anatomische Lage es ermöglichte, lange Arterien- und Venenstümpfe verfertigt. Die Länge des Ureterstumpfes betrug etwa 5—8 cm. Die Präparierung der Gefäße, des Ureters und der Niere erfolgte nach 0,5%iger Lidokaininfiltration, wobei die Niere bei der Entfernung maximal geschont wurde.

In die Arterie der entnommenen Niere wurde eine lange, in die Vene eine kürzere Polyäthylenkanüle fixiert. Zunächst wurde die Niere mit heparinhaltiger physiologischer Kochsalzlösung durchgewaschen und in einen physiologische Kochsalzlösung (37° C)

enthaltenden Becher zwischen die hinteren Extremitäten des Hundes gelegt. Bei dem Akzeptor wurde die A. femoralis herauspräpariert und zur Einschaltung der Hilfsniere die in der V. renalis befindliche Kanüle in die V. femoralis ungefähr bis zum Ursprung der V. cava interior, dann die in die A. renalis fixierte Kanüle in die A. femoralis eingeführt; das Ende dieser Kanüle befand sich in der Aorta etwa beim Ursprung der Aa. renales. Nach Beendigung dieser Prozedur wurde in den Ureter ein Katheter eingeführt. Die Tiere erhielten in Tropfinfusion 10 ml 5%ige Mannitlösung pro kg Körpergewicht, mit 20 ml Dextran (Plasmodex), 6—8 ml 40%iger Dextroselösung, Vitaminen. Nötigenfalls wurde Strophanthin verabreicht. In mehreren Fällen wurden Indigokarmin- oder Methylenblauproben durchgeführt. Nach Einschaltung der Hilfsniere wurden die Se-K-, Na-Kreatinin und Reststickstoffwerte alle 30 Minuten bestimmt. Die Heparinwirkung wurde mittels Protaminsulphat behoben. Die Hilfsnieren waren im allgemeinen 90 Minuten lang in den Kreislauf der Tiere eingeschaltet. Bei mehreren Versuchshunden wurde diese Prozedur wiederholt.

Ergebnisse

Die Experimente wurden an 37 verschieden schweren Hunden beiderlei Geschlechts durchgeführt. Anläßlich der bei den ersten 10 Hunden vorgenommenen Eingriffe — die als Vorversuche zu betrachten sind — befaßten wir uns in erster Reihe mit den technischen Problemen: Im Interesse der Steigerung der durch die Nieren produzierten Harnmenge (Druck) mußte z. B. eine lange arterielle Kanüle angewandt werden, die Gefahr der Thrombusbildung, die selbst nebst entsprechender Heparinisierung beträchtlich war, konnte dagegen durch Verwendung einer kurzen venösen Kanüle herabgesetzt werden.

Da uns ein die fortlaufende Nierenperfusion sichernder Apparat nicht zur Verfügung stand, dienten diese Vorversuche auch dazu, daß die »Nierenischämie« mit Hilfe einer gewandten Operationstechnik womöglichst kurz dauere. Die anfänglich 10—12minutige Periode ließ sich im Laufe der Experimente auf 4—5 Minuten verkürzen. Außer den angeführten technischen Einzelheiten vermochten wir bei diesen Tieren auch die mit der Narkose verbundenen Probleme usw. zu lösen.

Mit den Ergebnissen dieser Gruppe wollen wir uns des weiteren nicht befassen.

Bei den folgenden 8 Tieren versuchten wir die bereits in Gang gesetzte Nierenfunktion durch Verabfolgung von 5%iger Mannitlösung zu steigern, wie es bei urämischen Kranken üblich ist [4, 9, 13, 15]. Keine von den bekannten Komplikationen [10] meldete sich im Laufe der Experimente. Die bei den Vorversuchen während 2 Stunden produzierte Harnmenge von 70—80 ml ließ sich so auf etwa 150—250 ml erhöhen. In einem Fall, in dem wir die Steigerung der Diurese durch mittelmäßige Überdosierung des Mittels versuchten, produzierte die Hilfsniere im Verlauf von 2,5 Stunden 631 ml Harn — das Tier wurde jedoch außerordentlich erschöpft und ging 2 Stunden später ein.

Bei den folgenden 4 Tieren wurden in 30- bzw. 60minutigen Abständen beiderseitig 2 Nieren eingeschaltet, die sich demzufolge beträchtlich verlängerte Operations- bzw. Narkosedauer hielten aber die urämischen Tiere nicht aus.

Die folgenden 3 Tiere dienten als Kontrolle. Diese unbehandelten Hunde gingen am Ende der dritten 24 Stunden oder im Laufe der ersten 10 Stunden des vierten Tages ein.

Zur Bewertung der Methode eignen sich unsere letzten 12 Versuche; im Laufe dieser Experimente haben wir bereits keine nennenswerten bzw. lediglich

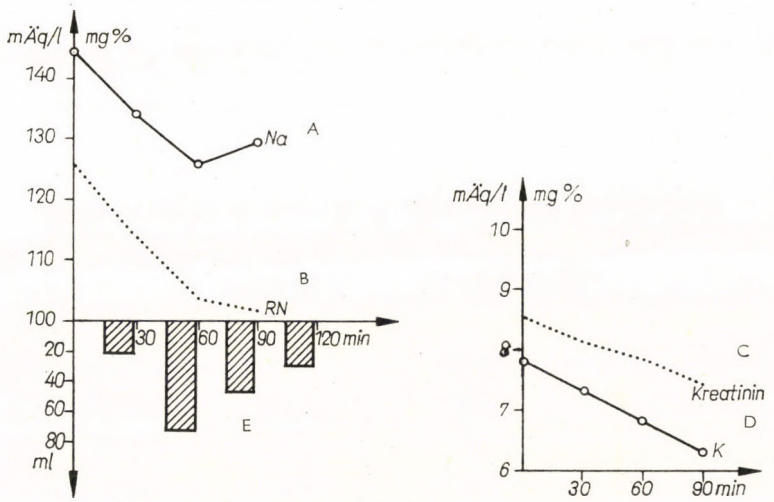


Abb. 1. *A:* Gestaltung des Se-Natriumspiegels. *B:* Verminderung des Reststickstoffwertes im Laufe der 90minutigen Periode. *C:* Verminderung des Se-Kreatininspiegels. *D:* Gleichmäßige Verminderung des Se-Kaliumspiegels im Laufe der 90minutigen Periode. *E:* Gestaltung der durch die Hilfsniere produzierten Harnmenge zwischen der 30.—120. Minute

leicht eliminierbare technische Fehler begangen, weshalb wir die Angaben dieser Tiere des weiteren eingehend erörtern wollen.

Vor der bilateralen Nephrektomie betrug der Reststickstoffwert 25—41 mg%, 50—60 Stunden nach dem Eingriff erhöhte sich dieser Wert auf 111—162 mg%.

Die vor der bilateralen Nephrektomie ermittelten Werte, die sich nahezu identisch gestalteten, wollen wir des weiteren als Ausgangswerte bezeichnen.

Bei unseren Versuchstieren waren folgende Ausgangswerte zu verzeichnen: Se-Kreatinin: 2,20—2,30 mg%, Se-K: 4,00—4,50 mÄq/l, Se-Na: 145—150 mÄq/l. Nach 50—60 Stunden wiesen die erhöhten Werte individuelle Schwankungen auf: Se-Kreatinin: 7,10—13,70 mg%, Se-K: 5,35—21,30 mÄq/l, der Se-Natriumspiegel, der sich im Verhältnis zum Ausgangswert in manchen Fällen verminderte, schwankte zwischen 111,0—160,7 mÄq/l.

Der Reststickstoffwert verminderte sich während der 90minutigen Periode im Durchschnitt von 124,6 mg% auf 103,5 mg% (Abb. 1/*C*), während sich

die übrigen Werte folgendermaßen gestalteten: Se-Kreatinin von 8,60 mg% auf 6,86 mg%, Se-Kalium von 7,80 mÄq/l auf 6,60 mÄq/l, Se-Natrium von 143,80 mÄq/l auf 126,20 mÄq/l (Abb. 1). Wegen der individuellen Schwankung ist der zwischen dem in Zeitpunkt 0 und nach 90 Minuten bestimmten Werten bestehende Unterschied noch ausdrucksvoller: Reststickstoff 21,1 mg%, Se-Kalium 1,20 mÄq/l, Se-Natrium 17,60 mÄq/l, Se-Kreatinin 0,74 mg%.

Das Maximum der Harnausscheidung — im Durchschnitt 78,6 ml — war zwischen der 30. und 60. Minute zu registrieren (Abb. 1).

Die angeführten Werte beziehen sich auf die 90minutige Periode, da die Nieren — mit Ausnahme einiger Fälle — 90 Minuten hindurch intensiv funktionierten. Die bedeutendste Verminderung der Se-K, -Kreatinin- und -Na-Werte fiel auf die Periode der maximalen Harnausscheidung.

Die ersten 4—10 ml des Harns waren, einige Fälle ausgenommen, stets blutig; allmählich klärte sich der Harn stufenweise auf, je Gesichtsfeld ließen sich aber auch später 20—25 Erythrozyten beobachten. Im Verlauf von anderthalb Stunden produzierten die Hilfsnieren 130—210 ml Harn, dessen pH zwischen 6—8 schwankte. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1008 und 1025. Die 30minutigen Harnfraktionen derselben Niere zeigten sowohl in bezug auf die Menge als auch hinsichtlich des spezifischen Gewichts und pH unterschiedliche Werte.

Indigokarmin oder Methylenblau erschienen 4—7 Minuten nach der Verabfolgung im Harn; von diesem Zeitpunkt an konnte eine stets intensivere Blauausscheidung beobachtet werden. Der erste Harntropfen erschien am Ende des Ureterenkatheters 4′20″—8′15″ nach Einschaltung der Hilfsniere.

In einem typischen Fall waren folgende Werte zu verzeichnen:

Ausgangswerte: Reststickstoff: 29 mg%, Se-Kreatinin: 2,32 mg%, Se-Natrium: 145 mÄq/l, Se-Kalium: 4,5 mÄq/l. In der 55. auf die bilaterale Nephrektomie folgenden Stunde waren folgende Werte zu verzeichnen: Reststickstoff: 137 mg%, Se-Kreatinin: 8,15 mg%, Se-Kalium: 5,9 mÄq/l, Se-Natrium: 140 mÄq/l. Die verminderten Werte bzw. die Menge des produzierten Harns sind in Tabelle I dargestellt.

Die Verminderung der Reststickstoffkonzentration im Blut verlief in manchen Fällen nicht parallel mit der Abnahme der Se-Kreatinin-, Se-Kalium und Se-Natrium-Werte, zuweilen war sogar eine kleingradige Erhöhung des Reststickstoffs wahrzunehmen, obwohl mit dem Harn eine bedeutende Menge stickstoffhaltiger Substanzen ausgeschieden wurde. Anhand dieser Beobachtung dürfte angenommen werden, daß aus dem extrazellulären Raum N-Substanzen in den Plasmaraum überströmen, da ein Teil dieser Substanzen infolge der Clearance-Tätigkeit der Niere vom Plasmaraum entfernt wurde.

Bei 5 Versuchstieren kam es zweimal zur Anwendung der Hilfsniere; in 4 Fällen wurde die erste Hilfsnierenbehandlung 48 Stunden nach der Nephrektomie und die zweite nach 72 Stunden vorgenommen. In einem Fall fand

TABELLE I

Ergebnisse bei der einmaligen Anwendung der Hilfsniere

Zeit, min	Serum				Harn		
	Kreatinin mg%	Kalium mÄq/l	Natrium mÄq/l	Reststickstoff mg%	Menge ml	pH	Spezifisches Gewicht
Normalwerte	2,30	4,5	145,0	29	—	—	—
0	8,15	5,9	140,0	137	—	—	—
30	7,90	5,2	140,0	131	35	6,5	1017
60	7,0	4,9	120,0	120	90	6,5	1019
90	6,4	4,2	105,0	100	60	7,0	1015
Unterschied zwischen 0 und 90 min	1,75	1,7	35,0	37	—	—	—

185 Gesamtharnmenge

TABELLE II

Ergebnisse bei zweimaliger Anwendung der Hilfsniere: I. erste Behandlung, II. zweite Behandlung

Zeit, min	Serum				Harn			
	Kreatinin mg%	Kalium mÄq/l	Natrium mÄq/l	Reststickstoff mg%	Menge ml	pH	Spezifisches Gewicht	
Normalwerte	2,3	4,3	150,0	28	—	—	—	I.
0	7,0	7,25	160,0	126	—	—	—	
30	6,8	6,3	140,0	140	25	7,5	1020	
60	6,7	5,85	142,0	94	90	7,0	1022	
90	6,1	5,5	137,0	87	45	7,5	1022	
Unterschied zwischen 0 und 90 min	0,9	1,75	23,0	39	—	—	—	

160 Gesamtharnmenge

0	9,0	10,00	150,0	103	—	—	—	II.
30	8,8	9,5	138,0	74	10	6,5	—	
60	8,7	8,9	133,0	84	50	6,5	1018	
90	8,1	8,0	130,0	71	35	7,0	1012	
Unterschied zwischen 0 und 90 min	0,9	2,0	20,0	32	—	—	—	

95 Gesamtharnmenge

die zweite Behandlung 96 Stunden nach der ersten statt; im Laufe dieser letzterwähnten Behandlung ging das Tier in der 70. Minute plötzlich ein. Bei der Sektion fiel die fast kolliquierte Leber auf, die supponierte Embolie war jedoch nicht vorzufinden. Ansonsten ließ sich bei der Sektion das wohlbekannte urämische Bild erkennen. In Tabelle II haben wir die Angaben von zwei, bei ein und demselben Tier angewandten Hilfsnierenbehandlungen dargestellt. Unter I sind die bei der ersten und unter II die bei der zweiten Behandlung ermittelten Werte angeführt.

Die mehrmalige Narkose beeinflußte die Resultate in negativer Richtung; die Tiere vertrugen besonders die zweite Narkose schlecht.

Die Überlebenszeit der Tiere mit Hilfsniere betrug 2—48 Stunden mehr als die der Kontrolltiere, doch gestattet die geringe Anzahl der Fälle keine weitgehenden Schlüsse in dieser Hinsicht.

In klinischer Beziehung ist es selbstverständlich unvorstellbar, daß die Hilfsniere aus einem lebenden Menschen-Donor entnommen werde. Anhand der erfolgreichen Experimente von LADAGA und Mitarb. [8] in bezug auf die Konservierung der Niere könnte aber auch die Frage einer »Nierenbank« erwogen werden. Es sei jedoch erwähnt, daß die Hilfsniere sowohl mengen- als auch qualitätsmäßig eine bedeutendere Aufgabe zu verrichten hat als die dialysierende Membran der Kunstniere.

Da uns keine die Nierendurchblutung sichernde Einrichtung zur Verfügung stand, erwies sich die Ausarbeitung einer Methode für notwendig, mit deren Hilfe die Periode der Nierenischämie auf ein Minimum beschränkt werden konnte. Die fortlaufende Nierenperfusion ist aber ein bereits ausgearbeitetes Verfahren; in den bezüglichen Mitteilungen ist einerseits die Zusammensetzung der durchströmenden Flüssigkeit angegeben [6], anderseits wird auch der Umstand hervorgehoben, daß die Funktion der Niere durch pulsatorische Strömung gesichert werden kann [11].

Laut PINTÉR [12] könnte in der Behandlung der chronischen Urämie auch eine kurzfristig funktionierende Niere in Frage kommen »da die Hilfsniere nur vorübergehend erforderlich ist«. Mit Hilfe unserer Methode könnte dieses Bestreben verwirklicht werden. Angesichts der kurzen Benützungsdauer wären auch die immunbiologischen Probleme unbedeutend, besonders wenn das vorangehende Durchwaschen der intakt entnommenen Niere in entsprechender Weise durchgeführt wird.

Wir beabsichtigen, unsere Untersuchungen in mehreren Richtungen fortzusetzen; gegenwärtig befassen wir uns mit den Anwendungsmöglichkeiten der heterologen Niere.

Literatur

1. ACKERMANN, W., FISHER, G., BARNARD, N.: Surgery **60,** 720 (1966).
2. ALLEN, A.: The Kidney. Grune and Stratton, New York 1962.

3. Balogh, F., Pintér, J., Szelestei, T., Karátson, A.: Orv. Hetil. **106,** 1607 (1965).
4. Balogh, F., Pintér, J., Karátson, A., Harsányi, P.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 255 (1966).
5. Cottier, P.: Praxis **49,** 381 (1960).
6. Couch, N., Luck, R., Takacs, F., Harrison, J., Murray J.: Surg. Gynec. Obstet. **121,** 1085 (1965).
7. Eiseman, B., Liem, D., Raffucci, F.: Ann. Surg. **162,** 329 (1965).
8. Ladaga, L., Nabsetg, D., Besznyák, I., Hendry, W., McLeod, D., Deterling, R. jr.: Ann. Surg. **163,** 553 (1966).
9. Lilien, O., Jones, S., Mueller, C.: Surg. Gynec. Obstet. **117,** 221 (1963).
10. Németh, K.: Orv. Hetil. **107,** 2324 (1966).
11. Paquet, K.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **211,** 463 (1965).
12. Pintér, J.: Adatok a különböző eredetű heveny anuriák kliniko-pathológiájához. Kandidátusi értekezés. Budapest 1965.
13. Pintér, J., Balogh, F., Karátson, A., Szelestei, T.: Orv. Hetil. **106,** 1605 (1965).
14. Sen, K., Bhalerao, A., Parulkar, P., Samsi, B., Shah, K., Kinare, G.: Surgery **59,** 774 (1966).
15. Sesia, G., Cassarino, E.: Minerva urol. **17,** 244 (1965).

Attempts at Correction of Impaired Renal Function

By

I. Furka, Gy. Bornemisza and Gy. Gyurkó

In animals with experimental uraemia an isolated homologous auxiliary kidney has been connected to the circulation. By its means the potassium, creatinine, blood urea, nitrogen and sodium levels decreased. The urine excreted by the auxiliary kidney contained a considerable amount of nitrogen. The experiment was repeated with satisfactory results in several instances in the same animal.

Эксперименты по возмещению недостаточности функции почек

И. Фурка, Д. Борнемиса и Д. Дюрко

Авторы создали у животных экспериментальную уремию и включили в кровообращение изолированную гомойо «вспомогательную почку», которая, во время функции уменьшала повышенный уровень сывороточного калия, сывороточного креатинина и остаточного азота, но, вместе с тем, понижала также концентрацию сывороточного натрия. С мочой, выделенной вспомогательной почкой, было выделено также значительное количество содержащего азот вещества. Авторы несколько раз применяли этот способ у одного и того же подопытного животного и повторного получали хорошие результаты.

Dr. István Furka
Dr. György Bornemisza
Dr. György Gyurkó

Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet, Debrecen 12, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 19—26 (1968)

Einjährige Erfahrungen mit der Nierenfreilegung nach Lurz

Von

T. Halmai

Urologische Abteilung (Chefarzt: Dr. T. Zoltán)
des Markusovszky-Krankenhauses, Szombathely

(Eingegangen am 31. Januar 1967)

Nach Erörterung der Vor- und Nachteile der klassischen Nierenoperationen werden die Ergebnisse der Bergmann—Israelschen und der sog. muskelschonenden Lurzschen Nierenfreilegung verglichen. Die Vorteile des letzterwähnten Verfahrens sind die einfache und rasche Freilegung des Pyleons und Nierenhilus, die rasche Wundschließung, sowie die überraschend kurze und komplikationslose Heilungsperiode. Des weiteren werden Indikation und Heilungsergebnisse der an der Abteilung im Jahre 1966 durchgeführten 42 Lurzschen Eingriffe erläutert. Angesichts der außerordentlich guten Resultate wird die weitverbreitete und allgemeine Anwendung des Verfahrens empfohlen.

Lange Jahrzehnte hindurch kam bei den Nierenoperationen sozusagen ausschließlich die klassische Bergmann—Israelsche Freilegungsmethode zur Anwendung, obschon das in mancher Hinsicht unzweifelhaft vorteilhafte Verfahren (einfache Freilegungs- und Blutstillungsmöglichkeiten, das Peritoneum kann von der Niere weggezogen und leicht inspiziert werden, nötigenfalls ist durch Verlängerung der Inzision auch das untere Harnleiterdrittel freizulegen) auch mit gewissen Nachteilen verbunden ist. Einer der bedeutendsten Nachteile ist, daß unter den drei, den lateralen Teil der Bauchwand bildenden Muskelschichten lediglich die Fasern des innersten und schwächsten Muskels, des M. transversus der Schnittlinie annähernd parallel verlaufen. Während diese Muskelfasern, demnach leicht und auch stumpf getrennt werden können, müssen die Fasern der beiden starken, auf die Schnittlinie senkrecht verlaufenden, schrägen Bauchmuskeln bei der Freilegung quer durchschnitten werden. Die stumpf getrennten Muskelfasern erleiden keine wesentliche Schädigung, bei den quer durchschnittenen Muskeln kommt es jedoch, einerseits wegen der narbigen Heilung, anderseits wegen des Umstands, daß sich zwischen den Muskelfasern ein reiches Gefäßnetz sowie feine Nervenfasern befinden, zur Verschlechterung der Reizleitung und der Funktionsfähigkeit, bzw. der statischen Widerstandsfähigkeit. Aus dem Gesagten folgt der andere wesentliche Nachteil der schrägen Lumbalinzision, nämlich, daß anläßlich der Eindringung auch zahlreiche Gefäße und Nervenfasern geschädigt werden. Die Unterbindung der Gefäße benötigt viel Zeit, außerdem kann der keineswegs unbedeutende Blutverlust nicht außer acht gelassen werden. Diese Umstände sowie die anläßlich der Blutstillung unvermeidlich entstehende Verletzung der feinen Nervenfasern, ferner die zwecks Wundschließung angewandten durchgreifenden Nähte sind für die des weiteren angeführten Konsequenzen gemeinsam verantwortlich:

1. Vernarbung in der Schnittlinie und ihrer Umgebung.

2. Schwächung bzw. Schädigung der Bauchwandstatik und -dynamik.

3. Wegen der durch die postoperativen Wundschmerzen bedingten oberflächlichen Atmung ist die Sauerstoffversorgung beeinträchtigt und auch die auf den Darm ausgeübte Reizwirkung der normalen Atembewegungen fehlt.

4. Der Patient ist zu mehrtägiger Bettruhe gezwungen.

5. Langfristiges Fasten, Stuhlbeschwerden.

6. Spätkomplikationen: Fadenfistel, Fadenelimination und durch die schwachgewordene Statik bedingter abdominaler Bruch.

7. Zur Durchführung der Operation sind mindestens zwei, in komplizierteren Fällen auch drei Assistenten erforderlich.

Trotz dieser Schwierigkeiten werden die Nierenoperationen überall mit der erwähnten Methode durchgeführt, da den Nierenchirurgen kein anderes Verfahren zur Verfügung steht. Die Lösung liegt aber auf der Hand: Die Freilegung der Niere muß nebst Schonung der Bauchwandmuskulatur erfolgen. Zu diesem Zweck eignet sich jedoch einzig und allein die — leider auch anatomisch vernachlässigte — lumbale Gegend, wo die erwähnten Muskeln in die Faszie übergehen. Die Ausarbeitung des sogenannten muskelschonenden Lumbalschnitts ist der Verdienst von Lurz [1], der die wesentliche Bedeutung dieses Gebiets vom Standpunkt der Nierenoperation aus erkannte und das neue Verfahren nach eingehender Untersuchung der anatomischen Verhältnisse erprobte. 1960 erschien aus der Feder von Lurz bereits eine Mitteilung über mehr als 650 mit dieser Methode operierten Fälle. Unverständlicherweise fanden diese Publikationen keinen großen Anklang. An dem 10 Jahre später in Pécs stattgefundenen internationalen Urologenkongreß berichtete Lucius [3] abermals über die Vorteile des Verfahrens, während Radnai [4] über 15 mit dieser Methode operierten Fälle berichtete.

Die von den erwähnten Verfassern geschilderten Vorteile der Methode veranlaßten uns zur Erprobung der Lurzschen Eindringung, obschon wir über keine persönlichen Erfahrungen verfügten, und sich zur Durchführung vorangehender Leichenversuche ebenfalls keine Gelegenheit bot. Im Jahre 1966 wurden die Nierenoperationen an unserer Abteilung teils mit der klassischen Methode durchgeführt, in 42 Fällen (23 Frauen und 19 Männer) kam jedoch das Lurzsche Verfahren zur Anwendung. In zwei Fällen handelte es sich um korpulente Kranke (113,5 bzw. 95 kg); der jüngste Patient war 7 der älteste 67 Jahre alt. Bei einem Steinkranken (bilateraler Nierenstein) wurde die kontralaterale Pyelotomie 8 Tage nach der ersten Operation durchgeführt. Die wichtigsten Angaben unserer Patienten veranschaulicht Tabelle I.

Wie ersichtlich, wurden bei den 42 Kranken neun verschiedene Operationen durchgeführt, der Häufigkeit gemäß Nephrektomie, Pyelotomie, Kalykotomie und Nephropexie. Die Anzahl der übrigen Operationen war gering.

TABELLE I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials

Nr. Name, Alter (Jahre)	Diagnose	Operation	Zeitpunkt der Operation (1966)	Bemerkungen
1. Frau I. M. 28	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. s.	25. 1.	—
2. Frau B. Cs. 29	Ren duplex l. s. Tbc. renis l. s.	Nephrectomia l. s.	4. 3.	—
3. M. T. 56	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. d.	13. 5.	—
4. M. N. 20	Calculus pyeli l. s.	Ureterotomia l. s.	1. 6.	—
5. Frau Gy. T. 25	Calculus ureteris et periureteritis chr. l. s.	Lysis et uretero-rotomia l. s.	29. 7.	—
6. Gy. D. 40	Vasa aberrantia et hydronephrosis l. s.	Nephrectomia l. s.	24. 8.	—
7. A. A. 60	Calculus pyeli l. s.	Nephrectomia l. s.	31. 8.	—
8. Frau J. T 29	Calculus renis l. d.	Nephrotomia et fixatio renis l. d.	1. 9.	—
9. Frau Gy. P. 34	Ptosis renis l. d. Calculus renis l. s.	Lysis et nephro-pexia l. d.	7. 9.	—
10. Frau E. K. 24	Vas aberrans cum pyel-ectasia l. d.	Lysis et ligatura vas. aberrantis, fixatio renis	13. 9.	—
11. Frau F. Sz. 53	Calculi renis et pyelo-nephritis chronica et pyonephros l. d.	Nephrectomia l. d.	13. 9.	—
12. F. B. 41	Abscessus retrorenalis l. s.	Exploratio renis et incisio l. s.	13. 9.	—
13. B. L. 45	Calculus pyeli l. d.	Pyelotomia l. d.	14. 9.	—
14. Frau F. M. 50	Pyelonephritis chronica calculosa l. d.	Nephrectomia l. d.	16. 9.	—
15. J. H. 46	Calculus ureteris l. d.	Ureterotomia l. d.	20. 9.	Körpergewicht: 113,5 kg
16. G. P. 48	Calculus pyeli l. d.	Pyelotomia poste-rior l. d.	23. 9.	—
17. Gy. F. 17	Calculus pyeli l. s.	Pyelotomia poste-rior l. s.	27. 9.	Pleuraschädigung

Tabelle I (Fortsetzung)

Nr. Name, Alter (Jahre)	Diagnose	Operation	Zeitpunkt der Operation (1966)	Bemerkungen
18. I. K. 43	Cysta poli inferioris renis l. s.	Exstirpatio cystae	28. 9.	Faustgroße Zyste
19. Frau Gy. P. 34	Calculus renis et pyelonephritis chronica l. s.	Nephrectomia l. s.	28. 9.	—
20. Frau L. K. 62	Tumor renis l. d.	Nephrectomia l. d.	30. 9.	Faustgroßer Tumor am unteren Pol
21. Cs. B. 10	Calculus pyeli l. s.	Pyelotomia posterior	4. 10.	Intratracheal-narkose
22. Frau J. R. 44	Calculi renis et pyelonephritis chronica l. s.	Nephrectomia et ectomia capsulae adiposae renis l. s.	4. 10.	Intratracheal-narkose
23. F. M. 49	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. s.	5. 10.	—
24. Frau L. W. 45	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. s.	5. 10.	—
25. F. P. 40	Vas aberrans cum pyelectasia l. d.	Lysis et ligatura vas aberrantis et pyeloplicatio l. d.		Transmuskuläre Eindringung, Magenatonie, paralytischer Ileus
26. H. B. 61	Vas aberrans cum pyelectasia l. d.	Lysis et nephropexia l. d.	25. 10.	
27. G. K. 43	Calculus ureteris et calculus calicis inferioris renis s.	Pyelotomia posterior l. s.	25. 10.	Körpergewicht: 95 kg
28. L. L. 17	Calculus renis et pyonephrosis l. s.	Nephrectomia l. s.	28. 10.	—
29. L. S. 7	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. s.	28. 10.	—
30. Frau L. K. 60	Tumor renis l. d. ?	Exploratio l. d.	10. 11.	—
31. J. Ny. 54	Calculus renis et calculus ureteris l. s., pyelonephritis chronica	Nephrectomia l. s.	15. 11.	Schrumpfniere
32. Frau I. H. 64	Status post pyelotomiam l. s., calculus pyeli l. s., abscessus perirenalis l. s.	Nephrectomia l. s.	15. 11.	Sekundäre Operation

Tabelle I (Fortsetzung)

Nr. Name, Alter (Jahre)	Diagnose	Operation	Zeitpunkt der Operation (1966)	Bemerkungen
33. Frau L. K. 36	Ptosis renis l. d.	Nephropexia l. d.	17. 11.	
34. Frau.Gy. G. 40	Calculus pyeli l. d.	Pyelotomia posterior l. d.	17. 11.	
35. M. S. 40	Calculi renis et pyelonephritis chronica l. d., abscessus pararenalis l. d.	Nephrectomia l. d.	22. 11.	Rippenresektion
36. Frau F. M. 35	Calculus renis et hydropyonephrosis l. d.	Nephrectomia l. d.	29. 11.	
37. K. T. 12	Calculus ureteris l. s.	Ureterotomia l. s.	29. 11.	Ohne Rippenspreizer
38. J. Cs. 67	Calculus calicis inferioris renis l. s.	Nephrotomia, dann nephrectomia	2. 12.	Abriß eines Astes der Y-förmigen A. renalis, sehr starke Blutung
39. I. T. 52	Calculus ureteris et calculus calicis inferioris renis l.s.; calculus pyeli l. d.	Calicotomia l. s.	6. 12.	—
40. Frau E. L. 21	Vas aberrans et periureteritis et peripyelitis l. d.	Lysis et ligatura vas aberrantis et nephropexia l. d.	13. 12.	—
41. Frau O. P. 53	Vas aberrans cum pyelectasia l. s.; ren solitarium l. s.	Lysis et pyeloplicatio et nephropexia l. s.	14. 12.	—
42. I. T. 52	Status post pyelotomiam l. s., calculus pyeli l. d.	Pyelotomia posterior l. d.	14. 12	Nach 8 Tagen kontralaterale Operation

In 1 Fall kam es zu einem sekundären Eingriff. In Anbetracht dessen, daß bei ein und demselben Kranken unter Umständen mehrere Operationen durchgeführt wurden, übertrifft die Anzahl der Gesamtoperationen die der Patienten.

Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß mittels der LURZschen Freilegung sämtliche, die Niere bzw. das obere Harnleiterdrittel betreffende Operationen durchgeführt werden können. Obwohl die Eingriffe größtenteils in Paravertebral- + Lokalanästhesie vorgenommen wurden, meldeten sich weder intraoperative noch postoperative Schmerzen. Die Patienten erhielten bereits

am Operationstag Normalkost; Erbrechen bzw. Meteorismus war in keinem Fall zu beobachten, außerdem konnten die Kranken — mit Ausnahme eines Patienten mit Nephropexie — bereits am ersten postoperativen Tag ohne Hilfe in den Verbandraum kommen. Der Heilungsverlauf war, von der einige Tage hindurch anhaltenden Temperaturerhöhung abgesehen, ungestört und die

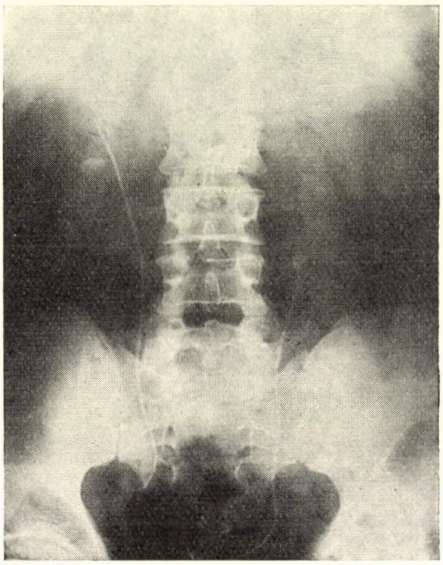


Abb. 1. Vor der ersten Operation verfertigte Leeraufnahme. Die positiven Steinschatten im linken Ureter, im unteren Kelch der linken Niere sowie in der Projektion des rechten Nierenbeckens sind deutlich zu erkennen

Kranken konnten nach der Nahtentfernung, im allgemeinen am 8.—10. postoperativen Tag in beschwerdefreiem Zustand entlassen werden.

Die Vorteile der Lurzschen Eindringung lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1. In komplikationslosen Fällen genügt die Mitwirkung eines einzigen Assistenten.
2. Die Operation kann sitzend durchgeführt werden.
3. Aus dem Umstand, daß die Bauchwandmuskulatur vollkommen geschont bleibt, folgt, daß
4. Eindringung und Nierenfreilegung,
5. Blutstillung (wegen der nur geringen Blutung),
6. sowie Wundschließung nur kurze Zeit in Anspruch nehmen.
7. Praktisch vollkommene intra- und postoperative Schmerzlosigkeit,
8. Normale postoperative Ernährungsmöglichkeit.
9. Leichte und spontane postoperative Stuhlentleerung.



Abb. 2. Vor der ersten Operation verfertigte linksseitige retrograde Pyelographie

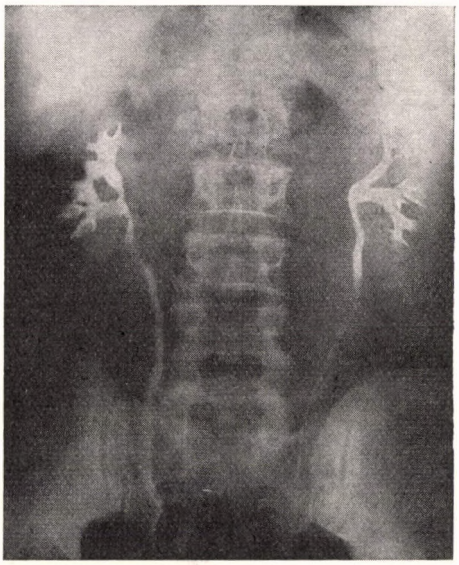


Abb. 3. Vor der kontralateralen Operation verfertigte beiderseitige retrograde Pyelographie: links intakte Verhältnisse, rechts bohnengroßer Schattenausfall

10. Die Patienten können bereits am ersten postoperativen Tag mobilisiert werden.

11. Der Verbandwechsel kann sitzend durchgeführt werden.

12. Da Statik und Dynamik der Bauchwand ungeschädigt bleiben, kehrt die Arbeitsfähigkeit der Kranken rasch zurück.

13. Es entwickeln sich weder Fadenfistel, noch Bauchwanddiastase, noch abdominaler Bruch.

14. Rasche Wundheilung, kurze Hospitalisation.

15. Der wesentlichste Vorteil liegt aber darin, daß die hintere Fläche des Nierenbeckens und der Nierenhilus einfach erreicht werden können ohne Störung der physiologischen Suspensionslage der Niere. Auf diese Weise erübrigt sich die Nephropexie nach der Mobilisation, anderseits bleibt der Lymphkreislauf intakt. Besonders wichtig sind diese Umstände bei Steinkranken, bei denen es, im Gegensatz zu den mit der klassischen Methode operierten Fällen, nicht zu vernarbungsbedingtem Steinrezidiv kommt.

Das Gesagte unterstützen einerseits die Röntgenaufnahmen (Abb. 1, 2, 3), anderseits die Krankengeschichte einiger unserer Patienten.

Falldarstellung

Der 95 kg wiegende Patient wurde im Oktober 1966 an unsere Abteilung mit der Diagnose: Calculus ureteris et calculus calicis inferioris renis l. s. et calculus pyeli l. d. aufgenommen. Am 25. 10. wurden die linksseitigen Steine nebst Anwendung der Lurzschen Freilegung, mittels hinterer Pyelotomie entfernt. Wegen der außerordentlich dünnen Pyelumwand schnitt eine Naht ein; die demzufolge aufgetretene Harnsickerung konnte nur mittels Dauerureterenkatheter behoben werden. Trotz dieser Komplikation war im Januar 1967 — als Patient zwecks Entfernung der kontralateralen Steine abermals aufgenommen wurde — an der operierten linken Seite nach 4 1/2 Minuten bereits intensive Blauausscheidung (Beginn 4 Minuten) zu beobachten. Die Pyelographie zeigte vollkommen intakt scheinendes Hohlsystem, ohne das geringste Zeichen der Vernarbung.

Dem Operateur bedeutet die Anwendung der Lurzschen Eindringung zu Beginn vielleicht einige Schwierigkeiten, die jedoch leicht und binnen kurzer Zeit überwunden werden können; vom Standpunkt der Kranken aus ist aber die Methode wegen der Schmerzlosigkeit sowie der raschen Mobilisation und störungsfreien Heilung äußerst vorteilhaft. Nach Erreichung der nötigen Gewandtheit lernt aber auch der Chirurg das eine einfache Eindringung, Operationsmanipulation bzw. Wundschließung, sowie günstige Wundheilung sichernde Verfahren zu schätzen. All dies spricht dafür, daß die Einführung und allgemeine Anwendung der Methode wünschenswert wäre.

Literatur

1. Lurz, H.: Chirurg **3,** 125 (1956).
2. Lurz, H.: Z. Urol. Nephrol. **11,** 613 (1960).
3. Lucius, J.: Urologenkongreß, Pécs 1965.
4. Radnai, B.: Urologenkongreß, Pécs 1965.

Experience with the Lurz Method of Renal Exposure

By

T. Halmai

After discussing the advantages and limitations of the traditional kidney operations, indications and results of Lurz operations performed in 42 patients are reported. In view of the satisfactory results, adoption of the method in question is recommended.

Опыт применения метода Лурца для обнажения почек

Т. ХАЛМАИ

Обсуждаются преимущества и недостатки традиционного способа операции на почках, а также показания и результаты 42 почечных операций, проводившихся в 1966 году в отделении автора по методу Лурца. Ввиду хороших результатов, полученных этим методом, автор предлагает его широкое и общее применение.

Dr. Tibor Halmai, Markusovszky Kórház, Szombathely, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 27—35 (1968)

Über den Wert der Lymphographie bei Prostatakarzinom

Von

D. Frang, E. Hajós, V. Szabó und Z. Szendrői

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

(Eingegangen am 18. Februar 1967)

Anhand von 30 bei Prostatakarzinomkranken durchgeführten Lymphographien wurde die Frage untersucht, ob zwischen der mit den bisherigen Methoden bestimmten Stadieneinteilung des Prostatakrebses und dem normalen bzw. pathologischen lymphographischen Befund eine Parallelität besteht. Es konnte festgestellt werden, daß die mit der nötigen Sorgfalt bewertete Lymphographie in bezug auf die Prognose sowie die Planung der komplexen Therapie ein brauchbares Verfahren darstellt.

Besonders seit dem Beginn dieses Jahrzehnts erwähnen mehrere Mitteilungen die lymphographische Untersuchung der Prostata. Wallace [12] berichtete 1961 über 1 Prostatakarzinomfall, in dem der lymphographische Befund pathologisch ausfiel. Schaffer [9] fand in 1 von 10 Prostatakarzinomfällen eine pathologische Lymphographie; ähnliche Beobachtungen publizierten May [6] im Zusammenhang mit 1 Fall, Viamonte [11] anläßlich der Beobachtung von 3 Fällen sowie Rüttimann [8], Abbes [1], Pomerantz [7], und Whitesel [13] im Zusammenhang mit je 1—2 Fällen. In seiner 1965 erschienenen Monographie widmete Fuchs [4] der Frage ein kurzes Kapitel, während Balogh und Mitarb. [3] in ihrem ebenfalls 1965 publizierten zusammenfassenden Referat über bezügliche eigene Erfahrungen berichteten.

In der Progression des Prostatakrebses ist das dichte periprostatische Lymphgefäßnetz und der zwischen demselben und den regionalen sowie paraaortischen Drüsen bestehende Zusammenhang von Bedeutung. Die Notwendigkeit einer Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe der Zustand des regionalen und Fernlymphsystems geklärt werden könnte, besteht bereits seit langem. Gegenwärtig steht uns zu diesem Zweck — mit ihren Mangelhaftigkeiten — die Lymphographie zur Verfügung. In vorliegender Arbeit wollen wir über unsere Untersuchungen berichten, deren Ziel die Feststellung des klinischen Wertes der Methode war.

Die Mehrzahl der Lymphgefäße der Prostata entspringt an der hinteren Oberfläche des Organs und verläuft zu den lateralen und sakralen Blasen- und den um die A. haemorrhoidalis und hypogastrica liegenden Lymphknoten. Die Minderzahl der Lymphgefäße verläuft von der vorderen Oberfläche der Prostata in Richtung der Lgg. vesicales ant. Von hier aus strömt die Lymphe durch die iliakalen und paraaortischen Lymphwege weiter.

Wegen der geschilderten komplizierten anatomischen Verhältnisse bezweifelten zahlreiche Verfasser den Wert der bei Prostatakarzinomkranken durchgeführten Lymphographie. Durch die vom Fußrücken her aufgefüllten Lymphgefäße können nämlich die um die A. hypogastrica liegenden Lymphknoten bekanntlich nicht aufgefüllt werden. Nach einem weiteren Ein-



Abb. 1

wand eignet sich das Verfahren zum Nachweis von Mikrometastasen nicht, anderseits läßt sich — wie darauf ebenfalls einige Forscher hingewiesen haben — selbst im Falle einer entzündlichen Lymphknotenveränderung keine sicher positive oder negative Diagnose stellen.

Anhand der Erfahrungen der letzten Jahre scheinen diese Einwände in bezug auf das Initialstadium der Metastasen bzw. die erste Stufe der Lymphknotenveränderung berechtigt zu sein. Obwohl die Möglichkeiten des Verfahrens, angesichts der Tatsachen, daß die in unmittelbarer Nähe der Prostata liegende Lymphdrüsengruppe nicht dargestellt werden kann und nur Defekte von gewisser Größe bewertbar sind, unzweifelhaft für beschränkt gelten, dürfte doch behauptet werden, daß die Erprobung der Methode an einem großzahligen Krankenmaterial bzw. ihre darauffolgende eventuelle weitverbreitete Anwendung, in Kenntnis der unbestreitbaren Vorteile indiziert ist.

Wie aus der Monographie von Szendrői und Balogh [10] hervorgeht, wird die Progression des Prostatakrebses sowie die Entwicklung der Fernme-

tastase durch eine gewisse Unregelmäßigkeit charakterisiert. Laut der verschiedenen Literaturangaben können in 19—55% der kleinen intrakapsulär imponierenden Prozesse Fernmetastasen beobachtet werden, während in 16% der die Umgebung infiltrierenden Prostatakrebsfälle derartige Veränderungen nicht vorliegen.

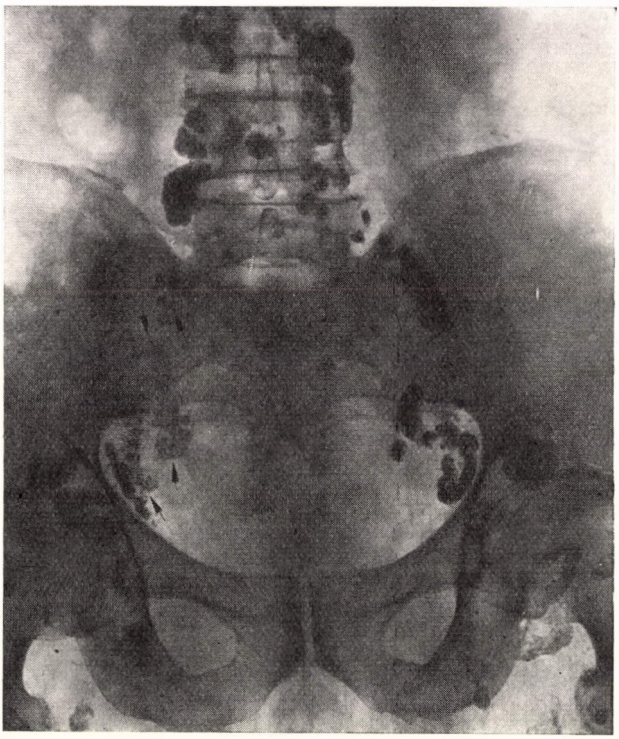


ABB. 2

Über ähnliche Beobachtungen berichtete anhand von 71 radikalen retropubischen Prostatektomien auch ARDUINO [2]; Palpations- und Röntgenbefund wiesen in sämtlichen dieser Fälle darauf hin, daß der Tumor sich auf die Prostata beschränkte und keine Fernmetastasen vorlagen. In 44 der 71 Operationen wurde auch die beiderseitige pelvische Lymphadenektomie (Entfernung der um die A. obturatoria sowie die A. hypogastrica liegenden und der äußeren iliakalen Lymphknotengruppe bis zum oberhalb der Aortenbifurkation befindlichen Gebietes) durchgeführt. In 19 Fällen befanden sich in den Lymphknoten histologisch nachweisbare Geschwülste, in 17 Fällen traten in der Samenblase mikroskopische Herde in Erscheinung. In 14 der letzterwähnten Fälle waren auch Lymphknotenmetastasen zu beobachten. In einem Teil der Fälle fiel der Palpationsbefund der Samenblase negativ aus: Lymphknotenmetastasen konn-

ten nur in 4 dieser Fälle vorgefunden werden. Dies bedeutet, daß in einem bedeutenden Teil der klinisch für operabel oder für einen intraprostatischen Krebs gehaltenen Prozesse nicht einmal die radikalste Prostatektomie zum

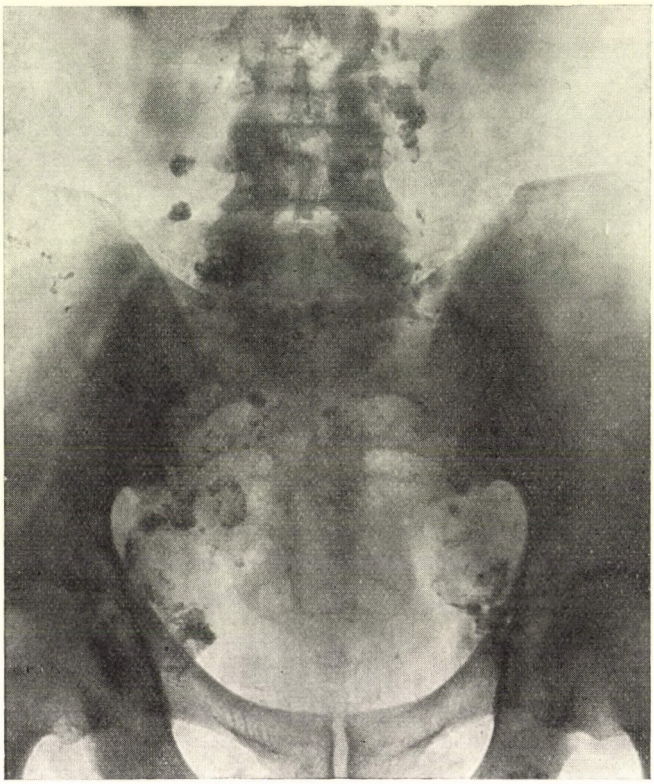


Abb. 3

Ziele führt — und dies auch dann der Fall ist, wenn gleichzeitig auch die an den Randteilen liegenden Lymphknoten entfernt werden. Das letzterwähnte Verfahren kann vielleicht zur Besserung der Ergebnisse beitragen.

In Fällen mit kleinen, intraprostatisch scheinenden Tumoren bietet die Lymphographie zum Nachweis der verborgenen Metastasen eine wesentliche Hilfe. An unserer Klinik wurde die Lymphographie bei 30 Prostatakarzinomkranken durchgeführt. Im Laufe dieser Untersuchungen trachteten wir die Frage zu klären, welcher Zusammenhang zwischen der mit den bisherigen Methoden bestimmten Stadieneinteilung des Prostatakrebses und dem normalen oder pathologischen lymphographischen Befund besteht. Zu diesem Zweck haben wir die lymphographischen Befunde, der wahrnehmbaren Progression des Prozesses entsprechend, willkürlich in 3 Gruppen eingeteilt:

1. Gruppe: keine auf Metastase weisende lymphographische Zeichen;
2. Gruppe: Metastase innerhalb einer Lymphregion (Abb. 1);
3. Gruppe: ausgedehnte Metastasen in mehreren Lymphregionen (Abb. 2, 3).

Um den Vergleich der lymphographischen und Palpationsbefunde zu erleichtern, haben wir auch die bekannte Stadieneinteilung in 3 Stufen gruppiert:



Abb. 4

1. Stufe: okkulte Geschwulst;
2. Stufe: intrakapsuläre oder sich auch auf die Kapsel verbreitende Geschwulst;
3. Stufe: die Umgebung infiltrierende bzw. Fernmetastasen bildende Geschwulst.

Die zwischen dem lymphographischen und Palpationsbefund vorgefundenen Zusammenhänge veranschaulicht Tabelle I. Auffallenderweise wies das lymphographische Bild — trotz der erwähnten Unvollkommenheiten der Methode — in 50% der untersuchten Prostatakarzinomfällen auf die Anwesenheit einer Lymphknotenmetastase hin.

In der Mehrzahl der Fälle (17 Fälle = 56,6%) schien zwischen der lokalen Ausbreitung (Stadium) des Prozesses und dem Grad der beobachteten Lymphsystemveränderung eine gewisse Parallelität vorzuliegen.

Diese Parallelität charakterisiert die Krankheitsgeschichte unseres des weiteren dargestellten Falles.

TABELLE I

Krankenmaterial

Nr.	Name, Alter (Jahre)	Stadium des Prostatakarzinoms	Lymphographie	Übereinstimmung des Stadiums und des lymphographischen Befundes	Das Stadium ist schwerer	Lymphographie zeigt schwerere Veränderungen
1.	R. E. 57	II	I		+	
2.	A. K. 61	II	I		+	
3.	K. N. 59	II	II	+		
4.	L. R. 75	II	I		+	
5.	M. J. 70	II	II	+		
6.	Zs. P. 59	II	III			+
7.	R. A. 62	I	I	+		
8.	B. F. 65	I	I	+		
9.	G. N. 64	I	II			+
10.	J. P. 66	II	II	+		
11.	F. J. 67	III	I		+	
12.	K. K. 67	II	III			+
13.	A. G. 68	II	I		+	
14.	GY. A. 69	III	III	+		
15.	A. E. 61	III	III	+		
16.	R. K. 78	III	I		+	
17.	F. A. 69	III	III	+		
18.	J. K. 59	I	I	+		
19.	J. K. 60	II	II	+		
20.	J. K. 60	III	III	+		
21.	J. B. 66	I	I	+		
22.	L. H. 69	I	I	+		
23.	D. T. 74	I	I	+		
24.	M. H. 72	II	II	+		
25.	J. S. 59	I	II			+
26.	A. G. 80	I	I	+		
27.	L. G. 67	III	I		+	
28.	J. N. 68	II	II	+		
29.	J. G. 65	II	I		+	
30.	B. D. 61	II	III			+
		Insgesamt		17	8	5



Abb. 5

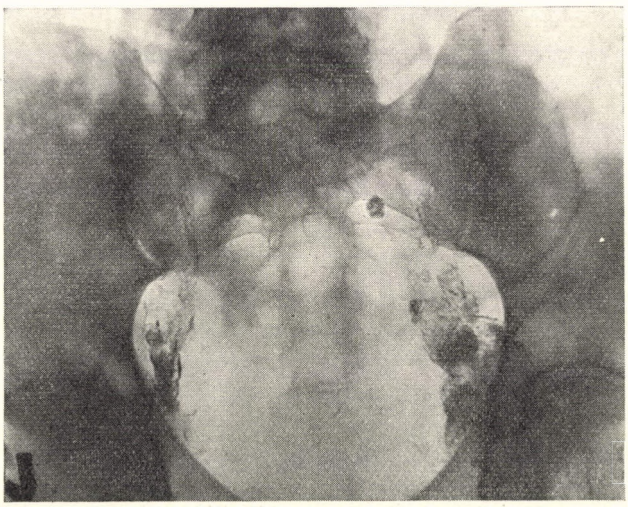


Abb. 6

J. K. Bei dem 60jährigen Patienten wurde vor 4 Jahren wegen Prostatakarzinom beiderseitige Orchidektomie durchgeführt. Seitdem steht Patient — mehr oder minder regelmäßig — unter Hormonbehandlung (Stilboestrol, Dienoestrol, Phosphoestrol und seit 1 Jahr Chlorotrianisan). Vor 2 Jahren Aufnahme wegen dysurischer Beschwerden und Pyurie. Patient ist mäßig anämisch, Blutsenkung 113 mm/St., in der Blase sind mäßige Zystitis und kleingradige Einwölbung des Orificium internum ersichtlich. Lymphographie: links Normalverhältnisse, einwandfreie Füllung der iliakalen Lymphknotenkette. Der sich auf das Acetabulum projektierende tiefe iliakale Lymphknoten ist stark vergrößert (Abb. 4).

Nach einem Jahr kommt es wegen totaler Harnretention abermals zur Klinikaufnahme. Palpationsbefund: kleinapfelgroße, knorpelharte, nicht empfindliche Prostata. Lymphographie: links ausdrücklich destruierte iliakale Lymphknoten (Metastase); rechts sich füllende, intakte Lymphknoten (Abb. 5).

Nach 11 Monaten wird Patient wieder wegen Totalretention aufgenommen. Ausdrückliche Progression des Prostatatumors: großapfelgroße, sich hochgradig vorwölbende, harte Prostata mit unregelmäßiger Oberfläche, verlängerte Urethra posterior.

Zystoskopischer Befund: sich blumenkohlartig, zirkulär einwölbender, grau-roter Blasenhals. Unterhalb des angehobenen Blasenfundus befindet sich ähnliches Gewebe. Mäßige Pyurie, Blutsenkung 3 mm/St. Lymphographie: Beiderseitig vollkommen destruierte Lymphknoten, ursprüngliche Struktur und anatomische Anordnung sind nicht mehr erkennbar (schwere Progression) (Abb. 6).

In 8 unserer 30 Fälle (26,6%) ließ sich im Lymphsystem nebst schwerer Prostataveränderung nur eine geringe Progression beobachten, in 5 Fällen (16,6%) wies dagegen der lymphographische Befund auf einen fortgeschritteneren Prozeß hin als die Prostataveränderung. Diese Angaben scheinen die mit einer anderen Methode gewonnenen Erfahrungen von ARDUINO [2] zu unterstützen, nach denen ausschließlich anhand des Palpationsbefundes die Progression des Krankheitsbildes nicht mit Genauigkeit festzustellen ist. Die Lymphographie kann die Diagnose in bezug auf das Stadium des Prozesses bekräftigen oder modifizieren, jedenfalls aber die Genauigkeit derselben fördern. Die angeführten Angaben bekräftigen auch unsere sich auf die Therapie beziehende Auffassung, nach der wir der radikalen Operationslösung gegenüber die konservative-hormonale Behandlung bevorzugen.

Nebst dem diagnostischen und prognostischen Wert dürfte die Lymphographie in gewissen Fällen auch zur Besserung der therapeutischen Möglichkeiten beitragen, indem im Besitz der ermittelten Befunde die gezielte Bestrahlung der umschrieben geschädigten Lymphplaques durchgeführt werden kann. Zu diesem Zweck scheint die Hochspannungstherapie — mit Betatron oder ^{60}Co — besonders geeignet zu sein, da die Vorteile dieser Verfahren eben im Falle tiefliegender Herde zur Geltung kommen.

Trotz der bekannten Strahlenunempfindlichkeit des primären Prostatakrebses und seiner Metastasen könnte vielleicht mit den erwähnten Strahlenquellen doch eine gewisse Wirkung erzielt und auf diese Weise die moderne, das mittels Lymphographie festgestellte Gebiet betreffende, gezielte Strahlentherapie in die vielseitige kombinierte Behandlung des Prostatakrebses aufgenommen werden. Eine ähnliche vorteilhafte Wirkung vermochten GEORGE und Mitarb. [5] zu beobachten, indem sie 9 histologisch verifizierte Prostatakarzinomkranke irradiierten: 1 Patient lebt seit 5 Jahren symptomfrei, ohne nachweisbare Geschwulst.

Anhand des Gesagten gelangten wir zur Ansicht, daß bei Prostatakarzinom die mit der nötigen Sorgfalt bewertete Lymphographie eine brauchbare ergänzende Untersuchungsmethode darstellt, die einerseits vom prognostischen Standpunkt, anderseits bei der Zusammenstellung des kombinierten therapeutischen Planes eine wesentliche Hilfe zu leisten vermag.

Literatur

1. Abbes, M., Martin, E., Paschetta, V., Pellegrino, A., Pratt, P. P.: La lymphographie en cancérologie. L'expansion scientifique française, Paris 1964.
2. Arduino, L. J., Glucksman, M. A.: J. Urol. (Baltimore) **88,** 91 (1962).
3. Balogh, F., Gösfay, S., Mihalecz, K.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 315 (1965).
4. Fuchs, W. A.: Lymphographie und Tumordiagnostik. Springer, Berlin 1965.
5. George, F. W., Carlton, C. E., Dykhuisen, R. F., Dillon, G. R.: J. Urol. (Baltimore) **93,** 120 (1965).
6. May, R. E., Bogash, M.: J. Urol. (Baltimore) **87,** 208 (1962).
7. Pomerantz, M., Kiser, W. S.: J. Urol. (Baltimore) **91,** 190 (1964).
8. Rüttimann, A., Del Buono, M. S.: Die Lymphographie. Thieme, Stuttgart 1964.
9. Schaffer, B., Wallace, S., Jackson, L., Juker, M., Lebermann, P. R., Fetter, T. R.: J. Urol. (Baltimore) **87,** 91 (1962).
10. Szendrői, Z., Balogh, F.: Der Prostatakrebs. Akademischer Verlag, Budapest 1965.
11. Viamonte, M., Altman, D., Parks, R., Blum, E., Bevilaqua, M., Recher, L.: Radiology **80,** 903 (1963).
12. Wallace, S., Schaffer, B., Gould, J., Greening, R. R., Weis, A., Kramer, S.: Radiology **76,** 179 (1961).
13. Whitesel, J. A.: J. Urol. (Baltimore) **91,** 613 (1964).

The Value of Lymphography in Prostatic Cancer

By

D. Frang, E. Hajós, V. Szabó and Z. Szendrői

Lymphography has been performed in 30 patients suffering from prostatic cancer. If evaluated with due caution lymphography may facilitate the correct diagnosis and the planning of a combined treatment.

Ценность лимфографии у больных с раком предстательной железы

Д. ФРАНГ, Э. ХАЙОШ, В. САБО и З. СЕНДРЁИ

Сообщается опыт проведения лимфографии у 30 больных с раком предстательной железы. На основе полученных результатов авторы придерживаются того мнения, что при надлежащей осторожности оценки это полезный дополнительный метод исследования, дающий сведения для прогноза и оказывающий помощь при составлении плана для комбинированного лечения.

Dr. Dezső Frang
Dr. Endre Hajós
Dr. Vilmos Szabó
Dr. Zoltán Szendrői

Budapest VIII, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 37—46 (1968)

Über das gemeinsame Vorkommen von Nierenzyste und Nierengeschwulst

Von

Z. Szendrői

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

(Eingegangen am 21. Februar 1967)

Im 4jährigen Krankenmaterial der Klinik wurde das gemeinsame Vorkommen von Nierenzyste und -geschwulst in 7 Fällen beobachtet. Nach Erörterung der bezüglichen Literatur und Darstellung der behandelten Fälle werden folgende Gesichtspunkte hervorgehoben: 1. Das gemeinsame Vorkommen der beiden Prozesse ist keine Seltenheit; 2. einige seltene Fälle ausgenommen, ist die Freilegung der Nierenzyste angezeigt; 3. im Laufe der Operation ist die sorgfältige Untersuchung der Zystenbasis sowie die Verfertigung von Gefrierschnitten aus den verdächtigen Zystenteilen erforderlich.

An unserer Klinik wurden in den vergangenen 4 Jahren 7 Patienten behandelt, bei denen es sich um das gemeinsame Vorkommen von Nierenzyste und -geschwulst handelte. Da das gleichzeitige Auftreten der beiden Veränderungen nicht nur vom theoretischen sondern auch vom praktischen Standpunkt aus zu wichtigen Folgerungen führt, wollen wir des weiteren die bezüglichen Literaturangaben und unsere eigenen Fälle erläutern.

Gibson [7] teilte die mit dem gleichzeitigen Vorkommen von Nierenzyste und -geschwulst einhergehenden Krankheitsbilder in folgende Typen ein:

1. *Sich voneinander unabhängig entwickelnde Nierengeschwulst und -zyste*, d. h. eine zufällige Koinzidenz, wobei zwischen den beiden Erscheinungen weder anatomische noch kausale Verbindungen bestehen.

In diese Gruppe gehören jene nicht seltenen Fälle, in denen sich — unabhängig von den solitären oder multizystischen Veränderungen — in einem intakten Nierenabschnitt eine Geschwulst entwickelt. Der letzterwähnte Prozeß wird zumeist als operativer Nebenbefund entdeckt. In unserem Institut kamen 2 ähnliche Fälle vor:

Fall 1. Frau S. M. Bei der 55jährigen Frau (der Fall wurde bereits publiziert [6]) wurde vor 7 Jahren beiderseitige solitäre Nierenzyste diagnostiziert, worauf es zur linksseitigen Zystenwandresektion kam. Wiederaufnahme wegen rechtsseitiger Lendenschmerzen, deren Ursache vermutlich die palpable und auch röntgenologisch nachweisbare Nierenzyste ist. Bei der Freilegung tritt nebst der am unteren Nierenpol befindlichen serösen Zyste von 5 cm Durchmesser, auch ein vom zentralen Teil der vorderen Niereno-berfläche ausgehendes Hypernephrom von 7 cm Durchmesser in Erscheinung.

Fall 2. I. Cs. Der 61jährige Patient wurde wegen rechtsseitigen Lendenschmerzen, Fieber und wiederholter Hämaturie aufgenommen. Nebst mäßiger Anämie und gesteigertem Blutsenkungswert wurden aus dem rechten Ureter stammende Blutung und im Röntgenbild zusammengedrückte Kelche ermittelt. Anläßlich der wegen Nierentumorverdacht durchgeführten Freilegung ließen sich auf der Nierenoberfläche disseminiert mehrere kleine seröse Zysten sowie eine vom unteren Pol ausgehende große, 600 ml trübe

Flüssigkeit enthaltende Zyste beobachten. Da die Niere intakt schien, wurde nach Zystenresektion (histologischer Befund: intakte Zystenwand) die Wunde verschlossen. Wegen der auch weiterhin anhaltenden, von rechts stammenden makroskopischen Hämaturie kam es nach einem Monat zur Nephrektomie. Im Parenchym der entfernten Niere lagen folgende Veränderungen vor: von den Zysten unabhängige haselnußgroße Höhlen, stellenweise hämorrhagische, teils mit dem Parenchym zusammenhängende gelbliche Knoten; mikroskopischer Befund: Hypernephrom (Abb. 1).

Fall 2 deutet auf die diagnostischen Schwierigkeiten: die Basis der vorangehend operierten, vom unteren Pol ausgehenden großen Zyste erwies sich

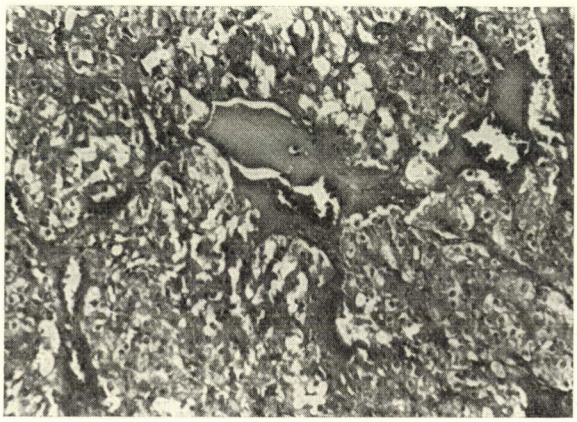


Abb. 1. Hypernephrom, ausdrückliche Atypie und Polymorphismus (Hämatoxylin-Eosin-Färbung)

auch anläßlich der später durchgeführten pathohistologischen Untersuchung für tumorfrei.

Die in einigen polyzystischen Nieren vorkommenden tumorösen Veränderungen sind als eine Koinzidenz zu betrachten. Außer den bis 1954 publizierten 10 Fällen (bei dem von Borski und Kimbrough beschriebenen Kranken lag beiderseitig Nierenkarzinom vor [3]), ist auch der von Illyés [10] mitgeteilte Fall erwähnenswert: Bei einem 64jährigen Patienten entwickelte sich aus der am unteren Pol der rechtsseitigen Polyzystenniere befindlichen großen Zyste ein Grawitzscher Tumor.

2. Für die Entstehung eines häufigen, mit Nierenzyste und -tumor einhergehenden Krankheitsbildes ist die *degenerativ-zystische Entartung* verschiedener Geschwülste verantwortlich. Diese Veränderungen, die sich infolge der zystischen Entartung von Nekrosen, Suffusionen bzw. seröser Höhlen (z. B. bei Hypernephrom, Wilms-Tumor, usw.) entwickeln, dürfen mit den zystischen Nierengeschwülsten (Hämangiom, Zystadenokarzinom, teratoide Tumoren) nicht verwechselt werden.

3. In dem nach Gibson [7] in die dritte Gruppe gehörenden Krankheitsbild ist das gleichzeitige Vorkommen von Nierenzyste und -tumor der *malignen*

Entartung der ursprünglichen Zystenwand zuzuschreiben; die Häufigkeit dieser Prozesse ist aller Wahrscheinlichkeit nach gering.

4. Nach WALSH [17] und GIBSON [7] gibt es noch eine vierte Möglichkeit, nämlich, daß sich die Zyste distal, als Konsequenz des vom Nierenparenchym ausgehenden Tumors entwickelt. HEPLER [9] vermochte im Tierexperiment



ABB. 2. L. B. Intravenöse Pyelographie: das obere Kelchsystem der rechten Niere ist zerdrückt

nach Verschließung einer Gruppe der Tubuli und Unterbindung der Arterie des entsprechenden Segments, auf dem distal liegenden Gebiet Ischämie und Verdünnung des Parenchyms sowie Zystenentwicklung herbeizuführen. In der Entstehung von aspezifischen Parenchymvernarbungen sowie eines Embolus oder Infarktes wird die Mitwirkung eines ähnlichen Mechanismus angenommen. Laut GIBSON [7] wird in diesen Fällen die auf der Zystenbasis befindliche Geschwulst von der anwachsenden Zyste sozusagen einverleibt.

BARTLEY und HELANDER [2] sowie LEVINE und Mitarb. [11] vertreten dagegen die Ansicht, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle nicht um den erwähn-

ten komplizierten Mechanismus, sondern um die zystisch-regressive Veränderung des Tumors handelt, welcher Prozeß nebst Zystenbildung zum vollkommenen Verschwinden der Geschwulst oder eventuell zu einer »Spontanheilung« führt. Innerhalb dieser zumeist dickwändigen Zysten befinden sich der Zystenbasis anhaftende nekrotische Gewebeteilchen. Nach den Literaturangaben



Abb. 3. L. B. Innerhalb der am oberen Pol der rechten Niere befindlichen Zyste ist eine dichte Geschwulst ersichtlich

waren die in diesen Geweben beobachtbaren Tumoren meistens wenig atypische, weder Zellpolymorphismus noch infiltratives Wachstum aufweisende Hypernephrome.

Die erwähnte Spontanheilung wird durch folgende Krankengeschichte gut demonstriert:

Fall 3. Frau P. S., eine 53jährige Patientin wurde wegen linksseitigen Lendenschmerzen, Fieber, Meteorismus und Schwächegefühl aufgenommen. Hypertonie, Blutsenkung 10 mm/St. Röntgenbefund: Links intakt scheinendes Nierenhohlsystem, unterhalb der Niere glattwändiger, runder Schatten. Freilegung wegen Zystenverdacht. Am unteren Nierenpol dickwandige, organisiertes Gerinnsel enthaltende männerfaustgroße Zyste. Intakt imponierende Niere, glatte Zystenbasis. Wandresektion, Wundverschluß. Pathohistologischer Befund: Auf dem Übergangsgebiet von Zyste und Nierenparenchym mehrere Zellgruppen, die dem Anschein nach die Reste eines hämorrhagischen Hypernephroms sind. Nach 3 Monaten zeigt der histologische Befund der noch sezernierenden Fistel keine Malignität. Patientin ist nach anderthalb Jahren beschwerdefrei.

Die ätiologischen Faktoren bzw. der Entwicklungsprozeß der gleichzeitig vorkommenden Nierenzyste und -geschwulst können nicht immer geklärt

werden. Unabhängig von den geschilderten Erklärungen ist aber die Möglichkeit, daß die beiden Krankheitsprozesse gemeinsam auftreten können, von praktischem Standpunkt aus außerordentlich wichtig.

Unter den mit der Frage verbundenen zahlreichen Problemen sind in erster Linie die diagnostischen Schwierigkeiten zu erwähnen. Während die Differenzierung von Nierenzyste und Nierengeschwulst in der Mehrzahl der Fälle keine Schwierigkeit verursacht, bedeutet die intraoperative Diagnostizierung der sich zu einer Zyste gesellenden Geschwulst zuweilen eine schwere Aufgabe. Das Gesagte veranschaulicht unser des weiteren dargestellter Fall:

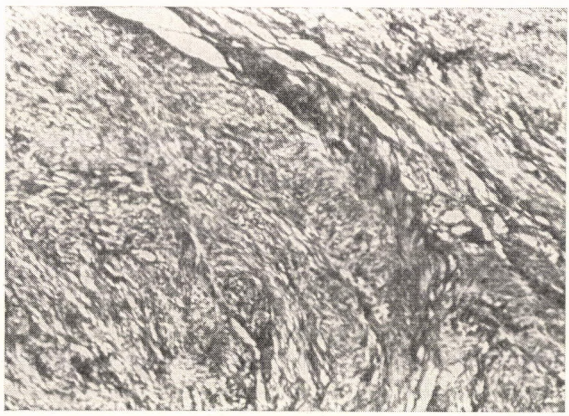


Abb. 4. L. B. Histologisches Bild der Geschwulst: Fibromyoma renis

Fall 4. I. Sz. Bei dem 59jährigen Patienten wurden vor 13 Jahren wegen Steinkrankheit rechtsseitige Ureterotomie und vor 10 Jahren linksseitige Nephrektomie durchgeführt. Status praesens: rechts empfindliche Nierengegend, die Niere ist nicht palpierbar, auf den unteren Pol projiziert sich ein haselnußgroßer Steinschatten. Im Nierenhohlsystem unregelmäßige Erweiterung, das obere Harnleiterdrittel ist medialwärts verdrängt. Wegen Nierensteinverdacht Freilegung der rechten Niere. Am unteren Nierenpol eine bräunliche Flüssigkeit enthaltende faustgroße Zyste, auf der Nierenoberfläche mehrere bohnen-haselnußgroße, teils durchsichtige Flüssigkeit enthaltende, teils Schokoladezysten. Für den, den Verdacht eines Nierensteines erweckenden Schatten war eines der letzterwähnten Gebilde verantwortlich. Die Zysten wurden geöffnet, die Wand der großen Zyste reseziert und der bräunliche, fischrogenartige Inhalt entfernt. Zystenbasis und Nierenparenchym scheinen intakt zu sein. Histologischer Befund des aus dem Zystenwand-Parenchymwinkel entnommenen Gewebeteilchens: papilläres Zystadenom mit karzinomatösen Gebieten. Die makroskopisch nicht beobachtbare Geschwulst entstammte dem Nierenparenchym und durchdrang stellenweise die Zystenwand.

Gutartige Geschwülste sind in diesen Krankheitsbildern außerordentlich selten. Wir hatten die Gelegenheit, zwei derartige Fälle zu beobachten:

Fall 5. L. B. 51jähriger Patient. Klinikaufnahme wegen Hämaturie. Die Laboratoriumsbefunde fielen negativ aus. Intravenöse Pyelographie: Das obere Kelchsystem der rechten Niere ist zerdrückt (Abb. 2). Freilegung wegen Zystenverdacht. Auf der Nierenoberfläche viele winzige seröse Zysten, am oberen Pol in einer hühnereigroßen dickwändigen Zyste ein dichtes, gräuliches, auf einer 2 cm langen Strecke mit der Niere zusammenhängendes Gebilde (Abb. 3). Histologischer Befund: Fibromyom (Abb. 4).

Fall 6. I. K. 58jähriger Mann. Vor 2 Jahren wegen Blasenpapillom Elektrokoagulation, vor einem halben Jahr wegen linksseitigen Uretersteins Ureterotomie. Vor einem Monat trat mit Fieber einhergehender Nierenkrampf auf. Links verspätete Blauausscheidung. Mittels Röntgenuntersuchung und intravenöser Pyelographie kann links ein bohnengroßer Pyelumstein nachgewiesen werden. Bei der Freilegung der linken Niere stellte sich heraus, daß sich am unteren Pol, unabhängig vom Stein eine grünnußgroße Zyste befindet, die in ihrem oberen Teil einen kirschgroßen gräulich-gelben Tumor enthält. Anhand der aus dem Tumorgewebe intraoperativ verfertigten Gefrierschnitten konnte festgestellt werden, daß es sich um ein mit der Zystenwand zusammenhängendes papilläres Adenom handelt, worauf die Niere reseziert wurde.

Auf die diagnostischen Schwierigkeiten, die sich besonders im Falle hämorrhagischer Gewebetrümmer, proliferatives oder dichtes Gewebe enthaltender Zysten melden, haben Braasch und Hendrick [5], Lowsley [12], Rehm und Mitarb. [15] usw. hingewiesen. Diese Veränderungen kann zumeist nur der Pathologe diagnostizieren, manchmal — wie z. B. in dem von Rehm und Mitarb. [15] publizierten Fall — ergibt auch die Untersuchung der Gefrierschnitte irreführende Resultate; in dem erwähnten Fall wurde, da in den intraoperativ verfertigten Gefrierschnitten der solitären Nierenzyste ein Adenom festzustellen war, keine Nephrektomie durchgeführt. Zu diesem Eingriff kam es nur in einem späteren Zeitpunkt, als die definitive histologische Diagnose bereits auf hellzelliges Karzinom hinwies.

Tabelle I

Gemeinsames Vorkommen von Nierenzyste und Nierengeschwulst

Anzahl der Fälle	Anzahl der Tumor- bzw. Zystenfälle (%)	Literaturangaben
104 Nierenzysten	3 Tumoren (2,9)	Brannan und Mitarb.
438 Nierenzysten	10 Tumoren (2,3)	Levine und Mitarb.
545 Hypernephrome	10 Zysten (4,4)	Levine und Mitarb.
33 Nierenzysten	7 Tumoren (21,2)	Urologische Klinik, Budapest (1963—66)
66 Hypernephrome	7 Zysten (10,6)	Urologische Klinik, Budapest (1963—66)
Seröse Nierenzysten	Tumoren: 7%	Gibson
Seröse Nierenzysten	Tumoren: 3—5%	Rehm und Mitarb.
249 Nierenzysten	hämorrhagische Fälle: 37 (14,8)	Hepler
163 Nierenzysten	hämorrhagische Fälle: 11 (6,7)	Braasch und Mitarb.
Hämorrhagische Nierenzysten	Tumoren: 25%	Lowsley und Mitarb.
Hämorrhagische Nierenzysten	Tumoren: 25—30%	Rehm und Mitarb.

Die Wichtigkeit des bisher Gesagten unterstreicht die Tatsache, daß die Koinzidenz von Zyste und Tumor verhältnismäßig häufig ist. Die diesbezüg-

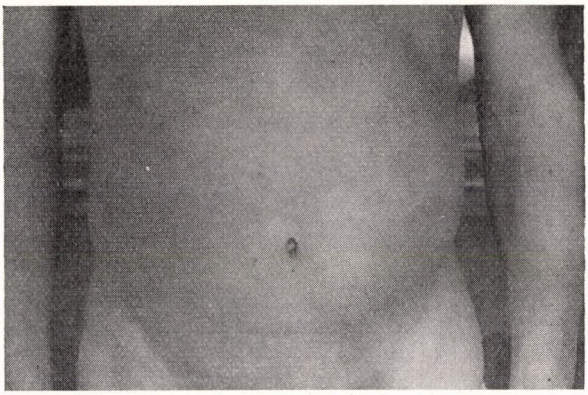


Abb. 5. A. H. 36jähriger Patient. Wegen der unterhalb des linken Rippenbogens ausgehenden Resistenz ist der Bauch in bedeutendem Maße vorgewölbt

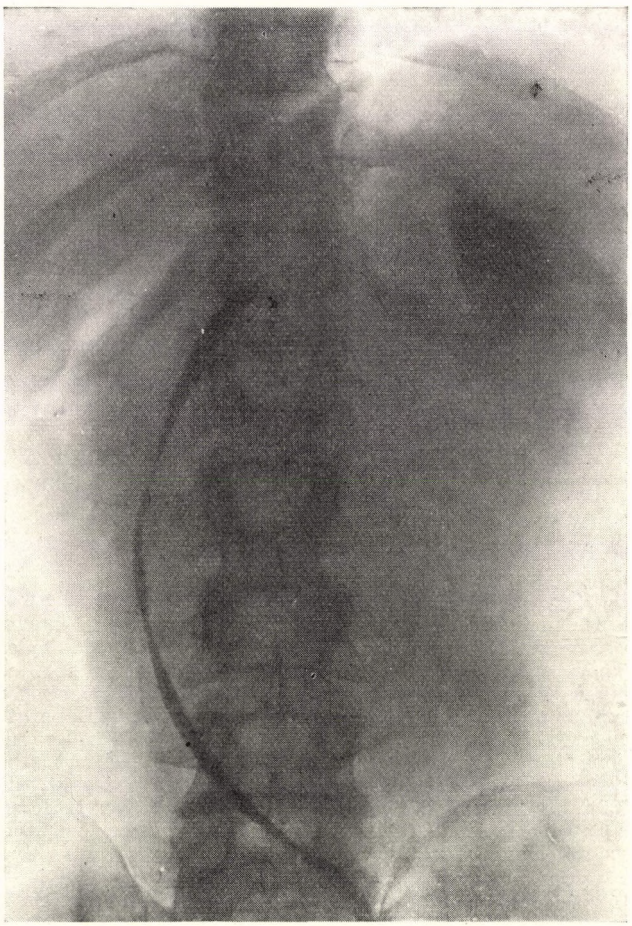


Abb. 6. A. H. Links deformiertes Hohlsystem, der Ureter ist auf die kontralaterale Seite disloziert

lichen Angaben enthält Tabelle I. Wie ersichtlich, läßt sich in 2,3—2,9% der Nierenzystenfälle auch eine Geschwulst vorfinden (in unserem 4jährigen Material betrug diese Prozentzahl 21,2%). Im Verhältnis zu den Nierengeschwulstfällen macht die Häufigkeit der Koinzidenzfälle 4,4% aus (in unserem Material

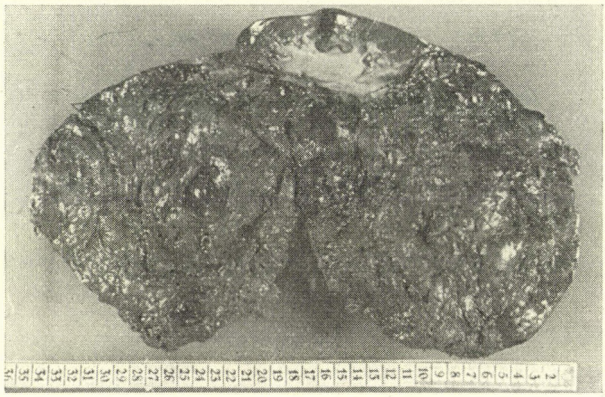


Abb. 7. A. H. Aufgeschnittene Zyste; der inneren Fläche haftet bröckeliges Gewebe an

10,6%). Während in 3—7% der serösen Zystenfälle Tumoren vorzufinden waren, ließ sich diese Veränderung auffallenderweise in 25—30% der hämorrhagischen Zystenfälle beobachten (Tab. I).

Auf die Bedeutung des letzterwähnten Umstands weisen unter anderem die Mitteilungen von Provet und Mitarb. [14], Boeminghaus [4] sowie Thompson und Culp [16] hin, in denen über in hämorrhagischen, rasch anwachsenden großen Zysten häufig beobachtete maligne Prozesse berichtet wurde. Außer den angeführten Publikationen wurden in der Literatur noch mehrere Fälle beschrieben, in denen es sich um rasch anwachsende bzw. rupturierende und die Symptome einer akuten Bauchkatastrophe verursachende große hämorrhagische Nierenzysten handelte.

Auch in unserem Material kam ein ähnlicher Fall vor:

Fall 7. A. H. Der 36jährige Patient beobachtet in seinem Bauch seit 1 Jahr eine vorerst langsam, sodann rasch anwachsende Geschwulst. In dem sich mächtig vorwölbenden Bauch des mageren Kranken ist eine menschenkopfgroße, straffe, ballottierende Resistenz mit glatter Oberfläche palpierbar, die vom linken Rippenbogen her weit über die Medianlinie hinaus unter den Nabel reicht (Abb. 5). Negative Laboratoriumsbefunde; das Hohlsystem der nicht funktionierenden linken Niere ist deformiert und hoch lokalisiert, der Ureter jenseits des Rückgrats, auf die andere Seite disloziert (Abb. 6). Diagnose: Nierenzyste. Linksseitige Freilegung: Der obere Nierenkelch ist intakt, die übrigen komprimieren die 2100 ml bräunlich-rote Flüssigkeit enthaltende Zyste, deren Wand fingerbreit bröckeliges Gewebe bedeckt (Abb. 7). Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein sich von der Niere mit Bindegewebe abgrenzendes Hypernephrom (Abb. 8).

Anhand der Obigen gelangten wir zu folgenden Feststellungen:

Unserer vorangehend veröffentlichten Auffassung gemäß halten wir die perkutane Punktion und — nach Absaugung des Zysteninhalts — die Auffül-

lung der Zystenhöhle mit einem Kontrastmittel auch gegenwärtig für ein einfaches, ungefährliches und brauchbares differentialdiagnostisches Verfahren [1].

Die operative Entfernung der Zyste ist — von einigen Ausnahmefällen (z. B. seröser Zysteninhalt, kachektischer, bejahrter Patient usw.) abgesehen —

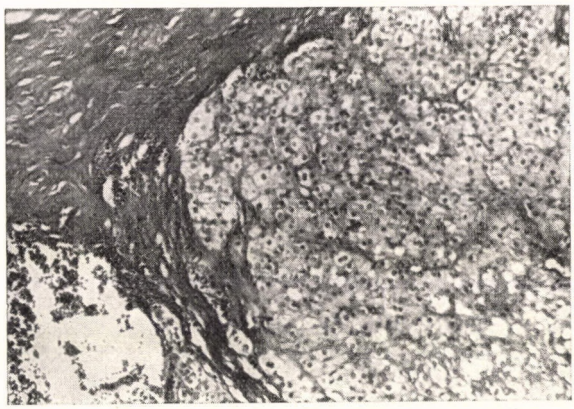


Abb. 8. A. H. Histologisches Bild: Hellzelliges Hypernephrom

besonders wenn die Punktionsflüssigkeit blutig ist, im allgemeinen indiziert. Die perkutane Punktion und Absaugung der Nierenzysten ist unseres Erachtens keine empfehlenswerte therapeutische Methode [8]; im Laufe der konservativen Behandlung wird die sich innerhalb der Zyste befindliche Geschwulst leicht übersehen und — falls es sich um einen kleinen Tumor handelt — ist die Diagnostizierung auch nach Auffüllung der Zystenhöhle mit einem Kontrastmittel schwierig.

Schließlich sei betont, daß die intraoperative Untersuchung der Zystenbasis und des umgebenden Nierenparenchyms stets mit der größten Sorgfalt durchgeführt werden muß. Von nicht minderer Bedeutung ist die Verfertigung von Gefrierschnitten aus sämtlichen verdächtigen Teilen bzw. der eventuell vorhandenen Gewebeproliferation; im Falle eines Tumorverdachts ist die gleichzeitige Durchführung der Nephrektomie indiziert. Anhand zahlreicher kasuistischer Mitteilungen und unserer eigenen Erfahrungen darf behauptet werden, daß Fehldiagnosen auch bei sorgfältiger Beachtung des Gesagten nicht vermieden werden können.

Literatur

1. Balogh, F., Szendrői, Z.: Pathologie und Klinik der Nierengeschwülste. Akadémiai Kiadó, Budapest 1963.
2. Bartley, O., Helander, C. G.: Acta radiol. (Stockh.) **57**, 417 (1962).

3. Borski, A. A., Kimbrough, J. C.: J. Urol. (Baltimore) **71,** 677 (1954).
4. Boeminghaus, H.: Urologie. Bd. I. Banaschewski, München 1954.
5. Braasch, W. F., Hendrick, J. A.: J. Urol. (Baltimore) **51,** 1 (1944).
6. Csellár, M., Frang, D.: Magy. Seb. **6,** 377 (1964).
7. Gibson, T. E.: J. Urol. (Baltimore) **71,** 241 (1954).
8. Grabstadt, H.: J. Urol. (Baltimore) **71,** 28 (1954).
9. Hepler, A. B.: Surg. Gynec. Obstet. **50,** 668 (1930).
10. Illyés, G.: Surgical Urology, Vol. II. Constable, London 1940.
11. Levine, S. R., Emmett, J. L., Woolner, R. B.: J. Urol. (Baltimore) **91,** 8 (1964).
12. Lowsley, O. S.: J. Urol. (Baltimore) **74,** 586 (1955).
13. Madsen, P. O.: Z. Urol. Nephrol. **54,** 1 (1966).
14. Provet, H., Lisa, J. R., Trinidad, S.: J. Urol. (Baltimore) **75,** 627 (1956).
15. Rehm, R. A., Taylor, W. N., Taylor, J. N.: J. Urol. (Baltimore) **86,** 307 (1961).
16. Thompson, G. J., Culp, O. S.: J. Urol. (Baltimore) **89,** 370 (1963).
17. Walsh, A.: Brit. J. Urol. **23,** 377 (1951).

Association of Renal Cyst and Tumour

By

Z. Szendrői

Apart of its pathological interest, the joint occurrence of renal cysts and tumours allows of practical inferences. Seven such cases have been registered in four years. After a survey of the pertinent literature and a description of the examined material, it is concluded that (1) the combination is not a rarity; (2) it is in most cases advisable to expose the renal cysts; (3) in the course of the intervention the fundus of the cyst should carefully be examined and frozen sections should be prepared from the suspicious parts.

Одновременное заболевание почечной кистой и опухолю почек

З. СЕНДРЁИ

Совместное заболевание почечной кистой и опухолю почки, наряду с вопросом этиопатологии, предоставляет возможность сделать очень важные практические заключения. В Урологической клинике Будапештского медицинского университета в течение 4 лет лечились 6 таких больных. После обзора литературы и изложения материала больных автор устанавливает, что 1. совместное возникновение этих двух патологических процессов не является редким явлением, 2. за исключением нескольких случаев рекомендуется вскрытие почечных кист, и 3. в ходе операции приходится тщательно обследовать основание кисты и, в случае подозрения, изготовить из пораженной части замороженные срезы.

Dr. Zoltán Szendrői, Urológiai Klinika, Budapest VIII, Üllői út 78/b, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 47—52 (1968)

Akute Niereninsuffizienz nach später (präeklamptischer) Schwangerschaftstoxikose

Von

S. Csata, D. Frang, Gy. Hamvasi und M. Tóth

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

(Eingegangen am 3. März 1967)

Ursachen, Klinik und Therapie der sich zur späten Schwangerschaftstoxikose gesellenden akuten Niereninsuffizienz werden kurz erläutert. Wie die Krankengeschichten der eigenen Fälle darauf hinweisen — 5 von 9 Kranken starben, 4 heilten — ist die Prognose schlecht. Die Kunstnierenbehandlung vermag, trotz Herabsetzung des Reststickstoffwertes, das wiederholte Auftreten des eklamptischen Anfalls nicht zu verhindern. In Fällen von akuter Anurie ist die Zusammenarbeit der geburtshilflichen- und Kunstnierenabteilungen von ausschlaggebender Bedeutung.

Die akute Niereninsuffizienz ist eine wohlbekannte Komplikation der Schwangerschaft. Nach verzögerter Entbindung oder langdauernden geburtshilflichen Eingriffen kann sich Oligurie oder Anurie entwickeln [4, 5], zu akuter Niereninsuffizienz kann es aber auch im Zusammenhang mit der späten Schwangerschaftstoxikose kommen. In den Mitteilungen wird dieses letzterwähnte Krankheitsbild im allgemeinen gemeinsam mit anderen schwangerschaftsbedingten (septischer Abort) oder durch Transfusionsfehler herbeigeführten akuten Nierenversagen besprochen [1, 4, 11].

In vorliegender Arbeit wollen wir uns lediglich mit den Fällen befassen, in denen für die Entstehung der akuten Niereninsuffizienz die späte Schwangerschaftstoxikose bzw. ihre Konsequenzen verantwortlich waren.

Ohne auf die eingehende Besprechung der präeklamptischen Toxikose einzugehen, wollen wir einige wichtige Daten der Nierenveränderung bzw. der akuten Niereninsuffizienz erläutern.

Ätiologie. Laut Literaturangaben können für die Entwicklung der akuten Niereninsuffizienz bei der späten Schwangerschaftstoxikose folgende ätiologische Faktoren verantwortlich sein:

1. Frühzeitige Plazentarlösung; 2. Hämolyse; 3. uteroplazentäre Apoplexie; 4. Nierenpapillennekrose [6, 7, 13].

Nach Muth und Losse [7] steht bei Präeklampsie und Eklampsie, ebenso wie bei frühzeitiger Plazentarlösung, die durch den Spasmus der Vasa afferentia der Glomerulen ausgelöste Tubulusschädigung im Vordergrund.

Mittels Clearance- und Nierendurchblutungsuntersuchungen fand Friedberg [3, 4], daß bei leichter Toxämie die Nierenfunktion sozusagen unverändert blieb und Reubi [10]: anhand der Untersuchungsergebnisse der letzten

10 Jahre soll die Nierendurchblutung in den schwersten Eklampsiefällen entweder unverändert bleiben, oder nur geringe Schwankungen aufweisen, und sich die Glomerularfiltration in veränderlicher Weise vermindern. Einige Verfasser nahmen an, daß in der Entstehung der sich zur Schwangerschaftstoxikose gesellenden akuten Niereninsuffizienz auch dem durch das Tubulusepithel produzierten, und sich parallel mit der Verminderung der Glomerularfiltration vermehrenden TAMM- und HORSFALLschen Mukoprotein eine Rolle zukommt [8]. Nach STAEMMLER [12] ist für das Zustandekommen der Anurie die durch das allgemeine Ödem bedingte intrarenale Druckerhöhung, d. h. die dadurch herbeigeführte Kompression der interstitiellen Kapillaren bzw. der Tubuli verantwortlich.

Klinik. Die akute Niereninsuffizienz stellt eine häufigere Entbindungskomplikation dar, als im allgemeinen angenommen wird. Die Erklärung dafür liegt darin, daß zumeist nur die mit schwerer Anurie bzw. Oligurie einhergehenden Fälle diagnostiziert werden, während die mit partieller Insuffizienz verbundenen Prozesse verborgen bleiben; in diesen Fällen weisen auf die Tubulusschädigung die bestehende Hyposthenurie und Isosthenurie hin [7].

Der Krankheitsverlauf der mit präeklamptischer Toxikose verbundenen akuten Anurie, der sich übrigens von dem Verlauf der akuten Niereninsuffizienz anderen Ursprungs nicht unterscheidet, kann in 4 Etappen eingeteilt werden:

1. Initialperiode der Nierenschädigung; 2. oligo-anurische Phase; 3. polyurische Phase; 4. Rekonvaleszenz.

Diagnose. Die sorgfältige Beobachtung der Kranken ermöglicht die Diagnostizierung der akuten Niereninsuffizienz. Vor allem muß mittels urologischer Untersuchung die eventuelle Anwesenheit eines mechanischen Hindernisses ausgeschlossen werden. Die Durchführung einer intravenösen Urographie ist kontraindiziert, leere Bauchaufnahme oder Tomographie sind dagegen brauchbare diagnostiche Verfahren. Ein im Verhältnis zur Norm kleinerer Nierenschatten weist auf einen chronischen Nierenprozeß, während ein normaler oder größerer Nierenschatten für akute Niereninsuffizienz spricht.

Therapie. Das Ziel ist die Überbrückung des lebensgefährlichen Zustandes. Falls die Patientin sich im Schockzustand befindet, besteht die erste Aufgabe in der Bekämpfung dieses Zustandes. Nach Normalisierung des Blutdrucks muß bei anurischen Patientinnen die Flüssigkeitszufuhr aufs genaueste geregelt werden (Hyperhydrierungsgefahr!).

In den schweren Formen der Schwangerschaftstoxikose ist das Bewußtsein der Kranken meistens gestört, weshalb sich parenterale Ernährung bzw. Flüssigkeitszufuhr empfiehlt. In der oligo-anurischen Periode darf — falls keine hochgradige Elektrolytverschiebung vorliegt — weder Kochsalz- noch *Ringer*sche Lösung verabfolgt werden (Hyperkaliämie- bzw. Ödemgefahr!). Im Falle einer hochgradigen Elektrolytverschiebung ist die Normalisierung

dieses Zustandes erforderlich. In ohne Erbrechen oder Durchfall einhergehenden Fällen wird lediglich die der Perspiration entsprechende Flüssigkeitsmenge (500—600 ml/Tag), in Form einer 20%igen Dextroselösung + Insulin bzw. i. v. Fettemulsion verabreicht. Dextrose, Insulin und Fettzufuhr setzen nämlich den endogenen Eiweißabbau herab. Ergänzungshalber werden reichlich Vitamine und anabolische Steroide sowie bei schwerer Azidose Na-Laktat- bzw. Na-Hydrokarbonat-Infusion gegeben [11, 13].

Zur Kunstnierenbehandlung kommt es im allgemeinen am 4.—5. Tag der oligo-anurischen Periode, um die das Leben der Patientin gefährdende, erhöhte Blut-Reststickstoffkonzentration bzw. Hyperkaliämie zu bekämpfen.

Hierbei wollen wir auch die Mannit-Behandlung erwähnen, mit der PINTÉR und HARSÁNYI [9] in 3 Fällen gute Ergebnisse zu erzielen vermochten. Bei Anwendung des Mittels gingen die erwähnten Verfasser von der Hypothese aus, daß auf Wirkung des osmotischen Diuretikums die innerhalb der Tubuli befindliche Flüssigkeitsmenge ansteigt, worauf sich die Diurese erhöht, was zum Verschwinden des interstitiellen Ödems und zum Aufhören der die Anurie herbeiführenden Kompression der Kapillaren und Tubuli führt. Mannit kam auch bei unseren Patientinnen zur Anwendung, über ähnliche befriedigende Ergebnisse können wir aber nicht berichten; die Ursache liegt wahrscheinlich darin, daß bei unseren Kranken die degenerativen Tubulusveränderungen bereits in einem derart fortgeschrittenen Stadium waren, daß die Mannitwirkung bereits nicht mehr zur Geltung kommen konnte.

Zwecks Vorbeugung der das Leben der Kranken gefährdenden Hyperkaliämie bzw. des Gehirn- und Lungenödems wird an unserer Klinik seit Jahren Na-Sulfat mit gutem Erfolg angewandt (täglich 30 g peroral, oder durch eine Duodenalsonde bzw. nötigenfalls 2mal täglich im Einlauf). Die tägliche Kontrollierung der Serum-Elektrolyt- und Hämatokritwerte ist selbstverständlich von wesentlicher Bedeutung.

In der polyurischen Phase empfiehlt sich zwecks Ersetzung der ausgeschiedenen Flüssigkeits- und Elektrolytmenge, bzw. zwecks Behandlung der Anämie die Verabfolgung einer Vollbluttransfusion oder Erythrozytensuspension.

In den meisten Fällen erweist sich die Verabreichung von Antibiotika für erforderlich, wobei jedoch vor Augen zu halten ist, daß wegen der gestörten Nierenfunktion die Ausscheidung der Antibiotika wesentlich herabgesetzt ist, weshalb möglichst wenig toxische Antibiotika (Chloramphenicol-Derivate usw.) bzw. kleinere Dosen verordnet werden sollen [2].

Krankenmaterial

An der Kunstnierenabteilung unserer Klinik wurden seit 1962 neun, an durch späte Schwangerschaftstoxikose herbeigeführter akuter Anurie leidende

Patientinnen behandelt. Die wichtigeren Angaben der Kranken veranschaulicht Tabelle I. Die auslösenden Ursachen der akuten Anurie waren wie folgt: atonische Blutung oder infolge des geburtshilflichen Eingriffs oder der Eklampsie aufgetretener Schock (4 Fälle: Nr. 2, 3, 6, 8), vorzeitige Plazentarlösung (1 Fall, Nr. 9), sich wiederholende eklamptische Anfälle (3 Fälle, Nr. 1, 5, 7), Präeklampsie (1 Fall, Nr. 4).

In 6 Fällen wurde die Entbindung operativ beendet (Kaiserschnitt, vordere vaginale Hysterotomie, usw.), in 2 Fällen handelte es sich um spontane Frühgeburt, bei einer Patientin wurde Amviozentase vorgenommen.

Prognose. Die Prognose der sich zur präeklamptischen Toxikose gesellenden akuten Niereninsuffizienz ist schlecht, was unter anderen auch der Umstand erklärt, daß unter den auslösenden Ursachen nebst der Toxikose häufig auch Faktoren vorkommen, die die Entwicklung der akuten Niereninsuffizienz an und für sich herbeizuführen vermögen (Schock, Blutung + operativer Eingriff usw.). 5 unserer 9 Patientinnen konnten trotz der Kunstnierenbehandlung nicht gerettet werden. Anschließend sei erwähnt, daß sich bei diesen Kranken der eklamptische Anfall nach der Kunstnierenbehandlung wiederholte, obwohl sich der Reststickstoffwert gleichzeitig verminderte; die Hämodialyse vermochte somit das wiederholte Auftreten der Anfälle nicht zu verhindern. 4 Patientinnen heilten. Wie darauf auch die Krankengeschichte einer unserer Patientinnen (Nr. 7) hinweist, kann durch rechtzeitig angewandte Komplexbehandlung auch in den schwersten Formen der präeklamptischen Toxikose die Entwicklung der schweren Nierenveränderung verhindert werden [15, 16]. Bei der Patientin traten vor und auch nach dem Kaiserschnitt mehrere eklamptische Anfälle (postoperativ 3 Anfälle) auf, schließlich erwiesen sich wegen Ateminsuffizienz Intubation und Hibernation für erforderlich. Da sich der Reststickstoffwert trotz der Tagesdiurese von 1500 ml erhöhte, wurde Patientin an unsere Abteilung gebracht. Nach 6tägiger polyurischer Phase besserte sich der Allgemeinzustand und auch die Reststickstoff- und Elektrolytwerte normalisierten sich.

Laut Literaturangaben ist der Ausgang der akuten Anurie von der Schwere der Nierenveränderung, der Art der konkomitierenden Komplikationen sowie von dem Umstand abhängig, ob die Niere vor der Erkrankung intakt oder lädiert war. Im Gegensatz zu der Aufpfropfgestose entwickeln sich die Nierenveränderungen im Falle einer echten Schwangerschaftstoxämie während des Kinderbetts rasch zurück [3]. 24—28 Stunden nach der Entbindung sind bereits lediglich unbedeutende Veränderungen (Hyperämie der Glomerularkapillaren) vorzufinden und einige Tage später ist ein vollkommen intakter bioptischer Befund zu gewinnen [3]. Die im Laufe der späteren Kontrolluntersuchung beobachtbare morphologische oder funktionelle Veränderung weist auf eine frühere Nierenerkrankung hin (latente Glomerulonephritis, Pyelonephritis usw.) Bei etwa 20% der an präeklamptischer Toxikose leidenden

Tabelle I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials

Nr. Name, Alter (Jahre)	Schwangerschaftsmonat, Diagnose	Eingriff	Eklamptischer Anfall	Wahrscheinliche Ursache der Anurie	Aufnahmebefund							Anzahl der Dialysen	Postdialytische Komplikationen	Gestorben	Todesursache	Entlassungsbefund							Kontrollwerte			
					Se-Elektrolytwerte (mÄq/l)			RN mg%	Urinbefund							Se-Elektrolytwerte (mÄq/l)			RN mg%	Harnbefund			Harnbefund		RN mg%	Kreatinin-Clearance ml/min
					Na	K	Cl		Spezifisches Gewicht	Eiweiß	Sediment					Na	K	Cl		Spezifisches Gewicht	Eiweiß	Sediment	Spezifisches Gewicht	Sediment		
1. L. B. 39	VIII—IX Toxämie	Hysterectomia vaginalis anterior	vor und nach dem Eingriff	Eklampsie	136	9,1	104	136	1010	starker Niederschlag	8—10 L^+, zahlreiche E°	1	—	+	Eklampsie, Schock	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. L. K. 34	VII—VIII Toxämie	Kaiserschnitt	vor dem Eingriff	Eklampsie, Schock	138	6,5	102	163	1008	schwacher Niederschlag	3—5 L^+, zahlreiche E°	2	nach der 2. Hämodialyse eklamptischer Anfall	+	Eklampsie, Lungenödem, Pneumonie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. J. R. 26	VIII—IX Toxämie	Kaiserschnitt, Hysterektomie	—	Schock, Blutung	138	8,0	95	184	1010	schwacher Niederschlag	12—15 L^+, 1—2 E° und Ep. $^{++}$	2	nach der 2. Hämodialyse eklamptischer Anfall	+	Eklampsie, Gehirnödem, Pneumonie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. S. M. 30	VII—VIII Toxämie	Kaiserschnitt, Hysterektomie	—	Toxämie	137	6,0	102	194	—	schwacher Niederschlag	8—10 L^+, zahlreiche E°	1	nach der Hämodialyse hohes Fieber	+	Eklampsie, Kreislauffinsuffizienz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. J. M. 22	VII—VIII Toxämie	Kaiserschnitt	vor und nach dem Eingriff	Eklampsie	125	6,8	98	126	1015	schwacher Niederschlag	15—20 L^+, zahlreiche E°	1	—	+	Eklampsie, Schock	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. J. O. 30	VI—VII Toxämie	Instrumentelle Beendigung der Geburt	während der Geburt	Schock, Eklampsie	138	4,9	102	107	1009	schwacher Niederschlag	20—25 L^+, zahlreiche E° und Ep. $^{++}$	—	—	—	—	140	4,9	102	23	1006	—	1—1 L^+, Ep. $^{++}$	1014	1—1 L^+, Ep. $^{++}$	28	64
7. J. M. 26	VI—VII Toxämie	Kaiserschnitt	vor und nach dem Eingriff	Eklampsie	135	4,5	103	43	1014	schwacher Niederschlag	20—25 L^+, 3—4 Ep. $^{++}$	—	—	—	—	133	4,5	103	24	1019	schwache Opaleszenz	10—15 L^+, 1—2, Ep. $^{++}$	1023	1—2 L^+, Ep. $^{++}$	30	80
8. M. T. 39	VI—VII Toxämie	Instrumentelle Beendigung der Geburt	vor und nach der Geburt	Eklampsie	137	7,0	97	198	1011	schwacher Niederschlag	20—25 L^+, 40—50 E°	1	—	—	—	137	4,3	97	33	1008	schwache Opaleszenz	20—25 L^+, 1—2 Ep. $^{++}$	1017	1—1 L^+, Ep. $^{++}$	36	54
9. J. A. 34	VII—VIII Toxämie	Blasensprung	—	Toxämie, vorzeitige Plazentarlösung	137	5,5	101	158	1009	leichte Opaleszenz	50—70 L^+, 60—80 E°, 6—8 Ep. $^{++}$	2	—	—	—	137	4,2	101	38	1012	—	1—2 L^+, Ep. $^{++}$	1019	1—2 L^+, Ep. $^{++}$	32	60

L^+ Leukozyten; E° Erythrozyten; Ep.$^{++}$ Epithelzellen

Patientinnen kann eine frühere Nierenschädigung nachgewiesen werden [3, 10]. Das Maß der nach Abklingen des Prozesses zurückgebliebenen Schädigung schwankt nach den Angaben der verschiedenen Verfasser zwischen 10—50%.

Friedberg [3, 4] fand nach 8monatiger Kontrolluntersuchung bei 8 von 48 Kranken Veränderungen vor, d. h. daß die Prozentzahl der zurückgebliebenen Veränderungen niedrig ist. Seiner Ansicht nach bleiben in den reinen Toxikosefällen (vorangehend intakte Niere) nach der Heilung Schädigungen nur außerordentlich selten, bzw. lediglich in Fällen zurück, in denen die Nierenfunktion bereits vor der Schwangerschaft vermindert war.

Über das spätere Schicksal unserer Patientinnen können wir noch nicht berichten, da seit ihrer Heilung lediglich ein halbes Jahr verging. Soviel steht allerdings fest, daß anläßlich der nach 4—5 Monaten durchgeführten Kontrolluntersuchung in sämtlichen Fällen negativer Harnbefund, normale Reststickstoffwerte, Clearancewerte von 54—80 ml/min und spez. Gewicht des Harns von 1014 bis 1023 zu verzeichnen waren.

Die Mehrzahl der an mit Schwangerschaftstoxikose verbundener akuter Niereninsuffizienz leidenden Patientinnen kann heute bereits gerettet werden. Im Interesse der Besserung der Heilungsaussichten ist die enge Zusammenarbeit der geburtshilflichen Institute und der Kunstnierenstationen wünschenswert. In Anbetracht dessen, daß die rechtzeitig angewandte, adäquate Behandlung zur Besserung der Prognose beiträgt, empfiehlt es sich, unmittelbar nach Diagnostizierung der akuten Niereninsuffizienz die Kunstnierenabteilung zu konsultieren bzw. die Patientin möglichst rasch an eine Kunstnierenabteilung überzuliefern.

Literatur

1. Baron, F., Mitaine, J.: Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. franç. **7,** 293 (1955).
2. Csata, S., Szendrői, Z., Tóth, M.: Orvosképzés **40,** 32 (1965).
3. Friedberg, V.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **21,** 333 (1961).
4. Friedberg, V.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **25,** 559 (1965).
5. Young, F. G., McMichael, J.: Brit. med. J. **2,** 887 (1941).
6. Kubli, F., Hochuli, E.: Gynaecologia (Basel) **153,** 85 (1962).
7. Muth, H., Losse, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **22,** 36 (1962).
8. Patel, R., McKenzie, J. K., McQueen, E. G.: Lancet **1,** 457 (1964).
9. Pintér, J., Harsányi, P.: Sitzung der Urologischen Gesellschaft, Budapest 1965.
10. Reubi, F.: Nierenkrankheiten. Huber, Bern 1960.
11. Soergel, W.: Zbl. Gynäk. **79,** 107 (1957).
12. Staemmler, M.: Virchows Arch. path. Anat. **329,** 245 (1956).
13. Scheitlin, M.: Gynaecologia (Basel) **153,** 91 (1962).
14. Schultz, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **18,** 1274 (1958).
15. Zsolnai, B., Varga, K.: Magy. Nőorv. Lap. **28,** 193 (1965).
16. Varga, K., Zsolnai, B.: im Druck.

Acute Renal Failure Following Late Pregnancy Toxicosis

By

S. Csata, D. Frang, Gy. Hamvasi and M. Tóth

The aetiology, clinical manifestations and treatment of renal failure associated with late pregnancy toxicosis have been discussed. The condition has an unfavourable prognosis, as illustrated by the fact that out of 9 cases 5 were fatal. Reduction of the NPN level by dialysis failed to prevent recurrence of the eclampsia. The need for the cooperation of the obstetric and the artificial kidney units is emphasized.

Острая недостаточность почек после позднего (предэклamптического) токсикоза беременных

Ш. ЧАТА, Д. ФРАНГ, Д. ХАМВАШИ и М. ТОТ

Дается краткое изложение причин, клиники и терапии недостаточности почек, присоединяющейся к позднему токсикозу беременных. При анализе своего собственного больничного материала авторы указывают на тяжелый прогноз: из 9 больных умерли 5 и выздоровели 4. Авторы отмечают, что лечение гемодиализом, вопреки уменьшению остаточного азота, не могло препятствовать возобновлению эклamптического приступа. Подчеркивается, что в случае острой анурии особенно важно хорошее сотрудничество между акушерским отделением и отделением по лечению гемодиализом.

Dr. Sándor Csata
Dr. Dezső Frang
Dr. György Hamvasi
Dr. Mihály Tóth

Urológiai Klinika, Budapest VIII, Üllői út 78/b, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 53—57 (1968)

Ureteral Anastomoses Made by Instrumental Suturing

By

I. Furka

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

(Received March 8, 1967)

Ureteral end-to-end anastomoses have been performed with the use of a vascular suturing instrument. The favourable results justify the clinical adoption of the method especially by surgeons not well-versed in urology who may have to resort to the creation of ureteral anastomoses.

It was several decades ago that the first attempts were made to mechanize the procedure of suturing. Hungarian authors performed pioneer work by designing an instrument for gastric suture. There is a vast number of communications reporting on successful instrumental sutures and literature abounds in descriptions regarding various mechanical sutures applied on the alimentary canal [2]. An increasing number of reports deal with the closure of bronchial stumps by means of suturing instruments.

Gödde and Vahlensieck [6] seem to have been the first to use a suturing instrument in ureteral surgery. They performed end-to-end anastomoses by an instrument of the Nakoyama type bridging the ureteral defect by homografts. The intervention made in 12 experimental animals was unsuccessful owing to the difficulties of transplantation so that it was impossible to estimate the value of the method. Irvine et al. [7] used the Canadian Vogelfanger apparatus for creating ureteral end-to-end anastomoses with satisfactory results in 65% of the cases.

Mechanical suturing has the advantages over suturing by hand that its quality does not depends on the skill of the surgeon, the procedure takes less time and requires less suturing material; also, the incidence of complications is lower, the traumatic effect of mechanical suture being less marked.

The above advantages have made us to test the procedure for end-to-end ureteral anastomoses.

Material and method

In 24 dogs under hexobarbital anaesthesia the ureter was exposed according to Deniz et al. [3], transected and anastomosed end-to-end by means of the 2.5 mm headpiece of a You-USzC-2 type suturing apparatus. Ureteral sections 2 to 3 cm long were resected in six cases. The staples of tantalum measured 0.15 × 2.14 × 1.8 mm. The result was controlled by intravenous pyelography, post-mortem examinations and histology.

Results and discussion

Results were registered over a period from 3 to 365 days.

ORKIN [9] concluded from the cases of several authors that non-urologist surgeons achieved the most favourable results by end-to-end anastomosis, a view shared by DUFFY [4].

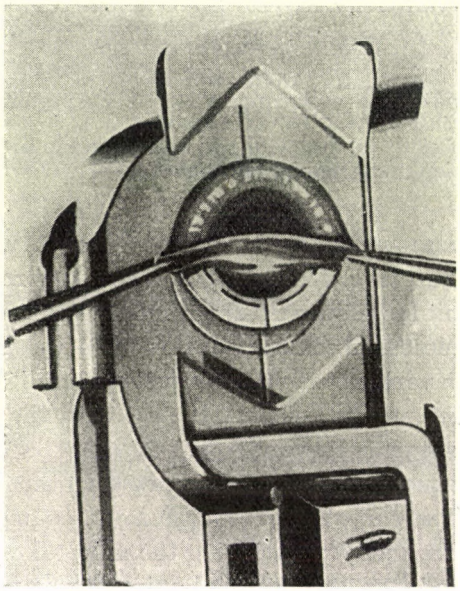


FIG. 1. Eversion of the ureter onto the head-piece of the suturing instrument

In an earlier study we compared different ureteral sutures [5] with the result that the most satisfactory results were obtained with everting sutures, just the kind performed by suturing instruments.

We found that anastomosis made without stretching ensured good results. It was only in a single case that hydroureter and hydronephrosis supervened. Of 18 anastomoses one healed with an ureteral fistula and this animal was lost on the third postoperative day.

Initially, eversion of the ureter and its application onto the suturing head (Fig. 1) proved difficult but this ceased to be a problem in later experiments. Haemorrhage was well controlled and the blood was prevented to gain access into the ureter by the soft squeezing part of the instrument.

Histological examination revealed foreign-body reaction around the staples, a phenomenon observed also by MERÉNYI and WERNER [8] in connection with experimental ureterotomy.

In summary, the vascular suturing instrument can be used with advantage for the performance of ureteral end-to-end anastomosis.

(1) The method requires no previous technical knowledge.

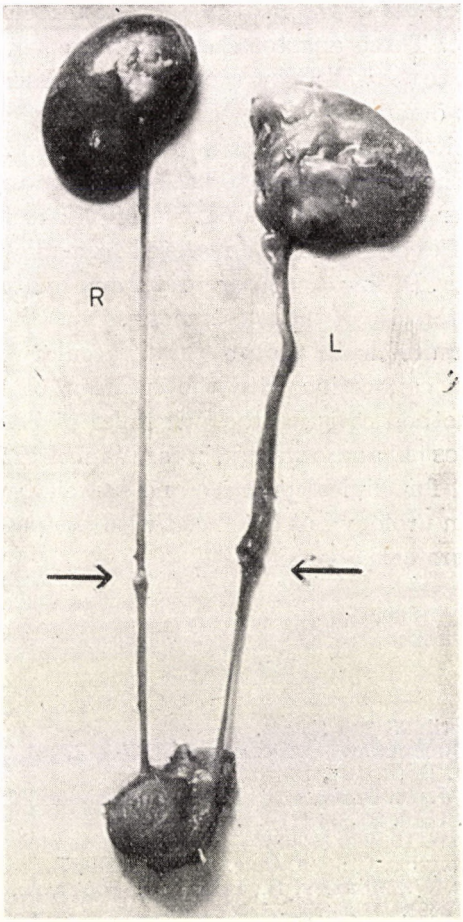


FIG. 2. Preparation obtained from experimental animal after 365 days survival. (For details see text.)

(2) The operation takes but a short time. In the present experiments, the period between the transection of the ureter until removal of the instrument was 2 to 3 min.

(3) The sutures (staples) are applied at equal distances and do not or just slightly constrict the lumen.

(4) Tissue reactions are negligible.

(5) The upper urinary tract remains intact.

(6) Since the staples are smaller in diameter than the usual atraumatic needles, injury is negligible.

Six anastomoses were performed under tension after a 3 cm portion had been excised from the ureter. While creation of the anastomosis itself presented no difficulty, but removal of the instrument, the ureter mostly became elongated and ischaemic. These anastomoses became constricted and lost their patency and gave rise to the well-known complications. This was not unexpected, and all we wanted to demonstrate was that the anastomosis must not be tight. Fig. 2 presents the picture of a preparation obtained from a dog on the 365th postoperative day. The arrow points to the site of the union effected without stretching. The upper urinary tract and the kidney are unimpaired. On the left side, a section of about 3 cm was resected from the ureter and the union was created thereafter. In this case hydroureter and hydronephrosis developed. The arrows point to the site of the anastomosis.

The present results have proved that vascular suturing instruments yield good results in connection with the creation of unstretched ureteral anastomoses. The method satisfies the principles of preservative surgery as pointed out by Babics [1] and other authors. We feel therefore safe in recommending the method for clinical practice and especially for general surgeons who are not versed in urology but are faced with the necessity of resorting to the performance of ureteral anastomosis.

References

1. Babics, A.: Orv. Hetil. **95,** 541 (1954).
2. Brandstein, L., Bucsina, O., Herczeg, T., Kun, N., Lányi, F., Littmann, I., Mátyus, L.: Orv. Hetil. **107,** 1984 (1966).
3. Deniz, E., Calams, J., McDonald, J.: J. Urol. (Baltimore) **86,** 215 (1961).
4. Duffy, B.: Brit. J. Urol. **29,** 26 (1957).
5. Furka, I.: Magy. Seb. **15,** 230 (1962).
6. Gödde, E., Vahlensieck, G.: Zbl. Chir. **90,** 1767 (1965).
7. Irvine, A., Collins, W., Murphy, B., Berry, J., Scott, A., Vogelfanger, I.: Brit. J. Urol. **38,** 44 (1966).
8. Merényi, I., Werner, T.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3,** 215 (1962).
9. Orkin, L.: Trauma to the Ureter: Pathogenesis and Management. Blackwell, Oxford 1964.

Anlegung von Ureteranastomosen mit einem Gefäßnähapparat

Von

I. Furka

Bei der Anlegung von experimentellen End-zu-End Ureteranastomosen wurde ein Gefäßnähapparat erfolgreich angewandt. Anhand der Ergebnisse wird die Einführung der Methode in die klinische Praxis, insbesondere den in der Urologie weniger gewandten Chirurgen empfohlen.

Образование анастомозов мочеточника с помощью сосудистого швейного аппарата

И. ФУРКА

Автор успешно применял сосудистый швейный аппарат при экспериментальном образовании анастомозов мочеточников конец к концу. На основе достигнутых результатов он рекомендует внедрить этот метод в клиническую практику, особенно врачам, которые обладают общими хирургическими знаниями, но имеют меньше опыта в области урологии, в случае необходимости создать анастомозы мочеточников.

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

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 59—66 (1968)

Experimental Intestinal Obstruction in the Rat

I. General Observations

By

I. LÁNG and A. ERDÉLYI

First Department of Surgery, and Experimental Research Department, University Medical School, Budapest

(Received March 15, 1967)

The effect of duodenojejunal and ileocaecal ligation on the behaviour, survival, postoperative loss of weight, and the gross appearance of the gastrointestinal tract has been studied in rats. Arterial pressure and cardiac output gradually decreased, while peripheral resistance increased after intestinal ligation. The observed circulatory changes were similar to those occurring in shock. Cardiac output rose to the control level, and peripheral resistance diminished considerably on the second postoperative day. The phenomenon is ascribed to neuroendocrine compensation or to the effect of bradykinin escaping from the damaged cells of the intestinal mucosa.

There are numerous observations to show that distension of the small intestine following its occlusion gives rise to notable changes in both local and general circulation [5, 6, 7, 13]. A thorough knowledge of these changes, the dynamics of their development and of the possibilities of treatment is imperative both for theoretical and practical purposes. The present experiments were designed in order to elaborate a model of intestinal obstruction that would facilitate further investigations and also in order to study changes in systemic circulation caused by intestinal ligation.

Material and method

A total of 104 inbred albino rats of both sexes with body weights between 80 and 260 g was used. The animals were superficially anaesthetized with ether, their abdominal cavity was opened by median laparotomy, and the small intestine ligated by thick silk 4 cm distally to the duodenojejunal flexure or 4 cm proximally to the ileocaecal juncture. The thread was knotted around an about 1 mm thick probe in order to avoid injuring the intestine. After local application of antibiotics the abdomen was closed. After the operation the animals were given milk *ad libitum* but no solid food.

The same manipulations except intestinal ligation were carried out in the control animals.

The animals were divided in four groups.

(1) The first group contained 20 animals subjected to duodenojejunal ligation. In these the changes in body weight, time of survival and gross morphological changes of the abdominal organs were studied.

(2) In 31 animals the same parameters were studied after ileocaecal ligation.

(3) In 13 control animals the effect of the milk diet on body weight and on the morphology of abdominal organs was studied.

(4) On the ground of observations made in the first two groups, in 40 animals subjected to ileocaecal ligation arterial pressure, cardiac output and peripheral circulatory resistance were studied. Ten animals, each, were examined at 24, 48 and 72 hours following the intervention.

The animals were anaesthetized by the intraperitoneal injection of 40 to 50 mg/kg of sodium pentobarbital. Arterial pressure was measured in the left common carotid by

means of a mercury manometer. Cardiac output was determined by the dye dilution method after the intravenous injection of 1.5 w/v per cent Evans blue. The dye concentration of arterial blood samples, collected by an automatic fraction collector, served for the computations. Values so obtained are given in ml/min/100 g body weight. Peripheral resistance is expressed as a quotient of the mean arterial pressure (mm Hg) and the cardiac output (ml/min/100 g body weight) (4).

Results are presented as mean values in the form $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$. The chi-square test and Student's t test were used for statistical evaluations.

Results

(1) *Survival and behaviour following superior and inferior intestinal obstruction*

The effect of duodenojejunal and ileocaecal ligation on survival is illustrated in Fig. 1. While the number of surviving animals showed no difference in

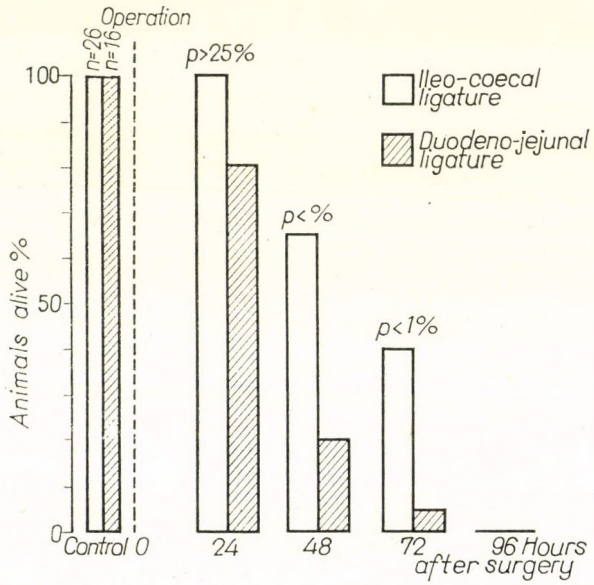


FIG. 1. Survival following ileocaecal or duodenojejunal occlusion

the ileocaecal and the duodenojejunal groups at 24 hours, the difference was significant at 48 and 72 hours ($p<1.0\%$ in both cases). All animals of both groups died by the 96th hour, while no loss was registered among the controls.

All members of the ileocaecal group were alive, showed normal behaviour, moved and drank normally 24 hours after the operation. Increasing meteorism was observed from the second day; the animals moved less and less, became gradually apathetic, and reacted weaker and weaker to external stimuli. On

the third day the survivors became comatose; they ceased to move and regurgitated fluid from time to time.

Changes following duodenojejunal ligation were more serious and their course much more rapid. At 24 hours, the animals were weak, ceased to drink and regurgitated fluid with increased frequency. Few animals survived the 48th postoperative hour.

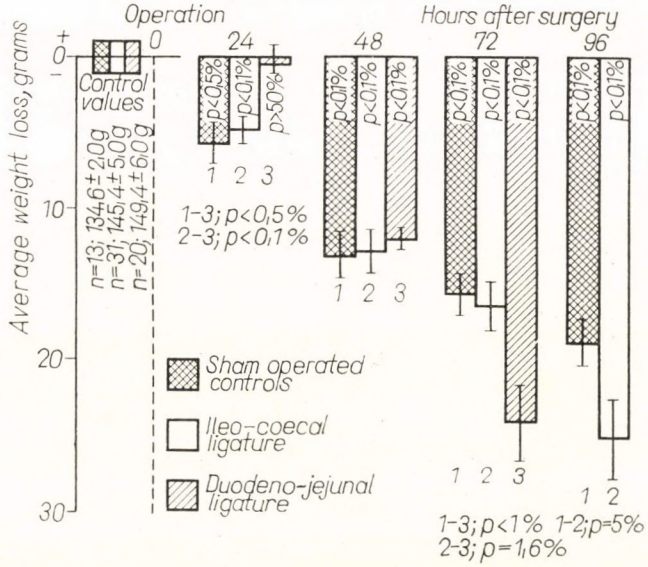


FIG. 2. Comparison of mean weight loss following sham operation, ileocaecal and duodenojejunal occlusion. Value of p is given only if equal to or less than 5%

(2) *Changes in body weight after superior and inferior intestinal obstruction*

Owing to the restricted diet, there was a gradual postoperative loss of weight in the control group (Fig. 2). Ileocaecal occlusion did not affect the body weight up to the 72nd hour, while the loss of weight exceeded that of the controls at 96 hours (*post-mortem* determinations). In the duodenojejunal group no loss of weight was registered on the first day, while it reached the control values at 48 hours and considerably exceeded the corresponding values of both the control and the ileocaecal group at 72 hours (mostly *post-mortem* data).

(3) *Gross changes in the gastrointestinal tract*

In the ileocaecal group, apart from mild distension proximally to the ligature no change was observed at 24 hours. Extending to the duodenojejunal flexure, the distension became marked at 48 hours; the serosa was richly vascularized, cyanosed and exhibited suffusions. The intestinal content was fluid, the mucosa showed haemorrhages and erosions. By the 72nd hour, the distension had reached the stomach, vascularization had increased, the intestinal wall

became oedematous which made an evaluation of serosal changes difficult. The intestinal content was fluid and an increasing number of mucosal haemorrhages was visible. No further changes were observed after 96 hours (post-mortem cases).

In the duodenojejunal group the intestines and the stomach were considerably distended proximally to the ligature at 24 hours. The stomach contained air and 10 to 15 ml of bile-stained fluid. The serosa was richly vascularized, the gastric mucosa displayed petechiae, erosions and ulceration. Distension reached a peak after 48 hours; the intestinal content was fluid and yellowish; serosal and mucosal changes were pronounced.

No gross change was observed in the control animals.

(4) *Changes in systemic circulation following ileocaecal ligation*

Data obtained in the four groups are listed in Table I. Mean arterial pressure fell after intestinal occlusion; the difference, referred to the controls,

TABLE I

	Control values	24 hours	48 hours	72 hours
		after ileocaecal ligation		
Column No.	1	2	3	4
MABP	121,0	92,0	90,0	93,0
	±6,9	±6,9	±2,4	±11,4
p		1—2 : 1,0%	1—3 : 0,1%	1—4 : 5,0%
CO	19,5	12,8	20,7	7,3
	±1,76	±1,77	±1,89	±1,01
p		1—2 : 1,8%	2—3 : 0,7%	1—4 : < 0,1%
				2—4 : 1,6%
				3—4 : < 0,1%
TPR	6,6	9,0	4,6	13,9
	±0,79	± 1,72	±0,47	±1,83
p			1—3 : 2,5%	1—4 : 0,3%
			2—3 : 2,4%	3—4 : < 0,1%

MABP = mean arterial blood pressure (mm Hg).
CO = cardiac output (ml/min/100 g body weight).
TPR = total peripheral resistance.
Values of p were computed in all necessary combinations but only those equal to or less than 5% are indicated.

was statistically significant at all three points of time. However, there was no difference between the 24-, 48- and 72-hour values. Cardiac output at 24 hours was significantly lower than that of the controls. At 48 hours, it rose to the control level and after 72 hours it decreased to one third of the control value.

Accordingly, peripheral resistance was slightly increased at 24 hours, fell on the second day, and rose to a higher than the previous level at 72 hours. The difference between the control and the 72-hour values was, in contrast to that between the 24- and 72-hour values, statistically significant, a phenomenon indicating that the 24-hour value, too, may be interpreted as an elevation.

Discussion

The present experiments had the purpose to elaborate a model allowing to study circulatory changes occurring after intestinal obstruction; another aim was to study whether the intervention would give rise to intestinal changes similar to those described in the literature.

Our observations regarding survival, postoperative loss of weight and gross changes have made it clear that the consequences of duodenojejunal ligation are graver, their development and course quicker, than those following ileocaecal occlusion. The animals' behaviour and morphological changes led to the conclusion that there are, beside the cessation of intestinal passage and the observed distension, some further factors in the background of the said phenomena. Superior ligation produces what is known in literature as the Shay rat, and the picture may accordingly be complicated by loss of fluid and electrolytes as also by gastric ulceration [8, 9, 11].

Since the morphological changes observed in the present experiments were in accord with those described in the literature [3], it seemed unnecessary to go into details or to make microscopic examinations.

Differences in loss of body weight between the examined groups were presumably due to regurgitation of fluid. It was on the third or fourth day after ileocaecal ligation that the animals began to regurgitate fluid, and it was at that time that their weight loss surpassed that of the control group. On the first day after duodenojejunal ligation no loss of the body weight was recorded, in several cases even an increase could be observed. It may be that, as a consequence of intestinal obstruction, no weight was lost with faeces, while fluid taken up during the first postoperative hours was not or only partly absorbed from the stomach so that the volume of introduced fluid was equal or superior to that of the discharged urine. Regurgitation of fluid was more frequent from the second day on and weight was then lost at an increasingly rapid rate.

It was surprising that regurgitation should have occurred, since rodents have no vomiting reflex and that regurgitation of fluid has never been noted in Shay rats, not even in cases of severe gastrointestinal distension [8, 9]. Regurgitation of fluid in our cases may have been due to the fact that the gastrointestinal tract was ligated at a lower than the usual level, and survival therefore was

longer and the degree of distension accordingly higher. On the other hand, the uptake of fluid may also have played some role in aggravating the distension. It is further possible that the reflectory relaxation of the cardia associated with deglutition had facilitated the excretion of the high-pressure gastric contents.

Ileocaecal ligation seems to be more suitable than duodenojejunal ligation for a prolonged study of the consequent circulatory disorders and makes it easier to analyse them without having to take accessory factors into account. Ligation of this kind was therefore applied in the further experiments. Circulatory and other changes caused by superior ligation have been dealt with in detail by ROGER and MENYHÁRT [11].

As can be seen from Table I, mean arterial pressure increased by about 20% and cardiac output decreased by about 30% while peripheral resistance was slightly elevated in the first 24 hours following intestinal occlusion. These changes were similar to those characteristic of the early phase the of experimental shock. Considering that, at this time, the animals behaved normally and their loss of weight was identical with that of the control group, further, that — apart from a slight distension — the gastrointestinal tract showed no change, we are unable to offer an explanation of the initial circulatory deterioration. It is conceivable that intestinal occlusion causes fluid to escape from the vessels or part of the circulating blood is sequestrated within the vessels [1, 12]. The observed gross changes were certainly not in accord with the circulatory disturbance so that further investigations are required to elucidate the problem.

The presence of grave shock was obvious at 72 hours; cardiac output was extremely low, the peripheral resistance high. The animals' condition was in accord with the observed intestinal changes which offer a clue to the interpetation of the pathomechanism [12, 13]. The comparatively high blood pressure was the sole phenomenon which did not seem to fit into the observed picture. It should be noted in this connection that by that time more than 50% of the test animals had died and it was the relatively better condition of the survivors which may explain the disproportionately high blood pressure. This may have been due to the sympathetic hyperactivity characteristic of shock, a possibility supported by the elevation of peripheral resistance.

It is difficult to reconcile the values determined at 48 hours with the observed progressive and irreversible circulatory deterioration. Blood pressure was subnormal, cardiac output reached the control level, while peripheral resistance was lower than its initial value. It is conceivable that animals may compensate the impaired circulation by reflectory means. FOLKOW et al. [2] suggested the possibility that, under suitable conditions, bradykinin may be mobilized from the cells of the intestinal mucosa and give rise to considerable local and even general vasodilatation. Provided this mechanism was operative in our experiments, the apparent improvement of the circulatory parameters may be regarded not as a process of compensation but as a consequence of the local

gastrointestinal injury. If this assumption would be confirmed by further experiments, the phenomenon might perhaps be utilized for clinical, prognostic purposes.

The present results seem to prove that the changes in systemic circulation caused by intestinal obstruction are similar to those occurring in shock, with the addition of a few accessory factors characteristic of local gastrointestinal injury.

References

1. Erdélyi, A., Kovách, A. G. B., Menyhárt, J., Petőcz, L., Nagy, J., Csuzi, S.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **12,** Suppl. 5 (1958).
2. Folkow, B., Heymans, C., Neil, E.: Integrated Aspects of Cardiovascular Regulation. In: Handbook of Physiology, Section 2. Circulation Vol. III. Ed. by W. F. Hamilton. American Physiological Society, Washington 1965.
3. Gage, M., Hosoi, K.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **32,** 1651 (1935).
4. Green, H. D., Lewis, R. N., Nickerson, M. D., Heller, A. L.: Amer. J. Physiol. **141,** 518 (1944).
5. Lawson, H., Chumley, J.: Amer. J. Physiol. **131,** 368 (1940).
6. Noer, R. J., Robb, H. J., Jacobson, L. F.: Arch. Surg. **63,** 520 (1951).
7. Oppenheimer, M. J., Mann, F. C.: Surgery **13,** 548 (1943).
8. Roger, M. M.: Acta med. Acad. Sci. hung. **21,** 35 (1965).
9. Roger, M. M.: Z. ges. exp. Med. **139,** 139 (1965).
10. Roger, M. M.: Magy. belorv. Arch. **20,** 115 (1967).
11. Roger, M. M., Menyhárt, J.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **31,** 355 (1967).
12. Selkurt, E. E.: Physiology of Gastrointestinal Circulation. In: Blood vessels and lymphatics. Ed. by D. I. Abramson, Academic Press, New York 1962.
13. Selkurt, E. E., Scibetta, M. P., Cull, T. E.: Circulat. Res. **6,** 92 (1958).
14. Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M., Siplet, H.: Gastroenterology **5,** 43 (1945).

Über die Wirkung des experimentellen Ileus auf den allgemeinen Kreislauf

Von

I. Láng und A. Erdélyi

Bei Ratten wurden nach experimentellem duodenojejunalem sowie ileozökalem Dünndarmverschluß das Verhalten der Tiere, der postoperative Gewichtsverlust und das makroskopische Bild des gastrointestinalen Trakts analysiert. Es kam zur graduellen Verminderung des arteriellen Mitteldrucks und des Minutenvolumens, während der periphere Widerstand zunahm. Die Kreislaufveränderungen waren den schockbedingten Erscheinungen ähnlich. Am zweiten postoperativen Tag stieg das Minutenvolumen auf das Kontrollniveau an, während der periphere Widerstand wesentlich abnahm. Die beobachteten Erscheinungen können entweder mit einer neuroendokrinen Kompensation oder mit der Wirkung des aus den Zellen der geschädigten Darmschleimhaut freiwerdenden Bradykinins erklärt werden.

Действие экспериментального илеуса на общее кровообращение

И. ЛАНГ и А. ЭРДЕИ

Обсуждается действие лигирования дуоденоеюнального и илеоцекального участков тонкой кишки на поведение животных, на время их выживания, на послеоперационную потерю веса и на макроскопическую картину желудочнокишечного тракта. После лиги-

рования кишки среднее артериальное давление и минутный объем крови постепенно уменьшаются. Изменения кровообращения напоминают явления, наблюдаемые в состоянии шока. На второй послеоперационный день минутный объем повышается до контрольной величины при сильном уменьшении периферического сопротивления. Для объяснения этого наблюдения авторы выдвигают возможность нейроэндокринной компенсации или действия брадикинина, освобождаемого из поврежденных клеток слизистой оболочки кишек.

Dr. István LÁNG, Budapest VIII, Üllői út 78
Dr. András ERDÉLYI, Budapest IX, Nagyvárad tér 2, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 67—75 (1968)

Experimental Intestinal Obstruction in the Rat

II. Circulatory Changes in the Small Intestine, Liver and Kidney

By

A. ERDÉLYI and I. LÁNG

Experimental Research Department, and First Department of Surgery, University Medical School, Budapest

(Received March 16, 1967)

The effect of ileocaecal occlusion on blood flow in the small intestine, liver and kidney of rats has been studied with SAPIRSTEIN's fractionated indicator dilution technique. Changes in the circulatory parameters of the examined organs were found to be identical with changes in the systemic circulation and showed the progressive deterioration characteristic of shock. Organ blood flow improved 48 hours after intestinal ligation. There was no essential difference in circulation between the distended and unimpaired segments of the small intestine.

The effect of ileocaecal occlusion on blood pressure, cardiac output and total peripheral resistance was discussed in our previous paper [6]. The present experiments were designed to study the response of intestinal, hepatic and renal blood flow to ileocaecal obstruction.

Material and method

A total of 40 inbred albino rats of both sexes with body weights from 80 to 260 g was subjected to ileocaecal ligation. Details regarding preparation, surgery and postoperative treatment have been described [6].

The measurements were performed under intraperitoneal sodium pentobarbital anaesthesia (40 mg/kg) 24, 48 and 72 hours after the operation (or sham operation). A mercury manometer was used for the measurement of mean arterial pressure and the dye-dilution method for that of cardiac output, while SAPIRSTEIN's [13] fractionated indicator dilution technique — as modified according to TAKÁCS et al. [17] — served for the determination of organ blood flow. In the small intestine, circulatory parameters were determined proximally to the point of ligature, in its immediate vicinity and distally to it.

The arithmetical means of measured or computed values are given in the form of $\bar{x} \pm \bar{s}_{\bar{x}}$, in the following units.

Organ weight, g/100 g body weight.

Mean arterial pressure, mm Hg.

Regional fractions of cardiac output, per cent/g tissue.

Organ blood flow, ml/min/100 g tissue.

Vascular resistance in organs, $\frac{\text{mean arterial pressure.}}{\text{organ blood flow}}$

Student's t test was used for statistical evaluation. While the value of p was determined in all required combinations, only values below 5% are indicated in the Tables and Figures.

Results

(1) *Organ weight*

Table I shows changes in body weight as well as liver and kidney weight per 100 g body weight. Only the decrease in liver weight was significant in the 48- and 72-hour groups.

TABLE I

Changes in body weight and in the weight of the liver and kidney following intestinal obstruction

	Control values	24 hours after ileocaecal ligation	48 hours after ileocaecal ligation	72 hours after ileocaecal ligation	*p*-value
	1	2	3	4	
Average body weight, g	188.4 ±20.8	182.0 ±15.3	193.0 ±11.5	175.0 ±5.2	—
Average liver weight g/100 g body weight	5.6 ±0.72	4.4 ±0.34	4.0 ±0.16	3.9 ±0.24	1—3 : 4.6% 1—4 : 4.5%
Average kidney weight g/100 g body weight	1.17 ±0.14	1.01 ±0.06	0.95 ±0.04	0.96 ±0.05	—

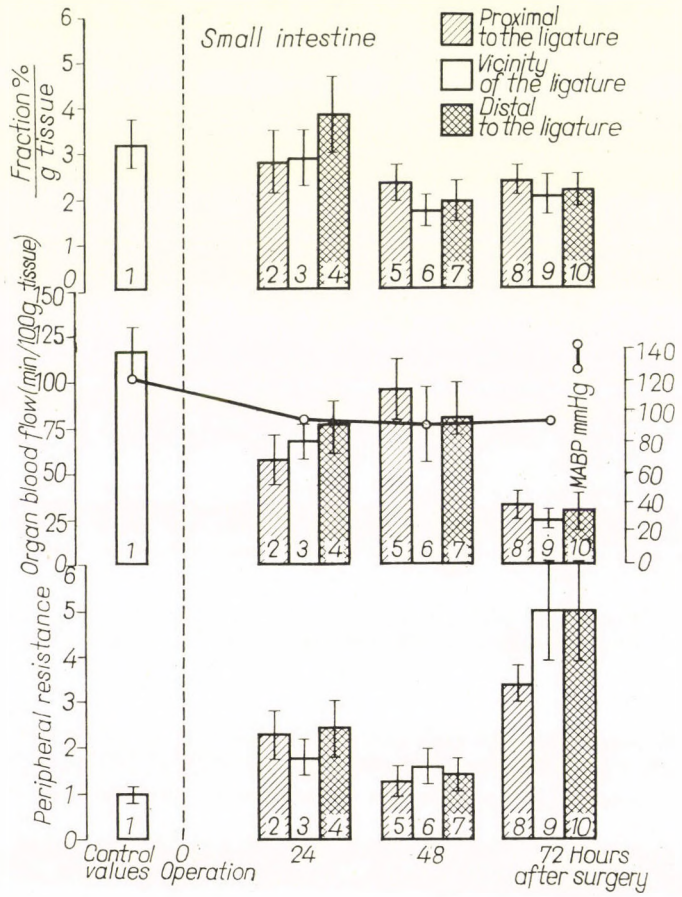


FIG. 1. Changes in the circulatory parameters of the small intestine

TABLE II

Statistical comparison of the changes in the circulatory parameters of the small intestine

Fraction %		Blood flow		Peripheral resistance	
Column* numbers	*p*-values, %	Column numbers*	*p*-values, %	Column numbers*	*p*-value, %
1—6	3.9	1—2	0.6	1—2	2.1
		1—3	0.7	1—3	5.0
		1—8	0.1	1—4	0.7
		1—9	0.1	1—8	<0.1
		1—10	0.2	1—9	0.3
		3—9	0.1	1—10	0.4
		4—10	1.8	3—9	1.3
		5—8	0.3	4—10	5.0
		6—9	2.4	5—8	<0.1
		7—10	3.1	6—9	1.1
				7—10	1.1

* Numbers refer to the columns in Fig. 1.

(2) *Intestinal circulation*

Parameters are shown in Fig. 1, and statistical evaluation in Table II. Considering that the method employed in the preliminary experiments failed to reveal statistical differences between the different segments of the small intestine in normal animals, it seemed unnecessary to distinguish between the three portions of the control intestines.

The intestinal fraction of cardiac output decreased slightly after ligation, but as compared with the control values the differences were, with a single exception, insignificant.

The absolute value of blood flow decreased by about 50% at 24 hours. The decrease was less in the segment distal to the ligature. Blood flow increased at 48 hours, and decreased considerably by the 72nd hour. As regards blood flow, no difference between the different intestinal segments was registered.

Vascular resistance in the small intestine was doubled at 24 hours, and there was no difference between various intestinal segments. Resistance diminished by the 48th hour, and the computed values did not significantly differ from either the 24-hour or the initial values. There was at this time no difference between the intestinal segments. Resistance was considerably increased at 72

hours, but no difference between the various segments was observed at this time either. However, the fact that — but for the area lying proximally to the ligature — the values were significantly higher at 72 than those at 24 hours shows that the increase in resistance in this segment was less pronounced.

(3) *Hepatic circulation*

It can be seen from Fig. 2 that the hepatic fraction of cardiac output had a moderately increasing tendency. Difference with respect to the controls was significant only at 72 hours.

Blood flow was non-significantly decreased at 24 and significantly at 72 hours, and was increased at 48 hours.

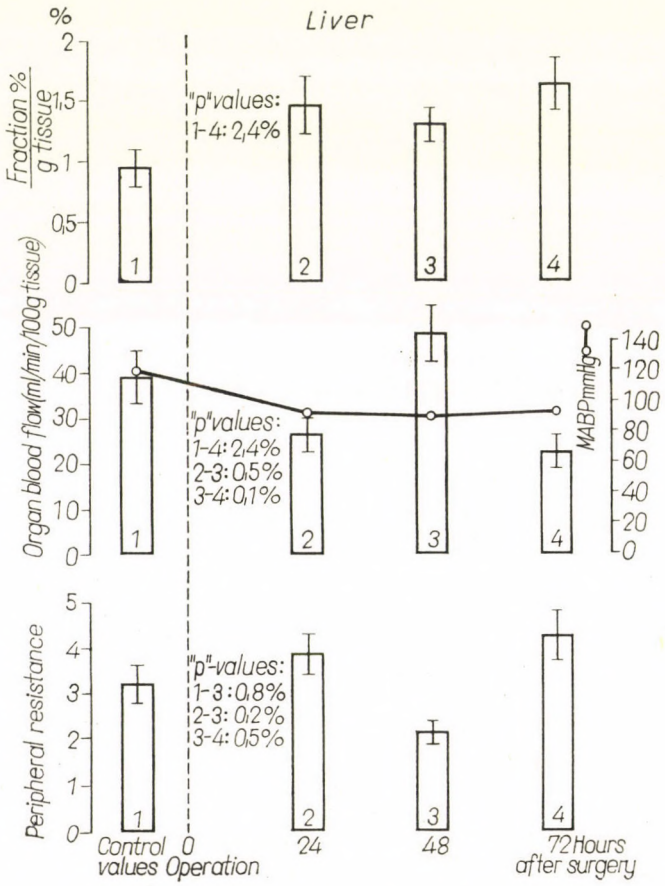


FIG. 2. Changes in the circulatory parameters of the liver

Although peripheral resistance showed an apparent increase at 24 and 72 hours, the rise failed to attain statistical significance. On the other hand, a statistically significant decrease in resistance was registered at 48 hours.

(4) *Renal circulation*

Results are illustrated in Fig. 3.

The renal fraction of cardiac output showed no essential change. Blood flow was decreased at 24 and 72 hours; the difference proved significant at the latter point of time only. Renal blood flow was essentially normal at 48 hours.

Vascular resistance was unchanged at 24 hours; at 48 hours a statistically not significant decrease was registered, while by 72 hours a considerable increase occurred.

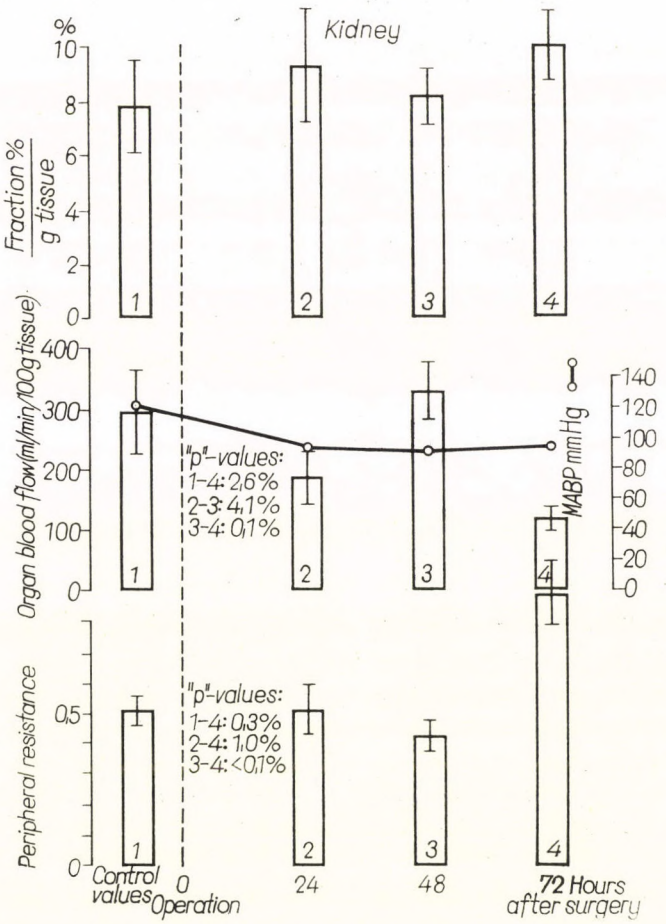


FIG. 3. Changes in the circulatory parameters of the kidney

Discussion

As can be seen from Table 1, the average body weight showed no statistically significant differences in the various groups, a phenomenon in apparent contradiction to our previous finding [6] that in both the ileocaecally ligated and the sham-operated animals body weight decreased at the same rate until the 72nd postoperative hour. It should, however, be noted that changes in body weight were then registered in animals with approximately equal initial weights, whereas animals for the present study were taken at random so that their initial body weights were widely different. The other factor tending to obscure the loss of body weight was that the control animals too were sacrificed 24, 48 and 72 hours after the sham operation during which time they had been kept on a milk diet. Therefore the loss of weight in the sham-operated group decreased the mean for the controls in the present series. It may thus be assumed that a change in circulatory factors is at play if under the given conditions a systematic and statistically significant change occurred in the organ weights. An increase in weight may be indicative of the trapping of circulating blood in, and/or escape of fluid from, the vessels, while a loss of weight may point to mobilization of depot blood. The weight of the liver showed a 20% decrease at 24 and one of about 30% at 48 and 72 hours. These observations, in connection with the data about systemic circulation yielded by our previous study [6], as also in combination with the observation of ERDÉLYI et al. [1] that during shock the blood content of the liver may suffer a decrease corresponding to 15 to 20% of the weight of the organ, admit of the conclusion that the deterioration of the circulation observed after intestinal obstruction and presumably analogous to that occurring in shock, may be compensated by a mobilization of depot blood. The fact that the loss of kidney weight was not significant showed that, as regards this organ, active compensation of this kind is probably of no special importance. Our earlier findings [1] seem to confirm this supposition.

The control levels of the circulatory parameters in the small intestine, the liver and the kidney observed in the present experiments agreed well with the data of other authors [4, 11, 13, 17].

Data in the literature and our previous observations [3, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 17] have made it obvious that considerable circulatory changes must occur in the small intestine after its occlusion. Considering the distension developing proximally to the ligature, and the fact that the mechanically unaffected distal segment remained morphologically normal, a significant difference between the different intestinal segments was to be expected.

The intestinal fraction of cardiac output per 1 g of tissue showed a moderate decrease, but the change was significant in one group only. This may be explained by assuming that local circulation in the intestine was following the changes in cardiac output passively, or, else, that there really had occurred a decrease of the fractional flow, but the method applied by us is unable to detect

it. Since the decrease in intestinal blood flow was more pronounced than that in cardiac output, and the increase in local vascular resistance exceeded that in total peripheral resistance, the second alternative appears to be more probable. Intestinal blood flow dropped in the present experiments to 50% in the 24th and to about 33% in the 72nd postoperative hour. This would mean a corresponding decrease in portal flow, similar to that demonstrated by TAKÁCS et al. [17]. Vascular resistance increased in our experiments about twofold at 24, and threefold at 72 hours. Since only the arterial pressure was taken into account for the determination of resistance, the values so obtained should be regarded as the sums total of the intestinal and the portal resistances, while intestinal resistance was presumably due to the combined effect of vasoconstriction and distension. This may have been the reason why intestinal flow and resistance failed to normalize at 48 hours, i.e. at a time when cardiac output had returned to the initial level and total peripheral resistance decreased significantly [6]. Active splanchnic and portal vasoconstriction is presumably weakened or inhibited by the factor which reduces peripheral resistance and elevates cardiac output but has no effect on the mechanical increase of resistance caused by distension. Our experiments failed to clarify the nature of the factor responsible for the changes registered in the 48th hour, but the fact that in this period the intestinal mucosa is damaged raises the possibility that bradykinin has been mobilized [2].

It is worthy of note that the circulatory parameters of the intestinal segments damaged by distension and those of the mechanically unaffected or hardly damaged segments changed in an essentially identical manner. There was, however, a difference in vascular resistance at 72 hours; the resistance of undamaged or slightly damaged intestinal segments was considerably higher than that of the segment proximal to the ligature. It may be supposed that by that time the vascular apparatus of the intestinal wall was so heavily damaged as to make further active constriction impossible. The question remains why was there no essential difference in the circulation of the various intestinal segments when their morphological aspect was strikingly different. The distension may have interfered mechanically with the circulation of the unimpaired segments or, perhaps, some neurohumoral factor was in the background of the phenomenon. The problem requires further investigations. Further experiments are likewise necessary in order to determine if changes in the circulatory parameters may — as in states of shock — be influenced by sympatholytic agents [1, 8, 15] and also in order to elucidate the circulatory effect of decompressive treatment.

TAKÁCS et al. [17] found that in tourniquet shock blood flow in the hepatic artery dropped to half its initial value and the hepatic fraction of cardiac output increased by about 25%, while vascular resistance remained unchanged. Similar changes were observed in the present experiments at 24 and 72 hours

after occlusion of the small intestine. TAKÁCS et al. [16] do not regard SAPIRSTEIN's method as suitable for a quantitative analysis of hepatic arterial circulation so that our results do not admit of far-reaching conclusions. We wish to point out nevertheless that the examined parameters showed evaluable changes only preterminally, further, that in the 48th postoperative hour, i.e. at the time of transient improvement of the total peripheral resistance, similar changes occurred in the liver, too. If we compare the changes in liver weight and blood flow with the circulatory parameters of the small intestine, it seems probable that blood flow in both vascular systems of the liver is passively following the changes in systemic and intestinal circulation. Mobilization of depot blood between the 24th and 48th hours after occlusion seems to have been the only active factor which could have contributed to the normalization of blood flow observed at 48 hours.

The renal fraction of cardiac output showed no essential fluctuations. Changes in blood flow and resistance were likewise negligible until the 72nd hour; a decrease of blood flow and an increase of resistance were registered only preterminally. A moderate, transitory and presumably passive improvement of the blood flow was observed also in the kidney

TAKÁCS et al. [17] described a significant decrease in the renal fraction of cardiac output and a marked reduction of renal blood flow in cases of both tourniquet and haemorrhagic shock. Dehydration following pyloric ligation in ROGER's experiment [11] diminished blood flow by about 50% and doubled renal resistance at 24 hours postoperatively, while no change occurred in the renal fraction of cardiac output. These values correspond to those observed in the 72nd hour of the present experiments. Strong renal vasoconstriction and a deterioration of circulation much in excess of the systemic values must therefore have occurred in the experiments of TAKÁCS et al. Similar observations were made in the dog by KOVÁCH et al. [5], whereas the results of ROGER and those obtained in the present experiments seem to show that the local circulation in the kidney is passively following the changes in cardiac output. The difference may be due to the fact that, with regard to the parameters of systemic circulation, the animals of TAKÁCS were in a worse condition than those used by us or by ROGER. However, it is also possible that in dehydration following gastrointestinal occlusion the parameters of blood flow are different from those observed in tourniquet or haemorrhagic shock.

The above phenomena have shown that intestinal obstruction leads to a progressive deterioration of both systemic and abdominal blood flow, similarly as in shock. The improvement of circulation 48 hours after the intestinal occlusion was demonstrable also in the examined organs. It is noteworthy that circulation in the damaged segment, i.e. in that proximal to the ligature, did not differ from the circulation in the intact segments. Further experiments will have to shed light on these phenomena.

References

1. Erdélyi, A., Kovách, A. G. B., Menyhárt, J., Petőcz, L., Nagy, J., Csuzi, S.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **12,** Suppl. 5 (1958).
2. Folkow, B., Heymans, S., Neil, E.: Integrated Aspects of Cardiovascular Regulation. In: Handbook of Physiology, Section 2. Circulation Vol. III. Ed. by W. F. Hamilton, American Physiological Society, Washington 1965.
3. Gage, M., Hosoi, K.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **32,** 1651 (1935).
4. Kállay, K., Takács, L.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **18,** 323 (1961).
5. Kovách, A. G. B., Földi, M., Menyhárt, J., Erdélyi, A., Koltay, E.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **14,** 239 (1958).
6. Láng, I., Erdélyi, A.: Acta Chir. Acad. Sci. Hung. **9,** 59 (1968)
7. Lawson, H., Chumley, J.: Amer. J. Physiol. **131,** 368 (1940).
8. Lillehei, R. C., Longerbeam, J. K., Rosenberg, J. C.: The Nature of Irreversible Shock: Its relationship to intestinal changes. In: Shock Pathogenesis and Therapy. Ed. by K. D. Bock, Springer, Berlin 1962.
9. Noer, R. J., Robb, H. J., Jacobson, L. F.: Arch. Surg. **63,** 520 (1951).
10. Oppenheimer, M. J., Mann, F. C.: Surgery **13,** 548 (1943).
11. Roger, M. M.: Acta med. Acad. Sci. hung. **21,** 35 (1964).
12. Roger, M. M., Menyhárt, J.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **31**, 355 (1967)
13. Sapirstein, L. A.: Amer. J. Physiol. **193,** 161 (1958).
14. Selkurt, E. E., Scibetta, M. P., Cull, T. E.: Circulat. Res. **6,** 92 (1958).
15. Stekiel, W. J., Erdélyi, A., Rozek, L. F.: Unpublished observations.
16. Takács, L., Kállay, K., Karai, A.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **25,** 389 (1964).
17. Takács, L., Kállay, K., Skolnik, J.: Circulat. Res. **19,** 753 (1962).

Über die Wirkung des experimentellen Ileus auf die Dünndarm- Leber- und Nierendurchblutung

Von

A. Erdélyi und I. Láng

Die Wirkung des experimentellen ileo-zökalen Dünndarmverschlusses auf die Dünndarm-, Leber- und Nierendurchblutung wurde bei Ratten mit der Sapirsteinschen fraktionierten Indikator-Dilutionsmethode untersucht. Die ermittelten Ergebnisse führten zur Feststellung, daß die Kreislaufparameter der untersuchten Organe dieselben Änderungen aufweisen wie der systemische Kreislauf und eine auf den Schock charakteristische progressive Verschlechterung erleiden. In der 48. auf den Dünndarmverschluß folgenden Stunde zeigten die Kreislaufparameter der einzelnen Organe eine scheinbare Besserung. In den distendierten und nicht geschädigten Dünndarmabschnitten waren die Kreislaufverhältnisse im wesentlichen ähnlich.

Влияние экспериментального илеуса на кровообращение тонкой кишки, печени и почек у крысы

А. ЭРДЕИ и И. ЛАНГ

С помощью метода фракционированной дилюции индикаторов по Сапирштейну авторы исследовали на крысах действие экспериментальной непроходимости илеоцекального участка тонкой кишки на кровообращение тонкой кишки, печени и почек.

Согласно результатам изменения параметров исследовавшихся органов соответствуют изменениям системного кровообращения и показывают типичное для состояния шока прогрессивное ухудшение. На 48-й час после лигирования тонкой кишки параметры кровообращения отдельных органов показали кажущееся улучшение.

В расширенных и неповрежденных участках тонкой кишки нельзя выявить значительного различия в состоянии кровообращения.

Dr. András Erdélyi, Budapest IX, Nagyvárad tér 2
Dr. István Láng, Budapest VIII, Üllői út 78, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 77—84 (1968)

Über die Wirkung der elektrischen Reizung verschiedener Blasenabschnitte

Von

P. Magasi, J. Antal und B. Ruszinkó

Urologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. A. Babics)
der Medizinischen Universität, und Lehrstuhl für Physik
(Direktor: Prof. Dr. P. Gombás) der Technischen Universität Budapest

(Eingegangen am 25. März 1967)

In Hundeexperimenten wurde festgestellt, daß durch elektrische Reizung des in der Umgebung der Ureteröffnungen liegenden Gebiets dem physiologischen Harnlassen ähnliche Blasenkontraktionen auszulösen sind. Nach Bestimmung der Parameter (Spannung, Frequenz) des sich zur elektrischen Reizung am besten eignenden Stroms, wurde ein Induktionsapparat konstruiert. Die durch den Apparat beigebrachten elektrischen Reize lösten bei narkotisierten Hunden sowie bei der entfernten Blase gleichfalls der physiologischen Miktion entsprechende Kontraktionen aus; dieselbe Erscheinung war auch in Fällen zu beobachten, in denen der Apparat unter die Rückenhaut der Tiere eingepflanzt wurde.

Durch elektrische Reizung der die Blase versorgenden Nerven bzw. der Blasenmuskulatur kann Blasenentleerung herbeigeführt werden. Burghele und Ichim [3] erzielten die Blasenentleerung bei paraplegischen Kranken durch mittels elektromagnetischer Induktion durchgeführte elektrische Reizung der Nn. erigentes. Aus ähnlichem Zweck führte 1958 Katona [7] durch die Urethra eine unipolare Elektrode in die Blase. Schamaun und Kantrowitz [9] pflanzten einen mit Teflon umhüllten Stahldraht in den M. detrusor ein, fixierten diesen mit Nähten und nahmen dann die elektrische Stimulierung nach Durchtrennung des Rückenmarks zwischen L_4 und L_6 vor. Die Versuche führten zur Feststellung, daß die wirksamsten Reize mit einer 3—8 Sekunden lang anhaltender Impulsserie von 15—30 c/s Frequenz zu erzielen sind.

In einer ein Jahr später erschienenen Mitteilung berichtete Kantrowitz [6] über chronische Experimente. Zwecks unmittelbarer Reizung mit Viereckimpulsen symmetrischen Ausgangs wurden in den Glattmuskel zwei rostfreie Stahldrahtelektroden eingepflanzt. Die Resultate stimmten mit den Beobachtungen von Burghele und Demetrescu [4] vollkommen überein:

Unmittelbar nach Durchtrennung des Rückenmarks sowie in den ersten 3 postoperativen Wochen wurde auf Wirkung der elektrischen Reize die Blase bei sämtlichen Tieren vollkommen entleert. Die Erscheinung konnte auch zystographisch nachgewiesen werden. In späteren Zeitpunkten ließ sich bei den Hunden, bei denen das obere Neuron lädiert war, selbst nach elektrischen Reizen von 20—30 V beträchtlicher Residualharn verzeichnen.

Dieser Befund spricht dafür, daß die mangelhafte Blasenentleerung bei an chronischer Paraplegie leidenden Hunden nicht mit der auf Wirkung der Reize entstehenden unzulänglichen Kontraktion, sondern mit der Harnab-

flußobstruktion bzw. dem Anstieg des intraurethralen Widerstands erklärt werden kann. BORS [1, 2] vermochte bei Tieren mit experimenteller oberer neuraler Läsion ähnliche Erscheinungen zu beobachten.

In den letzterwähnten Experimenten handelte es sich um 3 Tiere, bei denen zwecks Vorbeugung der Spastizität des äußeren Sphinkters die Nn. pudendi beiderseitig durchgetrennt wurden. 8 Monate nach Durchtrennung des Rückenmarks konnte die Blase vollkommen entleert werden; nach Durchschneidung der Nn. pudendi ging die obere motorische Läsion in eine untere motorische Läsion über, welche Veränderung, wie das voraussichtlich war, vollkommene Blasenentleerung zur Folge hatte.

Ein schwieriges Problem bedeutet die Stromdichteverteilung der aus den Elektroden austretenden Impulse, welche Erscheinung von der Lokalisation der Elektroden abhängig auch in den extravesikalen Geweben unerwünschte Shunt-Ströme verursacht, die ihrerseits spastische Fußkontraktionen zur Folge haben können.

Zu ähnlichen Beobachtungen führten auch die Hundeexperimente von GRABER und RUTISHAUSER [5], in denen die Reizung der Blase nach operativer Freilegung derselben bzw. des Blasenhalses durch die Nn. pelvici erfolgte. Anhand der Versuchsergebnisse gelangten die erwähnten Verfasser zur Folgerung, daß zwischen der normalen und der elektrisch herbeigeführten Detrusorkontraktion kein Unterschied besteht. In der zweiten Versuchsserie wurde nebst der elektrisch zustandegebrachten Miktion — zwecks Auslösung willkürlicher Sphinkterkontraktionen — auch der N. pudendus gereizt. Zwei Sekunden nach der Reizung verhinderte der N. pudendus die Blasenentleerung und die Miktion setzte sich nur 3 Minuten nach Einstellung der Reizung in Gang. Auf Grund dieser Resultate vertraten GRABER und RUTISHAUSER die Ansicht, daß die Durchschneidung des N. pudendus die elektrische Miktion nicht bedeutend fördert und daß in dem Prozeß auch mit der Mitwirkung anderer Faktoren gerechnet werden muß.

Die im Laufe der weiteren Experimente beobachteten Erscheinungen wurden mit der spastischen Kontraktion des Blasenhalses erklärt. Im Gegensatz zur physiologischen Miktion verbreitet sich der elektrische Reiz auch auf den Blasenhals und auf den willkürlichen Schließmuskel. SCOTT [10] fixierte 8—12 Elektroden in die Blase; die stärksten Kontraktionen entstanden anläßlich der Reizung des zwischen den am hinteren Teil der Blase befindlichen ureterovesikalen Junktionen liegenden Gebiets. Die Wirkung der auf die optimalen Stellen fixierten Elektroden wurde selbst bei gleichzeitiger Einschaltung sämtlicher übrigen Elektroden nicht intensiver. In den chronischen Versuchen wurden auf die optimale Stelle 2 Lamellenelektroden genäht und die Blasenentleerung röntgenologisch registriert. 3 Wochen lang war die Entleerung befriedigend, demnach trat Residualharn von 10—30 ml auf, weshalb auch auf die vordere Blasenwand 2 Elektroden genäht wurden.

In unseren 1961 durchgeführten Experimenten haben wir den zwischen der Blasenkontraktion und der Druckerhöhung bestehenden Zusammenhang mittels Viereckimpuls untersucht. Hierbei trachteten wir die Frage zu klären, von welchem Abschnitt der Harnblase die Kontraktion der ganzen Detrusormuskulatur auszulösen ist. Die Reizung des Detrusorgebietes an einem einzigen Punkte verursachte lediglich eine kleine nabelförmige Einziehung, welche durch die konzentrische Zusammenziehung der Muskulatur zustandegebracht wurde. In einiger Entfernung von dem gereizten Punkte konnte die Reaktion nicht wahrgenommen werden, der Manometer registrierte kaum eine Erhöhung des intravesikalen Drucks.

Die Reizung der Umgebung der Uretereinmündungen verursachte im Falle einander nahe liegender Elektroden eine homolaterale Blasenkontraktion. Die Blase bog sich nach der gereizten Seite, die kontralaterale Seite blieb im Ruhezustand. Bei Reizung des distalen Ureterabschnitts (die Grenze war etwa 0,5 cm von der Blase entfernt) wurde dasselbe beobachtet. Zur selben Zeit war auch eine mäßige Blasendruckerhöhung wahrnehmbar. Durch Reizung des dem Blasenhals naheliegenden Trigonumgebiets mit elektrischen Impulsen von 6 V, 3 Sek. vermochten wir die Kontraktion der gesamten Blasenmuskulatur auszulösen. Die Blasenkontraktion erfolgte wie bei spontaner Blasenentleerung.

Beobachtungen

Die Untersuchungen erfolgten bei Hunden, in i. v. Narkose, mit geöffneter Bauchwand, an der Blase in situ. Die Empfindlichkeit der verschiedenen Blasenabschnitte elektrischen Impulsen gegenüber wurde genau bestimmt. Die elektrischen Reize wurden nicht direkt, sondern durch Einschaltung einer Induktionseinheit angewandt. Die unmittelbar auf die Blasenmuskulatur fixierten Elektroden wurden nach einem genauen Plan an verschiedene Punkte symmetrisch an beide Seiten der Blase gelegt.

Die Ergebnisse gestalteten sich praktisch ebenso wie im Laufe der vorangehenden Versuche: Die Kontraktion der gesamten Blasenmuskulatur konnte nur in dem Fall ausgelöst werden, in dem die beiden Elektroden an die der Uretereinmündung entsprechenden Stellen angebracht wurden. Bei einem Teil der narkotisierten Tiere ließ sich jedoch keine Blasenentleerung beobachten. In dieser Hinsicht stimmten unsere Resultate mit den Angaben von Graber und Mitarb. [5] überein. Die Hypothese der erwähnten Verfasser, nach der die zwischen den Geweben fortschreitenden elektrischen Impulse die die äußere quergestreifte Muskulatur versorgende Nn. pudendi erreichen und durch Reizung derselben dem Harnabfluß gegenüber einen Widerstand zustandebringen, halten auch wir für wahrscheinlich.

Des weiteren wurde der Stimulator unter die Rückenhaut der Hunde eingepflanzt (Abb. 1). Die Einführung der Elektroden, die in dieser Versuchsserie bereits stets auf das den Ureterostien entsprechende Gebiet fixiert wurden, erfolgte durch einen in der Adventitia zu diesem Zweck verfertigten Tunnel nach stumpfer Trennung der Muskelschichte (Abb. 2). Vom 8.—21. Tag an wurden bei den unanästhesierten Tieren induktive, indirekte Reize angebracht.

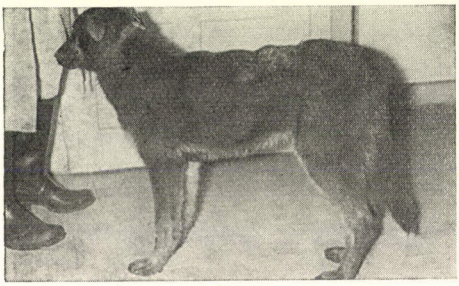


ABB. 1

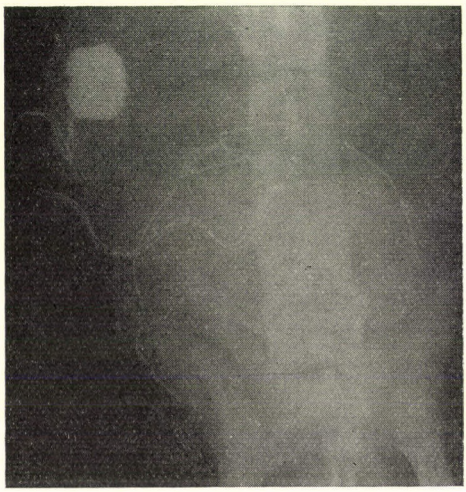


ABB. 2

Die Miktion konnte nur anläßlich mit 3—5 V durchgeführter Reizung in Gang gesetzt werden; falls 8—12 V zur Anwendung kam, konnten die Tiere ihre Blase nicht entleeren, außerdem ließen sich in einigen Fällen Muskelkontraktion an den unteren Extremitäten beobachten. Diese Erscheinungen führten zur Folgerung, daß zur Erweckung des Harndrangs bei normalen Hunden, bzw. zur Herbeiführung einer Kontraktion, die die Versuchstiere zur Blasenentleerung veranlaßt, eine Spannung von 3—5 V genügt. Im Falle einer höheren Spannung übergreift der Reiz jedoch bereits auf die quergestreifte Muskulatur, was zur Kontraktion des äußeren Schließmuskels führt. Die besten Erfolge waren in jenen Versuchen zu verzeichnen, in denen die Reize nicht kontinuierlich, sondern unterbrochen zur Anwendung kamen und die Reizperiode gleichzeitig verlängert wurde. Falls die Miktion aufhörte, vermochten wir sie durch Reizung mit geringerer Intensität abermals in Gang zu setzen. Während des Harnlassens angewandte Reizung mit 8—12 V verursachte die Unterbrechung des Prozesses.

Nennenswerte lokale Schädigungen verursachte weder die mechanische noch die elektrische Wirkung der Elektroden, selbst nach 5stündiger ununterbrochener Anwendung.

Anhand der angeführten Beobachtungen hielten wir die eingehende Untersuchung des ausschließlich in der Blasenmuskulatur auf Wirkung elektrischer Reize zustandekommenden Mechanismus für angezeigt.

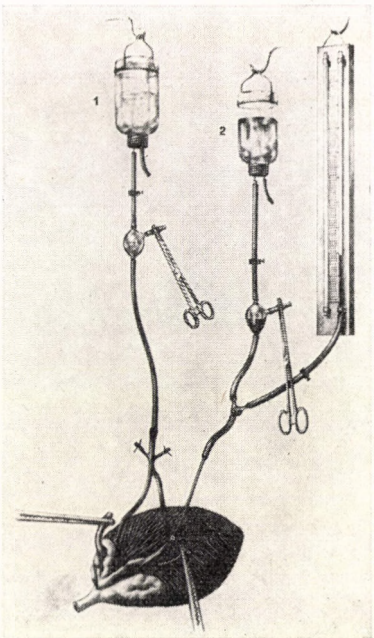


Abb. 3

Methodik

Bei narkotisierten Hunden wurden nach Öffnung der Bauchwand die Zweige der A. iliaca communis aufgesucht und bis zu ihrer im Blasen-Ureter-Winkel befindlichen Eintrittsstelle freigelegt. Die Gefäße wurden demnach sorgfältig isoliert und sämtliche Zweige, die in der Versorgung der Blase nicht teilnahmen, unterbunden. Auf diese Weise gelangten wir zu den Gefäßen, deren Zweige ausschließlich zu der Blase verliefen. Nach Beendigung der Präparation wurden die Tiere hepariniert, die zur Blase führenden Gefäße im Abzweigpunkt der Aa. iliaca externa und interna durchschnitten, der proximale Stumpf unterbunden und in den distalen Stumpf ein mit einem Infusionsgefäß verbundener Kunststoffkatheter eingeführt. Aus dem Infusionsgefäß wurde in den Kreislauf der Blase heparinhaltige Tyrodelösung eingeführt (Abb. 3). Nach Herauspräparierung von Blasenhals und Harnröhre wurde die Blase mitsamt einem 3—4 cm langen Harnröhrenabschnitt hervorgehoben. In den einen Ureterstumpf wurde lauwarme Ringersche Lösung eingeführt, während mit Hilfe eines in den anderen Urether eingeführten Katheters der Innendruck der Blase gemessen werden konnte. Die Anwendung dieser Methode trug dazu bei, daß die herausgehobene Blase 3—5 Stunden hindurch ebenso funktionierte wie die mit dem Kreislauf verbundene Blasenmuskulatur. Der Blasenmuskel reagierte auf die elektrische Reizung mit derselben Intensität wie innerhalb des Organismus.

Ergebnisse

Die herausgehobene Blase wurde mit Kunstlicht gewärmt, außerdem wurde auf die Blasenoberfläche ständig lauwarme Ringersche Lösung getröpfelt. Die mit der bereits erwähnten Induktionseinheit verbundenen Elektroden wurden im Laufe der Experimente an verschiedene Punkte der Blase gelegt.

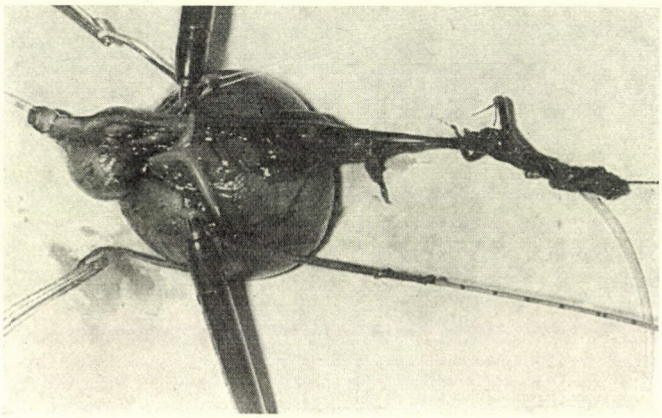


Abb. 4

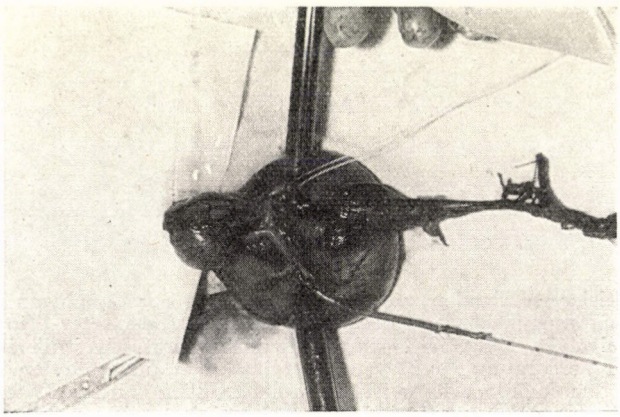


Abb. 5

Während durch auf den Vertex, die Seiten-, vorderen bzw. hinteren Wände der Blase angelegten Elektroden keine Blasenentleerung erzielt werden konnte, bewirkte eine Spannung von 3—5 V durch auf das die Ureteröffnungen umgebende Gebiet fixierte Elektroden (Abb. 4) die Kontraktion der gesamten Blasenmuskulatur. Auf Wirkung der Steigerung der Spannung auf 6—12 V

kam es zur kräftigen Kontraktion der den Blasenkorpus bildenden Muskulatur, während sich der Blasenhals erhob und steif wurde; nach einigen Sekunden begann durch die Harnröhre die Entleerung des Blaseninhalts (Abb. 5). Die Blasenentleerung erfolgte lediglich bei einem 20 cm Wasser übertreffenden intravesikalen Druck. Die Versuche wurden durch wiederholte Auffüllung der Blase solange fortgesetzt, bis von der Seite der Blasenmuskulatur eine Reaktion zu beobachten war. Falls während der Miktion auch andere Punkte der Blasenmuskulatur gereizt wurden, steigerte sich die Austreibungskraft der Blasenmuskulatur, worauf aus dem intensiveren Entleerungsstrahl gefolgert werden konnte.

Besprechung

Unsere Experimente schufen die klinische Möglichkeit eines neuen therapeutischen Verfahrens. Die ermittelten Resultate haben bewiesen, daß mit Hilfe eines entsprechenden physiologisch wirkenden elektrischen Reizes eine vollkommene Blasenentleerung erzielt werden kann, ohne daß die höhere Nerventätigkeit diesen Prozeß beeinflussen würde; außerdem demonstrierten die Untersuchungen auch die Tatsache, daß die der höheren Nerventätigkeit beraubte Blase ihrer Funktion in befriedigender Weise nachzukommen vermag, falls die Nervenimpulse mit elektrischen Reizen substituiert werden. Die Experimente erlaubten auch gewisse Folgerungen in bezug auf die Ursache der gestörten Blasenentleerung bei durch eine Schädigung des Zenteralnervensystems bedingter Blasenmuskellähmung. Einer der wichtigsten Faktoren ist der infolge der Hypertonie oder Kontraktur der Dammuskulatur entstandene Widerstand, der in einigen unserer Fälle die Blasenentleerung bei gesunden Hunden verhinderte. Bei der Lähmung des oberen motorischen Neurons ist dagegen für die Entleerungsstörung die pathologische Rigidität der Dammuskulatur verantwortlich. In der Mehrzahl dieser Fälle entwickelt sich außerdem Blasenhalskontraktur bzw. -spasmus, welche Veränderung die Blasenentleerung ebenfalls zu verhindern vermag. Die angeführten Tatsachen müssen anläßlich der Anwendung der elektrischen Reiztherapie in der Behandlung der Blasenlähmungen unbedingt berücksichtigt werden. In Fällen, in denen es sich um die Läsion des unteren Neurons handelt, verursacht die Blasenentleerung — angesichts der Tatsache, daß die schlaffe, gelähmte Dammuskulatur keinen Widerstand zu leisten vermag — annehmbar keine Schwierigkeiten.

Literatur

1. Bors, E., Comarr, A. E.: J. Urol. (Baltimore) **72,** 666 (1954).
2. Bors, E.: J. Urol. (Baltimore) **67,** 925 (1952).
3. Burghele, Th., Ichim, V., Demetrescu, M.: Urol. int. (Basel) **8,** 32 (1959).

4. Burghele, Th., Demetrescu, M.: J. Urol. Néphrol. **64,** 317 (1958).
5. Graber, P., Rutishauser, G.: Urol. int. (Basel) **19,** 410 (1965).
6. Kantrowitz, A., Schamaun, M.: J. Amer. med. Ass. **187,** 595 (1964).
7. Katona, F.: Dissertation, Budapest 1964.
8. Magasi, P., Tóth, J., Rosdy, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **2,** 399 (1961).
9. Schamaun, M., Kantrowitz, M.: Surgery **54,** 640 (1963).
10. Scott, F. B., Quesada, M., Cardus, P., Laskowski, T.: Invest. urol. **3,** 231 (1965).

Effect of Electric Stimulation on the Different Areas of the Urinary Bladder

By

P. Magasi, J. Antal and B. Ruszinkó

Experiments have been made in anaesthetized dogs, on isolated bladders. They identified the part of the bladder on which the electric stimulation by an inductor causes contraction similar to physiological urination. The area adjacent to the ureteral orifices proved to be the sought area. Voltage and frequency of the current most suitable for the purpose have been ascertained.

Действие электрического раздражения на различных частях пузыря

П. МАГАШИ, Я. АНТАЛ и Б. РУСИНКО

Сообщаются результаты серии опытов, проводившихся на собаках, по выявлению участков пузыря, электрическое раздражение которых вызывает сокращение пузыря, подобное физиологическому мочеиспусканию. Таким участком оказалась область около устьев мочеточников. Определялись напряжение и частота тока, наиболее пригодные для электрического раздражения. Авторами был сконструирован электрический аппарат для раздражения, работающий индукцией, который на наркотизированных собаках, на удаленном из организма мочевом пузыре и при имплантации собаке равным образом вызывает сокращения, соответствующие физиологическому мочеиспусканию.

Dr. Péter Magasi, Dr. Barnabás Ruszinkó — Budapest VIII, Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

Dr. János Antal, — Budapest XI, Műegyetem rakpart 3/9, Fizikai tanszék, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (1), pp. 85—88 (1968)

Über die Wirkung des Umgebungsluftdrucks auf den intraokularen Druck

(Vorläufige Mitteilung)

Von

P. JOBBÁGYI

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

(Eingegangen am 6. Oktober 1967)

An Kaninchen in der Barokammer wurde untersucht, auf welche Weise eine Erhöhung des Umgebungsluftdrucks auf 1 atü, sodann seine plötzliche Senkung auf atmospherischen Druck auf den intraokularen Druck einwirkt. Die bei 10 Tieren gewonnenen Erfahrungen weisen darauf hin, daß die plötzliche Änderung des Umbgebungsluftdrucks eine vorübergehende Störung der den intraokularen Druck stabilisierenden Mechanismen herbeiführt, was die Veränderung des Tensionsgleichgewichtes zur Folge haben kann. Den Beobachtungen wird in bezug auf den Pathomechanismus und eventuell auch auf die Behandlung des Glaukoms eine Bedeutung beigemessen.

Anhand alter empirischer Beobachtungen ist es wohlbekannt, daß zwischen der Änderung des Umgebungsluftdrucks und den Glaukomanfällen bzw. der Störung des intraokularen Druckgleichgewichts ein Zusammenhang besteht. Die auf den intraokularen Druck ausgeübte Wirkung der Luftdruckverminderung untersuchten GUALIANETTI [3] in höhenklimatischer Umgebung, BUCCALOSSI [1] und FURUYA [2] in der Vakuumkammer, während KUKÁN [4], ROSENGREN [6] sowie WEEKERS und Mitarb. [8] sich der Saugnapf-Methode bedienten. In den Tierexperimenten von NIESEL [5] wurde in der Barokammer die auf Wirkung einer im Verlauf von 90 Sek. zustandegebrachten Luftverdünnung von 500 mmH_2O entstandene Änderung des intraokularen, systolischen, diastolischen, arteriellen und venösen Drucks registriert. Laut der Ergebnisse hat die Luftverdünnung den Anstieg des Herzminutenvolumens, die Steigerung des allgemeinen arteriellen und venösen Drucks, die Erweiterung der Hirnarterien und die konsekutive Steigerung des intraokularen Drucks zur Folge.

MARRÉ und TIEDT [7] fanden bei Tieren anläßlich der Anwendung einer Umgebungsluftdruck-Veränderung von $\pm$ 250 mmH_2O den »transskleralen Druck« für relativ konstant. Die erwähnten Verfasser untersuchten lediglich die Wirkung kleingradiger und verhältnismäßig langsam zustandekommender Druckveränderungen.

Die Zielsetzung unserer Experimente war die Untersuchung der Frage, auf welche Weise die Änderung des Umgebungluftdrucks, und zwar: 1. plötzliche Erhöhung auf 1 atü und 2. plötzliche Verminderung auf atmospherischen Druck, auf den intraokularen Druck einwirkt.

Die Experimente erfolgten bei 10, 3,5 kg wiegenden gesunden Kaninchen, in einer eigens zu diesem Zweck konstruierten Barokammer; die Einrichtung ermöglichte eine Steigerung des Druckes auf 1 atü binnen 5 Minuten bzw. seine Senkung auf den Initialwert binnen 10 Sek.

Der intraokulare Druck wurde mit Hilfe einer in die Vorderkammer eingeführten, mit einer SCHWARZERschen Photozellen-Barokammer verbun-

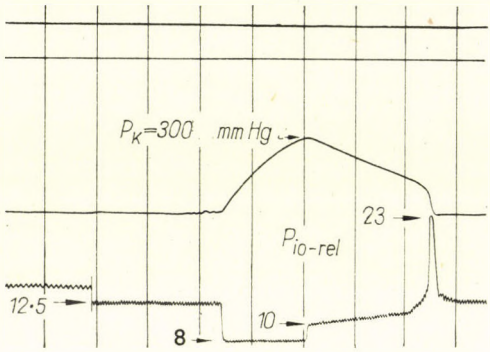


ABB. 1. Einwirkung der Änderung des Umgebungsluftdrucks (P_k) auf den intraokularen Druck (P_{io-rel}): Steigerung des Druckniveaus auf 300 mmHg bzw. plötzliches Herabsetzen des Druckniveaus auf den atmospherischen Wert. P_k : Umgebungsluftdruck, 300 mmHg: Überdruck von 300 mmHg P_{io-rel}: relativer intraokularer Druck 12,5 mmHg, 8 mmHg, 10 mmHg, 23 mmHg

denen Kanüle gemessen. Die Registrierung der in der Kammer herrschenden Druckverhältnisse, bzw. des relativen (d. h. im Verhältnis zum jeweiligen Umgebungsdruck) intraokularen Drucks erfolgte mittels des SCHWARZERschen Physiopolygraphs (Physioscript 6 S 312).

Abb. 1 veranschaulicht die Kurve des Umgebungsdrucks und darunter die des relativen intraokularen Drucks. Die Steigerung des Umgebungsdrucks um 300 mmHg innerhalb von 2,5 Minuten hatte vorerst die einige Sekunden lang andauernde Verminderung des intraokularen Drucks zur Folge, wonach jedoch der intraokulare Druck, sich dem Umgebungsdruck anpassend, unverändert blieb. Aus der Erscheinung darf gefolgert werden, daß der Anstieg des Umgebungsdrucks das Weichwerden des Auges bewirkt. Falls sich der Umgebungsdruck langsam vermindert, beginnt auch das P_{io-rel} langsam anzusteigen und sich dem Ausgangswert zu nähern. Demnach wurde der Umgebungsdruck binnen kurzer Zeit um 150 mmHg auf 1 Atm vermindert: Der relative intraokulare Druck stieg vorerst auf das Doppelte des Ausganswerts an, sodann kam es zur raschen Drucksenkung und dadurch zur Wiederherstellung des ursprünglichen Gleichgewichtszustandes. Dem Anschein nach lösen die plötzlichen Änderungen des Umgebungsdrucks einen vorübergehenden Zustand der

den intraokularen Druck stabilisierenden lokalen Mechanismen aus, was eventuell auch zur Störung des intraokularen Druckgleichgewichts führen kann. Die Erscheinung wird durch die in Abbildung 2 dargestellte intraokulare Druckkurve veranschaulicht. Auf Wirkung der Herabsetzung des Umgebungs-

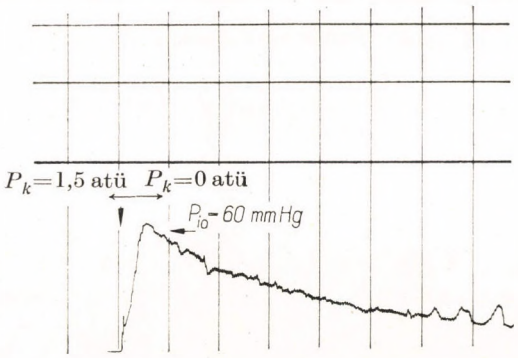


ABB. 2. Die plötzliche Herabsetzung des Umgebungsdrucks von 1,5 atü. auf 1 Atm. hat zur Folge, daß der intraokulare Druck unmittelbar auf 60 mmHg ansteigt und sich langsam normalisiert. P_k Umgebungsluftdruck; 1,5 atü; P_{io}: intraokularer Druck, 60 mmHg

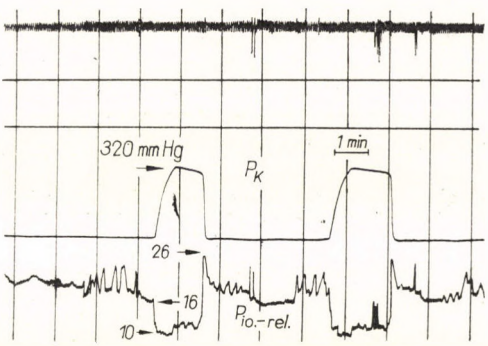


ABB. 3. Auf Wirkung der Änderung des Umgebungsluftdrucks entstandener vorübergehender Zustand des intraokularen Druckgleichgewichts. P_k: Umgebungsluftdruck; $P_{io\text{-}rel}$: relativer intraokularer Druck; 320 mmHg, 1 min, 26 16 10

drucks von 1 atü auf 1 Atm. Umgebungsdruck stieg der intraokulare Druck des intakten Kaninchenauges plötzlich von 15 mmHg auf 60 mmHg; die Normalisierung vollzog sich nur langsam, im Laufe der längeren Abklingungsperiode.

In Abbildung 3 sind die auf Änderung des Umgebungdrucks beobachtbaren vorübergehenden Zustände des intraokularen Druckgleichgewichts ersichtlich.

Unsere Ergebnisse — aus denen wir keine weitgehenden Folgerungen zu schließen wünschen — weisen eindeutig auf den Umstand hin, daß zwischen

den plötzlichen Änderungen des Umgebungsdrucks und dem intraokularen Druck ein enger, experimentell nachweisbarer Zusammenhang besteht; die weitere Untersuchung dieses Zusammenhanges könnte in bezug auf den Pathomechanismus und eventuell für die Behandlung des Glaukoms von Bedeutung sein.

Die experimentelle Einrichtung wurde von Herrn J. Czapf hergestellt; auch an dieser Stelle sei ihm dafür aufrichtig gedankt.

Literatur

1. Buccalossi, A.: Ann. Ottal. **66,** 292 (1938).
2. Furuya, Y.: Acta Soc. ophthal. Jap. **40,** 2432 (1936). zit: Zbl. ges. Ophthal. **39,** 44 (1937).
3. Gualianetti, L.: Arch. Ottal. **21,** 382 (1914).
4. Kukán, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **100,** 68 (1938).
5. Niesel, P.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **156,** 79 (1954).
6. Rosengren, B.: Acta ophthal. (Kbh.). **35,** 151 (1957).
7. Marré, E., Tiedt, N.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **166,** 462 (1964).
8. Weekers, R., Prijot, E., Feron, A., Vermer, P.: Acta ophthal. (Kbh.) **38,** 129 (1960).

Effect of Ambient Atmospheric Pressure on Intraocular Tension

By

P. Jobbágyi

The effect on intraocular tension of an elevation (up to +1 atm.) of ambient atmospheric pressure and its sudden reduction to the initial level has been studied in ten rabbits in a pressurized chamber. A sudden change of the ambient atmospheric pressure provoked a state of transience in the mechanisms stabilizing intraocular tension so that their equilibrium may be upset. These observations might prove useful for a better understanding of the pathomechanism of glaucoma, and possibly also for its treatment.

Действие атмосферного давления среды на внутриглазное давление

П. ЙОББАДИ

Автор исследовал на кроликах в барокамере действие повышения атмосферного давления среды до давления в + 1 атм. и его быстрого понижения до нормального атмосферного давления, оказанное на внутриглазное давление. Согласно наблюдениям, сделанным на 10 кроликах, при внезапном изменении давления среды создается преходящее состояние механизмов, обеспечивающих постоянство внутриглазного давления, и равновесие давления может нарушаться. Этому наблюдению автор приписывает значение в патомеханизме глаукомы и, быть может, также в ее терапии.

Dr. Péter Jobbágyi, I. sz. Szemészeti Klinika Budapest VIII, Illés u. 15, Ungarn

Recensiones

W. Irmer, F. Baumgartl, H. E. Grewe, M. Zindler
Dringliche Thoraxchirurgie

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967, 346 Seiten mit 119 Abbildungen. DM 86

Das Buch wurde von 25 Chirurgen, Anästhesisten und Röntgenologen der Chirurgischen Klinik Düsseldorf zum 65. Geburtstag von Prof. E. Derra zusammengestellt. Die Thoraxchirurgie hat in den letzten Jahren infolge der zeitgemäßen Diagnostik und Therapie gewaltige Fortschritte gemacht.

Der erste Teil der Monographie enthält allgemeine Maßnahmen: Wiederbelebung der Atmung und des Herzens, Schockabwehr, Narkoseprobleme, Röntgendiagnostik, Geräte zur Notfallbehandlung (Notfallkästen, fahrbare Wiederbelebungseinheit). Dabei wird die Anwendung der modernen technischen Möglichkeiten wie Intubation, Endoskopie, Angiokardiographie, Bronchographie, Tracheotomie, künstliche Beatmung, Elektrotherapie am Herzen, Hypothermie und extrakorporale Zirkulation erörtert.

Der zweite Teil befaßt sich mit der speziellen Chirurgie der Erkrankungen und Verletzungen des Thorax: thorakale Notzustände, Verletzungen der Thoraxwand und des Tracheobronchialsystems, akute Erkrankungen der Speiseröhre, Verletzungen des Zwerchfells und des Herzens, Blutungen aus der Aorta. Außer 40 Krankheitsbildern der Erwachsenen werden noch 20 Erkrankungen von Neugeborenen und Säuglingen besprochen. Auf das bedeutende Krankenmaterial weist die Tatsache hin, daß in 6 Jahren 6041 Thoraxoperationen vorgenommen wurden.

Das Buch kann mit Recht mit dem Interesse der Thoraxchirurgen rechnen.

L. Barna

Ateminsuffizienz und ihre klinische Behandlung

3. Internationales Heidelberger Anästhesie-Symposion, 1967. Herausgegeben von O. H. Just. 239 Seiten mit 114 Abbildungen und 65 Tabellen. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. DM 47

Die Ateminsuffizienz ist eine lebensgefährliche Situation, die durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst wird.

Nach der pathologischen Einführung wird die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz erörtert. Herberg betonte, daß eine Sauerstofftherapie bei pulmonal bedingten Hypoxämien stets angebracht ist. Rügheimer formulierte die Indikationen der Tracheotomie. Drei Vorträge befaßten sich mit den Respiratoren.

Der zweite Teil des Symposions wurde den Indikationen der Respiratorbeatmung gewidmet. Es wurde betont, daß die künstliche Beatmung auch bei Säuglingen und Kleinkindern zu einem wesentlichen Faktor im Therapieplan geworden ist. Clarmann faßte die Indikationen zur Respiratorbehandlung bei Intoxikationen folgendermaßen zusammen: 1. Atemlähmung; 2. Vergiftungen, die durch Krämpfe zu einer peripheren Behinderung der Atmung führen; 3. CO-Vergiftung; 4. Normalisierung einer zentral bedingten Hyperventilation; 5. toxisches Lungenödem. Die klinischen Erfahrungen des Reanimationszentrums Hôpital Claude Bernard, in Paris wurden von Mollaret erörtert.

Im dritten Teil des Symposions wurde die praktische Durchführung der Respiratorbeatmung (Intensivbehandlung, medikamentöse Zusatztherapie, Ernährungsprobleme bei Intensivbehandlung usw.) eingehend erläutert.

Das Buch wird jedem Arzt wertvolle Hinweise und Anregungen für die klinische Tätigkeit bieten.

F. Rényi-Vámos

B. B. Wells and J. A. Halsted

Clinical Pathology

W. B. Saunders Co., Philadelphia and London 1967. 708 pages with 52 figures. £4 6d.

Although all of medicine has changed dramatically within the past ten or fifteen years, no field has been so totally revised as the clinical laboratory.

What is laboratory medicine? It is a field of study that encompasses the use and interpretation of certain tests and observations that are significant for the diagnosis, prognosis, and treatment of a disease. It is not an autonomous discipline; laboratory medicine is, rather, one of the several important sources of clinical data, a valuable servant to the practice of medicine. The term "clinical pathology" can be used as a very near synonym of laboratory medicine.

Part I deals with genetic, endocrine and metabolic disorders; Part II with the diseases of the gastrointestinal tract and nutrition; Part III treats the diseases of the kidney and urinary tract, Part IV discusses the diseases of the blood; Part V presents the diseases of the heart and lungs; Part VI decribes the infectious diseases; in Part VII are discussed the laboratory procedures.

It is hoped that the book will stimulate physicians and students to seek the rewarding experience that comes from a continuing contact with the medical laboratory.

F. Rényi-Vámos

Pyelonephritis

Herausgegeben von H. Losse und M. Kienitz, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 387 Seiten mit 243 Abbildungen. DM 48

Die in diesem Buch gesammelten Vorträge stellen eine Fortsetzung des im Oktober 1966 abgehaltenen ersten Symposions über Pyelonephritis dar.

Einleitend wurden die pathogenetischen und therapeutischen Probleme der experimentellen Pyelonephritis erörtert (Infektionswege, Bedeutung der Lymphwege, chemische und physikalische Ursachen, Konzentration der Antibiotika in der Nierenlymphe).

Im zweiten Teil des Symposions wurden immunologische Fragen besprochen (erregerspezifische Antikörper, Antikörperreaktionen, Serumantikörper usw.).

Der dritte Teil wurde den klinischen Problemen gewidmet (vesikoureteraler Reflux, asymptomatische Bakteriurie, Gicht und Pyelonephritis, ungewöhnliche Verlaufsformen der Pyelonephritis usw.).

Das weitere Schicksal der Pyelonephritiker und die Fragen der Prognose wurden im vierten Teil erörtert.

Das abschließende Thema (fünfter Teil) umfaßt ausgewählte therapeutische Mitteilungen (Langzeittherapie, Bedeutung der Peritoneal- und Hämodialyse usw.).

Das Buch wird für alle Ärzte, die sich für die Nephrologie interessieren, von Nutzen und Hilfe sein.

F. Rényi-Vámos

R. G. Freeman

Treatment of Skin Cancer

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 50 pages with 32 figures. DM 15, US $ 3.75

Chapter 1 treats the aetiology, Chapter 2 the diagnosis (squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, keratoacanthoma) of skin cancer. Chapter 3 deals with treatment. Surgical excision of skin tumours is undoubtedly the most widely known and widely used method. It has the advantage of a simple direct attack aimed at immediate and complete removal of the tumour. It is important to include a 0.5 to 1 cm wide margin of normal skin around the tumour. If the surgeon finds an enlarged

node in the regional area he may decide to do a radical lypmh node dissection. In multicentric malignant changes the removal is incomplete. In elderly patients radiation may be more favourable, there being little danger of the late sequelae. The simple method of curettage and electrodesiccation is particularly useful; it can be carried out at one time, it provides a tissue biopsy and yields excellent cosmetic results. The method has, however, also disadvantages. It cannot be applied in the case of large infiltrating tumours or in those with a tough fibrous stroma, and it is not appropriate for tumours suspected of being melanomas. Chapter 4 presents the results of treatment of skin cancer. Of 2,723 malignancies 1,718 were basal cell and 1,005 squamous cell carcinomas. Irradiation was used in 263 patients, surgical excision in 662, and curettage + electrodesiccation in 1,798. Chapter 6 discusses the prevention. The study covers a 15-year period and represents what can be accomplished under everyday, perhaps less than optimal, conditions.

S. LÁZÁR

H. RETTIG und K. KOLLMANN

Wirbelsäulen-Fibel

G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1967. 105 Seiten mit 65 Abbildungen und 2 Tabellen. DM 16,80

Dieses kleine Buch enthält auf kurzen 100, mit anschaulichen Skizzen, Photographien und Röntgenaufnahmen illustrierten Seiten sämtliche, sich auf die Wirbelsäule beziehende wichtige Daten. Selbstverständlich können in einer derartig kurzgefaßten Arbeit nicht alle Detailfragen eingehend besprochen werden, dies war aber auch nicht die Zielsetzung der Verfasser, die nach einer kurzen anatomischen Einleitung die zur Diagnostizierung der Wirbelsäulenerkrankungen dienenden Untersuchungsverfahren erläutern und demnach die Wirbelsäulenkrankheiten systematisch und knapp zusammenfassen. Innerhalb der einzelnen Kapitel werden die statischen Veränderungen, Haltungsfehler, Aufbrauchskrankheiten, entzündliche und degenerative Veränderungen sowie die sich zu den Stoffwechselstörungen gesellenden Krankheitsbilder, die Tumoren und Verletzungen besprochen. Die Erörterungsweise der Arbeit paßt sich den Kenntnissen und dem Bedarf des praktizierenden Arztes an. Für die große didaktische Gewandtheit der Verfasser spricht der Umstand, daß anläßlich der Erörterung der symptomatologischen, therapeutischen und ätiologischen Fragen stets das Wesentliche hervorgehoben wird.

Diese Fibel wird sämtlichen praktizierenden Ärzten unzweifelhaft von großem Nutzen sein.

GY. BERENTEY

P. PETERSEN

Die Psychiatrie des primären Hyperparathyreoidismus

Ein Beitrag zur Psychopathologie bei Kalciumstoffwechselstörungen
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 86 Seiten mit 8 Abbildungen. DM 36

Anhand von 60 eigenen Fällen (54 primäre Hyperparathyreosen und 6 Hyperkalziämien anderen Ursprungs) und der Bearbeitung zahlreicher Literaturangaben wird die psychopathologische Analyse der die primäre Hyperparathyreose begleitenden Symptome erörtert. Psychische Störungen meldeten sich in etwa 50% der behandelten Fälle. Die Symptome entsprachen der milderen oder schwereren neurasthenischen Symptomatologie bzw. der milden akuten exogenen Psychose. In Fällen, in denen sich der Serum-Kalziumspiegel nach Entfernung des Parathyreoidea-Adenoms normalisierte, erwiesen sich die psychischen Symptome für reversibel. Zwischen der Änderung des Serum-Kalziumspiegels und dem Auftreten der psychischen Symptome war ein signifikanter Zusammenhang festzustellen: Die Häufigkeit der verschieden schweren psychopathologischen Erscheinungen steigt parallel mit der Erhöhung des Serum-Kalziumspiegels an. Die Beobachtungen des Verfassers — die mit den

Ergebnissen anderer endokrinopathischer psychiatrischer Forschungen übereinstimmen — tragen zur Klärung der Psychiatrie der sich zu den Stoffwechselstörungen gesellenden Symptomatologie in bedeutendem Maße bei.

L. SZEGEDY

H. MARTIUS und G. MARTIUS

Geburtshilfliche Operationen

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 206 Seiten, 91 Abbildungen. DM 19,80

Die im Sinne der zeitgemäßen Auffassung zusammengestellte 10. neubearbeitete Auflage des Buches trägt zur Klärung zahlreicher aktueller Probleme bei. Die Änderung der geburtshilflichen Denkweise und die im Vordergrund stehende prophylaktische Anschauung brachten es mit sich, daß heutzutage die häufigste geburtshilfliche Operation der Kaiserschnitt ist, was zur Folge hatte, daß das Indikationsgebiet der meisten geburtshilflichen Operationen wesentlich beschränkt wurde und einige Eingriffe sozusagen aus der Praxis verschwanden. Unter den zahlreichen wertvollen Abschnitten wollen wir das sich mit der Vakuumextraktion befassende Kapitel hervorheben, in dem sich die Verfasser eindeutig zur Auffassung bekennen, daß der Eingriff in der Austreibungsperiode und höchstens im Falle eines auf den Beckenboden stehenden Kopfes anzuwenden ist. In dem den Zangenoperationen gewidmeten Kapitel werden die verschiedenen Typen der Zangeneingriffe traditionsgemäß, klar und kurzgefaßt, mit ausgezeichneten Abbildungen illustriert, erörtert. Das Wesentliche dieses Kapitels ist aber die Anschauung der Verfasser in bezug auf die Indikation der Zangeneingriffe, laut der die Becken- und Beckenausgangsoperationen nur in 2 Fällen — namentlich bei einer Gesichtslage, da in diesen Fällen keine Vakuumextraktion durchgeführt werden kann, und bei akuter fötaler Asphyxie — indiziert sind.

Dieses moderne und schön illustrierte Lehrbuch wird sowohl den Medizinstudenten als auch den Spezialisten von großem Nutzen sein.

I. SZEMESI

H. FISCHER und W. SPANN

Pathologie und Trauma

Bergmann Verlag, München 1967. 459 Seiten. DM 78

Das Buch befaßt sich mit den verschiedenen Verletzungsmöglichkeiten, der Gestaltung der pathologischen Faktoren und der Spätfolgen.

Im ersten Drittel der Arbeit wird die auf die verschiedenen Körperteile ausgeübte Wirkung des Traumas erläutert. Die Reihenfolge paßt sich der Schwere der traumatisch bedingten Veränderungen an: Schädel-, Gehirn-, Brustkorb-, Bauchhöhlen- und schließlich Extremitätenverletzungen werden beschrieben. Mit den Begleiterscheinungen (traumatischer Schock, Wundinfektion, psychosomatische Reaktionen) befassen sich separate Kapitel, die die Aufzählung der objektiven pathologischen Veränderungen ergänzen. Es wird hervorgehoben, daß diesen Begleiterscheinungen von traumatologischem Standpunkt aus eine wesentliche Bedeutung beizumessen ist. Den modernen Anforderungen gemäß werden in der Arbeit auch die Haushalts- und Verkehrsunfälle und sogar die Sportunfälle besprochen. Eins der folgenden Kapitel ist den chemischen Verletzungen gewidmet. Von besonderem Interesse ist der Abschnitt, in dem über die durch die strahlende Energie verursachten Schäden berichtet wird. Anschließend findet sich die Beschreibung der posttraumatischen Erkrankungen.

All dies spricht dafür, daß die Monographie sämtlichen Ärzten, deren Wirkungsgebiet auf irgendeine Weise mit der Traumatologie in Berührung steht, ferner allen Fachleuten die in der Industrie, im Verkehr bzw. in den verschiedenen Sportzweigen tätig sind, aufs aufrichtigste empfohlen werden kann.

P. MAGASI

L. Stöcker

Narkose

G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 243 Seiten mit 107 Abbildungen. DM 9

Die Zielsetzung der Arbeit ist ein Doppeltes: Einerseits wünscht der Verfasser das Interesse der Medizinstudenten diesem sich in den letzten 2 Jahrzehnten mächtig entwickelnden Fach gegenüber zu erwekken, anderseits dem Kliniker und praktizierenden Arzt gleichfalls wertvolle Kenntnisse in bezug auf die modernen Anästhesieverfahren und -mittel zu bieten.

Im ersten Teil werden die in der Prämedikation gebräuchlichen Mittel sowie die Überdosierungssymptome erläutert; anschließend wird die Bedeutung der verschiedenen Operationslagerungen hervorgehoben. Venenpunktion und -präparierung, ferner die einzelnen Narkosestadien finden eine separate Besprechung. In den mit anschaulichen Abbildungen illustrierten Kapiteln werden die mit den Inhalationsanästhetika, CO_2-Transport und den verschiedenen Narkosesystemen verbundenen Fragen erörtert. Den Muskelrelaxantien und der endotrachealen Intubation sind kurze, jedoch alles Wesentliche umfassende Kapitel gewidmet. Etwas eingehender werden die physiologischen und physikalischen Beziehungen der maschinellen Beatmung, mit besonderer Rücksicht auf die bei offenem Thorax bestehenden Verhältnisse besprochen. Von nicht minderer Bedeutung ist das die erforderlichen Kenntnisse der Wiederbelebung enthaltende Kapitel. Im letzten Teil der Arbeit finden sich nebst Erörterung des Tetanus, des akuten Lungenödems und der Schlafmittelvergiftungen auch in bezug auf die Behandlung der durch die Lokalanästhetika verursachten Komplikationen nützliche Hinweise.

Das Handbuch kann allen Fachärzten aufrichtig empfohlen werden.

E. Rosdy

H. Kreuscher

Die Hirndurchblutung unter Neuroleptanästhesie

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 85 Seiten mit 19 Abbildungen. DM 19,80

Der 21. Band der Serie »Anästhesiologie und Wiederbelebung« wurde, ähnlich wie die übrigen Bände, in vorbildlicher Ausstattung herausgegeben.

Nach kurzem Überblick der Geschichte bzw. gegenwärtigen Anwendung der Neuroleptanalgesie werden die pharmakologischen Beziehungen der beiden bei der Methode gebräuchlichen wichtigsten Mittel — Droperidol und Fentanyl — eingehend erläutert. Im zweiten Teil der Arbeit werden die sich zur Bestimmung der Gehirndurchblutung eignenden Messungsmethoden angeführt, sodann die eigenen Versuche des Verfassers — Bestimmung der zerebralen Durchblutung bei Hunden mit dem Cardigreen-Farbstoffverdünnungsverfahren — beschrieben. Anschließend finden sich Hinweise auf die anatomischen Beziehungen des Verfahrens, die Bewertung und die Registrierung der Ergebnisse, die mathematischen und technischen Probleme. Anhand der bei 26 Hunden durchgeführten Experimente wird die Ausführungsweise mit Hilfe von Illustrationen erklärt. Es folgt die Beschreibung der beobachteten blutgasanalytischen und elektroenzephalographischen Veränderungen sowie die der Gestaltung des Blutdrucks und des zerebralen Gefäßwiderstands. Aus den statistisch bearbeiteten zahlenmäßigen Angaben gelangte Verfasser zu verschiedenen Folgerungen.

Die in der Monographie beschriebene Forschungsarbeit bietet sowohl dem praktisch tätigen Anästhesiologen, als auch dem wissenschaftlich Interessierten in bezug auf die Neuroleptanästhesie wertvolle Informationen und Anregungen.

E. Rosdy

A. Köhler und E. A. Zimmer

Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbild des Skeletts

11. neubearbeitete Auflage. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 640 Seiten mit 1899 Abbildungen. DM 134

Dem Titel entsprechend wird den anfänglichen pathologischen Knochenveränderungen eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die das Buch bereichernden, zahlreichen schematischen Abbildungen erleichtern den Überblick und ermöglichen die Hervorhebung der charakteristischen Veränderungen. Für besonders nützlich erweist sich diese Darstellungsweise bei der Erörterung der mit den Früherscheinungen der Knochenaffektionen verbundenen differentialdiagnostischen Fragen. Obschon die Einteilung in gewisse Schemen zuweilen unzweifelhafte Schwierigkeiten verursacht, ist die sichere Diagnosestellung, bzw. die entsprechende Bewertung der Frühveränderungen nur auf diese Weise möglich. Ein wesentliches Verdienst der Verfasser liegt darin, daß die Einteilung nicht den einzelnen Krankheitsgruppen, sondern dem röntgenologischen Befund gemäß erfolgt. Nebst den pathologischen Knochenveränderungen werden auch die Entwicklungsanomalien mit Hilfe anschaulicher Abbildungen erörtert.

Das klar abgefaßte Werk wurde in vorbildlicher Ausstattung herausgegeben.

S. Szy

E. Jonasch

Erkennung und Beurteilung der Meniskusverletzung des Kniegelenks durch das gewöhnliche Röntgenbild

Hefte zur Unfallheilkunde. Nr. 90. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 32 Seiten mit 59 Abbildungen. DM 29.60

Die auf Grund der Röntgenaufnahmen von 1000 im Wiener Unfallskrankenhaus behandelten Meniskusverletzten gewonnenen Erfahrungen werden erläutert. Im Laufe der Untersuchungen gelangte Verfasser zur Feststellung, daß nach Kniegelenk-Knorpelverletzungen auf den Tibiakondylen feine, meistens charakteristische Röntgenzeichen erscheinen. Bei inneren Knorpelverletzungen ließ sich auf der inneren Seite der Tibia in der Nähe der Gelenkoberfläche Raubersche Konsolenbildung beobachten, es waren aber auch die Verdichtung der Kortikalis oder umschriebene Aufhellungen in der Knochensubstanz vorzufinden. Im folgenden Teil der Arbeit werden die Angaben der 1000 Kranken, bei denen es wegen Meniskusverletzungsverdacht zu einer Kniegelenk-Arthrotomie kam, eingehend erörtert. Die charakteristischen Röntgensymptome waren in 92,5% der Fälle, in denen seit der Meniskusverletzung mindestens 7 Monate vergangen, vorzufinden. Als einzige Ausnahme wird die gleichzeitige Arthrose des Kniegelenks erwähnt: Selbst bei der mildesten Form dieser Veränderung sind die Röntgenzeichen unbewertbar. Nach der Ansicht des Verfassers stört aber das letzterwähnte Problem die Bewertung nur selten, da Meniskusverletzungen zumeist bei den jüngeren Altersklassen vorkommen. Durch die Form der Meniskusverletzung wurde der Charakter der Röntgensymptome im wesentlichen nicht beeinflußt. Bei den äußeren Meniskusverletzungen war lediglich Konsolenbildung zu beobachten, die anderen beiden Röntgenzeichen kamen nicht vor. Bei 83 eine äußere Meniskusverletzung erlittenen Kranken ließ sich feststellen, daß — falls seit der Verletzung mindestens 6 Monate vergangen waren — die charakteristischen Röntgenzeichen in 93,2% der Fälle auf dem äußeren Tibiakondylus in Erscheinung traten.

Bedauerlicherweise melden sich die angeführten Zeichen einerseits lediglich 6—7 Monate nach der Verletzung, anderseits können sie im Falle einer Kniegelenkarthrose nicht bewertet werden. Bei der Untersuchung vernachlässigter Fälle wird aber die Beobachtung der beschriebenen Röntgenzeichen sicherlich eine wertvolle Hilfe leisten.

Gy. Berentey

Intra- und postoperative Zwischenfälle

Herausgegeben von G. BRANDT, H. KUNZ und R. NISSEN. 1. Bd. Allgemeiner Teil, Thorax, Hals. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 427 Seiten mit 139 Abbildungen und 22 Tabellen. DM 98

Der erste Band der dreibändigen Arbeit erschien nach der Herausgabe des zweiten Bandes. Der erste, allgemeine Teil befaßt sich mit den Fragen der Operationsvorbereitung und der Operationsgefährdung, insbesondere mit den Vorbeugungs- und Behandlungsmöglichkeiten der allgemeinen Zwischenfälle. Hierzu gesellt sich die Erörterung der Komplikationen und der Verhütungsmaßnahmen der allgemeinen und Lokalanästhesie, der Transfusions- und Infusionstherapie sowie der heute bereits unentbehrlichen aber nicht gefahrlosen Untersuchungsverfahren (Bronchographie, Ösophagoskopie, Mediastinoskopie, Gastroskopie, Laparoskopie, Angiographie usw.). Der zweite Teil enthält die Komplikationen — mit besonderer Rücksicht auf Prophylaxe und Therapie — der thorakalen (Lunge, Brustfell, Mediastinum, Speiseröhre, Brustdrüse, Brustwand, Zwerchfell, Herz, Großgefäße) und zervikalen Eingriffe.

Die einzelnen Kapitel der Arbeit wurden — ebenso wie in Band 2 — von über besonders ausgedehnte Erfahrungen verfügenden Spezialisten geschrieben. Da Komplikationen trotz der mächtigen Entwicklung der Chirurgie bei einer jeden Operation vorkommen können, dürfte dieses Werk nicht nur den jüngeren, unerfahrenen, sondern auch den älteren, über mannigfaltige Erfahrungen verfügenden Operateuren aufs aufrichtigste empfohlen werden.

L. E. SZABÓ

O. KONECZNY

Auswertung und Dokumentation traumatischer Wirbelsäulenschäden

Hefte zur Unfallheilkunde. Nr. 90. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 33 Seiten mit 46 Abbildungen. DM 29,60

Die im gleichen Heft mit der oben rezensierten JONASCHschen Arbeit erschienene Abhandlung enthält die Angaben von 253 Wirbelsäulen-Kompressionsfrakturen, die der Verfasser nach verschiedenen Gesichtspunkten gruppierte. Die 40 verschiedenen Daten von 156 Fällen wurden mit Hilfe eines Komputers bewertet. Die Ergebnisse sind in Tabellen dargestellt. Das Ziel der Arbeit war die Untersuchung der Frage, welches der beiden gebräuchlichen Verfahren — die BÖHLERsche Reposition + Gipskorsett bzw. die MAGNUSSche Behandlung — bessere Resultate liefert. Die eindeutige Beantwortung der Frage ist wegen der verhältnismäßig geringen Anzahl der Fälle nicht möglich. Der größte Verdienst der Abhandlung liegt darin, daß die Aufmerksamkeit auf die Anwendungsmöglichkeiten der Komputer gelenkt wird.

Dokumentation und Ausstattung sind musterhaft.

GY. BERENTEY

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója — Műszaki szerkesztő: Farkas Sándor
A kézirat nyomdába érkezett: 1967. XII. 27. — Terjedelem: 8,50 (A/5) ív, 40 ábra, 1 melléklet

67.64841 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

INTERNATIONALER KONGRESS

der Ungarischen Gesellschaft für Urologie und Nephrologie

Budapest, 26—28. Sept. 1968

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 sind bei Univ.-Dozent Dr. Z. Szendrői, Budapest, VIII, Üllői út 78/b erhältlich.

BRITISH COUNCIL FOR REHABILITATION OF THE DISABLED

TAVISTOCK HOUSE (South), TAVISTOCK SQUARE,
LONDON, W.C.1.

THIRD INTERNATIONAL SEMINAR AND EXHIBITION

30th JUNE to 6th JULY, 1968

Theme **WORLD PROBLEMS IN REHABILITATION OF THE DISABLED**

CONFERENCE CENTRE — BRIGHTON
HOTEL METROPOLE

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.

38,— 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 Směčkách 30
Praha 2
Poštovná Novinová Služba
Dovoz tisku
Vinohradská 46
Praha 2
Mad'arská Kultura
Václavské nám. 2
Praha I
Poštová Novinová Služba
Dovoz tlače
Leningradská 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

Mezsdunarodnaja 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

31. III. 1968

Index: 26.000

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

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

REDIGIT: A. BABICS

INDEX:

Hadházy, Cs. and Glant, T.: Effect of Vesical Mucosa Grafts on Bone Healing 97
Gyurkó, Gy.: Kleben von Kleingefäßen mit Aron Alpha A 109
Rutkai, P. und Bolla, K.: Über die durch Mannit verursachte tubuläre Nierenveränderung 131
Krasznai, G. and Szokoly, V.: Congenital Vascular Malformation ("Calibre-persistence") as a Pathogenic Factor of Lethal Gastric Haemorrhage 137
Csépli, J., Menyhárt, J., Lengyel, S., Bodnár, J. and Turóczi, F.: Blood Circulation in Pregnant Rats. II. Some Features of Uterine Circulation During Pregnancy 143
Farkas A.: Displacement Subtrochanteric Osteotomy in the Treatment of Legg-Perthes-Waldenströms Disease 155
Bartos, G. und Tóth, I.: Über den Ursprung der sich an Gefäßprothesen bildenden inneren Kapsel 165
Ribári, O.: Über die Wirkung der Stapedektomie auf die »Anpassungsfähigkeit« des Ohrs 173
Lénárt, Gy., Cser, I. und Sárközy, I.: Über die Bedeutung biomechanischer Faktoren bei der Knochentransplantation 181
Petri, G., Julesz, M., Kovács, K., László, F. A., Durszt, F. and Troján, I.: Surgical Treatment of Adrenal Disorders Associated with Increased Hormone Production 193
Zsolnai, B., Somogyi, J., Szarvas, Z. und Székely, L.: Über die Rolle der eiweißspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft. II. Serum- und Harn-Leucinamidopeptidase-Aktivität bei normaler und toxämischer Schwangerschaft 211
Szlávy, L. und Török, I.: Über die gezielte angiographische Untersuchung von Lungenveränderungen 221
Szántó, G., Takács, L. and Jankovics, R.: Effect of Procain Blockade Applied at Different Times Following Temporary Occlusion of the Renal Artery 233
Recensiones 241

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IX * FASCICULUS 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1968

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 9 (2), pp. 97—107 (1968)

Effect of Vesical Mucosa Grafts on Bone Healing

By

Cs. Hadházy and T. Glant

Institute of Anatomy, Histology and Embryology
(Director: Prof. St. Krompecher), University Medical School, Debrecen

(Received April 5, 1967)

The femoral diaphysis of 50 adult white rats has been pierced; all wounds were identical in diameter and extended into the medullary cavity. Mucous membrane removed from the urinary bladder of other rats — in a natural condition or devitalized by alcohol or alkali — further gelfoam was then grafted into the wound, while no grafting took place in the control group. The animals were killed 1, 2, 3, 4 and 5 weeks after the intervention. Microscopical examination showed that the wounds without graft healed in a short time. Implantation of native or devitalized vesical mucosa delayed or inhibited the closure of the wound, while granulation tissue and dense trabeculation developed in the medullary cavity at the level of the wound. Though considerably less marked, the effect of gelfoam was similar. Trabecule formation in the medullary cavity is attributed to an osteogenetic substance which, contained partly in the native mucosa of the urinary bladder and partly in the bone marrow, caused the pluripotent cells of the granulation tissue formed by the action of the graft to differentiate into osteoblasts.

Huggins [13] was the first to call attention to the osteogenetic effect of the mucosa of the urinary bladder (to be called vesical mucosa in the following). The observation was subsequently verified in dogs, cats, rabbits, guinea pigs, rats, mice [10, 14, 15, 22, 30] and human subjects [24].

Transplanted vesical mucosa continues to grow, assumes a spherical shape and forms a cyst. Its connective tissue adjacent to the recipient epithelium begins to proliferate, and bone is formed therein. Ossification depends, however, on the nature of the graft; with autografts, Huggins [13] achieved satisfactory results in 100% of his cases against Zaleski's [27] 80% who used mucosal homografts. Data in respect of heterografts are contradictory and unpromising. The appearance of bone takes different times in different species, 10 days after implantation in dogs [13], 8 to 10 days in guinea pigs [7, 27], 18 to 20 days in rats [7]. The new bone may be pictured as emanating from the pluripotent cells of the surrounding connective tissue under the effect of epithelial induction. Applying supravital stains, tetracycline and isotopes, Zaleski [28] discussed the formation of new bone in detail. According to his theory, in the first stage (epithelial induction) osteoblasts become differentiated by the inductive action of the transitional epithelium and form a so-called bone centre ("bone focus"). The latter grows at the beginning of the second stage (auto-induction), and is, along with the necrosis of the transitional epithelium,

later gradually absorbed under the effect of osteoclasts. Certain components of the "bone focus", liberated in the course of its absorption, induce the formation of osteoblasts which manufacture new bone. The primary bone is thus replaced by the secondary one. Transplanted vesical mucosa survives for about 15 days in the case of heterografts, and somewhat longer in homografts.

These observations have encouraged attempts at promoting the healing of osteal defects by the implantation of vesical mucosa or its extract. COPHER and KEY [2] obtained good results from the grafting of vesical mucosa after resections and fractures in dogs. COPHER et al. [3] had negative results with extracts, while ESKELUND and PLUM [4] obtained satisfactory results from the injection of vesico-mucosal extracts into rats.

Material and method

Fifty white rats of both sexes with body weights from 200 to 250 g were divided into three groups of 15, 20 and 15 animals, respectively. In groups I and II, both lower extremities and in group III the left lower extremity were operated upon. After exposing 7 to 10 mm of the middle third of the posterior aspect of both femurs in intraperitoneal hexobarbital anaesthesia, we retracted the periosteum and drilled a hole 2 mm wide reaching into the medullary cavity. In group I, the wound on the left femur was not treated further, while on the right side a fragment of native rat vesical mucosa was grafted into the wound. In group II, mucosal fragments devitalized in alcohol were used on the left, and vesical mucosa devitalized in alkali on the right side. In group III, gelfoam (Spongostan, A/S Ferrosan, Copenhagen) soaked in physiological saline was applied.

Additional 56 white male and female rats, weighing from 200 to 250 g, served as donors of vesical mucosa. The mucosa was detached in layers and transplanted in pieces of about 6 by 8 mm. For pretreatment, the mucosa was kept in 95% alcohol for 48 hours and in *n*/33 sodium hydroxide for 16 to 20 hours at 4 °C.

Three animals each from groups I and III and four animals of group II were killed 1, 2, 3, 4 and 5 weeks after the intervention. The middle third of the femur was excised with the attached muscles, fixed in Susa's fluid and decalcinated. The muscles were then removed, and the material was embedded in paraffin. Serial sections 7 to 9 μ thick were stained with haematoxylin-eosin, azan, according to Ritter-Oleson, and toluidine blue.

Results

After one week. The bone showed a sharp-edged defect; the wound penetrated through the compact substance and reached into the medullary cavity. Granulation tissue had invaded the wounded area; its amount was about equal in untreated wounds and in those treated with native or devitalized vesical mucosa, but negligible in the gelfoam group. The periosteal surface of the femur showed appositional osteogenesis; this was most pronounced at the periphery of the wound. The degree of periosteal osteogenesis seemed to be approximately equal in all groups. The medullary cavity contained at the level of the wound intact bone marrow in the ungrafted cases, while in the gelfoam group a spongy mass which contained some fluid and a few cells, with moderate connective tissue accumulation at the edges. Following implantation

of native or devitalized vesical mucosa, certain portions of the bone marrow resembled reticular fatty tissue. Mucosal fragments and remnants, surrounded by foreign-body reaction, were observed therein. Such medullary changes did not extend beyond the level of the wound. Apart from the gelfoam group, the endosteal aspect of the femur displayed newly formed angiogenic trabecules. They covered the entire inner surface of the bone in some, and part thereof in other, and constricted the inner circumference of the wound in still other cases. The amount of trabecules after grafting with native and devitalized vesical mucosa was sometimes equal and sometimes superior to that observed in ungrafted cases (Figs 1, 3, 5).

After two weeks. There was fibrous granulation tissue in the wound, growing into the medullary cavity. Its amount was considerable in the three mucosa-treated groups and small in the gelfoam group. Small trabecules partially obstructed the lumen of the wound toward the medullary cavity in the ungrafted group. Such structures were less frequent and less extensive in mucosa-treated animals, and absent in the gelfoam group. Periosteal bone formation was found in all groups to be the same as after the first week. In the mucosa-treated animals the bone marrow contained, beside mucosal remnants, newly formed trabecules along its line of contact with the granulation tissue. These trabecules developed independently of those formed on the endosteal surface. Characteristic mucosal cysts were also observed in preparations treated with native vesical mucosa (Figs 7, 8). They were coated by intact epithelium and contained desquamated epithelial cells in a homogeneous basophilic fluid. Moderate proliferation of connective tissue was registered at certain points of the medullary cavity in the gelfoam group. In some instances we found osteogenesis along the boundary between connective tissue and bone marrow. The number of endosteal trabecules was highest in mucosa-treated preparations, and some were present in the gelfoam group.

After three weeks. Both ends of the ungrafted wounds on both sides were closed completely or partially by trabecules, while in the other groups the wounds still contained granulation tissue penetrating into the medullary cavity. Periosteal bone formation had considerably decreased in all groups. The medullary cavity adjacent to ungrafted wounds contained intact bone marrow; in the mucosa-treated preparations it contained also connective tissue which may have gained access through the wound or developed in the medullary area. Mucosal remnants and foreign-body reaction were observed in the connective tissue. New bony trabecules had formed at the contact surface between connective tissue and bone marrow, as well as in the wound area. The amount of connective tissue was less in the gelfoam group where a small number of trabecules was also present. Endosteal ossification was considerable in mucosa-treated preparations and insignificant in the graftless and gelfoam material.

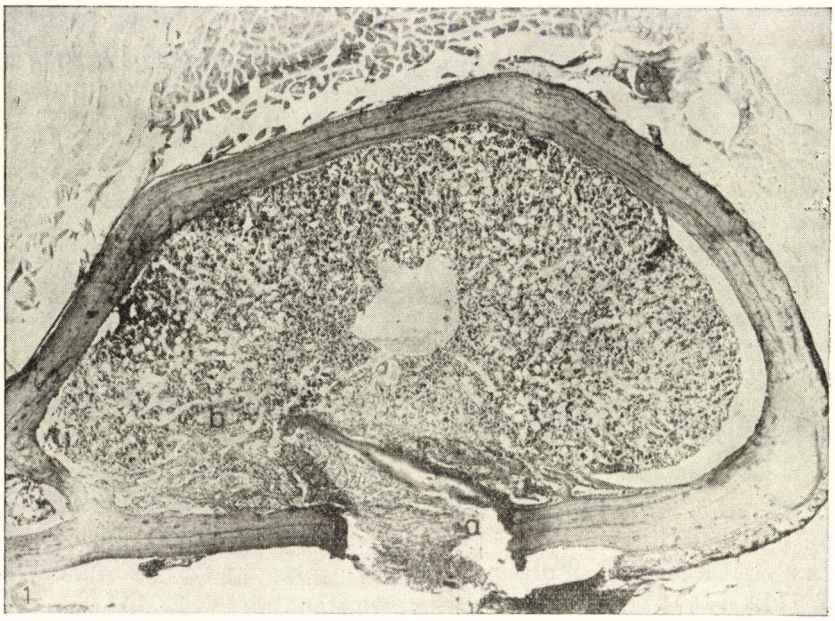


FIG. 1. One-week-old ungrafted preparation. Note granulation tissue *(a)* in the wound area and angiogenic osteogenesis *(b)* on the endosteal surface. Haematoxylin-eosin. ×32

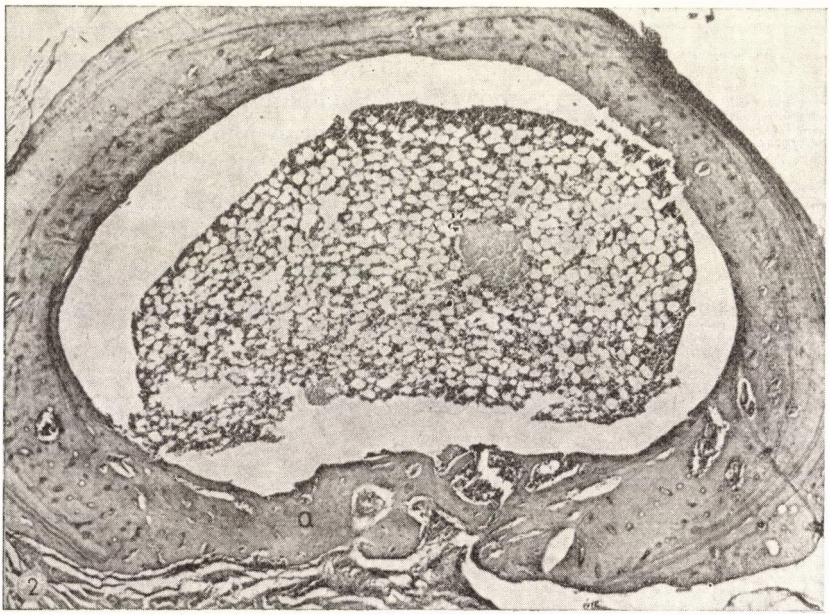


FIG. 2. Five-week-old ungrafted preparation. The femoral wound is closed by a thick network of trabecules *(a)*; the medullary cavity contains intact bone marrow. Haematoxylin-eosin. × 32



FIG. 3. Preparation one week after treatment with vesical mucosa. The wound contains granulation tissue *(a)*, and vigorous endosteal angiogenic osteogenesis is in progress *(b)*. The medullary cavity is filled with fibrous, fatty reticular tissue. Haematoxylin-eosin. ×32



FIG. 4. Preparation five weeks after treatment with vesical mucosa. The femoral wound is open *(a)*, and numerous bony trabecules are visible in the medullary cavity. Azan. ×32

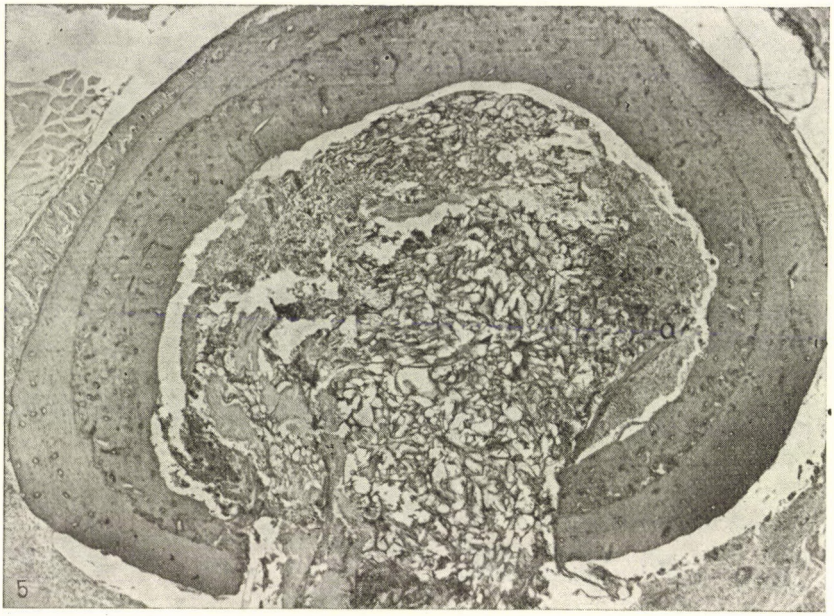


FIG. 5. Preparation one week after the implantation of gelfoam. Note sporadic proliferation of connective tissue in medullary cavity *(a)*. Haematoxylin-eosin. ×32

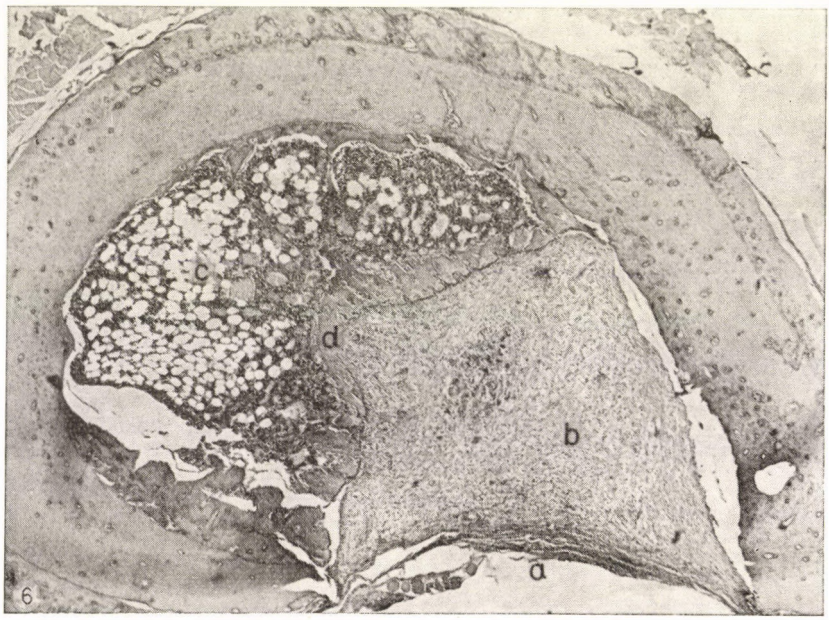


FIG. 6. Preparation five weeks after the implantation of gelfoam. The bone wound is open *(a)*. Granulation tissue *(b)* and bone marrow *(c)* are visible in the medullary cavity. Bone formation is in progress at the boundary between the two kinds of tissue *(d)*. Haematoxylin-eosin. ×32

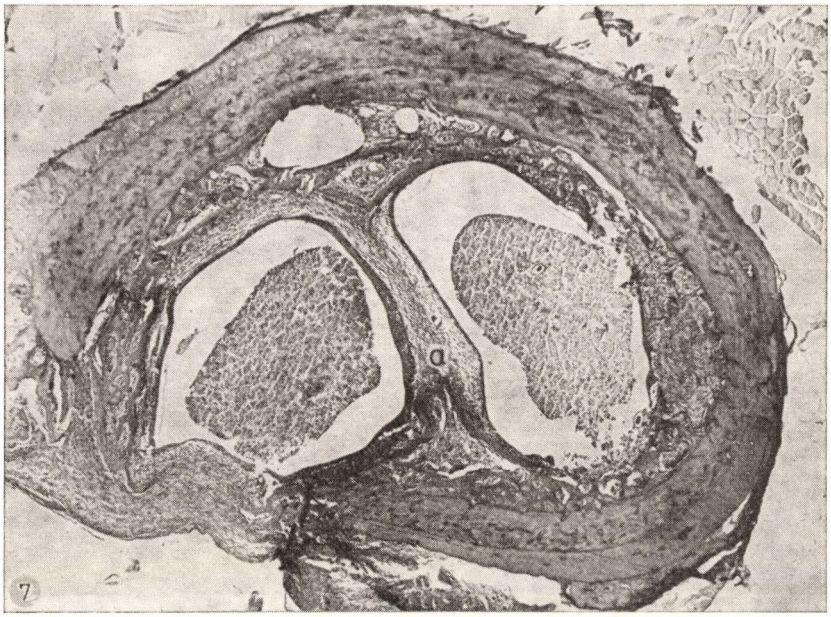


FIG. 7. Preparation two weeks after the implantation of native vesical mucosa. Note two typical cysts coated with epithelium in the medullary cavity. In their connective tissue wall, bone formation *(a)* can be seen. Haematoxylin-eosin. ×32

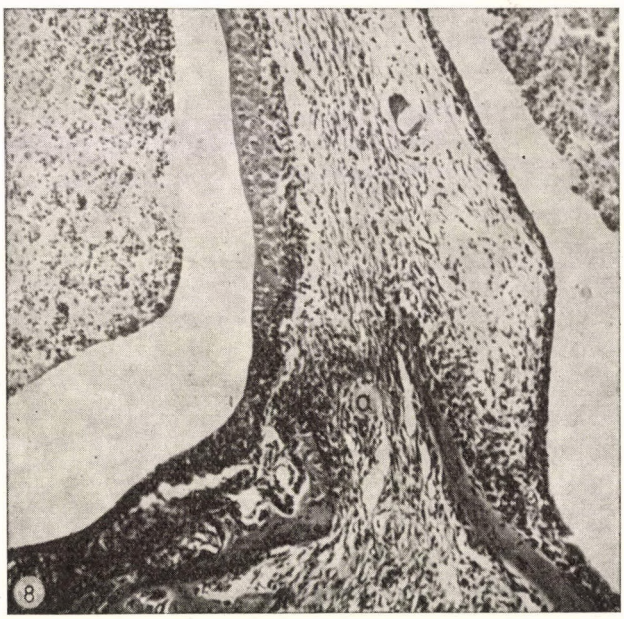


FIG. 8. Enlarged detail from Fig. 7. The cyst walls, covered by epithelium, further the newly formed osseous trabecules *(a)* are well perceptible. Haematoxylin-eosin. ×105

After four weeks. The femoral wound of ungrafted animals was usually covered by a uniform and relatively thick plate of bone, while in the other groups the wounds still contained granulation tissue. Its amount was larger in the mucosal than in the gelfoam preparations. Periosteal bone formation was negligible or had ceased in all groups. Conditions in the medullary cavity, as well as endosteal angiogenic osteogenesis were as after three weeks.

After five weeks. In the ungrafted cases, the femoral wound was closed by trabecules nearly as thick as the compact substance. Wounds in the other groups were still open; they contained fibrous tissue and in some instances a few small trabecules. The medullary cavity in the ungrafted preparations contained bone marrow and showed no sign of bone formation. The mucosa-treated groups showed no significant change from the preceding stage. The number of trabecules was somewhat higher at the boundary between bone marrow and connective tissue. Signs of foreign-body reaction were still present. Though less marked, qualitative changes were similar in the gelfoam group. Endosteal trabecules were observed in the mucosal groups (Figs 2, 4, 6).

Discussion

Analysis and unequivocal determination of the factors influencing the healing of fractures and the remedy of bone defects involve serious problems. The study of the role of mechanic factors requires complicated equipment [16, 25, 31, etc.] which have to stabilize the site of bone formation or isolate the effect of a certain mechanical factor. Stabilization of the ends of fractured bones and bone defects is a *conditio sine qua non* if the therapeutic efficiency of chemical substances is studied. If mechanical stability is not ensured, uncontrollable influences (tension, pressure, torsion, shear, etc.) may induce phenomena (chondrification, formation of connective tissue and angiogenic ossification) which make the estimation of chemical effects impossible. The interventions were statically well tolerated in the present cases. That mechanical stabilization was adequate was convincingly proved by the absence of chondrification and chondral ossification, the well-known indicators of mechanical lability. Therefore, we regard the method outlined in the foregoing [23] as suitable for the study of the efficiency of chemical substances and prefer it to intermedullary nailing and diaphyseal fixation.

In the ungrafted preparations changes in the medullary cavity were insignificant. Although some periosteal and endosteal "irritomotile" bone formation was observed in the first two weeks, the femoral wounds had closed almost completely and, though slightly thickened, the bone marrow was completely intact by the end of the 5th week.

Wounds treated with vesical mucosa presented a different picture. Angiogenic ossification, sometimes typical cysts, frequently foreign-body

reaction, granulation, trabeculation around the cysts and on the boundary between the granulation tissue and the bone marrow were observed in the medullary cavity. Development of trabecules in the medullary cavity probably increases the stability of the affected femoral segment. Compared to the ungrafted preparations, healing of the wound was delayed. Changes due to treatment with devitalized mucosa were in many respects the same as those observed after treatment with native mucosa, but mucosal cysts and pericystic osteogenesis were absent in such cases. Changes in the gelfoam group were essentially similar to, but much less marked than, in animals treated with devitalized vesical mucosa.

It is evident from these observations that vesical mucosa promotes bone formation which originates from granulation tissue in the first place. Increased bone formation of this kind may be induced by various factors. One would be an osteogenetic substance contained in native vesical mucosa. Its existence has been proved by the quoted findings, while its humoral character and diffusive nature have been demonstrated by the investigations of FRIEDENSTEIN [5] who employed diffusion chambers, by the experiments of OSTROWSKI and MOSKALEWSKI [22] who used tissue cultures, further by the studies of ESKELUND and PLUM [4] who experimented with extracts. BERTELSEN [1], repeating LEVANDER's [18, 19] well known experiments on osteogenesis induced by the cell-free alcoholic extract of marrow-containing rabbit bone, found that extracts of bone marrow were more efficient than those prepared from the bone itself. This seemed to be borne out by the fact that in our cases most trabecules arose at the juncture of the bone marrow and the granulation tissue. Another possibility would be that the bone itself may contain and secrete some osteogenetic substance. Using bovine bone paste, MOSS [20, 21] united the normally permanent coronal suture of young rats by ossification, while GOLDHABER [8, 9] employed a milliporous diffusion chamber to prove the existence of an osteogenetic chemical substance produced by the bone. Considering these circumstances we do not feel justified to suggest that bone formation in the medullary cavity is exclusively due to the specific action of native vesical mucosa.

We did not examine the chemical composition of the osteogenetic component of native vesical mucosa. ESKELUND and PLUM [4] claimed that the active principle is associated with the lecithin fraction. The active principle of LEVANDER's bone extract which has a similar effect is likewise thought to consist (at least partially) of phospholipide [26]. This would mean that the substance acting as bone inductor is of a lipoid nature. We cannot accept this theory, for it is improbable that the substance which induces bone formation in adults should fundamentally differ from that having the same function in the embryo which, however, contains nucleotides and amino acids [12, 17]. Our assumption is supported by HADHÁZY et al. [11] who demonstrated the presence of nucleotides in LEVANDER's active rabbit-bone extract. It con-

tained also fat and lipid components, mainly unsaturated fatty acids and lecithin, but these were regarded by the said authors as adjuvants with the function of making it possible for the inductor to permeate the cell membrane.

It has been observed in our experiments and confirmed by literary data that the transplanted vesical mucosa dies off after some time owing to immune reaction [27, 29]. Various procedures were devised with a view to counteracting such damaging influences (e.g. sublethal total-body irradiation); they were, however, of doubtful value since they interfered with bone induction [6]. We hold that interventions which reduce or inhibit granulation are harmful; they reduce the number of cells which then develop into osteoblasts, and their absence has the same effect as the absence of the inductor, i.e. no osteogenesis can take place.

References

1. Bertelsen, A.: Acta orthop. scand. **15,** 139 (1944).
2. Copher, G. H., Key, J. A.: cit. in 3.
3. Copher, G. H., Key, J. A., West, E. S.: Proc Soc. exp. Biol. (N. Y.) **29,** 646 (1932).
4. Eskelund, V., Plum, C. M.: Acta orthop. scand. **19,** 433 (1950).
5. Friedenstein, A. Ya.: Bjull. exp. Biol. (Moscow) **12,** 82 (1962).
6. Friedenstein, A. Ya.: Bjull. exp. Biol. (Moscow) **6,** 80 (1962).
7. Friedinstein, A. Ya, Lalylina, K. S.: Bjull. exp. Biol. (Moscow) **4,** 104 (1963).
8. Goldhaber, P.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **98,** 53 (1958).
9. Goldhaber, P.: Science **133,** 2065 (1961).
10. Gomori, G.: Amer. J. Path. **19,** 197 (1943).
11. Hadházy, Cs., Réthy, A., Mándi, B., Szőőr, Á.: Acta biol. Acad. Sci. hung. In press.
12. Hommes, F. A., v. Leeuwen, G., Zilliken, F.: Biochim. biophys. Acta **56,** 320 (1962).
13. Huggins, C. B.: Arch. Surg. **22,** 377 (1931).
14. Huggins, C. B., McCarroll, H. R., Blockson, B. M.: Arch. Surg. **32,** 915 (1936).
15. Johnson, F. R., McMinn, R. M. H.: J. Anat. **90,** 106 (1956).
16. Karlinger, T.: Mechanikai tényezők szerepe a kalluszképződésben Thesis, Budapest, 1957.
17. Lash, J. W., Hommes, F. A., Zilliken, F.: Biochim. biophys. Acta **56,** 313 (1962).
18. Levander, G.: Surg. Gynec. Obstet. **67,** 705 (1938).
19. Levander, G.: Acta path. microbiol. scand. **26,** 113 (1949).
20. Moss, M. L.: Anat. Rec. **127,** 569 (1957).
21. Moss, M. L.: Science **130,** 755 (1958).
22. Ostrowski, K., Moskalewski, S.: Anat. Anz. **109,** 225 (1960).
23. Tarsoly, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4,** 63 (1963).
24. Welcker, E. R.: Zbl. Chir. **75,** 766 (1950).
25. Willenegger, H.: Symp. biol. hung. **7,** 75 (1967).
26. Willestaedt, H., Levander, G., Hult, L.: Acta orthop. scand. **19,** 419 (1950).
27. Zaleski, M.: Folia morph. (Warszawa) **11,** 49 (1960).
28. Zaleski, M.: Bull. Acad. pol. Sci. Cl. 6 **10,** 555 (1962).
29. Zaleski, M., Czerski, P.: Pat. pol. **13,** 293 (1962).
30. Zaleski, M., Moskalewski, S.: Bull. Acad. pol. Sci. Cl. 6 **11,** 403 (1963).
31. Yamagishi, M., Yoshimura, Y.: J. Bone Joint Surg. **37 A,** 1035 (1955).

Über die Wirkung eines Harnblasenschleimhaut-Implantats auf die Heilung von Knochenwunden

Von

Cs. Hadházy und T. Glant

In die Femurdiaphyse von 50 erwachsenen Albinoratten wurden sich in die Markhöhle erstreckende Bohrwunden von identischen Durchmesser verfertigt. In die Knochenwunden der in verschiedene Gruppen eingeteilten Tiere wurden demnach native sowie mit Alkohol bzw. mit Lauge devitalisierte Ratten-Harnblasenschleimhaut-Stückchen ferner «Spongostan»-Gelatineschwamm-Teilchen implantiert. Bei den Kontrolltieren wurde keine Implantation vorgenommen. Die Tiere wurden in der 1., 2., 3., 4. und 5. postoperativen Woche getötet und die Operationsfelder histologisch bearbeitet. Es konnte festgestellt werden, daß die leer gelassenen Knochenwunden mit kompakter Knochensubstanz ausgefüllt in verhältnismäßig kurzer Zeit heilten. In den Fällen, in denen in die Knochenwunde bzw. dadurch in die Markhöhle native oder devitalisierte Harnblasenschleimhaut implantiert wurde, war die Heilung der Kompakta verzögert bzw. gehemmt, in der Markhöhle entwickelte sich dagegen — in der Höhe der Wunde — Granulationsgewebe und ein relativ dichtes Knochenbalkennetz. Auf Wirkung des «Spongostan»-Schwammes kamen ähnliche jedoch wesentlich geringere Veränderungen zustande. Es wird angenommen, daß die Entwicklung der in der Markhöhle beobachtbaren Knochenbalken der osteogenetischen Wirkung der Harnblasenschleimhaut bzw. des Knochenmarks zuzuschreiben ist; diese osteogenetische Wirkung verursacht annehmbar auch die Differenzierung der pluripotenten Zellen des auf Wirkung des Implantats entstandenen Granulationsgewebes in Osteoblasten.

Действие имплантатов слизистой мочевого пузыря на заживление костной раны

Ч. ХАДХАЗИ и Т. ГЛАНТ

На диафизе бедренной кости 50 взрослых крыс — альбиносов авторы создали сверленные раны одинакового диаметра, доходящие до мозговой полости. В костные раны животных отдельных групп они имплантировали слизистую мочевого пузыря крыс, в нативном состоянии или после девитализации спиртом или щелочью, или желатиновую губку «Спонгостан», а животным контрольной группы имплантация не проводилось. Через 1, 2, 3, 4 и 5 недель после вмешательства животных убили и проводили гистологическое исследование материала. Было установлено, что заживление костных ран происходило у животных, не получивших имплантацию, в течение сравнительно краткого времени путем замещения дефекта компактного вещества костей. Если в рану или через рану в мозговую полость были помещены имплантаты из нативной или девитализованной слизистой мочевого пузыря, то закрытие раны компактного вещества костей было заторможенным, то есть оно происходило медленнее, но с другой стороны, в области мозговой полости, на уровне раны, образовывалась грануляционная ткань и сравнительно густой остов из трабекул. Губка «Спонгостан» оказывала подобное действие, как и имплантаты слизистой мочевого пузыря, однако вызванные ею изменения были существенно меньшими. Авторы приписывают образование костных трабекул в мозговой полости отчасти действию нативной слизистой мочевого пузыря, отчасти же действию остеогенетического вещества костного мозга, обуславливающих, что плюрипотентные клетки грануляционной ткани, образовавшейся под влиянием имплантатов, дифференцируются в остеобласты.

Dr. Csaba Hadházy
Dr. Tibor Glant
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet,
Debrecen 12, Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 109—130 (1967)

Kleben von Kleingefässen mit Aron Alpha A

Von

GY. GYURKÓ

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre
(Direktor: DR. GY. BORNEMISZA) der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 5. April 1967)

Im Hündeexperiment wurde die Vereinigung von 78 Kleinarterien und Venen mit Aron Alpha A Sankyo durchgeführt. In 82,3% der mit verschiedenen Methoden angelegten Anastomosen bzw. der mit oder ohne einen Venen- oder Faszienlappen verschlossenen Inzisionen blieb die Durchgängigkeit erhalten. Die Untersuchungen bekräftigten in jeder Hinsicht die günstigen Erfahrungen japanischer Forscher. Die Anwendung des über zahlreiche vorteilhafte Eigenschaften (rasche und kräftige Adhäsion, Autosterilisation, mäßige Gewebereaktion, ungestörte Gefäßregeneration) verfügenden Klebestoffes ist einfach. Anhand der erzielten guten Ergebnisse sollte die Methode zwecks mit oder ohne Nähte verfertigte Gefäßvereinigung in die klinische Praxis eingeführt werden. Für besonders geeignet scheint das Verfahren in Fällen zu sein, in denen es auf Schnelligkeit ankommt, wie z. B. Koronar- und Gehirngefäßoperationen, Organtransplantationen sowie anläßlich der Anwendung von Antikoagulantia und Dextran, wobei vollkommene Hämostase erforderlich ist. Eine nicht mindere Bedeutung ist dem Verfahren auch bei der Vereinigung von Kleinarterien und Venen beizumessen, da die Eliminierung von Stenosen bei diesen Eingriffen eine grundlegende Anforderung darstellt. Schließlich ist die Anwendung der Methode auch bei Operationen mit beschränkten Freilegungsmöglichkeiten, bei intrakranialen Gefäßeingriffen — bei denen andere Gefäßvereinigungsmethoden auf Schwierigkeiten stoßen — sowie bei an starren, sklerotischen Arterien durchgeführten chirurgischen Manipulationen vorteilhaft.

Eine neue Methode zur Rekonstruktion der Gefäße ist das Klebeverfahren. Der Gedanke ist nicht neu: Bereits 1904 versuchte BREWER [10] die Rekonstruktion der A. femoralis mit Hilfe von Heftpflaster; im Mangel einer gewebefreundlichen Substanz erwies sich jedoch das Verfahren für erfolglos.

Die Herstellung der gewebefreundlichen Kunststoff-Klebstoffe [18, 23] brachte es mit sich, daß das Klebeverfahren wieder in den Vordergrund des Interesses gelangte. Gegenwärtig stehen bereits mehrere Klebstoffe zur Verfügung, die den Anforderungen [28] mehr oder minder entsprechen. Von diesen haben sich bisher die Cyanoacrylat-Derivate am besten bewährt, obwohl erfolgreiche Resultate auch mit anderen Verbindungen erreicht wurden. Des weiteren wollen wir die bezügliche Literatur kurz überblicken.

Eines der ersten Anwendungsgebiete des Klebeverfahrens bildete, wegen der schweren Freilegungs- und Rekonstruktionsverhältnisse, die Versorgung der intrakranialen Aneurysmen. Zur Verstärkung der äußeren Aneurysmenwand wandte DUTTON [19, 20] bereits 1956 Methyl-Methakrylat an. SELVERSTONE und RONIS [61] verwendeten zur Überziehung und Verstärkung intrakranialer Aneurysmen Polyvinyl-Polyvinylidinchlorid sowie Epoxypolyamid und später Cyanoacrylat mit gutem Erfolg [62, 64]. In den Versuchen von

Kessler und Carton [47] sowie Keith [46] kam zwecks Verstärkung der Aneurysmenwand und Verhinderung der Progression Eastman 910 zur Anwendung. Handa und Mitarb. [32, 33] bedeckten das intrakranialeAneurysma zuerst mit einem Gemisch von Eastman 910 + Nitril-Gummi und Polyisocyanat; in ihren späteren Versuchen gewannen sie günstige Erfahrungen mittels EDH adhesive (biobound).

Sugar und Tsuchiya [66] berichteten über die Bedeckung des Aneurysmas mit einem in Nitromethan gelösten Kunststoffgemisch; Komplikationen waren nicht zu beobachten. Die von Coe und Bondurant [17] angewandte Methode besteht aus Kleben des Aneurysmas mit Eastman 910 und Umwickeln mit Faszia; nach den Verfassern treten in der späten postoperativen Phase Thrombosen auf. Außer den erwähnten berichteten auch andere Verfasser — Messer und Mitarb. [53], Todd und Mitarb. [67], Yashon und Mitarb. [75], Hayes und Leaver [35] — über günstige Erfahrungen anläßlich der palliativen Versorgung der intrakranialen Aneurysmen mit Cyanoacrylat.

Die Klebeverfahren erprobten zahlreiche Verfasser auch bei der Anlegung von Gefäßanastomosen bzw. zwecks Ersetzung longitudinaler Nähte. Über die ersten erfolgreichen Experimente berichteten 1960 Seligman und Mitarb.[55] sowie Hurwitt und Mitarb. [13]. In der Versuchsserie von Nathan und Mitarb. [55], in der 28 verschiedene synthetische Verbindungen erprobt wurden, hat sich das Cyanoacrylat am besten bewährt. Bei 39 Hunden wurde die Wunde der abdominalen Aorta mit AD/here [Methylalpha-cyanoycrylat] versorgt bzw. zugeklebt. Mit der Ausnahme von 8 Fällen (4 Verblutungen und 4 mit Aneurysmenbildung) erwies sich das Verfahren für erfolgreich. Anläßlich der Anwendung von Methyl-2-cyanoacrylat gewannen Carton und Mitarb. [13] günstige Erfahrungen: Die in 85 Fällen durchgeführte Fleckplastik ergab, von 27 Fällen abgesehen (7 Verblutungen und 20 Fälle mit Aneurysmenbildung), befriedigende Resultate. Über ähnliche vorteilhafte Ergebnisse berichteten auch Healey und Mitarb. [37]. Braunwald und Awe [8] sowie Awe und Mitarb. [2] wandten Eastman 910 nach vorangehender experimenteller Versorgung von Aorten- und Herzinzisionen, zur Stillung der aus der Aorta stammenden Blutung auch beim Mensch an, nachdem sich andere Stillungsmethoden für erfolglos erwiesen. Gott und Mitarb. [26] fixierten Kunstklappenerfolgreich mit Klebstoff.

Hafner und Mitarb. [31] wandten zur Anlegung von End-zu-End-Anastomosen an der A. femoralis von 15 Hunden und zur Versorgung von Längsinzisionen Methyl-2-cyanoacrylat und ein PVC-Rohr mit innerer Schienung an. Während sich das Verfahren zur Versorgung longitudinaler Inzisionen nicht gut bewährte, blieben 43% der Anastomosen durchgänglich. Anhand experimenteller und klinischer Erfahrungen fanden Inou und Mitarb. [43] Eastman 910 für geeignet. In den Experimenten von Lipovetsky und Mitarb. [50] kam zur Vereinigung von Arterien und Venen Cyanoacrylat zur Anwendung. An

den Arterien waren häufig entzündliche Reaktionen, Stenose und Thrombusbildung zu beobachten, während die an den Venen durchgeführten Eingriffe erfolgreicher ausfielen.

In den von WEISSBERG und Mitarb. [70, 71] durchgeführten Experimenten meldete sich an den Arterien, die äußerlich mit Eastman 910 umhüllt worden waren, Wandnekrose und fusiforme Erweiterung sowie in 44% der Fälle Thrombus bzw. Stenose. Die Verfasser empfehlen die klinische Anwendung des Klebstoffs nicht. Die Ergebnisse der später durchgefürhten Versuche unterstützten ebenfalls die vorangehenden Erfahrungen [25]. Im Laufe einer 7-monatigen Beobachtungsperiode entwickelten sich an den Kleingefäßen in sämtlichen Fällen Wandnekrose, Mikrobaszesse, konsekutive Erweiterung und in der Spätperiode in einigen Fällen fibrotische Stenose. In einer anderen Versuchsserie verfertigten die erwähnten Verfasser [72] mit Hilfe einer als Unterlage dienenden speziellen inneren aufblasbaren Schiene End-zu-Seit-Anastomosen mit vollkommen reinem Methyl-2-cyanoacrylat. Obschon sich Wandnekrose auch in diesen Fällen entwickelte, meldete sich bei den größeren Venen keine Thrombusbildung.

ZINGG und KHODADADEH [74] halten das Kleben bei den sklerotischen Gefäßen für ein geeignetes Verfahren. DUTTON und YATES [21] fanden in der Wand von mit Methyl-2-cyanoacrylat Monomer äußerlich bekleideter A. carotis Medianekrose und Glattmuskelzerstörung, konsekutive Thrombusbildung ließ sich jedoch nur selten beobachten. YASHON und Mitarb. [75] untersuchten die Wirkung von Eastman 910 an den extrakranialen Gefäßen von Kaninchen. Trotz der Adventitia- und Mediaschädigungen war weder die Thrombotisierung der Arterien noch Aneurysmenbildung zu beobachten. Bei 2 Patienten wurde ein Aneurysma der A. cerebri media erfolgreich bedeckt. HOSBEIN und Mitarb. [42] sowie einige andere Verfasser [14, 38, 42] wandten bei Anlegung von Kleingefäßanastomosen das Klebeverfahren mit gutem Erfolg an. Über ähnliche befriedigende Ergebnisse berichteten VASKO und Mitarb. [69] im Zusammenhang mit dem Kleben der Ruptur der atherosklerotischen A. subclavia.

OTA und Mitarb. [56, 57, 58] erzielten durch Anwendung von Aron Alpha (alpha-Äthyl-cyanoacrylat) auf mehreren Gebieten gute Ergebnisse: Verschließung der longitudinalen Inzision von Kleingefäßen, End-zu-End- und End-zu-Seit-Anastomosen, Zurückkleben der rupturierten Intima, Anastomosen der V. jugularis, Implantation von Kunststoffprothesen usw. Anhand der außerordentlich günstigen Versuchsergebnisse wandten diese Verfasser die Methode auch bei 21 Patienten mit gutem Erfolg an (Implantation von Kunststoffprothesen, End-zu-End-Anastomosen, Verschluß von Inzisionen, usw. HASHIMOTO [34] berichteten über vorteilhafte experimentelle und klinische Erfahrungen beim direkten Verschluß von Arterien-Längsinzisionen, Anlegung von Anastomosen sowie Implantation von Kunststoff(Tetron)-

Gefäßprothesen. Ähnliche günstige Ergebnisse erzielten experimentell und auch klinisch ANZAI [1], SAKAUCHI und Mitarb. [60] sowie YOSHIMURA [76].

INOU und Mitarb. [44] verglichen die Klebstoffe Eastman 910, Cyanobound 5 000 (der Hauptbestandteil beider Verbindungen ist Methyl-cyanoacrylat-Monomer) und Aron Alpha S-2 (alpha-Äthyl-cyanoacrylat); die Ergebnisse fielen zu Gunsten der letzterwähnten Substanz aus: der Klebstoff ist reiner und verfügt über vorteilhaftere physische und chemische Eigenschaften, Gewebereaktionen sind geringer, Komplikationen melden sich seltener und auch die Ergebnisse gestalten sich in befriedigenderer Weise als bei Anwendung der anderen beiden Verbindungen.

Mehrere Verfasser erprobten auch die kombinierte Anwendung von Fleckplastik und Kleben. CARTON und Mitarb. [15] verschlossen Arteriotomien mit Klebestoff + Venenfleck. Die Ergebnisse waren ausgezeichnet: In der Adventitia und in dem Fleck war zwar eine Fremdkörperreaktion zu beobachten, die jedoch in die muskuläre Schicht nicht eindrang. Nicht weniger interessant ist auch der in einer anderen Mitteilung beschriebene Eingriff der erwähnten Verfasser [16]: Die Stelle des entfernten Aneurysmas der intrakranialen A. carotis wurde mit einem angeklebten Fleck verschlossen; bei der Nachuntersuchung des Kranken war das Resultat befriedigend. In den erfolgreichen Versuchen von STANCANELLI und Mitarb. [65] kam zum Verschluß der arteriotomischen Öffnungen ein Venenfleck und Eastman 910 zur Anwendung. TROUPP und RINNE [68] verschlossen die in den Arterien von Kaninchen verfertigten 2—4 cm langen Längsinzisionen mit Fleck + Klebstoff. In der Mehrzahl der Fälle (in 39 von 50) traten Komplikationen (Aneurysma, Erweiterung, Thrombus, Blutung) auf. HOSBEIN und BLUMENSTOCK [42] verwendeten die Kombination von Eastman 910 und eines Fasziafleckes. KHODADADEH und Mitarb. [49] vertraten trotz ihrer erfolgreichen Versuche, in denen ein kombiniertes Klebeverfahren — Mersilen + Faszienfleck — zur Anwendung kam, die Ansicht, daß sich zur Versorgung arteriotomischer Inzisionen die Nähte besser eignen.

Anhand experimenteller und klinischer Erfahrungen hielten OTA und Mitarb. [58] die kombinierte Anwendung von Aron Alpha + Venenfleck zur Verschließung von Längsinzisionen für vorteilhaft. SAKAUCHI und Mitarb. [60] erzielten anläßlich der Verschließung von Arterien- und Venenlängsinzisionen mit Venen- und Kunststoffflecken, die mit Aron Alpha geklebt wurden, ebenfalls günstige Resultate. Um die Haltbarkeit des Verschlusses zu sichern, bedeckte MIHO [54] die zwecks Vereinigung der arteriotomischen Öffnungen — die vorangehend mit Antikoagulans perfundiert wurden — eingelegten Nähte mit einem mit Klebstoff versorgten Katgut-Gaze-Fleck. Bei der Auto-Fleckplastik von HASHIMOTO [34] fanden zur Verschließung von experimentellen Arteriotomien mittels Klebstoff angebrachte Venen-, Faszien-,

Peritoneum- und Kunststoff- (Tetron)-Lappen eine Anwendung. Anhand der erfolgreichen Versuchsergebnisse wurde die Methode auch bei Kranken erprobt.

Von anderen Verfassern wurde das Methyl-2-cyanoacrylat zur äußeren Verdichtung von Gefäßnähten angewandt. Nach GARRET und Mitarb. [22], MANAX und Mitarb. [51, 52] sowie GULMET und Mitarb. [27] empfiehlt sich die Verstärkung der Arteriennähte mit Klebstoff; einerseits kann die Anastomose auf diese Weise mit weniger Nähten in kürzerer Zeit angelegt werden, was besonders bei Organtransplantationen von Bedeutung ist, andererseits treten im Falle von Heparin- oder Dextrangabe keine Blutungskomplikationen auf. JACOBSON und Mitarb. [45] kombinierten die mikrochirurgische Technik und Eastman 910 mit gutem Erfolg.

Einige Verfasser, wie HEALEY und Mitarb. [39] ferner PADULA und BALLINGER [59] konstruierten zur Vereinfachung des Klebens spezielle Gefäßklemmen; das Instrument der letzterwähnten Verfasser erleichtert die Rekonstruktion von Quer- und Längsinzisionen der Arterien. Das von OTA und Mitarb. [58], sowie PADULA und BALLINGER [59], BALLINGER und Mitarb. [3] angewandte, sich im Blutstrom auflösende Gelatinerohr dient zur provisorischen inneren Schienung; die Methode verkürzt die Zeitdauer der Kreislaufunterbrechung (bei Arteriotomie 1 Minute, bei Anastomose 3 Minuten), erleichtert das Anbringen des Klebstoffes und verhindert das Eindringen des Klebstoffs in das Lumen.

Besonders erwähnenswert sind die sich mit dem Kleben der Koronarien befassenden Untersuchungen. Bei diesen Eingriffen ist nämlich den durch das Kleben geförderten raschen Rekonstruktionsmöglichkeiten und der Hämostase eine wesentliche Bedeutung beizumessen. BALLINGER und Mitarb. [3] wandten zur Rekonstruktion der Koronarien anstatt eines Gelatinerohrs das Klebeverfahren erfolgreich an. GOETZ und Mitarb. [24] bedienten sich bei der Anlegung von Mammaria interna-Koronaria-Anastomosen des Methyl-2-cyanoacrylats, die Experimente erwiesen sich jedoch für erfolglos. BORNEMISZA [7] verschloß longitudinale Arteriotomien an den Koronarien mit Klebstoff und einem Perikardfleck. Die Ergebnisse waren befriedigend.

Nach den Literaturangaben fand bisher eine ganze Reihe der Cyanoacrylatderivate eine Anwendung: Methyl-2-cyanoakrylatderivate: Eastman 910, Cyanobound 5,000, Cyakrin, Biobound, Kodak 910. Alpha-Methylcyanoacrylatderivate: AD/here, Borden AD/here Alpha-Äthyl-cyanoacrylatderivat: Aron-Alpha A. Einige Verfasser wandten außerdem Butyl-, Hexyl-, Octyl- und Decyl-cyanoacrylatderivate an [36, 40, 73].

Wie im Zusammenhang mit den Aneurysmen bereits erwähnt wurde, kam es in der Gefäßchirurgie auch zur Erprobung anderer Klebstoffe. CALLOW und Mitarb. [11] wandten zur Verstärkung von Aneurysmen, ferner zur Verdichtung von Anastomosen und longitudinaler Nähte Polyvinyl-Polyvinylidenchlorid-Latex, Epoxyharz-Copolymer sowie Polyamidstärke an. Die Tier-

experimente deuteten auf die Flexibilität, gute Fixierung und geringe lokale und allgemeine Reaktion der Substanz hin. In den Experimenten von SELVERSTONE und Mitarb. [63] wurden zur Verstärkung von Gefäßnähten verschiedene synthetische Stoffe verwendet. BERNHARDT und Mitarb. [5, 6] berichteten im Zusammenhang mit der Anwendung von Polyurethan-Präpolymer bei der Anlegung experimenteller Gefäßanastomosen über außerordentlich günstige Resultate. Die flexible Substanz wurde gut toleriert. KHODADAD und LOUGHEED [48] verschlossen mit Kontaktzement und Teflon Kleinarterien-Längsinzisionen, Defekte, außerdem fanden die Verbindungen auch bei der

TABELLE I

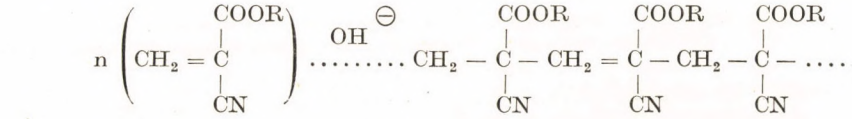
Wichtigere Eigenschaften des Monomers und Polymers

Chemischer Name	Monomer	Polymer
	Alpha-Äthyl-cyanoacrylat	
Chemische Struktur	$CH_2 = \overset{\overset{\displaystyle HN}{\vert}}{C} - COOR$ Monomer (flüssig)	$\left(-CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle CN}{\vert}}{\underset{\underset{\displaystyle \vert}{}}{C}} - COOR \right)_n$ Polymer (fest)
Äußerlich	Farblos, transparent	Farblos, transparent
Viskosität	40 CPS	
Dichte	1,04	1,25
Entzündungspunkt	82 °C	Schmelzpunkt 155—158 °C Erweichungspunkt 145 °C
Brechungsindex	Entspricht dem des Glases	Entspricht dem des Glases
Lösungsmittel	Aceton, Nitromethan Dimethylformamid Methylketon, Toluen	Dimethylformamid (stufenweise)
Nicht klebbare Substanzen	Polyäthylen, Fluoridharz	

Anlegung von Anastomosen eine Verwendung. Die Substanz, deren Hauptbestandteile Neopren (synthetisches Gummi = Polychloropen) und Phenolharz sind, erwies sich für flexibel, gleichzeitig aber für irritativ und nekrotisierend. Neuestens berichteten BRAUNWALD und Mitarb. [9] über die erfolgreiche Anwendung von Gelatine-Resorcin-Formaldehyd.

Aus dem Grundstoff Alpha-Äthyl-cyanoacrylat [4, 28] wurden zweierlei Präparate hergestellt: Aron Alpha S-1 enthält außer dem Hauptbestandteil wenig Inhibitor; das Präparat ist von geringer Viskosität und polymerisiert

rasch. Das zweite Präparat Aron Alpha S-2 enthält folgende Bestandteile: 98% Alpha-Äthyl-cyanoacrylat, 2% verdichtende Agenzien und Inhibitor. Die Verbindung verfügt über eine größere Viskosität und polymerisiert langsamer als das ersterwähnte Präparat. Gegenwärtig ist lediglich das letzterwähnte Präparat im Handel und zwar unter dem Namen Aron Alpha A Sankyo. Die wichtigeren Monomer- und Polymer-Eigenschaften des Präparats veranschaulicht Tabelle I. Die Polymerisation kommt auf Wirkung der in den Geweben befindlichen minimalen Feuchtigkeit zustande, da der Prozeß durch Wasser oder schwache Basen katalisiert wird. Das prinzipielle Schema der Reaktion ist wie folgt:



Der Klebstoff ist nicht wasserlöslich und ist — von einigen Ausnahmen abgesehen — auch organischen Lösungsmitteln gegenüber widerstandsfähig. Aron Alpha A eignet sich zum Kleben sämtlicher Materiale mit der Ausnahme von Polyäthylen und Fluorid. Da die Verbindung auch an und für sich vollkommen steril und von bakterizider Wirkung ist, erübrigt sich die Sterilisierung. Der Klebstoff wird in Kunststoffschachteln verpackten speziellen Polyäthylenbehältern (je Schachtel $5 \times 0{,}5$ g) in den Handel gebracht und muß trocken, dunkel und kühl (unter 10 °C) aufbewahrt werden. Auf diese Weise ist der Klebstoff 1 Jahr lang haltbar. In früheren Arbeiten [28, 29, 30] berichteten wir bereits über unsere mit Aron Alpha A durchgeführten Vorversuche, in vorliegender Arbeit wollen wir unsere an Arterien und Venen durchgeführten Untersuchungen erläutern.

Methodik

Die Untersuchungen erfolgten an 39 Hunden beiderlei Geschlechts ohne Berücksichtigung des Gewichts bzw. des Alters. Die mit Morphin vorbehandelten Tiere wurden in Barbituratnarkose operiert. Bei 22 Hunden wurden mittels einer in der Medianlinie des Halses verfertigten Längsinzision beide Aa. carotis communes freigelegt, sodann wurden nach Anlegung der Gefäßklemmen vorerst an der einen und demnach an der anderen Seite folgende Eingriffe durchgeführt:

In 5 Fällen wurde die quer durchgeschnittene Arterie auf folgende Weise vereinigt: Durchspülung mit 3,8%iger Zitratlösung, Einlegung von 2—3 Stützennähten in die Schnittflächen, Auftragen des Klebstoffs auf die Gefäßränder in dünner Schicht, Aneinanderlegen der Ränder durch Spannung der Nähte, nach Befestigung des Klebstoffs Abschneiden der Stützennähte. In 4 Fällen wurde durch Einführung eines Polyäthylenrohrs in das Lumen des durchgetrennten Gefäßes eine provisorische innere Schiene angewandt, demnach wurden die mit Klebstoff bestrichenen Gefäßenden aneinandergelegt. In 5 Fällen wurden die aneinandergepaßten und auch äußerlich mit Klebstoff bestrichenen Gefäßenden mit einem 3—4 cm breiten Fasziastreifen umwickelt. Die zur Entfernung der inneren Schiene dienende proximale kleine Arteriotomie-Öffnung wurde ebenfalls mittels Klebstoff verschlossen. In 4 Fällen wurde eine sich auf etwa den halben

Umfang der Arterie erstreckende Querinzision verfertigt und diese nach Zuziehung der Schnittenden mit Hilfe einer Stützennaht zusammengeklebt.

An 26 Arterien wurden 2—3 cm lange Öffnungen verfertigt und diese auf folgende Weise verschlossen: In 10 Fällen wurden die mit Hilfe von 2 Stützennähten zusammengezogenen Wundränder einfach zusammengeklebt, in den übrigen 16 Fällen wurde die Inzision über der inneren Schiene durch Ankleben eines Venen- (8 Fälle) bzw. Fasziaflecks (8 Fälle) verschlossen.

Bei 17 Hunden wurden mittels einer am Hals verfertigten Längsinzision aus dem subkutanen Bindegewebe beide Vv. jugulares externae hervorgehoben und folgende Eingriffe durchgeführt. Nach Anlegung der Gefäßklemmen wurde das quer durchgetrennte Gefäß durch Anlegung einer End-zu-End-Anastomose vereinigt (15 Fälle). In 5 Fällen wurden die mit Klebstoff dünn angestrichenen Gefäßenden, ohne Einführung einer inneren Schiene, mit Hilfe der vorangehend eingelegten 2—3 Stütznähten vereinigt. In 10 Fällen wurde die Vene über einem Polyäthylenrohr zusammengeklebt, in 5 dieser Fälle wurde die Anastomoselinie mit einem Fasziastreifen umwickelt.

An 19 Venen wurden etwa 2 cm lange Längsinzisionen verfertigt; die Vereinigung erfolgte in 11 Fällen mit Hilfe von 2 Stütznähten und Klebstoff; in 8 Fällen wurde die Öffnung durch Ankleben eines Fasziaflecks oberhalb der inneren Schienung verschlossen.

Die Tiere erhielten die übliche operative Nachbehandlung, Antikoagulantia wurden nicht verabfolgt. Die Durchgängigkeit der Gefäße wurde röntgenologisch kontrolliert. Postoperativ verloren wir am 2. Tag nach dem Eingriff ein Tier, die Todesursache hing jedoch nicht mit der Operation zusammen. Die übrigen Hunde wurden am 5.—230. postoperativen Tag getötet. Bei der Sektion wurden nach sorgfältiger Herauspräparierung des Gefäßes die Durchgängigkeit des Lumens und die Umgebung der geklebten Stellen untersucht. In einigen Fällen haben wir auch Messungen vorgenommen. Zwecks histologischer Untersuchung wurden die betreffenden Organabschnitte in Formalin fixiert und die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin bzw. Resorcin-Fuchsin sowie nach van GIESON gefärbt.

Ergebnisse

Die sich auf die Durchgängigkeit der mit 3 verschiedenen Methoden verfertigten End-zu-End-Arterienanastomosen beziehenden Angaben veranschaulicht Tabelle II. Wie ersichtlich, blieben 10 der 14 Anastomosen durchgängig

TABELLE II

Ergebnisse der mittels Kleben angelegten End-zuEnd-Arterienanastomosen

Durchführungsweise der End-zu-End-Anastomose	Anzahl der Fälle			Durchgängigkeit %
	Insgesamt	durchgängig	verschlossen	
Ohne provisorische innere Schiene	5	3	2	60,0
Mit provisorischer inneren Schiene	4	4	0	100,0
Mit provisorischer inneren Schiene mit Umwickeln	5	3	2	60,0
Insgesamt	14	10	4	71,4

(71,4%). Die besten Resultate waren in den Fällen zu verzeichnen, in denen die Anastomosen über einer inneren Schiene zusammengeklebt und nicht umwickelt wurden (100%ige Durchgängigkeit); die ohne innere Schiene

angelegten und umwickelten Anastomosen blieben in 60% der Fälle durchgängig.

Was die Querinzisionen an Arterien betrifft, kam es in 1 von 4 Fällen zum Verschluß. Die longitudinalen Öffnungen wurden mit oder ohne Fleck verschlossen (Tabelle III). Von den 10 Fällen, in denen die Verschließung ohne Schiene und Fleck vorgenommen wurde, blieben 8 durchgängig (80,0%).

TABELLE III

Ergebnisse der mittels Kleben versorgten arteriotomischen Inzisionen

Verschließungsweise der arteriotomischen Inzisionen	Anzahl der Fälle			Durchgängigkeit %
	Insgesamt	durchgängig	verschlossen	
Querarteriotomie ohne innere Schiene	4	3	1	75,0
Longitudinale Arteriotomie mit innerer Schiene, ohne Fleck	10	8	2	80,0
Longitudinale Arteriotomie mit innerer Schiene + Venenfleck	8	7	1	87,5
Longitudinale Arteriotomie mit innerer Schiene + Faszienfleck	8	7	1	87,5
Insgesamt	26	22	4	84,6

Venen- bzw. Faszienfleck + innere Schiene kamen in je 8 Fällen zur Anwendung: Die Anzahl der durchgängig gebliebenen Fälle betrug in beiden Gruppen 7 (87,5%). Bei der gemeinsamen Bewertung ergab sich, daß die Prozentzahl der durchgängig gebliebenen, mittels Kleben verschlossenen Arteriotomien 84,6% ausmachte. Das mit Fleckplastik kombinierte Kleben scheint erfolgreicher zu sein als die einfache Verschließung der Öffnung.

Unter den 15 End-zu-End-Venenanastomosen blieben 12 (80%) durchgängig. Die besten Resultate ergaben die nebst Anwendung einer inneren Schiene, ohne Umwickeln angelegten Anastomosen, am wenigsten bewährte sich die Methode, bei der die Anastomoselinie mit einem Fasziastreifen umwickelt wurde; die Ursache der Erfolglosigkeit liegt wahrscheinlich darin, daß der Faszistreifen in der späteren Periode das Lumen verengt.

16 der 19 Fälle, in denen die longitudinalen Veneninzisionen durch Kleben verschlossen wurden, blieben durchgängig (84,2%). Die Anwendung eines Fasziaflecks scheint günstigere Resultate zu liefern als der einfache Verschluß, obwohl Verengungen auch in den letzterwähnten Fällen nicht nachzuweisen waren (Tabelle IV).

Wird die Durchgängigkeit der Arterienanastomosen und der verschlossenen Arteriotomien verglichen, so ergibt sich folgendes: am besten gestalteten

sich die Resultate bei Längsinzisionen (84,6%), darauf folgen die Querinzision (75,0%) und die End-zu-End-Anastomose (71,4%). Die summierten Ergebnisse der 44 Kleinarterieneingriffe zeigen eine Durchgängigkeit von 79,5%. In den 9 Fällen, in denen es zu einem Gefäßverschluß kam, handelte es sich

TABELLE IV

Ergebnisse der mittels Kleben versorgten Veneninzisionen

Operationstyp	Anzahl der Fälle			Durchgängigkeit %
	Insgesamt	Durchgängig	Verschlossen	
End-zu-End-Anastomose ohne Schienung	5	4	1	80,0
End-zu-End-Anastomose mit Schienung	5	5	0	100,0
End-zu-End-Anastomose mit Schienung + + Umwickeln	5	3	2	60,0
Insgesamt	15	12	3	80,0
Längsinzision ohne Fleck	11	8	3	72,7
Längsinzision mit Faszienfleck	8	8	0	100,0
Insgesamt	19	16	3	84,2
Summierte Ergebnisse	34	28	6	82,3

TABELLE V

Summierte Ergebnisse der durch Kleben vereinigten Arterien- bzw. Venenanastomosen und Inzisionen

Operationstyp	Anzahl der Fälle			Durchgängigkeit %
	Insgesamt	Durchgängig	Verschlossen	
End-zu-End-Arterienanastomose	14	10	4	71,4
Verschließung der Querarteriotomie	4	3	1	75,0
Verschließung der Längsarteriotomie	26	22	4	84,6
Insgesamt	44	35	9	79,5
End-zu-End-Venenanastomose	15	12	3	80,0
Verschließung der Venen-Längsinzision	19	16	3	84,2
Insgesamt	34	28	6	82,3
Summierte Ergebnisse	78	63	15	80,7

zumeist um in der Initialperiode der Versuchsserie durchgeführte Eingriffe, bei denen wir die Operationstechnik ausarbeiteten bzw. eventuell auch technische Fehler begingen.

Von 34 geklebten Venen blieben 28 (82,3%) durchgängig. In den 6 Fällen, in denen sich ein thrombotischer Verschluß meldete, handelte es sich

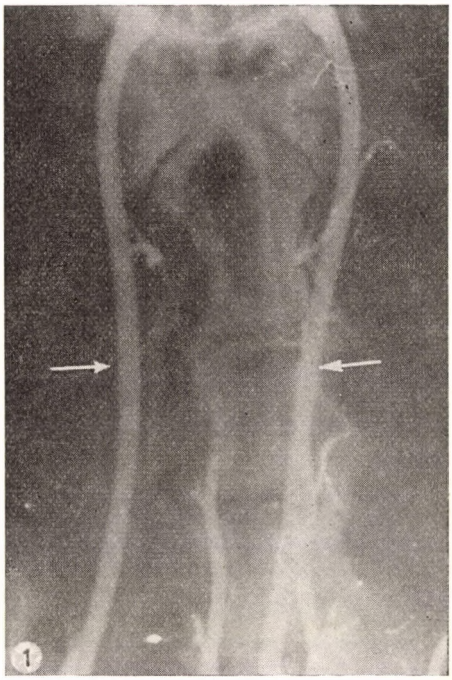


ABB. 1. 200 Tage nach der Operation verfertigtes Angiogramm; an der rechten A. carotis End-zu-End-Anastomose, an der linken A. carotis longitudinale Arteriotomie. Die geklebten Stellen sind kaum erkennbar, weder Stenose, noch Thrombusbildung

hauptsächlich um in der Anfangsperiode durchgeführte Eingriffe. Die bei den Längsinzisionen ermittelten Ergebnisse gestalteten sich auch in der Gruppe der Veneneingriffe etwas besser als bei Anastomosen. Die gemeinsame Bewertung der Arterien- und Venenoperationen weist darauf hin, daß nach Vereinigung der Gefäße durch Kleben die Durchgängigkeit in 63 von 78 Fällen (80,7%) erhalten blieb. Die bei den Venen beobachtbaren, um einige Prozente besseren Ergebnisse sind dem weiteren Lumen dieser Gefäße zuzuschreiben.

Makroskopische Beobachtungen: Der geklebte Gefäßabschnitt verfügt zwar über eine gewisse Flexibilität, im Verhältnis zum intakten Gefäß sind aber diese Stellen trotzdem rigider. In den ersten Tagen ist die geklebte Gefäßwand von innen mit einer dünnen Fibrinschicht bedeckt, nach 2—3 Wochen findet sich an dieser Stelle eine intimaartige Schicht, nach ein-zwei Monaten kann die

Narbenlinie dagegen kaum erkannt werden. Abgesehen von den in der Frühperiode operierten Fällen, in denen noch technische Fehler vorkamen, ließen sich Früh- oder Spätstenosen weder bei den Anastomosen noch bei der Versor-

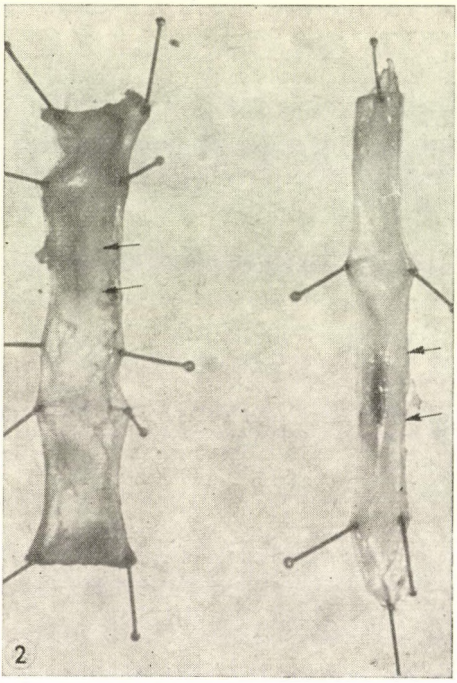


Abb. 2. 5 Tage nach der Operation verfertigte Aufnahme. Rechts an die A. carotis geklebter Faszienfleck, links durch Kleben verschlossene Längsinzision der V. jugularis

gung von Längsinzisionen erkennen (Abb. 1), was auch verständlich ist, da doch nur schmale Gefäßränder verklebt wurden und die einengende Wirkung der Nähte nicht zur Geltung kam. Den Umstand, daß sich keine Stenose entwickelte, bestätigen auch die Ergebnisse der in einigen Fällen durchgeführten Messungen.

Die implantierten Venen- und Fasziaflecke wurden in ihre Umgebung einwandfrei eingebaut (Abb. 2), nach einer gewissen Zeit waren sie mit einer glatten, glänzenden Schicht bedeckt. In einigen Fällen, in denen zu große Flecke zur Anwendung kamen, ließ sich an der Implantationsstelle eine geringe Erweiterung beobachten, aneurysmenartige Erweiterungen entwickelten sich jedoch nicht. In der Spätperiode konnte die Stelle des Flecks von dem übrigen Gefäßlumenabschnitt sozusagen nicht unterscheidet werden.

Histologische Beobachtungen (Abb. 3, 4, 7, 8): In den ersten postoperativen Tagen tritt in der Umgebung der geklebten Stelle rundzellige Reaktion

in Erscheinung, die jedoch kleingradiger ist, als nach Anwendung der üblichen Nahttechnik, worin wahrscheinlich auch der Umstand eine Rolle spielt, daß die Gefäßenden kleineren Traumen ausgesetzt sind. Den Klebstoff umgeben an-

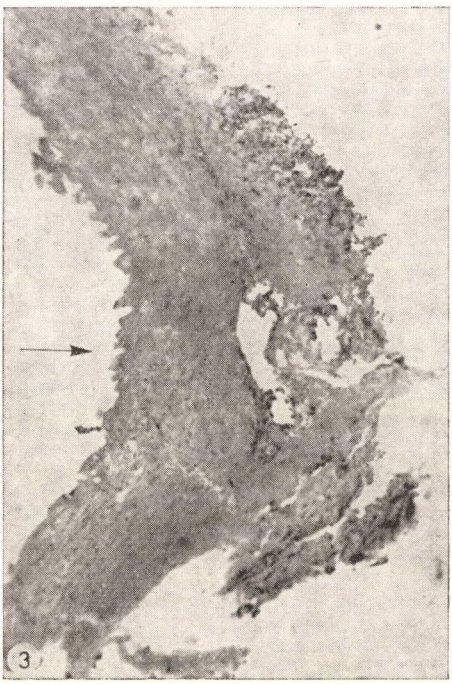


ABB. 3. 150 Tage nach der Operation verfertigte Aufnahme. Mittels Kleben vereinigte Längsinzision (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 30× Vergr.)

fänglich eher Leukozyten, demnach erscheinen Lymphozyten, Histiozyten und Fibroblasten. Die Invasion der eosinophilen Substanz in den Klebstoff bzw. den Umstand, daß sich die erwähnte Substanz mit Eosin rosa färben würde, beobachteten wir — im Gegensatz zu SAKAUCHI und Mitarb. [60] — nicht. Nach dem Verlauf der ersten Woche beginnt infolge der Anhäufung der Fibrozyten — die in den späteren Perioden auch unter die Teilchen des fragmentierten Klebstoffs eindringen — der Organisationsprozeß. Die Fremdkörperreaktion ist unbedeutend, Fremdkörperriesenzellen ließen sich nur vereinzelt beobachten.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen mit Eastman 910, waren in unseren Experimenten weder Arterienwandnekrose, noch Mikroabszeßbildung oder hochgradige Fremdkörperreaktion zu beobachten.

Nach einem Monat verschwinden die anfänglichen mäßigen entzündlichen Erscheinungen, und die Fragmente des Klebstoffs werden von einer



Abb. 4. Mikroskopische Aufnahme am 30. postoperativen Tag. End-zu-End-Arterien-anastomose; Reste des Klebstoffs und die dieselben umgebende Bindegewebskapsel. Einwandfreie Vereinigung der Gefäßenden (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 30× Vergr.)

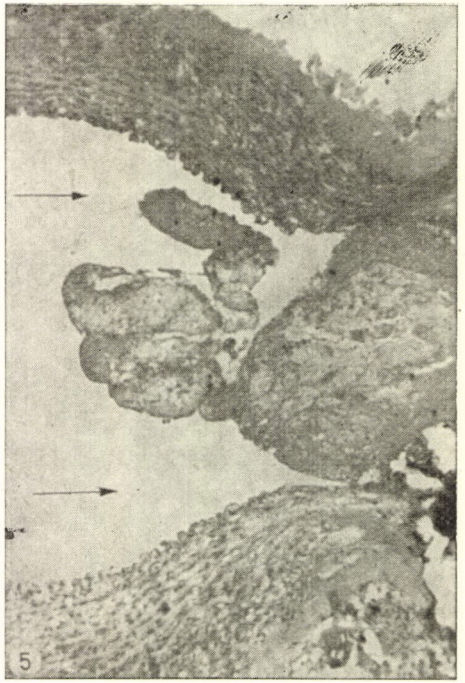


Abb. 5. 150 Tage nach der Operation verfertigte Aufnahme. Die anläßlich des Klebens der arteriotomischen Öffnung in das Lumen gelangten, größtenteils resorbierten und organisierten Klebstoffteilchen lösten keine Thrombusbildung aus. (Resorzin-Fuchsin-Van Gieson-Färbung, 30× Vergr.)



Abb. 6. 150 Tage nach der Operation verfertigte Aufnahme. An die A. carotis geklebter Venenfleck und Übergangsteil der Arterie (Resorzin-Fuchsin-Van Gieson-Färbung, 30× Vergr.)



Abb. 7. Histologisches Bild der End-zu-End-Anastomose der V. jugularis externa 20 Tage nach der Operation (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 160× Vergr.)

dünnen Bindegewebskapsel umgeben. Anstelle der sich resorbierenden Substanz erscheint Bindegewebe, das in den verschiedenen Schichten eine der Gefäßfunktion entsprechende Anordnung einnimmt.

Thrombusbildung war auch in den Fällen nicht zu beobachten, in denen der Klebstoff in das Gefäßlumen bzw. unmittelbar in den Blutstrom gelangte: In diesen Fällen wurde die Oberfläche der Klebstoffteilchen durch eine dünne intimaartige Schicht umhüllt (Abb. 5).



Abb. 8. Histologisches Bild 20 Tage nach der Operation. Durch Kleben verschlossene Längsinzision der V. jugularis externa (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 30× Vergr.)

Der Klebstoff wird größtenteils in etwa 2 Monaten resorbiert, im Verlauf von 5—6 Monaten ist sodann der Resorptionsprozeß vollkommen beendet. Bei den übrigen, bisher gebräuchlichen Klebstoffen beansprucht dieser Prozeß eine kürzere Zeit, der Unterschied ist wahrscheinlich der längeren Seitenkette des Alpha-Äthyl-cyanoacrylats zuzuschreiben.

Die Venen- und Faszienflecke werden in die Venen störungsfrei eingebaut (Abb. 6). Die Venenflecke umwandeln sich größtenteils in Bindegewebslamellen und auch in den Faszienflecken vermehrt sich die ursprüngliche Bindegewebssubstanz. In der inneren Schicht der in die Arterie implantierten Flecke entwickeln sich aber differenziertere Bindegewebselemente, Glattmuskel- und elastische Fasern, so daß sich unabhängig von der ursprünglichen Substanz praktisch eine einheitliche Struktur ausbildet.

Besprechung

Unsere mit dem Kleben von Kleinarterien und Venen gewonnenen Erfahrungen dürfen als günstig betrachtet werden. Das Kleben beansprucht bedeutend weniger Zeit als die übliche Nahttechnik: die Anlegung einer Anastomose dauert z. B. auch die Befestigung des Klebstoffs inbegriffen, etwa 3—4 Minuten. Auf diese Weise wird sowohl die Operationszeit als auch die Dauer der Gefäßabklemmung wesentlich abgekürzt, welchem Umstand auf gewissen Gefäßgebieten (Koronarien, zerebrale Gefäße) eine nicht geringe Bedeutung zukommt. Die Ausführung des Klebens ist nach Aneignung einer gewissen Übung einfach. Die zu klebenden Flächen müssen sorgfältig ausgetrocknet werden, da der Klebstoff auf diese Weise fester bindet. Die Anwendung einer möglichst geringen Klebstoffmenge ist im Interesse der kürzeren Befestigungszeit, der Stabilität und Flexibilität und der kleingradigeren Gewebereaktion empfehlenswert.

Mit Aron Alpha A konnten die Gefäße einwandfrei zusammengeklebt werden, Wundtrennung oder Blutung waren weder unmittelbar nach der Operation, noch in der postoperativen Phase zu beobachten. Der letzerwähnte Umstand weist auch darauf hin, daß der Klebstoff der lytischen Wirkung des Blutes gegenüber einen Widerstand leistet und solange an Ort und Stelle bleibt, bis anstatt der anfänglichen mechanischen Zusammenklebung die biologische Vereinigung zur Geltung kommt.

Bei den Tieren waren weder allgemeine bzw. lokale toxische Wirkung, noch allergische Erscheinungen wahrzunehmen. Der Klebstoff störte die Heilung der vereinigten Gefäße nicht. In bezug auf die Gewebereaktion gewannen wir — im Einklang mit den Beobachtungen japanischer Verfasser [1, 58, 60] — günstige Erfahrungen: Die frühe und späte zellige bzw. faserige Reaktionen waren geringgradiger als nach Anwendung der übrigen Vereinigungsmethoden, Gefäßwandnekrose oder konsekutive Komplikationen ließen sich in unserem Material — im Gegensatz zu den Angaben anderer Verfasser [25, 41, 71] — nicht beobachten. Die sich in der Umgebung des Klebstoffs entwickelnde Gewebereaktion ist der um die Nähte zustandekommenden qualitativ ähnlich doch geringer.

Die Anwendung des Klebstoffs beansprucht keine speziellen Instrumente. Die geschlossene Ampulle kann in einem entsprechenden Antiseptikum sterilisiert werden. Zur Anfertigung der inneren Schiene eignet sich Polyäthylen am besten, da Aron Alpha A diese Substanz nicht klebt. Die zum Auftragen des Klebstoffs dienenden Sonden können ebenfalls aus Polyäthylen hergestellt werden, außerdem eignet sich der erwähnte Kunststoff auch zur Überziehung von Metallinstrumenten. Nötigenfalls können auch trockene Metallinstrumente angewandt werden, zur Reinigung derselben nach dem Gebrauch hat sich Aceton gut bewährt.

Das Kleben ist hämostatisch, weshalb mit Nachblutungen auf dem Operationsgebiet nicht zu rechnen ist. Falls sich nach Lösung der Gefäßklemmen trotzdem eine geringe Blutsickerung meldete, konnte diese mittels etwas Klebstoff vollkommen behoben werden. Von besonderer Wichtigkeit ist das Gesagte in Fällen, in denen sich die Anwendung von Antikoagulanzien für nötig erweist.

Angesichts der Thrombusbildung-Gefahr ist es womöglich zu vermeiden, daß größere Klebstoffmengen in das Gefäßlumen hineingelangen, obschon — wie darauf unsere Experimente hinweisen — die Oberfläche kleinerer, in das Lumen eingelangter Klebstoffteilchen endothelisiert wird und es nicht zur Thrombusbildung kommt.

Cameron und Mitarb. [12] untersuchten bei Ratten die Resorption und Ausscheidung von Methyl-2-cyanoacrylat, einer chemisch dem Aron Alpha A ähnlichen Substanz, mit Hilfe einer mit ^{14}C markierten Verbindung und stellten dabei fest, daß sich im Verlauf von 154 Tagen etwa die Hälfte des Isotops mit dem Harn und dem Stuhl entleerte. Da nach diesem Zeitpunkt bereits kein Isotop nachzuweisen war, wurde angenommen, daß sich die übrige Isotopenmenge durch die Lungen, in Form von CO_2 entfernte. Der Umstand, daß die Eliminierung der Substanz exponentiell vonstatten geht, erklärt das rasche makroskopische Verschwinden und die Tatsache, daß die vollkommene Resorption noch eine längere Zeit in Anspruch nimmt. Die nahe chemische Verwandtschaft, die zwischen der von Cameron und Mitarb. untersuchten und der von uns angewandten Substanz besteht, spricht dafür, daß die angeführten Angaben auch zur Aron Alpha A gültig sind, obwohl die Resorption dieses Klebstoffs — wahrscheinlich wegen der längeren Seitenketten — dem Anschein nach eine längere Zeit beansprucht.

Werden unsere Ergebnisse mit den Resultaten anderer Kleingefäßvereinigungsmethoden verglichen, so ergibt sich, daß mit dem Klebeverfahren — im Verhältnis zu den übrigen manuellen Verschließungsmethoden — wesentlich bessere Ergebnisse zu erzielen waren. Würde man die wenigen, größtenteils durch einen technischen Fehler verursachten erfolglosen Fälle nicht mitberechnen, so würden unsere Resultate in bezug auf die Prozentzahl der Durchgängigkeit mit den, im Zusammenhang mit dem maschinellen Nahtverfahren mitgeteilten Angaben übereinstimmen. Die Vorteile des Klebens der maschinellen Naht gegenüber lassen sich in folgendem zusammenfassen: Das Verfahren kann in jeder beliebigen Lage angewandt werden, die Herauspräparierung längerer Gefäßabschnitte bzw. die Unterbindung von Seitenästen erübrigt sich; Längs- und Querinzisionen können gleichfalls verschlossen werden, außerdem verursacht das Anlegen von End-zu-End bzw. End-zu-Seit-Anastomosen selbst an fragilen sklerotischen Gefäßen keine Schwierigkeiten. Die Mehrzahl unserer Eingriffe wurde an Arterien mit einem Durchmesser von 2—3,5 mm und an Venen mit einem Durchmesser von 3—4,5 mm durchge-

führt; die ermittelten Resultate stimmen mit den bezüglichen Versuchsergebnissen der japanischen Verfassern überein. Bei Gefäßen mit einem kleineren Durchmesser dürfte die mikroskopisch-mikrochirurgische Technik bessere Operationsmöglichkeiten sichern.

Anhand unserer Untersuchungen und der Literaturangaben halten wir Aron Alpha A zur Anlegung von Gefäßanastomosen und zur Verschließung von Arteriotomien mit oder ohne Fleckplastik, je nachdem ob es sich um kleinere oder größere Gefäße handelt, für geeignet. Die Anwendung einer inneren Schiene bzw. von 2—3 Stützennähten erleichtert das Aneinanderlegen der Gefäßränder und verhindert gleichzeitig, daß der Klebstoff in das Lumen gelangt. Nebst der manuellen, ringförmigen, maschinellen und mikrochirurgischen Gefäßvereinigung bietet sich dem beschriebenen Verfahren, selbständig oder eventuell in Kombination mit einem der erwähnten Methoden, in der Gefäßchirurgie ein weites Feld. Die Entdeckung von neuen, noch vollkommeneren Klebstoffen wird aller Wahrscheinlichkeit nach dazu beitragen, daß sich das Anwendungsgebiet dieses auch von klinischem Standpunkt aus wertvollen Verfahrens noch weiter ausbreitet.

Die Vorteile von Aron Alpha A können in folgendem zusammengefaßt werden: Das Kleben ist rascher und einfacher als die Naht; Stenose oder Thrombusbildung melden sich nicht; die Traumatisierung der Gefäßwand und die Gewebereaktion des Klebstoffs sind geringer als bei Anwendung von Nähten. Der Klebstoff wirkt autosterilisierend. Die Vereinigung der geklebten Flächen ist einwandfrei, außerdem sichert das Verfahren vollkommene Hämostase. Die Gefäßvereinigung kann auf einem kleinen Gebiet durchgeführt werden. Das Verfahren eignet sich auch zur Vereinigung atherosklerotischer Gefäße und zur Implantation von Kunststoffprothesen.

Der Firma Sankyo Company Ltd. Tokyo, Japan, die uns das angewandte Material zur Verfügung stellte, wollen wir unseren aufrichtigen Dank zukommen lassen.

Literatur

1. Anzai, T.: Kitakanto med. J. **14,** 465 (1964).
2. Awe, W. C., Roberts, W., Braunwald, N. S.: Surgery **54,** 322 (1963)
3. Ballinger, W. F., Padula, R. T., Fishman, N. H., Camishion, R. C.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **48,** 790 (1964).
4. Basic Information on "Aron Alpha A Sankyo". Sankyo Co. Ltd, Tokyo.
5. Bernhardt, W. F., Cummin, A. S., Vawter, G. F., Carr, J. G. Jr.: Surg. Forum **13,** 231 (1962).
6. Bernhardt, W. F., Cummin, A. S., Harris, P. D., Kent, E. W.: Circulation **27,** 739 (1963).
7. Bornemisza Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **9,** 5 (1968).
8. Braunwald, N. S., Awe, W. C.: Surgery **51,** 786 (1962).
9. Braunwald, N. S., Gay, W., Tatooles, C. J.: Surgery **59,** 1024 (1966).
10. Brewer, G. E.: Ann. Surg. **40,** 856 (1904).

11. Callow, A. D., Deterling, R. A. Jr., Selverstone, B., Deghan, R.: Bull. Soc. int. Chir. **21,** 104 (1962).
12. Cameron, J. L., Woodward, S. C., Pulaski, E. J., Sleeman, H. K., Brandes, G., Kulkarni, E. K., Leonard, F.: Surgery **58,** 424 (1965).
13. Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B., Hurwitt, E. S.: Surg. Forum **11,** 238 (1960).
14. Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B., Hurwitt, E. S.: Wld Neurol. **1,** 356 (1960).
15. Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B., Hurwitt, E. S.: J. Neurosurg. **18,** 188 (1961).
16. Carton, C. A., Heifetz, M. D., Kessler, L. A.: J. Neurosurg. **19,** 887 (1962).
17. Coe, J. E., Bondurant, C. P. Jr.: J. Neurosurg. **21,** 884 (1964).
18. Coover, H. W. Jr., Joyner, F. P., Shearer, N. H. Jr., Wicker, T. H. Jr.: Soc. Plastics Eng. J. **15,** 413 (1959).
19. Dutton, J.: Brit. med. J. **2,** 585 (1956).
20. Dutton, J.: Brit. med. J. **2,** 597 (1959).
21. Dutton, J., Yates, P. O.: J. Neurosurg. **24,** 876 (1966).
22. Garrett, H. E., Law, S. W.: Surg. Forum **12,** 254 (1961).
23. Gilbert, H., Miller, F. F., Averill, S. J., Schmidt, R. F., Stewart, F. D., Trumbull, H. I.: J. Amer. chem. Soc. **76,** 1074 (1954).
24. Goetz, R. H., Rohman, M., Haller, J. D., Dee, R., Rosenek, S. S.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **41,** 378 (1961).
25. Goetz, R. H., Weisberg, D., Hoppenstein, R.: Ann. Surg. **163,** 242 (1966).
26. Gott, V. L., Daggett, R. L., Koekke, D. E., Rowe, G. R., Young, W. P.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **44,** 713 (1962).
27. Gulmet, D., Brunet, A., Pedeferri, G., Weiss, M.: Ann. Chir. thorac. cardiovasc. (Paris). **3,** 245. (1964).
28. Gyurkó, Gy.: Orv. Hetil. **108,** 544 (1967).
29. Gyurkó, Gy., Nagy, Z.: Magy. Seb. **21,** 102 (1968).
30. Gyurkó, Gy., Nagy, Z.: Magy. Traum. Orthop.: im Druck
31. Hafner, C. D., Fogarty, T. J., Cranley, J. J.: Surg. Gynec. Obstet. **116,** 417 (1963).
32. Handa, O.: Saishin Igaku (Modern Med.) **17,** 729 (1962).
33. Handa, H.: Clin. Neurosurg. **9,** 223 (1963).
34. Hashimoto, Y.: Chiryo (J. Therapy) **46,** 859 (1964).
35. Hayes, G. J., Leaver, R. C.: J. Neurosurg. **25,** 79 (1966).
36. Häring, R., Stuckrad, H., Lamprecht, C., Crohne, S., Dressler, S.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **316,** 572 (1966).
37. Healey, J. E. Jr., Brooks, B. J., Gallager, H. S., Moore, E. B., Sheena, K. S.: J. Surg. Res. **1,** 267 (1961).
38. Healey, J. E. Jr., Clark, R. L., Gallager, H. S., O'Neill, P., Sheen, K. S.: Ann. Surg. **155,** 817 (1962).
39. Healey, J. E. Jr., Moore, E. B., Brooks, B. F., Sheena, K. S.: Surgery **51,** 452 (1962).
40. Herrmann, J. B., Woodward, S. C.: Surgery **59,** 559 (1966).
41. Hoppenstein, R., Weissberg, D., Goetz, R. H.: J. Neurosurg. **23,** 556 (1965).
42. Hosbein, D. J., Blumenstock, D. A.: Surg. Gynec. Obstet. **118,** 112 (1964).
43. Inou, T., Yoshimura, K., Furikawa, T., Koike, T., Hino, K., Mizuno, K., Ota, K., Wanda, T., Kimoto, S.: Amer. J. Proctol. **13,** 219 (1962).
44. Inou, T., Mori, S., Mizuno, K., Ota, K.: J. int. Coll. Surg. **44,** 241 (1965).
45. Jacobson, J. H., Moody, R. A., Kusserow, B. K., Reich, T., Wang, M. C.: Surgery **60,** 379 (1966).
46. Keith, J.: J. Ky med. Ass. **58,** 481 (1960).
47. Kessler, L. A., Carton, C. A.: Surg. Forum **11,** 403 (1960).
48. Khodadad, G., Lougheed, W. M.: J. Neurosurg. **21,** 552 (1964).
49. Khodadadeh, M., Rosso H. M., Ferguson, C. C., Zingg, W.: Canad. J. Surg. **8,** 106 (1965).
50. Lipovetsky, G. S., Goldino, B. G., Kulkowa, J. A., Perepelkin, V. P.: Exper. Khir. **1,** 3 (1964).
51. Manax, W. G., Bloch, J. H., Longerbeam, J. K., Lillehei, R. C.: Surgery **54,** 663 (1963).
52. Manax, W. G.: Surgery **57,** 529 (1965).

53. MESSER, H. D., STRENGER, L., MCVEETY, H. J.: J. Neurosurg. **20,** 360 (1963).
54. MIHO, I.: Nihon-Rinsho Geka-Gakkaishi (J. jap. proctol. surg. Soc.) **25,** 106 (1964).
55. NATHAN, H. S., NACHLAS, M. N., SOLOMON, R. D., HALPERN, B. D., SELIGMAN, A. M.: Ann. Surg. **152,** 648 (1960).
56. OTA, K.: Tokyo J. med. Sci. **71,** 172 (1963).
57. OTA, K., MORI, S.: Angiology **16,** 521 (1965).
58. OTA, K., MORI, S., KOIKA, T., INOU, T.: J. surg. Res. **5,** 453 (1965).
59. PADULA, R. T., BALLINGER, W. F.: Surgery **57,** 819 (1965).
60. SAKAUCHI, G., ANZAI, T., SHIOZAKI, H., OKI, T.: Shujutsu (Operation) **18,** 593 (1964) und Manuskript.
61. SELVERSTONE, B., RONIS, N.: Bull. Tufts—New Engl. med. Cent. **4,** 8 (1958).
62. SELVERSTONE, B.: Clin. Neurosurg. **9,** 201 (1961).
63. SELVERSTONE, B., DEGHAN, R., RONIS, N., DETERLING, R. A. JR., CALLOW, A. D.: Arch. Surg. **84,** 80 (1962).
64. SELVERSTONE, B.: J. Neurosurg. **19,** 884 (1965).
65. STANCANELLI V., MOTTA, G., GEORGACOPULO, P., AZZENA, G. F.: Minerva chir. **19,** 442 (1964).
66. SUGAR, O., TSUCHIYA, G.: J. Neurosurg. **21,** 114 (1964).
67. TODD, E. M., SHELDEN, C. H., CRUE, B. L. JR., PUDENZ, R. H., AGNEW, W. F.: J. Amer. med. Ass. **179,** 935 (1962).
68. TROUPP, H., RINNE, T.: J. Neurosurg. **21,** 1067 (1964).
69. VASKÓ, J. S., BROCKMAN, S. K.: Ann. Surg. **162,** 123 (1965).
70. WEISSBERG, D., GOETZ, R. H.: Surg. Forum **15,** 226 (1964).
71. WEISSBERG, D., GOETZ, R. H.: Surg. Gynec. Obstet. **119,** 1248 (1964).
72. WEISSBERG, D., SCHWARTZ, P., GOETZ, R. H.: Surg. Gynec. Obstet. **123,** 341 (1966).
73. WOODWARD, S. C., HERRMANN, J. B., CAMERON, J. L., BRANDES, G., PULASKI, E. J., LEONARD, F.: Ann. Surg. **162,** 113 (1965).
74. ZINGG, W., KHODADADEH, M.: Canad. med. Ass. J. **91,** 791 (1964).
75. YASHON, D., JANE, J. A., GORDON, M. C., HUBBARD, J. L., SUGAR, O.: J. Neurosurg. **24,** 883 (1966).
76. YOSHIMURA, K.: Rinsho Geka (Clin. Surgery) **19.** 9, (1964).

Uniting of Minor Vessels with Aron Alpha A Adhesive

By

G. GYURKÓ

Seventy-eight minor arteries and veins have been united by the adhesive Aron Alpha A Sankyo. Anastomoses performed by various methods, and incisions closed by or without venous or fascial flaps remained patent in 82.3% of the cases. The substance ensures rapid and strong adhesion; it is self-sterilizing; it has neither local nor general toxicity; tissue reaction is moderate, and vascular regeneration is not interfered with. The preparation suits itself well in clinical practice for the joining of vessels to support or replace sutures. It is especially useful when prompt intervention is required, e. g. in coronary and cerebrovascular operations, transplantation, as also in connection with the administration of anticoagulants and dextran when complete haemostasis is imperative. It should be used for the union of minor arteries and veins where the elimination of stricture is of prime importance, further in areas where the possibility of exposure is limited. Aron Alpha A promises success when intracranial vessels have to be treated surgically and other methods are hardly feasible, further in cases where rigid sclerosed arteries have to be united.

Клейка мелких сосудов с помощью клающего вещества «Арон Альфа А»

Д. ДЮРКО

Автор в 78 случаях проводил экспериментальное соединение мелких артерий и вен с помощью клейки «Арон Альфа А Санкио». В 82,3% анастомозов, созданных различными методами, и надрезов, закрытых лоскутом вен или фасций, проходимость сосуда сохранялась. Применение этого клеющего вещества простое, оно дает быструю и прочную адгезию, оно самостерилизуется, не оказывает общего или местного токсического действия, вызывает незначительную тканевую реакцию, которая не мешает регенерации сосуда. Авторы считают, что клеющий препарат «Арон Альфа А» применим и в клинике для соединения всех видов сосудов для подкрепления швов или без шва. Он является особенно пригодным на местах, где быстрое соединение имеет повышенное значение, так напр., при операциях на коронарных сосудах и сосудах мозга, при пересадке органов, а также в связи с применением антикоагулянтов и декстрана, когда совершенный гемостаз является безусловным требованием. Клеющее вещество «Арон Альфа А» можно использовать для соединения артерий и вен, когда элиминирование сужения имеет первостепенное значение, а также на местах, где возможность обнажения ограничена. Оно очень хорошо применимо при операциях на внутричерепных сосудах, когда другие методы соединения сосудов трудно осуществимы, а также на ригидных, склеротических артериях.

Dr. György Gyurkó, Sebészeti Anatómiai és Műtéttani Intézet,
Debrecen 12. Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 131—136 (1968)

Über die durch Mannit verursachte tubuläre Nierenveränderung

Von

P. Rutkai und K. Bolla

Abteilung für Pathologie (Leiter: Prof. Dr. K. Lapis) des Instituts für Ärztliche Fortbildung, Budapest

(Eingegangen am 7. April 1967)

Im Sektionsmaterial der Abteilung kamen 7 Fälle vor, in denen die Kranken kurz vor dem Tode eine Mannitinfusion erhielten. In 4 Fällen ließ sich das histologische Bild der sog. «Zuckerspeicherniere» beobachten, in 3 Fällen dagegen, in denen die letzte Infusion 3 Tage vor dem Tod verabfolgt wurde, trat dieses charakteristische Bild nicht in Erscheinung. Die eigenen Beobachtungen sprechen im Einklang mit den Literaturangaben dafür, daß die Veränderung als reversibel zu betrachten ist.

Seit der 1906 erschienenen Arbeit von Lamy, Mayer und Rathery [15] ist es bekannt, daß hypertonische Zuckerlösungen in den Nierenhauptstücken Vakuolisation und hydropische Degeneration der Epithelzellen herbeizuführen vermögen. Hinsichtlich der histologischen Erscheinungsform unterscheiden sich diese Veränderungen von im Zusammenhang mit anderen Prozessen — z. B. Schockniere oder Exsikkose — entstehenden Tubulusepithelveränderungen, und zwar nicht nur in bezug auf den Charakter der Vakuolisation, sondern auch darin, daß in den letzterwähnten Fällen zumeist auch die Zellkerne geschädigt sind [8]. Helmholz [12] vermochte die Veränderung, über die er im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen berichtete, auch experimentell herbeizuführen. In Anbetracht dessen, daß diese charakteristische Veränderung nach Verabfolgung hypertonischer Lösungen — insbesondere nach Zuckerlösungen — entsteht, wird sie nach Allen [1] osmotische Nephrose genannt, zumal er in ihrer Entwicklung den osmotischen Druckverhältnissen eine pathogenetische Rolle beimißt.

Mit dieser Erscheinung haben sich zahlreiche Forscher sowohl experimentell, als auch in klinischer Beziehung befaßt. Rigdon und Cardwell [22] fanden nach Verabfolgung hypertonischer Sukroselösung in 16 Fällen schwere tubuläre Vakuolisation. Im 320 Fälle umfassenden Sektionsmaterial von Cutler [6] ließ sich diese Veränderung in 11 Fällen beobachten. In der Mitteilung von Lanz und Zollinger [18] handelt es sich um einen mit 40%iger Lävosanlösung behandelten jungen Patienten, bei dem sich eine ähnliche Nierenveränderung entwickelte. Morard, Rutishauser und Chatillon [20] berichteten über 5 Fälle, in denen das charakteristische histologische Bild nach intravenöser Verabfolgung von Glukoselösung entstand. Jellinek und Mitarb.

[14] hielten für die Ursache der in 2 ihrer Fälle beobachteten ähnlichen Veränderung die Insuffizienz des Nierenkreislaufs und ließen den Umstand, daß in einem der Fälle der Patient auch eine Glukoseinfusion erhielt, außer Acht. Während die Veränderung früher mit der durch die osmotischen Druckverhältnisse verursachten Elektrolytverschiebung und Permeabilitätsveränderung erklärt wurde, verbreitet sich heute anhand histochemischer, elektronenmikroskopischer und autoradiographischer Untersuchungen die Auffassung, daß die pinozytotische Aktivität des Tubulusepithels [13, 26, 25] und die Speicherung der betreffenden Substanz pathogenetische Faktoren sind [23]. Laut Gloor [10] ist außerdem auch dem intrazellulären Schicksal der betreffenden Substanz und in diesem Zusammenhang den enzymatischen Zellprozessen eine entscheidende Rolle beizumessen.

Bis zu Beginn dieses Jahrzehnts beschränkten sich die klinikopathologischen Beobachtungen fast ausschließlich auf die durch Saccharose- und Glukoselösung herbeigeführten Veränderungen dieser Art. Barry und Mitarb. [3] waren die ersten, die zwecks Vorbeugung der Anurie Mannit anwandten. Das Mannit verfügt bezüglich einer Behandlung über verschiedene Vorteile. Es ist nicht toxisch und wird im Organismus nicht abgebaut. Es wird durch die Glomerula filtriert und nach allgemeiner Auffassung in den Tubuli nicht resorbiert. Möglicherweise verfügt Mannit durch Herabsetzung der vaskulären Resistenz der Nieren auch über eine direkte Wirkung. Diesen günstigen Eigenschaften zufolge anwendet man es nicht nur zur Vorbeugung der postoperativen Anurie sondern auch zwecks Behebung der extrarenalen azotämischen Komplikationen chronischer Nierenkrankheiten [2, 9]. Alsbald stellte es sich jedoch heraus, daß die hypertonische Mannitlösung ebenfalls vakuoläre Tubulusepithelveränderung herbeizuführen vermag. Die nierenbioptischen Untersuchungen von Lampe [16] sowie die licht- und elektronenmikroskopischen Studien von Maunsbach und Mitarb. [19] haben bewiesen, daß das histologische Bild morphologisch dem der Sukrose-Nephrose entspricht.

Im Falle ausgedehnter Prozesse lassen sich auch makroskopische Nierenveränderungen — blasse, breitere Rindensubstanz, der trüben Schwellung ähnliches Bild — registrieren. Histologisch treten die Veränderungen in der Nierenhauptstücke in Erscheinung. Die Epithelzellen sind angeschwollen und enthalten Vakuolen. Der Kern befindet sich im basalen Abschnitt der Zelle. In den Vakuolen kann weder Fett noch Glykogen nachgewiesen werden. Die zumeist fleckige Veränderung kann auch in bezug auf ihre Intensität unterschiedlich sein.

In unserem Institut wurden im Laufe des vergangenen Jahres 7 Fälle seziert, in denen die Patienten laut der Krankengeschichten Mannitinfusion erhielten. Die wichtigeren diesbezüglichen Angaben sind in Tabelle I dargestellt.

Wie aus den Angaben der Tabelle I hervorgeht wurde das Mannit in keinem Fall zwecks Vorbeugung einer eventuellen anoxischen Nierenschädigung verabfolgt, sondern zur Behebung der bereits entwickelten Oligurie bzw. in einem Fall wegen eines Gehirnödems. In 3 Fällen handelte es sich um eine

TABELLE I

Angaben von Patienten die eine Mannitinfusion erhielten

Nr.	Name, Alter (Jahre)	Grundkrankheit	Vorangehende Krankheit	Mannitverabfolgung (20%)		Seit der letzten Infusion vergangenen Tage	Osmotische Nephrose
				Tage	Tagesdosis (ml)		
1.	I. R. 64	Mastdarmkarzinom	Chronische Pyelonephritis	1	500	0	+
2.	I. Sz. 76	Prostatektomie, Ileus, Operation	Chronische Pyelonephritis	2	500	0	+
3.	M. A. 66	Chronische Leukämie, Hämaturie, Oligurie	Leukämische Infiltration der Nieren	2	250	0	+
4.	Gy. S. 90	Prostatahypertrophie	Nephrolithiase, Pyelonephritis, Abszeß	9	250	3	—
5.	L. K. 66	Nephrolithiase	Chronische Pyelonephritis	2	250	3	—
6.	P. S. 63	Gehirntumor, -ödem	—	2	500	3	—
7.	F. R. 78	Magengeschwür, Operation	Chronische Pyelonephritis	3	500	0	+

postoperative Oligurie; in 6 Fällen vermochten wir eine vorangehende Nierenschädigung nachzuweisen. Die Tagesdosis der 20%igen Mannitlösung betrug in 4 Fällen 500 ml und in 3 Fällen 250 ml. In den 3 Fällen, in denen die Veränderung histologisch nicht nachzuweisen war, erhielten die Patienten die letzte Infusion drei Tage vor dem Tod. In 4 Fällen war folgendes charakteristisches histologisches Bild zu beobachten (Abb. 1): fleckige, vakuoläre Degeneration des Tubulusepithels, kein Tubuluslumen-Verschluß; zwischen den geschädigten Tubuli befanden sich intakte Glomerula; an anderen Stellen war das Interstitium etwas breiter und das Bild beherrschten die Vernarbung des Nierenparenchyms und Tubulusatrophie. Im Fall Nr. 3 trat der chronischen Leukämie entsprechend teils periglomerulär, teils intertubulär hochgradige lymphoidzellige Infiltration in Erscheinung.

In bezug auf die klinische Bedeutung der beobachteten Veränderungen finden sich im Schrifttum widerspruchsvolle Angaben. Im 10 000 Fälle enthaltenden Obduktionsmaterial von ZOLLINGER [27] kamen 142 Fälle vor, in denen nach Verabfolgung verschiedener Zuckerlösungen ähnliche Tubulusver-

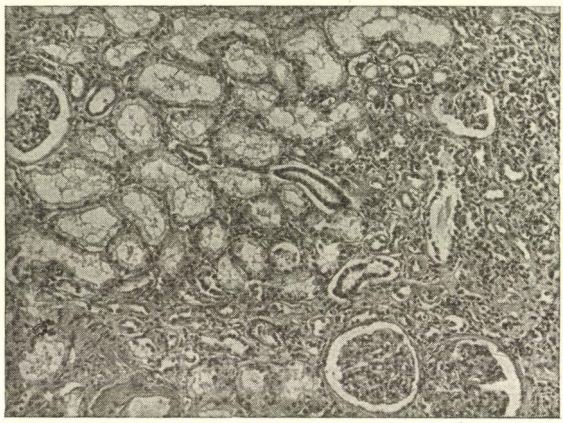


ABB. 1

änderungen vorlagen; in 5 dieser Fälle ließ sich die zum Tod führende Anurie mit keiner anderen pathologischen Abweichung erklären. LANZ und ZOLLINGER [18] vertraten im Zusammenhang mit ihren bereits erwähnten Fall die Ansicht, daß für die Entwicklung der tödlichen Urämie die schwere Vakuolisation verantwortlich war. HAMBURGER und Mitarb. [11] sind ebenfalls an der Meinung, daß die Veränderung die Tubulusfunktion schädlich beeinflussen kann. NÉMETH [21] nahm an, daß die diffuse Veränderung in einem ihrer Fälle zu dem tödlichen Verlauf beigetragen hat. Laut BELL [4] sind die Gewebeveränderungen für außerordentlich schwer zu betrachten, vorübergehende Funktionsstörungen entwickeln sich aber seiner Meinung nach nur selten und Urämie in keinem Fall. ALLEN [1] sowie SARRE und KNORR [24] halten die Veränderung vom funktionellen Standpunkt für unwesentlich. LAMPE [17] fand diese vakuoläre Veränderung anhand bioptischer Befunde für reversibel, obschon die tubulären Erscheinungen in seinen 9 sezierten Fällen 1—10 Tage nach der letzten Infusion noch nachzuweisen waren.

Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen schließen wir uns der Ansicht von LAMPE an, zumal 3 Tage nach der letzten Infusion lichtmikroskopisch bereits keine Veränderungen vorzufinden waren und es nicht anzunehmen ist, daß sich bei einem Teil der Patienten, denen dieselben oder größere Mannitdosen infundiert wurden wie den übrigen Kranken, keine Nierenveränderungen entwickelten. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich in unseren Fällen — ähnlich wie bei den Patienten von LAMPE — ebenfalls um reversibile

Veränderungen. Diese Annahme unterstützten einerseits manche Literaturangaben [13, 19, 7], anderseits auch unsere experimentellen Beobachtungen [5]. Das Problem dagegen, ob im Falle einer bereits geschädigten Niere die Mannitinfusion keine schwere funktionelle Störung zur Folge hat, kann nur mit Hilfe weiterer Untersuchungen geklärt werden.

Literatur

1. Allen, A. C.: The Kidney. Grune und Stratton, NewYork 1962.
2. Balogh, F., Pintér, J., Szelestei, T., Karátson, A.: Orv. Hetil. **106,** 1607 (1965).
3. Barry, K. G., Cohen, A., Leblanc, P.: Surgery **50,** 335 (1961).
4. Bell, E. T.: Renal Diseases. Kimpton, London 1950
5. Bolla, K., Rutkai, P.: Kísérl. Orvostud. (in Druck).
6. Cutler, H. H.: Proc. Mayo Clin. **14,** 318 (1939).
7. DiScala, V. A., Mautner, W., Cohen, J. A., Lewitt, M. F., Churg, J., Junis, S. L.: Ann. intern. Med. **63,** 767 (1965).
8. Endes, P., Szécsény, A., Takács-Nagy, L.: Magy. belorv. Arch. **6,** 111 (1953).
9. Figdor, P. P.: Aktuelle Probleme der Nephrologie. Springer, Berlin 1966.
10. Gloor, B.: Z. ges. exp. Med. **139,** 33 (1965).
11. Hamburger, J., Halpern, B., Funck-Brentano, J. L.: Presse méd. **62,** 972 (1954).
12. Helmholz, H. F.: J. Pediat. **3,** 144 (1939).
13. Janigan, D. T., Santamaria, A.: Amer. J. Path. **39,** 175 (1961).
14. Jellinek, H., Róna Gy., Hollósi, K.: Kísérl. Orvostud. **5,** 173 (1952).
15. Lamy, H., Mayer, A., Rathery, F.: J. Physiol. Path. gén. **8,** 624 (1906).
16. Lampe, W. T.: Angiology **16,** 271 (1965).
17. Lampe, W. T.: Angiology **16,** 281 (1965).
18. Lanz, R., Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr. **85,** 1078 (1955).
19. Maunsbach, A. B., Madden, S. C., Latta, H.: Lab. Invest. **11,** 421 (1962).
20. Morard, J. Cl., Rutishauser, E., Chatillon, J.: J. Urol. méd. chir. **61,** 612 (1965).
21. Németh, K.: Orv. Hetil. **107,** 2324 (1966).
22. Rigdon, R. H., Cardwell, E. S.: Arch. intern. Med. **69,** 670 (1942).
23. Rohr, H. P., Zollinger, H. U.: Virchows Arch. path. Anat. **341,** 115 (1966).
24. Sarre, H., Knorr, R.: Klin. Wschr. **41,** 311 (1963).
25. Schill, H.: Zbl. allg. Path. path. Anat. **107,** 389 (1965).
26. Trump, B. F., Janigan, D. T.: Lab. Invest. **11,** 395, (1962).
27. Zollinger, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. In: Doerr—Uehlinger, E.: Spezielle pathologische Anatomie. Springer, Berlin 1966.

Tubular Changes in the Kidney Induced by Mannitol

By

P. Rutkai and K. Bolla

Seven cases are reported in which the patients had received mannitol infusion before death. While microscopic inspection revealed a «Zuckerspeicherniere» pattern in four cases, this was not present in the three patients who had received the last mannitol infusion three days before death. The changes thus seem to be reversible.

Данные к вопросу об изменениях почечных канальцев, вызванных маннитолом

П. РУТКАИ и К. БОЛЛА

Сообщаются 7 случаев, в которых больные до смерти получали вливания маннитола. В четырех случаях наблюдалась гистологическая картина так наз. «Zuckerspeicherniere», однако у трех больных, получивших последнее вливание маннитола три дня до смерти, эта характерная картина не была выявлена. На основе своих наблюдений и литературных данных авторы считают, что это изменение обратимое.

Dr. Pál Rutkai
Dr. Kálmán Bolla
Orvostovábbképző Int.
Budapest XIII. Szabolcs u. 33. Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 137—142 (1968)

Congenital Vascular Malformation ("Calibre-persistence") as a Pathogenic Factor of Lethal Gastric Haemorrhage

By

G. Krasznai and V. Szokoly

Institute of Pathology (Director: Prof. P. Endes)
University Medical School, Debrecen

(Received May 6, 1967)

Five cases of fatal gastric haemorrhage are reported, all of them due to calibre persistence, an anomaly in which the primary branches of the gastric and the gastro-epiploic arteries pass into the submucosa without calibre reduction. This congenital malformation of the gastric arteries can well be differentiated from arterial aneurysm, and the term calibre-persistence seems to be more adequate than submucosal arterial malformation. The oversized artery may give rise to grave gastric haemorrhage. A better understanding of the anomaly facilitates early detection of the source of bleeding and may therefore help in reducing the number of "idiopathic" gastric haemorrhages.

Since Gallard's communication [7] in 1884, few reports have been published on gastric haemorrhage due to this congenital vascular malformation under such different terms as miliary aneurysm [7], gastric aneurysm [1, 5, 9], gastric arteriosclerosis [3], submucosal arterial malformation [6, 8], and calibre persistence [10, 12, 13].

It follows from these terms that there are two theories concerning the pathogenesis. While certain authors regard arteriosclerosis with consequent aneurysm formation and rupture of the vessel wall as the primary phenomenon, others regard the congenital vascular disorder (aneurysm, submucosal arterial malformation) as the primary, and arteriosclerosis the secondary phenomenon which latter may promote the tendency to haemorrhage.

The so-called calibre-persistence constitutes a third category. It is, according to Voth [12, 13], a condition in which the primary branches emitted by the gastric and the gastro-epiploic arteries pass into the submucosa without a reduction of calibre. He rejected the concept of congenital origin and regards it as an extreme representative of calibre variability. We share the view of those authors [4, 8] who hold that the presence of the oversized aberrant artery in the submucosa is a congenital anomaly, the potential source of haemorrhage. Calibre-persistence is a more adequate term than submucosal arterial malformation [8] and shows that it is not the same as aneurysm.

Reports of cases and discussion

Data in respect of five cases are assembled in Table I. Both the gross and the microscopic pictures were characteristic in all five cases. The picture in Fig. 1 shows a compact, flat, greyish-white polyp-like structure of 3 to 5 mm, which proved to be a thrombus. Its removal exposed the superficial erosion of the mucous membrane and revealed the arroded artery in the centre. The lesion was surrounded by a zone of fresh haemorrhage. Here the major part of the vessel wall had been digested so that the artery was open towards the stomach (Fig. 2). Haemorrhage was due in all examined cases to calibre persistence. The aberrant artery was tortuous and adhered to the muscle fibres of the mucosa. The latter was atrophied at the point of contact.

According to arteriographic studies of fixed preparations [2], in the outer zone of the gastric submucosa, immediately above the tunica muscularis the normal arterial lumina measure 200 μ in diameter, while in the zone lying immediately below the mucosa membrane, not more than 120 μ. On the other hand, values for the aberrant submucosal gastric artery were $1{,}800 \times 1{,}000$ μ in our Case 1; $2{,}200 \times 800$ μ in Case 2; $4{,}000 \times 3{,}000$ μ in Case 3; $1{,}200 \times 1{,}000$ μ in Case 4; and $1{,}000 \times 800$ μ in Case 5. The presence of arteries of such dimensions in the gastric submucosa qualifies as congenital malformation. Also the inner circular layer of muscles at the points of penetration showed irregularities in Cases 2 and 3 (Fig. 3). The partial defect of the inner muscle layer was undoubtedly irregular and due to the same congenital error which was responsible for the vascular malformation.

We share the opinion of GOLDMAN [8] in that the superjacent mucous membrane compressed by the aberrant vessel may become ischaemic and so facilitate ulceration, followed soon by arrosion of the vessel wall. This is why sudden lethal haemorrhage may occur at the site of even slight, superficial lesions such as Dieulafoy's exulceration. WANKE [14] arrived at the same conclusion, i.e. that ulceration is determined by special vascular factors; calibre persistence is a factor of this kind.

In all our cases there were large aberrant arteries with regularly arranged muscles in the media and, in two cases, with moderate intimal hyalinization and fibroelastosis. By promoting mural rigidity, arteriosclerosis may have contributed to the process of erosion; its role was nevertheless a secondary one, as has been suggested by CHAPMAN and LAPI [4] who ascribed the thickening of vessel walls to a primary hypertrophy of the media.

The tortuous aberrant artery is not connected with the venous branch so that the possibility of a cirsoid or a pure arterial aneurysm can always be excluded. The possibility of typical ulcerative bleeding can also be disregarded on the evidence of both the gross and the microscopic findings.

There is a superficial erosion above the vessel which is slightly inflamed;

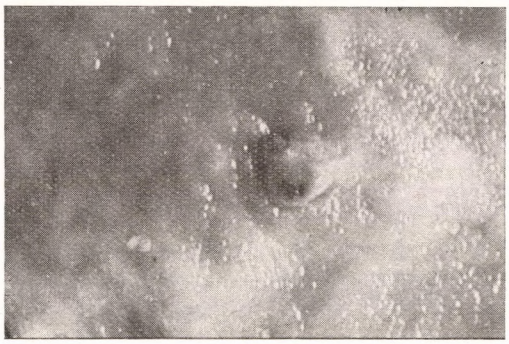


FIG. 1. Polyp-like compact structure projecting from the mucosa on the posterior wall of stomach. ×5

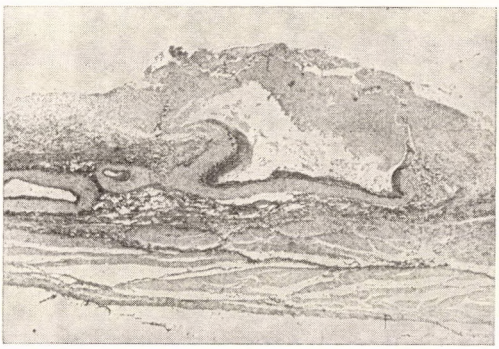


FIG. 2. Arroded submucosal oversized artery covered by fresh thrombus in centre of superficial acute mucosal erosion. Van-Gieson's and elastica stain. ×10

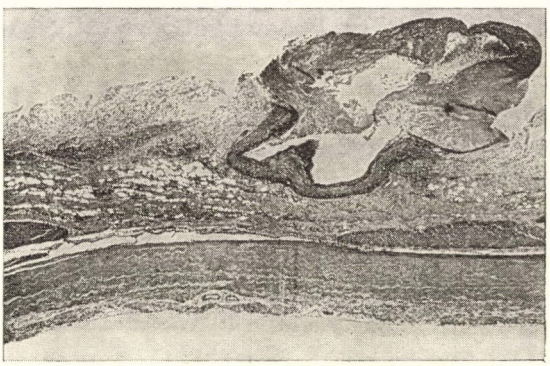


FIG. 3. Missing inner circular layer of tunica muscularis at the level of arroded artery replaced by loose submucosal connective tissue. Van Gieson's and elastica stain. ×18

TABLE I

Case	No. of autopsy register; age (years); sex	History of peptic ulcer	Clinical symptoms	Clinical diagnosis	Duration of illness (days)	Cause of death	Location of arroded submucosal gastric artery with calibre persistence	The two largest diameters of the arroded artery (μ)	Degree of arteriosclerosis in the aberrant artery
1	318/61 74 female	0	Haematemesis Melaena	Gastric tumour?	2	Haemorrhage Shock	Anterior wall of fundus	1800×1000	0
2	247/62 47 female	0	Haematemesis Melaena	Liver cirrhosis? Varicosity of oesophagus?	6	Haemorrhage Shock	Lower third of posterior wall	2200× 800	0
3	364/64 71 female	0	Haematemesis Melaena	Lung tumour?	3	Haemorrhage Shock	Lower third of posterior wall	4000×3000	Moderate
4	437/65 68 female	0	Haematemesis Melaena	Gastric ulcer?	8	Haemorrhage Shock	Upper third of anterior wall	1200×1000	Moderate
5	308/66 52 female	0	Haematemesis Melaena	Liver cirrhosis? Varicosity of oesophagus?	2	Haemorrhage Shock	Posterior wall of fundus	1000× 800	0

the fresh thrombus projects into the stomach and covers the arroded artery in the centre of the erosion. There is no scar tissue, nor is obliterating endarteritis — a concomitant of ulceration — present. It follows that the erosion is a secondary process, a consequence of the vascular anomaly. X-rays do not reveal the situation [8]. In the present cases, no X-rays were made. In Case 2, oesophagoscopy and gastrotomy failed to reveal the source of bleeding and it was only *post mortem* that the fatal anomaly could be found. CHAPMAN and LAPI found the source of bleeding in two cases by a particularly careful examination of the stomach.

GOLDMAN [8] surveyed literary data concerning more than 25 cases and reached the conclusion that the anomaly at issue was more frequent than what would have appeared from the number of reported cases. This is, among others, presumably due to that the abnormality often escapes notice and is classified as gastric haemorrhage of unknown origin.

If the physician or surgeon is aware of the possibility that calibre persistence may be in the background of a massive gastric haemorrhage, he will be able to apply the most suitable diagnostic procedures, and — having located the source of bleeding — will resort to adequate surgical management instead of performing blind resection as is sometimes done. There are two ways for the detection of the origin of otherwise unknown haemorrhages (a) systematic early localisation; (b) perfection of intraoperative diagnostic methods [11].

Familiarity with the phenomenon of calibre-persistence can be expected to facilitate surgical efforts of this kind and so help in reducing the number of "idiopathic" gastric haemorrhages.

We are indebted to Dr. H. CSERMELY for the contribution of the 4th case.

References

1. BAILEY, M. E.: Canad. med. Ass. J. **75,** 131 (1956).
2. BARLOW, T. E., BENTLEY, F. H., WALDER, D. N.: Surg. Gynec. Obstet. **93,** 657 (1951).
3. BUDAY, K.: Beitr. path. Anat. **44,** 327 (1908).
4. CHAPMAN, I., LAPI, N.: Arch. intern. Med. **112,** 347 (1963).
5. DONALDSON, C. A., HAMLIN, E. JR.: New Engl. J. Med. **243,** 369 (1950).
6. FIXA, B., KOMARKOVÁ, O., DVORÁCKOVÁ, I.: Gastroenterologia (Basel) **106,** 357 (1966).
7. GALLARD, T.: cit. 8.
8. GOLDMAN, R. L.: Gastroenterology **46,** 589 (1964).
9. MILLARD, M.: Arch. Path. **59,** 363 (1955).
10. KRAUSZ, G.: Acta morph. Acad. Sci. hung. Suppl. **13,** 76 (1965).
11. ROZSOS, I.: Orv. Hetil. **107,** 245 (1966).
12. VOTH, D.: Zbl. allg. Path. path. Anat. **103,** 553 (1962).
13. VOTH, D.: Z. Kreisl.-Forsch. **51,** 808 (1962).
14. WANKE, M.: Zbl. allg. Path. path. Anat. **107,** 467 (1965).

Über die Bedeutung der Kaliberpersistenz im Pathomechanismus tödlicher Magenblutungen unbekannten Ursprungs

Von

G. Krasznai und V. Szokoly

Im Zusammenhang mit fünf tödlichen Magenblutungen wird das auf Kaliberpersistenz beruhende Krankheitsbild erläutert. Unter Kaliberpersistenz versteht man eine charakteristische Entwicklungsanomalie der Magenarterien, bei der die aus den beiden Aa. gastricae bzw. aus der A. gastriepiploica stammenden Rami primarii ohne Kaliberverminderung in die Submukosa gelangen. Die Bezeichnung «Kaliberpersistenz» eignet sich einerseits zur Absonderung der Veränderung dem Aneurysma gegenüber, anderseits ist die Benennung konkreter als «submucosal arterial malformation». Die ungewöhnlich dicke Arterie kann die Quelle schwerer Magenblutungen sein. In Kenntnis der Veränderung können die Lokalisationsuntersuchungen bereits in der Frühperiode der Blutung zielbewußt durchgeführt werden, und die Diagnostizierung der Blutungsquelle wird voraussichtlich zur Verminderung der Anzahl der «idiopathischen Magenblutungen» beitragen.

Значение аномалии развития сосуда (сохранение калибра) в патомеханизме смертельных желудочных кровотечений неясной этиологии

Г. КРАСНАИ и В. СОКОЛИ

В связи с 5 случаев смертельного желудочного кровообращения обсуждаются аномалии развития сосудов желудка, основывающиеся на сохранении калибра сосуда. Это такое изменение, при котором первичные ветви, отходящие от желудочной артерии или от желудочно-сальниковой артерии, попадают в подслизистую без уменьшения калибра. Следовательно, сохранение калибра характерная аномалия развития желудочной артерии, и при помощи этого термина эта аномалия сосуда хорошо обособляема от понятия аневризмы. Сохранение калибра более конкретное обозначение, чем термин «submucosal arterial malformation», и авторы рекомендуют его внедрение. Эта артерия необычного порядка величины в силу своей локализации может быть источником тяжелого желудочного кровотечения. При знании этого изменения можно проводить целеустремленное раннее исследование локализации кровотечения, и от выяснения источника кровотечения можно ожидать уменьшения числа «идиопатических желудочных кровотечений».

Dr. Géza Krasznai
Dr. Viktor Szokoly
} Kórbonctani Intézet, Debrecen 12, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 143—153 (1968)

Blood Circulation in Pregnant Rats

II. Some Features of Uterine Circulation During Pregnancy

By

J. Csépli, J. Menyhárt, S. Lengyel, J. Bodnár and F. Turóczi

Second Department of Gynaecology and Obstetrics
(Director: Prof. I. Zoltán); and Experimental Research Laboratory
(Head: A. G. B. Kovách), University Medical School, Budapest

(Received June 14, 1967)

Characteristics of uterine circulation have been studied during various stages of pregnancy in the rat, by recording myocardial, placental and foetal blood flow, cardiac output, total body weight and organ weights. Tissue blood flow was estimated by Sapirstein's ^{86}Rb extraction method, cardiac output by the dye-dilution technique. It was found that while overall uterine flow is steadily increasing, as pregnancy advances, myometrial flow is decreasing, especially in the last period of gravidity. Accordingly, a relative ischaemia of the myometrium may be presumed, culminating in the prelabour period. Characteristic alterations in placental and foetal blood flow were equally observed, though the time course of these changes was not paralell in the two circulatory areas. Possible physiological and pathological significance of the changes in uterine blood flow are discussed.

In a previous study maternal systemic and myocardial blood flow were examined during pregnancy [8]. Metabolic and haemodynamic balance of the organism is modified under pregnancy conditions. Examining the circulatory state of the pregnant uterus may thus yield important information about physiologic and pathologic phenomena occurring during the gestational period. In the present paper circulatory features of the pregnant uterus were examined.

Material and methods

The same 49 rats were used, as in our previous experiments [8], the animals weighing between 180 g and 255 g. After mating, pregnant animals were examined on the 7th, 14th, and 20th day of their 21-day pregnancy. Those remaining non-pregnant, served as controls.

Sapierstein's ^{86}Rb extraction method was used for the measurement of uterine, placental and foetal tissue flow [12]. Cardiac output was simultaneously determined by the dye-dilution technique, according to Hamilton [5].

The parameters recorded were as follows:

1. Mean values of both total and corrected weights of the body, uterus, placenta and of the foetus. (In case of body weight corrected value means total weight less the weight of the uterus with its contents; in case of organ weights corrected value means the organ weight referred to 100 g of corrected body weight.)

2. Mean values of cardiac output, the same values referred to 100 g of body weight, and to 100 g of corrected body weight.

3. Mean values of organ fractions (uterine, placental and foetal) of the cardiac output, expressed as per cent of the total cardiac output.

4. Mean values of uterine, placental and foetal blood flow, and the same values referred to 1 g of the respective organ's weight.

The results, when needed, were analyzed statistically by Student's two sample *t*-test. The values obtained in the different gestational periods were compared to those of the controls. Corrected body weight was used in order to eliminate the modifying effect of changes in total body weight during pregnancy.

Detailed description of experimental materials and methods has been given in a previous study [1].

Results

Body weight

Values listed in Table I demonstrate the gain in body weight during pregnancy. Changes in the corrected body weight indicate that beside the augmented weight of the uterus and its contents, a "net" increase in weight also occurred.

Weight of the uterus and its contents

Table I demonstrates the weight of the uterus and of its contents measured in toto and separately. The pregnant uterus attained an approximately hundredfold increase in weight.

The growth rate of the myometrium (total weight) was the most pronounced at the end of the second gestational week, while it was slowing down during the third week. A similar trend is revealed, when uterine weight is referred to 100 g of corrected body weight, though this value remained almost unchanged during the third week.

The weight of the placenta was practically unmeasurable during the first week of gestation, while it tripled from the second to the third week. The same increase turned out to be twofold, when placental weight was referred to 100 g of corrected body weight.

The foetus attained a ninefold increase in weight from the end of the second week to the third week of gestation.

TABLE I

The weight of the uterus, placenta and foetus during pregnancy

		Control	Day of pregnancy		
			7th	14th	20th
Body weight (g)	absolute	195 ± 19	181 ± 20	204 ± 21	301 ± 27 !
	corrected	195 ± 19	181 ± 20	196 ± 20	255 ± 27 !
Weight of the uterus and its contents (g)	absolute	0.44 ± 0.047	0.49 ± 0.046	8.20 ± 0.990 !	46.00 ± 5.070 !
	per 100 g corrected body weight	0.23 ± 0.026	0.27 ± 0.033	4.21 ± 0.520 !	18.00 ± 2.02 !
Uterus weight (g)	absolute	0.44 ± 0.047	0.49 ± 0.046	2.17 ± 0.310 !	4.25 ± 0.480 !
	per 100 g corrected body weight	0.23 ± 0.026	0.27 ± 0.033	1.11 ± 0.090 !	1.66 ± 0.220 !
Weight of the* placenta (g)	absolute	—	—	1.80 ± 0.23	4.95 ± 0.53 !
	per 100 g corrected body weight	—	—	0.92 ± 0.013	1.94 ± 0.250 !
Weight of the* foetus (g)	absolute	—	—	4.10 ± 0.50	36.91 ± 4.49 !
	per 100 g corrected body weight	—	—	2.08 ± 0.36	14.50 ± 1.67 !

Corrected weight = total body weight less the uterus and its contents.

Figures indicate mean values and standard deviation. Mean values signed by an* are derived from the total weight of groups containing seven placentas and seven foetus, as this number of foetus occurred most frequently in the pregnant animals. " !" designates a significant difference with reference to control values ($p < 0.05$).

Cardiac output

Values corresponded to those obtained previously, when referred to 100 g of body weight or to 100 g of corrected body weight [8]. Again, significant changes in mean values of cardiac output were observed in the second week of pregnancy. A marked rise in cardiac output is characteristic of this period. This increase, however, seems to be only transitory, as values obtained in the

third week are practically equal to those of the control animals. The difference is statistically unsignificant. On the other hand, absolute values for cardiac output were increasing during the whole period of pregnancy, though a peak also here could be detected in the second week of gestation. (Table II, Fig. 1).

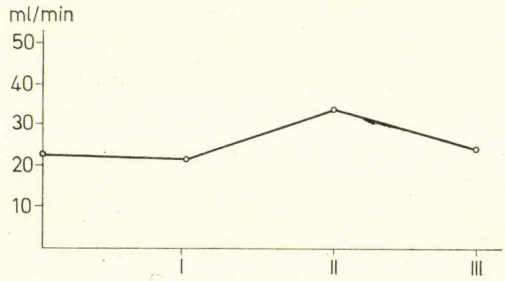


FIG. 1. Cardiac output with reference to 100 g body weight. Ordinate: blood flow in ml/min units. Abscissa: week of pregnancy

TABLE II

Changes in cardiac output during pregnancy

		Control	Day of pregnancy		
			7th	14th	20th
Cardiac output (ml)	absolute	43.3 ± 5.0	38.5 ± 4.2	69.4 ± 7.7	72.8 ± 3.2
	per 100 g body weight	22.2 ± 3.1	21.2 ± 2.8	34.0 ± 4.5!	24.2 ± 3.0
	per 100 g corrected body weight	22.2 ± 3.1	21.2 ± 2.8	34.7 ± 4.4!	28.6 ± 3.6

Signs as in Table I.

Uterine, placental and foetal fractions of the cardiac output

As shown in Table III and in Fig. 2, output fraction for the pregnant uterus and its contents kept rising significantly from the first week of gestation, until parturition. If, however, the uterus and its contents were examined separately, an increase in the output fractions for the placenta and the foetus could be established, as opposed to an unaltered output fraction for the myometrium.

TABLE III

Blood flow and output fraction for the uterus, placenta and foetus during pregnancy

		Control	Day of pregnancy		
			7th	14th	20th
Uterus and contents	output fraction (%)	0.37 ± 0.042	0.61 ± 0.074!	3.72 ± 0.380!	6.68 ± 0.71!
	organ flow (ml/min)	0.16 ± 0.018	0.23 ± 0.025	2.58 ± 0.340!	2.09 ± 0.300!
	tissue flow (ml/min/1 g organ)	0.36 ± 0.042	0.46 ± 0.051!	0.31 ± 0.037	0.10 ± 0.015!
Uterus	output fraction (%)	0.37 ± 0.042	0.61 ± 0.074!	2.08 ± 0.240!	2.04 ± 0.210!
	organ flow (ml/min)	0.16 ± 0.018	0.23 ± 0.025!	1.44 ± 0.210!	1.48 ± 0.190!
	tissue flow (ml/min/1 g organ)	0.36 ± 0.040	0.46 ± 0.052!	0.66 ± 0.078!	0.34 ± 0.039
Placenta	output fraction (%)	—	—	1.03 ± 0.14	2.89 ± 0.30!
	organ flow (ml/min)	—	—	0.71 ± 0.080	2.00 ± 0.270!
	tissue flow (ml/min/1 g organ)	—	—	0.39 ± 0.044	0.40 ± 0.047!
Foetus	output fraction (%)	—	—	0.36 ± 0.042	1.63 ± 0.190!
	organ flow (ml/min)	—	—	0.24 ± 0.032	1.18 ± 0.27!
	tissue flow (ml/min/1 g organ)	—	—	0.053 ± 0.0066	0.031 ± 0.0041!

Signs as in Table I.

Blood flow through the uterus, the placenta, and the foetus

Values of blood flow are demonstrated in Table III and Fig. 3. In addition to total organ flow, values referred to 1 g of organ weight are also presented.

Total flow of the uterus and its contents showed a significant rise during the second gestational week, achieving a sixteenfold increase. This rise of flow grew weaker during the third week, being only double of the respective control values. Myometrial flow exceeded ten times the control flow values,

while on the third week of gestation it returned to the control level. Total flow of the placenta and the foetus kept increasing also during the third week, exceeding three to five times the second week values.

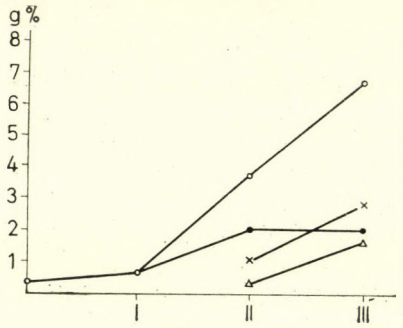


FIG. 2. Organ fractions of cardiac output. Ordinate: per cent of cardiac output. Abscissa: week of pregnancy. ○—○: uterus and contents, ×—×: placenta, ●—●: uterus, △—△: foetus

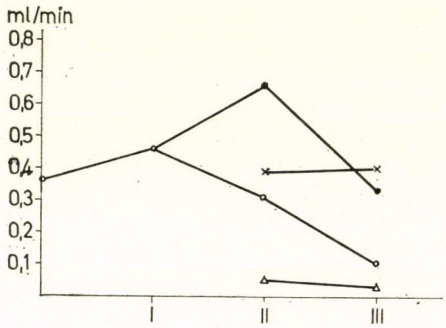


FIG. 3. Blood flow with reference to 1 g organ weight. Ordinate: blood flow in ml/min units. Abscissa: week of pregnancy

Further information was yielded by flow values, with reference to 1 g of organ weight. While blood flow referred to 1 g of uterus and uterine contents attained a peak at the end of the first gestational week, it diminished below the control level during the second week, to decrease further toward the end of pregnancy. Examining separately the flow of the uterus and of its contents revealed that flow referred to 1 g of myometrium was increasing until the end of the second week. Diminishing then abruptly, it approximated the control level toward the end of pregnancy. On the other hand, flow referred to 1 g of the uterine contents did not change significantly in the last third of pregnancy.

Discussion

BARCROFT [3] was one of the first to examine uterine blood flow. On the basis of rabbit experiments he stated that during the 31-day period of pregnancy uterine flow attained a 30 ml/min peak on the 20th and 27th days. After the second peak uterine flow was decreasing until the end of pregnancy.

REYNOLDS [9, 10] found that local circulation of the uterine wall is influenced by the size and shape of the uterus and of the foetus. Briefly, the growing foetus would exert pression against certain parts of the uterine wall, thus evoking local ischaemia. According to the experiments of this author the foetus would grow spherically, exerting an increasing pressure against the uterine wall, which results finally in a lowering of its blood flow. Later on the spherical tendency of growth would switch to a longitudinal one. Accordingly, uterine flow improves transitorily, then paralelly with the growth of the foetus it decreases again. When comparing his own data to those of BARCROFT [3], REYNOLDS [9, 10] stated, that the above mentioned changes in regional blood flow were reflected in the total uterine flow as well. On the basis of mainly these results further experiments were carried out by a number of authors. As a final consequence it has been assumed that in the course of a normal pregnancy, especially in its second half, uterine blood flow decreases, thus causing a local ischaemia.

In the early fifties the advent of two outstanding methods for measuring organ flow has inspired a series of further experiments, some of them performed already in human subjects. Both methods originate from KETY [6]. In 1948 he applied the FICK principle to measure cerebral blood flow. At the same time METCALFE *et al.*, and ASSALY *et al.* [1, 2] applied the same method to measure uterine blood flow. It was also KETY [6], who stated in 1949 that introducing the isotope of a cation, e.g. of Na^{24}, into a tissue, its extraction or clearance values are characteristic of the local flow. BROWNE and VEAL [4] were the firsts to apply this method to determine placental flow, by introducing the isotope into the intervillous space.

METCALFE *et al.* took venous blood samples directly from the uterine veins. According to their results, the total flow of the uterus and its contents approximates 500 ml/min at the presumable time of labor, in human subjects. Though inhomogenity of the pregnant uterus was considered, this value refers to the total organ.

In order to take venous blood samples ASSALY *et al.* [1, 2] used two different types of methods. First they resorted to catheterization by means of a heart catheter, passing over later to the direct punction of uterine veins during cesarean sections. There were no significant differences between values obtained by the two different methods. Mean values of uterine flow found by these authors were 15 ml/100 g/min in average, at the end of pregnancy.

Estimating the weight of the pregnant uterus to 5 kg, the total flow of the organ amounted to about 750 ml [9]. The same team was the first to apply an electromagnetic flowmeter for measuring uterine flow in sheep, goats and human subjects. Using this method, uterine blood flow was determined in the early stages of pregnancy [10]. Abortion was performed by hysterectomy between the 9th and 28th week of pregnancy, in healthy women on the basis of social or psychiatric indication. Using the electromagnetic flow probe a continuous increase in total uterine flow could be established, values increasing from 50 ml/min to 190 ml/min from the 10th to the 28th gestational week. Referring these values as well as those obtained at the end of pregnancy to 100 g of the pregnant uterus, the authors declare that blood flow of the pregnant uterus does not change significantly during pregnancy. This has further been proved by eventual cases, where after hysterectomy the exact weight of the organ could also be established.

By means of the isotope clearance method, introduced by BROWNE and VEAL [4], placental or myometrial flow can be calculated, depending upon the administration of the isotope into the intervillous space or into the myometrium, respectively. The so derived values reflect the time, during which the ingested activity diminishes to its half. According to these authors, in case of normal pregnancy, at the presumable time of labor the half clearance time of the isotope administered into the intervillous space is 21 seconds. LANDESMAN's [7] study, dealing with myometrial clearance methods, reviews the literature of this problem [12]. According to his own, and to others' data, the myometrial half clearance time ranges between 4 and 6 minutes, when measured in the terminal stages of normal pregnancy. Data obtained by this method support unequivocally the fact that in case of toxemia, gestational hypertension and in prolonged labor both placental and uterine flow significantly decrease.

The data presented demonstrate an adaptation of the circulation to pregnancy conditions, when comparing cardiac output to its uterine fraction during pregnancy. Cardiac output referred to 100 g of body weight was continuously increasing until the second gestational week, turning then to a steady decrease. On the other hand, the output fraction for the pregnant uterus reveals a significant increase after the first third of pregnancy. The total flow of the uterus and its contents was also increasing. This is obvious corollary of the fact that the output fraction for the gravid uterus showed a steady rise from the first week on. Of interest are the data of WURTMAN *et al.* [13], who applied the same method to measure uterine blood flow of rats, in experiments aiming the estimation of epinephrine content of the gravid uterus. The only difference was their using of ^{42}K isotope instead of ^{86}Rb. According to these authors figures of myometrial output fraction ranged from 0.20 to 0.74%, while in the present experiments they ranged from 0.37 to 2.04% of the total

cardiac output. In a lack of more detailed data in the afore-mentioned paper, it is not possible to give a due explanation for the discrepancy between the two results. As a matter of fact, uterine flow increased to its eightfold during pregnancy in the above-mentioned study, as compared to an almost similar ninefold increase, obtained in these experiments.

If myometrial, placental and foetal flow were separately viewed, an increase in placental and foetal flow could be observed, as opposed to the unchanged myometrial flow. The same is obvious, when output fractions for these organs are compared to each other. Furthermore, values referred to 1 g of organ weight reveal a continuous decrease in the blood flow of the uterus and its contents, from as soon as the first third of pregnancy. In case of the myometrium, these values are suggestive of an initial flow increase, lasting until the end of the second week, giving then place to a steep and steady decrease. As for placental and foetal flow, no change could be observed during the last week, on the basis of flow values referred to 1 g of organ weight.

These results are conclusive of the fact that despite an increase in total uterine blood flow, a relative ischaemia of the myometrium occurs during the last stage of pregnancy, as shown by a decrease in flow, with reference to 1 g of organ weight. The essentially unchanged placental flow in the third part of pregnancy is in reasonable agreement with the fact that the placenta had fully developed by this time. By the way, placental flow is quite in excess of the oxygen requirement of the foetus, in the opinion of several authors. Whatever should be the case, it seems that in normal pregnancy no shortage in placental blood supply of the foetus would occur, despite the marked decrease in myometrial blood flow. All this is supported by the evidence of delivery itself. As a matter of fact, myometrial flow keeps decreasing during the labor pains, without causing any damage to the foetus at all. Furthermore, if the pregnant uterus and its contents are considered as a circulatory entity, as in fact they are, having common arterial supply, myometrial ischaemia presumes an increased placental flow. If the peripheral resistance of a given circulatory area decreases, the partial ischaemia, i.e. increased resistance of this area obviously implies a decrease in resistance in its remaining parts.

In pathological states, however, this fall in blood flow may involve the placenta as well, resulting in possible foetal damage. Evidence for this has been provided by measurements of uterine blood flow in toxaemia, or during prolonged labour, revealing an increased peripheral resistance in the total uterine entity, that obviously means a decreased flow of the total organ.

In accordance with the literature the present data clearly demonstrate that during pregnancy uterine blood flow may adapt to varying conditions within a wide scope, thus providing optimal circumstances for the intrauterine development of the foetus. The extent of myometrial blood supply may range from a relative ischaemia, normally present in gravidity, to an impending

complete ischaemia, as seen in some pathologic states. In case of persons with circulatory disturbances of either central or peripheral origin, the ability of uterine blood flow to adapt itself to pregnancy conditions diminishes, and a complete ischaemia, i.e. circulatory failure of the uterus may develop more easily.

The relative ischaemia of the uterus, occurring physiologically during the terminal stage of gravidity may shed light on other physiologic phenomena as well. It seems to be obvious that the sensation of labor pains does not differ at all from ischaemic pains of other smooth muscles. A certain critical level of myometrial blood flow may be a causative factor in the onset of labor.

References

1. Assaly, N. S., Douglas, R. A., Baird, W. W., Nicholson, D. B., Suyemoto, R.: Amer. J. Obstet. Gynec. **66,** 248 (1953).
2. Assaly, N. S., Rauramo, L., Peltonen, T.: Amer. J. Obstet. Gynec. **79,** 86. (1960).
3. Barcroft, J., Herkel, W., Hill, S.: J. Physiol. **77,** 194 (1933).
4. Browne, J. C. McC., Veal, N.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **60,** 141 (1953).
5. Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M., Spurling, R. O. I.: Amer. J. Physiol. **35,** 340 (1932).
6. Kety, S. S.: Meth. med. Res. **1,** 204 (1948).
7. Landesman, R., Knapp, R. C.: Amer. J. Obstet. Gynec. **80,** 92 (1960).
8. Menyhárt, J., Csépli, J., Lengyel, S., Bodnár, J., Turóczi, F.: Acta chirurg. Acad. Sci. hung. In press.
9. Reynolds, S. R.: Maternal blood flow in the uterus and placenta. Hamilton, W. F., Dow, P.: Handbook of physiology. Section II.: Circulation. Vol. 2. American Physiological Society, Washington, D. C. 1963.
10. Reynolds, S. R.: Physiology of the uterus, Hoeber, New York, 1949.
11. Romney, S. L., Metcalfe, J., Reid., D. E., Burwell, C. S.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **75,** 762 (1959).
12. Sapirstein, L. A.: Amer. J. Physiol. **193,** 161 (1958).
13. Wurtman, R. J., Axelrod, J., Kopin, I. J.: Endocrinology. **73,** 501 (1963).

Kreislaufuntersuchungen an trächtigen Ratten

II. Gestaltung des Gebärmutterkreislaufs im Laufe der Schwangerschaft

Von

J. Csépli, J. Menyhárt, S. Lengyel, J. Bodnár und F. Turóczi

Zwecks Untersuchung des Gebärmutterkreislaufs wurden an trächtigen Ratten in verschiedenen Schwangerschaftsperioden folgende Parameter bestimmt: Durchblutung der Gebärmuttermuskulatur, der Plazenta und der Früchte; Herzminutenvolumen; Änderung des Körpergewichts und des Gewichts der einzelnen Organe. Zur Bestimmung der Gewebsdurchblutung diente die Sapirsteinsche Methode mit ^{86}Rb, die Minutenvolumenwerte wurden mit Hilfe der Farbendilutionsmethode ermittelt.

Die Versuchsergebnisse wiesen darauf hin, daß während die Bruttodurchblutung des Myometriums parallel mit der fortschreitenden Schwangerschaft zunimmt, die Gewebsdurchblutung der Gebärmutter — insbesondere im dritten Trimester der Schwangerschaft — stufenweise abnimmt. Anhand dieser Angabe wird eine relative Ischämie der Gebärmuttermuskulatur angenommen, die ihr Maximum unmittelbar vor der Entbindung erreicht.

Der plazentäre und fötale Kreislauf zeigte ebenfalls charakteristische Änderungen, die sich auf den verschiedenen Gebieten meldenden Abweichungen wiesen jedoch kleinere oder größere zeitliche Verschiebungen auf.

Es wird angenommen, daß die sich auf den einzelnen Kreislaufgebieten meldenden geringen Änderungen jeweils zur Befriedigung der auf den betreffenden Schwangerschaftsabschnitt charakteristischen, funktionellen Anforderungen dienen.

Anschließend wird die eventuelle physiologische bzw. pathologische Bedeutung der beobachteten Gebärmutterkreislaufveränderungen kurz besprochen.

Исследование кровообращения у беременных крыс

Своеобразия кровообращения матки в течение беременности

Й. ЦЕПЛИ, Й. МЕНЬХЕРТ, Ш. ЛЕНДЬЕЛ, Й. БОДНАР
и Ф. ТУРОЦИ

Своеобразия кровообращения матки исследовались у крыс в различных стадиях беременности. Наряду с кровотоком в мышечной ткани матки, был определен также кровоток в плацентах и плодах. Одновременно были регистрированы также величины минутного объема сердца и изменения веса отдельных органов и тела. Для измерения тканевого кровообращения авторы применяли метод фракционирования с помощью Rb^{86} по Сапирштейну, а для определения минутного объема — метод дилюции красителя.

Результаты экспериментов указывают на то, что общий кровоток мышечного слоя стенки матки повышается параллельно течению беременности, в то время как тканевое кровообращение матки постепенно понижается, особенно в конечной стадии беременности. На основании этих данных авторы предполагают, что в мышечном слое матки развивается относительная ишемия, достигающая максимальной величины в предшествующий родам период.

Кровообращение плаценты и плода также показывает характерные изменения, однако, при определении хронологии изменений, проявляющихся в различных участках кровообращения, наблюдались более или менее значительные сдвиги по сравнению друг с другом.

Предполагается, что эти тонкие изменения, определяемые в отдельных участках кровообращения, всегда направлены на удовлетворение функциональных потребностей, характерных для данной специальной стадии беременности.

Дается краткое обсуждение возможного физиологического или патологического значение изменений, наблюдаемых в кровообращении матки.

Dr. József Csépli,
Dr. Sándor Lengyel,
Dr. János Bodnár,
Dr. Ferenc Turóczy,

II. Department of Gynaecology, University School of Medicine, Budapest VIII., Üllői út 78/a, Hungary.

Dr. János Menyhárt

Experimental Research Department, University School of Medicine, Budapest VIII., Üllői út 78/a, Hungary.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 155—163 (1968)

Displacement Subtrochanteric Osteotomy in the Treatment of Legg—Perthes—Waldenström's Disease

By

A. Farkas

Department of Orthopaedic Surgery, New York Medical College, Flower Fifth Ave, Hospitals and Metropolitan Hospital

(Received June 17, 1967)

1. In six cases of Legg–Perthes–Waldenström disease subtrochanteric osteotomy was performed with complete displacement of the fragments and their union with silk sutures.

2. Full weight-bearing without crutches started five months after surgery, on the average.

3. The method was devised on the assumption that the complete prolonged bed rest of Danforth owes its favourable results to non-weight bearing, relaxation of the spastic muscles, and relief of venous and lymphatic congestion.

4. It is postulated that L—P—W disease is caused by venous and lymphatic congestion of the femoral head and neck preceded by traumatic and inflammatory factors.

5. The cases were followed up to 76 months. Rapid subsidence of the clinical symptoms, speedy regeneration of the epiphysis were observed.

6. Complete recovery of the deranged structures may take several years in some cases.

Chiefly three considerations have led to the method to be presented in the treatment of Legg—Perthes—Waldenström's disease. (L—F—W.)

1. Danforth's procedure [4] of absolute bed rest carried out for several years proved to be superior to any other routine method. However, years of recumbency are hardly surmountable obstacles as nursing care, financial burden, and psychological factors are concerned. Hence a method had to be found which embodied the factors ensuring the best results attained by bed rest, in a shorter time, without nursing and financial difficulties yet without more than the usual surgical risks.

2. As to aetiology and pathology, a concept had to be proposed as a sound basis for the procedure.

3. The surgical method had to be supplied outside of the focus of the disease, for most surgical procedures performed on the femoral head, neck, and epiphyseal region eventually lead to degenerative arthritis in the majority of cases.

The method presented could be termed biosurgical since it attempts to create by surgery conditions in the hip favourable to healing brought about by the release of the nearly inexhaustible regenerative powers of a youthful organism.

Displacement subtrochanteric osteotomy fits the above conditions.

The task appeared hard to achieve if confronted with such statements as that of SUND. In his 139 cases with 10—52 years of follow-up he found that "Though it is not an innocent disease . . . no treatment proved valuable . . . and every patient followed for 10 or more years and aged 20 or more, had symptoms of joint disorder. This (disappointment) led to a completely nihilistic attitude towards a routine systematic treatment."

The pathological findings had to be re-evaluated. GOFF [6] stated our position concisely: "Causes of this often-catastrophic syndrome of children are represented to-day by many observed facts and their correlations. Some remain clouded because of our limitations of interpretation."

Complete and prolonged bed rest yields results for three principal reasons:

1. elimination of weight-bearing;
2. gradual relaxation of the spastic muscles;
3. decreased circulation.

The search for other methods required a new concept of the pathogenesis of the disease. This will also be attempted in the present study.

BURROWS [3] connected the disease with venous obstruction and haemorrhages rather than arterial obliteration. ROCKEMER [12] found that the necrosis was due to the inhibited outflow of venous blood. BENTZON [1] ascribed it to hyperaemia caused by trauma with paralysis of the vasoconstrictors.

The frequent occurrence of bilateral cases, the occasional observation of L—P—W disease in siblings, its manifestation with other deformities of congenital nature, the occurrence of similar conditions in sickle cell anaemia and thalassaemia among others strongly point to the probability of congenital factors rendering the hip vulnerable from the very start.

L—P—W reaches its highest frequency at the ages of least controllable physical activity, and most rapid growth. The latter entails weakening and softening of the femoral epiphyseal region by hyperaemia. Pathological factors have to combine with the physiological ones to induce the disease. Most investigators stress that one trauma or several traumata lead to traumatic synovitis. Numerous histological reports demonstrate an inflammatory process of the joint (ROCKEMER [12], PHEMISTER [10], RIEDEL [11], JENSAETER [8], WALDENSTRÖM [15], LIPPMANN [9].

Thus, traumatization and inflammatory processes are imposed on a probably congenitally less resistant structure, at the stage of rapid growth with temporary weakness, softness, and decreased resistance. They combine with continuous physical activity to prepare the terrain for the L—P—W disease.

The histological findings are supported by intraosseous venography [13]. They demonstrate venous and lymphatic congestion in the proximal end of the femur. Hyperaemia, hypervascularization, oedema of the cartilage, of the synovial membrane, and of the periosteum are present. WALDENSTRÖM [15] and RIEDEL [11] found fluid in the hip on aspiration. On the X-ray films the joint is often hazy, reminiscent of joints containing fluid; the head is displaced laterally by both the oedematous cartilage and the fluid. There is osteoporosis which, in many cases, "dominates the picture" [2]. Localized bone atrophy is the consequence of local hyperaemia [7].

The anatomy of circulation in the femoral head is still not fully clarified. The arteries end in capillaries or directly in large venous sinuses, pools of blood "returning in a single large vein" [14]. In the state of engorgement the congested veins combined with the oedematous cartilage and capsule exert constant pressure on the arteries entering the head. Secondary ischaemia develops with necrosis. The physical activity, the muscle spasm compress and break the epiphysis into pieces, fragmentation and resorption with cavities occur. The compression and subluxation go hand in hand with the enlargement of the joint space.

Subtrochanteric displacement osteotomy was developed because it seemed to embody all factors regarded essential for recovery. The plaster spica following surgery prevents even not satisfactorily supervised children from bearing weight. The displacement of the fragments renders the muscles compressing the head nearly powerless. Through the complete separation and displacement of the fragments ample drainage of the congested veins and of the lymph vessels becomes possible.

To date, six operated cases, four of them with 4—7 year follow-up, have confirmed our expectations. The clinical symptoms subsided soon and regeneration, as observed radiographically, started shortly thereafter.

The procedure consists of a transverse osteotomy below the lesser trochanter. The fragments of the femur are completely separated. The proximal fragment is placed with its lower end behind the upper end of the distal fragment. Holes are drilled at both edges of both fragments, the lateral and the medial one, through which strong silk sutures are inserted, one at each edge of the fragments, and then the corresponding ends are tied (Fig. 1). The silk sutures prevent the fragments from separating beyond the predetermined limits and the position of the fragments to one another is secured, in neutral, varus, or valgus, position, as preferred. In our first two cases healing occurred in slight varus position. The 15° valgus position proved more advantageous as shown in the last 4 cases.

Eight weeks after surgery the fracture heals, the plaster is removed and active exercises start in bed until full active mobility of the hip and knee is obtained. This usually requires another four to eight weeks. Then walking

on crutches is instituted with the operated leg in a Sam Brown or Snyder sling. The latter may be dispensed within six weeks, then gradual weight-bearing on crutches starts. Full weight-bearing without crutches has been permitted 20 to 24 weeks after the intervention depending on the degree of regeneration

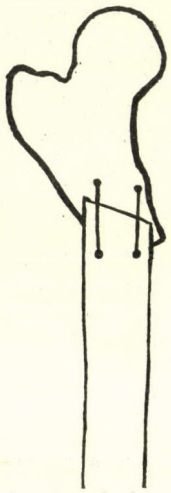


FIG. 1. Subtrochanteric displacement osteotomy with sutures

of head and neck. The disappearance of bone atrophy, the subsidence of the cavities, the passing of the fragmentation, the assumption of normal shape by the head, so justifiably stressed also by DANFORTH [4], are followed later on also by the essentially normal size of it. The foot of the bed is raised four or five inches and kept so during the entire hospital treatment as well as at home, since the emptying of veins and the subsidence of oedema are greatly supported by this measure as demonstrated in the treatment of sciatica, malum coxae, residual paralysis in poliomyelitis, as reported in previous papers.

Case I. R. K. 8 year old boy developed pain in his right hip in January 1959. He limped. Legg–Perthes–Waldenström's disease was diagnosed. In February, 1960, displacement subtrochanteric osteotomy was performed. In May there was normal painless mobility of the right hip. In June, walking in a Brown sling on crutches was permitted. Four years after surgery the epiphysis is of normal shape and size. He returned to school more than two years ago [5].

Case II. M. L. 12 year old girl, limping, pain and limited motion of hip since November, 1959. X-ray films showed L—P—W disease. Displacement subtrochanteric osteotomy was performed in February, 1960. The bone was extremely hard, the muscles spastic, so that displacement of the distal fragment was rather difficult. By May, 1960, the osteotomy had healed in slight varus position, and active exercises in bed were started. By July, 1960, there was normal active mobility. X-rays showed advanced healing of the epiphysis, the atrophy was improving. Walking on crutches was started. There was three-quarters of an inch (2 cm) shortening. The heel of the right shoe was raised, and the girl discharged from the hospital. In April, 1962, there were no clinical signs of disease, X-rays showed further restoration of the head, no atrophy and slight coxa vara. 47 months after surgery the shortening of the right lower extremity only one-

quarter of an inch (0.6 cm). But the head is somewhat larger, its surface not quite even. Despite the lack of clinical signs with acceptable X-ray findings the patient may later develop degenerative arthritis.

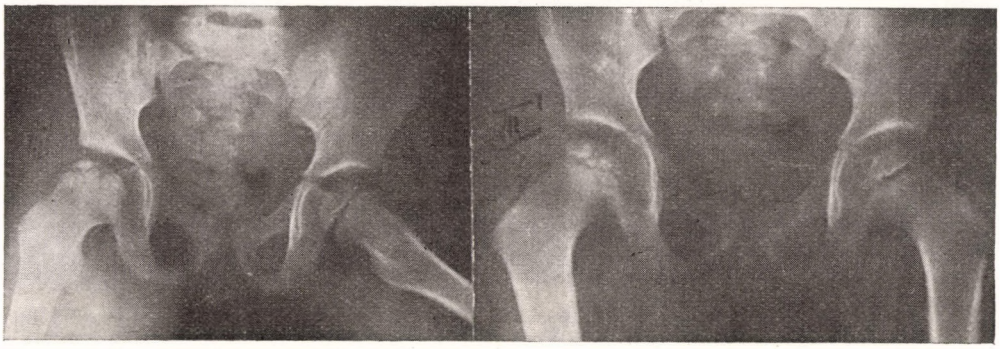


FIG. 2a. L. N. 4 1/2 y. o. girl. Riglet hip involved. Preoparative X-ray. Femoral neck shorter, broader. Articular space wider. Compression, fragmentation, necrosis, sublaxation of epiphysis. Waldenström's sign. Osteotomy, January, 1960

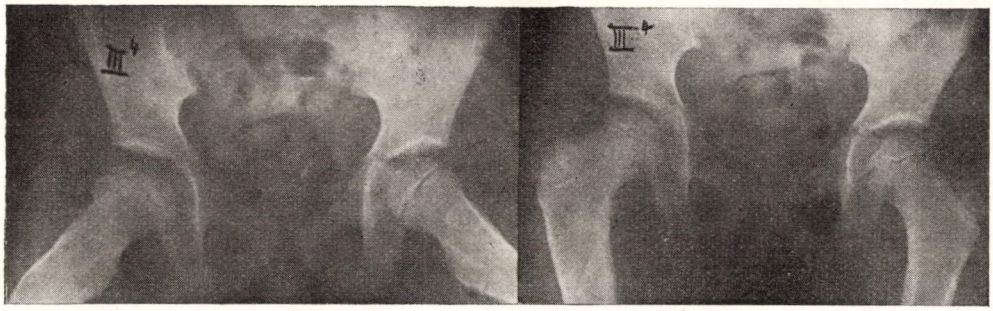


FIG. 2b. 14 months after osteotomy. Neck still broader, shorter. Articular space normal. Compression, fragmentation, necrosis, subluxation of epiphysis subsided. Shape normal, size almost like on the healthy side

Case III. L. N. 4 1/2 year old girl. Had had pain in the right hip for several months. She limped severely. X-ray films showed L—P—W disease with atrophy, enlargement of the femoral neck, fragmentation, compression of the epiphysis.

Surgery in August, 1960. Removal of plaster cast two months later. Exercises started in October, 1960. In November, 1960, X-rays showed progressive regeneration. Active mobility of the right hip was restored by December, 1960. She started walking on crutches. The epiphysis regenerated to such an extent that she was permitted to bear weight on crutches. Forty-four months after surgery there were no signs of her former condition. (Fig. 2 *a—b*).

Case IV. W. C. 4 year old boy. Had had pain in his right hip for about 6 months, was heavily limping with marked limitation of abduction and external rotation. X-ray films showed L—P—W disease. Subtrochanteric osteotomy in 15° valgus position was performed in January, 1961. Plaster removed in April, 1961. Active mobility of the hip was restored by June, 1961. By August, 1966, he recovered completely, shape and size of the epiphysis are normal.

Case V. 8 1/2 year old boy. In July, 1957, he had had pain in his left hip for several months. He had been limping. X-rays showed severe form of L—P—W disease. The left lower extremity was shorter by 1/2″ and the left thigh atrophic. He was admitted

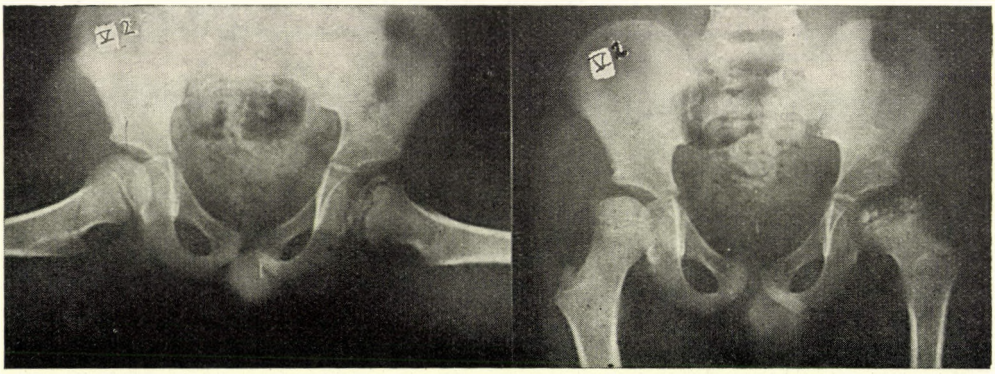


FIG. 3a. A. A. 8 1/2 y. o. boy. Left hip involved. For 3 1/2 years complete bed rest in convalescent home, 1 year crutch-walking. Little improvement. Neck enlarged, shortened. Osteoporosis. Fragmentation, compression, necrosis, subluxation of epiphysis. Waldenström's sign positive. Osteotomy in June, 1962

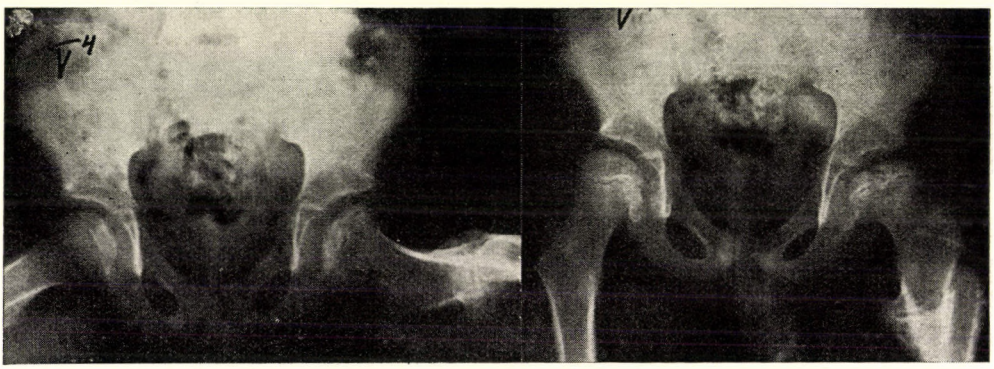


FIG. 3b. 4 months after osteotomy. Normal shape of epiphysis, compression improved, fragmentation nearly subsided. Waldenström's sign negative. Osteoporosis improved

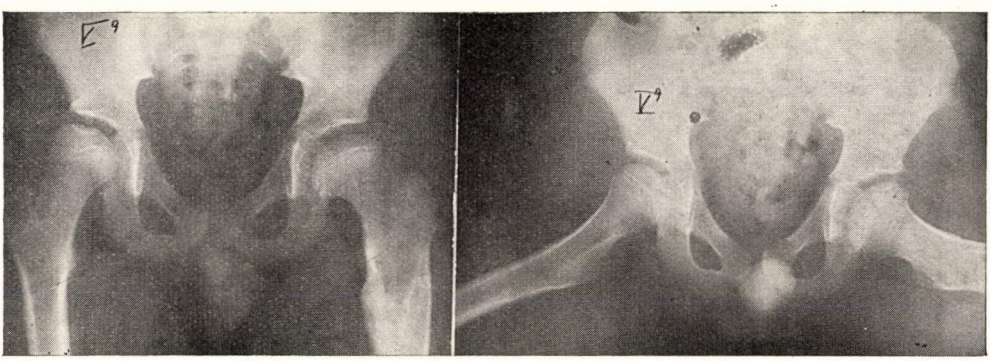


FIG. 3c. 30 months following surgery. Neck still slightly broader, but slender. All signs of former condition subsided. No atrophy, no necrosis, shape and size of epiphysis nearly like the healthy side

to the Convalescent Home for complete bed rest. Successive examinations showed little improvement. After 3 1/2 years of recumbency he was discharged from the Convalescent Home still with pain, limitation of motion and little improvement on the X-rays. He was permitted to walk on crutches without weight-bearing. Yet it was decided that if his condition failed to improve considerably, osteotomy will be performed.

In June, 1962, subtrochanteric displacement osteotomy was performed. In August, 1962, the cast was removed and active exercises started. In October 1962, walking on crutches began and the child was discharged from the hospital. X-rays showed well-advanced recovery. He started walking without crutches two months later. By February, 1967, he recovered completely. Shape and size of the epiphysis are normal (Fig. 3—*a*—*b*—*c*).

Case VI. M. G. 12 year old girl. Allegedly had had dislocation of the left hip at the age of one, and following reduction had been kept in a plaster cast for five months. No data available concerning this information. At the age of eight severe pain in left hip which subsided temporarily and flared up again. In June, 1963, severe pain in the left hip, marked limitation of all movements, shortening of 2 cm, gait with marked limping. X-ray shows L—P—W disease, coxa vara, short broad neck. Displacement osteotomy on June 26, 1963. After six weeks the fracture healed in slight valgus position. Active exercises started at the middle of August. The subsidence of subluxation is worth noting.

Discussion

The primary objectives of the operative procedure were:

1. Restoration of congruency of the joint constituents, an even joint space comparable to the healthy side, disappearance of the osteoporosis indicating that the hyperaemia and congestion, clinical symptoms had subsided. All this was closely approached in every case.

Congruency means that the head regained its normal shape. The width of the joint space remains greater until the size of the head has become normal. This may take long, because weight-bearing and normal joint activity are permitted very early after operation.

2. The first two hips healed in slight varus position. The healing proceeded seemingly faster, but there was some shortening of the extremity.

3. We seem to have achieved about the same results as DANFORTHS's [4] complete bed rest. Only our case No. II shows an uneven articular surface, there is a protruding structure at the lateral part of the head, the nature of which is not known exactly. It developed from a piece of nonossified cartilage extruded from the rest of the head.

4. KEMP [8a] reported that in rabbits and dogs a simulated effusion in the hip produced increased joint space, depressed epiphyseal growth, increased density, lateral displacement and subluxation: signs comparable to those of L—P—W disease in children. He stressed the initial vascular congestion. In 48 hours the hypervascularity was associated with osteoclastic activity. Degenerative and regenerative processes occurred concurrently, with weight-bearing stress fractures of the head causing haemorrhage, cyst formation and collapse. The changes are highly characteristic of L—P—W disease. This experimental work supports the pathogenetic assumptions presented in the present study.

5. The last decades saw an increasing interest in all hip conditions. The deterioration of the primary excellent results in congenital dislocation of the hip, in later years even when treatment had started in the first year of life, the increasing number of so-called hip dysplasia, the unsolved problem of malum coxae, the unsatisfactory results in the treatment of femoral neck fracture have gradually revealed that it is not our inadequate technique or late diagnosis which lies at the bottom of the difficulties confronting us.

The construction of the proximal end of the femur and of the hip joint is a masterpiece of nature using the shaft-neck angle as a "fixed pulley", to make possible the elevation of the swinging side of the pelvis during locomotion. After the fifth or sixth decade, many of the healthy hips start showing signs of degenerative processes, and how much more must we expect such changes in originally sick or definitely vulnerable hips. No wonder that no other joint succumbs so often to such pathology. As it could be shown in my previous studies, after the fifth decade the femoral head becomes so deeply inserted in the socket during rest as it occurs in younger years only during the weight-bearing periods. The Trendelenburg sign becomes positive throughout all phases of locomotion, while it was negative formerly in 66% of the phases of gait. The shaft-neck angle decreases, the antetorsion increases: all signs of the joint's deterioration.

It appears as though man would outlive the time when the integrity of the "master joint" is secured by nature. The limit of perfect function has been broken through, the hip is not any more equal to the task during the greatly prolonged years, and is weakened by the mode of living. Its precision construction is also the source of its vulnerability. With regard to the development as outlined above with but few exceptions to except, any method might be rightly regarded as "preliminary" since with advancing years the gradual break-down of the till then good results is a probability rather than a mere possibility.

References

1. Bentzon, P. G. K.: Acta rad. scand. **6,** 155 (1926).
2. Brailsford, J. F.: J. Bone Jt. Surg. **25,** 249 (1943).
3. Burrows, R. J.: Brit. J. Surg. **29,** 23 (1941).
4. Danforth, M. S.: J. Bone Jt. Surg. **32,** 516 (1934).
5. Farkas, A.: Proc. R. Virchow med. Soc. **21,** 69 (1963).
6. Goff, Ch. W.: Clin. Orthop. **22,** 93 (1962).
7. Greig, D. M.: Clinical Observations on the Surgical Pathology of Bone. Oliver and Boyd, Edinburgh 1931.
8. Jensaeter, S.: Acta orthop. scand. Suppl. **12,** 1 (1953).
8*a*. Kemp, H. B. S.: J. Bone Jt. Surg. **478,** 193 (1965).
9. Lippmann, R. K.: Amer. J. Surg. **6,** 785 (1929).
10. Phemister, D. B.: Arch. Surg. **2,** 221 (1921).
11. Riedel, G.: Zbl. Chir. **39,** 1447 (1922).
12. Rockemer, K.: Frankf. Z. Path. **35,** 1 (1927).
13. Suzuki, J.: Personal communication.
14. Trueta, J., Harrison, M. H. M.: J. Bone Jt. Surg. **35B**, 442 (1953).
15. Waldenström, H.: J. Bone Jt. Surg. **20,** 559 (1938).

Behandlung der Legg—Perthes—Waldenströmschen Krankheit mittels subtrochanterischer Osteotomie

Von

A. Farkas

In 6 Fällen von Legg—Perthes—Waldenströmscher Krankheit wurde die subtrochanterische Osteotomie (Entfernung der Fragmente, Seidennaht-Vereinigung) durchgeführt. Im Laufe der sich auf 76 Monate erstreckenden Kontrollperiode war eine rasche Besserung der klinischen Symptome mit stürmischer Regeneration der Epiphyse zu verzeichnen. Die vollkommene Heilung nimmt mehrere Jahre in Anspruch.

Лечение болезни Легг—Пертес—Вальденстрёма с помощью подвертельной остеотомии

А. ФАРКАШ

Сообщаются 6 случаев произведения подвертельной остеотомии с удалением фрагментов и соединением концов шелковой нитью. Больные находились под наблюдением автора на протяжении 76 месяцев. За этот период клинические симптомы показали быстрое улучшение, и эпифиз — быструю регенерацию. Для полного излечения требуется несколько лет.

Aladár Farkas, M. D., F.A.C.S., 133 East 58th Street, New York 22, N.Y.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 165—172 (1968)

Über den Ursprung der sich an Gefässprothesen bildenden inneren Kapsel

Von

G. Bartos und I. Tóth

Institut für Chirurgische Anatomie und Operationslehre
(Direktor: Prof. Dr. T. Karlinger) der Medizinischen Universität
Pécs

(Eingegangen am 27. Juni 1967)

Der Ursprung des inneren Belags von Gefäßprothesen wurde in mit Gefäßprothesen verschiedener Porosität durchgeführten Gefäßersatz- und extravasalen Implantationsexperimenten untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß im Aufbau der inneren Kapsel alle drei in Frage kommenden Faktoren (durch die Poren bzw. von den Gefäßenden her einwachsendes mesenchymales Gewebe sowie hämatogene Zellelemente) teilnehmen. Der Umstand, welcher dieser Faktoren in den Vordergrund rückt, hängt von der Porosität der Gefäßprothese ab.

Theoretisch kann der innere Belag der Gefäßprothesen aus drei Quellen entstammen: Aus durch die Poren einwachsenden mesenchymalen Elementen, aus den Gewebselementen der Gefäßenden und aus den hämatogenen Zellen.

Nach der allgemeinen Anschauung wird der Aufbau der inneren Kapsel den durch die Poren einwachsenden mesenchymalen Zellen zugeschrieben [10, 12].

Die Rolle der von den Gefäßenden her einwachsenden Zellen im Aufbau der inneren Kapsel liegt ebenfalls auf der Hand, da nach der Beobachtung einiger Verfasser der in der Umgebung der Anastomose befindliche Belag unter Umständen dicker sein kann, als in der Mitte der Prothese. Dieser Annahme widerspricht jedoch die Feststellung zahlreicher Forscher [4, 5, 11, 12], laut der sich der von den Gefäßenden her einwachsende Pannus in Richtung der Prothesemitte höchstens um einige Zentimeter zu verbreiten vermag.

Einige weitere Beobachtungen sprechen dafür, daß im Aufbau der inneren Kapsel auch den hämatogenen Zellen eine Rolle beizumessen ist. Huzella [2] hat darauf hingewiesen, daß sich im Inneren eines mit Kollodium bekleideten Rohrs aus den Monozyten Endothel bildet. Shumacker und Mitarb. [7] fanden bei sogenannten Sandwich-Prothesen, deren Impermeabilität mittels Polyäthylen-Folien gesichert wurde, eine regelmäßige Neoadventitia vor. Knox und Begg [3] vermochten in vollkommen impermeablen Prothesen die Entwicklung eines neuen Belags zu beobachten. Szilágyi und Mitarb. [9] gelangten anhand Vergleichsuntersuchungen mit verschiedenen Gefäßprothesen ebenfalls zur Ansicht, daß die innere Kapsel vornehmlich aus Blutzellen besteht. Diese Annahme wird durch die Beobachtung von Sharp und Mitarb. [6] unterstützt, laut der sich im Inneren von dichtwändigen Latex-Prothesen eine Neo-

intima bildete. STUMP und Mitarb. [8] hängten im Inneren von Gefäßprothesen Protheseteilchen auf, welche vorerst durch Endothelzellen sodann durch Bindegewebe- und Glattmuskelzellen bedeckt wurden. Die angeführten Versuchsergebnisse unterstützten die Möglichkeit des hämatogenen Ursprungs der Neointima.

In vorliegenden Untersuchungen befaßten wir uns mit der Untersuchung der Frage, welcher der drei Faktoren im Aufbau der inneren Kapsel die Hauptrolle spielt.

Versuchsmaterial und Methodik

Die bei den Experimenten angewandten 18 Gefäßprothesen-Typen haben wir der Blutporosität entsprechend (ml/cm²/min/120 mmHg) in 5 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I:	(Blutporosität: 1000)	17 Fälle
Gruppe II:	(Blutporosität: 292—330)	15 Fälle
Gruppe III:	(Blutporosität: 100—200)	33 Fälle
Gruppe IV:	(Blutporosität: 20—60)	30 Fälle
Gruppe V:	(Blutporosität: 0,3—6)	22 Fälle

Bei insgesamt 117 erwachsenen Mischlingshunden wurden abdominale und thorakale Aortenplastik sowie Aorten-Subklavia-Bypass mit dem früher beschriebenen Verfahren durchgeführt.

Die bei den zu Gruppe I. gehörenden Tieren angewandten extrem porösen Prothesen wurden vor der Implantation mit autogenem Peritoneum bzw. Perikard ausgekleidet.

Die Versuchsperiode erstreckte sich von einem Tag bis zu acht Jahren.

Bei je 2 Tieren der einzelnen Gruppen haben wir extravasale Implantation durchgeführt: In das periaortische Bindegewebe wurde ein 5 cm langer, mit Polyurethanschaum ausgefüllter, an den beiden Enden thermisch verschlossener Protheseabschnitt eingepflanzt; in diesen Fällen betrug die Versuchsperiode 5—10 Monate. Das Ziel dieser Untersuchungen war, eine Antwort auf die Frage zu erhalten, auf welche Weise das mesenchymale Gewebe des Transplantat-Betts durch die Poren in das Innere der Prothese eindringt, falls durch die Prothese kein Blut strömt.

Nach dem Verlauf der Versuchsperiode wurden die Präparate entfernt und makroskopisch bzw. mikroskopisch untersucht.

Ergebnisse

Gruppe I

a) Gefäßersatz. Der Einbau der Prothese beanspruchte 2—3 Monate. An beiden Seiten der Gefäßprothese entwickelte sich eine dünne, gut anhaftende äußere und innere Kapsel (Abb. 1). Anläßlich der Untersuchung der Frühpräparate ließ sich feststellen, daß in bezug auf die Entwicklung der inneren Kapsel zwischen den Randteilen und der Mitte der Prothese kein Unterschied vorlag, das heißt, daß die Hauptrolle in diesen Fällen die durch die Poren durchdringenden mesenchymalen Gewebeelemente spielten.

b) Extravasale Einpflanzungen. An der äußeren Oberfläche des in das periaortische Gewebe eingepflanzten extrem porösen Protheseteilchens bildete

sich eine gut anhaftende, dünne Kapsel. Die innere Fläche bedeckte eine mehrere Millimeter dicke — aus der Umgebung stammende — Bindegewebeschicht, die in den Polyurethan-Schwamm eindrang (Abb. 2).



ABB. 1. Makroskopisches Bild eines 3monatigen Gefäßersatzes (Gruppe I)



ABB. 2. Mikroskopisches Bild einer 5monatigen extravasalen Einpflanzung (Gruppe I)

Gruppe II.

a) Gefäßersatz. In dieser Gruppe vollzog sich der Einbauprozeß etwas langsamer und betrug 3—5 Monate. Makroskopisch stimmte das entstandene Regenerat mit dem bei Gruppe I beobachteten überein, in der Frühperiode des Einbauprozesses war aber die Entwicklung der inneren Kapsel von Rich-

tung der Gefäßenden her etwas rascher als in der Mitte der Gefäßprothese; die Spuren dieser Erscheinung konnten in einigen Fällen selbst nach Beendigung des Einbaus erkannt werden (Abb. 3).

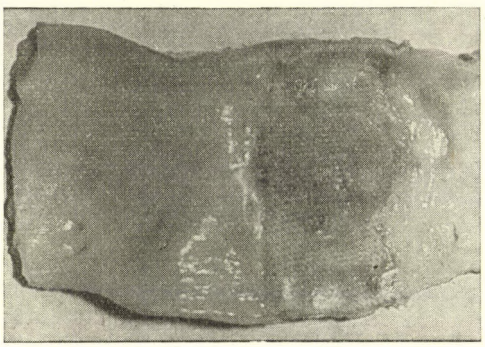


Abb. 3. Makroskopisches Bild eines 5monatigen Gefäßersatzes. In der Mitte der Prothese ist die innere Kapsel dünner (Gruppe II)

b) Extravasale Einpflanzungen. Im wesentlichen entsprach das Bild sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch den Befunden der vorangehenden Gruppe; der Unterschied bestand lediglich darin, daß in den Polyurethanschwamm etwas weniger Bindegewebselemente eindrangen.

Gruppe III

a) Gefäßersatz. Der Einbauprozeß erstreckte sich auf 4—6 Monate. An beiden Seiten der Gefäßprothesen befand sich eine vollentwickelte Kapsel, die sich nur mit einem scharfen Instrument abtrennen ließ.

b) Extravasale Einpflanzungen. Der makroskopische Befund stimmt mit dem oben beschriebenen überein, auf dem histologischen Bild fällt es dagegen auf, daß die Eindringung der Bindegewebselemente wesentlich spärlicher ist, als bei den vorangehenden Typen.

Gruppe IV

a) Gefäßersatz. Die Einbauperiode betrug 6—9 Monate. In der Frühperiode des Einbauprozesses vollzog sich die Entwicklung der inneren Kapsel in der Mitte der Prothese wesentlich langsamer als in der Nähe der Gefäßenden (Abb. 5).

b) Extravasale Einpflanzungen. Die Anhaftung der äußeren Kapsel ist einwandfrei, das durch die Prothesenwand eingewachsene mesenchymale Gewebe konnte jedoch in den Kunststoffschwamm entweder nicht oder nur in geringem Maße eindringen.



Abb. 4. Histologisches Bild einer 5monatigen extravasalen Einpflanzung. Der Einbauprozeß ist weniger intensiv (Gruppe III)



Abb. 5. Makroskopisches Bild eines 3monatigen Gefäßersatzes. In der Nähe der Gefäßenden ist die Entwicklung der inneren Kapsel ausgeprägter (Gruppe IV)

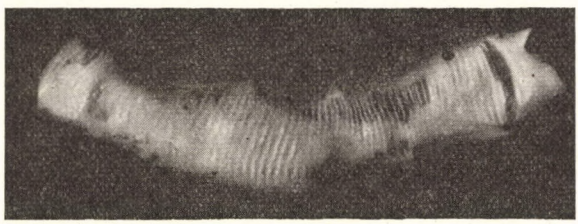


Abb. 6. Makroskopisches Bild eines 4jährigen Gefäßersatzes. An einigen Stellen hat sich keine innere Kapsel entwickelt (Gruppe V)

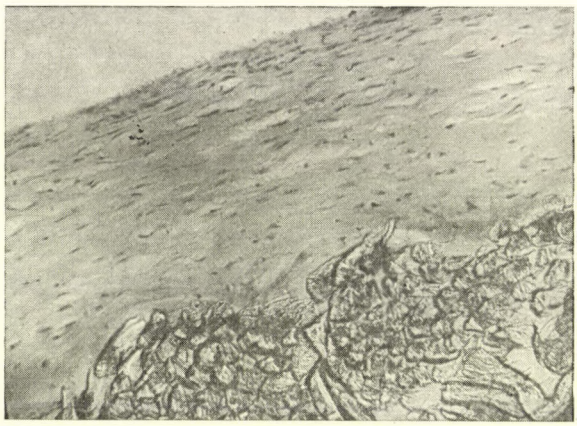


Abb. 7. Histologisches Bild des vorangehenden Präparats



Abb. 8. Makroskopisches Bild einer 5monatigen extravasalen Einpflanzung. Die die Prothese bedeckende äußere Kapsel läßt sich leicht abtrennen. (Gruppe V)



Abb. 9. Histologisches Bild des in Abbildung 8 dargestellten Präparats. Auf der Innenseite der Prothese sind keine Spuren einer mesenchymalen Einwachsung zu erkennen

Gruppe V

a) Gefäßersatz. Bei diesen außerordentlich dichtwändigen Prothesen beanspruchte der Einbauprozeß 8—15 Monate. Die Entwicklung der inneren Kapsel war in manchen Fällen unvollkommen, hier und da ließen sich auf der inneren Oberfläche der Prothese unbedeckte bzw. mit Fibrin ausgekleidete Teile beobachten (Abb. 6); in diesem Material befand sich sogar ein 3jähriges Präparat, in dem keine auf einen Einbauprozeß weisende Zeichen vorzufinden waren. Interessanterweise war die Anhaftung der inneren Kapsel ausgeprägter als die der äußeren. Auf den eingebauten Teilen ließ sich auch histologisch ein entsprechend entwickelter innerer Belag erkennen (Abb. 7).

b) Extravasale Einpflanzungen. Die nur locker anhaftende äußere Kapsel trennt sich bei Durchschneidung des Präparats fast spontan von der Prothese ab (Abb. 8). Auf ein Einwachsen des mesenchymalen Gewebes in das Protheseinnere weisende Spuren können selbst mikroskopisch nicht nachgewiesen werden [9].

Besprechung

Die Ergebnisse wiesen eindeutig darauf hin, daß in unserem Material alle drei, im Aufbau der inneren Kapsel teilnehmende Faktoren anzutreffen waren. Es konnte festgestellt werden, daß die Durchdringungsfähigkeit des Mesenchyms mit der Porosität der Prothese proportional ist: je poröser das Material, desto intensiver das Einwachsen bzw. desto kürzer gestaltet sich die Einbauperiode. All dies spricht dafür, daß in der Bildung der inneren Kapsel das durch die Poren einwachsende Mesenchym die entscheidende Rolle spielt.

Je weniger poröse, d. h. je dichtere Prothesen zur Anwendung kamen, desto langsamer vollzog sich das Eindringen des Mesenchyms, gleichzeitig übernahmen aber die von den Gefäßenden her einwachsenden Bindegewebselemente die Leitrolle in der Bildung der inneren Kapsel (Abb. 4, 5). In den Fällen, in denen das Mesenchym die Prothesewand nicht durchzudringen vermochte, stand die Rolle der Blutzellen im Vordergrung (Abb. 9).

Angesichts der Tatsachen, daß die Länge des von Richtung der Gefäßenden einwachsenden Pannus beschränkt ist und daß der Organismus die zu dichten Gefäßprothesen nur verzögert und unvollkommen einbaut, dürfte festgestellt werden, daß im Aufbau des inneren Belags der Prothese die Wirksamkeit des zweiten und dritten Faktors wesentlich geringer ist, als die des ersten.

Werden jedoch die bei den einzelnen Gruppen beobachteten verschieden langen Einbauperioden unter Berücksichtigung der Größenordnung der Porosität verglichen, so läßt sich feststellen, daß in der Bildung der inneren Kapsel

alle drei Faktoren teilnehmen. Während in bezug auf die Porosität des angewandten Materials mehr als 3000fache Abweichungen vorlagen, verlängerte sich die Einbauperiode nur um das 8fache. Im Gegensatz zu den widersprechenden Alternativen in der Literatur, vertreten wir anhand der angeführten Ergebnisse die Ansicht, daß im Aufbau der inneren Kapsel alle drei Faktoren teilnehmen; der Umstand dagegen, welcher dieser drei Faktoren im gegebenen Fall die Leitrolle spielt, hängt von der Porosität der angewandten Gefäßprothese ab.

Literatur

1. Blakemore, A. H., Voorhees, A. B.: Ann. Surg. **140,** 324 (1954).
2. Huzella, T.: Orv. Hetil. **72,** 62 (1928).
3. Knox, W. G., Begg, C. F.: Surgery **42,** 922 (1957).
4. Paschold, K.: Radiol. diagn. (Berl.) **7,** 795 (1966).
5. Petry, G., Heberer, G.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **286,** 249 (1957).
6. Sharp, W. V., Finelli, A. F., Falor, W. H., Ferraro, J. W.: Circulation **29,** 165 (1964).
7. Shumacker, H. B., Kajikuri, H., Grice, P., Rodriguez, R., Riberi, A., Moore, T. C., Siderys, H.: Surgery **41,** 943 (1957).
8. Stump, M. M., Jordan, G. L., DeBakey, M. E., Halpert, B.: Amer. J. Path. **40** 487 (1962).
9. Szilágyi, D. E., Pfeifer, J. R., DeRusso, F. J.: Surgery **55,** 165 (1964).
10. Voorhees, A. B., Jaretzki, A., Blakemore, A. H.: Ann. Surg. **135,** 332 (1952).
11. Voorhees, A. B.: In: Weselowski, S. A., Denis,: Fundamentals of Vascular Grafting. McGraw-Hill, New York 1963.
12. Weselowski, S. A.: Evaluation of Tissue and Prostethic Vascular Grafts. Thomas, Springfield 1961.

Origin of the Inner Capsule Forming on Vascular Prostheses

By

G. Bartos and I. Tóth

The origin of the inner envelope of vascular prostheses has been studied in experimental vascular grafts of various porosities and in extravasal implantation. All of the factors involved in the formation of the inner capsule (mesenchymal tissue growing across the pores, such tissue growing inward from the ends, further deposited corpuscular elements) were found to participate in the process. The predominance of any of these factors depends on the porosity of the graft.

О происхождении внутренней капсулы в сосудистых протезах

Г. БАРТОШ и И. ТОТ

При экспериментальном замещении сосудов и проведении внесосудистых имплантации с помощью сосудистых протезов различной пористости авторы исследовали происхождение внутреннего покрытия сосудистых протезов. Они установили, что в построении внутренней капсулы могут участвовать одновременно три фактора (мезенхимальная ткань, прорастающая через поры или врастающая с двух концов сосудов, и клеточные элементы, отлагающиеся из крови). От пористости протезов зависит, какой из указанных фактором приобретает перевес.

Dr. Gábor Bartos, Dr. Imre Tóth
II. Sebészeti Klinika,
Pécs, Széchenyi tér 5. Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 173—179 (1968)

Über die Wirkung der Stapedektomie auf die »Anpassungsfähigkeit« des Ohrs

Von

O. Ribári

Hals-Nasen und Ohren Klinik
(Direktor: Prof. Dr. Gy. Révész) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 5. Juli 1967)

Es wurde beobachtet, daß sich nach Stapedektomie die »Anpassungsfähigkeit« des Ohrs ändert. Nach der Operation war auf Wirkung einer kurzfristigen Schalleinwirkung im Falle eines kontinuierlichen Tons die Empfindlichkeit gesteigert, die jedoch nach dem Verlauf eines Jahres verschwand. Impulsgeräusche lösten auch binnen kurzer Zeit gesteigerte Empfindlichkeit aus. Bei den eine Stapedektomie überstandenen Personen meldete sich in Lärmbetrieben gesteigerte Hörermüdung. Es wird betont, daß den Patienten, bei denen die Platte des Steigbügels entfernt wurde, mitgeteilt werden muß, daß die Steigerung des Lärmschadens ihnen eine gewisse Gefahr bedeutet.

Auf Wirkung der verschiedenen Gehörkorrektionsoperationen kommt es zur Änderung der Mittelohrstruktur und dadurch auch zur Änderung der Anpassungsfähigkeit des Ohrs. Krankheiten und chirurgische Eingriffe vermögen die Funktion der Mittelohrmuskeln auszuschalten bzw. das Kettensystem der Gehörknöchelchen zu ändern. Der Schutzmechanismus des Mittelohrs, in dem die Hauptrolle dem M. stapedius und der Platte des Steigbügels zukommt [1, 3], weist besonders nach Stapedektomie Schädigungen auf.

Nebst Entzündungen, Narben, Luftdruckveränderung, verschiedenen bakteriellen- und Virusinfektionen kann auch Lärm vorübergehende oder Dauerschädigungen im Ohr verursachen. Im Falle eines normal funktionierenden Mittelohrs kommt die Schutzwirkung der Mittelohrmuskeln in erster Linie in den tiefen Frequenzen zur Geltung [5], während die Stapesbewegung die in das Innenohr gelangende Schallintensität in sämtlichen Frequenzen zu regulieren imstande ist. Die Steigbügelplatte bewegt sich im Falle eines schwachen Tons um eine senkrechte Achse, bei stärkeren Schallwirkungen steht dagegen die longitudinale Achse im Mittelpunkt der Bewegung. Auf diese Weise wird die Bewegung des Labyrinthwassers bei einem starken Ton durch die Bewegung des Steigbügels gedämpft. Im Falle eines gut funktionierenden M. stapedius-Reflexes kann es vorkommen, daß ein Ton von geringerer Intensität eine hochgradigere vorübergehende Gehörverminderung verursacht, als eine Schallwirkung von großer Intensität. Die Erklärung dieser Erscheinung liegt darin, daß auf Einwirkung eines starken Schallreizes, infolge des Mittelohrreflexes die Starre der Gehörknöchelchenkette zunimmt. Nach Stapedektomie kommt die Schutzwirkung des M. stapedius und der Steigbügelplatte nicht

mehr zur Geltung und Schalleinwirkungen jeglicher Art haben im ovalen Fenster entstehende kolbenartige Bewegungen zur Folge. Um die auf Wirkung verschiedener Schalleinwirkungen zustandekommenden Änderungen der Anpassungsfähigkeit des Ohrs zu registrieren, führten wir bei unseren stapedektomierten Kranken Untersuchungen durch.

RÉVÉSZ [6] fand nach Stapedektomie und tympanoplastischen Eingriffen eine gesteigerte vorübergehende Hörschwellenverschiebung. Seiner Ansicht nach muß nach Gehörkorrektionsoperationen mit gesteigerter Lärmempfindlichkeit gerechnet werden. Ohne Operation sichert die innenohrbedingte Schwerhörigkeit — den Gehörschutzstöpseln ähnlich — den Lärmschäden gegenüber einen relativen Schutz [4, 2, 9].

Bekanntlich steht zur Feststellung der Lärmempfindlichkeit keine sichere Methode zur Verfügung, die Untersuchung der durch kurzfristige Schalleinwirkung entstehender Per- und Poststimulationsadaptation liefert aber in bezug auf den Zustand des Innenohrs gewisse Angaben* [8]. In vorliegender Arbeit trachteten wir eine Antwort auf die Frage zu erhalten, auf welche Weise die eine Stapedektomie, Attikoantrotomie bzw. Tympanoplastik überstandenen Kranken in verschiedenen postoperativen Zeitpunkten auf starke Lärmeinwirkungen reagieren. Den 3 verschiedenen Operationstypen entsprechend, wurden die Untersuchungen bei je 20 sich freiwillig meldende Kranke enthaltenden Gruppen vorgenommen. Bei den Patienten kam 10 Minuten lang ein Luftschall von 2000 Hz Frequenz und 90 dB Intensität zur Anwendung.

Die Gestaltung der durch die obige Lärmeinwirkung bedingten Änderung der Per- und Poststimulationsadaptation wurde zwei Wochen, zwei Monate und ein Jahr nach der Operation untersucht.

Die Werte der Perstimulationsadaptation zeigten in keiner der Gruppen einen signifikanten Unterschied. Die Werte der Poststimulationsadaptation waren aber zwei Wochen nach der Operation in allen 3 Gruppen, besonders bei den stapedektomierten Kranken, erhöht (Abb. 1). Unsere Ergebnisse stimmen mit den bezüglichen Angaben von RÉVÉSZ [6, 7] überein.

Die zwei Monate nach der Operation durchgeführten Untersuchungen ergaben, daß die Poststimulations-Adaptationswerte der zu den beiden letzten Gruppen gehörenden Kranken (Attikoantrotomie und Tympanoplastik I—III-Typs) mit den Werten der Kontrollpersonen (Personen mit normalem Hörvermögen) übereinstimmten, während die Ergebnisse der stapedektomierten Patienten noch immer signifikant erhöht waren (Abb. 2). Bei der Feststellung der Signifikanz bedienten wir uns des Studentschen »t«-Tests ($p < 0{,}05$).

Ein Jahr nach der Operation wurden die Patienten abermals einberufen und die Untersuchungen wiederholt: Auf Wirkung des beschriebenen kurz-

* Die Untersuchung der Perstimulationsadaptation erfolgt während der Schalleinwirkung, die Poststimulationsadaptation d. h. die Höreimüdung wird dagegen nach Abklingen der Schalleinwirkung bestimmt.

fristigen Schallreizes meldete sich eine gesteigerte Poststimulationsadaptation in keiner der Gruppen.

Nebst diesen akuten Versuchen wurden auch bei denjenigen Kranken Untersuchungen vorgenommen, die nach erfolgreicher Stapedektomie — unsere Mahnung außer Acht lassend — zu ihrer Arbeit in den Lärmbetrieben

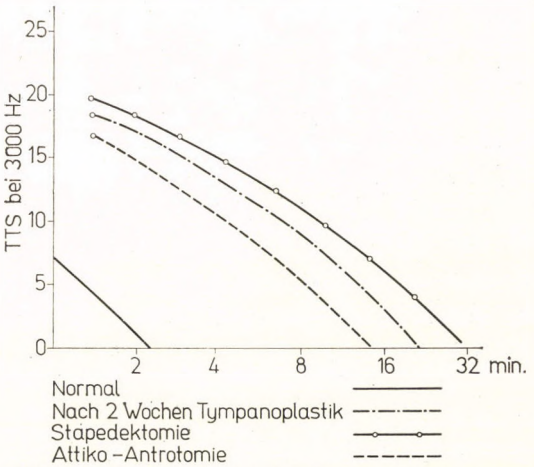


Abb. 1. 2 Wochen nach der Operation ermittelte Durchschnittswerte (nach verschiedenen Eingriffen): Auf Wirkung eines Luftschalls von 90 dB Intensität bei 2000 Hz zustandekommende vorübergehende Hörschwellenverschiebung (TTS) bei 3000 Hz.

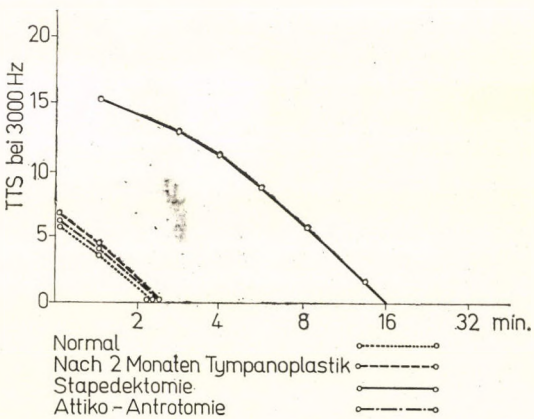


Abb. 2. Ergebnisse der 2 Monate nach der Operation wiederholten Untersuchung

zurückkehrten. In unserem Krankenmaterial befanden sich 9 Personen, die auch nach der Operation in einem Betrieb arbeiteten, in dem die Gesamtintensität des Lärms 85 dB oder mehr betrug. Obwohl alle 9 Patienten Lärmschutzstöpsel oder eine Gehörschutzkappe benützten, wiesen die Untersuchun-

gen in einem jeden der Fälle auf chronischen Verschluß ('gap') des audiometrischen Abstands der Knochen-Luftleitungskurven und auf eine vorübergehende Gehörverminderung hin (Abb. 3).

Die vorübergehende Gehörverminderung war 24 Stunden nach Verlassen der Arbeitsstätte noch nachzuweisen, nach einem 2wöchigen Urlaub waren bereits keine Zeichen davon vorzufinden. Diese langdauernde reversible Gehörverminderung weist auf gesteigerte Lärmeempfindlichkeit hin.

Wird das Audiogramm der oben erwähnten Gruppe mit dem durchschnittlichen Audiogramm von 80 stapedektomierten Kranken verglichen, bei denen es nach der erfolgreichen Operation zum Verschluß bzw. zur weiteren

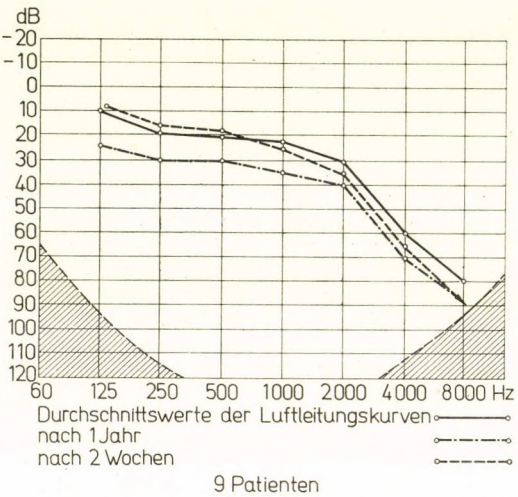


Abb. 3. Änderungen auf dem durchschnittlichen Audiogramm von 9 Kranken, die nach der Operation in einem Lärmbetrieb arbeiteten

Verbesserung des audiometrischen Abstands der Knochen-Luftleitungskurven kam, so ergibt sich, daß nach Stapedektomie eine gesteigerte, anhaltende Lärmexposition, selbst im Falle eines kontinuierlichen Lärms, früher oder später zu anhaltender Gehörschädigung führt. Während nämlich das Audiogramm bzw. das Gehörvermögen dieser 80 Kranken 1 Jahr nach der Operation — selbst im Falle eines anhaltenden Knochen-Luftleitungverschlusses — unverändert war, kam es bei den Lärm ausgesetzten Kranken stets — wenn auch nur zu einer vorübergehenden — Verschlechterung des Gehörvermögens.

Im Falle eines kontinuierlichen Lärms meldet sich vorerst eine gesteigerte Hörermüdung. Impulsartige Geräusche, besonders aber der Knall von Schußwaffen bedeuten nach Stapedektomie eine gesteigerte Gefahr. Bei Anwendung leichter Schußwaffen meldet sich im überschwelligen Bereich bei einer Beschallung von 120—127 dB ein Schallschwellgipfel [7]. Bei 2 unserer Kranken — die nach der Operation trotz unserer Mahnung — an einer Jagd bzw. an

einem Scharfschußmanöver teilnahmen, entwickelte sich am operierten Ohr ein charakteristischer, zwei Tage lang anhaltender hochgradiger Gehörverlust, der besonders in den Frequenzen 2000 und 4000 zum Ausdruck kam. Auf dem am dritten Tag verfertigten Audiogramm, war eine infolge Schalleinwirkung zustandegekommene Gehörverminderung in keinem der Fälle zu beobachten. Auf der nicht operierten Seite entwickelte sich keine Veränderung, obschon im Moment des Abfeuerns der Waffe die operierte Seite in beiden Fällen im Schallschatten war. Auch diese beiden Fälle sprechen dafür, daß die Otosklerose der Schalleinwirkung gegenüber einen gewissen Schutz bedeutet, der postoperative Zustand dagegen eine gesteigerte Empfindlichkeit auslöst.

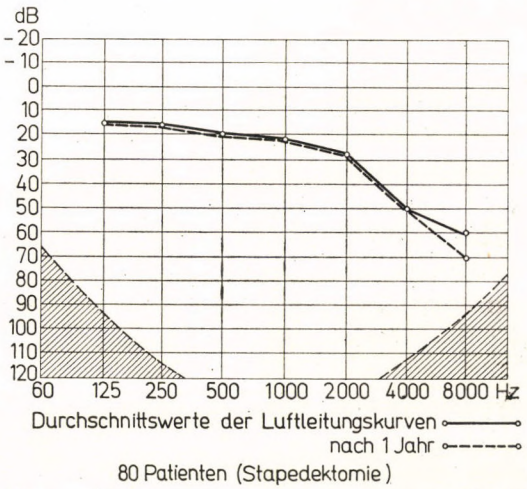


ABB. 4. Durchschnittliches Audiogramm von 80 Kranken, die keine Lärmearbeiter waren

Nach unseren Erfahrungen klagen die stapedektomierten Patienten über relative Hyperacusis. Die gesteigerte Schallempfindlichkeit hört meistens 2—6 Wochen nach der Operation auf. Einer unserer Patienten litt auch im vierten postoperativen Monat an Hyperacusis, außerdem hatte er Schwindelgefühl nach intensiven Schalleinwirkungen. Dem Wunsch des Patienten nachkommend wurde eine Revision vorgenommen, wobei wir die ursprünglich 4,5 mm lange Stapesprothese um 1 mm verkürzten. 2 Wochen nach der Operation waren sämtliche Beschwerden verschwunden und auch das Gehörvermögen des Patienten blieb unverändert gut. Seit diesem Fall wird an unserer Klinik vor der Entfernung der Platte die zwischen derselben und dem Proc. lenticularis bestehende Entfernung stets abgemessen und auf diese Weise die erforderliche Länge der Prothese individuell bestimmt.

Zwecks Feststellung der Gestaltung der Anpassungsfähigkeit des Ohrs bedienten wir uns auch anderer Methoden. Nebst reintonaudiometrischer,

sprachtonaudiometrischer und Sprachtonuntersuchungen kamen prä- und postoperativ weiße Geräusche mit einer Intensität von 80 dB und »cocktail-party«-Geräusche zur Anwendung. Zwei Wochen nach der Operation war nebst Besserung des reintonaudiometrischen Gehörs eine geringgradigere Besserung des Sprachgehörs zu verzeichnen. Bei Anwendung des Geräuschtondeckungstests zeigte das Sprachgehör — trotz der hochgradigen Besserung des Reintongehörs — lediglich eine kaum wahrnehmbare Änderung oder, im Verhältnis zum präoperativen Zustand, eine Verschlechterung. Zwei Monate nach der Operation erreichte das Sprachgehör das anhand der Reintonaudiometrie voraussichtliche Niveau, während bei Anwendung eines Geräuschtondeckungstests das Sprachgehör nicht schlechter war als bei anderen, nicht stapedektomierten, an einer Innenohrerkrankung leidenden Kranken mit ähnlichem Gehörvermögen.

Anhand unserer Untersuchungen gelangten wir im Einklang mit anderen Verfassern zur Folgerung, daß sich nach otologischen Eingriffen die Anpassungsfähigkeit des Ohrs ändert. In Fällen, in denen die Operationsmanipulation die Steigbügelplatte nicht betrifft, ist diese Änderung nur vorübergehenden Charakters. Nach Stapedektomie, wobei nicht nur die Sehne des M. stapedius durchgetrennt, sondern auch die Steigbügelplatte entfernt wird, steigert sich intensiven Lärmbelastungen gegenüber die Empfindlichkeit des Ohrs. In den ersten zwei postoperativen Wochen ist die Gefahr des Schallschadens ausgeprägter als in den späteren Perioden; nach Operationen, in denen auch die Steigbügelplatte entfernt wird, bleibt die Lärmempfindlichkeit aller Wahrscheinlichkeit nach lebenslang bestehen. Besonders gefährlich sind die impulsartigen Geräusche, da sich das stapedektomierte Ohr diesen gegenüber nicht zu schützen vermag. Unserer Ansicht nach spielt die Länge der Prothese in den postoperativen Gehörveränderungen eine wichtige Rolle. Nach der Operation vollzieht sich die Besserung des Sprachgehörs — nebst der raschen Besserung des Reintongehörs — nur langsam, besonders langsam ist aber die Besserung des Sprachgehörs bei Anwendung von Geräuschtonverdeckungen.

Literatur

1. Békésy, G.: Acta oto-laryng. (Stockh.) **27,** 281 (1939).
2. Dieroff, G. H.: Z. Laryng. Rhinol. **43,** 690 (1964).
3. Hilding, D.: Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolarnyg. **65,** 297 (1961).
4. Lehnhardt, E.: Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk. **185,** 11 (1965).
5. Reger, S. N.: Ann. Otol. **69,** 1179 (1960).
6. Révész, Gy.: Honvédorvos. **19,** 36 (1967).
7. Révész, Gy.: Honvédorvos. **17,** 52 (1965).
8. Ribári, O.: Fül-Orr-Gégegyógy. **11,** 176 (1965).
9. Schröder, K.: Z. ges. Hyg. **7,** 261 (1961).

Effect of Stapedectomy on Auditory Adaptation

By

O. Ribári

Adaptation of the ear after stapedectomy has been studied. The sensitivity of the ear to short but continuous acoustic stimuli increased after the intervention to disappear after a year. The ear was still less able to adapt itself to impulse noises following the intervention. The auditory acuity of stapedectomized subjects is considerably diminished in noisy working sites. Patients in whom the base of the stapes has been removed should be made aware of the danger of intensive noise.

Действие стапедектомии на приспособляемость уха

О. РИБАРИ

Обсуждается изменение приспособляемости уха после удаления стремени. В отношении кратковременных звуковых воздействий непрерывным звуком после операции наблюдается повышенная чувствительность, которая через год прекращается. К импульсным шумам после стапедектомии ухо может еще меньше приспосабливаться. После этой операции на шумных рабочих местах наблюдается повышенное утомление слуха. По мнению автора при удалении пластинки стремени всегда следует обращать внимание больного на повышенную угрозу слухового поражения.

Dr. Ottó Ribári Fül-Orr-Gégeklinika,
Budapest VIII. Szigony u. Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 181—192 (1968)

Über die Bedeutung biomechanischer Faktoren bei der Knochentransplantation

Von

Gy. Lénárt, I. Cser und I. Sárközy

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

(Eingegangen am 10. Juli 1967)

Nach Beschreibung der auf den transplantierten Knochen bzw. auf die Implantationsstelle einwirkenden mechanischen Kräfte wird die Wichtigkeit dieser bei der erfolgreichen Transplantation hervorgehoben. In bezug auf die Einwirkungen der Zug-, Biege-, Scher- und Drehkräfte werden die Möglichkeiten einer biomechanischen Analyse erläutert, sodann die allgemeinen Prinzipien mit sich auf die Spondylodese und auf die Pseudoarthrose des Schienbeindefektes beziehenden konkreten Beispielen illustriert. Die Berücksichtigung der Ergebnisse der biomechanischen Analyse dürfte dazu beitragen, daß sich die Anzahl der Transplantatfrakturen vermindere.

Knochentransplantate werden meistens zwecks Fixierung, Ersetzung bzw. Spreizung eines gewissen Skelettabschnittes verfertigt. Sobald die Knochenprothese in den Wirtsorganismus eingepflanzt wird, ist der implantierte Knochen Einwirkungen verschiedenen Charakters ausgesetzt. Am wichtigsten sind die immunbiologischen Einwirkungen, da diese den Ein- bzw. Umbau des Transplantats und dadurch den Erfolg der Transplantation in entscheidender Weise beeinflussen. Der umgepflanzte Knochen ist aber auch der Einwirkung bedeutender mechanischer Kräfte ausgesetzt. Der Erfolg der Transplantation ist in erster Reihe von dem Umstand abhängig, ob das Knochentransplantat den ihm gegenüber gestellten mechanischen Anforderungen jeweils entspricht, da es im entgegengesetzten Fall zu einer Fraktur kommen kann, was unter Umständen die Erfolglosigkeit der Transplantation zur Folge hat.

Die Untersuchung der sich im Zusammenhang mit der Knochentransplantation meldenden mechanischen Verhältnisse stößt in einigen Fällen auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Das Ziel vorliegender Arbeit war die Untersuchung der auf das Transplantat einwirkenden Kräfte, die Bestimmung der Möglichkeiten und Schranken der Untersuchungsverfahren sowie der Anwendungsmöglichkeit der Ergebnisse. In der zugänglichen Literatur ließ sich keine derartige Bearbeitung dieser Fragen vorfinden.

I. Mechanische Inanspruchnahme

Die auf das Knochentransplantat einwirkenden mechanischen Kräfte sind der Art der durchgeführten Transplantation entsprechend unterschiedlich. Die Inanspruchnahme der eingepflanzten Knochen kann der zur Geltung kom-

menden Krafteinwirkung — Zug-, Biege-, Scher- bzw. Drehkraft — entsprechend vielfältig sein. Auf den umgepflanzten Knochen wirkt nicht nur eine einzige Kraft ein, d.h. daß die Inanspruchnahme immer komplex ist. Im Laufe der Transplantation treten entweder homolog-komplexe Belastungen auf, wobei die sich im transplantierten Knochen meldenden Spannungen in einer bestimmten Richtung auswirken (z.B. Druck und Biegung) oder aber handelt es sich um mehrwegige komplexe Belastungen, wobei die entstehenden Spannungen nicht in einer Richtung, sondern senkrecht aufeinander auswirken (z.B. Biegen und Drehen).

Trotz der Tatsache, daß die Inanspruchnahme stets komplexen Charakters ist, dominiert in sämtlichen Fällen eine der Wirkungskräfte (z.B. entweder die Druck- oder die Scherkraft). Bei der Bemessung und Einlegung des Transplantats ist in erster Linie diese Kraft zu berücksichtigen, während die subordiniertere Inanspruchnahme vernachlässigt werden kann. Bei Skoliose durchgeführter Spondylodese wirkt z. B. auf die implantierte Leiste wegen der Torsionstendenz des Rückgrats außer der Druckkraft auch eine Torsionskraft ein, welche aber bei der Bemessung der Leiste praktisch nicht beachtet werden muß.

Die Untersuchung der bei Knochentransplantaten zur Geltung kommenden verschiedenen Krafteinwirkungen ist nur in Kenntnis der einzelnen Festigkeitsparameter möglich. Dementsprechend können die diesbezüglichen Untersuchungen nur in Kenntnis der Reißfestigkeit bzw. Druckfestigkeit, des Elastizitätsmoduls, der Scherspannung, des Drehungswiderstands und der Größe des Transplantats vorgenommen werden; von nicht minderer Bedeutung ist die Klärung der auf das Transplantat einwirkenden Kräfte. Die eingehende Beschreibung dieser, in der ärztlichen Literatur seltener gebräuchlichen Begriffe wollen wir unterlassen, in dieser Beziehung sei eher auf technische Fachbücher hingewiesen [2]. In unseren Untersuchungen betrachteten wir den transplantierten Knochen idealisiert als eine isotrope Substanz bzw. als einen geometrischen Körper. Über die Schranken dieser Untersuchungsmethode wollen wir des weiteren noch berichten.

Druckeinwirkung. Der Druckeinwirkung ist hauptsächlich das zwecks Ersetzung eines Defektes an der unteren Extremität eingepflanzte Transplantat ausgesetzt. Eine derartige Inanspruchnahme besteht z.B. beim Ersatz der durch Oberschenkel- oder Schienbeintumor bzw. Entzündung bedingter Destruktion. Vom Gesichtspunkt der Festigkeitslehre aus eignet sich zu diesem Zweck der von einer anderen Stelle entnommene gesamte Diaphysenabschnitt, ein Segment, besser als ein stabförmiges Transplantat. Die entstehende Druckspannung kann mit der Formel $\sigma d = \frac{Fd}{A}$ ausgedrückt werden. In diesem Sinne ist somit die Druckspannung mit der das Transplantat belastenden Druckkraft verhältnisgleich, während zwischen Druckspannung und dem Querschnitt des Transplantats ein umgekehrtes Verhältnis besteht. Der Querschnitt des Segmentes entspricht geometrisch einem Kreisring oder einem Dreieck, weshalb die Oberfläche des Querschnitts bedeutend größer ist als die des als Transplantat anwendbaren Stabes.

Da die Anwendungsmöglichkeiten der Knochensegmente angesichts der Umbauschwierigkeiten beschränkt sind, werden häufig stabförmige Transplantate benützt. Zwecks

ausgeglichenere Unterstützung bzw. Vergrößerung des Belastungsquerschnitts werden in diesen Fällen an die gegenüberliegenden Seiten des Defekts zwei Leisten angebracht und der zwischen denselben liegende Raum mit Knochenspänen ausgefüllt, die im Laufe des Heilungsprozesses entsprechend umgebaut werden und auf diese Weise in der Aufgabe der Lastentragung teilnehmen.

In der Wirklichkeit handelt es sich selbstverständlich nicht um eine genau zentral einwirkende Belastung, woraus folgt, daß das Transplantat auch einer Biegkraft ausgesetzt ist. Angesichts dessen, daß durch Transplantation erfahrungsgemäß lediglich kleinere Defekte geheilt werden können, kommen praktisch nur kurze Transplantate zur Anwendung, wobei die Biegkraft nur eine unbedeutende Rolle spielt.

Zum Defektersatz wird menschliche Kortikalis angewandt. Die Druckfestigkeit der Kortikalis beträgt nach Literaturangaben [5] etwa 1700 kp/cm², während der Elastizitätsmodul annähernd 2000 kp/mm² ausmacht. Wird in die angeführte Formel anstelle der Druckkraft das Körpergewicht — allerdings nur nach Subtraktion des Gewichts des von der Transplantationsstelle distal liegenden Extremitätenabschnitts — substituiert, so weist das Ergebnis darauf hin, daß unter den gegebenen Verhältnissen keine Fraktur zu befürchten ist. Zu einem Bruch kann es nur in Fällen kommen, in denen sich die Stabilitätsparameter des Knochens im Laufe des Umbauprozesses wesentlich verschlechtern. Es sei jedoch erwähnt, daß sich die Richtigkeit unserer Berechnungen nur auf die Fälle bezieht, in denen das sich im Ruhezustand befindliche Transplantat zentral belastet ist. Beim Gehen, Laufen usw. kommen auch andere Kräfte zur Geltung, die die mechanische Inanspruchnahme des Transplantats zu vermindern oder zu steigern vermögen. Angesichts der sich in diesen Fällen ergebenden komplizierten Berechnungen bzw. der mannigfaltigen Möglichkeiten wollen wir die Besprechung dieser Kräfte in vorliegender Arbeit unterlassen.

Zugwirkung. Das im vorangehenden Abschnitt beispielsweise erwähnte Segment ist — sobald die obere und untere Oberfläche desselben dem Wirtsknochen fix anhaftet — auch einer Zugkraft ausgesetzt. Laut Literaturangaben ist die Zugfestigkeit des menschlichen Knochens etwas geringer als die Druckfestigkeit, d. h., daß dieser Wert im Durchschnitt 1650 kp/cm² ausmacht.

Die Zugspannung steht mit der Zugkraft in geradem Verhältnis, während zwischen der Zugspannung und dem Querschnitt des die Zugkraft ausübenden Körpers ein umgekehrtes Verhältnis besteht: $\sigma_n = \frac{F}{A_z}$. In diesen Fällen ist also die Zugkraft dem Gewicht des der Defektstelle distal liegenden Extremitätenabschnitts gleich. Diese außerordentlich geringe Kraft funktioniert nur beim Hochheben der Extremität, und zwar ebenso wie die Druckkraft, mit der Biegkraft kombiniert. Angesichts der die Zugkraft kompensierenden Wirkung der Muskeln und der großen Zugfestigkeit kann die durch die Zugkraft bedingte Inanspruchnahme vernachlässigt werden.

Biegwirkung. Die durch Biegen bedingte Inanspruchnahme kann sich in zwei verschiedenen Formen melden. Die auf die bei der Fraktur der Unterarmknochen angewandten Leisten einwirkende Kraft führt z.B. infolge der Muskelarbeit ähnliche mechanische Verhältnisse herbei, wie das bei einem an beiden Enden eingefaßten Träger zu beobachten ist. In diesem Fall ist die Ausbiegung dem Moment und dem Quadrat der Transplantatlänge proportional, während zwischen Ausbiegung und Querschnitt bzw. Elastizitätsmodul des Transplantats ein umgekehrtes Verhältnis besteht. Bei dieser Art von Transplantaten muß auch mit einer Scher- bzw. Torsionskraft gerechnet werden.

Früher kamen zur Bildung eines Pfannendaches Auto- bzw. Homoiotransplantate zur Anwendung, wobei sich ein gewisser Punkt des Femurkopfes dem Transplantat anlehnte. Das Transplantat kann in diesen Fällen als ein an einem Ende eingefaßten und mit konzentrierter Kraft belasteten Träger betrachtet werden; die Divergenz ist der voraussichtlichen Kraft und der Länge des Trägers direkt, dem Querschnitt und dem Elastizitätsmodul dagegen umgekehrt proportional. Im ersten Fall besteht die Gefahr einer Fraktur, wenn auf die schmale oder über einen schwachen Widerstand verfügende Knochenleiste starke Muskelkräfte einwirken, die das Transplantat infolge der ungenügenden Fixierung nicht entsprechend auszugleichen vermag. Im zweiten Fall kommt es anstatt einer Fraktur eher zur Resorption des von der belasteten Stelle exzentrisch liegenden Abschnitts.

Scherwirkung. Die reinste Form der durch Scherwirkung verursachten Inanspruchnahme tritt bei Knochenleisten in Erscheinung die wegen der verzögerten Heilung einer Knochenhalsfraktur bzw. bei gewissen Pseudoarthrosen in den Schenkelhals eingepflanzt werden. In diesem Fall stehen sämtliche, in der Formel der Scherung vorkommende Werte in konkreter Form zur Verfügung. Bekanntlich besteht zwischen der Scherspannung

T und der Scherkraft V ein gerades, zwischen der Scherspannung und der Fläche des Scherquerschnitts dagegen ein umgekehrtes Verhältnis: $T = \frac{V}{F}$.

Wie aus Literaturangaben hervorgeht, beträgt der sich auf den menschlichen Knochen beziehende Wert der Scherspannung 800 kp/cm² [5]. Den Wert der Scherkraft ergibt in obigem Fall das Produkt des die frakturierte Fläche belastenden Körpergewichts und des Kraftarms und auch der Querschnitt des Transplantats kann abgemessen werden. Der Einwirkung der Scherkraft sind ferner die bei der Behandlung von Pseudoarthrosen angewandten Leisten ausgesetzt, in diesen Fällen meldet sich aber die Scherkraft in Kombination mit einer mehr oder minder intensiven Bieg- und Drehkraft.

Drehwirkung. Eine durch Drehkraft bedingte Inanspruchnahme kann unter anderem auch bei extraartikulärer Hüftarthrodese angetroffen werden. Die iliofemoral implantierte Leiste, deren Fixationsstelle sich im Becken befindet, ist nicht nur der durch die Flexions- und Extensionsbewegung des Hüftengelenks ausgelösten Biegkraft, sondern auch einer Kraftwirkung ausgesetzt, die sich am einfachsten mit folgendem Beispiel charakterisieren läßt: Man stelle sich eine an einem Ende fixierte Stange vor, auf deren anderes Ende, senkrecht auf die Achse der Stange ein Kräftepaar einwirkt. Die statischen Verhältnisse der Drehung veranschaulicht die Formel $T = \frac{M_t}{K_t}$, wo M_t das die Torsionsinanspruchnahme herbeiführende Moment, T die bei der Drehung entstehende Schubspannung und K_t den Querschnittfaktor bedeuten. Der der Drehung gegenüber entfaltete Widerstand hängt somit auch in diesem Fall von der Qualität und dem Querschnitt des angewandten Transplantats ab. Der der Drehung gegenüber entfaltete Widerstand des menschlichen Knochens beträgt nach den Ergebnissen der im Schrifttum erörterten Untersuchungen etwa 800 kp/cm². Die Drehkraft meldet sich in den angeführten Fällen in Kombination mit anderen Inanspruchnahmen.

Ausbiegung. Diese Formveränderung tritt anläßlich der Druckbelastung langer, dünner, gerader Stangen in Erscheinung. Im Gegensatz zu den idealen Verhältnissen handelt es sich hierbei weder um vollkommen gerade, homogene Stangen, noch um eine der Längsachse entlang einwirkende Belastung, was zur Folge hat, daß sich die Stange immer mehr ausbiegt und schließlich bricht.

Nach der Formel von Euler steht die Ausbiegung mit dem Querschnitt und dem Spannungsmodul im geraden, mit dem Quadrat der Stangenlänge dagegen im umgekehrten Verhältnis.

Ein Beispiel für eine lange, dünne Stange ist z.B. die bei Skoliose zwecks Spondylodese implantierte lange Leiste. Diese Leiste — angenommen, daß das obere und untere Ende der Wirbelsäule bereits fix anhaftet — ist zum Tragen der Last meistens unfähig. In dieser Beziehung ist auch die Lage des Transplantats von Bedeutung.

II. Untersuchungsmöglichkeiten und Grenzen

Die Untersuchung der zur Transplantation anwendbaren Knochen erschwert der Umstand, daß der Knochen vom Gesichtspunkt der Materialprüfung aus keine ideale Substanz darstellt.

Mit seinem Hohl- und Kanalsystem und seiner aus Eiweiß und Mineralstoffen bestehenden Struktur ist der Knochen anisotropen Charakters. Die Form des Transplantats entspricht nur selten einem regelmäßigen geometrischen Körper. Einzelne statische Faktoren — wie z.B. die Elastizität des Knochens — können sich, selbst innerhalb eines verhältnismäßig kleinen Gebiets, ändern. Die größte Schwierigkeit bei der Untersuchung der statischen Verhältnisse verursacht jedoch die sich nach der Einpflanzung vollziehende Änderung der einzelnen Parameter des Knochens. Die statischen Parameter — z.B. der Elastizitätsmodul — werden nämlich durch die Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnisse ungünstig beeinflußt. Von besonderer Bedeutung

sind außerdem die im Laufe des Ab- und Umbauprozesses entstehenden Veränderungen. Der im Umbau befindliche Abschnitt des aus Kortikalis bestehenden Transplantats wird durch den Wirtsorganismus zuerst bekanntlich mit einem Knochen nicht kortikalen Typs ersetzt, welcher vom Gesichtspunkt der Lasttragung aus von geringem Wert ist, was zur Verringerung des lasttragenden Querschnitts führt. Die Verringerung des Querschnitts bedeutet aber in Anwesenheit derselben Kräfteeinwirkungen, daß auch der Widerstand des Knochens den auf denselben einwirkenden Kräften gegenüber geringer wird.

Die einzelnen Etappen der durch den Umbauprozeß bedingten statischen Veränderungen können mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Verfahren beim Menschen nicht untersucht werden. Wegen der unterschiedlichen immunbiologischen Verhältnisse können die tierexperimentellen Ergebnisse die beim Menschen gewonnenen Erfahrungen nicht ersetzen. Ferner sind die statischen Verhältnisse unterschiedlich bzw. von dem Umstand abhängig, ob der sich langsam oder rasch umbauende Knochen auf eine in dieser Beziehung günstige oder ungünstige Stelle implantiert wurde.

Die angeführten Angaben sprechen dafür, daß im Laufe des Einbauprozesses in bezug auf die mechanische Inanspruchnahme des Transplantats beim Menschen keine vollwertige Antwort zu erhalten ist. Vor dem Eingriff steht uns aber das bei der Transplantation angewandte Material — der Knochen — praktisch unbeschränkt zur Verfügung. Aus diesem Umstand ergibt sich die Möglichkeit, daß unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften und statischen Konstanten des Knochens und der nach der Einpflanzung zur Geltung kommenden Kräfte, im gegebenen Fall ein den Bedingungen am meisten entsprechendes Transplantat angewandt werde; mit Hilfe der erwähnten Untersuchungsergebnisse lassen sich auch die nötigen Sicherheitsfaktoren feststellen, in deren Mangel es unter Umständen zur mechanisch bedingten Fraktur des Transplantats kommen kann. Es sei jedoch betont, daß diese, wenn auch konkrete Berechnungen nur in gewisser Annäherung gültig sind. Die in den Berechnungen vorkommenden statischen Charakteristika sind teils aus der Literatur entnommene Daten, teils die Ergebnisse unserer diesbezüglichen Untersuchungen, die mit den ersterwähnten Angaben zahlenmäßig übereinstimmen.

III. Statische Untersuchung

Bei der theoretischen statischen Untersuchung stützten wir uns auf die These von Euler.

Unter Ausbiegung versteht man im allgemeinen die Änderung des Gleichgewichtszustands einer belasteten Stange. Während sich die Zerstörung bei dicken Stangen in Form einer Fraktur meldet, hat bei dünnen Stangen eine

gewisse kritische Kraft die Labilität des Gleichgewichtszustandes zur Folge. Bei Krafteinwirkungen, deren Intensität geringer ist als die der kritischen Kraft, ist der Gleichgewichtszustand der Stange stabil, d. h., daß einer gewissen Kraft eine gewisse, bestimmte Form entspricht. Falls die zur Geltung kommende Krafteinwirkung die Intensität der kritischen Kraft übertrifft, wird der Gleichgewichtszustand der Stange labil, d. h., daß in bezug auf den Gleichgewichtszustand ein und derselben Kraft mehrere Formen entsprechen.

Die statische Analyse der im folgenden erörterten Operationen ist nur unter den entsprechenden Bedingungen und unter gewissen Grenzen gültig, d.h., daß konkrete Berechnungen nur anhand der theoretischen Modellierung vorgenommen werden können. Bei diesen Berechnungen gingen wir davon aus, daß die operativ eingepflanzten Knochenleisten folgenden Bedingungen entsprechen: Die beiden Enden der Leisten sind gelenkartig, die Achse ist gerade, der Querschnitt konstant, die Belastung wirkt zentral, das Material der Leisten ist isotrop und der Elastizitätsmodul (E) ist — von den Spannungen unabhängig — konstant. Diese letzterwähnte Bedingung bedeutet, daß das Gesetz von HOOKE, d.h., daß die Verlängerung der Spannung proportional ist, unbeschränkt gültig ist.

Angesichts der Tatsache, daß die Knochenleisten den oben beschriebenen idealen Bedingungen nicht in jeder Hinsicht entsprechen — in der Praxis gibt es keine vollkommen zentrische Druckkraft, die Leisten sind nicht absolut gerade — erwiesen sich weitere Hypothesen für erforderlich.

Unter Berücksichtigung der Bedingungen kam bei den Berechnungen die Eulersche Formel zur Anwendung, laut der den Wert der Bruchkraft folgende Formel ausdrückt:

$$S_E = \frac{E \cdot I \cdot \pi^2}{l^2}$$

Dieser Wert bedeutet jene Kraft, die die fragliche Stange eben bricht, d.h., daß dieser Wert gleichzeitig auch den maximalen Widerstand der Stange ausdrückt.

Anhand der Verhältniszahl $\psi = \frac{S_E}{S}$ der tatsächlichen äußeren Bruchkraft (S) und der Eulerschen Bruchkraft (S_E) kann der Gleichgewichtszustand analysiert werden.

Solange bis die äußere Belastungskraft (S) geringer ist als der maximale Widerstand der Stange bzw. der erwähnte Quotient mehr als 1 ausmacht, besteht ein stabiler Gleichgewichtszustand. Falls die äußere Belastungskraft intensiver wird und der Quotient 1 oder weniger beträgt, löst sich der Gleichgewichtszustand und die Stange bricht.

Des weiteren wollen wir unsere im Zusammenhang mit zwei verschiedenen Operationsverfahren durchgeführten, sich auf den letzterwähnten Grenzfall stützenden Berechnungen erläutern.

Bei diesen Untersuchungen stellten wir uns die Frage, ob die operativ eingebauten Knochenleisten den ihnen gegenüber gestellten Anforderungen unter gegebenen physiologischen Verhältnissen, gegebener äußerer Belastung und bestimmten statischen Charakteristika Folge zu leisten vermögen.

Die bei unseren Untersuchungen angewandten Bezeichnungen sind wie folgt:

E = Elastizitätsmodul
l = Länge der Leiste
S = äußere Belastungskraft
I_x, I_y = auf die Symmetrieachsen umgerechnete Inertien
S_E = Eulersche Bruchkraft
a = Breitenmaß der Knochenleisten
b = Dickenmaß der Knochenleisten
H = Biegfestigkeit

A) *Spondylodese (Albeesche Methode)*

Bei Skoliose bezweckt die Transplantation die Spreizung und Versteifung des teilweise korrigierten Rückgratabschnitts. Wie darauf bereits hingewiesen wurde [2], kommt es in einer bedeutenden Anzahl der nach ALBEE [1] operierten Fälle früher oder später zur Fraktur der implantierten Knochenleiste. Bei dem sich im Ruhezustand befindlichen Kranken entspricht die auf die implantierte Leiste axial einwirkende Kraft annähernd jener Kraft, die zur Aufrechterhaltung der korrigierten Lage der mit Elongationsbehandlung korrigierter Wirbelsäule erforderlich ist. Diese Verhältnisse können mit Hilfe eines über eine Rolle geführten Drahtes und Gewichts leicht untersucht bzw. gemessen werden. Nach unseren Untersuchungen schwankt der Wert dieser Kraft bei einem normal entwickelten, im Pubertätsalter befindlichen Patienten um 14 kg. Wird die Kurvatur mit einer 22 cm (l_0) langen, 1,7 cm (a) breiten und 0,5 (b) cm dicken, mit der flachen Seite der Frontalebene zugewandten Knochenleiste mit einem Elastizitätsmodul von 2000 kg/mm² überbrückt, so gestalten sich die statischen Verhältnisse folgendermaßen:

Die auf die hinsichtlich der Ausbiegung gefährliche Achse berechnete Inertie beträgt:

$$I_x = \frac{17 \times 5^3}{12} = 177 \text{ mm}^4$$

Die Eulersche Bruchkraft: $S_E = \frac{EI_x}{l^2} = 7{,}25 \text{ kg} < S$

S = 14 kg
φ = 0,52 l (Abb. 1)

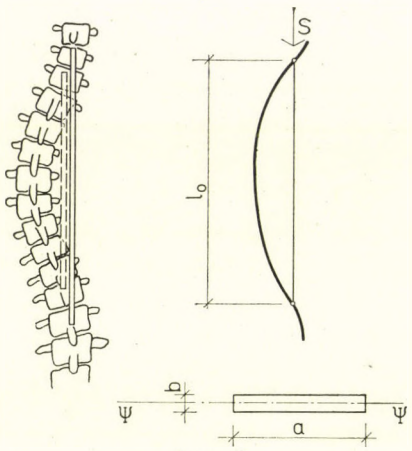


Abb. 1

Da der Quotient $\psi < 1$ ausmacht, kommt es auf Wirkung der Belastung zur Fraktur der Knochenleisten. Zur Besserung der Ergebnisse stehen uns theoretisch zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

a) Steigerung des die Qualität der eingebauten Knochenleiste charakterisierenden Elastizitätsmoduls. Wird in dem gegebenen Fall die äußere Druckkraft $S = 14$ kg als Grenzbelastung betrachtet, so beträgt die untere Grenze des dazu gehörenden modifizierten Elastizitätsmoduls:

$$E_a = \frac{S_E l^2}{I_x} = 3850 \text{ kg/mm}^2$$

In der Praxis stehen uns keine über einen derartigen Elastizitätsmodul verfügende Knochentransplantate zur Verfügung.

b) Änderung des Querschnitts der Knochenleiste in einer bzw. in beiden Richtungen. Falls z.B. zwei Knochenleisten nebeneinander eingebaut werden, käme es auch zum Anstieg der Eulerschen Bruchkraft, die in diesem Fall $S_E = 17{,}5$ kg ausmachen würde, welcher Wert bereits größer ist, als die im Ruhezustand einwirkende äußere Belastungskraft.

Wie ersichtlich, könnte das Problem durch Implantierung von zwei Knochenleisten bereits gelöst werden. Im Organismus kann sich aber gelegentlich auch eine wesentlich größere Belastung melden, als die oben angeführte Kraft, außerdem vermindert sich — wie bereits erwähnt wurde — im Laufe des Umbauprozesses auch die Lasttragungsfähigkeit der Knochenleiste. Wegen dieser Umstände wäre also eine weitere Vergrößerung des Querschnitts erforderlich; dies könnte unseres Erachtens durch Einpflanzung mehrerer Transplantate, mit Hilfe der Kombination der Albeeschen und Hibbsschen Techniken erreicht werden.

B) *Wadenbeintransplantation (Huntingtonsche Methode)*

Beim Gehen lastet das Körpergewicht auf dem homolateralen Schienbein des in der Stehphase befindlichen Fußes. In gewissen Fällen (tumoröse Veränderung der Tibia, mit Defekt geheilte Osteomyelitis) erweist es sich für erforderlich, daß die lasttragende Tibia mit einem wesentlich dünneren Knochen, der Fibula ersetzt werde. Es erhebt sich die Frage, ob dieses Transplantat, dessen Querschnitt von bedeutend kleinerem Ausmaß ist, unter den in Abschnitt I geschilderten Verhältnissen — selbstverständlich nach Beendigung des beiderseitigen Einbauprozesses — zum Tragen des Körpergewichts fähig ist oder ob sich die Anwendung einer äußeren Stütze, z.B. eines Gehapparats, für erforderlich erweist? Beispielshalber führten wir unter Berücksichtigung eines 10 cm langen Fibulasegmentes und einem Körpergewicht von 75 kg folgende Berechnungen durch:

$E = 2000 \text{ kg/mm}^2$
$l_0 = 100 \text{ mm}$
$S = 75 \text{ kg}$, wobei die auf die Symmetrieachse berechnete Inertie:

$$I = \frac{1{,}5 \times 12{,}9^3}{36} = 895 \text{ mm}^4$$

$$I_0 = \frac{3{,}14 \times 2{,}6^4}{64} = 22{,}4 \text{ mm}^4$$

$$I_t = 872{,}6 \text{ mm}^4$$

$$S_E = \frac{\pi^2 E I_t}{l^2}$$

Falls der Wert des Elastizitätsmoduls E 2000 kg/mm² beträgt, ist

$$S_E = 1720 \text{ kg} > 75 \text{ kg} \text{ (Abb. 2).}$$

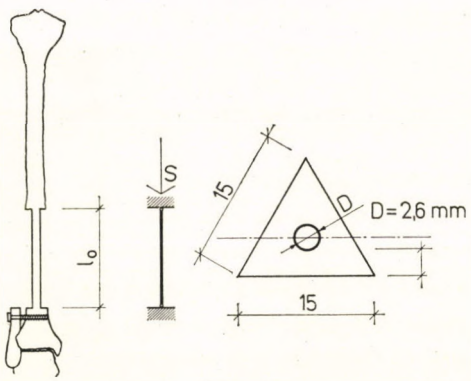


Abb. 2

Die Ergebnisse sprechen somit dafür, daß sich die untersuchte Knochenleiste infolge ihrer geometrischen Gegebenheiten zur Transplantation bzw. zur Erfüllung ihrer Aufgabe eignet. Anhand klinischer Erfahrungen ist ferner bekannt, daß sich das eingepflanzte Fibulasegment auch noch verdickt, welcher Umstand zur Steigerung der Sicherheit beiträgt.

IV. Besprechung

Aus den Ergebnissen der statischen Analyse der Transplantation lassen sich trotz der geschilderten Schwierigkeiten einige Folgerungen ziehen.

1. Falls es sich anhand klinischer Erfahrungen herausstellt, daß be irgendeinem Umbautyp die Gefahr bzw. die Häufigkeit der Fraktur gesteigert sind, besteht auch ohne der Kenntnis konkreter Angaben, lediglich im Besitz der sich auf den gegebenen Fall beziehenden Formeln bzw. Gesetze die Möglichkeit, daß gewisse, die Frakturgefahr herabsetzende Änderungen vorgenommen werden. In Anbetracht dessen, daß die statischen Parameter des Transplantats gegeben sind, können zwei Möglichkeiten in Frage kommen. Die geeignetste Methode ist die Vergrößerung des Querschnitts des Transplantats, da auf diese Weise auch der Widerstand desselben gesteigert wird. Dieses Ziel ist jedoch nur dann zu erreichen, wenn zur Verrichtung dieser Aufgabe anstatt eines, zwei oder mehr Transplantate zur Anwendung kommen. Dieses Verfahren trägt dazu bei, daß sich die Anzahl der Frakturen, z.B. bei Spondylodese vermindert.

Die andere Methode wäre die entsprechende Einfügung des Transplantats. Wenn z.B. die eingepflanzte Leiste im Falle einer Spondylodese mit der größten Querschnittsfläche in der Frontalebene liegt, so erhöht sich ihr Widerstand der Ausbiegungskraft und auf diese Weise auch der Fraktur gegenüber.

2. Bei der Bemessung des Transplantats müssen das Ziel und die voraussichtliche Prognose der Transplantation berücksichtigt werden. Die mechanischen Gesichtspunkte müssen besonders in Fällen zur Geltung kommen in denen das Transplantat seine Arbeit als einfacher Fremdkörper auch dann zu verrichten hat, wenn der Umbauprozeß ausbleibt (z.B. bei wegen Skoliose durchgeführter Spondylodese) oder falls die Transplantation bereits vornherein provisorischen Charakters ist, wie z.B. bei dem Griceschen Eingriff.

Das Hauptziel der Transplantation liegt nebst der mechanischen Fixierung darin, daß die eingepflanzte Knochenleiste mit dem überbrückten Gebietknöchern zusammenwachse (z.B. bei Frakturen oder Pseudoarthrosen). In diesen Fällen muß bei der Bemessung des umgepflanzten Knochens darauf geachtet werden, daß dieser seiner fixierenden Aufgabe — trotz des voraussichtlichen Umbaus und der Abschwächung — bis zur Heilung des überbrückten Gebiets entspreche. Den biologischen und mechanischen Anforderungen

entspricht am meisten die Transplantation eines mit Spongiosa bedeckten Kortikalisknochens.

3. Wenn auch die statischen Gegebenheiten des Transplantats bei der Einpflanzung optimal sind, muß mit der Verschlechterung der Verhältnisse nach Beendigung des Umbauprozesses solange gerechnet werden, bis der Wirtsorganismus Struktur und geometrische Parameter des Transplantats den statischen Anforderungen entsprechend ausbildet. Dementsprechend darf die entlastende Fixierung auch dann nicht entfernt werden, wenn der Beginn des Umbauprozesses röntgenologisch nachzuweisen ist. Der eingepflanzte Knochen ist verschiedenen Belastungen ausgesetzt, was vom Gesichtspunkt der Widerstandsfähigkeit aus ebenfalls unvorteilhaft ist. Mit diesen innerhalb des Organismus verlaufenden wichtigen mechanischen Veränderungen der Transplantate wollen wir uns in einer anderen Arbeit befassen.

Literatur

1. Albee, F. H.: J. Amer. med. Ass. **57,** 855 (1911).
2. Cholnoky, T.: Mechanika II. Tankönyvkiadó, Budapest 1966.
3. Cser, I., Lénárt, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. 8, 223 (1967).
4. Deckart, H.: Zbl. Chir. **87,** 1041 (1962).
5. Evans, F. G.: Stress and Strain in Bones. Thomas, Springfield 1957.
6. Grice, D.: J. Bone Jt Surg. **34–A,** 927 (1952).
7. Hibbs, R. A.: J. Amer. med. Ass. **59,** 433 (1912).
8. Huntington, T. W.: Ann. Surg. **41,** 249 (1905).
9. Matz, C. D.: J. Bone Jt Surg. **46–A,** 409 (1964).
10. Rauber, A. A.: Elastizität und Festigkeit der Knochen. Engelmann, Leipzig 1876.

Significance of Biomechanical Factors in Bone Grafting

By

Gy. Lénárt, I. Cser and I. Sárközy

Mechanical forces acting on transplanted bones are described, and their significance in the success of the intervention is pointed out. The possibilities and limits of biomechanical analysis are examined in connection with pressure, tension, bending, shearing and twisting forces; the application of general principles is illustrated by case records of spondylodesis and defective pseudoarthrosis of the tibia. Biomechanical analysis may help in reducing the number of graft fractures.

Значение биомеханических факторов при пересадке костей

Д. ЛЕНАРТ, И. ЧЕР и И. ШАРКЁЗИ

Дается описание механических сил, действующих на месте трансплантации на пересаженную кость, указывая на их значение с точки зрения успешного произведения пересадки. Авторы различают напряжение сжатия, растяжения, изгиба, среза и кручения и исследуют возможности и пределы биомеханического анализа. Общие принципы иллюстрируются на конкретном примере случаев спондилодеза и ложного сустава большеберцовой кости. Опыт биомеханического анализа сможеть уменьшит число переломов пересаженных костей.

Dr. György LÉNÁRT
Dr. Imre CSER
István SÁRKÖZY

Orthopediai Klinika,
Budapest XI, Karolina út, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (2), pp. 193—210 (1968)

Surgical Treatment of Adrenal Disorders Associated with Increased Hormone Production

By

G. Petri, M. Julesz, K. Kovács, F. A. László, F. Durszt and I. Troján

First Department of Surgery (Director: Prof. G. Petri)
and First Department of Medicine (Director: Prof. M. Julesz),
University Medical School, Szeged

(Received July 20, 1967)

Problems regarding the surgical treatment of adrenal disorders associated with increased hormone production are described in connection with 25 cases. Indications and contraindications of adrenalectomy, its surgical technique, the risks involved, and questions concerning preoperative, intraoperative and postoperative treatment are discussed.

Thornton [85] performed the first successful adrenalectomy in 1889, and described it in 1890. The body of his female patient was covered with long silky black hair, and she had to shave every day. A large (and undoubtedly hormone-producing) tumour of the left adrenal was then removed. The patient regained her feminine aspect a few months later. Surgical extirpation of the suprarenal gland was then forgotten probably because surgeons were discouraged by unsuccessful attempts and the frequent occurrence of postoperative lethal hypocorticism. According to Goldenberg [22] not more than five successful operations were performed until 1927. That adrenalectomies have become more frequent in the last twenty years was due to improved diagnostic methods, advanced surgical technique, a better knowledge of adrenal diseases, and chiefly to the production of potent hormone preparations. Their employment has considerably reduced the risk of the most dangerous postoperative complication, adrenal failure.

Relying on the evidence of our own observations and of the available literature, we propose to discuss the indications and contraindications of adrenalectomy and to outline our principles regarding preoperative, intraoperative and postoperative treatment. We shall deal only with the surgery of adrenal diseases associated with increased hormonal secretion, whereas therapeutic problems of adrenal disorders which are not accompanied by hypersecretion lie outside the scope of this work. Nor do we intend to expatiate upon cases in which adrenopathy is not the primary disease, although adrenalectomy has repeatedly ensured in such cases temporary and even permanent improvement (e.g. cancer of the breast and of the prostate; diabetes associated with severe vascular lesions; certain angiopathies; incompensated liver cirrhosis accompanied by uncontrollable ascites, etc.).

TABLE I
Cushing's

No.	Sex	Age, years	Time since onset of disease, years	Clinical symptoms	Laboratory findings	
					17-ketosteroids (mg/24 hrs)	C (mg/24 hrs)
1	Fem.	29	6	Menstrual disorders; striae; obesity; hypertension; latent diabetes	22—25	5—17
			8		24.0	13.0
2	Fem.	31	5	Amenorrhoea; obesity; hirsutism; hypertension	15.0	8.0
3	Male	38	4	Obesity; striae; hypertension; adynamia	22—21	22—14
		38			13—21	11—15
4	Fem.	27	3	Obesity; striae; hirsutism; hypertension	16—17	4—5
5	Fem.	36	4	Obesity; hypertension	32—42	17—20
		39	7	Osteoporosis	26—27	11—13
6	Fem.	25	2	Obesity; striae; menstrual disorders; hypertension; hirsutism	26	9—10
		25	2		6.0—5.0	0.6—0.9
7	Fem.	26	2	Obesity; striae; hirsutism; hypertension	23—28	4—6
		28	2		18—22	18—22
8	Fem.	25	8	Hirsutism; obesity; striae	15	4—5
		25				

syndrome

Nature of operation	Number of years since operation	Histology	Postoperative condition and treatment	Later history
Lumbar approach on right side; subtotal resection.	4	Adrenal hyperplasia	Hypotonia Cortisone	Relapse
Right thoracolumbar resection Extirpation of right adrenal	2	Hyperplasia of zona fasciculata	Hypoadrenalism DOCA, cortisone noradrenaline	Hypoadrenalism
Right lumbar incision. Extirpation of right adrenal	4	Hyperplasia of zona fasciculata	Temporary hypotension Cortisone	Obesity
Abdominal transverse incision Extirpation of left adrenal	3 months	Adrenal hyperplasia	Good general condition	No change
Right lumbar approach Extirpation of right adrenal	2 months	Adrenal hyperplasia	Hypoadrenalism Cortisone	Hypoadrenalism Substitution treatment
Lumbar incisions Extirpation of right adrenal	3	Hyperplasia of zona reticularis and fasciculata	Temporary hypotension Cortisone	Slight hypoadrenalism Substitution treatment
Lumbar incision. Subtotal resection of left adrenal	6	Hyperplasia of zona reticularis	Normal	Relapse after temporary improvement
Right-side thoracolaparotomy. Extirpation of right adrenal	3	Hyperplasia of zona reticularis and fasciculata Microadenoma	Hypotension Cortisone	Mild hypoadrenalism Cortisone
Left lumbar incision Subtotal resection of left adrenal	7	Adrenal hyperplasia	Normal	No change
Right lumbar incision Subtotal resection of right adrenal	7	No pathological sign	Temporary hypoadrenalism	Recovered
Right lumbar approach. Subtotal resection of right adrenal.	8	Adrenal hyperplasia	Hypotension Cortisone, noradrenaline	Relapse
Left lumbar approach, extirpation of left adrenal	6	Hypertrophy of zona fasciculata and reticularis	Hypoadrenalism DOCA, Cortisone	Recovered
Right lumbar approach. Subtotal resection of right adrenal	8	Adenomatous hyperplasia	Satisfactory general condition	No change
Left lumbar approach Subtotal resection of left adrenal	8	Adrenal hyperplasia	Hypotension DOCA, Cortisone	Hypoadrenalism Substitution treatment

TABLE I

No.	Sex	Age, years	Time since onset of disease, years	Clinical symptoms	Laboratory findings	
					17-ketosteroids (mg/24 hrs)	C
9	Male	29	2	Obesity; striae; hypertension	10	
10	Fem.	20	2	Striae; obesity; hirsutism	22	8
11	Fem.	34	5	Obesity; hypertension	13—17	5—6

Extirpation of left adrenal in Cases 1 and 2, subtotal resection of left adrenal in Case

Material

Between 1956 and 1967, 25 patients were subjected to adrenalectomy. Unilateral adrenalectomy was performed in 17 cases, while both adrenals were removed from 8 patients in two sessions. Surgery was indicated by Conn's syndrome in one case, by Cushing's syndrome in 2 cases and by phaeochromocytoma in 6 cases. A total of 32 operations were performed on the 25 patients, and only one of them died during the immediate postoperative period.

Typical cortical adenoma was observed in the case of Conn's syndrome. Operation on account of Cushing's syndrome revealed benign cortical adenoma in 4, malignant adenoma in 1, adrenocortical hyperplasia of various degrees in 11 cases. No hormone-producing adrenocortical carcinoma occurred in the examined material. Hyperplasia of the adrenal cortex was found in both patients who were adrenalectomized unilaterally on account of adrenogenital syndrome. Histological examinations verified the diagnosis in all 6 patients operated upon because of phaeochromocytoma.

We were able to follow the further history of 23 patients. The 24th surviving patient (Cushing's syndrome) was discharged after unilateral adrenalectomy and failed to report later. Unilateral adrenalectomy was performed on five patients with Cushing's syndrome due to adrenocortical tumour; signs of hypercorticism disappeared and the patients made a smooth recovery. Unilateral adrenalectomy was performed also on 11 patients with Cushing's syndrome due to adrenocortical hyperplasia. Of these, 10 patients were followed up; as improvement was only temporary, 8 patients were reoperated. In one of the two unilaterally adrenalectomized cases it seemed advisable to remove the contralateral gland, but the patient refused to consent, while in the other case further observation is needed. Of the 8 bilateral operations, three were bilateral total and two bilateral subtotal adrenalectomies, while in three cases total adrenalectomy was performed on one side and subtotal on the other. A patient developed renewed hypercorticism on the subtotally adrenalectomized side so that a third intervention had to be made. The third operation succeeded in removing the hypertrophied adrenal stump, and hypercorticism then disappeared. Five of the 6 phaeochromocytoma patients recovered, the hypertension ceased, and no further attacks ensued. Blood pressure in the sixth case remained high, and a year later the phentolamine test was positive. The patient failed to report, so the cause of the persisting hypertension could not be clarified. Data are summarized in Tables I to IV.

continued

Nature of operation	Number of years since operation	Histology	Postoperative condition and treatment	Later history
Left lumbar approach Extirpation of left adrenal	6	Slight adrenal hyperplasia	Satisfactory general condition	Unknown
Left lumbar approach Extirpation of left adrenal	1	Wide zona fasciculata, rich in lipides	Satisfactory general condition	Obesity Hypertension
Left lumbar approach Subtotal resection of left adrenal	5	Adrenal hyperplasia	Satisfactory general condition	Obesity

4 had previously been performed in another institute.

Discussion

Survey of the literature

Observations in connection with adrenalectomy have been published by many authors in the last 15 years. Some of the more important papers are enumerated in the following.

SPRAGUE [78] in 1953 reported on cases observed in the Mayo Clinic. Of 58 surgically treated patients with Cushing's syndrome in whom adrenocortical hyperplasia had been diagnosed, 54 were adrenalectomized subtotally and 4 totally. Seven patients died immediately after the operation, and four died later. Therapeutic results were highly satisfactory inasmuch as improvement was registered in 46 of the 47 surviving patients. COPE and RAKER [9] studied 46 cases which included adrenocortical hyperplasia, adenoma and carcinoma. They recommend unilateral adrenalectomy in cases of tumour and subtotal resection in those of hyperplasia. They found that, in order to achieve adequate remission, at least 90% of the gland had to be removed. SKANSE et al. [74] described 7 cases of Cushing's syndrome caused by adrenocortical hyperplasia. In all of these, subtotal adrenalectomy was performed. One patient died after the operation, while complaints had ceased in five cases. Total adrenalectomy had to be performed subsequently in a relapsing case. MONTGOMERY and WELBOURN [54] reported on 13 patients with Cushing's syndrome. One patient had adrenocortical adenoma, the others had adrenocortical hyperplasia. Only a single patient died in the immediate postoperative period. Subtotal adrenalectomy was performed with satisfactory results in two sessions in the 12 cases of hyperplasia. MASON et al. [52] described 18 cases

TABLE II

Adrenogenital

No	Sex	Age, years	Time since onset of disease, years	Clinical symptoms	Laboratory findings		
					17-keto-steroids	C	P. diol
					(mg/24 hrs)		
1	Fem.	21	12	Masculinization	28—27	7—9	66—90
2	Fem.	8	4	Masculinization	23—30	5—6	21—23

of Cushing's syndrome. Carcinoma of the adrenal cortex was revealed in one, and its hyperplasia in 17 patients. In young patients, total resection in one session, in older ones subtotal adrenalectomy in two sessions was done. Two patients died in the immediate postoperative phase. GLENN et al. [20] observed hyperplasia of the adrenal cortex in 25, its adenoma in 7 cases, and performed bilateral total adrenalectomy in them. Similar operations were performed by OVERTON et al. [60] in 16 cases. All patients survived, and symptoms of hypercorticism had abated. BAYER [2] performed successful subtotal adrenalectomy on six patients with Cushing's syndrome. PETTINARI [63] operated on 161 adrenal patients, while HARTENBACH [29] treated 13 patients suffering from Cushing's syndrome; he performed subtotal resection in seven, total adrenalectomy in five cases, and removed an adrenocortical tumour in one case. FORD and OVERTON [18] performed total resection in 18 cases on account of hypercorticism. None of the patients died, and they showed considerable postoperative improvement. SOFFER et al. [77] reported on 50 cases of Cushing's syndrome caused by tumour or hyperplasia. Unilateral adrenalectomy combined with X-ray irradiation of the hypophyseal region yielded satisfactory remission in 75% of the cases. They emphasize that such treatment was often sufficient. SCOTT et al. [71] described 30 patients with Cushing's syndrome, due in six cases to a tumour of the adrenal cortex. The intervention consisted in unilateral resection; one of the patients died. In cases of hyperplasia, hypophyseal irradiation, unilateral resection, subtotal or total bilateral adrenalectomy were resorted to, with satisfactory results. LEATHER et al. [44] operated on six phaeochromocytoma patients with good results. KÜMMERLE et al. [41] reported on the surgical treatment of hypercorticism in children. SADI [69] performed 48 adrenal interventions; two of the patients died after the operation. This author prefers bilateral total adrenalectomy in two sessions. SILEN et al. [73] described the surgical treatment of 24 patients who were

s yndrome

Nature of operation	Number of years since operation	Histology	Postoperative condition and treatment	Later history
Left lumbar approach Extirpation of left adrenal	11	Hyperplasia of zona reticularis	No data available	Unchanged
Left lumbar approach Extirpation of left adrenal	7	Adenomatous hyperplasia of zona reticularis	Hypoadrenalism ACTH, cortisone	Considerable improvement

suffering from primary aldosteronism, and discussed preoperative and postoperative treatment. They regard surgery as justified in Conn's syndrome and recommend unilateral adrenalectomy in cases of tumour. Conn's syndrome caused by hyperplasia requires bilateral total resection.

Among Hungarian authors, SZELECZKY [80] reported on the surgical treatment of adrenocortical adenoma. GÓTH et al. [23] performed bilateral subtotal adrenalectomy in a patient with Cushing's syndrome. VERECZKEI [88], reporting on 84 cases of Cushing's syndrome, described five unilateral operations. MAGASI et al. [50] performed 41 adrenalectomies; they recommend in cases of Cushing's syndrome unilateral adrenalectomy in the first, and contralateral subtotal resection in the second session. FEHÉR et al. [17] published the late results of 14 unilateral adrenalectomies performed on patients with Cushing's syndrome. MÁTYUS and VÁRADY [53] described the successful surgical treatment of hirsutism caused by adrenocortical adenoma. Several authors obtained successful surgical results in cases of phaeochromocytoma [1, 5, 16, 43, 66, 81, 89].

Literature contains a number of other papers on the surgical treatment of phaeochromocytoma [21, 34, 45, 87, 90], Conn's syndrome [7, 8, 59, 67, 75, 76, 93], hormone-producing adrenocortical tumours [25, 26, 27, 28, 31, 48, 72], Cushing's syndrome [4, 30, 38, 39, 42, 47, 79], and adrenogenital syndrome of tumorous origin [12, 13, 26, 28, 84].

Indication

Indication for surgery depends on whether the case is one of neoplastic growth or hyperplasia.

Conn's syndrome. Surgical intervention is the only possible procedure when pronounced hypertension, hypopotassaemia, and increased aldosterone

TABLE III

Tumours inducing

No.	Sex	Age, years	Time since onset of disease, years	Clinical symptoms	Laboratory findings		
					17-keto-steroids	C	Diverse
					(mg/24 hrs)		
1	Fem.	32	2	Amenorrhoea; hirsutism; hypertension	18—19	19—18	Pt 16 Aldost. 44 $\gamma/24^h$
2	Fem.	20	2	Amenorrhoea; obesity; striae	5—8	5—11	
3	Fem.	28	7	Sterility; hirsutism	20—32	8—9	Pt 4—8
4	Fem.	14	6	Amenorrhoea; hirsutism	60—68	5—6	Pd 5—7 DEA 30
5	Fem.	40	20	Hirsutism	8—9	3—4	Pd 5—7
6	Male	35	6	Hypertension; apoplexia; polyuria	14—16		Urine aldost. 30 $\gamma/24^h$ Serum K. 2.9 m/Eq. 1

17 Ks = excretion of 17-ketosteroids
C = excretion of corticoids
Pt = excretion of pregnanetriol

secretion are present. After localizing the tumour by retroperitoneal insufflation combined with intravenous pyelography, tomography, and aortography, the affected suprarenal gland is removed. Tumours are sometimes small and cannot be detected prior to the operation. Exploration is advisable also in such cases since no drug as efficacious as surgical treatment is known. Treatment with the current aldosterone antagonists is only palliative from which no permanently good results must be expected. If exploration reveals no tumour in either of the suprarenal glands, one of them should be extirpated. Provided the diagnosis of Conn's syndrome is reliable and unilateral adrenalectomy fails to improve the patient's condition, it is advisable to remove also the contralateral organ.

hypercorticism

Nature of operation	Number of years since operation	Histology	Postoperative condition and treatment	Later history
Thoracoabdominal approach. Removal of right adrenal tumour	1	Benign adenoma of zona fasciculata	Fever, tachycardia	Recovered
Left lumbar approach. Extirpation of left adrenal	5	Adrenocortical adenoma	Satisfactory general condition	Temporary hypoadrenalism; subsequent recovery
Left thoracolumbar approach. Removal of left adrenal tumour	1/2	Malignant adenoma	Fever, pleuritis	Mild hypoadrenalism Substitution treatment
Left thoracoabdominal approach. Removal of left adrenal tumour	2	Adenoma	Satisfactory general condition	Recovered
Left lumbar approach. Removal of left adrenal tumour	7	Zona glomerulosa rich, zona reticularis poor, in lipides	Fever	Mild hypoadrenalism Substitution treatment
Left thoracolumbar approach. Extirpation of tumour and right adrenal	1	Adrenal adenoma	Hypotension Noradrenaline, angiotensin	Death on 3rd postoperative day

Pd = excretion of pregnanediol
DEA = excretion of dehydroepiandrosteron

Cushing's syndrome. The affected organ has to be extirpated if the disease is due to tumour. Surgical exploration is advisable if the neoplasm cannot be demonstrated preoperatively but clinical manifestations and laboratory findings raise the suspicion of tumorous growth.

Hyperplasia of the adrenal cortex. Decision in such cases is often difficult. Some authors are in favour of surgical intervention even in milder cases, others prefer conservative treatment. It is, in our opinion, better to try first caloric reduction and X-ray irradiation of the hypophyseal region. Non-surgical treatment is the more justified as milder cases may improve spontaneously [61, 94]. Surgery is, of course, necessary if conservative treatment yields no improvement, if the process shows rapid progress and the danger of

TABLE IV

Phaeochromo-

No.	Sex	Age, years	Time since onset of disease, years	Clinical symptoms	Laboratory findings
1	Fem.	53	3	Hypertension BP 220/150	Serum adrenaline 4.3 γ per 100 ml
2	Fem.	24	5	Hypertension BP 230/150 Ph. positive	
3	Fem.	34	4	Hypertension BP 220/120 Diabetes. Ph. positive	
4	Fem.	57	2	Hypertension BP 280/140	VMA 96 mg/24 h Urine catecholamines 2000 γ/24 h
5	Male	41	1 1/2	Hypertension BP 270/140 Diabetes, obesity	VMA 55.4 mg/24 h Urine catecholamines 1080 γ/24 h
6	Male	27	3	Hypertension BP 300/160 Diabetes	VMA 21.0 mg/24 h Urine catecholamines 1000 γ/24 h

BP = blood pressure
Ph = phentolamine (regitine) test
VMA = vanillyl mandulic acid

irreversible damage (severe osteoporosis, diabetes mellitus, etc.) is threatening. When weighing the pros and cons of surgical intervention one has to bear in mind that the life-span of Cushing's patients is short: PLOTZ et al. [64] found that 50% of the patients treated without operation were dead 5 years after the diagnosis.

Adrenogenital syndrome. Surgical intervention is justified only if the tumorous origin of the disease has been verified. Operation was formerly made also in cases of non-tumorous origin. The hyperplastic form of the adrenogenital syndrome is now known to be a consequence of disturbed steroid synthesis caused by enzymatic defect which can favourably be influenced by corticosteroid administration [10, 15, 33, 37, 83, 84, 91, 92].

cytoma

Nature of operation	Number of years since operation	Histology	Postoperative condition and treatment	Later history
Right lumbar approach Extirpation of right adrenal	8	Phaeochromocytoma	Shock Cortisone, Methoxamine, noradrenaline	Recovered
Right lumbar approach. Extirpation of right adrenal	7	Phaeochromocytoma	Hypotension Noradrenaline	Hypertension Ph. positive
Left lumbar approach. Extirpation of left adrenal	6	Chromaffin paraganglioma	Hypotension Noradrenaline, hydrocortisone	Recovered Latent diabetes
Abdominal transverse incision. Extirpation of right adrenal	4	Phaeochromocytoma	Cardiac arrest Noradrenaline, cortisone	Recovered
Right lumbar approach. Extirpation of right paraganglioma	3	Phaeochromocytoma	Hypotension Noradrenaline	Recovered
Right thoracolumbar approach. Extirpation of right adrenal.	1	Normal adrenal	Hypertension	Reoperation
Thoracolumbar approach. Removal of left adrenal tumour	1	Phaeochromocytoma	Hypotension Noradrenaline, cortisone	Slight hypoadrenalism

In cases of *phaeochromocytoma*, surgery is imperative once the tumour has been located. Surgical exploration is advisable even if the neoplasm escapes detection, provided the diagnosis is based on unmistakable clinical manifestations and laboratory findings or in cases where the condition of the patient speaks against further attempts at finding the tumour.

Contraindications

Adrenalectomy is not justified if the operational hazards are out of proportion with the expected result. Although surgical technique has made great progress in recent years, and there are moreover hormone preparations for the prevention of hypocorticism, it should be remembered that extirpation of the suprarenal glands still carries a high rate of mor-

tality. The operation may be complicated and its outcome aggravated by cardiac failure, disturbances of electrolyte metabolism, nephropathies or obesity. Adequate conservative treatment may considerably improve the patient's condition and make some of them suitable for subsequent surgical treatment. Operation is superfluous in cases of adrenal carcinoma with widespread metastases. Adrenalectomy is further unjustified if hypercorticism is due to a pituitary tumour with increased intracranial pressure and visual disorders. In such cases, hypophysectomy is preferable [11, 51, 56, 68]. It has recently been found that Cushing's syndrome is sometimes induced by extrahypophyseal ACTH-producing neoplasms such as bronchial cancer, thymoma, etc. Although adrenalectomy makes an end to hypercorticism in these cases, removal of the primary tumour is preferable to that of the suprarenal gland.

Surgery

The nature of the operation depends on the anatomical changes in the adrenal. The affected organ has to be extirpated if increased hormone production is caused by tumorous growth. This applies to cortical adenoma, carcinoma and phaeochromocytoma alike. If the clinical picture and laboratory analyses justify the suspicion of neoplastic growth, although no tumour has preoperatively been located, it is advisable to explore both adrenal glands. Unilateral adrenalectomy should be performed if exploration is unsuccessful.

Opinions are divided in cases where Cushing's syndrome is due to adrenocortical hyperplasia. Certain authors prefer unilateral, others bilateral adrenalectomy. Whether the operation should be made in one or two sessions, further, whether adrenalectomy should be total or subtotal, are also matters of controversy.

We are not unconditionally in favour of bilateral adrenalectomy in one session. Simultaneous removal of both glands means an excessive stress. Apart from the operational hazard, the fact that hypercorticism may completely be relieved by the removal of one suprarenal gland is a further argument against the simultaneous removal of both organs. By saving one of the glands, the irreversible hypocorticism is prevented. There is always time to remove the other organ if unilateral adrenalectomy does not stop the hypercorticism or if improvement turns out to be but temporary. It is advisable to expose the pituitary region to X-ray irradiation before or after unilateral intervention, a procedure which has frequently resulted in stopping or reducing hypercorticism [4, 19, 77]. If, after all, a second operation becomes necessary, it should likewise be total adrenalectomy. There is no doubt that subtotal adrenalectomy is theoretically preferable since it may relieve hypercorticism and ensure an eucorticoid condition. This procedure is, however, often disappointing

in practice. If the amount of remaining adrenal tissue is too large, hypercorticism will persist, and even if a sufficient amount of tissue has been removed, a relapse may occur after temporary improvement because the remaining stump may regenerate and become hyperplastic owing to excessive ACTH secretion. The responsible adrenal stump has to be found and extirpated in such cases, a technically difficult operation. Subtotal adrenalectomy may, on the other hand, result in hypocorticism either because the amount of remaining active adrenocortical tissue is insufficient or because circulatory disturbances in the stump cause parenchymal necrosis.

In summary, we are of the opinion that bilateral total adrenalectomy is indicated if hypercorticism does not respond to conservative treatment, X-ray irradiation and the removal of one suprarenal gland. Although the number of our cases does not admit of definitive conclusions, we are in favour of this radical measure while being aware of the hazards of bilateral adrenalectomy.

Surgical risks. Bilateral adrenalectomy is invariably followed by irreversible hypocorticism so that the patient will need corticoid substitution to the end of his life. Prognosis *quo ad vitam* is promising if the treatment is adequate. Since the organism requires increased amounts of corticosteroids in conditions of stress (operations, infections, etc.), in such circumstances the usual doses have to be elevated.

Removal of the suprarenal glands is frequently followed by hyperpigmentation of the skin and the mucous membranes, a complication which — while cosmetically undesirable — does not endanger the patient's life.

It has recently been found that adrenalectomized individuals may develop an ACTH-producing adenohypophyseal tumour, chromophobe adenoma [3, 57, 58, 70]. The frequency of this complication has not yet been determined, nor has the question been decided as to whether intensive X-ray irradiation or corticoid subsitution is preferable in such cases.

Adrenalectomy or hypophysectomy? Considering the risks of adrenalectomy the question arises whether hypophysectomy should be performed instead of adrenalectomy. Although hypercorticism can be relieved by removing the pituitary, we are giving preference to adrenalectomy because this is a lesser intervention and carries a lower mortality rate, and chiefly because hypophysectomy induces irreversible hypothyroidism, hypogonadism and a temporary disturbance of water metabolism. Hypophysectomy is indicated if hypercorticism is due to a pituitary neoplasm causing increased intracranial pressure and visual disturbances. Removal of the pituitary may further be justified if subtotal adrenalectomy fails to relieve hypercorticism and if a second surgical treatment of the adrenal region poses especially difficult technical problems.

Surgical technique. Opinions are divided in this respect [34, 65, 82]. While Ellison [14] prefers the abdominal approach, we are in favour of

lumbar, thoracoabdominal or transverse upper exposure (both flexures of the colon being mobilized in the latter procedure); selection of the actual method varies according to the given case [62]. Although the last-named procedure is laborious, especially in cases of obesity, it allows a thorough exploration of the adrenal region. This is especially desirable if the disease is probably of tumorous origin and preoperative examination fails to locate the neoplasm. Inspection of both adrenal regions is advisable even if neoplastic growth has been found in one of the glands because both organs may be tumorous or, else, the neoplasm may be situated extra-adrenally. Phaeochromocytoma was found to be bilateral in 5 to 10% of the cases [24, 34].

The thoracolumbar approach is easier, allows sufficient inspection of the adrenal region and means a lesser inconvenience for the patient. It has the limitation that both adrenals cannot be explored in one session unless a similar approach is simultaneously made on the opposite side. We do not practise bilateral thoracolumbar exposure in one session, for it is an unnecessarily radical intervention.

Preoperative, intraoperative and postoperative treatment. Beside attempts to locate the site of possible tumours, the preoperative phase should be used for cardiac treatment if required. Administration of potassium and restriction of sodium are necessary in cases of hypopotassaemia and sodium-retention. Spironolactone has yielded favourable results in such cases. Sympathicolytic drugs and sedatives should be prescribed for patients with phaeochromocytoma. The date of operation must not be told to the patient for psychic stress, fear of surgery may induce paroxysms.

As regards the important problem of whether corticosteroids should be administered prior to the operation, we think they are necessary if one of the suprarenal glands has previously been removed, further, if total bilateral adrenalectomy is to be performed in one session. Preoperative corticoid treatment is necessary in cases of adrenocortical tumour, for excessive production of corticosteroids in the affected gland presumably causes atrophy in the contralateral organ by way of the feed-back mechanism. Preoperative corticoid treatment is unnecessary if there is no danger of hypocorticism. We have found it expedient to administer 50 to 100 mg hydrocortisone or cortisone intramuscularly on the evening and once more on the morning of the operation.

Management during operation depends on the patient's condition. Administration of cortical hormones is usually unnecessary, while that of phentolamine is advisable in cases of phaeochromocytoma. The tumour may release a considerable quantity of catecholamines, and hypertensive crisis, acute cardiac failure, ventricular fibrillation and cardiac arrest may supervene in the course of surgery. On the other hand, a sudden drop of blood pressure and shock may follow the removal of phaeochromocytoma. If the state does not

improve on fluid administration, a transitory infusion of noradrenaline may become necessary. Intravenous injection of hydrocortisone is desirable if shock is threatening.

Careful observation of the patient during the immediate postoperative period is imperative. Although no generally valid rules can be set up in this respect, it should be borne in mind that success depends chiefly on the adequacy of postoperative treatment. The nature of drugs to be prescribed and their dosage are determined by the patient's momentary condition. In Conn's syndrome normalization of the electrolyte balance should be attempted after removal of the adrenocortical tumour. Potassium requires especial attention since prolonged hypopotassaemia makes the heart susceptible to conduction disturbances. As in hyperaldosteronism the contralateral organ may be atrophied, corticoid substitution is advisable. A case has been described in which atrophy of the remaining suprarenal gland resulted in severe hypocorticism after the removal of the tumorous organ [86]. Corticoid treatment is indispensable after bilateral adrenalectomy. Prophylactic corticoid treatment is advisable after unilateral adrenalectomy performed for extirpation of the tumour responsible for Cushing's syndrome. There is no general rule regarding dosage. We administer intravenous injections of both glycocorticoids and mineralocorticoids if blood pressure drops rapidly and acute hypocorticism is imminent. In hypotension following the removal of phaeochromocytoma, intravenous injections of cortisone and infusion of noradrenaline are necessary. These may be supplemented by angiotensin infusion if peripheral circulatory failure develops. Pressor agents should, however, be administered for the shortest possible time.

The nature of treatment in the later postoperative phase depends on whether hypocorticism occurs. If so, adequate corticoid substitution is imperative. Such treatment is of course unnecessary in the eucorticoid state.

Prospects

Although the therapeutic principles outlined in the foregoing appear to be sound at present, notable changes concerning the indication of adrenalectomy can be expected in the future. "Chemical" instead of surgical adrenalectomy would seem to be the ideal solution. Drugs counteracting the increased hormone secretion might make the patients eucorticoid, preventing the irreversible hypocorticism. Research work aiming at the discovery of such substances has made rapid progress. Knowledge concerning the various phases of hormone production, the enzymatic mechanisms involved in the transformation of precursor substances, has been greatly enriched in cortical and medullary respects alike, and it seems the time is not far when the desired in-

hibitors will have been found. Corticoid antagonists employed in cases of hypercorticism and adrenocortical carcinoma [10, 32, 35, 36, 37] have proved to be toxic, so that less harmful derivatives will have to be elaborated.

References

1. Andriska, J.: Gyermekgyógy. **12,** 210 (1961).
2. Bayer, J. M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **291,** 531 (1959).
3. Bayer, J. M., Rohr, H.: Dtsch. med. Wschr. **89,** 464 (1964).
4. Bishop, P. M. F., Glover, F. N., De Mowbray, R. R., Thorne, M. G.: Lancet **2,** 1137 (1954).
5. Borhegyi, L., Széplaki, S.: Honvédorvos **4,** 1016 (1952).
6. Bower, B. F., Gordan, G. S.: Ann. Rev. Med. **16,** 83 (1965).
7. Conn, J. W., Knopf, R. F., Nesbit, R. M.: Amer. J. Surg. **107,** 159 (1964).
8. Conn, J. W., Rovner, D. R., Cohen, E. L., Nesbit, R. M.: J. Amer. med. Ass. **195,** 21 (1966).
9. Cope, O., Raker, J. W.: New Engl. J. Med. **253,** 119, 162 (1955).
10. Danovski, T. S.: Clinical Endocrinology. IV. Adrenal cortex and medulla. Williams and Wilkins, Baltimore 1962.
11. Dingman, J. F., Lim, N. Y.: New Engl. J. Med. **267,** 696 (1962).
12. Dix, V. W.: Brit. J. Urol. **35,** 356 (1963).
13. Duesberg, R., Hänze, S.: Dtsch. med. Wschr. **89,** 545 (1964).
14. Ellison, E. H.: Amer. J. Surg. **99,** 497 (1960).
15. Epstein, J. A., Kupperman, H. S.: J. clin. Endocr. **19,** 1503 (1959).
16. Érczy, L., Lini, Gy., Csermely, L.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 215 (1966).
17. Fehér, L., Makláry, L., Stefanics, J.: Orv. Hetil. **107,** 631 (1966).
18. Ford, R. V., Overton, R. C. Jr.: J. Amer. med. Ass. **173,** 1345 (1960).
19. Futterweit, W., Krieger, D. T., Gabrilove, J. L.: J. clin. Endocr. **22,** 364 (1962).
20. Glenn, F., Karl, R. C., Horwith, M.: Ann Surg. **148,** 365 (1958).
21. Glenn, F., Mannix, H. Jr.: Surg. Gynec. Obstet. **116,** 613 (1963).
22. Goldenberg, I. S.: Surg. Gynec. Obstet. **111,** 116 (1960).
23. Góth, E., Lengyel, L., Örlős, E., Sávely, C.: Orv. Hetil. **96,** 807 (1955).
24. Graham, J. B.: Intern. Abstr. Surg. **92,** 105 (1951).
25. Hall, D. T.: Amer. J. Surg. **88,** 162 (1954).
26. Hardy, J. D.: Surg. Clin. N. Amer. **42,** 545 (1962).
27. Hardy, J. D., Alley, F. H., Jones, R. S., Bowerman, E. P.: Amer. Surg. **19,** 833 (1953).
28. Hardy, J. D., McPhail, J. L.: Amer. J. Surg. **99,** 433 (1960).
29. Hartenbach, W.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **296,** 291 (1960).
30. Hartenbach, W.: Chirurg **33,** 253 (1962).
31. Heinbecker, P., O'Neal, L. W., Ackerman, L. V.: Surg. Gynec. Obstet. **105,** 21 (1957).
32. Hertz, R., Tullner, W. W., Schricker, J. A., Dhyse, F. G., Hallman, L. F.: Recent Progr. Hormone Res. **11,** 119 (1955).
33. Hubbke, D.: Lancet **2,** 464 (1952).
34. Hume, D. M.: Amer. J. Surg. **99,** 458 (1960).
35. Hutter, A. M. Jr., Kayhoe, D. E.: Amer. J. Med. **41,** 572 (1966).
36. Hutter, A. M. Jr., Kayhoe, D. E.: Amer. J. Med. **41,** 581 (1966).
37. Julesz, M., Kovács, K.: Die Therapie der endokrinen Krankheiten und ihre theoretischen Grundlagen. Akademie Verlag, Budapest 1966.
38. Karl, H. J.: Internist **5,** 1 (1964).
39. Kohli, P., Mann, M., Siegenthaler, W.: Med. Klin. **59,** 599 (1964).
40. Kovács, K.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **21,** 1105, 1173 (1966).
41. Kümmerle, F., Reisert, P. M., Krainick, H. G., Horstmann, W.: Dtsch. med. Wschr. **87,** 784 (1962).
42. Labhart, A., Froesch, E. R., Ziegler, W.: Schweiz. med. Wschr. **89,** 44 (1959).
43. László, F., Kapros, K., Ábrándi, E.: Orv. Hetil. **106,** 1419 (1965).
44. Leather, H. M., Shaw, D. B., Cates, J. E., Walker, R. M.: Brit. med. J. **1,** 1373 (1962).
45. Levin, E. B.: Arch. intern. Med. **92,** 906 (1953).

46. Liddle, G. W., Island, D. P., Ney, R. L., Nicholson, W. E., Shimizu, N.: Arch. intern. Med. **111,** 129, 471 (1963).
47. Linder, F., Wunderlich, H. H.: Dtsch. med. Wschr. **81,** 450 (1956).
48. Lipsett, M. B., Hertz, R., Ross, G. T.: Amer. J. Med. **35,** 374 (1963).
49. Lipsett, M. B., Odell, W. D., Rosenberg, L. E., Waldmann, T. A.: Ann. intern. Med. **61,** 733 (1964).
50. Magasi, P., Frang, D., Babics, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **5,** 359 (1964).
51. Marks, V.: Acta endocr. (Kbh.) **32,** 527 (1959).
52. Mason, A. S., Richardson, J. E., King, C. E.: Lancet **2,** 649 (1958).
53. Mátyus, E., Váradi, E.: Magy. Seb. **19,** 199 (1966).
54. Montgomery, D. A. D., Welbourn, R. B.: Brit. J. Surg. **45,** 137 (1957).
55. Myers, W. P., Tashima, C. K., Rothschild, E. O.: Med. Clin. N. Amer. **50,** 763 (1966).
56. Myerson, R. M., Hingston, W. L.: Arch. intern. Med. **109,** 609 (1962).
57. Nelson, D. H., Meakin, J. W., Dealy, J. B. Jr., Matson, D. D., Emerson, K. Jr., Thorn, G. W.: New Engl. J. Med. **259,** 161 (1958).
58. Nelson, D. H., Meakin, J. W., Thorn, G. W.: Ann. intern. Med. **52,** 560 (1960).
59. Nesbit, R. M.: Surg. Gynec. Obstet. **122,** 114 (1966).
60. Overton, R. C., Overstrect, J. W., Ford, R. V.: Arch. Surg. **79,** 791 (1959).
61. Pasqualini, R. Q., Gurevich, N.: J. clin. Endocr. **16,** 406 (1956).
62. Petri, G., Imre, J., Scultéty, S.: Urologe **5,** 119 (1966).
63. Pettinari, V.: Bruns' Beitr. klin. Chir. **199,** 430 (1959).
64. Plotz, C. M., Knowlton, A. I., Ragan, C.: Amer. J. Med. **13,** 597 (1952).
65. Poutasse, E. F., Higgins, C. C.: J. Urol. (Baltimore) **70,** 129 (1953).
66. Prónay, G., Takó, J., Jáki, Gy.: Orv. Hetil. **91,** 545 (1950).
67. Ross, E. J.: Amer. J. Med. **39,** 994 (1965).
68. Rovit, R. L., Berry, R.: J. Neurosurg. **23,** 270 (1965).
69. Sadi, A.: Urol. int. (Basel) **17,** 51 (1964).
70. Salassa, R. M., Keams, T. P., Kernohan, J. W., Sprague, R. G., MacCarty, C. S.: J. clin. Endocr. **19,** 1523 (1959).
71. Scott, H. W. Jr., Liddle, G. W., Harris, A. P., Foster, J. H.: Ann. Surg. **155,** 696 (1962).
72. Shishito, S., Funyu, T., Imabayashi, K., Konno, S., Shirai, M., Watanabe, H.: Urol. int. (Basel) **16,** 193 (1963).
73. Silen, W., Diglieri, E. G., Slaton, P., Galante, M.: Ann. Surg. **164,** 600 (1966).
74. Skanse, B., Gydell, K., Wulff, H. B., Koch, F.: Acta med. scand. **154,** 119 (1956).
75. Smithwick, R. H., Kinsey, D., Whitelaw, G. P.: New Engl. J. Med. **266,** 160 (1962).
76. Smithwick, R. H., Harrison, J. H., Unger, L., Whitelow, G. P.: Amer. J. Surg. **107,** 178 (1964).
77. Soffer, L. J., Iannaccone, A., Gabrilove, J. L.: Amer. J. Med. **30,** 129 (1961)
78. Sprague, R. G.: Proc. roy. Soc. Med. **46,** 1070 (1953).
79. Stirling, W. B.: Brit. J. Urol. **35,** 342 (1963).
80. Szeleczky, J.: Orv. Hetil. **93,** 1437 (1952).
81. Szendei, A., Virányi, A., Komáromy, J., Szécsény, A., Barta, L., Soós, I.: Orv. Hetil. **97,** 316 (1956).
82. Taylor, S.: Postgrad. med. J. **29,** 1 (1955).
83. Thorn, G. W., Goldfien, A., Nelson, D. H.: Med. Clin. N. Amer. **40,** 1261 (1956).
84. Thorn, G. W., Nelson, D. H., Renold, A. E.: J. Amer. med. Ass. **168,** 2130 (1958).
85. Thornton, J. K.: Trans. clin. Soc. Lond. **23,** 150 (1890).
86. Tolley, J. A.: Amer. J. Surg. **112,** 110 (1966).
87. Tresidder, G. C.: Brit. J. Urol. **35,** 367 (1963).
88. Vereckei, I.: Orv. Hetil. **99,** 811 (1958).
89. Végh, L.: Magy. Radiol. **9,** 106 (1957).
90. Watkins, D. B.: J. chron. Dis. **6,** 510 (1957).
91. Wilkins, L.: J. Pediat. **41,** 860 (1952).
92. Wilkins, L., Lewis, R. A., Klein, R., Gardner, L. I., Crigler, J. F. Jr., Rosenberg, E., Migeon, C. J.: J. clin. Endocr. **11,** 1 (1951).
93. Zimmermann, B., Moran, W. H., Rosenberg, J. C., Kennedy, B. J., Frey, R. J.: Ann. Surg. **150,** 653 (1959).
94. Zondek, H., Leszynsky, H. E.: Brit. med. J. **1,** 197 (1956).

Chirurgische Behandlung der mit gesteigerter Hormonproduktion einhergehenden Nebennierenkrankheiten

(Erfahrungen im Zusammenhang mit Adrenalektomie)

Von

G. Petri, M. Julesz, K. Kovács, F. A. László, F. Durszt und I. Troján

Anhand der bei 25 Kranken gewonnenen Erfahrungen werden die sich auf die chirurgische Behandlung der mit gesteigerter Hormonproduktion einhergehenden Nebennierenkrankheiten beziehenden Gesichtspunkte erläutert. Die mit der Indikation bzw. Kontraindikation der Adrenalektomie, der Operationslösung, den Gefahren sowie der prä-, intra- und postoperativen Behandlung verbundenen Fragen finden eine eingehende Bearbeitung.

Хирургическое лечение заболеваний надпочечников, сопровождающихся повышенным синтезом гормонов

Г. ПЕТРИ, М. ЮЛЕС, К. КОВАЧ, Ф. А. ЛАСЛО, Ф. ДУРСТ и И. ТРОЯН

На основе наблюдений, сделанных в связи с 25 больными, авторы сообщают свои взгляды относительно хирургического лечения заболеваний надпочечников, сопровождающихся повышенным синтезом гормонов. Обсуждаются проблема показания и противопоказания к удалению надпочечников, проведение операции и ее опасности, лечение до, во время и после операции.

Dr. Gábor Petri — I. Sebészeti Klinika, Szeged, Hungary
Dr. Miklós Julesz, Dr. Kálmán Kovács, Dr. Ferenc A. László, Dr. Ferenc Durszt — I. Belklinika, Szeged, Hungary
Dr. Imre Troján — I. Sebészeti Klinika, Szeged, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (2), pp. 211- 220 (1968)

Über die Rolle der eiweissspaltenden Enzyme in der Schwangerschaft

II. Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei normaler und toxämischer Schwangerschaft

Von

B. Zsolnai, J. Somogyi, Z. Szarvas und L. Székely

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

(Eingegangen am 25. Juli 1967)

Die bei gesunden nicht Schwangeren, gesunden Schwangeren (1.—10 Schwangerschaftsmonat) und Wöchnerinnen sowie bei Schwangeren und Wöchnerinnen mit präeklamptischer Toxämie durchgeführten Untersuchungen der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität führten zu folgenden Feststellungen.

a) Die Leucinaminopeptidase-Aktivität in Serum und Harn ist im 2. Schwangerschaftsmonat signifikant erhöht.

b) Die Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität verläuft parallel mit dem Fortschritt der Schwangerschaft: Während die Werte im 6. Monat etwa das Doppelte der Kontrollwerte ausmachen, lassen sich Ende des 10. Monats etwa um 5—6fach erhöhte Werte verzeichnen. Die Leucinaminopeptidase-Aktivität des Harns bleibt zwischen dem 2. und 6. Monat unverändert, im letzten Schwangerschaftsmonat sind dagegen etwa 3mal höhere Werte als bei den Kontrollen vorzufinden.

c) Im Falle eines normalen Wochenbetts nimmt die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität ab, und zwar vollzieht sich diese Verminderung in zwei Phasen, einer raschen und einer langsamen. In der sich zwischen dem 3.—7. Wochenbettag erstreckenden Periode sind identische Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte zu erhalten.

d) Bei schwerer Schwangerschaftstoxämie ist die Leucinaminopeptidase-Aktivität im Serum um 20—40% und im Harn um 40—90% höher als die Durchschnittswerte von gleichaltrigen gesunden Schwangeren.

e) Bei toxämischen Wöchnerinnen sinkt die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bereits am 2. Tag auf den bei den Kontrollwöchnerinnen ermittelten Durchschnittswert herab. Im Harn ist die Leucinaminopeptidase-Aktivität bei den toxämischen Wöchnerinnen um etwa 100% erhöht; in der ersten postpartalen Woche zeigen diese Werte keine signifikante Änderung.

In Zusammenhang mit den beobachteten Erscheinungen werden die Ursachen der abweichenden Gestaltung der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität in der Schwangerschaft sowie die der erhöhten Enzymaktivitätswerte bei Toxämie analysiert und anschließend der diagnostische Wert der Leucinaminopeptidase-Aktivität vom klinischen Standpunkt geprüft.

Anhand der eindeutigen Angaben zahlreicher Mitteilungen gilt die Tatsache, daß sich die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität im Laufe der Schwangerschaft erhöht, bereits für anerkannt [1—8]; der Mechanismus der Enzymaktivitätserhöhung sowie die pathologische Bedeutung der Erscheinung sind dagegen unbekannt.

Einige Beobachtungen weisen darauf hin, daß für die in der Schwangerschaft nachweisbare Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität aller Wahrscheinlichkeit nach mehrere Faktoren verantwortlich sind.

1. In der Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität spielt unzweifelhaft der Umstand eine Rolle, daß die bei der Leucinaminopeptidase-Bestimmung gebräuchlichen Chromogenen — zumeist L-leucin-β-naphthylamin — auch durch andere Aminopeptidasen gespaltet werden, woraus folgt, daß die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität das Ergebnis der gemeinsamen Aktivität mehrerer Aminopeptidasen ist. In der Schwangerschaft muß in erster Linie mit der Wirkung von Cystinaminopeptidase (Oxytocinase) gerechnet werden.

2. Annehmbar besteht zwischen der Erhöhung der Leucinaminopeptidase-Aktivität und der Erscheinung bzw. der Gewichtszunahme eines neuen Organs — nämlich der Plazenta — ebenfalls ein Zusammenhang. Diese Hypothese unterstützt auch die Tatsache, daß bei Zwillingsschwangerschaft die Leucinaminopeptidase-Aktivität fast um 50% höher ist als bei Schwangeren mit einer Frucht [9].

3. Für die Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität kann eventuell auch eine Störung der Enzymausscheidung verantwortlich sein. Bekanntlich wird die Leucinaminopeptidase größtenteils durch die Galle ausgeschieden, und nur eine geringe Menge entleert sich mit dem Harn. Mit dieser Tatsache läßt sich die klinische Bedeutung der Leucinaminopeptidase in der Differentialdiagnostik der Gallenwegserkrankungen erklären [10, 11]. Analog zu den Ergebnissen der Bromsulphaleinbelastungsproben und der Erhöhung der Serum-alkalischen Phosphatase-Aktivität besteht — nach der Hypothese von Sciarra [12] — zwischen der in der Schwangerschaft beobachteten Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität und der modifizierten Gallenausscheidung ebenfalls ein Zusammenhang.

Wie darauf einige Verfasser hingewiesen haben, weichen die Serum-Aminopeptidase-Aktivitätswerte bei pathologischer Schwangerschaft von denen der normalen Schwangeren ab: Bei Zwillingsschwangerschaft sind die Werte erhöht [9, 13], bei Molenschwangerschaft und beim Absterben der Frucht, vermindert [14].

In vorliegender Arbeit trachteten wir eine Antwort auf die Frage zu erhalten, ob sich die Bestimmung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität zur Bewertung des Schweregrades der Schwangerschaftstoxämie eignet. Den Anlaß zu diesen Untersuchungen gaben unsere früheren Beobachtungen, laut deren in einigen schweren Fällen von Toxämie ein Anstieg der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität zu registrieren war [8]. Anschließend wurden quantitative Harn-Leucinaminopeptidase-Bestimmungen vorgenommen sowie die Ergebnisse der Serum- bzw. Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei normalen und toxämischen Schwangeren verglichen.

Material und Methodik

Die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität wurde bei 48 nicht Schwangeren, 205 gesunden Schwangeren (1.—10. Schwangerschaftsmonat) und 32 toxämischen Schwangeren (7.—10. Schwangerschaftsmonat, in 5 der Fälle lag auch Eklampsie vor) bestimmt. In die toxämische Gruppe wurden nur jene Frauen eingereiht, bei denen folgende Symptome vorlagen: Blutdruck über 150/90 mmHg, Proteinurie (Esbach) 0,2—1,6%, ausdrückliches Ödem. Monosymptomatische toxämische Patientinnen (isolierte Hypertonie, Albuminurie bzw. Ödem) kamen im Material nicht vor.

Die Bestimmung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität wurde außerdem bei 122 gesunden (normale Geburt und ungestörte postnatale Periode) sowie bei 26 toxämischen Wöchnerinnen vorgenommen. Die Methode der Aktivitätsbestimmung wurde vorangehend beschrieben [8].

Die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität wurde bei 6 gesunden nicht schwangeren Frauen (Kontrollgruppe), 44 gesunden schwangeren Frauen (1.—10. Schwangerschaftsmonat), 16 an Schwangerschaftstoxämie leidenden Patientinnen sowie bei 37 gesunden und 32 toxämischen Wöchnerinnen ermittelt.

Bei der Bestimmung der Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bedienten wir uns folgender Methode: 20 ml des 24-Stunden Harns wurden mit einer Tourenzahl von 4000 20 Minuten lang zentrifugiert, sodann zwecks Entfernung der die Bestimmung störenden Substanzen, 24 Stunden lang gegen destilliertem Wasser dialysiert. 2,0 ml des Reaktionsgemisches enthielten 1,0 ml Substrat (0,2 mg/ml L-leucyl-β-naphthylamin-HCl in Phosphat-Puffer — 0,1 M, pH 7,0 — gelöst), 0,6 ml 0,9%ige NaCl-Lösung sowie 0,4 ml dialysierten Harn. Des weiteren wurde ebenso vorgegangen wie bei der Serumbestimmung.

Berechnung: Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität = μg Naphthylamin/1 ml Serum/Stunde. Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität = mg Naphthylamin/24-Stunden-Harn/Stunde.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätsbestimmungen veranschaulichen Tabellen I—IV. Die Tabellen enthalten die Mittelwerte ($\bar{x}$), die durchschnittliche Streuung der Mittelwerte ($S_{\bar{x}}$), die den

TABELLE I

Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität dei normaler Schwangerschaft

Serum (μg Naphthylamin/ml Serum/Stunde)						Harn (mg Naphthylamin/24-Stunden Harn/Stunde)				
Schwangerschaftsmonat	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\%^x$	p	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\%^x$	p
Kontrolle	48	266	9,0	—	—	6	23,6	0,7	—	—
1.—2.	40	337	18,2	127	<0,001	9	40,3	2,5	171	<0,001
3.—4.	34	463	20,5	174	↓	6	41,4	5,9	176	↓
5.—6.	50	609	22,5	229	↓	13	44,6	3,6	189	↓
7.—8.	23	997	48,7	375	↓	7	59,5	7,1	252	↓
9.—10.	58	1567	48,4	590	↓	9	69,0	5,8	293	↓
Insgesamt	205				Insgesamt	44				

$\%^x$ = Prozentuale Abweichung von den Kontrollwerten
p = Signifikanz

Kontrollwerten (bei normalen Schwangeren und Wöchnerinnen) bzw. den Werten der gesunden Schwangeren und Wöchnerinnen (bei den toxämischen Fällen) gegenüber berechnete prozentuale Abweichung (%) sowie die Signifikanz (p).

In Tabelle I sind die bei gesunden Schwangeren in verschiedenen Schwangerschaftsperioden ermittelten Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte dargestellt. Wie ersichtlich, erhöht sich im Verhältnis zu den Kontrollwerten (nicht Schwangere) sowohl im Serum als auch im Harn bereits im zweiten Schwangerschaftsmonat die Leucinaminopeptidase-Aktivität in signifikanter Weise ($p < 0{,}001$). Diese Erhöhung beträgt im Serum durchschnittlich 27% und im Harn 71%. In den späteren Perioden gestalten sich die Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Werte unterschiedlich: Während sich die Serum-Aktivität parallel mit der fortschreitenden Schwangerschaft

TABELLE II

Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase Aktivität bei gesunden Wöchnerinnen

Serum (µg Naphthylamin/ml Serum/Stunde)					Harn (mg Naphthylamin/24-Stunden Harn/Stunde)			
Schwangerschaftsmonat bzw. Wochenbettag	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$\%^x$	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$\%^x$
Kontrolle	48	266	9,0	—	6	23,6	0,7	—
9.—10.	*58*	*1567*	*48,4*	*100*	*9*	*69,0*	*5,8*	*100*
1. Tag	30	1339	60,4	86	—	—	—	—
2. Tag	9	1213	116,5	78	—	—	—	—
3. Tag	17	1070	59,4	68	6	63,9	10,7	93
4. Tag	13	803	67,7	51	5	69,4	6,7	101
5. Tag	18	785	40,3	50	10	63,3	7,5	92
6. Tag	22	702	48,4	45	10	72,8	1,9	106
7. Tag	13	669	59,1	43	6	72,8	8,4	106
Insgesamt	122			Insgesamt 37				

$\%^x$ = Prozentuale Abweichung von den im 9.—10. Schwangerschaftsmonat ermittelten Werten

erhöht und im 6. Schwangerschaftsmonat bereits das Doppelte des Ausgangswertes ausmacht, bleibt die Leucinaminopeptidase-Aktivität im Harn zwischen dem 1. und 6. Schwangerschaftsmonat unverändert, d. h. daß die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester (1.—2. bzw. 5.—6. Schwangerschaftsmonat) keine signifikante Änderung aufweist ($p > 0{,}2$, $p < 0{,}5$). Erhöhte Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte sind nur im 7. und 8. Schwangerschaftsmonat zu beobachten.

In diesen Zeitpunkten lassen sich den Kontrollwerten gegenüber annähernd 2,5fache und am Ende der Schwangerschaft etwa 3fache Werte registrieren; die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität steigt am Ende des 10. Schwangerschaftsmonats dagegen auf das 6fache der Ausgangswerte an (1567 μg).

In Tabelle II sind die Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte von gesunden Wöchnerinnen zusammengefaßt. Bei diesen Frauen stieß die Harnsammlung an den ersten zwei postnatalen Tagen wegen technischer Ursachen, reicher Lochienentleerung usw. auf Schwierigkeiten, weshalb Untersuchungen nur vom 3. Tag des Wochenbetts an durchgeführt werden konnten. Im Gegensatz zur Gestaltung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität, die sich im Falle eines normalen Wochenbetts — wie wir darauf bereits hingewiesen haben — zuerst rasch, sodann langsamer vermindert, zeigt die Enzymaktivität im Harn im Laufe der zwischen dem 3.—7. Wochenbettag liegenden Periode keine signifikante Änderung; die in diesen Tagen ermittelten Werte waren nahezu identisch und schwankten zwischen 63—72 mg/24 Stunden ($p > 0{,}2$, $p < 0{,}5$).

Tabelle III zeigt die bei toxämischen Kranken in der Spätperiode der Schwangerschaft ermittelten Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Akti-

TABELLE III

Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei toxämischer Schwangerschaft

Serum (μg Naphthylamin/ml Serum/Stunde)						Harn (mg Naphthylamin/24-Stunden Harn/Stunde)				
Schwangerschafts-monat	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$\%^x$	p	Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S_{\bar{x}}$	$\%^x$	p
7.—8.	14	1434	119	144	$<0{,}001$	8	117,0	18,2	197	$>0{,}01$ $<0{,}02$
9.—10.	18	1974	126,8	126	$<0{,}001$	8	95,8	5,6	139	$>0{,}002$ $<0{,}005$
Insgesamt	32				Insgesamt	16				

$\%^x$ = Prozentuale Abweichung von den Werten der normalen Schwangeren
p = Signifikanz

vitätswerte. Wie ersichtlich, beträgt die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei den toxämischen Patientinnen im 7.—8. Schwangerschaftsmonat im Durchschnitt 1434 μg und im 9.—10. Monat 1974 μg; diese Werte sind um 44% bzw. 27% höher als die bei gesunden Schwangeren in derselben Periode gewonnenen Durchschnittswerte. Die Abweichung ist in beiden Fällen signifikant, $p < 0{,}001$.

Die parallel durchgeführten Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätsbestimmungen ergaben, daß die Enzymaktivität des Harns bei Toxämie im

7.—8. Schwangerschaftsmonat um 97% und im letzten Schwangerschaftsmonat um 39% höher liegt als die Durchschnittswerte der entsprechenden Kontrollen. Diese Abweichung ist ebenfalls signifikant: $p > 0{,}01$, $p < 0{,}02$ bzw. $p > 0{,}002$, $p < 0{,}005$.

In Tabelle IV sind die Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte der toxämischen Wöchnerinnen dargestellt. Wie aus den Angaben hervorgeht, ist die

Tabelle IV

Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei toxämischen Wöchnerinnen

Postpartaler Tag	Serum (μg Naphthylamin/ml Serum/Stunde) Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\%^x$	p	Harn (mg Naphthylamin/24-Stunden Harn/Stunde) Anzahl der Fälle	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\%^x$	p
1.	7	1926	292	144	$> 0{,}002$ $< 0{,}005$	9	159,2	23,1	—	—
2.	6	1224	205,3	103	$> 0{,}2$ $< 0{,}5$	6	156,3	20,2	—	—
3.	5	1222	201,5	114	—	6	167,5	26,5	262	$= 0{,}005$
4.	4	1162	218,0	145	—	5	99,2	6,1	143	$> 0{,}01$ $< 0{,}02$
5.	4	880	143,5	112	—	6	136,9	8,1	216	$< 0{,}001$
Insgesamt	26				Insgesamt 32					

$\%^x$ = Prozentuale Abweichung von den Werten der normalen Wöchnerinnen
p = Signifikanz

Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität im Verhältnis zu den Durchschnittswerten der gesunden Wöchnerinnen am 1. Tag des Wochenbetts um etwa 44% höher, die am 2. Wochenbettag ermittelten Werte entsprechen jedoch bereits den betreffenden Kontrollwerten. Demnach vermindert sich die Enzymaktivität bei Schwangerschaftstoxämie in den ersten Tagen des Wochenbetts rascher; angesichts dieser Erscheinung erhebt sich der Gedanke, daß bei Toxämie die Enzymausscheidung wahrscheinlich rascher ist als nach Normalentbindungen. In bezug auf das Maß der Gallenausscheidung stehen uns weder im Zusammenhang mit normaler bzw. toxämischer Schwangerschaft noch irgendwelche, die Wochenbettperiode charakterisierende Daten zur Verfügung. Für die beschleunigte Enzymausscheidung bei Toxämie spricht auch der Umstand, daß die Leucinaminopeptidase-Aktivität im Harn in der postnatalen Periode um mehr als 100% höher ist als bei den entsprechenden Kontrollpersonen. Während die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei gesunden Wöchnerinnen ebensoviel ausmacht wie am Ende der Schwangerschaft, sind die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte der toxämischen Wöchnerinnen um etwa 50% höher als die in der letzten Periode der toxämischen Schwangerschaft gewonnenen Enzymaktivitätswerte.

Besprechung

1. Besteht zwischen der in der Schwangerschaft beobachtbaren Erhöhung der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität irgendein Zusammenhang?

Unsere Untersuchungen weisen eindeutig darauf hin, daß sich mit der fortschreitenden Schwangerschaft parallel sowohl die Serum- als auch die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität erhöht. Zwischen dem Anstieg der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität kann aber kein quantitativer Zusammenhang nachgewiesen werden. Leucinaminopeptidase ist bekanntlich ein Eiweiß mit einem Molekulargewicht von 300 000, das aus dem Organismus größtenteils durch die Galle ausgeschieden wird [16]. Wie darauf elektrophoretische Untersuchungen hingewiesen haben, wandert die Leucinaminopeptidase mit der Globulinfraktion des Serums [17]. Bei normaler Nierenfunktion gelangen keine Globuline in den Harn [18, 19]. Die im Harn auch unter normalen Verhältnissen nachweisbare Leucinaminopeptidase-Aktivität kann wahrscheinlich mit folgenden Umständen erklärt werden: Einerseits können auch bei normaler Nierenfunktion einige Glomerula mit geschädigter Membran vorhanden sein, anderseits fällt in der Sekretion der Leucinaminopeptidase auch den Tubuli eine Aufgabe zu [20].

Nach unseren Untersuchungen kommt es bereits im ersten Trimester der Schwangerschaft zu einer signifikanten Erhöhung der Serum- und der Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität, die aber weder in der Früh- noch in der Spätschwangerschaft parallel verlaufen. In den ersten zwei Schwangerschaftsmonaten ist die Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität im Verhältnis zu den nicht schwangeren Kontrollwerten um etwa 71% höher, während die entsprechenden Serum-Enzym-Aktivitätswerte die Kontrollwerte lediglich um 27% übertreffen. Die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität steigt im Laufe der Schwangerschaft stufenweise an, um im Laufe des Wochenbetts ebenfalls stufenweise abzunehmen. Die Harn-Enzym-Aktivität gestaltet sich dagegen folgendermaßen: Zu Beginn der Schwangerschaft steigt die Aktivität plötzlich an, bis zum 7. Monat stagnieren die Werte, worauf eine ausdrückliche Erhöhung folgt, in der ersten Periode des Wochenbetts sind dagegen abermals nahezu identische Werte vorzufinden. In bezug auf die genaue Erklärung dieses abweichenden Verhaltens sind wir lediglich auf Hypothesen angewiesen. Einerseits dürfte angenommen werden, daß in der Schwangerschaft zwischen der Steigerung der Nierenpermeabilität bzw. der Leucinaminopeptidase-Sekretion der Tubuli und der eventuellen Verminderung der Gallenausscheidung keine Parallelität besteht, anderseits könnte auch damit gerechnet werden, daß es in den einzelnen Schwangerschaftsperioden zur Vermehrung verschiedener Aminopeptidasen kommt, die in das Serum gelangen und verschiedentlich ausgeschieden werden.

Anhand dieser Hypothese erhebt sich jedoch die Frage, aus wievielen Komponenten die Serum-Leucinaminopeptidase besteht? Obschon sich zur Zeit — besonders im Zusammenhang mit der Schwangerschaft — zahlreiche, sich mit diesen Problemen befassende Untersuchungen in Gang befinden, kann diese Frage vorläufig nicht eindeutig beantwortet werden, da die bezüglichen Mitteilungen manche widersprechende Angaben enthalten [21, 22, 23, 24, 25].

2. Weshalb ist die Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei Schwangerschaftstoxämie erhöht?

Vorliegende Untersuchungen unterstützen unsere früheren Beobachtungen, laut deren die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei schwerer Schwangerschaftstoxämie signifikant höher ist, als bei gleichaltrigen normalen Schwangeren. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen fanden SCIARRA [12], KLEINER und Mitarb. [12a] entweder unveränderte oder niedrigere Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivitätswerte vor. In den bezüglichen Mitteilungen wird weder das Maß der Leucinaminopeptidase-Aktivitätsveränderung noch die Schwere der untersuchten Fälle erörtert.

Unsere, sich auf die subzelluläre Lokalisation der eiweißspaltenden Enzyme beziehenden Untersuchungen ergaben, daß 50% der sich im Plazentargewebe befindlichen Leucinaminopeptidase-Menge im Zytoplasma vorzufinden sind [26]. Angesichts der wohlbekannten Tatsache, daß die durch Schwangerschaftstoxämie herbeigeführte Stoffwechselstörung auch eine Permeabilitätsstörung zur Folge hat, kann angenommen werden, daß infolge der gesteigerten Zellmembranpermeabilität aus den Plazentarzellen, aber auch aus anderen, toxämisch geschädigten Organen, vor allem aus der Leber, größere Mengen der Zytoplasmaenzyme—unter anderem auch Leucinaminopeptidase—in den Blutstrom gelangen. Demnach wäre die Erhöhung der Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei Schwangerschaftstoxämie nicht nur der gestörten Ausscheidung sondern auch der gestörten Plazentarfunktion zuzuschreiben. Diese Hypothese scheint auch der Umstand zu unterstützen, daß sich die Serum-Leucinaminopeptidase-Aktivität einige Tage nach Beendigung der Schwangerschaft bzw. nach Ausstoßung der Plazenta sowohl bei gesunden als auch bei toxämischen Wöchnerinnen auf denselben Wert vermindert.

Die erhöhte Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei Toxämie hängt aller Wahrscheinlichkeit nach mit der gesteigerten Permeabilität der Glomerularmembran, der eventuell erhöhten Tubularsekretion sowie der Einengung der Leber- und Gallenausscheidung zusammen.

Der Umstand, daß die Aktivitätswerte — insbesondere die Serum-Enzymaktivität — selbst im Falle eines identischen klinischen Bildes große individuelle Schwankungen aufweisen, findet seine Erklärung wahrscheinlich darin, daß bei Toxämie die Funktion der einzelnen Organe nicht in gleichem Maße geschädigt wird.

3. Es erhebt sich die Frage, welche Bedeutung der Bestimmung der

Leucinaminopeptidase-Aktivität bei Schwangerschaftstoxämie von diagnostischem und prognostischem Standpunkt zukommt. In dieser Frage vertreten wir die Ansicht, daß während die Ergebnisse der einmaligen Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität — wegen der hochgradigen Streuung — weder in bezug auf die Bekräftigung der Diagnose, noch bei der Bewertung der Schwere der Toxämie eine Aufklärung geben, können die Resultate der bei ein und derselben Patientin durchgeführten Serienbestimmungen — nebst den übrigen diagnostischen Verfahren — eine prognostische Hilfe leisten.

Die Erhöhung der Serum- und Harn-Leucinaminopeptidase-Aktivität bei Schwangerschaftstoxämie weist darauf hin, daß die genaue Klärung der sich zur Toxämie gesellenden Stoffwechselstörung weiterer — biochemischer und enzymatischer — Untersuchungen bedarf, deren wichtigste Aufgabe nebst der Analyse der Körpersäfte die eingehende enzymatische Untersuchung der Schwangerschaftsgewebe, insbesondere die der Plazenta wäre.

Literatur

1. Green, M. N., Tsou, K. C., Bressler, R., Seligman, A.: Arch. Biochem. **57,** 458 (1955).
2. Goldbarg, J. A., Rutenburg, A. M.: Cancer **11,** 283 (1958).
3. Arst, H. E., Manning, R., Delp, M.: Amer. J. med. Sci. **238,** 598 (1959).
4. Siegel, I. A.: Obstet. and Gynec. **14,** 488 (1959).
5. Sciarra, J. J.: Proc. of Third World Congress of Gynecology and Obstetrics. Vienna, 1961.
6. Lewis, J.: Amer. J. Obstet. Gynec. **84,** 1407 (1962).
7. Kokot, F., Cekanski, A.: Zbl. Gynäk. **85,** 1638 (1963).
8. Zsolnai, B., Somogyi, J., Szarvas, Z., Puskás, E.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3,** 207 (1964).
9. Miller, Z. B., Naor, E., Milkovich, L., Schmidt, W. M.: Obstet. and Gynec. **24,** 707 (1964).
10. Göggel, K. H., Creutzfeldt, W., Mucuras, J.: Dtsch. med. Wschr. **85,** 1756, 1808 (1960).
11. Schobel, B., Wewalka, F.: Klin. Wschr. **40,** 1048 (1962).
12. Sciarra, J. J.: Bull. Sloane Hosp. Wom. (N. Y.) **11,** 7 (1965).

12a. Kleiner, H., Graff, G., Rymenant, M., Rosa, P.: Gynec. and Obstet. **62,** 47 (1963).

13. Sciarra, J. J., Burres, D. A.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **104,** 712 (1960).
14. Bressler, R. Forsyth, B. R.: New Engl. J. Med. **261,** 746 (1959).
15. Spackman, D. H., Smith, E. L., Brown, D. M.: J. biol. Chem. **212,** 255 (1955).
16. Bergmeyer, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. Verlag Chemie, G. M. Weinheim, 1962.
17. Kowlessar, O. D., Haeffner, L. J., Riley, E. M.: Ann. N. Y. Acad. Sci. **75,** 250 (1958).
18. Blackman, S. S., Davis, B. D.: J. clin. Invest. **22,** 545 (1943).
19. Rigas, D. A., Heller, C. G.: J. clin. Invest. **30,** 853 (1959).
20. Goldbarg, J. A., Pineda, E. P., Rutenburg, A. M.: Amer. J. clin. Path. **23,** 571 (1959).
21. Behal, F. J., Hamilton, R. D., Kanavage, Ch. B., Kelly, E. C.: Arch. Biochem. **100,** 308 (1963).
22. Page, E. W., Titus, M. A., Mohun, G., Glendening, M. B.: Amer. J. Obstet. Gynec. **82,** 1090 (1961).
23. Wintersberger, E., Tuppy, H.: Mschr. Chem. **91,** 406 (1960).
24. Tuppy, H., Wintersberger, E.: Proc. 2nd Int. Pharmacological Meeting, Prague 1963.
25. Beckman, L.: Isozyme Variations in Man. Karger, Basel 1966.
26. Zsolnai, B., Somogyi, J., Szarvas, Z., Székely, L.: Arch. Gynäk. **205,** 1(1967).

Proteolytic Enzymes in Pregnancy

II. Leucine-aminopeptidase activity in serum and urine in normal and toxaemic pregnancy

By

B. Zsolnai, J. Somogyi, Z. Szarvas and L. Székely

a) Activity of leucine-aminopeptidase (LAP) in serum and urine increases significantly in the second month of pregnancy.

b) Serum LAP activity increases with advancing pregnancy: its level is twice as high as the control value in the sixth, and about six times higher at the end of the tenth month of pregnancy. LAP activity in urine remains unchanged between the second and sixth months, and rises to three times the control value in the last month.

c) The decrease of the serum LAP activity has a quicker and a slower phase in normal confinement. Urinary LAP activity is the same from the 3rd to 7th day of puerperium.

d) In grave toxaemia serum LAP is 20 to 40%, urinary LAP 40 to 90% higher than the corresponding values found at the same stages of normal pregnancy.

e) In toxaemia serum LAP activity drops to the average control value on the second day after delivery. Urinary LAP is more than 100% higher in toxaemia, and undergoes no significant change in the first week after delivery.

Протеолитические энзимы при беременности

II. Активность леуцинаминпептидазы сыворотки и мочи при нормальной беременности и при токсемии беременных

Б. Жолнаи, Й. Шомоди, З. Сарваш и Л. Секей

а) Во второй месяц беременности активность леуцинаминпептидазы (ЛАП) сыворотки крови и мочи достоверно повышается.

б) Активность ЛАП сыворотки повышается параллельно течению беременности, в шестой месяц определяется двукратная, а к концу IX-го месяца примерно шестикратная величина по сравнению с контрольными значениями. — В моче активность ЛАП от 2—6-го месяца беременности не изменяется, а в последний месяц беременности она приблизительно 3 раза превышает контрольные величины.

в) При нормальном течении послеродового периода активность ЛАП понижается и можно различать быструю и медленную фазы понижения. — На 3—7-ой день послеродового периода активность ЛАП в моче не изменяется.

г) При тяжелой токсемии беременных активность ЛАП сыворотки на 20—40%, а мочи на 40—90% превышает средние величины, определяемые у нормальных беребенных в тождественных стадиях беременности.

д) При наличии токсемии активность ЛАП сыворотки понижается уже на второй день послеродового периода до средних величин, выявляемых у контролей. — У родильниц, больных токсемией активность ЛАП мочи более чем на 100% выше и в течение первой недели после родов эта активность не показывает достоверных изменений.

Dr. Béla Zsolnai
Dr. Zoltán Szarvas
Dr. Lajos Székely
II. Női Klinika, Budapest VIII, Üllői út 78/a.

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

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (2), pp. 221—231 (1968)

Über die gezielte angiographische Untersuchung von Lungengefässveränderungen

Von

L. Szlávy und I. Török

Radiologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. Z. B. Zsebők)
der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 5. September 1967)

Der Wert der gezielten Angiographie in der Diagnostik von Lungengefäßveränderungen verschiedener Ätiologie wurde geprüft. Nach Erörterung des Indikationsgebiets, der Methodik und der eventuellen Komplikationen wird der diagnostische Wert des Verfahrens anhand einiger Falldarstellungen demonstriert.

In der Diagnostik der thorakalen Organe findet nebst den klassischen röntgenologischen Untersuchungsverfahren die mit Kontrastmitteln durchgeführte Untersuchung der Lungengefäße heute bereits eine routinemäßige Anwendung.

Unmittelbar nach dem epochalen Selbstversuch von Forssman [9] vermochten Conte und Costa [1] im Tierexperiment die A. pulmonalis durch Einführung des Kontrastmittels durch einen Katheter röntgenologisch zu untersuchen. Den nächsten Fortschritt bedeuteten die Ergebnisse von De Carvalho und Moniz [2] sowie De Carvalho und Lima [10], die die Lungengefäße beim Menschen auf indirektem Wege — Einführung des Kontrastmittels von den Vv. cubitales her — untersuchten. Die ersten gezielten pneumoangiographischen Untersuchungen mit dem Katheterverfahren wurden von Ravina und Sourice [3], ferner von Ameuille und Mitarb. [4] bei Lungentuberkulotikern vorgenommen.

Die bahnbrechende Forschungsarbeit von Janker [5] auf dem Gebiet der Serioangiographie bzw. Kinematoangiographie trug in bedeutendem Maße zur Weiterentwicklung der radiologischen Darstellung der Lungengefäße bei.

Die einfachste pneumoangiokardiographische Methode ist unzweifelhaft diejenige, bei der das Kontrastmittel durch die beiderseitigen Kubitalvenen perkutan, simultan eingeführt wird. Das Verfahren eignet sich vornehmlich zum Nachweis der Passagestörungen der Großgefäße, über den Zustand der peripheren Lungengefäße geben aber die auf diese Weise verfertigten Aufnahmen nicht immer eine zuverläßliche Aufklärung.

Das ideale Verfahren — welches in gewandten Händen mit nur geringem Risiko verbunden ist — zum Nachweis der feineren morphologischen Veränderungen der peripheren Lungengefäße bzw. zur Klärung der gegebenen hämodynamischen Verhältnisse ist die gezielte pneumoangiokardiographische Untersuchung.

Die selektiv-pulmonale Angiographie ist in folgenden Fällen indiziert:

1. Wenn der Verdacht einer Entwicklungsanomalie der Lungengefäße besteht

2. oder es sich um eine angeborene bzw. erworbene Erweiterung oder eine entzündungsbedingte Veränderung einzelner Gefäßabschnitte handelt.

3. Wenn angiogene Veränderungen Erkrankungen anderer Ätiologie gegenüber differenziert werden müssen,

4. schließlich, wenn bei der Beurteilung der Operabilität die zwischen der Veränderung und den Lungengefäßen bestehende Beziehung von entscheidender Bedeutung ist.

Obschon die selektiv-pulmonale Angiographie laut Literaturangaben mit keinem allzu großen Risiko verbunden ist, muß in sämtlichen Fällen vorerst die Frage geklärt werden, ob die zu untersuchende Person nicht an einer die Untersuchung kontraindizierenden Veränderung leidet. Diese wären: Herzdekompensation, auf Reizbildung- oder -leitungsstörung weisende elektrokardiographische Zeichen, Pulmonalsklerose, pathologische Nierenfunktion (Albuminurie, Erythrozyten im Harnsediment, Reststickstoffwerte über 40 mg%), Überempfindlichkeit dem Kontrastmittel gegenüber, thyreotoxische Krise usw.

Die Angiographie darf nur in dem Fall durchgeführt werden, wenn der Zustand des Patienten den angeführten Bedingungen entspricht.

Bei unseren Untersuchungen kamen trijodierte angiographische Kontrastmittel vom Metrizoat- und Jodamid-Typ zur Anwendung. Werden diese Kontrastmittel intravenös oder in das rechte Herz eingespritzt, kommt es zu keinen nennenswerten kardiorespiratorischen Veränderungen [8]. Im Verhältnis zu den übrigen gebräuchlichen trijodierten Verbindungen verfügen diese Kontrastmittel auch über den Vorteil, daß sie in einer Dosierung von 1,5—2,0 ml/kg Körpergewicht ohne jegliches Risiko intravenös verabfolgt werden können. Bei unseren angiographischen Untersuchungen erhielten Erwachsene im allgemeinen 45—55 ml und Kinder 20—30 ml Kontrastmittellösung.

Vor der Untersuchung wurde den Patienten vom Körpergewicht abhängig 1/3—1,0 mg Atropin intramuskulär verabreicht.

Der Katheter wurde bei Erwachsenen durch die V. cubitalis, bei Kindern unter 10 Jahren dagegen von der V. saphena magna her eingeführt. Die Prozedur wurde auf dem Telescreen verfolgt und die Herzfunktion mittels Elektrokardiographie fortlaufend kontrolliert.

Bei der Einführung des Katheters muß darauf geachtet werden, daß sich keine Schlinge bildet und daß der Katheter nicht in den Sinus coronarius gelangt. Die anläßlich der Katheterisierung des rechten Herzens fast in sämtlichen Fällen beobachtbare Extrasystolie ist zumeist vorübergehenden Charakters und hört nach Zurückziehung des Katheters auf.

Im Laufe der Untersuchung wahrnehmbare elektrokardiographische Veränderungen — WILSONscher-, TAWARAscher-, Schenkel- oder Arborisationsblock, ferner auf Myokardschädigung weisende Zeichen — indizieren die sofortige Beendigung der Katheterisierung.

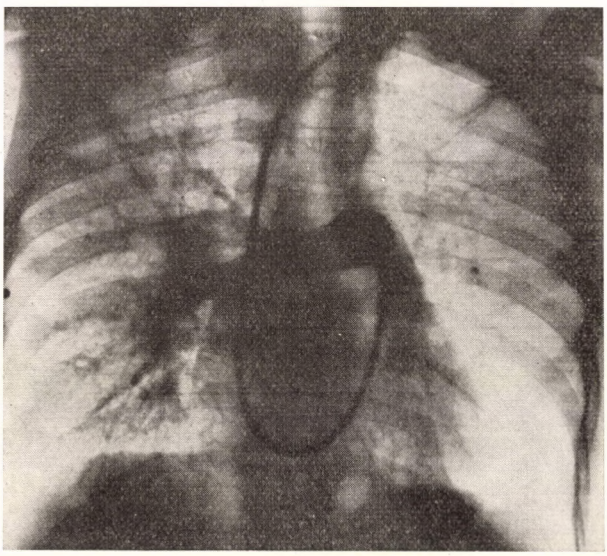


ABB. 1. Linksseitige A. pulmonalis-Aplasie

Mit der nötigen Sorgfalt kann auch die Gefahr der Luftembolie eliminiert werden.

Aus dem Umstand, daß die Dynamik der Untersuchung den physiologischen Verhältnissen entsprechend außerordentlich rasch sein muß, folgt, daß die sich in den Lungengefäßen abspielenden feinen kinetischen Veränderungen nur mit Hilfe während der Injizierung verfertigter serioangiographischer Aufnahmen bzw. Kinematographie fixiert werden können. Die Wichtigkeit des letzterwähnten Verfahrens unterstützen die mit hoher Bildfrequenz verfertigten Aufnahmen von JANKER [5], auf denen auch die sich in den Pausen (tote Zeit) der normalen serioangiographischen Aufnahmen abspielenden und deshalb verborgen gebliebenen Veränderungen dargestellt werden können.

Die Frage, welches Untersuchungsverfahren im gegebenen Fall angewendet werden soll, kann lediglich anhand der Anamnese und der klinischen Ergebnisse entschieden werden. In Fällen, in denen es sich um die Darstellung feinerer morphologischer Veränderungen handelt, werden mit Hilfe einer Elema-AOT-Bildwechsel-Einrichtung direkte serioangiographische Aufnahmen in Großformat verfertigt. Zur Fixierung außerordentlich rascher Bewegungsänderungen eignet sich sozusagen ausschließlich die Kinemato-

graphie. Über die sich im Zusammenhang mit dem Verfahren erhebenden Strahlenbelastungs- und Strahlenschutzfragen wollen wir in einer folgenden Mitteilung berichten. An dieser Stelle sei lediglich erwähnt, daß an unserer Klinik bei sich im Fortpflanzungsalter befindlichen Personen für rein didak-

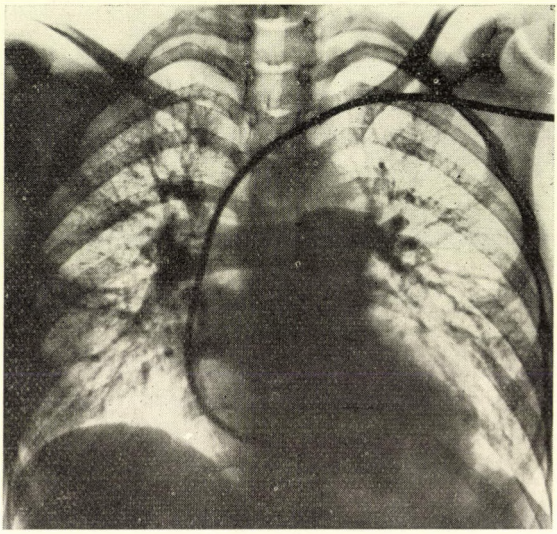


Abb. 2. Arterien- und Venenaplasie im linken unteren Lungenlappen. *a)* Dextrogramm

tische Zwecke keine röntgenkinematographische Untersuchung durchgeführt wird.

Unter den Lungenveränderungen wollen wir uns zuerst mit den am häufigsten vorkommenden Entwicklungsanomalien: Hypoplasie, Aplasie sowie mit dem arteriovenösen Shunt befassen.

Aplasie der A. pulmonalis. Auf den Thoraxaufnahmen ist die spärliche Zeichnung auf dem der Veränderung entsprechenden Gebiet auffallend. Dieses Gebiet ist im Verhältnis zur intakten Seite »heller«. Das Gesagte wollen wir mit Hilfe folgender Falldarstellungen demonstrieren.

Fall 1. B. V. 18jähriger Hilfsarbeiter. (Operationsjournal: Nr. 46—V/1966). Reihendurchleuchtung: Die linke Lungenhälfte ist hell und weist eine spärliche Zeichnung auf. Zwecks Klärung des Befundes wird Patient in ein Lungensanatorium eingewiesen. Anhand der Untersuchungsergebnisse erhob sich der Verdacht einer Entwicklungsanomalie der A. pulmonalis, weshalb Patient in unsere Klinik überliefert wird. Die zwecks Entscheidung der Frage durchgeführte gezielte angiographische Untersuchung weist auf linksseitige A. pulmonalis-Aplasie hin (Abb. 1).

In einer bedeutenden Anzahl der Fälle erstreckt sich die Veränderung lediglich auf das Blutgefäßsystem eines einzigen Lungenlappens. Diese Veränderungen werden im allgemeinen nur anläßlich einer wegen anderer Ursa-

chen durchgeführten Untersuchung entdeckt. Das Gesagte veranschaulicht folgender Fall:

Fall 2. E. J. (Operationsjournal: Nr. 83—VI/1967). Der 13jährige Schüler wurde wegen linksseitiger Lungenentzündung mehrmals stationär behandelt und wegen Verdacht auf eine spezifische Veränderung in ein Lungensanatorium eingewiesen.

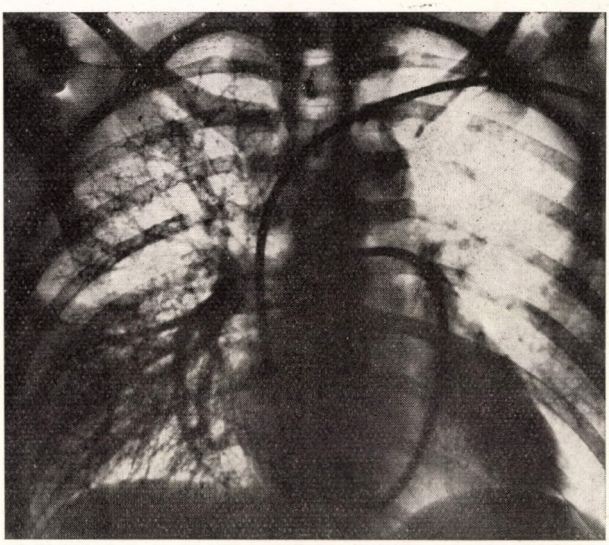


Abb. 3. Hypoplasie des Gefäßsystems im rechten oberen Lungenlappen. *a)* Dextrogramm

Bronchographischer Befund: Bronchiektatische Veränderung im Bronchussystem des 9.—10. Segments des linken unteren Lappens. Die zwecks genauerer Klärung der Verhältnisse an unserer Klinik durchgeführte selektive Angiographie zeigte Arterien- und Venenaplasie im linken unteren Lappen (Abb. 2).

Zum Nachweis der Hypoplasie des Lungen-Blutgefäßsystems eignen sich die klassischen Röntgenuntersuchungsverfahren nicht, eine zuverlässige Diagnose kann lediglich mittels Angiographie gestellt werden.

In manchen Fällen erhebt sich der Verdacht einer Lungengefäß-Hypoplasie anhand des bronchospirometrischen Befundes.

Fall 3. Frau Gy. D. 34jährige Angestellte (Operationsjournal: Nr. 80—VI/1967). Zwecks Klärung der anhand des bronchospirometrischen Befundes gestellten Verdachtsdiagnose — Arterienaplasie im rechten oberen Lungenlappen — wurde Patientin in unsere Klinik eingewiesen. Die gezielte rechtsseitige Pneumoangiographie zeigte eine Hypoplasie des Arteriensystems im rechten oberen Lungenlappen (Abb. 3).

Der arteriovenöse Shunt, welcher in der täglichen Praxis häufiger anzutreffen ist als die Hypo- bzw. Aplasie, weist, was die röntgenologische Erscheinungsform anbetrifft, eine ziemlich große Variabilität auf. In einigen Fällen läßt sich ein, einer tuberkulösen Infiltration ähnlicher, ein anderesmal ein Rundschatten verschiedener Ätiologie beobachten. Die klinischen Symptome sind im allgemeinen der Größe des arteriovenösen Shunts proportional.

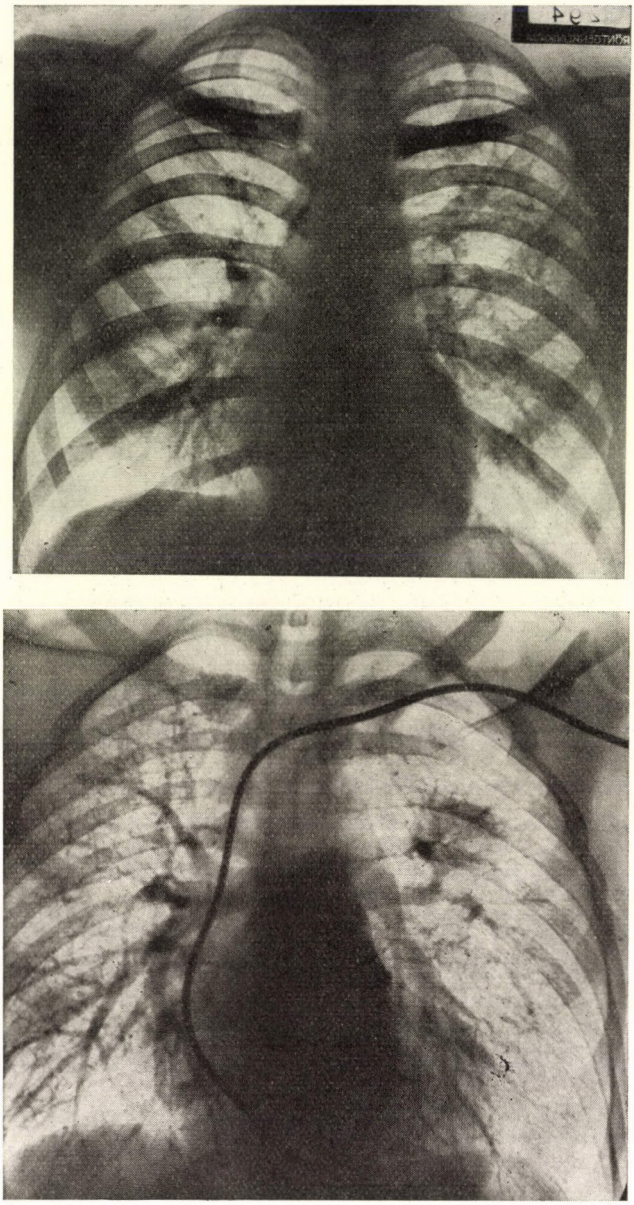


ABB. 4. Tuberkulotische Infiltration nachahmender arteriovenöser Shunt im linken subklavikulären Gebiet. *a)* Summationsthoraxaufnahme, *b)* Dextrogramm

Im Falle eines sich auf einen längeren Gefäßabschnitt erstreckenden Shunts sind auch die klinischen Symptome ausgeprägt. Während diese ausgebreiteten Veränderungen zumeist früh diagnostiziert werden, bleiben die

kleineren Shunts häufig stumm und das Wesentliche der beobachteten Veränderung kann lediglich mittels Angiographie geklärt werden.

Es kann auch vorkommen, daß die Veränderung als tuberkulös betrachtet wird und der Patient eine lange Zeit hindurch Antituberkulotika

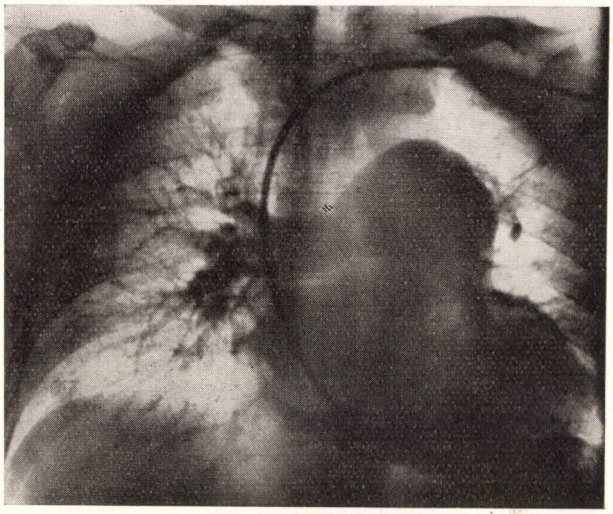


Abb. 5. Arteria pulmonalis-Aneurysma. Dextrogramm

erhält; den chirurgischen Eingriff indiziert in diesen Fällen die Erfolglosigkeit der angewandten Therapie. Des weiteren wollen wir einen unserer ähnlichen Fälle darstellen:

Fall 4. B. F., 17jähriger Schüler (Operationsjournal: Nr. 30—III/1967). Anläßlich der Lungenreihenuntersuchung 1965 wurde links infraklavikulär eine etwa kinderhandbreite inhomogene Infiltration beobachtet.

Angesichts dessen, daß die Veränderung als spezifisch betrachtet wurde, kam es zur antituberkulösen Behandlung, die sich jedoch für erfolglos erwies. Demnach wurde Patient zwecks Durchführung der indizierten Operation in eine thoraxchirurgische Abteilung gebracht. Mittels der präoperativ verfertigten gezielten Angiographie vermochten wir im linken oberen Lungenlappen auf dem der Infiltration entsprechenden Gebiet einen etwa kleinapfelgroßen arteriovenösen Shunt nachzuweisen (Abb. 4).

Zur Differenzierung der beiden Aneurysmentypen — angeborenes oder erworbenes Aneurysma — eignet sich die angiographische Untersuchung nicht. Obwohl die Veränderung in einer bedeutenden Prozentzahl der Fälle auch mittels Elektrokymographie diagnostiziert werden kann, ist zur genauen Klärung der Verhältnisse die Angiographie unbedingt indiziert. Die röntgenologischen und morphologischen Symptome des Aneurysmas können unter Umständen ein tumorähnliches Bild produzieren, in diesen Fällen kann zur richtigen Diagnose — von der Exploration abgesehen — nur die Angiographie verhelfen.

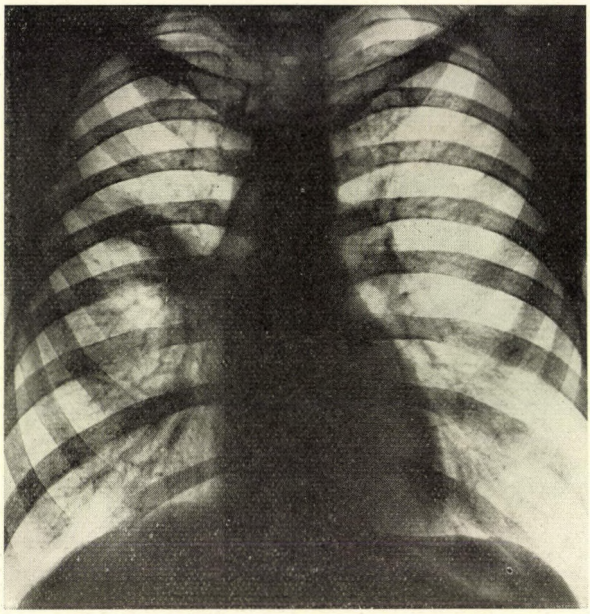


Abb. 6a

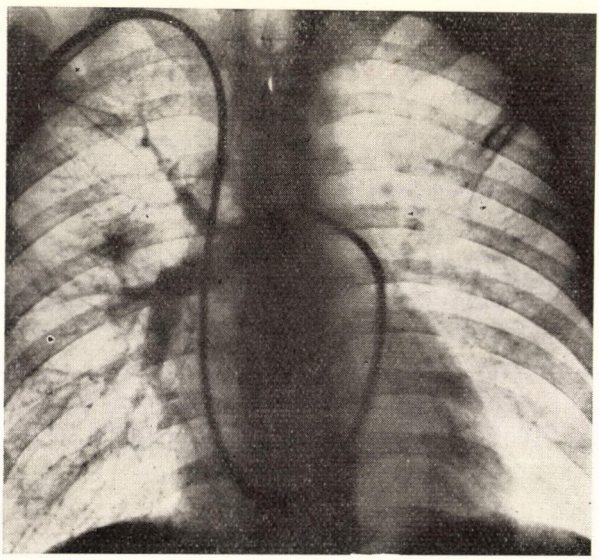


Abb. 6b

Abb. 6. Arteriovenösen Shunt nachahmende Gefäßknickung. *a)* Summationsaufnahme, *b)* Dextrogramm

Fall 5. M. Cs. (Operationsjournal: Nr. 27—III/1967). Die 44jährige Hausfrau wurde mit der Diagnose eines mediastinalen Tumors in eine thoraxchirurgische Abteilung eingewiesen. Die Angiographie wies auf eine Tumor nachahmende Erweiterung der A. pulmonalis hin (Abb. 5).

Im Falle einer entzündungsbedingten Gefäßknickung bzw. Dislokation kann sich anhand der Summationsaufnahme die Verdachtsdiagnose eines

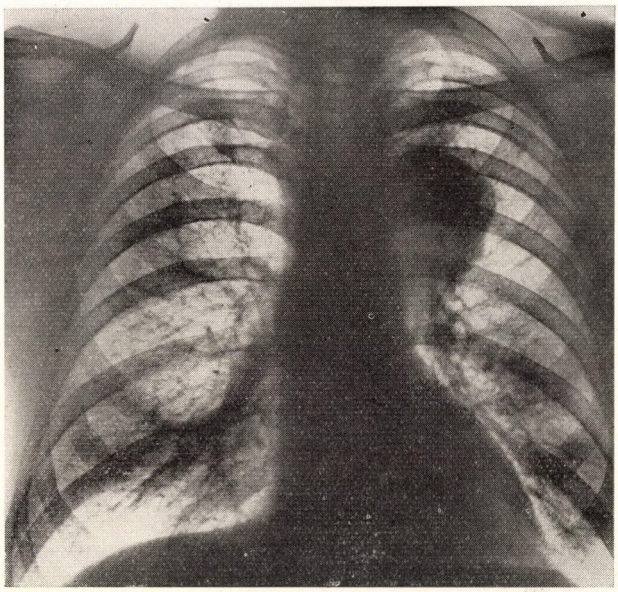


ABB. 7a

arteriovenösen Shunts oder einer Veränderung anderer Ätiologie erheben. Die richtige Diagnose wurde auch hier durch die Angiographie ermöglicht.

Fall 6. S. N. (Operationsjournal: Nr. 71—V/1967). Der 33jährige Schweißer wurde mit der Diagnose rechtsseitiger arteriovenöser Shunt auf die thoraxchirurgische Abteilung aufgenommen. Mit Hilfe der Angiographie stellte sich heraus, daß die anhand der Summationsaufnahme als Shunt betrachtete Veränderung eigentlich eine entzündungsbedingte Gefäßknickung war (Abb. 6).

Die physiologischen Varianten der Verzweigung des pulmonalen Stammes können unter Umständen eine Gefäßknickung nachahmen. Diese physiologischen Varianten werden zumeist anläßlich der wegen anderer Ursachen durchgeführten Untersuchung entdeckt.

Fall 7. Frau J. M. 75jährige Rentnerin (Operationsjournal: Nr. 85—VI/1967). Bei der wegen rechtsseitigem PANCOASTschen Syndroms durchgeführten Angiographie stellte sich heraus, daß die rechte A. pulmonalis eine Variationsverzweigung aufweist.

Mit Hilfe der selektiven Pneumoangiographie kann in gewissen Fällen auch die differentialdiagnostische Frage entschieden werden, ob es sich — wie das anhand der Befunde der konventionellen Untersuchungen anzu-



Abb. 7b

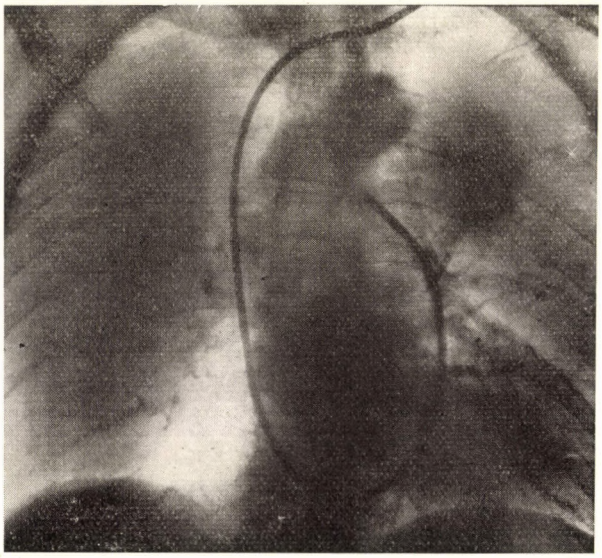


Abb. 7c

Abb. 7. Arterienaneurysma nachahmender Mediastinaltumor. *a)* Summationsaufnahme, *b)* Dextrogramm, *c)* Lävogramm

nehmen wäre — um ein Aneurysma oder eine andere, nicht gefäßbedingte Veränderung handelt.

Fall 8. P. P. (Operationsjournal: Nr. 33—III/1967). Der 65jährige Rentner wurde mit der Diagnose eines Aortenaneurysmas aufgenommen. Mit Hilfe der diagnostischen Angiokardiographie konnte festgestellt werden, daß die sich neben der Aorta befindliche Veränderung mit dem Blutgefäßsystem nicht zusammenhängt. Unsere auch operativ bestätigte Diagnose lautete: Mediastinaltumor (Abb. 7).

Die angeführten Krankengeschichten sprechen eindeutig dafür, daß die richtige Diagnose in gewissen Fällen ausschließlich mit Hilfe der selektiven Angiographie gestellt werden kann. Unseres Erachtens dürfte somit dieses verhältnismäßig neue, funktionelle diagnostische Untersuchungsverfahren in indizierten Fällen eine weitverbreitete Anwendung finden.

Literatur

1. Conte, E., Costa, L.: Radiology **21,** 461 (1933).
2. De Carvalho, L., Moniz, E.: Acta radiol. (Stockh.) **14,** 433 (1933).
3. Ravina, A., Sourice, A.: Bull. radiol. med. France **20,** 129 (1932).
4. Ameuille, P., Hinault, V., Degrez, H., Lemoine, J. M.: Bull. Soc. med. Paris **52.** 729 (1936).
5. Janker, R.: Fortschr. Röntgenstr. **72,** 513 (1950).
6. Janker, R., Hallerbach, H.: Fortsch. Röntgenstr. **75,** 290 (1951).
7. Zsebők, Z.: Einführung in die Methodik der Röntgenuntersuchungen. G. Thieme, Stuttgart 1966.
8. Zsebők, Z.: Magy. Radiol. **2,** 65 (1967).
9. Forssmann, W.: Klin. Wschr. **8,** 2085 (1929).
10. De Carvalho, L., Lima, A.: Presse méd. **40,** 1098 (1932).

Specific Pulmonary Angiography

By

L. Szlávy and I. Török

The diagnostic value of pulmonary angiography has been studied in different vascular disturbances. Range of indications, technique of the examination and possible complications are discussed. A few case records are presented with a view to demonstrating the value of the procedure.

Метод прицельного ангиографического исследования изменений легочных сосудов

Л. Слави и И. Тёрёк

Авторы анализируют значение прицельной ангиографии в области диагностики изменений легочных сосудов различной этиологии. Описывается область показаний и методика ангиографии, обращая внимание и на возможные осложнения. В заключение сообщаются истории болезни нескольких больных в целях демонстрирования ценности ангиографического метода исследования.

Dr. László Szlávy
Dr. István Török
Radiológiai Klinika,
Budapest VIII, Üllői út 78, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae 9 (2), pp. 233—239 (1968)

Effect of Procain Blockade Applied at Different Times Following Temporary Occlusion of the Renal Artery

By

G. Szántó, L. Takács and R. Jankovics

With the technical assistance of V. Netzasek and J. Szlávik

National Institute of Traumatology (Director: Prof. G. Szántó), Budapest

(Received August 26, 1967)

Fatal renal failure results in most cases if one kidney of the dog is removed and the artery of the contralateral organ is occluded for two hours. While immediate infiltration of the hilum and the perirenal tissues with procain prevents renal damage, blocking after two hours has no such effect.

Introduction

In reliance on the assumption that neural factors are decisively involved in the induction and maintenance of acute renal failure, blocking of the hilum of the kidney by means of procain is still practised for the prevention of threatening renal injury of traumatic origin. While procain block, whether applied therapeutically or prophylactically, is usually ineffective, the possibility of spontaneous recovery arises in the few exceptionally successful cases. The success of the intervention depends, among others, on the point of time of its application: if delayed, even otherwise adequate treatment becomes ineffective.

It was the latter consideration which has made us to study the effect of procain block applied immediately and two hours after the ligation of the renal artery. The model chosen for the experiments was in several respects similar to human renal failure [1], and the damage otherwise resulting from the occlusion of blood supply could be prevented by procain block applied immediately after the release of the arterial occlusion [2].

Material and method

Dogs of both sexes with body weights from 8 to 34 kg were used. The right kidney was removed in chloralose anaesthesia (0.10 g/kg injected intravenously) under sterile conditions. After 7 to 14 days, the animals were intramuscularly injected with morphine hydrochloride (0.10 g/kg) and superficially anaesthetized with ether; their left renal artery was then exposed from the paracostal approach and occluded by a soft clamp for two hours. Ether anaesthesia was stopped immediately after exposure. The renal hilum and the perirenal tissues were then infiltrated with physiological saline (5 to 6 ml/kg) or a 1% solution of procain immediately or two hours after the release of the arterial ligature.

The animals were divided into three groups.

(1) *Controls.* Infiltration with physiological saline immediately after release of the occlusion of the artery.

(2) *Immediate block.* Infiltration with procain immediately after release of the artery.

(3) *Later block.* Infiltration with procain two hours after release of the artery.

The members of all groups were left on the operating table for two hours after the ligature had been released, and the abdominal wall was then closed. Surviving animals were sacrificed ten days later.

Blood-urea nitrogen [3] and creatinine level [4] were determined before clamping the renal artery, and then on the 3rd, 5th, 7th and 10th days. In some cases the last determination was performed 2 to 3 days before death.

Sections made from the removed right kidney and those made from the contralateral organ after death, were embedded in paraffin and stained with haematoxylin-eosin.

The degree of hypoxic damage of the epithelial cells observed in the tubuli of the left kidney is indicated by crosses:

$+$ = degeneration (Fig. 1*a*);

$++$ = degeneration with necrosis at some points (Fig. 1*b*);

$+++$ = extensive necrosis (Fig. 1*c*).

The (modified) chi-square method [5] was used for the statistical evaluation of survival and the morphological changes in the kidneys. Two groups were always compared according to the 2×2 contingency tables. Groups $+$ and $++$ were treated as a single unit in respect of histological phenomena.

Results and discussion

Results obtained in groups 1, 2 and 3 are listed in Tables I, II and III, respectively. Fluctuations of the creatinine level are illustrated in Fig. 2.

TABLE I

Group 1 — controls

No. of dogs	Weight (kg)	Survival (days)	NPN, mg per 100 ml					Serum creatinine, mg per 100 ml					Grade of lesions
			before	3	5	7	10	before	3	5	7	10	
				days					days				
1	10.0	6	30	210	—	—	—	1.6	10.9	—	—	—	+++
2	11.0	—	45	177	192	—	99	2.4	5.8	7.7	—	7.8	++
3	14.0	4	51	—	—	—	—	1.9	—	—	—	—	+++
7	9.0	3	42	—	—	—	—	2.0	—	—	—	—	+++
15	11.0	3	51	—	—	—	—	1.3	—	—	—	—	++
19	9.0	9	36	126	153	204	—	2.0	5.3	5.1	4.5	—	+++
21	10.5	—	39	69	—	48	57	1.8	3.0	—	1.7	2.6	+
30	10.0	—	39	132	—	51	36	1.2	6.0	—	2.5	1.8	++
36	26.0	5	39	156	—	—	—	1.2	16.5	—	—	—	+++
39	21.0	4	27	210	—	—	—	1.5	6.4	—	—	—	+++

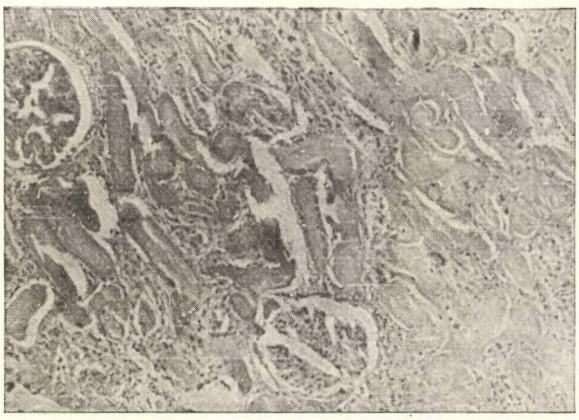
Group 1. As can be seen from Table I, 7 of the 10 members of the control group died after 3 to 9 days following a two-hour obstruction of the renal artery. Microscopic changes observed in the left kidney of the surviving



a



b



c

FIG. 1. Grade of epithelial damage in the tubules following two-hour ligation of renal artery. Haematoxylin-eosin, ×80; a: + = degeneration; b: ++ = degeneration with necrosis at some sites; c: +++ = extensive necrosis

three animals were of grades + and ++, while, with one exception, extensive necrosis of the tubular epithelium (+++) was found in the other seven animals.

TABLE II

Group 2 — immediate blockade

No. of dogs	Weight (kg)	Survival (days)	NPN, mg per 100 ml					Serum creatinine, mg per 100 ml					Grade of lesions
			before	3	5	7	10	before	3	5	7	10	
				days					days				
5	13.0	—	36	—	147	115	93	1.9	—	7.4	2.8	—	++
6	12.0	—	39	39	60	42	45	1.4	3.3	3.4	1.9	2.1	not evaluable
9	9.0	—	39	57	48	51	42	1.5	2.2	3.0	2.3	2.0	++
13	10.0	—	42	57	—	51	48	2.0	2.5	2.3	1.5	—	+
18	15.0	—	39	147	195	207	210	1.4	11.8	11.0	10.8	12.1	++
22	13.0	—	27	168	—	153	138	1.5	4.8	—	3.4	4.5	+
28	16.0	—	42	132	144	84	48	1.4	3.7	9.0	4.8	3.0	++
31	14.0	—	27	123	—	39	24	1.5	4.9	—	1.3	0.7	+
38	32.0	—	30	21	27	27	33	1.8	2.1	1.5	1.5	1.5	+
40	21.0	4	36	189	—	—	—	1.4	7.4	—	—	—	+++
41	18.0	5	30	126	282	—	—	1.8	4.6	6.7	—	—	+++

TABLE III

Group 3 — later blockade

No. of dogs	Weight (kg)	Survival (days)	NPN, mg per 100 ml					Serum creatinine, mg per 100 ml					Grade of lesions
			before	3	5	7	10	before	3	5	7	10	
				days					days				
10	8.0	—	36	135	57	57	45	1.2	6.7	2.4	2.5	2.7	+
11	14.0	5	24	93	—	—	—	1.6	2.6	—	—	—	+++
12	13.5	6	54	51	—	—	—	1.7	2.3	—	—	—	+++
17	13.0	7	39	135	216	—	—	1.7	7.4	7.8	—	—	not evaluable
20	10.5	—	45	156	195	207	207	1.9	10.5	9.6	7.1	6.4	++
25	10.0	—	27	42	39	33	45	1.4	2.3	2.0	1.8	1.8	+
29	9.5	5	27	48	66	—	—	1.5	1.6	2.5	—	—	+++
34	14.0	3	39	147	—	—	—	1.6	7.4	—	—	—	+++
35	13.0	3	21	189	—	—	—	1.5	7.0	—	—	—	+++
37	34.0	6	27	180	195	—	—	1.6	11.1	13.6	—	—	+++
42	22.0	4	33	145	—	—	—	1.7	3.9	—	—	—	+++

The level of blood urea nitrogen and serum creatinine was markedly elevated in six and slightly elevated in one of the seven animals that were alive on the third day after the ligature. Two of the three animals that had

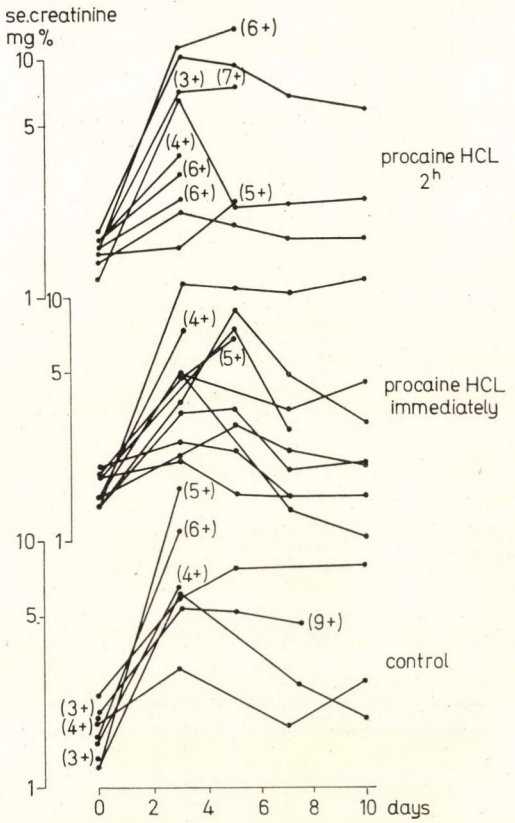


FIG. 2. Serum creatinine level (log.) In brackets: day of death

survived until being killed on the 10th day showed approximately normal values.

Group 2. As shown in Table II, one of the 11 members of the immediate-block group died on the 4th and one on the 5th day. Blood urea nitrogen and serum creatinine levels were high in these animals, and their kidneys were extensively necrotized. The microscopic changes were of + and ++ degree in eight of the surviving animals; no evaluation could be made in one animal. When killed, only two animals showed NPN values exceeding 100 mg per 100 ml, and one animal a creatinine level exceeding 5 mg per 100 ml.

Group 3. It can be seen from Table III that the microscopic picture of the kidney of the three surviving animals of the later-block group displayed

lesions of + and ++ grade, whereas extensive necrosis (+++) was found in the eight animals which had died between the 3rd and the 7th day. NPN and creatinine values had become normal in two of the surviving dogs; these values were high in the other animals at the time of death. One dog lived with these high values until the 10th day when it was sacrificed.

Table IV shows the results of biometrical analysis of survival times and microscopic changes in the various groups. As can be seen from Table IV/B, the difference between group 1 and group 2 was significant statistically as regards the number of survivors, while in respect of microscopic changes the difference was just near the threshold of significance. Comparison between groups 2 and 3 showed that survival times were significantly shorter and microscopic changes considerably graver in the latter.

TABLE IV/A

Group	Survival		Microscopic changes	
	Survived	Died	+ and ++	+++
Controls (1)	3	7	4	6
Immediate blockade (2)	9	2	8	2
Later blockade (3)	3	8	3	7

TABLE IV/B

P%

Difference between groups	Survival time	Microscopic changes
(1)—(2)	2.41	8.82
(2)—(3)	2.17	3.49
(1)—(3)	73.2	50.06

Results obtained in groups 1 and 2 agreed well with those reported in literature, proving that unilateral nephrectomy, if followed by occlusion for two hours of the contralateral renal artery, leads in the majority of cases to fatal renal failure, while procain block, if applied immediately after ligature, ensures protection [2]. The prophylactic effect of procain block depends on the time of its application: it vanishes two hours after the release of arterial obstruction. It follows that procain block has to be applied promptly and that no satisfactory effect can be expected if it cannot be carried out immediately after injury.

References

1. Oliver, J., McDowell, M., Tracy, A.: J. Clin. Invest. **30,** 1305 (1951).
2. Fekete, Á., Taraba, I.: Acta physiol. Acad. Sci. hung. **26,** 257 (1965).
3. Rappaport, F., Eichorn, F.: Lancet **2,** 171 (1947).
4. Popper, H., Mandel, E., Mayer, H.: Biochem. Z. **291**, 354 (1937).
5. Fischer, R. A.: Statistical methods for research workers. Oliver Boyd, Edinburgh 1958.

Über die Wirkung der Prokainblockade auf die nach Nierenarterienverschluß entstehende Nierenschädigung

von

Gy. Szántó, L. Takács und R. Jankovics

Bei Hunden verursacht die nach vorangehender einseitiger Nephrektomie angewandte 2stündige Verschließung der kontralateralen Nierenarterie zumeist eine Niereninsuffizienz tödlichen Ausgangs. Die unmittelbare Prokain-Infiltrierung des Nierenhilus und der perirenalen Gewebe übt bekanntlich eine Schutzwirkung aus; wird dagegen die Prokainblockade 2 Stunden später angewandt, so kann eine ähnliche Wirkung nicht mehr erzielt werden.

Действие новокаиновой блокады, примененной в различные сроки, на поражения почек после временной закупорки почечной артерии

Д. САНТО, Л. ТАКАЧ и Р. ЯНКОВИЧ

У собак после экстирпации одной почки, в результате двухчасового закрытия почечной артерии контралатеральной стороны в большинстве случаев развивается смертельная почечная недостаточность. Известно, что немедленная новокаиновая инфильтрация почечных ворот и перирепальных тканей оказывает защитное действие. Через два часа подобного действия новокаиновой блокады уже не наблюдается.

Dr. György Szántó
Dr. Lajos Takács
Dr. Rezső Jankovics

Mező I. út 17, Budapest VIII, Hungary

Recensiones

D. Szabó

Medical Colour Photomicrography

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences. Budapest 1967. 126 pages, 103 figures, 16 plates

The aim of this book is to provide a guide for physicians, biologists and experts of related fields. The book consists of three parts. The first describes the methods of colour photomicrography: image formation, lenses, eyepieces, optical control of illumination, methods to increase contrast, illuminators, filters, colour photographic materials. The second part deals with the procedures: general and special microscopic and photomicrographic methods (dark-field illumination, phase-contrast illumination; fluorescence, polarisation, interference, stereoscopic, and comparative microscopy. The third part contains the processing of colour photomicrographs (colour processes, general properties of photosensitive materials, polaroid Land colour process, etc.).

Based upon the ample experience of the author, the book gives a review of the most up-to-date technical means as well as practical hints concerning their use.

F. Rényi-Vámos

I. Rodé

Clinical and Radiological Properties of Melanoblastoma

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest 1968. 303 pages, 160 figures, 27 tables

Owing to its increased frequency, melanoblastoma has ceased to be a literary rarity. The work under review is based on clinical experience obtained during more than 20 years; it discusses 600 cases of melanoblastoma, a vast material even if judged by international standards. The author points with justifiable satisfaction to Hungary's oncological network with its well-functioning institutes which enabled him to collect a material of this size. The book presents in the first place, the author's own observations and activities among which his findings concerning the problems of melanuria are of prime significance. Spontaneous melanuria occurs, according to the author, only in cases of melanoblastoma; since it appears during dissemination, surgical treatment is contraindicated. Amelanotic tumours, too, may be associated with melanuria. Irradiation melanuria can be induced only in cases of melanoblastoma; it gives positive result in 91% of the cases, and a false positivity in no case. The well-known phenomenon of irradiation melanuria is thus used as a diagnostic tool so that the otherwise uncertain diagnosis of melanoblastoma can now be set on a firmer basis. The work discusses in detail the problems of dermatological and ophthalmological melanoblastomas. The possibility of surgical treatment of skin melanoblastoma (85%) is limited since the condition occurs preferentially on the head and the lower extremities where radical intervention meets with difficulties. Biopsy should be avoided. Examination of spontaneous melanuria is of diagnostic importance as regards melanoblastoma of the eye; a positive reaction points to dissemination so that enucleation is contraindicated if vision is preserved. The work is written in a clear style and contains excellent illustrations.

E. Hajós

P. Royer, R. Habib und H. Mathieu

Nephrologie im Kindesalter

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 454 Seiten mit 89 Abbildungen und 124 Tabellen. DM 94. —

1963 erschien die französische Ausgabe dieses Buches. Die deutsche Ausgabe ist nicht nur eine Übersetzung: Die Aufteilung und Anordnung der Kapitel wurden geändert, die Zahl der besprochenen Themen vermehrt.

Im ersten Kapitel werden die neuen Wege der renalen Untersuchung beim Kind dargestellt. Besonderes Gewicht wird auf die Nierenbiopsie gelegt, die in 479 Fällen vorgenommen wurde. Es wird betont, daß in spezialisierten Instituten mit einem geübten Operationsteam die Punktionsbiopsie die beste Methode ist. In den folgenden Kapiteln werden die wichtigsten Nierenerkrankungen des Kindesalters beschrieben: Glomerulonephritis, Nierenerkrankungen bei rheumatoider Purpura, Kollagenose (12 eigene Lupus-Fälle), nephrotisches Syndrom (67 Fälle), Anurie (24 Fälle), Tubulopathien, renale Hypertonie, Pyurie, Mißbildungen, Steinkrankheit, Tumoren usw. Das letzte Kapitel enthält die Diätetik der Nierenkrankheiten. Der histologische Tafelteil enthält 55 ausgezeichnete Abbildungen.

Das Werk ist — wie es Fanconi in seinem Geleitwort betont — nicht ein bereits beim Erscheinen veraltetes Kapitel eines Handbuchs der Gesamtmedizin, sondern ein Werk, das die neuesten Forschungsergebnisse enthält. Es kann angenommen werden, daß auch die deutsche Ausgabe des Buches einen vollen Erfolg zeitigen wird.

F. Rényi-Vámos

J. Wawersik

Ventilation und Atemmechanik bei Säuglingen und Kleinkindern unter Narkosebedingungen

(Anästhesiologie und Wiederbelebung, Band 24)
Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 151 Seiten mit 84 Abbildungen. DM 32.—

In vorliegender Arbeit werden die sich im Zusammenhang mit der Anästhesiologie von Säuglingen und Kleinkindern meldenden wichtigen Atem- bzw. Beatmungsprobleme behandelt, über die sich bisher keine einheitliche Anschauung durchgesetzt hat. Im ersten Teil wird mittels mathematischer Analyse sowie anhand eigener Meßergebnisse der Zusammenhang zwischen Ventilation, Widerstand des Thorax–Lungen-Systems und Atemarbeit nachgewiesen. Die das Kapitel bereichernden präzisen Graphikons unterstützen die angeführten Thesen. Die angewandte »Interpolation der Atemarbeit« hat sich als hinreichend genau erwiesen. Zur weiteren Vereinfachung der Meßarbeit dienen zwei von dem Verfasser konstruierte Nomogramme.

Im zweiten Teil werden die bei 105 Kindern durch Ösophagusdruckmessung und Pneumotachographie ermittelten Meßergebnisse erläutert; das Ziel der zu wertvollen Folgerungen führenden Untersuchungen war die Analyse der Atemarbeit unter normalen Verhältnissen.

Der dritte Teil ist den Fragen der Ventilation gewidmet. Am wichtigsten sind die anhand der Meßergebnisse gewonnenen, sich auf die verschiedenen Anästhesiesysteme bzw. Beatmungsverfahren beziehenden Feststellungen, die im Mangel präziser Untersuchungen zur Zeit noch vieldiskutierte Probleme darstellen. Die angeführten Folgerungen lassen sich auch auf die übrigen Bereiche der Anästhesiologie übertragen; besonders interessant sind die Beobachtungen in bezug auf die Atemstromstärke, die nach dem Verfasser mit dem Atemminutenvolumen in engem Zusammenhang steht. Die Errechnung des letzterwähnten Wertes ist in Kenntnis folgender Parameter möglich: alveoläre Ventilation, funktioneller Totraum sowie Atemfrequenz.

Die sich auf den Energieumsatz der Atemmuskulatur beziehenden Folgerungen stützen sich auf ausgedehnte Untersuchun-

gen: Bestimmung der Ösophagus-Druckamplitude, Messung der transpulmonalen Atemarbeit, Bewertung der Masknarkose und der Muskelrelaxation. Anschließend findet auch die Frage der Anwendbarkeit der üblichen Endotrachealkatheter, Ventilsysteme und Verbindungsstücke bei Säuglingen und Kleinkindern eine eingehende Bearbeitung.

Die Monographie stellt eine wertvolle, präzise, mathematische Einzelheiten enthaltende Arbeit dar, die zahlreiche, sich aus der Kleinheit der anatomischen Verhältnisse ergebende Fragen der Säuglings- und Kleinkindernarkose in klarem und verständlichem Stil beantwortet.

E. Rosdy

C. Böhm

Das Haemorrhoidalleiden

Unter Mitarbeit von A. H. Schmid und M. Wenzel.
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1967. 75 Seiten mit 23 Abbildungen. DM 29.—

Statistische Untersuchungen in der USA ergaben, daß jährlich etwa 2 Millionen Menschen wegen Hämorrhoidbeschwerden ihren Arzt konsultieren. Diese große Zahl unterstreicht auch an und für sich die soziale Bedeutung der Erkrankungen der Analöffnung und unterstützt gleichzeitig die Wichtigkeit einer jeden Arbeit, die sich mit den Fragen der auf diesem Gebiet meldenden Krankheiten befaßt. Der Verfasser des Buches ist Dermatologe, dementsprechend werden in den einzelnen Kapiteln diejenigen Verfahren besprochen, die in der verkehrsreichen Ambulanz der Dermatologischen Klinik seit Jahren eine erfolgreiche Anwendung fanden. Bei Analfissur empfiehlt Verfasser die Unterspritzungsbehandlung mit verschiedenen Anästhetika. Statt der streng abgelehnten Injektionsbehandlung mit sklerotisierenden Präparaten, haben sich zur ambulanten Behandlung von Hämorrhoiden parahämorrhoidal verabfolgte Einspritzungen gut bewährt. Frisch thrombotisierte Hämorrhoiden werden inzidiert.

Verständlicherweise vertreten Dermatologen und Chirurgen in bezug auf die Indikation und Technik der beschriebenen Behandlungen nicht immer dieselbe Meinung. Wie darauf auch der Verfasser hinweist, beansprucht die Anwendung der angeführten konservativen Verfahren nicht nur eine spezielle instrumentelle Ausrüstung, sondern auch große Übung. Ein besonderer Verdienst der Arbeit ist der klare Stil der kurz abgefaßten anatomischen und diagnostischen Teile. Die Erörterung der differentialdiagnostischen Probleme der dermatologischen und venerologischen Veränderungen der Analregion dürfte vornehmlich auf das Interesse der Chirurgen rechnen. Die Ausstattung des ein reichliches Bildmaterial enthaltenden Buches ist musterhaft.

T. Hüttl

R. Heintz

Nieren-Fiebel

Zweite, überarbeitete und erweiterte Auflage. 397 Seiten, 83 Abbildungen und 28 Tabellen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. DM 33. —

Eine Nieren-Fibel soll dem Arzt in Klinik und Praxis eine handliche Hilfe bei der Erkennung und Behandlung von Nierenkrankheiten sein. Diesem Anliegen entspricht die Gliederung des Inhaltes: Anatomie, Physiologie der Niere, Untersuchungsmethoden, Symptomatologie und Therapie (auch die Erkentnisse der letzten Jahre in der Therapie der Glomerulonephritis und des nephrotischen Syndroms, sowie Hämo- und Peritonealdialyse finden eine ausführliche Darstellung), klinische Leitsymptome, Nierenkrankheiten, Nierenfunktionsstörungen, Begutachtung der Nierenkranken. Die neuen Ergebnisse in die bisherige Lehre von den Nierenkrankheiten einzufügen und dabei das praktisch Wichtige von dem weniger Wichtigen auszusondern, ist eine schwierige Aufgabe, die vom Autor dieses Buches gut gelöst wurde.

Die Nieren-Fiebel wird den Ärzten, die am Krankenbett tätig sind, und daher vielen Nierenkranken nützlich sein.

F. Rényi-Vámos

R. J. Williams

You are extraordinary

Random House New York 1967. 242 pages. Price: $ 5.95

This book presents the facts of human individuality in clear non-technical language easily understood by any high-school student.

The basic answer to the question "Why are you an individual?" is that the human body in its every detail, including the entire nervous system and the brain (thinking apparatus), is highly distinctive.

The author presents facts of individual biochemical differences in the human body.

A. Babics

Micro-Vascular Surgery

Edited by R. M. Peardon Donaghy and M. Gazi Yasargil. Publ. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 167 pp., 217 illustrations

In October, 1966, an international conference was held in the Mary Fletcher Hospital of Burlington, Vermont. The volume under review contains the text of 23 papers delivered there.

The special instruments and the operating microscope have opened new possibilities, and surgical technique can reliably be expected to develop at a stupendous rate. Microsurgery, initiated by Jacobson, now allows to repair defects of small peripheral nerves, of the ureter, the vas deferens, the uterine tube, and even of vessels less than 1 mm in diameter. Of course, neither traditional instruments nor usual suturing materials can be employed for such micromanipulations. Vessels 1.1 mm in diameter can be united by 16 sutures with the use of needles 50 μ in diameter and a thread of 7.5 μ.

One of the papers presents Mark IV and Mark V stapling instruments, microvarieties of Vogelfanger's vascular suture machines. They can be used for the suturing of vessels with a minimum diameter of 1—2 mm. They ensure satisfactory results in the surgical treatment of the brachial, radial, posterior tibial arteries and other vessels with similar calibre. Also vascular anastomosis by the non-suture technique has been adapted to micro-dimensions. Complete patency of 28 months' duration was achieved in vessels 1.5 and 2 mm in diameter. All the procedures applied in conventional vascular surgery have been adapted to the microscale. Practical experience extends beyond vascular replacement, bypass grafts, patch grafts, adhesives, etc., since the achievements of electrical engineering such as bipolar coagulation and laser beams are also being utilized in vascular micro-surgery. Successful results achieved by vascular micro-surgery are described in the six concluding papers of the volume.

S. Papp

Peritonealdialyse

Herausgegeben von F. Scheler. Urban und Schwarzenberg, München—Berlin—Wien 1967. 289 Seiten mit 128 Abbildungen. DM 32.—

Die Themen des Symposions, dessen Material das vorliegende Buch enthält, waren Voraussetzungen, Indikation, Technik der Peritonealdialyse sowie Möglichkeiten und Grenzen der konservativen Behandlung der Niereninsuffizienz.

Einige Referenten befaßten sich mit den morphologischen und physiologischen Fragen des Peritoneums (Azidose, kardiovaskuläre Komplikationen, »Flüssigkeitslunge«, Anämie, postrenale Niereninsuffizienz, antibiotische Therapie), andere Vorträge behandelten die Probleme der Peritonealdialyse (Technik, Indikation, Gefahren usw.). Wir möchten zwei Arbeiten hervorheben.

Heinze und Mitarb. empfahlen zur Blutdrucksenkung eine Langzeitbehandlung mit Natriumentzug und intermittierenden Peritonealdialyse-Lösungen, deren Na-Konzentration 125 mval/l ausmacht.

Kessel betonte, daß sich die Perito-

nealdialyse bei posttraumatischem und postoperativem Nierenversagen vorteilhaft erwiesen hat, insbesondere bei Schädelhirntraumen und nach kardiovaskulären Eingriffen, da sich die Anwendung gerinnungshemmender Maßnahmen, im Gegensatz zur Hämodialyse, erübrigt.

Eine wichtige Aufgabe des Symposions bestand darin, die Aufmerksamkeit auf jene Auswirkungen zu lenken, die die Niereninsuffizienz auf andere wichtige Organe und Funktionsvorgänge entfaltet.

F. RÉNYI-VÁMOS

Handbuch der Neurochirurgie

Band IV. Vierter Teil: *Klinik und Behandlung der raumbeengenden intrakranialen Prozesse*

Herausgegeben von H. OLIVECRONA und W. TÖNNIS. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 590 Seiten mit 282 Abbildungen. DM 390.—

Die Monographie gliedert sich in 6 größere Kapitel, die in bezug auf die chirurgische, radiologische und chemotherapeutische Behandlung der intrakranialen Tumoren den heutigen Stand der Wissenschaft spiegeln. Der Verfasser des umfangreichsten, sich mit der chirurgischen Behandlung der Gehirntumoren befassenden Kapitels, ist OLIVECRONA. Einen besonderen Wert verleihen diesem Abschnitt das riesige Material und die modernen und maßhaltenden Feststellungen des weltbekannten Autors. In bezug auf technische Ausführungsweise und Indikation der Eingriffe vertritt OLIVECRONA — auch was die chirurgische Behandlung der bösartigsten Tumoren der Gliomgruppe anbetrifft — eine von jeder Hinsicht aus zeitgemäße Auffassung. Im Kapitel der Meningeome findet das aus der Literatur bereits wohlbekannte, umfangreiche Material, auch die Meningeome von seltener Lokalisation inbegriffen, eine mit zahlreichen Abbildungen illustrierte eingehende Bearbeitung. Anschließend werden die Früh- und Spätergebnisse dieser Operationen bewertet. Mit der persönlichen Auffassung des Verfassers in bezug auf die chirurgische Behandlung der Meningeome der hinteren Skala können wir nicht übereinstimmen. Die sich mit den Hypophysentumoren und den übrigen Tumoren befassenden Kapitel spiegeln deutlich die weitumfassenden Erfahrungen, auf denen die Arbeit beruht und berichten über zahlreiche anhand entsprechender Indikation durchgeführten Operationen.

Der folgende, mit LUFT gemeinsam geschriebene Teil ist besonders reich an Literaturzitaten. Die eingehend behandelte chirurgische Entfernung der Hypophyse stellt ein heute bereits selten angewandtes Verfahren dar, zumal die stereotaktische Isotopenhypophysektomie in bezug auf Ergebnisse, Mortalität bzw. Komplikationen mindestens so gute, wenn nicht bessere Resultate liefert als die chirurgische Hypophysektomie. Dieser Umstand kommt übrigens — wenn auch nicht expressis verbis — in dem sich mit den Isotopen befassenden Kapitel ebenfalls zum Ausdruck.

Der der plastischen Rekonstruktion der Fazialparese gewidmete, von RAGNELL geschriebene Abschnitt dürfte vornehmlich auf das Interesse der plastischen Chirurgen rechnen.

Das nächste, sozusagen lückenlose und moderne Kapitel über die radioaktive Isotopentherapie ist die Arbeit von WILCKE. Besonders wertvoll ist der die Isotopenhypophysektomie behandelnde Teil, in dem nicht nur die unmittelbaren postoperativen sondern auch die Spätergebnisse eingehend behandelt und bewertet werden. Von nicht minderer Bedeutung ist auch das von LÖHR und VIETEN geschriebene Kapitel über die Strahlenbehandlung der Tumoren. Strahlenempfindlichkeit bzw. -resistenz der einzelnen Tumortypen sowie die Komplikationen der Strahlentherapie finden eine eingehende und lehrhafte Besprechung. Es folgt die Beschreibung der modernsten strahlentherapeutischen Verfahren sowie die Erörterung allgemeiner Probleme und der Bestrahlungstechnik der einzelnen Tumortypen.

Das von SIMON geschriebene chemotherapeutische Kapitel umfaßt sämtliche mit diesem sich eigentlich noch in der Initialperiode befindlichen Verfahren verbundene Probleme; einen wichtigen Teil des Abschnitts bildet die Erläuterung der Wirkung der allgemein gebräuchlichen Mittel und die perspektivische Zusammenfassung der Ergebnisse.

Das Werk ist ein vorbildlich zusammengestellter und leicht handbarer Band der Handbuch-Serie. Der allgemeine, allerdings

unvermeidliche Nachteil dieser Art von Arbeiten liegt darin, daß die seit Abschließung des Manuskripts erzielten Ergebnisse darin nicht erwähnt werden können, ein wesentlicher Vorteil ist dagegen die ausführliche und vollkommene Bearbeitung der bis zu diesem Zeitpunkt erschienenen Literaturangaben.

L. ZOLTÁN

J. VOLLMAR

Rekonstruktive Chirurgie der Arterien

Thieme Verlag, Stuttgart 1967. 408 Seiten mit 303 Abbildungen und 89 Tabellen.

Im Verlauf der letzten 15 Jahre hat sich im Rahmen der modernen Chirurgie ein neues Fachgebiet, die rekonstruktive Chirurgie, entwickelt.

Die Arbeit beruht auf dem 1600 Gefäßoperationen umfassenden Material der Gefäßchirurgischen Abteilung der Heidelberger Universitätsklinik. Nach kurzem historischem Rückblick werden die in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie gebräuchlichen beiden grundlegenden Methoden (Desobliteration und Transplantation) vom Standpunkt der Operationstechnik aus, mit Hilfe zahlreicher Abbildungen, eingehend erörtert.

Der zweite Teil der Monographie ist den arteriellen Erkrankungen gewidmet. Die verschiedenen Krankheitsformen sind den klinischen Veränderungen entsprechend gruppiert. Die einzelnen Kapitel befassen sich mit den Fragen der Lokalisation, der Pathophysiologie, der Symptomatologie, der Diagnostik, den Operationslösungen sowie der postoperativen Behandlung.

Anschließend finden die angeborenen bzw. traumatischen Gefäßveränderungen, die im arteriellen System häufig vorkommenden Aneurysmen sowie die mit dem akuten und chronischen Verschluß der Aorta, der abdominellen Arterien, der Nierenarterien und der Extremitätenarterien verbundenen Probleme eine eingehende Bearbeitung.

Der dritte Teil befaßt sich mit der Behandlung der nach rekonstruktiven Gefäßoperationen vorkommenden Komplikationen.

Die Monographie wird durch ein ausführliches, aus zahlreichen Arteriographien, Aortographien, Skizzen, Tabellen und Abbildungen bestehendes Dokumentationsmaterial bereichert. Ein besonderer Verdienst der Arbeit ist die ausgezeichnete, auch die didaktischen Standpunkte berücksichtigende Einteilung.

E. TURBÓK

Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre
Die Eingriffe an der Brust und in der Brusthöhle

Zweite Auflage. VI/1. Neu bearbeitet von Alfred BRUNNER. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 969 Seiten mit 705 Abbildungen. DM 432.—

Im Kapitel A, das genaue, anschauliche, teils farbige Abbildungen bereichern, werden die erforderlichen anatomischen Kenntnisse erörtert. In diesem Abschnitt bietet G. TÖNDURY im Zusammenhang mit den auf diesem Gebiet vorkommenden Operationen einen vollkommenen anatomischen Überblick. In Kapitel B befaßt sich G. HOSSLI mit den anästhesiologischen Beziehungen der thorakalen Eingriffe. Während die die technischen Fragen und die medikamentösen Eingriffe enthaltenden Kapitel dem praktizierenden Anästhesiologen genügend ausführliche Kenntnisse liefern, ist die Erörterung der gasanalytischen Untersuchungen lückenhaft. Das Literaturverzeichnis dürfte ebenfalls etwas ausführlicher sein, auch manche, einige Jahre vor der Ausgabe des Bandes erschienenen Mitteilungen sind nicht erwähnt. Kapitel C, in dem die Versorgung der Verletzungen bearbeitet wird, wurde von A. BRUNNER zusammengestellt. Außerordentlich lehrhaft ist der sich mit den bei der Freilegung der Gefäße notwendigen anatomischen Kenntnissen befassende Abschnitt. Die Rippenbrüche und die Verletzungen der thorakalen Organe werden nur oberflächlich besprochen.

Die gründliche Besprechung der aus

transpleuraler Eindringung durchführbarer Zwerchfelleingriffe erstreckt sich auf 5 Seiten, außerdem finden auch die Zwerchfellbrüche eine ausführliche Bearbeitung. Obschon sich der Verfasser lediglich auf die Besprechung der bedeckten Methoden beschränkt, dürften auch die sich mit den Herz- und Perikardeingriffen befassenden Kapitel auf das Interesse mancher Chirurgen rechnen. Die chirurgische Behandlung des atrioventrikulären Blocks sowie die Therapie der akuten Kreislaufinsuffizienz werden ebenfalls ausführlich und in anschaulicher Weise besprochen.

Im reich dokumentierten und ausführlichen letzten Kapitel werden die Probleme der Ösophaguschirurgie erläutert. Anschließend kommt es auch zur Erörterung der chirurgischen Behandlung der Ösophagusvarizen und der portalen Hypertonie.

J. KUDÁSZ

O. H. JUST und M. ZINDLER

Anästhesie in der Gefäß- und Herzchirurgie

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 209 Seiten mit 70 Abbildungen. DM 39,60

In diesem Band werden die Vorträge und Referate über Anästhesie bei Herzoperationen und Gefäßeingriffen veröffentlicht, die auf der Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Anästhesiegesellschaften 1965 in Zürich gehalten wurden. In den die anästhesiologischen Probleme der Gefäßchirurgie berührenden Vorträgen befassen sich die Referenten mit der zirkulierenden Blutmenge, der Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichts, den Veränderungen der Körpertemperatur und den Problemen der Blutgerinnung. Einige Referenten berichten über ihre Stellungnahme in bezug auf die Frage der Digitalisierung. Im Zusammenhang mit den verschiedenen Narkose-Methoden, insbesondere mit der Halotan-Narkose und der Neuroleptanalgesie, berichteten die Vortragenden über eigene Erfahrungen. Eine der wichtigsten Aufgaben ist die Vermeidung der prä- bzw. postoperativen Blutdruckkrisen, gleichwohl ob es sich um eine hyper- oder hypotonische Krise handelt. Die Registrierung des venösen Drucks ist ebenso wichtig als die ständige Kontrollierung des arteriellen Drucks und der Pulsfrequenz. Unter dem Titel »Die Narkose in der Herz- und Gefäßchirurgie bei Kindern« wird die Wichtigkeit von fünf Parametern hervorgehoben: Regulierung der Atmung, der Konzentration des Narkosemittels, des Herz- und Gefäßsystems, der Temperatur und schließlich die des Flüssigkeitersatzes.

In dem darauffolgenden Vortrag werden die anästhesiologischen Methoden der Universitätsklinik Heidelberg erläutert. In erster Reihe handelt es sich hierbei um bei Säuglingen und Kleinkindern durchgeführten Herzkatheterisierungen. Nach den Verfassern soll bei schwer zyanotischen Kindern Halothan vermieden und eher kleine Dosen von Hexobarbital verabfolgt werden.

Im Laufe der Panel-Diskussionen wurden die gefäßchirurgischen Eingriffe und ihre gemeinsame Problematik, die Aufgaben des Internisten in der Gefäßchirurgie sowie die Frage der Gerinnungsstörungen besprochen. Die im zweiten Teil der Tagung abgehaltenen Vorträge befaßten sich mit der Anästhesie in der Herzchirurgie. Die Arbeitsgemeinschaft der Düsseldorfer Klinik weist anhand von 1000 Anästhesien auf die Fehler und die sich daraus ergebenden Gefahren hin. Anläßlich der Darstellung der häufigsten Komplikationen werden auch die sich zur Vermeidung dieser Komplikationen eignenden Maßnahmen besprochen. Die Forschungsgruppe der Universitätsklinik Göttingen berichtet über die Entwicklung der Narkosetechnik im Zusammenhang mit offenen Herzoperationen. Die Arbeitsgemeinschaft des Kinderkrankenhauses Toronto faßte die mit der kompletten Transposition der Großgefäße verbundenen anästhesiologischen Probleme zusammen. Es wurde betont, daß sämtliche Faktoren, die zu einem erhöhten Widerstand im Pulmonalkreislauf beitragen, vermieden werden müssen. Bei Patienten mit abnormalen Pulmonalgefäßen wird unter gewissen Umständen eine Tracheotomie für länger dauernde Beatmung verfertigt. Nach einer interessanten Feststellung der Arbeitsgemeinschaft der Universität Groningen ist die kontrollierte postoperative Beatmung nach offenen Herzoperationen nur sehr selten notwendig. Im Widerspruch zu dieser Auffassung hält die Arbeitsgemeinschaft

der Düsseldorfer Klinik die Anwendung dieser Maßnahme für außerordentlich wichtig.

In den folgenden Referaten werden die sich bei der Implantation von Schrittmachern ergebenden Anästhesieprobleme sowie die Frage der Heparinisation kurz besprochen. Die Teilnehmer der anschließend veranstalteten Panel-Diskussion betonten unter anderem, daß eine forcierte Beatmung nicht nur zur Behinderung der Lungendurchströmung sondern gegebenenfalls auch zur Umkehrung eines intrakardialen Shunts und folglich zur Herzinsuffizienz führen kann.

J. KUDÁSZ

EDITH BEREGI, R. JANKOVICS and Z. BRASCH

Malignant Tumours of the Thyroid Gland

Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest 1967. 81 pages, 50 figures.

Discrepancy between the morphological picture and the biological behaviour of tumours is particularly pronounced in thyroid neoplasms, and the present monograph is an attempt to bring clinical manifestations in harmony with the pathological finding.

Especially noteworthy of the statements in Chapter I is that thyroid cancer is more frequent in endemic goitre areas than in other regions. It was in 62% of the cases examined by the authors that cancer occurred in nodular goitres; the incidence of thyroid malignancy was four times higher in females than in males. Chapters II and III deal with the aetiology of thyroid tumours and discuss diagnostic problems. A classification of malignant thyroid neoplasms, presented in Chapter IV, tries to reconcile the clinical with the pathological picture. Tumours of the thyroid may be (1) slightly malignant, (2) moderately malignant and (3) severely malignant. This classification satisfies practical requirements and is more revealing than classifications based on morphological features. Chapter V is devoted to prognosis; this is said to be considerably more promising for persons under 50 years than in older subjects. In the examined material, age seemed to be more important prognostically than the histological type of the tumour. Fundamental questions of treatment as seen from the angle of the pathologist, are discussed in Chapter VI. As regards lymph node metastases, it was in about 30% that unpalpable metastases could be demonstrated in the block dissection. ^{131}I treatment can be attempted even if the primary growth does not take up iodine because, being histologically more differentiated, metastases are often capable of incorporating a considerable amount of radioiodine.

Microscopic types on which classification is based are shown in 48 figures.

The monograph will be useful not only for the pathologist, but also for the surgeon, oncologist, endocrinologist and those concerned with radiotherapy. The classification of thyroid tumours recommended by the authors satisfies up-to-date clinicopathological requirements and may reconcile existing differences between the morphological and the clinical picture.

Dr. J. JUHÁSZ

DIE 22. TAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE

findet vom 23. bis 25. Oktober 1968 in Berlin, in der Kongreßhalle, Tiergarten, statt. Anfragen und Vortragsmeldungen sind zu richten an den Vorsitzenden

Herrn Prof. Dr. W. Brosig,
Urologische Klinik und Poliklinik der Freien Universität
1 Berlin 19, Spandauer Damm 130

Zur Verhandlung kommen:

1. Urogenitaltuberkulose (Pathologie, Chemotherapie, Klinik) Nachmittags: Rundtisch-Gespräch
2. Die Blasenhalsobstruktion (im Kindes- und Erwachsenenalter, mit Ausnahme des Prostata-Adenoms und -Karzinoms).
3. Cytostatica in der Urologie
4. Experimentelle Urologie
5. Freie Vorträge
6. Filme

6. wissenschaftliche Chirurgen-Tagung der Deutschen Demokratischen Republik mit internationaler Beteiligung vom 27. Sept. bis 1. Okt. 1966 in Berlin

Redigiert von OMR Prof. Dr. Th. MATTHES
Berlin-Buch

(Zentralblatt für Chirurgie, Jahrgang 92, Sonderheft 26a)

1967. XVI. 1102 Seiten mit 931 Abbildungen
In 2 Bänden gebunden 50,— M

Das wissenschaftliche Programm dieser Tagung mit seinen über 180 Vorträgen sowie Diskussionsbeiträgen und Rundtischgesprächen gliedert sich in folgende Hauptthemen: Morphologie, Pathophysiologie und Klinik der Wundheilungs- und Regenerationsvorgänge — Der Stand der Transplantationsforschung und die praktischen Anwendungsmöglichkeiten in der Chirurgie — Die Ulzera des Magens und Zwölffingerdarmes und die entzündlichen Erkrankungen — Genese und Stand der Therapie — Neues zur Pathophysiologie und Klinik endokriner Erkrankungen der Schilddrüse, der Bauchspeicheldrüse und der Nebennieren — Die Pathophysiologie des chirurgischen Eingriffes und die Konsequenzen, besonders in prä- und postoperativer Hinsicht — Zur Problematik der Chirurgie der Gefäße — Epidemiologie, Pathologie und Klinik der Sarkome — Experimentelle Chirurgie — Symposion über Chirurgie und Meßtechnik.

JOHANN AMBROSIUS BARTH · LEIPZIG

B. ALBERTH

SURGICAL TREATMENT OF CAUSTIC INJURIES OF THE EYE

In English — Approx. 150 pages — 194 partly coloured figures — 12 tables — Cloth

It is a known fact that the severe caustic injuries of the eye are classified as so-called hopeless cases from the viewpoint of corneal surgery. The monograph is devoted to the possibilities of attaining better results in these cases, and deals with the preliminary steps, the choice of the procedure, the methods for symblepharon, the surgical elimination of xerophthalmy, the complications during and after the operation, and immunosuppression, on the basis of a large number of operations. The author is the first to show by mathematical-statistical methods that ABO-incompatibility plays an important role in the opacification of the transplant. He proves also that in fresh injuries, keratoplasty "*a chaud*" is by far the best treatment.

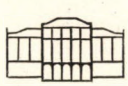
AKADÉMIAI KIADÓ
PUBLISHING HOUSE OF THE HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES
BUDAPEST

M. FÖLDI

DISEASES OF LYMPHATICS AND LYMPH CIRCULATION

In English — Approx. 190 pages — Cloth

This book is the first monograph in the international literature dealing comprehensively with the diseases of lymph vessels, the various forms of insufficiencies of lymph circulation and with pathological conditions arising from disturbances of lymph circulation, termed lymphogenic diseases by the author. The knowledge of these primary clinical pictures as well as of the part which concomitant disturbances of lymph circulation play in known pathological processes is essential for both clinicians and pathologists.



AKADÉMIAI KIADÓ

PUBLISHING HOUSE OF THE HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES

BUDAPEST

Printed in Hungary

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1968. IV. 3. — Terjedelem: 13,50 (A/5) ív, 59 ábra

68.65406 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.

58,— 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

Poštovná Novinová Služba
Dovoz tisku
Vinohradská 46
Praha 2

Mad'arská Kultura
Václavské nám. 2
Praha I

Poštovná Novinová Služba
Dovoz tlače
Leningradská 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 Pôst 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

Mezhdunarodnaya 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

29. VII. 1968 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:

Barna, L.: Prognostischer Index in der Chirurgie des Lungenkrebses 249
Rosdy, E., Bíró, J. und Ruszinkó, B.: Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Gamma-OH bei Gesunden und Urämikern 255
Török, E. and Dominó, É.: Nuclear and Cortical Temperature of Dogs During Haemorrhagic Shock and Reinfusion of Blood 263
Csata, S., Hamvasi, Gy., Tóth, M. und Gallyas, F.: Über die prä- und postoperative Hämodialyse bei urologischen Eingriffen..... 271
Kertész, T. and Balázs, M.: Surgical Aspects of Chronic Intrahepatic Cholestasis 279
Drobni, S., Kulcsár, A., Rényi-Vámos, F. jr. und Sebestyén, M.: Über die zeitgemäßen Fragen der Dickdarmchirurgie 287
Babics, A.: Über die Funktion des Harntransportsystems und ihre praktische Bedeutung 297
Szabó, L. E., Karácsony, S. und Zádoryi, E.: Arteriomesenteriale Kompression des Duodenums und ähnliche Krankheitsbilder bei Erwachsenen 309
Glauber, A., Cser, I. and Lénárt, Gy.: Intraarticular Arthrodesis of the Hip 325
Lénárt, Gy. and Cser, I.: Surgical Treatment of the Myelodysplasic Lower Extremity 333
Szemesi, I.: Schädigungen der oberen Harnwege bei lethalem weiblichem Genitalkrebs 341
Mester, E., Juhász, J., Varga, P. and Karika, Gy.: Lasers in Clinical Practice 349
Hüttl, T. und Faller, J.: Vergleich der älteren und neueren Magenkrebsstatistik der Klinik 359
Árvay, A. and Lozsádi, K.: Heterograft Replacement of the Aortic Valve 373
Recensiones 377

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IX * FASCICULUS 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1968

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 9 (3), pp. 249—254 (1968)

Prognostischer Index in der Chirurgie des Lungenkrebses

Von

L. Barna

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 6. September 1967)

Nach Lungenkrebs-Radikaloperation kann die Überlebenswahrscheinlichkeit mit einem auf vier diagnostischen Kriterien beruhenden Index ausgedrückt werden. Die Summe der die 3 Stufen der einzelnen Kriterien — Histologie (H), Lymphknoten (N), Lokalisation (L), Größe und Ausbreitung (R) des Tumors — charakterisierenden Punkte schwankt zwischen 8 und 32. Bei einer Punktzahl über 24 erwies sich die Prognose für günstig.

Die intensive Forschung des Lungenkrebses vermochte einige wichtigen Fragen — eingehende Kenntnis der Ätiopathogenese, sichere Frühdiagnose, wirksame Chemotherapie — noch nicht in beruhigender Weise zu klären; dies wäre indessen um so mehr von Bedeutung, da die Häufigkeit des Bronchialkarzinoms in der ganzen Welt ansteigt. Gleichzeitig bessern sich die Heilergebnisse der gegenwärtig einzig wirksamen chirurgischen Therapie (die sich im Mangel bestimmter onko-biologischer Gesetze auf praktische Erfahrungen stützt). Anhand dieser Erwägungen ist es verständlich, daß die Feststellung der auf klinischen Beobachtungen beruhenden Gesetzmäßigkeiten eine unserer wichtigsten Aufgaben darstellt [3, 4, 5, 7].

Im Interesse der summierten Bewertung der klinischen Daten des Lungenkrebses hielten wir die Ausarbeitung einer exakten Ausdrucksform für erforderlich, die sich leicht bestimmen läßt und über einen entsprechenden Informationswert verfügt. Die summierte, mit einem einzigen Wert ausgedrückte Definition der diagnostischen Befunde ermöglicht die reale Bewertung der Prognose. Bei der zahlenmäßigen Bewertung der klinischen Angaben (Kode) gingen wir von der Tatsache aus, daß zu einer gewissen Diagnose und der angewandten Therapie gewisse Überlebenswahrscheinlichkeiten gehören. Ähnlich wie die übrigen in der Praxis angewandten Wertziffern, drückt auch dieser Index die Notwendigkeit und Möglichkeit der Deduktion aus und ist nicht von determinierender Gültigkeit [2, 6, 12].

Die Weiterlebenswahrscheinlichkeiten zeigen infolge der biologischen Unterschiede eine ziemlich große Streuung. Anhand der im Schrifttum publizierten Heilergebnisse kann jedoch festgestellt werden, daß die Wahrscheinlichkeit der Fünfjahresheilungen, d. h. Erreichung eines Alters von $X + 5$

Jahren (X = Alter im Zeitpunkt der Operation) den einzelnen Diagnosen entsprechend unterschiedlich ist. Innerhalb der vier diagnostischen Kriterien — Histologie (H), Lymphknoten (N), Lokalisation (L) sowie Größe und Ausbreitung (R) des Tumors — auf denen unser Index beruht, haben wir je drei Stufen festgestellt:

H_1 = Planozellulares Karzinom
H_2 = Adenokarzinom
H_3 = Nicht differenziertes Karzinom
N_1 = Keine Lymphknoten
N_2 = Bronchopulmonale Lymphknoten
N_3 = Tracheobronchiale Lymphknoten
L_1 = Rechter Oberlappen
L_2 = Linker Oberlappen
L_2 = Rechter Unterlappen
L_3 = Linker Unterlappen
R_1 = Umschriebenes peripheres Karzinom
R_1 = »In situ« zentrales Karzinom
R_2 = Relativ großes Karzinom innerhalb des Lappenparenchyms
R_3 = Lappengrenze überschreitendes, jedoch ohne Resektion des Nachbarorgans entfernbares Karzinom.

Die Untersuchung und Bewertung der Überlebenswahrscheinlichkeit erfolgt anhand der Kombination der Indexe.

Die Mängel der bekannten Einteilungen sind einerseits, daß die histologischen Erscheinungsformen nicht berücksichtigt werden, anderseits, daß innerhalb der einzelnen Gruppen der Positivität der Lymphknoten keine Bedeutung beigemessen wird, wodurch innerhalb der einzelnen Stadien die Schwerpunkte nicht hervorgehoben werden können [1, 8, 9, 10, 11].

Um die Schwierigkeiten der Dezimalrechnung zu vermeiden, erfolgte die Zusammenstellung des *HNLR*-Indexes, indem den verschiedenen Stufen der Kriterien (n) Punktzahlen von 1 bis 12 beigeordnet wurden.

Tabelle I

Kriterien und Punktzahlen des Prognose-Indexes

n	1	2	3
H	8	5	4
N	12	5	2
L	3	2	1
R	9	4	1

H = Histologie; N = Lymphknoten (Nodus); L = Tumorlokalisation; R = Größe und Ausbreitung des Tumors.

Der prognostische Index (P) ergibt sich aus der Summe der den einzelnen Kriterien entsprechenden Punktzahlen:

$$P = H_n + N_n + L_n + R_n$$

Der Indexwert kann zwischen 8 und 32 Punkten schwanken; in optimalen Fällen beträgt der Indexwert 32 Punkte. Im Sinne der Anforderungen der statistischen Methodologie kann der Index auch prozentual ausgedrückt werden:

$$P = \frac{(H_n + N_n + L_n + R_n) - 8}{24} \times 100$$

Tabelle II

Punktzahlen und % des prognostischen Indexes

P	%	P	%
8	—	—	—
9	4,2	21	54,2
10	8,3	22	58,3
11	12,5	23	62,5
12	16,7	24	66,7
13	20,8	25	70,8
14	25,0	26	75,0
15	29,2	27	79,2
16	33,3	28	83,3
17	37,5	29	87,5
18	41,7	30	91,7
19	45,8	31	95,8
20	50,0	32	100,0

P = Punktzahl.

Aus den Angaben der Tabelle III geht hervor, daß jene Patienten, bei denen der prognostische Index weniger als 20 ausmachte, keine 3 Jahre überlebten, diejenigen dagegen, bei denen sich Indexwerte über 26 verzeichnen ließen, 3 Jahre nach der Operation fast ausnahmslos am Leben waren. Unter den Kranken, deren Punktzahl bei der Operation 21—26 betrug, konnten etwa 75% in die Gruppe der Dreijahresheilungen gereiht werden. Tabelle IV veranschaulicht die ausführlichen Angaben der Dreijahresheilungen.

Wie in Tabelle IV ersichtlich, steht der Wendepunkt in der Mitte der 51—75%igen Gruppe (Punktzahlen zwischen 21—26). Bei der ersten Hälfte

TABELLE III

Gestaltung des 3jährigen Überlebens auf Grund des prognostischen Indexes

Prognostischer Index %	Im dritten Jahr nach der Operation		Prognostischer Index (Punkte)
	Zahl der Verstorbenen	Zahl der Überlebenden	
0— 25	—	—	8—14
26— 50	11	1	15—20
51— 75	10	19	21—26
76—100	—	13	27—32
0—100	21	33	8—32

TABELLE IV

Gestaltung des 3jährigen Überlebens

Prognostischer Index		Zahl der Fälle	3jähriges Überleben	
%	Punkt		Zahl	%
0—25	8—14	—	—	—
26—38	15—17	6	1	17
39—50	18—20	6	0	0
51—63	21—23	6	1	17
64—75	24—26	23	18	78
76—88	27—29	5	5	100
89—100	30—32	8	8	100
0—100	8—32	54	33	61

TABELLE V

Gestaltung des 5jährigen Überlebens auf Grund des prognostischen Indexes

Prognostischer Index %	Zahl der Überlebenden (5jahresheilung)	Prognostischer Index (Punkte)
0—25	—	8—14
26—50	—	15—20
51—75	12	21—26
76—100	6	27—32
0—100	18	8—32

der Gruppe ist die Wahrscheinlichkeit des Überlebens gering, bei der zweiten Hälfte ist dagegen ein sprungartiger Anstieg zu beobachten. Obwohl die geringe Anzahl der mit identischer Punktzahl charakterisierten Fälle keine gültigen Folgerungen ermöglicht, dürfte anhand der Angaben behauptet werden, daß die Wahrscheinlichkeit des Weiterlebens von 66,7% (über 24 Punkte) anwächst. (Die Verteilung der Überlebenden war im Spiegel der Punktzahlen wie folgt: 2 von den 5 Kranken mit 24 Punkten, 8 von den 9 Kranken mit 26 Punkten.)

Durch Ausarbeitung des *HNLR*-Indexes trachteten wir, die gemeinsame Sprache der empirischen Feststellungen mit einem weiteren Mitglied zu erweitern. Zur Kontrollierung der Richtigkeit des prognostischen Indexes sind durch mehrere Verfasser durchgeführte fortlaufende Untersuchungen bei einem großen Krankenmaterial erforderlich.

*

Bei der Berechnung des Indexes war uns Dr. G. Acsádi, Abteilungsvorstand der Demographischen-Methodologischen Abteilung des Zentralinstituts für Statistik, behilflich. Für seine wertvolle Arbeit wollen wir ihm auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank zukommen lassen.

Literatur

1. Anacker, H.: Radiologie **1,** 52 (1961).
2. Barna, L.: Dissertation, Budapest 1966.
3. Barna, L.: Orv. Hetil. **108,** 1009 (1967).
4. Bergh, N. F., Scherstén, T.: Acta chir. scand. Suppl. 347 (1963).
5. Bignall, J. R., Martin, M., Smithers, D. W.: Lancet **1,** 1067 (1967).
6. Juvancz, I.: Index tulajdonságok szerepe az orvosi és biológiai kutatásokban. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965.
7. Karády, Gy.: Dissertation, Budapest 1961.
8. Prévot, R.: in Martius, H.: Krebsforschung und Krebsbekämpfung. Urban und Schwarzenberg, München 1959.
9. Salzer, G., Wenzl, M., Jenny, R. H., Stangl, A.: Das Bronchuscarcinom. Springer Verlag, Wien 1952.
10. Schnitzler, J., Bacsa, S.: Orv. Hetil. **106,** 243 (1965).
11. Wallauer, J., Maranta, E.: Fortschr. Röntgenstr. **91,** 555 (1959).
12. Walther, H. E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe, Basel 1948.

Prognostic Index in the Surgery of Pulmonary Cancer

By

L. Barna

The probability of survival following radical extirpation of lung cancer can be expressed by an index based on four diagnostic criteria. Allotting a numerical value to each of the three degrees of histology (*H*), lymph node (*N*), localization (*L*), size and extension of the tumour (*R*), their sum has been found to vary between 8 and 32. Prognosis was promising if the index amounted to or exceeded 24.

Прогностический показатель в хирургии рака легких

Л. БАРНА

После радикальной операции рака легких вероятность выживания можно выразить коэффициентом, учитывающим четыре диагностических признака. Сумму пунктов, относящихся к 3 степеням результатов гистологического (H) исследования, исследования лимфатических узлов (N), локализации опухоли (L), размера и распространения опухоли (R) авторы определяют между 8 и 32. У наблюдавшихся авторами больных прогноз был благоприятным при коэффициенте выше 24 пунктов.

Dr. László Barna { Budapest VIII. Üllői út 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 255—262 (1968)

Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Gamma-OH bei Gesunden und Urämikern

Von

E. Rosdy, J. Bíró und B. Ruszinkó

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

(Eingegangen am 9. Oktober 1967)

Die auf die metabolischen Prozesse und auf den Elektrolythaushalt ausgeübte Wirkung von Gamma-OH wurde analysiert. Das Mittel wurde bei 20 urologischen Eingriffen angewandt; die gleichzeitig durchgeführten Se-Kalium und Reststickstoffuntersuchungen wiesen darauf hin, daß auf Wirkung von Gamma-OH keine nennenswerte Verminderung der Se-Kalium-Werte zustandekommt. Bei urämischen Albinoratten konnte jedoch durch mehrmalige intraperitoneale Verabfolgung der Verbindung (2 Tage hindurch) die Verminderung des Se-Kalium-Spiegels erzielt werden.

Laborit und Mitarb. [7, 8, 9, 10] vermochten durch i. v. Verabreichung von γ-Hydroxybuttersäure-Na einen dem physiologischen Schlaf ähnlichen Zustand herbeizuführen. Aus den Forschungsergebnissen von Abbas [1] sowie Helrich und Mitarb. [5] stellte sich heraus, daß die hypnotische Wirkung dem aus der γ-Hydroxybuttersäure in vivo entstehenden γ-Butyrolaktol zuzuschreiben ist. Laut einiger Verfasser verfügt das Mittel über keinerlei toxische Wirkung [2, 8, 11]. Gamma-OH ist ein weißes, wasserlösliches Pulver, welches in 24,23%iger Lösung (pH 9,5) in Handel ist; die Ampullen zu 10 ml enthalten 2,0 g Wirkstoff (die Verbindung wird durch die französische Firma »L'Équilibre Biologique« unter dem Namen Gamma-OH hergestellt).

Angesichts dessen, daß Gamma-OH lediglich über eine hypnotische bzw. narkotische, aber keine analgetische Wirkung verfügt, kann es als Alleinmedikament die zur chirurgischen Manipulation nötige Anästhesie nicht sichern [10]. In Kombination mit anderen, bei der Anästhesie üblichen Hypnotika bzw. Analgetika kann aber das Präparat vorteilhaft, ohne irgendwelche Störung, verabfolgt werden [2, 13, 4, 9, 10].

Die Einzeldosis für Erwachsene beträgt 60 mg/kg; ältere, schwächere Patienten sollen etwas geringere und Kinder etwas größere (80—100 mg/kg) Dosen erhalten [8]. Die Patienten schlafen etwa 5—10 Minuten nach der intravenösen Verabreichung des Mittels ein (die Einzeldosis soll etwa im Verlauf von 1—1 1/2 Minuten zugeführt werden). Kinder und magere, schwache Erwachsene schlafen ruhig ein, in einigen Fällen melden sich, besonders in den mimischen Muskeln oberflächliche Zuckungen [4, 5, 12]. Zur Narkotisierung starker, robuster Männer, Alkoholiker, Epileptiker, Hypertoniker sowie

an Koronarinsuffizenz leidender Kranken eignet sich Gamma-OH nicht [3, 5, 12].

Der Schlaf dauert etwa 60—80 Minuten und kann durch wiederholte Injizierung des Mittels verlängert werden. Das Erwachen ist ungestört [3, 5]. Während des Schlafes ist mäßige Bradykardie, normaler oder etwas erhöhter Blutdruck zu beobachten, Myokardveränderungen melden sich nicht. Eine Minutenvolumenverminderung ist nicht zu verzeichnen. Die Atemfrequenz vermindert sich, wegen der Erhöhung der Atemamplituden bleibt aber die alveoläre Ventilation unverändert, d. h., daß das Mittel keine Atemdepression verursacht [3]. Nach unseren Beobachtungen passen sich die Kranken im Laufe der maschinellen Beatmung dem Respiratorrhythmus leicht an. Gamma-OH schädigt die Leber- bzw. Nierenfunktion nicht und verursacht keine Verminderung der Diurese [3, 8, 14]. Charakteristisch ist die fehlende Lichtreaktion der Pupillen während der Narkose. Laut SAMAYOA [11] und WEBER [14] kommt es im Laufe der Narkose zur mäßigen Erhöhung des Se-Natrium-Spiegels und zu einer bedeutenden Abnahme der Se-Kalium-Konzentration. Die Erklärung dieser Erscheinung liegt wahrscheinlich darin, daß sich die intrazelluläre Kalium-Menge zu Lasten der extrazellulären Kalium-Menge erhöht.

Wie darauf die angeführten Daten hinweisen, ist Gamma-OH kein starkes, besonders aber kein promptwirkendes Narkosemittel. In der langen Reihe der Narkotika nimmt das Präparat eine Sonderstellung ein, indem es sich sowohl was seine Wirkung, als auch was seine chemische Zusammensetzung anbelangt, von den bisher angewandten Schlafmitteln unterscheidet. Es ist das erste Mittel, dessen chemisch verwandte Verbindungen auch in der normalen Hirnsubstanz vorzufinden sind; diese Verbindungen spielen in den physiologischen Prozessen des Gehirns, — aller Wahrscheinlichkeit nach auch im Mechanismus des physiologischen Schlafes — eine Rolle [7].

Außer dem hypnotischen Effekt, wirkt Gamma-OH auch auf die metabolischen Prozesse des Organismus ein. Nach LABORIT und Mitarb. ermöglicht das Präparat, daß der Organismus die Fette — ohne, daß sich Azidose entwickeln würde — zwecks Energieersatz verwende. In der postoperativen Phase erschöpft sich auf Wirkung des operativen und Narkosestresses der Kohlenhydratvorrat und der Organismus beginnt den Abbau der eigenen Eiweiße, worauf sich der Eiweißspiegel des Plasmas vermindert, die mit dem Harn ausgeschiedene Kalium-Menge dagegen ansteigt. Nach den Beobachtungen von LABORIT [8] werden diese energieverbrauchenden Prozesse auf Wirkung mehrerer Tage hindurch verabfolgter Gamma-OH gehemmt, da der Organismus seinen Energiebedarf in diesen Fällen nicht durch Eiweißabbau, sondern durch Fettabbau zu sättigen vermag.

Im Interesse der eingehenderen Klärung der einzelnen Wirkungen von Gamma-OH haben wir einerseits die im Laufe der Operation auf Wirkung von Gamma-OH einsetzenden Elektrolytveränderungen analysiert, anderseits

die bei urämischen Versuchstieren auf Wirkung fortlaufender Gamma-OH-Verabfolgung entstandenen Reststickstoff- und Se-Kalium-Veränderungen untersucht.

Krankenmaterial

Die insgesamt 38 Kranken, bei denen als Narkotikum Gamma-OH zur Anwendung kam, wurden in 2 Gruppen eingeteilt; 18 Patienten dienten als Kontrolle, bei 20 wurden verschiedene Untersuchungen vorgenommen. Das Lebensalter der Kranken schwankte zwischen 5—67 Jahren (im Durchschnitt 32,5 Jahre). Die Verteilung der Operationen veranschaulicht Tabelle I.

Als Prämedikation erhielten die Erwachsenen am Vorabend der Operation 2×200 mg Meprobamat und 2×25 mg Promethazin peroral; den Kindern wurde 30 mg Barbiturat verabfolgt. Anderthalb Stunden vor dem Eingriff verabreichten wir intramuskulär einen Cocktail aus 50 mg Promethazin, 100 mg Pethidin und 0,0003 g Hydergin. Kindern wurden 1 mg Promethazin + 2 mg Pethidin pro kg Körpergewicht zugeführt. 30 Minuten vor dem Beginn der Narkose verabreichten wir unseren Patienten 0,1 mg Atropin pro kg Körpergewicht. Die Narkotisierung wurde durch i. v. Verabfolgung von 60—80 mg/kg Körpergewicht Gamma-OH begonnen. Die Patienten schliefen nach etwa 3—6 Minuten ein: Bei Kindern und heruntergekommenen Erwachsenen verlief diese Periode störungsfrei, in der Mehrzahl der Fälle meldeten sich jedoch, besonders in der Augenlidmuskulatur, faszikuläre Zuckungen, die sich in einigen Fällen — vornehmlich bei Erwachsenen — in Form stärkerer Kontraktionen auch auf die Extremitäten erstreckten.

TABELLE I

Krankenmaterial

Operation	Gamma-OH Gruppe	Kontrollgruppe
Nephrektomie	5	5
Pyelotomie	4	4
Pyelumplastik	1	1
Dekapsulation	—	1
Nierenzyste	1	—
Nephropexie	1	—
Heminephrektomie ...	—	3
Nephrotomie	1	—
Ureterotomie	2	1
Ureterokutaneostomie .	1	—
BOARische Plastik ...	3	2
Zystektomie	1	—
Prostatektomie	—	1

Die zur Durchführung des chirurgischen Eingriffs nötige Narkosetiefe vermochte Gamma-OH allein nicht zu sichern, so daß in sämtlichen Fällen auch ein ergänzendes Narkotikum bzw. Analgetikum verabreicht wurde. In 17 Fällen kam als Ergänzungsmittel Halothan-N_2O und in 3 Fällen Fentanyl bzw. Droperidol (NLA) zur Anwendung. Die lezterwähnte Kombinationsnarkose sicherte auch ohne N_2O einen ruhigen Schlaf. Als langwirkende Muskelrelaxantien wurden in 14 Fällen Gallamin und in 6 Kurare verabfolgt. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabellen II und II/a dargestellt. Obschon hier auch

TABELLE II

Gamma-OH-Gruppe

Nr., Name, Alter (Jahre), Geschlecht	Narkose	Se-Kalium (mÄq/l)			Se-RN (mg%)		
		0	I	II	0	I	II
1. J. D. 7 ♂	Hal—N_2O	3,9	3,6	3,6	—	—	—
2. A. G. 31 ♀	„	4,0	3,5	3,2	—	—	—
3. I. B. 10 ♂	„	4,8	4,2	4,2	—	—	—
4. B. I. 66 ♀	„	4,0	3,8	—	—	—	—
5. E. SZ. 8 ♀	„	4,9	4,3	4,3	—	—	—
6. V. GY. 32 ♀	„	4,1	3,8	3,5	21	23	29
7. L. K. 20 ♂	„	4,2	4,2	4,1	23	31	32
8. L. SZ. 13 ♂	„	4,5	4,6	5,0	32	26	25
9. I. B. 46 ♀	„	4,8	4,3	3,9	29	29	27
10. I. B. 49 ♀	„	3,8	4,1	3,8	22	24	23
11. I. P. 25 ♀	„	4,0	3,8	3,7	29	27	26
12. K. K. 5 ♀	„	4,1	3,8	3,7	30	32	28
13. M. B. 10 ♀	„	6,6	4,7	4,5	36	31	32
14. D. K. 45 ♀	NLA	3,5	3,8	3,5	30	36	33
15. E. B. 24 ♀	NLA	5,8	4,5	4,2	32	29	28
16. Z. F. 10 ♂	Hal—N_2O	3,4	4,0	5,3	30	33	32
17. P. K. 19 ♀	NLA	3,8	3,7	3,6	30	29	26
18. P. H. 17 ♂	Hal—N_2O	4,4	4,6	4,4	111	113	117
19. N. F. 56 ♀	„	—	—	—	31	35	30
20. K. O. 9 ♀	„	—	—	—	27	29	29

die Reststickstoffwerte angeführt sind, befaßten wir uns vornehmlich mit der Gestaltung des Se-Kalium-Spiegels. In den Kolumnen 0, I und II sind die vor der Gamma-OH-Zufuhr, sowie die 20 bzw. 40 Minuten nach der Injizierung des Präparats ermittelten Werte ersichtlich.

Im Interesse des besseren Überblicks sind in Tabelle III die im Verhältnis zum Ausgangswert registrierten maximalen Abweichungen der Se-Kalium-Werte angeführt (»—« bedeutet eine Verminderung, »+« einen Anstieg); Abweichungen innerhalb des Wertes von 0,2 mÄq/l betrachteten wir als unbedeutend.

In den 18 Fällen der Gamma-OH-Gruppe blieben die Se-Kalium-Werte in 5 Fällen unverändert, in 3 Fällen ließ sich eine Erhöhung und in 10 eine Verminderung verzeichnen. In den 16 Kontrollfällen gestalteten sich die Se-Kalium-Werte im Laufe des Eingriffs, im Verhältnis zu den präoperativen Werten wie folgt: in 5 Fällen unverändert, in 1 Fall erhöht und in 10 Fällen vermindert.

Die angeführten Resultate sprechen dafür, daß auf Wirkung von Gamma-OH keine nennenswerte Verminderung des Se-Kalium-Spiegels erfolgte.

Experimentelle Angaben

14 nephrektomierte urämische Albinoratten erhielten täglich 2mal intraperitoneal 50 mg/kg Körpergewicht Gamma-OH. Am 3. Tag nach der Nephrektomie wurden die Tiere entblutet und der Reststickstoffwert sowie der Se-Kalium-Spiegel bestimmt. Zur Kontrolle dienten 14 nephrektomierte Albinoratten von ähnlichem Gewicht, denen

TABELLE II/a

Kontrollgruppe

Nr., Name, Alter (Jahre), Geschlecht	Narkose	Se-Kalium (mÄq/l)			Se-RN (mg%)		
		0	I	II	0	I	II
1. S. H. 39 ♀	Hal—N_2O	4,4	3,9	4,4	20	22	25,5
2. G. SZ. 54 ♀	„	4,6	4,0	—	30	32	—
3. L. B. 38 ♂	„	4,1	4,1	4,1	33	34,5	31,5
4. S. B. 32 ♀	„	4,9	4,2	4,1	27,4	26,4	27
5. GY. S. 37 ♀	„	3,8	3,9	3,9	26	26	28
6. L. B. 52 ♀	„	3,9	3,6	3,7	27,4	24	31,5
7. P. F. 39 ♀	„	4,7	3,7	3,7	27	25	28
8. G. T. 67 ♂	„	6,8	4,9	4,9	40	36	34
9. I. T. 43 ♀	„	3,6	3,5	3,8	29	29	28
10. I. K. 41 ♀	„	3,9	4,5	4,2	33	38	35
11. I. SZ. 39 ♀	„	4,4	4,2	4,3	30	30	28
12. G. K. 50 ♂	„	4,4	4,3	5,0	35	32	35
13. G. F. 53 ♂	„	4,6	4,2	4,4	27	27	24,5
14. P. H. 17 ♂	„	4,9	3,9	4,0	58,5	59	58,5
15. G. L. 46 ♂	NLA—N_2O	3,2	3,3	2,9	34	37	32,4
16. S. L. 46 ♂	„	4,1	3,7	3,8	26,6	24	27
17. G. F. 7 ♀	Hal—N_2O	4,6	4,2	4,3	25	25	25,5
18. K. P. 45 ♀	„				27	32	26,6

anstatt Gamma-OH dieselbe Dosis einer 5%igen Dextroselösung intraperitoneal verabreicht wurde.

Die Untersuchungsergebnisse veranschaulicht Tabelle IV.

Die angeführten Daten sprechen dafür, daß durch das Gamma-OH der Reststickstoff-Spiegel der nephrektomierten Tiere nicht beeinflußt, die Se-Kalium-Konzentration dagegen in signifikanter Weise vermindert wurde.

Besprechung

Unsere Untersuchungen erfolgten bei chirurgischen Kranken mit normalem Se-Kalium-Spiegel und bei nephrektomierten Tieren mit hoher Se-Kalium-Konzentration. Bei den operierten Kranken war zwischen den Se-Kalium-Werten der Gamma-OH-Gruppe und der Kontrollgruppe kein wesentlicher Unterschied zu verzeichnen. Obschon die Patienten möglichst einheitliche Verpflegung erhielten, dürfte angenommen werden, daß der individuelle Zustand (Kohlenhydratreserve) und die Menge der intraoperativ ver-

TABELLE III

Veränderungen der Se-Kalium-Werte

Nr.	Se-Kalium-Werte (mÄq/l)	
	Kontrollgruppe	Gamma-OH Gruppe
1.	—0,5	—0,3
2.	—0,6	—0,8
3.	0	—0,6
4.	—0,8	—0,2
5.	+0,1	—0,6
6.	—0,3	—0,6
7.	—1,0	—0,1
8.	—1,9	+0,5
9.	—0,1	—0,9
10.	+0,6	+0,3
11.	—0,2	—0,3
12.	—0,1	—0,4
13.	—0,4	—2,1
14.	—1,0	+0,3
15.	—0,3	—1,6
16.	—0,4	+1,9
17.	—0,4	—0,2
18.	0	+0,2

TABELLE IV

Experimentelle Angaben

	Reststickstoff mg%	Se-Kalium mÄq/l
5%ige Dextroselösung	249,7 ± 10,6 (17)	8,9 ± 0,5 (17)
50 mg/kg Gamma-OH	243,9 ± 10,9 (14)	7,7 ± 0,4 (14)

*

In der Tabelle sind Durchschnittswerte, mit Streuung der Durchschnittswerte (±) ersichtlich.

( ) Zahl der Fälle.

* Signifikanzberechnung mit dem STUDENTschen »t«-Test: $5 > p > 2$.

abfolgten Infusionen gewisse Unterschiede verursachten. Wird einem hungernden Menschen Dextrose verabfolgt, so wandern im Laufe des Aufbauprozesses, d. h. während sich Dextrose in Glykogen umwandelt, bekanntlich Kalium-

Ionen in die Zellen. Demnach wäre es möglich, die in unserem Material beobachtete Se-Kalium-Spiegelverminderung wenigstens teilweise der Dextroseinfusionen zuzuschreiben. Die diluierende Wirkung der zugeführten Flüssigkeitsmengen kann ebenfalls derartige Folgen haben. Unseres Erachtens dürfte die in der Kontrollgruppe beobachtete Kalium-Spiegel-Verminderung auf die oben angeführten Erscheinungen zurückgeführt werden.

Da die Se-Kalium-Verminderung, wie in Tabelle III ersichtlich, sowohl in der Gamma-OH als auch in der Kontrollgruppe die gleiche Tendenz zeigte, darf angenommen werden, daß unsere sich auf die Kontrollgruppe beziehenden Feststellungen auch auf die Gamma-OH Gruppe gültig sind.

In unseren Tierexperimenten untersuchten wir die Frage von einem anderen Gesichtspunkt aus. Es konnte nachgewiesen werden, daß die sich infolge der Nephrektomie entwickelte erhöhte Kalium-Konzentration durch 2tägige Verabfolgung von Gamma-OH herabzusetzen war. In Anbetracht dessen, daß infolge der Nephrektomie keine Elektrolyten ausgeschieden werden und daß Gamma-OH unseres Wissens über keine den extrazellulären Raum steigernde Wirkung verfügt, gelangten wir zur Hypothese, daß die verhältnismäßige Abnahme des Se-Kalium-Spiegels infolge der Kaliumaufnahme der Zellen entstand.

Wir sind uns darüber im Klaren, daß die tierexperimentellen Daten nicht unmittelbar auf die menschliche Pathologie übertragen werden können, unsere Ergebnisse sprechen jedoch dem Anschein nach dafür, daß Gamma-OH auf die urämievergifteten Zellen eher einzuwirken vermag, als unter verhältnismäßig normalen Stoffwechselverhältnissen.

*

Den Assistentinnen Frl. E. Grász und Frau Á. Ráhlisch wollen wir für ihre gewissenhafte Arbeit auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank zukommen lassen.

Literatur

1. Abbas, M.: Anaesthesist **16,** 6 (1967).
2. Blaise, J.: Anesth. et Analg. **21,** 677 (1964).
3. Blumenfeld, M., Suntay, R. G., Harmel, M. H.: Anesth. Analg. Curr. Res. **41,** 721 (1960).
4. Csengődy, J., Bárdosi, Z., Juhász, M., Gaál, J.: Magy. Anaest. Ref. Szle **6,** 169 (1967).
5. Helrich, M., McAslan, T. C., Skolnik, S., Bessman, S. P.: Anesthesiology **25,** 771 (1964).
6. Herold, M., Kabacoff, O. K., Cahn, J.: Aggressologie **2,** 551 (1961).
7. Laborit, H., Brue, F., Jouany, J. M., Gerald, J., Weber, B.: Presse méd. **69,** 717 (1961).
8. Laborit, H., Jouany, J. M., Gerard, J., Fabriani, B.: Presse méd. **68,** 1867 (1960).
9. Laborit, G., Kind, A.: Aggressologie **2,** 543 (1961).
10. Laborit, G., Larcan, A., Kind, A.: Aggressologie **4,** 77 (1963).
11. Samayoa de Léon, R.: Aggressologie **4,** 173 (1963).
12. Szántó, J., Nagy, G., Strehlinger, L.: Magy. Anaesth. Ref. Szle **3,** 1003 (1965).
13. Touchard, P.: Anesth. Analg. Reanim. **21,** 325 (1964).
14. Weber, B.: Aggressologie **2,** 533 (1961).

Effect of Hydroxybutyrate in Normal and Uraemic Individuals

By

E. Rosdy, J. Bíró and B. Ruszinkó

The effect of hydroxybutyrate, an anaesthetic compound, on metabolism and electrolyte balance is discussed. The drug was administered to 20 patients subjected to urological operations, and its effect on the serum potassium and blood urea nitrogen levels has been studied. It did not appreciably reduce the serum potassium level whereas its repeated intraperitoneal administration to uraemic white rats reduced their level.

Экспериментальные и клинические наблюдения в связи с применением Гамма—О. Х. у здоровых и уремических лиц

Э. РОШДИ, Я. БИРО и Б. РУСИНЬО

Авторы исследовали действие наркотического средства Гамма—О. Х. на метаболические процессы и на обмен электролитов организма. Гамма—О. Х. применялся для анестезирования в связи с 20 урологическими операциями. При исследовании изменений величин сывороточного калия и остаточного азота установлено, что препарат не вызывает значительного понижения уровня сывороточного калия. Однако на уремических белых крысах путем повторного внутрибрюшинного введения этого средства на протяжении двух дней удалось добиться снижения сывороточного калия.

Dr. Ernő Rosdy
Dr. János Bíró
Dr. Barnabás Ruszinkó

Budapest VIII. Üllői út 78/b,
Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 263—269 (1968)

Nuclear and Cortical Temperature of Dogs During Haemorrhagic Shock and Reinfusion of Blood

By

E. Török and É. Dominó

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

(Received October 11, 1967)

In 10 dogs kept at constant ambient temperature nuclear and cortical temperature was simultaneously recorded in the anaesthetized state without bleeding, in haemorrhagic shock and during the reinfusion of the withdrawn blood. Arterial and central venous pressure, and pulse rate were also registered. Nuclear and cortical temperature of animals anaesthetized without blood withdrawal showed minimal fluctuations, while considerable changes were observed after withdrawal and reinfusion of blood. Bleeding caused sudden and steep fall of cortical temperature. Nuclear temperature decreased less and at a slower rate. Reinfusion was followed by an increase in cortical temperature and a further decrease in nuclear temperature. These changes were indicative of a characteristic disturbance of thermal equilibrium.

Recent investigations have revealed manifold effects of shock; those on the circulation and the metabolism are now in the foreground of interest. However, few of the numerous pertaining papers contain data concerning the effect of shock on thermoregulation. A study was therefore performed to observe the behaviour of nuclear and cortical temperature in experimental haemorrhagic shock.

Material and method

Ten mongrel dogs of both sexes with body weights of 8—15 kg under superficial intravenous barbiturate anaesthesia were used in 16 experiments.

Nuclear temperature was measured by a thermocouple introduced into the abdominal aorta via the femoral artery, cortical temperature by means of thermocouples attached to the skin at identical sites, throughout the experiment. The oscillations were plotted on calibration curves.

Arterial pressure was measured in the femoral artery and central venous pressure by means of a catheter passed up through the femoral vein; the catheters were connected with Hellige type electromanometers.

In the first series of experiments six anaesthetized dogs were observed in a normal condition for 30 to 60 minutes.

In the second series, blood was withdrawn from ten dogs through the arterial catheter until mean arterial pressure had fallen to and remained at 30 to 40 mmHg; it was held at this level for 30 minutes. The parameters were determined at the 15th and 30th minute, then the withdrawn heparinized blood was reinfused and the parameters were measured at 15 min. intervals.

Results

TABLE I

Cortical and nuclear temperature in comparison to initial values

		Cortical temperature	Nuclear temperature
Normal		-0.16 ± 0.15°C	-0.26 ± 0.13°C
15 min.	after blood loss	-0.98 ± 0.32°C	+0.2 — 0.7°C; 5 cases
			0°C; 3 cases
30 min.		-1.87 ± 0.62°C	—0.4 — 0.9°C; 2 cases
			-0.56 ± 0.33°C
After reinfusion		+ 0.4°C; 1 case	-0.97 ± 0.71°C
		0°C; 2 cases	
		-0.45 ± 0.32°C; 7 cases	

Notations: — below initial value; + above initial value; $\pm$ standard deviation if the number of cases was more than six.

Superficially anaesthetized dogs with normal circulation. In 60 minutes, nuclear temperature decreased by 0.26 ± 0.13°C, and cortical temperature by 0.16 ± 0.15°C. The difference between the two temperatures averaged 0.26 ± 0.12°C. The temperature curves ran parallel. The circulatory parameters showed no change (Fig. 1).

Arterial bleeding caused systolic pressure to drop to 30—40 mmHg in a few minutes; the pulse rate increased and the central venous pressure fell to about zero. The skin became pallid. The above changes were accompanied by a correspondingly rapid change in the registered temperatures.

At 15 min. after haemorrhage, nuclear temperature increased by 0.2—0.7°C in five cases, remained unchanged in three cases and fell by 0.4 and 0.9°C in two cases. Cortical temperature decreased in all animals, the fall amounted to 0.98 ± 0.32°C. The decrease was significant statistically ($p < 0.02$).

At 30 min. the decrease in nuclear temperature amounted to 0.56 ± 0.33°C. Cortical temperature continued to decrease; it was 1.87 ± 0.62°C less before reinfusion than prior to bleeding. The difference was significant statistically ($p < 0.001$). The two temperature curves were divergent, showing an increasing difference between the two temperatures (Fig. 2). The maximal

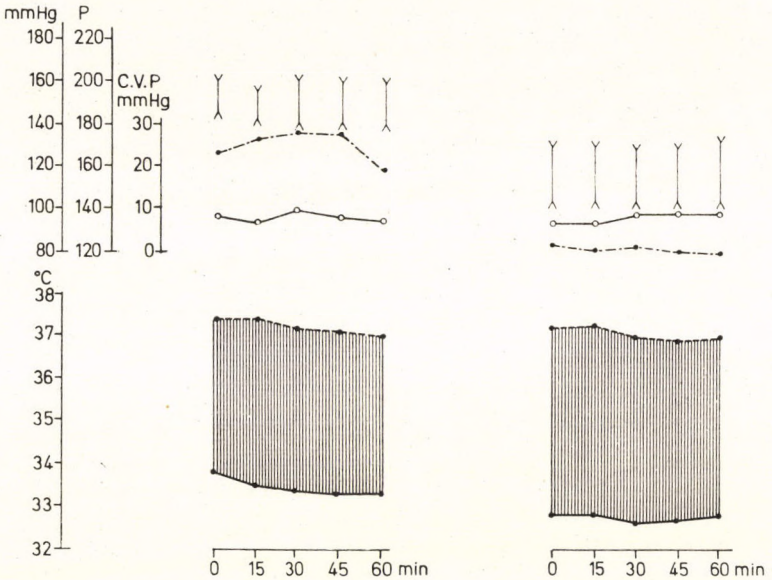


FIG. 1. Temperature curves and circulatory parameters in dogs without blood loss. Y = systolic pressure, mmHg; ⅄ = diastolic arterial pressure, mmHg; P — · — · — = pulse rate; C.V.P. o—o—o = central venous pressure; °C ------- = nuclear temperature; °C ●—●—● = cortical temperature. For explanation, see text

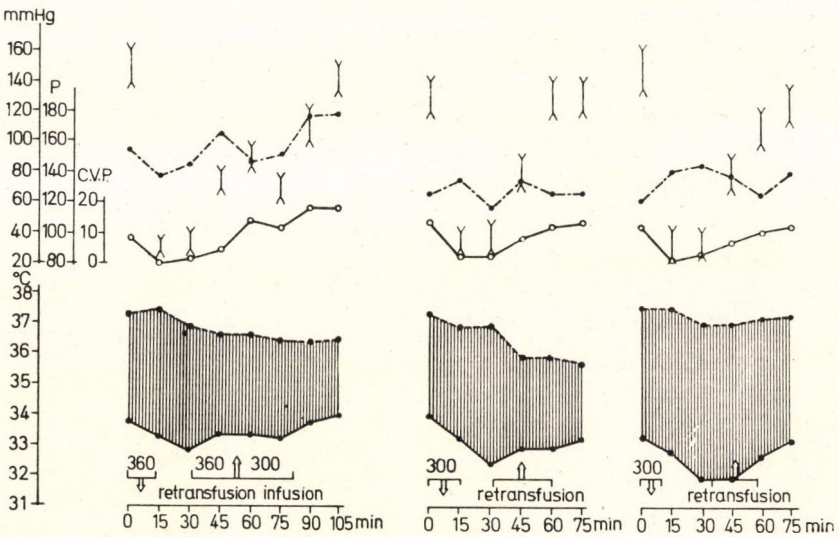


FIG. 2. Temperature curves and circulatory parameters in dogs after blood loss. Signs as in Fig. 1

$\frac{360}{\downarrow}$ = volume of withdrawn blood, ml; $\frac{360\uparrow}{\text{retr.}}$ = volume of reinfused blood and time of reinfusion; Inf. = 5% dextrose infusion. For explanation, see text

difference amounted to 1.59 ± 0.36°C, a value significant statistically as compared to the normal group ($p < 0.001$). *Reinfusion* restored circulatory conditions. Arterial and central venous pressure rose, the pulse became full and the skin normal in colour. Nuclear temperature continued to fall both during and after the reinfusion. Compared with the initial value, the decrease amounted to 0.97 ± 0.71°C. Cortical temperature rose by 0.4°C above the original level in two cases, and remained 0.45 ± 0.32°C below the original value in seven cases.

Reinfusion had changed the course of the temperature curves inasmuch as they became convergent indicating a decrease in the difference between nuclear and cortical temperature (Fig. 2). Compared to the maximal difference in the haemorrhagic state, the decrease amounted to 1.49 ± 0.44°C. Tremor was observed in the majority of animals at the time of awakening.

Discussion

Circulatory disorders caused by the withdrawal and reinfusion of blood at constant ambient temperature were accompanied by characteristic changes in body temperature of the animals.

It has long been known that the distribution of blood is changed in states of shock. GREEN [2] and then ANTOS [1] observed a considerable and rapid fall of skin temperature in haemorrhagic shock, a phenomenon attributed by them to diminished cutaneous perfusion. PERÉMY [5] regards the cool skin of patients with peritonitis as a symptom of shock. IBSEN [3] suggested that changes in skin temperature at constant environmental temperature should be regarded as indicating a change in the condition of patients in shock. TAKÁCS et al. [7], working with the ^{86}Rb dilution method, found the skin fraction of cardiac output to diminish in shock.

In the literature available we could find no report dealing with the behaviour of nuclear temperature in shock. STONER [7], investigating carbohydrate metabolism in shock, concluded to the important part of the suprarenal gland. Hypoxia, induced by disturbed microcirculation, causes a considerable disturbance in the oxygen supply to the tissues, an important factor in heat generation. According to KOVÁCH [4] cerebral oxygen requirement during haemorrhage was considerably above the normal, a circumstance which — in combination with the diminished cerebral circulation — leads to grave hypoxia.

There are numerous data on the changes occurring in the vegetative nervous apparatus during shock, of which sympathico-adrenal hyperactivity is a most characteristic feature as shown by the considerable rise in serum

catecholamines [10], the vasoconstriction and the shifting of circulating blood [8]. In possession of these data, the observed and statistically significant rapid fall of skin (i.e. cortical) temperature has been interpreted as being due to vasoconstriction, which diminished skin flow.

Considering the metabolic changes occurring in shock, the reduced heat generation might be expected to decrease nuclear temperature considerably. What actually happened was that in the initial stage of shock nuclear temperature failed to fall in parallel with cortical temperature: it increased or remained unchanged in 8 and decreased in 2 cases only. In the late stage, nuclear temperature also fell but less than cortical temperature.

The mechanism of these phenomena may be a peculiar upset of thermal equilibrium caused by the blood loss. The prompt reduction of skin flow decreases the loss of heat. Nuclear temperature depends on the amount of heat generated at a given moment. Increased heat generation is accompanied by a considerable increase in nuclear temperature. We observed phenomena of this kind earlier in patients with peritonitis displaying fever and shock [9]. Owing to the reduced loss of heat with unchanged heat generation, nuclear temperature will rise, and a considerable decrease of heat generation is necessary to make it fall. This is what presumably happened in the late phase of shock.

Reinfusion improves blood flow in, and raises the temperature of, the skin. One would have expected that the normalization of circulatory conditions went hand in hand with a normalization of the metabolic processes so that heat generation is stepped up and nuclear temperature increases. However, nuclear temperature, instead of following the rise of skin temperature, continued to decrease. This does not mean that the metabolic disturbances failed to respond to the reinfusion of withdrawn blood. The continued decrease in nuclear temperature was probably due to the fact that, along with the improvement of skin flow, heat loss increased together with the increased heat generation. The animals became gradually cooler in the course of the experiment. The tremor observed at awakening indicated the activity of chemical thermoregulation.

The above interpretation does not explain all problems arising in connection with our observations, and further investigations will have to shed light on the behaviour of heat generation, the role of nervous regulation, and the circulatory conditions during shock.

Conclusions

Registration of changes in cortical and nuclear temperature due to blood loss in the dog yields valuable information about the shock-induced disturbance of thermal equilibrium. According to the findings, heat loss is inhibited

in shock; this was supported by the decrease in cortical temperature and the increase in nuclear temperature in the initial phase of shock. The delayed fall of nuclear temperature in haemorrhagic shock justifies the conclusion that the disturbance of heat loss precedes that of heat generation. These processes result in a considerably increased difference between cortical and nuclear temperatures.

Reinfusion increases the loss of heat; cortical temperature is rising, while nuclear temperature is decreasing further; the difference between them becomes less.

It seems that, following reinfusion, heat loss becomes normal faster than does heat generation.

The simultaneous recording of nuclear and cortical temperature might prove useful in clinical practice.

*

We are indebted to the staff of the Surgical Institute of Pécs University Medical School for facilities and assistance in the experiments, and to Mrs. Z. Mizsei for valuable help.

References

1. Antos, R. J.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **56,** 60 (1944).
2. Green, H. D., Cosby, R. S., Lewis, R. N.: Fed. Proc. **1,** 32 (1942).
3. Ibsen, B.: Acta anaesth. scand. Suppl. XXIII. 565 (1966).
4. Kovách, A.: Orvosképzés **5,** 321 (1966).
5. Perémy, G.: Belorvosi Diagnosztika. Stephaneum, Budapest 1945.
6. Stoner, H. B.: Brit. J. exp. Path. **39,** 635 (1958).
7. Takács, L., Kállay, K., Skolnik, J.: Circulat. Res. **10,** 753 (1962).
8. Takács, L., Kállay, K.: Orvosképzés **5,** 333 (1966).
9. Török, E.: Anaesth. Ref. Szle **4,** 440 (1966).
10. Walker, W. F., Zieli, M. S., Reutter, F. W., Shoemaner, W. C., Friend, D., Moore, F. D.: Amer. J. Physiol. *197,* 773 (1959).

Gestaltung der Kern- und Rindentemperaturen bei hämorrhagischem Schock und nach Retransfusion beim Hund

E. Török und É. Dominó

Bei 10 nebst konstanter äußerer Temperatur narkotisierten Hunden wurde die Kern- und Rindentemperatur ohne Blutentnahme in hämorrhagischem Schock und anläßlich der Retransfusion fortlaufend registriert. Anschließend fand auch die Registrierung des arteriellen Drucks, des zentralen Venendrucks und der Pulsfrequenz statt. Die Untersuchungen führten zu folgenden Feststellungen: 1. Die Kern- und Rindentemperatur der narkotisierten Tiere zeigte ohne Blutentnahme nur minimale Schwankungen. 2. Auf Wirkung der Blutentnahme kam es zu einer stürmischen Verminderung der Oberflächentemperatur. 3. Die Kerntemperatur verminderte sich langsamer als die Rindentemperatur und das Maß der Verminderung war weniger ausgeprägt. 4. Retransfusion bewirkte den Anstieg der Rindentemperatur und die weitere Abnahme der Kerntemperatur. Die Temperaturveränderungen weisen auf die charakteristische Störung des Wärmegleichgewichts hin.

Изменения ядерной и корковой температуры в состоянии шока от обескровливания и под влиянием ретрансфузии у собак

Е. ТЁРЁК и Е. ДОМИНО

Авторами была проведена одновременая и непрерывнная регистрация ядерной и корковой температуры у 10 собак, наркотизированных при неизменной внешней температуре, без обескровливания, в состоянии шока от обескровливания и во время ретрансфузии взятой крови. Одновременно они регистрировали артериальное и центральное венозное давление, а также частоту пульса. Установлено, что без обескровливания ядерная и корковая температура наркотизированных животных показывает минимальные колебания. Значительное изменение наблюдается под влиянием обескроовливания и последующей ретрансфузии. Под влиянием обескровливания корковая температура резко снижается. Ядерная температура уменьшается медленнее чем корковая и ее снижение меньшего размера. Под влиянием ретрансфузии корковая температура повышается, тогда как ядерная температура продолжает снижаться. Из указанных колебаний температуры авторы сделают вывод о характерном расстройстве теплового равновесия.

Dr. Endre Török
Dr. Éva Dominó
Pécs, I. Sebészeti klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 271—277 (1968)

Über die prä- und postoperative Hämodialyse bei urologischen Eingriffen

Von

S. Csata, Gy. Hamvasi, M. Tóth und F. Gallyas

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

(Eingegangen am 21. Oktober 1967)

An unserer Kunstnierenabteilung wurde im Zusammenhang mit urologischen Eingriffen in 8 Fällen prä- bzw. postoperative Hämodialyse durchgeführt. Die Ursache der hierbei feststellbaren hohen Mortalität liegt erfahrungsgemäß darin, daß die Grundkrankheit nur spät diagnostiziert wurde und die Patienten in die Kunstnierenabteilung bereits in schwerem, urämischem, septischem Zustand eingeliefert worden waren. Im Interesse der besseren Heilungsergebnisse ist in sämtlichen zweifelhaften Fällen die je frühere und je engere Zusammenarbeit mit einer Kunstnierenstation empfehlenswert.

Obwohl der zwischen der akuten Niereninsuffizienz und der subrenalen obstruktionsbedingten Anurie bestehende Unterschied im allgemeinen bekannt ist, bedeutet die Differenzierung der beiden Krankheitsbilder keine einfache Aufgabe. Diesem Umstand zufolge gehen bis zur Feststellung der sicheren Diagnose und Bestimmung der entsprechenden Therapie manchmal viele wertvolle Stunden bzw. Tage verloren, obgleich das subrenale Hindernis und die konsekutive Anurie operativ oder durch Einführung eines Ureterenkatheters gelöst werden können, und die Krankheit, falls keine Komplikation auftritt — im Gegensatz zum akuten Nierenversagen — rasch heilt. Dem urämischen Kranken bedeutet aber die Verzögerung eine ständige Verschlechterung des Zustandes, wodurch die Möglichkeit des operativen Eingriffs, die Heilungsdauer und demzufolge das Schicksal des Patienten in bedeutendem Maße beeinträchtigt werden können. In diesen Fällen erweist sich als Notlösung zumeist die Kunstnierenbehandlung für erforderlich.

Anhand dieser Erwägung erhoben sich folgende Fragen: Welche sind diejenigen urologisch-chirurgischen Krankheitsbilder, bei denen eine prä- bzw. postoperative Hämodialyse indiziert ist und mit welcher Häufigkeit melden sich diese Krankheiten? In vorliegender Arbeit befassen wir uns mit der Analyse dieser Probleme.

Die häufigsten Krankheitsbilder, die einen subrenalen Verschluß herbeizuführen vermögen und gegenüber der durch akute Niereninsuffizienz bedingten Anurien nur schwer differenziert werden können, sind:

1. Reflexanurie,

2. an der pyeloureteralen Grenze der Einzelnieren eingeklemmter oder den Ureter verschließender Stein,

3. Ureterstriktur,

4. durch retroperitonealen Tumor oder eine Neubildung im kleinen Becken verursachte Ureterkompression,

5. bilaterale Ureterabbindung anläßlich gynäkologischer oder chirurgischer Operationen.

Auf unsere Klinik wurden in den vergangenen 6 Jahren 50 Patienten mit der Diagnose akute Urämie aufgenommen, bei denen für die Anurie ein subrenales Hindernis verantwortlich war. In 8 dieser Fälle kam es zur prä- bzw. postoperativen Hämodialyse (insgesamt bei 11 Gelegenheiten). In 31 Fällen wurde ein operativer Eingriff (Ureterotomie, Pyelotomie, transrenale Drainage) durchgeführt, in 17 Fällen konnte die Anurie durch Einführung eines Ureterenkatheters definitiv oder vorübergehend behoben werden. 37 Patienten konnten gerettet werden, 13 starben. Die wichtigeren Angaben unserer Kranken veranschaulicht Tabelle I.

Angesichts des charakteristischen Krankheitsverlaufes wollen wir einen unserer Fälle eingehend darstellen:

F. Sz., die 45jährige Patientin wurde von der urologischen Abteilung eines Provinzkrankenhauses 3.10.1966 in schwerem urämischem Zustand in unsere Klinik überwiesen. Wichtigere Angaben der Krankengeschichte: 26. 11. 1965 rechtsseitige krampfartige Schmerzen mit 38,5°C Fieber, nach 2 Tagen Schüttelfrost, der sich am nächsten Tag in Begleitung eines sich auf die Nierengegend konzentrierenden spannenden Gefühls wiederholt. 1. 10. 1966. Einlieferung ins Krankenhaus. Urologischer Befund: Leere Blase, der Ureterenkatheter stößt rechts in der Höhe von 13 cm auf ein Hindernis, links gelingt die Einführung ohne weiteres. Die am nächsten Tag wiederholte urologische Untersuchung ergab dasselbe Ergebnis. Die 24stunden Harnmenge betrug 80 ml. Patientin fiebert auch weiterhin und klagt über rechtsseitige Nierengegendempfindlichkeit. 3.10. Wiederholung der urologischen Untersuchung mit demselben Resultat. 24-Stunden-Harnmenge: 70 ml. Leere Röntgenaufnahme: Die rechte Niere ist ptotisch und kugelförmig, die linke ist von normaler Größe und Lage, kein Steinschatten. Rechtsseitige retrograde Pyelographie: Beim unteren Ende des Ureterenkatheters bildet der Ureter eine große Schlinge, das Kontrastmittel gelangt in die Niere, fleckige Füllung des Hohlsystems. Reststickstoffwert: 157 mg%. Demnach wird Patientin an unsere Klinik gebracht.

Status: Mittelmäßig entwickelte und ernährte Patientin, Haut und sichtbare Schleimhaut mäßig hyperämisch; trockene, belegte Zunge. Bauch: o. B. Nieren: Die linke Niere ist weder palpierbar, noch empfindlich, die rechte Niere ist druckempfindlich. Pulsfrequenz: 80/min., Blutdruck: 140/90 mmHg. Temperatur: 36,5°C, 24-Stunden Harnmenge: 170 ml.

Urologische Untersuchung (4.10.): Aus der Blase können 19 ml Harn gewonnen werden. Blasenkapazität: 150 ml, diffuse, schwer entzündete Schleimhaut, die linke Einmündung ist intakt, die rechte entzündlich und belegt. Links trübe Strömung, rechts Eiterwurstentleerung. Bei 13 cm stößt der Ureterenkatheter, auch wenn bei der Untersuchung der Mandrin nicht entfernt wird, auf ein Hindernis, neben dem Katheter entleert sich dickflüssiger Eiter.

Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff: 215 mg%, K: 3,8 mÄq/l, Na: 129 mÄq/l, Cl: 96 mÄq/l, Se-Gesamteiweiß: 6,5 g%, Alkalireserve: 24,9 CO_2 Vol%, Erythrozytenzahl: 3 450 000, Leukozytenzahl: 14 000, Se-Bilirubin: 1,1 mg%, Thymolturbidität: 2E, Blutsenkung: 34 mm/St, Harn: spez. Gewicht: 1010, Eiweißgerinnsel, amphotere Reaktion; Sediment: 35—40 Leukozyten, 40—50 Erythrozyten, Epithelzellen und Kristalle pro Sehfeld.

Nach der noch am selben Tag durchgeführten 5stündigen Kunstnierenbehandlung verminderte sich der Reststickstoffwert auf 59 mg%. 5.10.: rechtsseitige Nieren- und Ureterfreilegung. Tiefer liegende, vergrößerte, straffe Niere, subkapsulär zahlreiche farbig-stecknadelgroße Eiterherde. Dekapsulation und transrenaler Drain. Unterhalb der Kreuzung der Großgefäße ist der dickwändige Ureter verengt und schlingenartig geknickt. Ureterotomie: Keine auf Stein weisende Zeichen, durch die Inzisionsöffnung entleert sich bröckeliger, eitriger Harn.

Am 2. und 3. postoperativen Tag beträgt die Tagesharnmenge 460 bzw. 495 ml. Am 8.10. erweist sich wegen des abermals bedeutend erhöhten Reststickstoffwerts (232 mg%) die Wiederholung der Hämodialyse für erforderlich. Von diesem Zeitpunkt an graduelle Besserung: Anstieg der Diurese und Normalisierung der Elektrolyten- bzw. Reststickstoffwerte. — Patientin wird am 18.11. geheilt entlassen.

TABELLE I

Angaben der Anurie

Ursache der Anurie	Anzahl der Fälle	Art der Behebung von Anurie				Hämodialysen			Geheilt	Gestorben
		I	II	III	IV	Anzahl der Patienten	A	B		
Reflexanurie	7	1	5	—	1	—	—	—	7	—
Einseitiger Steinverschluß, kontralaterale Hydronephrose	2	—	—	—	2	1	1	1	—	2
Einseitiger Steinverschluß, beiderseitige chronische Pyelonephritis (Einschränkung der Nierenfunktion)	8	1	2	—	5	2	1	1	4	4
Einseitige narbige Ureterstenose, Pyonephrose, septischer Zustand	1	—	—	—	1	1	1	1	1	—
Beiderseitiger Steinverschluß	10	3	1	2	9	2	—	3	6	4
Beiderseitige Ureterligatur	2	—	—	—	2	—	—	—	2	—
Einzelniere mit Steinverschluß (frühere Nephrektomie wegen Stein, Verletzung, Tuberkulose usw.)	16	2	3	2	9	1	—	1	14	2
Einzelniere mit Steinverschluß, kontralaterale Aplasie	3	—	1	1	1	—	—	—	3	—
Verschluß der Einzelniere durch Blutgerinnsel (nach Einführung des Ureterenkatheters)	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1
Insgesamt	50	7	12	5	31	8	3	8	37	13
			17				11		50	

I = Spontaner Steinabgang bei der Aufnahme; II = Spontaner Steinabgang nach Einführung des Ureterenkatheters; III = Einführung des Ureterenkatheters + Operation; IV = Operation; A = Präoperativ; B = Postoperativ.

Besprechung

Die wichtigsten Aufgaben bei dem anurischen Kranken sind:

1. Feststellung der genauen Diagnose,
2. Herabsetzung der urämischen Toxikose,
3. Behebung der Anurie.

Um diesen Aufgaben nachkommen zu können, sind die rechtzeitig durchgeführte urologische Untersuchung und der möglichst unmittelbar nach der Diagnostizierung vorgenommene Eingriff von Wichtigkeit [1, 2, 3]. Zur Lösung des eventuell vorgefundenen subrenalen Hindernisses stehen uns folgende Verfahren zur Verfügung:

1. Ureterenkatheterismus.
2. Chirurgischer Eingriff (Steinentfernung, Wiederherstellung des Harntransports, transrenaler Drain).
3. Bei Patienten, die sich bereits in schwerem urämischem Zustand befinden, ist die präoperative Hämodialyse indiziert. Falls die Anurie durch die Operation nicht gelöst werden kann (in Fällen, in denen sich zum Verschluß eine akute Niereninsuffizienz gesellt) empfiehlt sich eventuell die Durchführung einer postoperativen Kunstnierenbehandlung.

In bezug auf die Ursache des Verschlusses war bei unseren 50 Patienten folgende Verteilung zu verzeichnen: Stein (46 Fälle), beiderseitige Ureterunterbindung (2 Fälle), wegen einer narbigen Ureterstriktur entstandene purulente Entzündung (1 Fall), durch retrograde Pyleographie verursachte Komplikation (1 Fall).

In Tabelle II sind die Angaben unserer hämodialysierten Fälle dargestellt. Die Ursache der Anurie war in 6 Fällen ein Stein, in einem Fall eine ureterstrikturbedingte eitrige Entzündung, während in einem Fall für den Verschluß und den entzündlich-septischen Zustand ein nach der retrograden Pyelographie entstandener Thrombus verantwortlich war. Bei den 8 Kranken wurde insgesamt in 3 Fällen eine prä- und in 8 Fällen eine postoperative Hämodialyse durchgeführt. Die Erklärung der hohen Mortalität (7 von 8 Kranken starben) liegt darin, daß sämtliche Kranken in schwerem Zustand und mit bedeutend erhöhtem Reststickstoffwert aufgenommen wurden (Tab. II).

Wie darauf bereits ARNHOLDT [1] hingewiesen hat, trägt eine eventuell vorliegende Harninfektion in bedeutendem Maße zur Verschlechterung der Prognose bei.

Bei einem jeden unserer 8 Kranken war der Harn infiziert.

Angesichts der hohen Mortalität in unserem Material, — insbesondere der dialysierten Patienten — erhebt sich die Frage, ob im Interesse der genauen Diagnosestellung alles und rechtzeitig getan worden war? Diese Frage können wir leider nicht bejahend beantworten, da doch unsere Patienten — wie bereits erwähnt wurde — fast ausnahmslos in schwerem septischem

TABELLE II

Angaben der dialysierten Kranken

Name	Alter (Jahre)	Ursache der Anurie	Komplikationen	Operation		Hämodialyse		Se-RN-Wert, mg%		Geheilt	Gestorben
				an einer anderen Abteilung	an unserer Klinik	postoperativ	präoperativ	präoperativ	postoperativ		
Frau L. B.	68	Ureterstein l. d. Hydronephrose l. s.	Pyonephrose l. d.	—	Ureterotomie l. d.	1	1	218→100	170→60		+
J. GY.	46	Pyelumstein l. s. Polyzystische Nierendegeneration	Pyonephrose l. s.	Pyelotomie l. s.	—		1		250→94		+
S. CS.	49	Pyelumstein l. d.	Beiderseitige chronische Pyelonephritis	—	Pyelotomie l. d.	1		186→60	86		+
S. K.	54	Beiderseitiger Ureterstein	Chronische Pyelonephritis, Nephritis apostematosa l. d.	Dekapsulation l. d.	—		2		194→50 200→87		+
J. H.	51	Nierenstein	Nephritis apostematosa l. d.	Pyelotomie l. d. Transrenaler Drain	—		1		210→85		+
L. W.	49	Einzelniere l. d. Ureterstein l. d.	Nephritis apostematosa		Pyelotomie und Ureterotomie l. d.		1		218—100		+
Frau F. SZ.	45	Ureterstriktur l. d.	Nephritis apostematosa l. d.		Ureterotomie l. d. Transrenaler Drain	1	1	215—59	232—64	+	
J. K.	53	Einzelniere l. s. Retrograde Pyelographie	Nephritis apostematosa	Transrenaler Drain, Dekapsulation			1		218—78		+
					Insgesamt	3	8			1	7
						11				8	

Zustand und mit Reststickstoffwerten über 200 mg% eingeliefert wurden, was ebenfalls darauf hinweist, daß der Verschluß weder diagnostiziert noch rechtzeitig gelöst werden konnte.

Die praktischen Beziehungen unserer Erfahrungen lassen sich in folgendem zusammenfassen:

In sämtlichen Fällen, in denen

1. die Anurie urologisch nicht gelöst werden kann,
2. sich infolge des Verschlusses — unabhängig davon, ob eine Operation durchgeführt wurde, oder nicht — Anurie entwickelt, oder
3. die Ursache der Anurie ungeklärt ist, soll eine Kunstnierenstation konsultiert werden.

Unseres Erachtens könnten durch rechtzeitig durchgeführte Hämodialyse die Heilungsziffern der Kranken wesentlich gebessert werden. Von diesem Standpunkt aus bedeutet es einen Vorteil, daß sich die Budapester Kunstnierenstation in der Urologischen Klinik befindet, da auf diese Weise in zweifelhaften Fällen sämtliche urologische Untersuchungen unverzögert durchgeführt werden können.

Literatur

1. Arnholdt, F.: Münch. med. Wschr. **104,** 1926 (1962).
2. Csata, S., Frang, D., Pintér, J.: Z. Urol. **57,** 339 (1964).
3. Shackman, R.: Proc. roy. Soc. Med. **59,** 37 (1966).

Preoperative and Postoperative Haemodialysis in Connection with Urological Operations

By

S. Csata, Gy. Hamvasi, M. Tóth and F. Gallyas

Eight patients subjected to urological operations were haemodialysed. Seven of them were lost. The high mortality was due to the fact that the condition had been diagnosed late so that the patients were admitted with grave uraemia and septicaemia. In doubtful cases the artificial kidney should be contacted without delay, for — by doing so — the chances of recovery may be increased.

Пред- и послеоперационный гемодиализ в связи с урологическими операциями

Ш. ЧАТА, Д. ХАМВАШИ, М. ТОТ и Ф. ГАЛЛЯШ

Сообщается опыт пред- и послеоперационного проведения гемодиализа в отделении искусственной почки Будапештской урологической клиники. Установлено, что коэффициент смертности 8 больных, которым проводился гемодиализ в связи с урологической операцией, очень большой. Причиной высокой смертности является поздняя постановка диаг-

ноза, а также и то, что больные были приняты в отделение в тяжелой уреми и септическом состоянии. Авторы считают целесообразным, во всех спорных случаях возможно раньше начинать лечение в отделении искусственной почки, так как в этом случае имеется надежда на улучшение результатов.

Dr. Sándor Csata
Dr. György Hamvasi
Dr. Mihály Tóth
Dr. Ferenc Gallyas

Budapest VIII. Üllői út 78/b,
Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 279—286 (1968)

Surgical Aspects of Chronic Intrahepatic Cholestasis

By

T. Kertész and M. Balázs

First Department of Surgery (Head: Prof. I. Littmann) and Department of Pathological Anatomy and Histopathology (Head: Prof. K. Lapis), Postgraduate Medical School, Budapest

(Received October 24, 1967)

The clinical aspects of, and surgical results in connection with, seven cases of chronic intrahepatic cholestasis (primary biliary cirrhosis) are discussed. In cases of prolonged jaundice, diagnosis has to be based on the evidence of exploratory laparotomy, intraoperative cholangiography and liver biopsy. Simple exploratory laparotomy does not impair the course of the disease. Anaesthesia should be adequate, and hepatotoxic drugs must not be employed.

It is difficult to recognize chronic intrahepatic cholestasis, a disease which lasts many years and often remains hidden for a long time. Physical examination, the various laboratory findings and even the results of needle biopsy may point to several disorders, in the first place to extrahepatic obstruction of the bile ducts (stone, tumour) as well as to different forms of intrahepatic cholestasis (congestion caused by drugs, certain cases of viral hepatitis, Hodgkin's disease, idiopathic recurrent cholestasis, Dubin-Johnson's or Rotor's syndrome) [13, 17].

Hanot [7] was the first to describe hypertrophic cirrhosis associated with jaundice. Since then numerous reports have been published on the aetiology, pathomechanism, clinical symptoms, biochemical and immunological properties, as also on the light- and electron-microscopic features of the disease. Although many aspects of this disease of presumably multiple aetiology have been elucidated, a number of problems still await solution.

Even the very name of the disease has not been settled. The term primary biliary cirrhosis [1] refers to its terminal phase. Watson and Hofbauer [19] call it cholangiolitic biliary cirrhosis; Popper and Schaffner [14] employ the term chronic cholangiolitic hepatitis, while Sherlock [16] suggests the name chronic intrahepatic obstructive jaundice.

The clinical picture is characterized by jaundice, enlargement of the liver and spleen, hyperlipaemia, and sometimes xanthomatosis. The condition is more common among women than men and occurs mostly in the menopause.

Seven patients suffering from chronic intrahepatic cholestasis have been operated on in our Department during the last 8 years. A review of these

cases was expected to answer the following questions: (1) Is surgical intervention necessary? (2) Which is the correct surgical method? (3) Does surgery and anaesthesia aggravate the patients' condition?

Data regarding diagnosis are listed in Table I, those regarding laboratory findings, in Table II.

TABLE I

	Peripheral blood counts	Serum albumin, A/G	Thymol–Goldsol–Lugol	SGOT–SGPT	Serum bilirubin, mg per 100 ml	Alkaline phosphatase, Bodansky units	Prothrombin time, per cent	BSP, per cent	ESR
1	Normal	7.2 0.6	14.5 +++ +++	126 11	2.7	11		25	8—17
2	Normal	8.0 0.73	12.0 — —	50 240	2.8	12	78	18	32—59
3	Normal		1.0 — —	100 136 36	13	11.8		23	
4	Normal Leucocytosis	7.0	1, 16.8 —+++	250 208	7.9	10.6 20.0	100	30	2—4
5	Normal	7.3 1.3 0.8	19.2 +++ +++	200 180	7.6	4.5	100 43	11	20
6	Normal	6.2 1.8	9.6—16.8 ++ +++	70—275	8.5 21.2	10.4 —21.2		27	45
7	Normal		10 + +	300	1.5	11.6		8	80

The patients (4 females and 3 males, ranging in ages from 38 to 74 years) had been referred to us from the medical department. The length of time between the onset of the disease and the operation varied from 3 months to 9 years, figures illustrative of the diagnostic difficulties.

The earliest symptom is usually pruritus which may precede the appearance of other complaints and symptoms by several years. The most characteristic feature of the disease is jaundice which was fairly grave in our cases (its very gravity having justified surgical intervention). Hepatomegaly is one of the significant early symptoms indicating the existence of the disease. Five of our 7 patients had splenomegaly. Loss of weight, non-specific pain, malaise and anorexia are further frequent symptoms.

TABLE II

Patient			Duration of illness	Pruritus	Jaundice	Vomiting	Weight loss	Pain	Anorexia	Haematemesis	Malaise	Operation
No.	Age, years	Sex										
1	45	♀	5	+	+			+		+	+	Splenectomy Portocaval shunt
2	74	♀	1		+		+	+	+		+	Laparotomy
3	71	♂	9	+	+		+	+	+			Laparotomy
4	59	♂	1/4	+	+			+				Laparotomy Drainage
5	53	♀	3	+	+	+	+	+	+			Laparotomy
6	48	♀	2	+	+		+		+		+	Laparotomy Drainage
7	38	♂	8	+	+		+		+			Laparotomy

Leucocytosis, although described as characteristic, was registered in a single case only. The serum bilirubin level varied from 2.7 to 21.2 mg per 100 ml; the latter, extremely high value occurred in the terminal phase of the disease. Liver function tests were negative in the early stage and became more and more positive during the later course. Alkaline phosphatase, SGOT and SGPT activity were invariably increased, the A/G ratio was below 1.0.

The surgeon's task is threefold [10]:

(1) differentiation of obstructive from non-obstructive jaundice;

(2) liver biopsy;

(3) choice of the most suitable method of intervention.

ad (1) Intraoperative observations were in agreement with data in the literature. The liver was enlarged and green in colour. The wall of the gall bladder was intact in some cases, oedematous in others, its lumen empty or moderately filled. The common duct was a thin bundle in four cases and slightly dilated in three patients. In these latter cases, a characteristic feature were the large lymph nodes situated in the vicinity of the dilated duct so that their pressure may have been responsible for a slight bile stasis.

Preoperative cholangiography showed complete filling of the intrahepatic bile ducts; this system displayed no change.

Two of the patients died postoperatively. In Case No. 1 the disease of many years' standing had led to grave portal hypertension and to repeated haemorrhage from oesophageal varicosities. Splenectomy and a portocaval shunt were performed. The patient tolerated the intervention apparently well,

but developed gradually progressing hepatargic coma and died on the fifth postoperative day. Patient No. 2 died of cardiac failure on the third day following surgery.

No complications appeared in the other five patients. Neither their general condition nor repeated laboratory tests showed postoperative deterioration, and their wound healed by first intention. Two of the 7 patients died later, three are still alive, 2, 3 and 4 years, respectively, after the operation; their disease is constantly progressing.

ad (2) A wedge resection from the liver was performed in every case. The findings were in agreement with the clinical manifestations and varied according to the phase of the disease.

Cases Nos. 2, 4 and 6 displayed changes characteristic of the subacute phase, i.e. chronic cholangitis with lymphoid and plasma-cell reaction (Fig. 1),

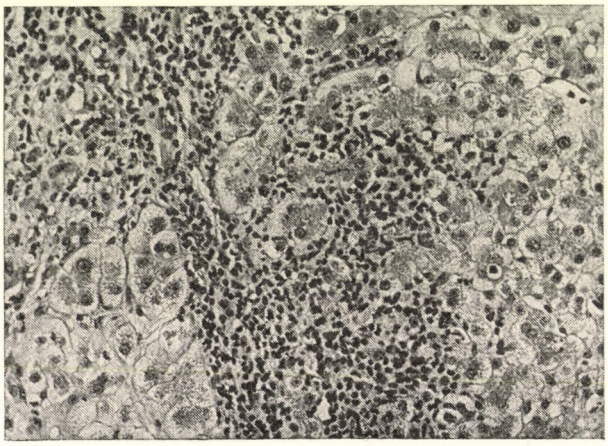


FIG. 1. Case No. 4. Subacute phase of intrahepatic cholestasis. Note dense lymphocytic and plasmacytic infiltration in the portal region. Haematoxylin-eosin. ×180

further incipient symptoms of cholestasis such as pigment casts in the biliary capillaries and finely distributed bile pigment in the cytoplasm of the liver cells (Fig. 2). The fact that the liver cells showed no other notable anomaly proves that, in the subacute stage, the disease essentially consists in an affection of the intrahepatic bile ducts and the consequential bile stasis. Histological and laboratory findings were invariably in accordance.

The histological finding in Cases Nos. 1, 3, 5 and 7 revealed the chronic stage of the disease. Subsequent autopsy in Cases Nos. 1, 3, 4 and 6 enabled us to study the terminal pattern. In addition to cholestasis, proliferation of bile ducts dominated the picture, invading the parenchyma. Lymphocytic and fibrocytic reaction was found around the proliferating bile ducts, and septa of collagenous connective tissue were observed at certain points (Fig. 3).

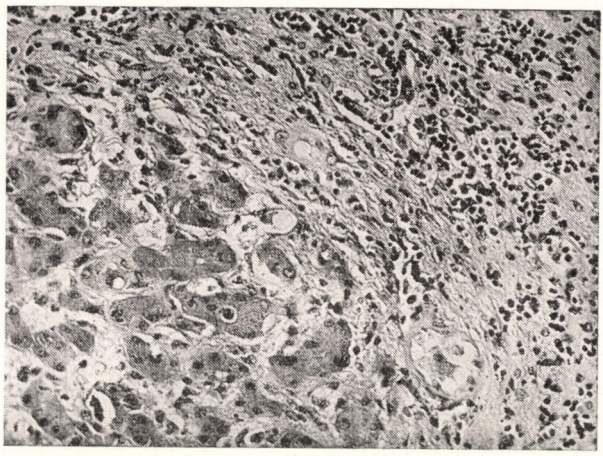


FIG. 2. Case No. 6. Subacute phase of intrahepatic cholestasis. Inflammation of connective tissue and incipient fibrosis in the portal area. Note grains of bile pigment in liver cells and pigment casts in the biliary capillaries. Haematoxylin-eosin. ×180

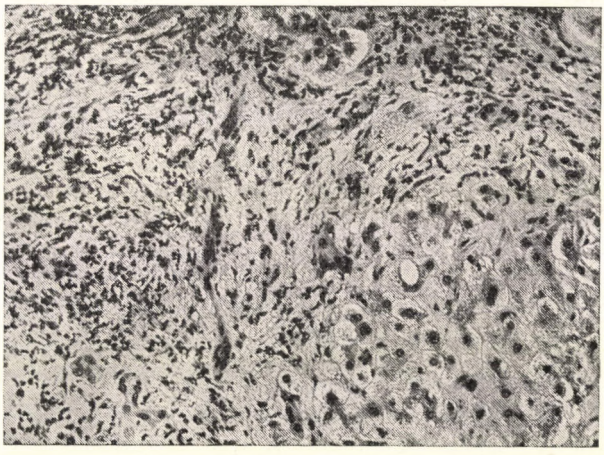


FIG. 3. Case No. 3. Chronic phase of intrahepatic cholestasis. Abating inflammation, pronounced connective tissue proliferation. Note signs of cholestasis in liver cells. Haematoxylin-eosin. ×180

Inflammatory phenomena were negligible in the terminal phase. Progressive fibrosis induced complete cirrhosis. The liver cells showed grave damage, and regenerative activity seemed to be negligible (Fig. 4).

Distinction between extrahepatic and intrahepatic cholestasis means the most difficult problem of differential diagnosis, especially in the case of needle biopsy.

In the incipient phase, the hepatic parenchyma displays insignificant changes such as slight cholestasis, pigment casts, and only an examination of the interlobular bile ducts can be expected to yield diagnostically valuable data. In cases of extrahepatic obstruction the interlobular ducts become distended in a few days; their lumen contains congested bile, and they are surrounded by leucocytic infiltration. In cases of intrahepatic obstruction the lumen of the ducts is of normal width and empty; the histological picture is characterized by focal lymphoid and plasmacytic infiltration around the ducts.

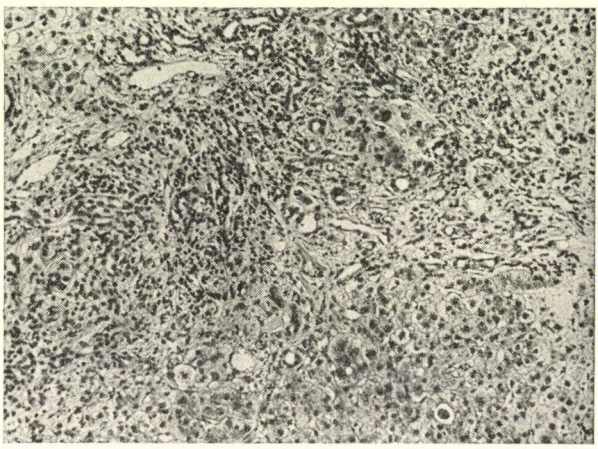


FIG. 4. Case No. 3 (see Fig. 3) at autopsy. Note complete fibrotic transformation and gravely damaged liver cells. Haematoxylin-eosin. ×120

It follows from the above that, for the early diagnosis of intrahepatic cholestasis, wedge resection is more useful than needle biopsy because the examination of serial sections is better suited for the demonstration of non-suppurative, in some cases granuloma-like inflammatory foci arranged around the interlobular ducts [15]. The microscopic finding was in all cases in agreement with the clinical manifestations and the laboratory results.

ad (3) Intraoperative cholangiography allows to exclude the presence of tumours or stones in the major intrahepatic ducts. Percutaneous transhepatic cholangiography, advocated by GLENN et al. [5], may give rise to serious complications, while excretion radiography is useless on account of the usually chronic jaundice [4]. Intraoperative cholangiography is therefore imperative since its negative result is a precondition of the existence of chronic intrahepatic cholestasis.

Cholecystectomy, choledochostomy, drainage of the bile duct and periarterial sympathectomy have been suggested as methods of surgical management. WATSON and HOFFBAUER [19] observed the improvement of pruritus

after protracted drainage, while cholecystectomy and choledocho-duodenostomy yielded satisfactory results in three cases of VARCO [18]. MCSWAIN et al. applied T-tube drainage in 11 patients with satisfactory results, but they emphasize the danger of ascending infection. LEVIN et al. [8] found in 8 cases that choledochostomy with subsequent drainage had no effect either on the complaints or the further course of the disease, while four patients developed cholangitis during the treatment.

In our choice of the surgical method we were guided by the universally accepted rule that the intact gall bladder must not be removed [6, 9]. Continuous drainage in two cases yielded temporary improvement. In view of the danger of ascending infection we accept LEVIN's view that surgical treatment of the bile ducts is not justified in cases of chronic intrahepatic cholestasis.

As regards now the question as to whether surgical intervention and anaesthesia aggravate the patients' condition, let us refer to BURDETTE et al. [3] who performed liver biopsy at the beginning and at the termination of 43 abdominal operations and found that neither GOT, GPT and GDH activity nor the O_2-consumption of the liver fragments had changed during anaesthesia and surgery. Out of 155 operations performed on jaundiced patients it was only in two cases that BOURKE et al. [2] observed complications: biliary peritonitis and abdominal haemorrhage, respectively. They hold that exploratory laparotomy between the third and sixth week of jaundice is decidedly advisable. No post-laparotomy complications arose in our cases.

Hepatotoxic drugs such as barbiturates and ether must not be used for anaesthesia. Care should be taken to ensure abundant oxygenation and prevent a fall of blood pressure. With such precautions, neither the general condition nor the hepatic disease of our patients was impaired by surgery.

Opinions are divided as regards indications and time of surgical intervention. MAGYAR [11] holds that a reliable history, careful examination, correct interpretation of the presenting symptoms and the needle biopsy finding generally suffice for correct diagnosis so that surgery should be restricted to doubtful cases. SHERLOCK [1], on the other hand, regards laparotomy supplemented with cholangiography and liver biopsy as indispensable for reliable diagnosis.

We are of the opinion that — provided the surgeon restricts the intervention to the minimum required for diagnostic purposes and performs it under careful anaesthesia — the operation has no harmful effect and ensures a correct diagnosis.

References

1. AHRENS, E. H., PAYNE, M. A., KUNKEL, H. G., EISENMENGER, W. J.: Medicine **29,** 299 (1950).
2. BOURKE, J. B., CANNON, P., RITCHIE, H. D.: Lancet **2,** 521 (1967).
3. BURDETTE, W. J., STEVANS, L. E., GRÖSCHEL, U.: Amer. J. Surg. **107,** 239 (1964).

4. Frey, C. F., Glenn, F.: Ann. Surg. **157,** 271 (1963).
5. Glenn, F., Evans, J. A., Jujahen, Z., Thorbjarnarson, Z.: Ann. Surg. **156,** 451 (1962).
6. Glenn, F.: Amer. J. Surg. **112,** 384 (1966).
7. Hanot: cit. [1].
8. Levin, P. H., Joseph, W., Longmire, W., Mellinkoff, Sh.: Amer. Surgeon **31,** 683 (1965).
9. Littmann, I.: Sebészeti Műtéttan. Academic Press, Budapest (In press).
10. Longmire, W. P., Joseph, W. L., Levin, P. M., Mellinkoff, S. M.: Ann. Surg. **162,** 356 (1965).
11. Magyar, I.: Orv. Hetil. **108,** 721 (1967).
12. McSwain, B., Herrington, J. D., Edwards, W. H., Sawyers, J. D., Cate, W. R.: Ann. Surg. **147,** 805 (1958).
13. Popper, H.: Rev. int. Hépatol. **16,** 239 (1966).
14. Popper, H., Schaffner, F.: The Liver-Structure and Function. McGraw-Hill New York 1957, P. 196.
15. Rubin, E., Schaffner, F., Popper, H.: Amer. J. Path. **46,** 387 (1965).
16. Sherlock, Sh.: Diseases of the Liver and Biliary System. 3rd ed. Blackwell, Oxford 1963.
17. Sherlock, Sh.: Ann. intern. Med. **65,** 397 (1966).
18. Varco, R. L.: Surgery **21,** 43 (1947).
19. Watson, C. J., Hoffbauer, R. W.: Ann. intern. Med. **25,** 195 (1946).

Chirurgische Beziehungen der chronischen intrahepatischen Cholestase

Von

T. Kertész und M. Balázs

Anhand von 7 Fällen von chronischer intrahepatischer Cholestase (chronische biliäre Zirrhose) werden Klinik und Operationsergebnisse analysiert. Bei ausgeprägtem Ikterus sind zur Klärung der Diagnose Probelaparotomie, intraoperative Cholangiographie und Leberexzision notwendig. Erfahrungsgemäß beeinträchtigt eine Probelaparotomie den Krankheitsverlauf nicht. Entsprechende Anästhesie und Vermeidung hepatotoxischer Medikamente sind wichtige Vorbedingungen der erfolgreichen Behandlung.

Хирургические аспекты хронического внутрипеченочного застоя желчи

Т. КЕРТЕС и М. БАЛАЖ

Обсуждается клиника и результаты операции 7 больных с хроническим внутрипеченочным застоем желчи (первичный билиарный цирроз). По мнению авторов при наличии затяжной желтухи для уяснения диагноза необходимо произвести пробную лапаротомию, переоперационную холангиографию и экснизцю печени. По их наблюдениям простая пробная лапаротомия не вызывает ухудшения течения болезни. Очень важным является правильное проведение анестезии и избежание дачи гепатотоксических лекарств.

Dr. Tibor Kertész, Dr. Márta Balázs
Budapest XIII. Szabolcs u. 33,
Orvostovábbképző Intézet, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 287—296 (1968)

Über die zeitgemässen Fragen der Dickdarmchirurgie

Von

S. Drobni, A. Kulcsár, F. Rényi-Vámos jr. und M. Sebestyén

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

(Eingegangen am 4. November 1967)

Einige bei der Dickdarmchirurgie gewonnenen Erfahrungen in bezug auf Darmantiseptika, vordere Resektion, peroperative Leberperfusion, Leber-Metastasektomie, sowie Steroidtherapie der Colitis ulcerosa werden kurz erläutert.

Die Anwendung der Darmantiseptika trug in bedeutendem Maße dazu bei, daß sich die Ergebnisse der Darmchirurgie in den vergangenen zwei Jahrzehnten wesentlich besserten; einerseits ermöglichte die Verabfolgung dieser Mittel die sicherere Durchführung der linksseitigen einzeitigen Resektionen, anderseits verminderte sich die mit der Anlegung von Anastomosen mit offener Technik verbundene Gefahr. Wir sind uns darüber im klaren, daß der Darmtrakt nicht sterilisiert werden kann und daß die traditionellen Sterilitätsmaßnahmen bzw. präzise Operationstechnik auch nebst Anwendung der Darmantiseptika aufs genaueste einzuhalten sind. Durch die Herabsetzung der Bakterienflora des Darmtrakts vermindert sich aber die Infektionsgefahr des Operationsgebietes, während die zustandekommenden leichten Infektionen von dem Organismus rasch bekämpft werden können.

Die Darmantiseptika sind lokal wirkende, kaum oder überhaupt nicht resorbierbare Medikamente, die nur anhand entsprechender Indikation erfolgreich angewendet werden können. In Fällen z. B., in denen es sich um einen Dickdarmtumor bedingten Verschluß bzw. eine bedeutende Stenose handelt, kommt die Wirkung dieser Verbindungen auf dem unterhalb des Tumors liegenden Gebiet nicht zur Geltung, und es entwickelt sich infolge der Infektion der Bauchhöhle eine zumeist foudroyant verlaufende Peritonitis. Zur Beeinflussung der gleichzeitig mit der Peritonitis auftretenden peritonealen Phlegmone stehen uns sozusagen keine Mittel zur Verfügung.

Die Verminderung der Darmbakterienflora kann am zuverlässigsten durch die kombinierte Verabfolgung von Chemotherapeutika (schwer resorbierende Sulfonamide) und Antibiotika (Neomycin, Erythromycin und Tetracyclin) erzielt werden. Im Einklang mit anderen Verfassern vertreten wir die Ansicht, daß Neomycin die Darmbakterienflora auch als Alleinmedikament

rasch und zuverlässig herabzusetzen vermag (das sich schwer resorbierende Breitbandantibiotikum, das über eine intensive bakterizide Wirkung verfügt, kann mit der nötigen Sorgfalt, ohne die Gefahr schädlicher Nebenwirkungen verabreicht werden).

Durch Vernichtung der Darmflora zerstören die Antibiotika gewissermaßen auch das biologische Gleichgewicht, welcher Umstand die Ansiedlung und Vermehrung von pathogenen Mikroorganismen ermöglicht. Am wichtigsten ist in dieser Beziehung die Rolle der resistenten Staphylokokken, aber auch das Übergewicht des Proteus, ferner der Candida albicans und der Pseudomonas kann zur Entwicklung einer schweren Enterokolitis führen. Obschon nach einigen Verfassern die Überwucherung der Pilze eine eher unangenehme als gefährliche Komplikation darstellt, verabreichen wir Neomycin möglichst in Kombination mit Nystatin, welches Präparat die Überwucherung der Pilzflora mit Sicherheit verhindert.

Die Anwendung der Darmantiseptika ermöglichte bei Rektumkarzinom die einzeitige Durchführung der Radikaloperation (aus abdominaler Freilegung) und die Wiederherstellung der Kontinenz, durch Anlegung einer Anastomose im kleinen Becken. Dieses Verfahren eignet sich vornehmlich bei in der Umschlagsfalte befindlichen Tumoren, ferner im Falle kleiner Tumoren, die mindestens 12 cm von der Analöffnung entfernt liegen und keine bedeutende Lumenverengung verursachen. Die Methode kann aber auch bei tiefer liegenden Tumoren als palliative Lösung eine Anwendung finden. Im Besitz der sich auf die Operationskomplikationen (ihre Häufigkeit schwankt zwischen 30—40%, in der Hälfte der Fälle handelt es sich um eine Kotfistel) und die Überlebenszeit beziehenden Angaben dürfte jedoch festgestellt werden, daß die vordere Resektion, wegen der unzureichenden Radikalität und des häufigen Nahtlinienrezidivs nicht die ideale Krebsoperation darstellt. In der Herbeiführung der letzterwähnten Komplikation spielt gerade die bedeutende Verminderung der Darmflora die wichtigste Rolle. Wegen der angeführten Ursachen wird dieses Verfahren heutzutage lediglich in auserwählten Fällen angewendet. Wir führten die Operation in 41 Fällen mit 5%iger Mortalität durch. Wegen Nahtlinienrezidiv erwies sich in 2 Fällen nach einem Jahr die Verfertigung einer abdominoperinealen Exstirpation für erforderlich. Die geringe Anzahl der Fälle verhindert die statistische Bewertung unseres Materials, die oben angeführten Feststellungen werden aber unter anderem auch durch die Ergebnisse von Bacon [2] sowie die statistischen Daten von Thomson und Georgoulis unterstützt. Cullien und Mayo [2] sowie Lázár [4] vertreten dagegen anhand ihrer Resultate die Ansicht, daß bei niedrig liegenden (6 cm von der Linea pectina beginnenden), nicht fixierten, keinen Verschluß verursachenden Geschwülsten nicht invasiven Typs diese Methode die günstigste Lösung bietet.

In bezug auf die Notwendigkeit der entlastenden Kolostomie hat sich noch keine einheitliche Anschauung entwickelt. Unsere, anhand eines gering-

zahligen Materials gewonnenen Erfahrungen sprechen dafür, daß die entlastende Kolostomie in folgenden Fällen indiziert ist:

a) falls der Tumor einen Verschluß verursacht,

b) falls die darmantiseptische Vorbereitung nicht gelang,

c) falls die Anastomose nicht spannungsfrei angelegt werden konnte,

d) falls die Blutversorgung der Darmschlingen nicht vollkommen zuverlässig ist, und schließlich

e) bei der Entwicklung peritonealer Symptome.

Es sei jedoch betont, daß die Kolostomie die Behebung der Anastomoseinsuffizienz nicht garantiert (Abb. 1—4).

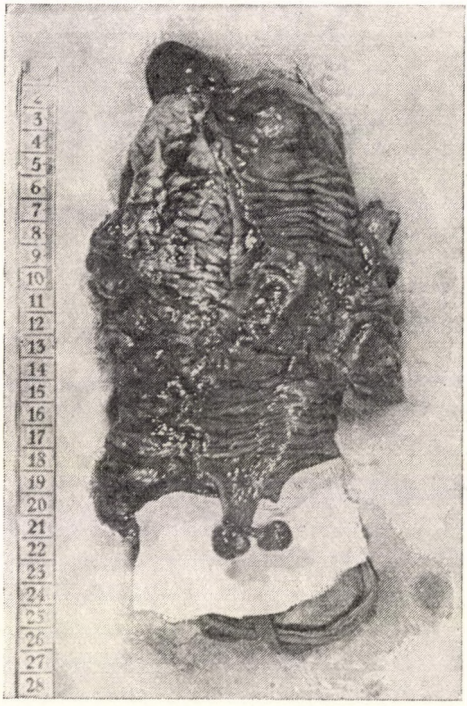


Abb. 1. J. S. 66jähriger Patient, 4monatige Anamnese. In der Umschlagsfalte liegender kleiner Tumor. Operation: vordere Resektion. Histologie: Adenokarzinom. Der oberhalb des Tumors befindliche gestielte Polyp zeigt eine dunkelzellige Umwandlung

Am Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Chirurgie (Wien, 1967) berichtete Brunschwig über lange Überlebungen nach wegen fortgeschrittener Dickdarmkarzinomprozesse durchgeführten pelvikalen Eviszerationen. Unseres Erachtens wird diese, mit der Entfernung der Blase und der inneren Genitalien verbundene, außerordentlich große technische Gewandtheit erfordernde Operation nicht einmal im Weltausmaß eine weitverbreitete Anwendung finden, und zwar nicht nur wegen der hohen Operationsmortalität (über 30,

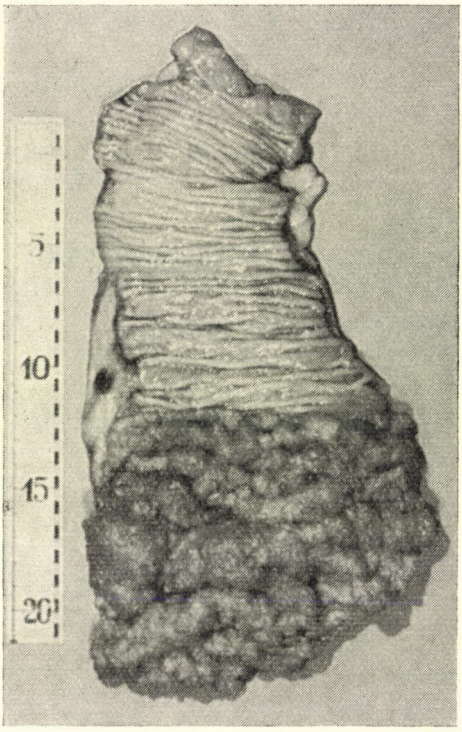


Abb. 2. Frau J. V. 48jährig; anderthalbjährige Anamnese. Zottiger Polyp 10 cm vor der Analöffnung. Operation: vordere Resektion. Histologie: Polypus villosus recti

bzw. bei einigen Verfassern über 50%), sondern auch deshalb, weil Fälle, in denen das tumoröse Rektum lediglich die Urogenitalorgane infiltriert, während die Großgefäße intakt bleiben, nur selten anzutreffen sind.

Falls es sich indessen um mit den benachbarten Organen zusammengewachsene Tumoren handelt, die mit geringerem Risiko noch radikal operiert werden können, bestreben wir eher die Wiederherstellung der Kontinenz, entweder durch vordere Resektion (Abb. 3) oder mittels Durchziehen-Resektion. An unserer Klinik kam es in zwei Fällen zur Entfernung des tumorösen Rektums durch partielle Resektion der hinteren Blasenwand: Die Überlebenszeit betrug 12 bzw. 14 Monate; in 35 Fällen wurde eine partielle oder totale hintere Scheidenwandresektion durchgeführt, in 8 Fällen wurde anläßlich der Rektumresektion auch die abdominale Hysterektomie vorgenommen; in 12 Fällen erwies sich im Zusammenhang mit der Entfernung des Kolon-Rektumtumors auch die Resezierung eines Dünndarmschlingen-Segments für erforderlich. Eine unmittelbare Operationsmortalität kam in diesem Material nicht vor, die Fünfjahrheilungen können noch nicht bewertet werden. Im Interesse der Operabilität des Tumors wurde wegen eines mit dem Pankreas-

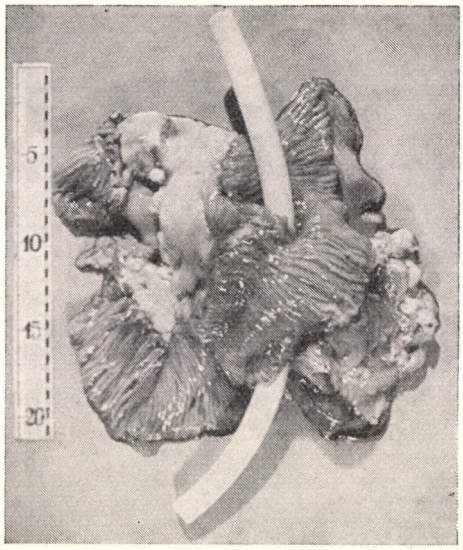


ABB. 3. D. K. 45jähriger Patient, 8monatige Anamnese. 13 cm vor der Analöffnung kraterförmiger Tumor. Irrigoskopie: Fistula ileorectalis. Operation: vordere Resektion. Histologie: Adenocarcinoma exulcerans recti cum perforatione intestini tenuis

schwanz bzw. der lateralen Bauchwand zusammengewachsenen Kolontumors in 9 Fällen die Pankreasschwanz- bzw. Bauchwandresektion durchgeführt. Einer der 9 Patienten starb unmittelbar nach der Operation an Koronarthrombose (Abb. 5).

In 4 Fällen haben wir wegen Dickdarmpolypose die einzeitige Kolektomie durchgeführt. Die Kolektomie wurde in sämtlichen Fällen in Kombination mit analer Ileostomie vorgenommen. Bei einem unserer Kranken (37jähriger Patient) bedeckten malignisierte Polype den Dickdarm vom Anus bis zum Zökum. Die Spätergebnisse sind gut, alle vier Patienten sind arbeitsfähig mit befriedigender Sphinkterfunktion. In einem Fall kam es wegen Rektumpolypose zur abdominoperinealen Exstirpation (Abb. 6 und 7).

In den letzten Jahren erschienen in der Fachliteratur mehrere Mitteilungen, in denen über die gleichzeitig mit der radikalen Rektumkarzinomoperation durchgeführte Entfernung der solitären Lebermetastase berichtet wurde. Einige Verfasser befaßten sich mit der peroperativen isolierten Leberperfusion, deren Zweck die Vernichtung der während der Operation durch das Portasystem in die Leber gelangten Tumorzellen ist. In bezug auf die Frage, ob die bei der Freilegung palpierbare solitäre Lebermetastase in einer Sitzung mit der Rektumkarzinomoperation oder eher einige Wochen später durchgeführt werden soll, hat sich noch keine einheitliche Anschauung durchgesetzt. Wir kombinierten die perineale Exstirpation in 2 Fällen mit der Entfernung



Abb. 4. L. S. 48jähriger Patient, 6monatige Anamnese. Kraterförmiger Tumor 12 cm vor der Analöffnung. Operation: vordere Resektion. Histologie: Adenocarcinoma duplex (recti et sigmae). Polypus adenomatosus inflammatus, mit dunkelzelliger Umwandlung

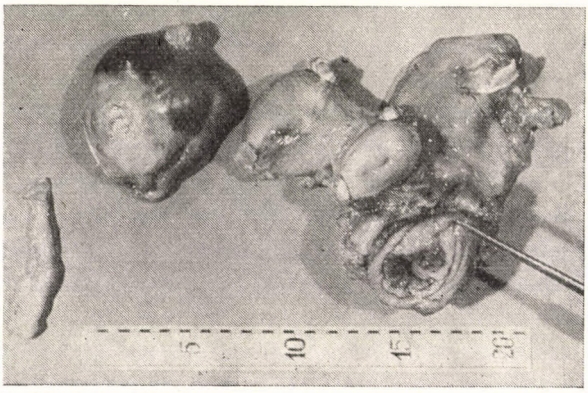


Abb. 5. Frau I. V. 28jährig, 2jährige Anamnese. 10 cm vor der Analöffnung knorpelharter Tumor. Operation: Durchziehenresektion + Entfernung der Gebärmutter und des linksseitigen Eierstocks + Appendektomie. Histologie: Adenocarcinoma exulcerans recti, cystoma papillare ovarii sinistri. Karzinoider Blinddarmtumor mit Zeichen von Malignität

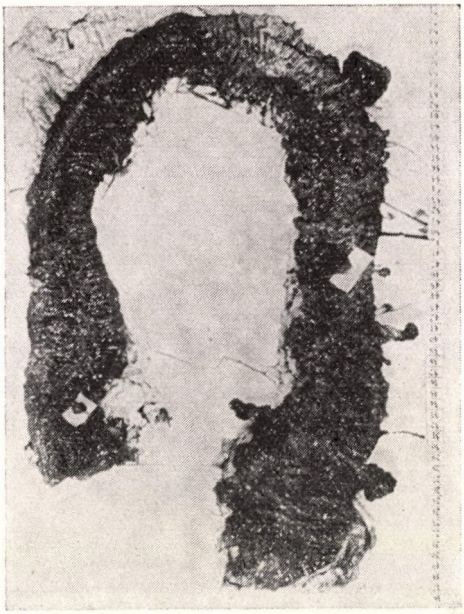


Abb. 6. Frau J. P. 37jährig, 6monatige Anamnese. Positive familiäre Anamnese. Operation: einzeitige Proktokolektomie mit analer Ileostomie. Histologie: Polyposis intestini crassi. Stellenweise dunkelzellige Polype

der Lebermetastase, da es sich in beiden Fällen um im Leberrand palpierbare nußgroße metastatische Knoten handelte, deren Entfernung keine technische Schwierigkeit verursachte (Abb. 8).

In 3 Fällen führten wir gleichzeitig mit der Radikaloperation, durch die rekanalisierte V. umbilicalis, isolierte Leberperfusion durch. Während der 2stündigen Operationszeit wurde die gesamte Tagesmenge des Zytostatikums (SPI = Sandoz : Podophyllinsäure-äthylhydrazid in Dextroselösung) verabfolgt. In einem Fall wurde die Perfusion mit Hilfe einer durch die abdominale Inzision ausgeführten Kanüle während der ersten 24 postoperativen Stunden fortgesetzt, ohne daß eine Leberschädigung nachzuweisen gewesen wäre. Die Bewertung dieser Ergebnisse kann selbstverständlich nur im Besitz eines größeren Materials vorgenommen werden.

Seit Einführung der Kortikosteroidtherapie änderte sich der Verlauf der Colitis ulcerosa, und auch die hohe Mortalität verminderte sich. Die bedeutendste Veränderung zeigt die fulminante Form, die entweder weniger fulminant verläuft oder in einen chronischen Prozeß übergeht. Trotzdem werden die meisten Fehler im Zusammenhang mit der Steroidtherapie gerade bei an Colitis ulcerosa leidenden Kranken begangen, indem manche Chirurgen den Effekt der Steroide überschätzen und dadurch den optimalen Operationszeitpunkt versäumen. Dies ist die Erklärung jener paradoxen Lage, daß ein

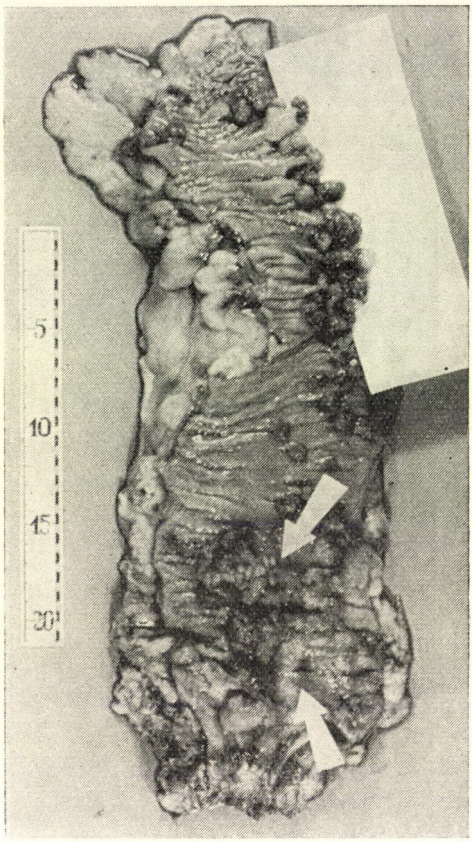


Abb. 7. L. M. 50jähriger Patient. 5—6jährige Anamnese. Exulzerierter Tumor 3 cm vor der Analöffnung, oberhalb desselben 12—15 halbbohnengroße Polype. Operation: abdominoperineale Exstirpation mit Anus iliacus definitivus. Histologie: Adenocarcinoma recti, adenomatöse Polype mit dunkelzelliger Umwandlung

Teil der Patienten, trotz der Steroidtherapie auch heute in ebenso schlechtem oder noch schlechterem Zustand operiert wird als früher. Durch die sich im Laufe der Dauer-Steroidtherapie entwickelnden Komplikationen — Perforation, Blutung, Riesengeschwulst, brüchige Bauchwand, verzögerte Wundheilung usw. — werden die Operationsergebnisse ebenfalls in negativer Richtung beeinflußt.

Der Umstand, daß sich bei den an akuter Colitis ulcerosa leidenden Kranken — ihre Anzahl beträgt etwa 60—70% des gesamten vor Kolektomie stehenden Krankenmaterials — auf Wirkung der Steroidtherapie die Blutung vorübergehend vermindert und sich auch der septische Zustand bessert, trägt dazu bei, daß die Operation bei diesen Kranken in einem idealen Zeitpunkt indiziert werde. Die Versäumung dieses idealen Zeitpunktes bedeutet

jedoch, daß die Vorteile der Steroidbehandlung nicht voll ausgenützt werden können. Auf Grund dieser Erwägungen vertreten heute immer mehr Verfasser die Ansicht, daß bei den an akuter fulminanter Colitis ulcerosa leidenden Kranken die Steroidtherapie nur kurz vor dem Eingriff (7—10 Tage) als operative Prämedikation verabreicht werde. Unsere Erfahrungen sprechen dafür, daß die Kolektomie — unabhängig davon, ob sich die Steroidbehandlung für erfolgreich oder erfolglos erwies — 4—5 Tage, spätestens aber 1 Woche nach Einführung der Medikation durchgeführt werden muß, da die Verzögerung des Eingriffs die Verschlechterung der Operationsaussichten und den sprunghaften Anstieg der Komplikationszahl zur Folge haben kann.

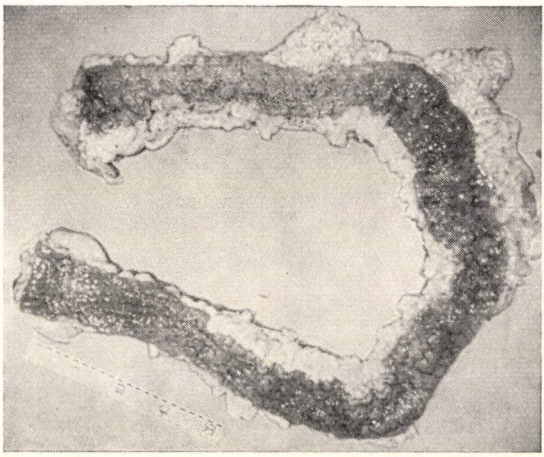


ABB. 8. J. M. 32jähriger Patient, einmonatige Anamnese. Septisch-toxischer Zustand. Operation: einzeitige Proktokolektomie mit Dünndarmdurchziehen und analer Ileostomie, Histologie: Colitis ulcerosa, phlegmoneähnliches Bild. Cholostase

Literatur

1. AYLETT, S. O.: Dis. Colon Rect. **7**, 532 (1964).
2. BACON, H. E.: Cancer of the colon, rectum and anal canal. Lippincott, Philadelphia 1964.
3. HEDRI, E.: Arch. Chir. **1**, 168 (1948).
4. LÁZÁR, D.: Orv. Hetil. **104**, 1009 (1963).
5. DROBNI, S., INCZE, F.: Cancer of the rectum. Akadémiai Kiadó (im Druck).

Actual Problems in Surgery of the Large Intestine

By

S. DROBNI, A. KULCSÁR, F. RÉNYI-VÁMOS JR. and M. SEBESTYÉN

Observations made in connection with intestinal antiseptics, anterior resection, peroperative perfusion of the liver, hepatic metastasectomy and the steroid treatment of ulcerative colitis are described.

Актуальные вопросы хирургии толстой кишки

Ш. ДРОБНИ, А. КУЛЧАР, Ф. РЕНЬИ-ВАМОШ МЛ., и М. ШЕБЕШТЬЕН

Дается краткое изложение наблюдений, связанных с применением кишечных антисептических средств, произведением передней резекции, переоперационной перфузии печени, удалением печеночных метастазов, а также со стероидной терапией язвенного колита.

Dr. Sándor Drobni
Dr. Andor Kulcsár
Dr. Ferenc Rényi-Vámos jr.
Dr. Miklós Sebestyén

Budapest XII. Városmajor u. 68,
IV. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 297—309 (1968)

Über die Funktion des Harntransportsystems und ihre praktische Bedeutung

Von

A. Babics

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

(Eingegangen am 14. November 1967)

1. Die Änderungen der Ureteraktionen hängen von der Funktion der physiologischen Kapazität und der Struktur des Transportsystems ab und sind gleichzeitig die Folgen endogener und exogener Einflüsse. 2. Die Füllung der Kelche vollzieht sich nicht zur gleichen Zeit. 3. Die Ureteraktionen werden auch durch den Blasenzustand beeinflußt. 4. Die Bewegungen des Transportsystems determiniert die autonome Funktion der Muskulatur, die ihrerseits auch unter dem Einfluß des zentralen Nervensystems steht. 5. Die periodische Funktion des Nierenbeckens läßt sich auch an der denervierten Niere erkennen. 6. In dem Ingangsetzen des Harntransports spielt die zu den Rezeptor- und Ganglionzellen gebundene autonome Funktion des Nierenbeckens eine entscheidende Rolle. 7. Bei Nierenoperationen muß das im gegebenen Fall optimale Operationsfeld ausgewählt werden.

Bei dem Begriff Funktion fallen einem unwillkürlich die Wörter »Bewegung« oder »Lageveränderung« ein, und tatsächlich handelt es sich auch bei der Funktion des Nierenhohlsystems um Bewegung und Lageveränderung.

Die biologische Bewegung ist eine komplizierte Tätigkeit, die nur unter Berücksichtigung folgender anatomischer und physiologischer Gegebenheiten — zumindest einigermaßen — geklärt werden kann. Die submikroskopische Struktur des Glattmuskels — und so auch die der Uretermuskulatur — besteht aus nebeneinander liegenden Fibrillen, die durch Basalmembranen voneinander abgegrenzt sind. Die Eigenschaften der die einzelnen Fibrillen bildenden Eiweißelemente sind durch biochemische Forschungen bereits in mancher Beziehung geklärt worden. Die sich in den die Grundlage des Lebens bildenden Eiweißen auf Wirkung von Enzymen und Elektrolyten abspielenden chemischen Änderungen und die aus diesen entstammende Zellenergie, die die eigentliche Grundlage der Bewegung bedeutet, bilden auch heute das Thema weitläufiger biologischer Forschungen. Das eigentliche Ziel dieser Arbeiten ist unter anderem die Klärung des Wesens der tonischen Muskeltätigkeit.

In dieser durch den Eiweißkomplex aufgebauten und aus Fibrillen bestehenden Muskelstruktur befinden sich gruppenweise angeordnete oder vereinzelte Ganglionzellen sowie aus den Zellen entstammende, zu den Fibrillen verlaufende bzw. die interganglionäre Reflexverbindung sichernde Nerven-

fasern, die durch die Vermittlung des vegetativen Nervensystems auch mit den Gehirnzentren in Verbindung stehen.

Die Zusammenhänge und Änderungen der angeführten wichtigeren Grundstrukturen bilden somit die Grundlage jener komplizierten Funktion, die sich in der Praxis als peristaltische Bewegung beobachten läßt.

Die in der obigen Gedankenfolge geschilderten Umstände sind verständlicherweise auch in bezug auf das Harntransportsystem von wesentlicher Bedeutung. Dies kann am anschaulichsten mit einem aus dem Leben entnommenen Beispiel demonstriert werden.

Wird z. B. die Funktion der beiden Ureteren im Laufe der Zystoskopie mit Hilfe einer Stoppuhr registriert, so läßt sich folgendes feststellen: 1. Der Harn entleert sich aus den Ureteren periodisch, außerdem werden anläßlich der einzelnen Aktionen von beiden Seiten keine identischen Harnmengen ausgeschieden. 2. Die während einer gewissen Zeiteinheit links und rechts beobachtbare Wiederholung der Ureteraktionen ist selbst in aktueller Lage unterschiedlich. 3. Im Laufe der aufeinanderfolgenden Aktionen werden nicht einmal von ein und derselben Seite identische Harnmengen ausgeschieden.

Die angeführten Daten sprechen deutlich dafür, daß die Ureterfunktion unregelmäßig und abwechslungsreich ist, welcher Umstand sich dem Anschein nach im Gegensatz zur Stabilität der Grundstruktur befindet. Noch mannigfaltiger werden aber diese Veränderungen, wenn sich gleichzeitig auch die äußeren Verhältnisse ändern, z. B. wenn der Patient während der Beobachtung irgendetwas trinkt, oder wenn er intensiven und anhaltenden Reizen ausgesetzt ist.

Unter Berücksichtigung des wichtigen Grundprinzips, daß der Organismus eine unzertrennliche Einheit darstellt, in dem sich die mit der äußeren Umgebung gebildete Einheit und das Evolutionsprinzip der Anpassung zur Umgebung in anatomischem und physiologischem Sinne widerspiegeln, ist es verständlich, daß sich auf Wirkung der sich ständig ändernden Umgebung auch in den vegetativen Organen mannigfaltige Anpassungserscheinungen entwickeln. Dies bedeutet somit, daß die sich ständig ändernde Umgebung die Grundlage jener funktionellen Änderungen, die sich in den Systemen des Organismus abspielen, auch unter normalen Verhältnissen herbeizuschaffen vermag.

Demnach dürfte bereits festgestellt werden, daß die in den Ureteraktionen beobachtbaren Änderungen die sichtbaren Zeichen der physiologischen Kapazität, der Struktur sowie der unter endogenem und exogenem Einfluß stehenden Funktion der Nierenkelche, des Pyelums und des Ureters sind [10].

Verständlichkeitshalber wollen wir vorerst die Anatomie des Harntransportsystems analysieren. Nierenkelche, Becken und Ureter bilden anatomisch ein aus ununterbrochener einheitlicher Glattmuskulatur bestehendes Organ. Es sei noch hinzugefügt, daß die Funktion dieses Organs mit der Nierensubstanz eng und untrennbar zusammenhängt.

Noch vor der eingehenden Besprechung der eigenartigen Funktion des Harntransportsystems möchten wir uns mit der Funktion der Glattmuskeln im allgemeinen befassen. Bekanntlich verkürzen sich die Glattmuskeln auf Einwirkung eines entsprechenden Reizes — im Gegensatz zu den quergestreiften Muskeln — nur nach längerer Latenzzeit bzw. verzögert, außerdem gewinnen sie ihren ausgänglichen Ruhezustand selbst nach kleineren Reizen nur durch langsame Bewegung zurück. In den quergestreiften Muskeln spielen sich die durch die einzelnen Reize bedingten Bewegungen demgegenüber rasch, fast blitzartig ab. Angesichts dessen, daß die Glattmuskeln keine bestimmte Ruhelänge haben, können sie sich bei jeder beliebigen Länge im Ruhe- oder sogar im Kontraktionszustand befinden. Die Funktion eines jeden Muskels — und so auch die des Glattmuskels — bedeutet eine Kontraktion, eine Muskelverkürzung. Infolge der sich langsam abspielenden Verschlaffung ist aber die Bewegung der aus Glattmuskeln bestehenden Organe wurmartig, d. h. daß sich einzelne Abschnitte in kontrahiertem, andere dagegen in relaxiertem Zustand befinden. Eine interessante Erscheinung ist der Spasmus, d. h. die Dauerkontraktion der Glattmuskeln. Der Umstand, daß die Spasmusneigung bzw. die Rückkehr der Glattmuskeln in den Relaxationszustand durch ein separates Nervenzentrum reguliert wird, wurde seit langem angenommen. Wegen des sich langsam in Gang setzenden Relaxationsprozesses besteht die durch einen Reiz ausgelöste Kontraktion solange, bis die Wirkung des die Relaxation in Gang setzenden Nervenzentrums zur Geltung kommt. Ob aber auf Wirkung der die Relaxation herbeiführenden Nervenimpulse die Relaxation tatsächlich zustandekommt, d. h. ob die Wirkung des diesen Mechanismus regelnden Nervenzentrums zur Geltung kommen kann — hängt von der Intensität des die Glattmuskeln betreffenden Reizes, dem Zustand des Glattmuskels sowie von der individuellen Empfindlichkeit und dem eigenartigen Reaktionstyp der betreffenden Person ab.

Obwohl uns in bezug auf die Physiologie und Biochemie der Glattmuskeln wesentlich spärlichere Angaben zur Verfügung stehen als im Zusammenhang mit den quergestreiften Muskeln, gelten folgende zwei Beobachtungen bereits als allbekannt. Die erste ist, daß der vom zentralen Nervensystem vollkommen isolierte Glattmuskel zu spontanen rhythmischen Kontraktionen fähig ist. Diese Erscheinung wird durch die zwischen den Rezeptoren und Ganglionen der Submukosa verlaufenden kurzen Nervenbahnen herbeigeführt, die sich zwischen den Nervenfasern gruppenweise befinden. Die andere interessante Erscheinung ist, daß die aus Glattmuskeln bestehenden Organe — auch was ihre Funktionsregelung anbetrifft — unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems stehen. Dies bedeutet, daß die erwähnten Organe auch mit dem Zentralnervensystem in indirektem Zusammenhang stehen und auf diese Weise der koordinierenden Funktion der Großhirnrinde unterworfen sind.

Wie bereits kurz erwähnt wurde, befinden sich im Nierenhohlsystem zwischen den Muskelfasern gruppenweise oder vereinzelt Ganglionzellen und sich ihnen anschließende Nervenfasern. Mit dieser Frage wollen wir uns etwas eingehender befassen, da unter den Strukturelementen des Glattmuskels die Ganglienzellen die bekanntesten sind, welcher Umstand vorwiegend dem ungarischen Forscher ÁBRAHÁM zu verdanken ist [3]. Heute ist es bereits bekannt, daß sich im Harntransportsystem an zwei exponierten Stellen, und zwar an der pyeloureteralen Grenze und am juxtavesikalen Ureterabschnitt, größere Ganglionzellengruppen befinden. Auch ist es bekannt, daß im Nierenhohlsystem und im unteren Harnleiterdrittel zahlreiche submuköse Rezeptoren beobachtet werden können, denen — ebenso wie den Ganglionzellen — beim Ingangsetzen der einzelnen peristaltischen Wellen eine bedeutende Rolle beizumessen ist (Abb. 1).

Nach dieser Schilderung des anatomischen Bildes und der physiologischen Charakteristika wollen wir nun die Frage analysieren, auf welche Weise die aus den Kelchen ausgehende Bewegung verläuft und welcher Faktor diese Bewegung unter normalen Verhältnissen in Gang setzt. Unsere sich auf die Funktion dieses Systems beziehenden genaueren Kenntnisse sind mit den Namen von NARATH [6] und FUCHS [2] verbunden. Während NARATH sich in erster Linie mit der Kelchfunktion befaßte, gelangte FUCHS [2] anhand der Untersuchung der Ureterfunktion zu verschiedenen Folgerungen und so auch zur sog. Zystoid-Theorie. Laut NARATH [6] kann die Weiterbeförderung des aus den Papillen tropfenden Harns mit der oben geschilderten Funktion der Glattmuskeln erklärt werden. Zuerst werden die Kelche aufgefüllt, dies ist die Sammelphase; nach einer gewissen Füllung kontrahiert die Kelchwand, dies ist die Entleerungsphase, wobei der Harn aus den Kelchen in das Nierenbecken gepreßt wird. NARATH [6] stellte ferner fest, daß sich die Kelche nicht gleichzeitig zusammenziehen und daß auch ihre Kapazität unterschiedlich ist.

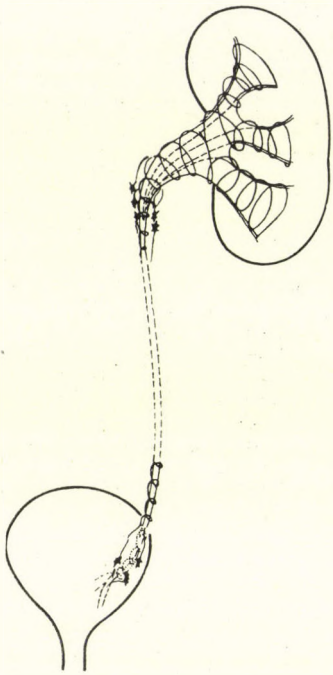


ABB. 1. Schematisches Bild der Ganglien und der vegetativen Nerven des Ureters

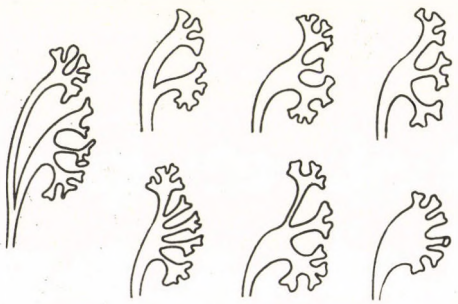


ABB. 2. Verschiedene Nierenbecken (nach GAZA)

Im Zusammenhang mit dieser Frage vertreten wir folgende Ansicht: Da die Kelche von verschiedentlicher Größe sind und den einzelnen Kelchen zuweilen nicht zwei sondern drei Papillen angehören, vollzieht sich die Kelchauffüllung nicht gleichzeitig, was zur Folge hat, daß die Kelchentleerung in jener Phase beginnt, in der der in den Höhlen angesammelte Harn die sich tonisch erweiternde Kelchmuskulatur — in deren Mukosa sich auch Rezeptorapparate befinden — zur Kontraktion anreizt. Die Zeitspanne, die zur Ansamm-

lung der die Kontraktion auslösenden Harnmenge in den einzelnen Kelchen erforderlich ist, hängt von der Nierendurchblutung, der Anzahl und der Funktionsintensität der erwähnten Papillen bzw. der dazugehörenden Nephrone, dem aktuellen Stoffwechselzustand, aber auch vom zentralen Nervensystem ab. Im Hinblick auf diese Faktoren ist es offensichtlich, daß die Kelche nicht im gleichen Takt arbeiten (wie darauf auch die i. v. Urogramme und Nierenkinematogramme hinweisen): der eine Teil sammelt bzw. befindet sich in der Sammelphase, während der andere Teil entleert bzw. sich in der Entleerungsphase befindet.

Im Nierenbecken herrschen ähnliche Vorbedingungen. Die Größe des ampullären oder röhrenförmigen (Dendrit) Nierenbeckens ist individuell verschieden, und hängt auch von dem Umstand ab, ob sich das Becken inner- oder außerhalb des Nierensinus befindet. Hieraus folgt, daß auch die funktionelle Kapazität der Nierenbecken auch bei ein und derselben Person unterschiedlich ist, d. h. daß die Kapazität in einigen Fällen 1 ml, in anderen 3—4 ml oder noch mehr beträgt. Die peristaltischen Wellen entstehen entweder dann, wenn die Auffüllung die funktionelle Kapazität erreicht hat, oder in dem Fall, wenn die äußeren Verhältnisse durch das Nervensystem einen Reiz zustandebringen, welcher noch vor der Beendigung des Füllungsprozesses eine peristaltische Welle auslöst. Angesichts der verschiedenen Form, Größe und Kapazität der rechts- und linksseitigen Nierenbecken, ist es verständlich, daß die Ureteraktionen nicht zur gleichen Zeit erscheinen und die Harnmengen der einzelnen Aktionen nicht übereinstimmend sind [2].

Die Aktionen werden aber auch durch das Verhalten des Ureters und den Blasenzustand beeinflußt. Wird die Ureterfunktion beim Versuchstier beobachtet, so ist tatsächlich zu sehen, daß in gewissen Zeitabständen 1—1,5 cm lange Harnsäulen durch den Ureter verlaufen. Bei leerer Blase gelangt die Harnsäule nicht in die Blase, sondern bleibt im juxtavesikalen Ureterabschnitt stecken. Nach einigen Sekunden folgt die zweite Harnsäule, die sich mit der ersten vereinigt, worauf die beiden gemeinsam in die Blase strömen. Aber auch dieser Prozeß verläuft nicht immer auf dieselbe Weise. Bei gefüllter Blase sammeln sich nämlich nicht 2 sondern 3—4 oder 5 Harnsäulen am unteren Ureterabschnitt und diese lange Harnsäule tritt dann auf einmal in die Blase ein. Wie ersichtlich, kann der Ureter — genauer gesagt der untere Ureterabschnitt, vom Füllungszustand der Blase abhängig — vorübergehend kleinere Harnmengen zurückhalten [1].

Die geschilderte Harntransportfunktion ist eine interessante und charakteristische Eigenart der röhrenförmigen Viszeralorgane. Auf einen weiteren Abschnitt folgt ein auch in der Form abweichender engerer Teil oder umgekehrt und an diesen Grenzen können wir im allgemeinen eine sphinkterartige Funktion beobachten. Letztere verleiht der Tätigkeit der röhrenförmigen Organe den periodisch und abschnittsweise variierenden Charakter.

Aus dem obigen geht hervor, daß das gesamte System, von der Füllung abhängig, peristaltische Bewegungen vollführt und daß die Grundlage dieser Bewegungen die autonome Funktion der Pyelummuskulatur bildet, die aber ihrerseits unter dem bedeutenden Einfluß des Zentralnervensystems steht. Untersuchen wir vorerst die Fragen was die autonome Funktion eigentlich bedeutet und welche Faktoren dieselbe in Gang setzen? Bekanntlich lassen sich auf dem vom Zentralnervensystem abgetrennten Nierenbecken auf Wirkung mechanischer Reize entstehende und sich in einer gewissen Richtung fortbewegende Bewegungswellen beobachten. Diese Bewegungen treten auch an entfernten Organen mit intakter Glattmuskulatur in Erscheinung und sind solange auslösbar, bis das Organ nicht auskühlt, d. h. in den Zellen irreversible Veränderungen eintreten. Was die Erklärung dieser Erscheinung betrifft, gibt es zwei, einander widersprechende Theorien: Nach der einen wird die Bewegung durch die Eigenschaften der Glattmuskeln — indem sich die mit Glattmuskeln ausgekleideten Organe auf Wirkung des sich innerhalb derselben angesammelten Harns kontrahieren — in Gang gesetzt und durchgeführt. Dies wäre die myogene Theorie, die sich auf die eigenartige Reizbarkeit der Glattmuskeln und auf die tonischen Eigenschaften der aus Glattmuskeln bestehenden Organe stützt.

Die bereits erwähnten, stellenweise in größeren Gruppen nachweisbaren Ganglionzellen sowie die sich im subepithelialen Bindegewebe befindlichen Rezeptorapparate beweisen jedoch eher, daß über das vegetative Nervensystem hinaus, zwischen den glatten Muskelfasern und den in ihrer Umgebung befindlichen Nervenelementen intramuskulär ein enger Zusammenhang besteht, der unbedingt gegen die rein myogene Theorie zeugt. Ein weiteres Argument gegen die myogene Theorie ist die Beobachtung, daß sich an der pyeloureteralen Grenze, in der Adventitia und in der muskulären Schicht auch marklose Nervenfasern befinden; auch im oberen und unteren Drittel des Ureters konnten Nervenfasern nachgewiesen werden.

Gegen die rein myogene Theorie spricht ferner, daß die nach mechanischer Reizung auftretenden Bewegungen stets in bestimmter Richtung verlaufen und von den bereits erwähnten ganglionzellenreichen, exponierten Gebieten ausgelöst werden können. Allerdings können durch mechanische Reizung auch vom mittleren Ureterabschnitt Bewegungen ausgelöst werden, diese sind jedoch kurzwellig und verlaufen in jede Richtung. Unzweifelhaft wird somit die Bewegung der vom Zentralnervensystem isolierten Niere ebenfalls durch Nervenelemente in Gang gesetzt und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach durch jene elementaren kleinen Reflexbogen, die aus den zwischen den Rezeptorapparaten der Submukosa und den Muskelfasern des Ureters befindlichen unipolaren Ganglien bestehen. Die Grundlage der autonomen Funktion des Harntransportsystems bilden somit die Nervenelemente der glatten Muskeln, die hauptsächlich an den Grenzen der einzelnen Abschnitte dieses Systems in größeren Mengen anzutreffen sind.

Die periodische und peristaltische Bewegung des Harntransportsystems beginnt somit bereits in den Nierenkelchen. Nach den bisherigen Beobachtungen ist aber das Nierenbecken, in dem die Anwesenheit größerer Ganglionzellen- und Nervenfasernmengen nachgewiesen werden konnte, der wichtigste Abschnitt des Systems.

In Anbetracht dessen, daß die periodische Funktion des Nierenbeckens auch an der denervierten Niere beobachtet werden kann, müssen wir es als bewiesen annehmen, daß das Ingangkommen des Harntransports zum Tonus der Glattmuskulatur des Nierenbeckens bzw. zur Reizbarkeit der im Aufrechterhalten des tonischen Zustandes eine wichtige Rolle spielenden Rezeptoren gebunden ist. Wären die Reizbarkeit, die Nierendurchblutung und die Harnentleerung während einer gewissen Zeiteinheit unverändert, so würden in dieser Zeiteinheit aus ein und demselben Becken in regelmäßigen Zeitabschnitten periodische Bewegungen ausgehen und zwar in dem Zeitpunkt, in dem die Auffüllung die funktionelle Kapazität des Beckens erreicht. Da jedoch die Menge der die Bewegung in Gang setzenden Harnportionen stets die Funktion der aktuellen Nierenfunktion sowie der physiko-chemischen Harneigenschaften ist, können die periodischen Nierenbeckenkontraktionen nicht regelmäßig sein. Und da die in der Pyelumwand befindlichen Nervenzellen und Nervenfasern auch mit dem Zentralnervensystem in Verbindung stehen, wird die Funktion derselben offensichtlich auch durch die sich in den äußeren Verhältnissen der betreffenden Person abspielenden Änderungen beeinflußt.

Selbstverständlich gewinnt man in bezug auf diese Fragen kein reales Bild, wenn ein aus Glattmuskeln bestehendes Organ isoliert untersucht wird. Wegen verschiedener methodischer Schwierigkeiten finden jedoch die Untersuchungen im allgemeinen am isolierten Ureter statt, was nicht selten zu irrtümlichen Folgerungen führt.

Im Interesse der eingehenderen Untersuchung des zwischen dem Zentralnervensystem und dem Harntransportsystem bestehenden Zusammenhang erwies sich somit die Anwendung bzw. Ausarbeitung anderer Methoden für erforderlich. Eine Reihe der Forscher vertritt die Ansicht, daß das Harntransportsystem nur in verschwindend geringem Maße durch das vegetative Nervensystem beeinflußt wird. Angeregt durch diese Zweifler werden immer mehr Untersuchungen in Gang gesetzt, die sich mit diesen Fragen von verschiedenen Gesichtspunkten aus befassen. Heute gilt indessen die Tatsache, daß das Harntransportsystem unter dem Einfluß und der Regulierung des Zentralnervensystems steht, als unzweifelhaft bewiesen.

Vor einigen Jahren wurde an meiner Klinik eine Methode ausgearbeitet [5], mit deren Hilfe die synchron mit der Ureterperistaltik auftretenden intraureteralen Druckveränderungen registriert werden können.

Auf Wirkung der die normale Ureterperistaltik aufrechterhaltenden Kontraktionen ist nämlich der intraureterale Druck ständig Veränderungen

unterworfen, die sich mit einem entsprechenden photoelektrischen Apparat graphisch darstellen lassen (Abb. 3).

Zum Beweis der zentralen Beeinflussung wurden emotionelle Reize (Anschreien oder Mitteilung einer unangenehmen Nachricht) angewandt. Diese Reize wirkten auf die Ureterbewegungen ebenso ein wie mechanische Reize. Auf diese Weise konnten die im Ruhezustand aufgenommenen und die auf Wirkung emotioneller Reize entstandenen Kurven verglichen werden. Laut der Untersuchungsergebnisse lagen zwischen den beiden Kurven wesentliche Abweichungen vor.

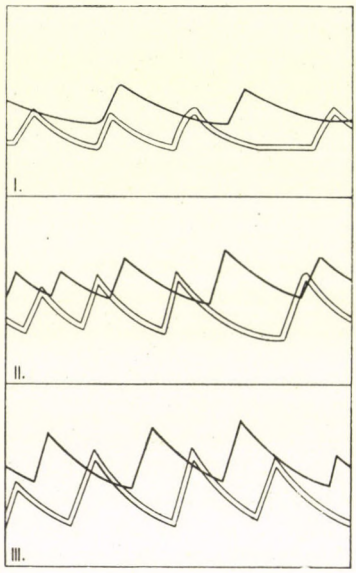


Abb. 3. Ureterogramme. Kurven im Ruhezustand (I), sowie nach emotionellem (II) und mechanischem Reiz (III)

Wenn man bedenkt, daß im Zusammenhang mit dem Darm solche zentrale Einwirkungen bereits bekannt sind, so scheint es selbstverständlich, daß diese allgemeine Wirkung auch in bezug auf ein anderes, aus Glattmuskeln bestehendes Organ gültig ist.

Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen ist vornehmlich die auf Wirkung des emotionellen Reizes erfolgende Veränderung hervorzuheben, die nicht durch die mit der geringen Gemütserregung gegebenenfalls verbundenen unbemerklichen Bauchbewegungen herbeigeführt werden kann. Solche kamen während der Versuche nicht vor. Auf die Bewegungen der Ureteren mit normalem Tonus übt ferner bekanntlich nur die extreme Steigerung der Bauchpresse eine Wirkung aus, und zwar lediglich solange, wie die Bauchpresse andauert. Die auf emotionellen Reiz eintretenden Bewegungsveränderungen sind dagegen längere Zeit hindurch, 2—4 Minuten zu beobachten.

Es könnte auch angenommen werden, daß die gesteigerten Bewegungen durch Diureseveränderungen ausgelöst werden. In diesen Fällen wären aber zur Beobachtung der vom Nierenbecken ausgehenden und dem Ureter entlang verlaufenden Wirkung mindestens 50—60 Sekunden erforderlich; anläßlich der Untersuchungen kamen aber die Veränderungen auf Wirkung des Reizes prompt zustande. Ein weiterer Beweis ist ferner, daß sich im Tierversuch die Diurese auf Wirkung eines emotionellen Reizes auch nach Wasserzufuhr verminderte. Und schließlich unterstützt auch der Umstand die Richtigkeit unserer Theorie, daß die genannten Verfasser mit ihrer Untersuchungsmethode keine Vermehrung der Tropfenzahl beobachten konnten. Anhand der beschriebenen Versuchsergebnisse muß somit die wichtige Tatsache, daß die Ureterfunktion unter dem Einfluß der höheren Nervenzentren steht, als bewiesen betrachtet werden.

Demnach dürfte behauptet werden, daß gleiche Harnmengen enthaltende Aktionen in gleichen Zeitabständen nur nach totaler Nierendenervation bzw. bei einer Stabilität der äußeren Verhältnisse zu erwarten wären. In ähnlicher Weise würden wir ein gleiches Bild in diesem Fall auch bei der Ausscheidungsurographie erhalten. Experimente und Erwägungen sprechen jedoch dafür, daß dies nicht vorkommt, weil die Anpassungsreaktionen des Organismus es nicht ermöglichen.

Aus alledem geht hervor, daß beim Ingangkommen des Harntransports der an die Rezeptor- und Ganglienzellen des Nierenbeckens gebundenen autonomen Funktion eine entscheidende Rolle zukommt und daß der Automatismus dieser Funktion von dem vom Zentralnervensystem abhängigen Muskeltonus untrennbar ist. Mit diesem Umstand ist auch die Periodizität und der peristaltische Charakter des Harntransportbeginns zu erklären. Die zeitliche Unregelmäßigkeit des periodischen Harntransports und die qualitative Unregelmäßigkeit der einzelnen Harnportionen beruhen aber auf der Wirkung der höheren Zentren auf den Stoffwechsel, die Nierenfunktion, die Nierendurchblutung und auf der Wirkung der vegetativen Nerven auf die Muskulatur des Nierenbeckens.

Unter Berücksichtigung der angeführten Tatsachen liegt es auf der Hand, daß in diesem unter zahlreichen Einflüssen stehenden, empfindlichen System jede strukturelle Veränderung bedeutende funktionelle Veränderungen zur Folge haben kann. Diese Veränderungen könnten endlos aufgezählt werden: oberflächliche Entzündung, partieller Verschluß innerhalb des Systems, Ureterknickung, durch Harnsteine ausgelöste Reaktionen, sich in der Umgebung des Harntransportsystems abspielende entzündliche Prozesse, die in den strukturellen und Nervenelementen der Glattmuskulatur Funktionsstörungen verursachen usw.

In Kenntnis der im Nierenbecken herrschenden Druckverhältnisse ist es z. B. offensichtlich, daß die unbedeutendste, in diesem System oder in seiner

Umgebung zustandekommende Veränderung die Ursache von Druckveränderungen sein kann. Im Nierenbecken ist nämlich der Druck außerordentlich niedrig. Falls im Nierenbecken physiologische Druckverhältnisse herrschen, bleibt auch die Nierendurchblutung normal und es entwickeln sich keine Shunts. Die Änderung dieser Druckverhältnisse kann aber die Änderung der Nierendurchblutung und des interstitiellen Säftekreislaufs verursachen, woraus folgt, daß die dynamischen Störungen des Harntransportsystems schwerwiegende Komplikationen herbeizuführen vermögen [9]. Vom Standpunkt des praktizierenden Arztes sind die angeführten Angaben deshalb von Interesse, weil aus ihnen deutlich hervorgeht, daß bereits gering scheinende, pathologische Harntransportsystemveränderungen eine Dysfunktion zur Folge haben können.

Das Gesagte sei durch ein praktisches Beispiel beleuchtet. Im Nierenbecken spielte sich eine langdauernde, schwere Pyelitis ab, die auch die muskuläre Schicht erreichte und dort nach der Heilung Sklerose und Starre zurückließ. Diese Erscheinung ändert offensichtlich die Funktion des ganzen Systems. Bekanntlich bilden sich im Laufe des Lebens häufig mikroskopische oder submikroskopische Steinkerne, die sich unter normalen Verhältnissen durch den verhältnismäßig weiten Ureter unbemerkt entfernen, im Falle von Dysfunktionen hingegen möglicherweise in einem der Kelche ansiedeln bzw. langsam anwachsen. Im Harn, welcher bekanntlich eine kolloidale Lösung ist, bedeutet nämlich ein mikroskopisches oder staubkörnchengroßes Gebilde bereits eine große Oberfläche, die unter Umständen die Grundlage einer Steinbildung sein kann.

Eine andere Frage, die sich anhand der erörterten theoretischen Erwägungen erhebt, wäre die Durchführung von Operationen an diesem empfindlichen Gebiet. In erster Linie sei auf die nach Hohlsystemeingriffen verfertigten Röntgenaufnahmen hingewiesen, auf denen dem Operationsfeld entsprechend ein kürzerer oder längerer, verdünnter Ureterabschnitt in Erscheinung tritt. Die Röntgenfachärzte bezeichnen diese Veränderungen als Stenose, obschon es sich hierbei nicht um eine Stenose, sondern um die Verletzung bzw. narbige Heilung der Uretermuskulatur handelt. Oberhalb dieser Strecke, durch die das Kontrastmittel nur in einem dünnen Strahl fließt, kommt es im Nierenhohlsystem zur Erhöhung des niedrigen Drucks. Die sich aus alldem ergebende praktische Folgerung läßt sich folgendermaßen formulieren: Bei Operationen, die am Harntransportsystem durchgeführt werden, ist die Struktur desselben weitgehend zu berücksichtigen, d. h. daß die Auswahl des idealen Operationsfeldes von ausschlaggebender Bedeutung ist. Selbstverständlich können wir Ort und Methode der Operation nicht immer beliebig feststellen, es besteht aber die Möglichkeit, daß die an Gangliongruppen reichen Gebiete sorgfältig geschont bzw. vermieden werden (Abb. 4).

Ein operativer Eingriff an der Niere ist oft unvermeidlich; dabei muß der postoperativen Regeneration eine große Aufmerksamkeit gewidmet wer-



ABB. 4. Postureterotomische Röntgendarstellung einer Periureteritis



ABB. 5. Postureterotomischer Zustand nach 5 Tage hindurch bestehender Ureterfistel

den. Die Förderung dieses Prozesses hängt in erster Linie von den biologischen und physiologischen Kenntnissen des die Operation durchführenden Chirurgen ab. Im Interesse der Sicherung der postoperativen Funktion darf von dem zu operierenden System nur soviel freigelegt werden, als unbedingt nötig. Es kommt häufig vor, daß das zwecks Steinentfernung geöffnete Hohlsystem nicht zusammengenäht wird, da man annimmt, daß die Wunde auch ohnedies heilt — und tatsächlich heilt sie auch. Wenn man aber bedenkt, daß der aus der Ureter- bzw. Pyelumwunde sickernde Harn nicht isotonisch ist, ja sogar auch gewebsfremde Substanzen enthält, so liegt es auf der Hand, daß sich in

der Umgebung der Inzision eine Nekrose oder bestenfalls eine kleine Vernarbung entwickeln wird. In einem funktionierenden Organ bedeutet aber die Erscheinung einer Narbe gleichzeitig auch Dysfunktion, die im gegebenen Fall zum Druckanstieg und zur Änderung der Nierenfunktion führt. Diese mannigfaltigen und gleichfalls bedeutenden Anforderungen verlangen somit vom Nierenchirurgen eine hochgradige, sich auf jede Einzelheit erstreckende Sorgfalt.

Literatur

1. Babics, A., Rényi-Vámos, F.: Clinical and Theoretical Pictures of Some Renal Diseases. Akadémiai Kiadó, Budapest 1964.
2. Fuchs, F.: Z. urol. Chir. **37**, 154 (1933).
3. Jáki, Gy., Ábrahám, A.: Sitzung der Ungarischen Urologischen Gesellschaft, 1953.
4. Lapides, J.: J. Urol. (Baltimore) **59**, 501 (1948).
5. Merényi, I., Kovácsi, L.: Acta med. Acad. Sci. hung. **3**, 233 (1952).
6. Narath, P.: J. Urol. (Baltimore) **43**, 145 (1940).
7. Pieper, A.: Z. Urol. **44**, 17 (1951).
8. Pieper, A.: Z. Urol. **45**, 280 (195 2).
9. Rényi-Vámos, F., Balogh, F., Szendrői, Z.: Schweiz. med. Wschr. **82**, 1084 (1952).
10. Zanne, D.: Z. urol. Chir. **31**, 171 (1937).

Activity of the Ureteral Apparatus and Its Practical Significance

By

A. Babics

(1) Changes in ureteral activity are determined by the physiological capacity and structure of the urine transportation system, further by endogenous and exogenous influences.

(2) The calices do not fill simultaneously.

(3) Ureteral activity depends, among others, on the condition of the bladder.

(4) Movements of the urine transportation system are based on the autonomous activity of the muscles which, in their turn, are influenced by the central nervous system.

(5) Periodical activity of the renal pelvis occurs also in the denervated kidneys.

(6) Autonomous activity of the receptor and ganglion cells of the renal pelvis plays a primary role in starting urinary transportation.

(7) Before performing renal surgery, the optimal operational site has to be determined.

Функция мочевыводящей-системы и ее практическое значение

А. БАБИЧ

1. Изменения, наблюдаемые в функции мочеточников, являются признаками физиологической емкости и построения транспортной системы, а также эндогенных и экзогенных воздействий. 2. Чашки наполняются неодновременно. 3. На функцию мочеточников влияет также состояние пузыря. 4. Основой движений транспортной системы является автономная функция мышц, однако, на нее влияет и центральная нервная система. 4 Этапная функция почечной лоханки наблюдается и на денервированной почке. 6. В начале транспорта мочи первичную роль играет автономная деятельность почечной лоханки, связанная с рецепторными и ганглионарными клетками. 7. При операциях на почках необходимо выяснить оптимальные места для произведения вмешательства.

Prof. Dr. Antal Babics { Budapest VIII. Üllői út 78/b, Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. *309—323* (1968)

Arteriomesenteriale Kompression des Duodenums und ähnliche Krankheitsbilder bei Erwachsenen

Von

L. E. Szabó, S. Karácsonyi und E. Zádory

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) und I. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. I. Magyar) der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 14. November 1967)

Die mit der arteriomesenterialen Kompression des Duodenums verbundenen diagnostischen und therapeutischen Fragen werden anhand von Literaturangaben und der eigenen 10 Fälle, in denen diese Diagnose in Frage kam, erläutert. In 4 von den 10 Fällen konnte eine arteriomesenteriale Kompression festgestellt werden, in den übrigen Fällen waren für die Passagestörung Adhäsion, mesenteriale Lymphadenitis bzw. ein Tumor verantwortlich.

Die eingehende Analyse der Fälle führte zu folgenden Feststellungen:

1. Die sich bei Erwachsenen meldende arteriomesenteriale Kompression wird bei gegebenen konstitutionellen Faktoren durch Erkrankungen, Operationen ausgelöst.

2. Im Mangel typischer klinischer Symptome ist die Differenzierung der arteriomesenterialen Kompression, gegenüber anderen, denselben Duodenumabschnitt verengenden Prozessen schwierig.

3. Das gemeinsame Vorkommen von arteriomesenterialer Kompression und Duodenumgeschwür kann zur Verschlechterung des Prozesses führen, welcher Umstand eventuell die Durchführung einer Frühoperation indiziert.

4. Die konservative Behandlung erwies sich in 9 von 10 Fällen für erfolglos. Der chirurgische Eingriff (Duodenojejunostomie, Magenresektion mit Lösung des Treitzschen Muskels und Mobilisierung der duodenojejunalen Flexur) ergab klinisch und radiologisch befriedigende Resultate.

Die A. mesenterica sup. kann die Pars horisontale inferior des Duodenums unter gewissen Verhältnissen komprimieren und eine Passagestörung verursachen. Klinisch manifestiert sich die Veränderung im allgemeinen in sich stufenweise entwickelnden Symptomen sowie postprandialem intermittierendem Völligkeitsgefühl, Aufstoßen und Erbrechen. Die sich auf das Epigastrium rechts supraumbilikal lokalisierenden Schmerzen sind brennend oder kolikartig, von verschiedener Intensität. In gewissen Zwangslagen, bei Bauch- oder Knie-Ellenbogenlage, lassen die Schmerzen etwas nach, Erbrechen bzw. Magenentleerung haben vorübergehende schmerzlose Perioden zur Folge. Der Schwere des Verschlusses entsprechend, kommt es zu bedeutender Abmagerung.

Der arteriomesenteriale Duodenumverschluß wurde 1861 von Rokitansky [29] beschrieben, mit den klinischen Beziehungen des Krankheitsbildes haben sich Fagge [14] und Albrecht [1] befaßt. In Anbetracht dessen,

daß es bei arteriomesenterialer Abklemmung nur selten zu vollkommenem Verschluß kommt, wäre es richtiger, wenn die Veränderung nicht arteriomesenterialer Verschluß, sondern arteriomesenteriales Syndrom genannt würde. In der sich bis 1930 erstreckenden Periode befaßten sich zahlreiche Mitteilungen mit der Pathogenese, Symptomatologie und Therapie des Krankheitsbildes, in den darauffolgenden 20 Jahren erschienen jedoch fast keine, dieses Thema bearbeitenden Publikationen. Im vergangenen Jahrzehnt finden sich vornehmlich in der amerikanischen Literatur mehrere, die Probleme der arteriomesenterialen Obstruktion analysierende Arbeiten.

Bei mesenterialer Abklemmung befindet sich das Hindernis im dritten Duodenumabschnitt, d. h. an jener Stelle, an der dorsalwärts die Aorta und die Wirbelsäule, und ventral die Arteria und die V. mesenterica sup. liegen. Wegen seiner fixierten Lage vermag das Duodenum der Kompression der A. mesenterica sup. nicht auszuweichen; dieser Zustand kann sich wegen der auf das Mesenterium kaudal und dorsal einwirkenden Traktion bis zum vollkommenen Verschluß steigern [11, 19]. Der regelwidrige hohe Ursprung der A. colica med. und d. kann, besonders wenn sich zur Veränderung auch eine Koloptose gesellt, ebenfalls einen Verschluß verursachen [6, 12, 20, 25]. Hearn [16] gelangte anhand angiographischer Untersuchungen zur Ansicht, daß für die Abklemmung die Verkleinerung des Winkels zwischen der Aorta und der A. mesenterica sup. verantwortlich ist. Andere Verfasser [8, 24, 25, 34, 36] erklären die Passagestörung vornehmlich mit der mißgestalteten Drehung des Mitteldarms und der abnormalen Strang-Anordnung des Treitzschen Muskels. Caffey [8] wies mit einleuchtenden Argumenten darauf hin, daß die arteriomesenteriale Kompression eine Krankheit des Säuglings- und Kleinkindalters darstellt und bezweifelte das Vorkommen des Syndroms bei Erwachsenen. Laut Strong [4, 34] kann am duodenojejunalen Übergang auch ohne anatomische Veränderungen ein Verschluß entstehen, für den in erster Linie die Schrumpfung bzw. anomale Lage des Treitzschen Muskels sowie die hohe Lokalisation und die scharfe winkelartige Knickung der duodenojejunalen Flexur verantwortlich sind. Dies scheinen die Operationsergebnisse von Hyde [17] zu unterstützen, der durch Lösung des Treitzschen Muskels und die distalere Plazierung der duodenojejunalen Flexur Beschwerdefreiheit erzielen konnte. Nach Schnitzler [30] vermag auch die durch die Lordose der Lumbalwirbel bedingte ventrale Kompression des Duodenums zur Entwicklung einer arteriomesenterialen Abklemmung führen.

In den vergangenen Jahren rückte die Ätiologie der sich bei Erwachsenen meldenden arteriomesenterialen Abklemmung wieder in den Vordergrund des Interesses; dieser Umstand und die Frage, ob eine kongenitale Anomalie nach einem symptomfreien Kindesalter eine Passagestörung zu verursachen vermag, veranlaßten uns zur eingehenden Untersuchung unserer Fälle.

Falldarstellungen

Fall 1. M. P. 40jährige Patientin. Vor einem Jahr Hepatitis. Seit 6 Monaten Magengegendschmerzen, nach dem Essen Meteorismus und mehrmaliges Erbrechen. In letzter Zeit wurden die Beschwerden intensiver, Patientin erbrach sich öfters und verlor 20 kg Körpergewicht. Magen-Röntgenbefund: Eine Handbreite unter die Kristalinie reichender hypotonischer Magen; Duodenalbulbus und distale Flexur des Duodenums sind erweitert, Kontrastmittel-Stop, langsame Füllung der duodenojejunalen Flexur. Nach 24 Stunden sind im Duodenum noch Kontrastmittelreste ersichtlich.

Aufnahme auf die Chirurgische Klinik wegen malignen Tumorverdachts. Die sich in den ersten 24 Stunden entwickelnden Symptome eines hohen Darmverschlusses indizieren den Eingriff. Operation: An einem etwa anderthalb Meter langen Abschnitt des Duodenums, der duodenojejunalen Flexur und des oberen Darmabschnitts ist eine kinder-

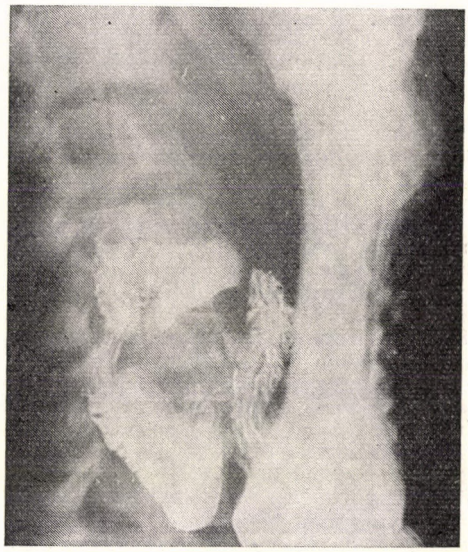


Abb. 1. Durch narbige Verwachsung verursachte Störung der Duodenumpassage

armdicke Erweiterung ersichtlich. Im ödematösen Mesenterium befinden sich bohnen- und haselnußgroße Lymphknoten, die bei der Mesenteriumwurzel ein faustgroßes Konglomerat bilden. Patientin starb nach der Operation. Sektionsbefund: Chronische Hepatitis und chronische mesenteriale Lymphadenitis, die die Pars horisontalis inf. des Duodenums komprimierte, an den oberen Dünndarmschlingen jedoch keine anatomische Kompression verursachte.

Fall 2. J. V. 33jährige Patientin. Vor 4 Jahren wegen linksseitiger extrauteriner Schwangerschaft Adnexektomie. Seit einem halben Jahr melden sich, besonders am Frühmorgen mit Bewußtseinverlust einhergehende Anfälle. Nüchtern-Blutzuckerwert: 42—53 mg%. Magen-Röntgenbefund: Der hypotonische Magen reicht eine Handbreite unter die Kristalinie. Pylorusöffnung nur durch Kompression. Im geknickten Bulbus ist eine Luftblase ersichtlich, die mit dem Kontrastmittel zeitweise weitergelangt. Kontrastmittel-Stop bei der unteren Flexur des Duodenums; Hyperperistaltik des Duodenums. Durch die duodenojejunale Flexur gelangt das Kontrastmittel nur nach längerer Zeit (Abb. 1).

Anläßlich der wegen eines Insulomverdachts durchgeführten Pankreaskörper- und -schwanz-Entfernung ließen sich in der Umgebung der duodenojejunalen Flexur und des Treitzschen Muskels ausgedehnte narbige Verwachsungen beobachten, die gelöst wurden. Nach der Operation besserte sich die Grundkrankheit, der Blutzuckerwert

betrug 63—70 mg%. Obschon die postoperative Röntgenuntersuchung keine bedeutende Änderung der Duodenumpassage zeigte, lagen bei der Patientin keine auf eine Passagestörung weisende klinische Zeichen vor.

Fall 3. P. V. 52jährige Patientin. Seit 9 Monaten postprandiale Magengegendschmerzen mit Brechreiz und Erbrechen. Vor 4 Monaten kam es wegen dieser Beschwerden in einem anderen Krankenhaus zur Operation, wobei Zusammenwachsungen getrennt wurden. Die Beschwerden, die sich einige Wochen nach der Operation abermals meldeten, verschlechterten sich in der letzten Zeit. Patientin verlor 10 kg an Körpergewicht. Magen-Röntgenbefund: hypotonischer, eine Handbreite unter die Kristalinie reichender Magen, rechts gezogener Duodenalbulbus. Einengung, Fixation und Starre des unteren horizontalen Duodenalabschnitts, langsame Kontrastmittelpassage. Nach 24 Stunden befinden sich im Magen Kontrastmittelreste. Operationsbefund: Auf dem durch die untere Oberfläche der Leber, die Gallenblase und das Duodenum begrenzten Gebiet ausgedehnte Zusammenwachsungen, außerdem ein den unteren horizontalen Abschnitt des Duodenums und die duodenojejunale Flexur verengendes, zähes Konglomerat, welches auch die Mesenterialwurzel einschließt und den Verdacht eines Tumors erweckt. Vergrößerte retroperitoneale Lymphknoten. Biopsie, partielle Lösung der Zusammenwachsungen und hintere retrokolische Gastroenteroanastomose. Histologischer Befund: Narbengewebe und chronische Lymphadenitis. Nach der Operation hörten die Beschwerden der Patientin auf und sie gewann auch ihr Körpergewicht zurück.

Fall 4. I. O. 35jährige Patientin. Vor 6 Jahren Gallensteinoperation, im darauffolgenden Jahr Appendektomie, sodann Adhäsiolyse. Die auch nach der letzten Operation bestehenden Beschwerden — krampfartige Bauchschmerzen, postprandiales Erbrechen — verschlechterten sich in den letzten 6 Monaten und Patientin magerte bedeutend ab (15 kg). Magen-Röntgenbefund: Eine querfingerbreite unter die Kristalinie reichender Magen, rechts gezogener Duodenalbulbus. Bei der oberen Flexur des Duodenums kleingradige Erweiterung und eine überzählige Schlinge. Kontrastmittel-Stop beim absteigenden Duodenalschenkel sowie bei der duodenalen Flexur. In der rechts-kaudalwärts verlaufenden Jejunalschlinge ist die Kontrastmittelentleerung verzögert. In eine neue Operation willigte Patientin nicht ein.

Fall 5. B. M. 18jähriger Patient. Im Alter von 1 Jahr Nabelbruch, mit 4 Jahren rechtsseitige Leistenbruchoperation, im 5. Lebensjahr tuberkulotische Peritonitis. Seit 6 Jahren krampfartige Bauchschmerzen mit Meteorismus. Seit einigen Monaten melden sich die Beschwerden in intensiverer Form. Magen-Röntgenbefund: Anderthalb Handbreiten oberhalb der Kristalinie liegender, mit dem antralen Teil recht gezogener Magen; kleiner Duodenalbulbus. Am absteigenden Teil des Duodenums eine »Z«-förmige Knickung, Kontrastmittel-Stop bei der wesentlich erweiterten unteren Flexur. Die duodenojejunale Flexur ist schlingenartig gewunden; das Kontrastmittel erreichte die linke Flexur nach 3 Stunden. Im erweiterten Duodenum befinden sich selbst nach 24 Stunden reichliche Kontrastmittelmengen (Abb. 2, 3). Operationsbefund: Das große Netz ist durch eine straffe Sehne zum Nabel fixiert; ein ähnlicher Strang, der zur linken Seite der Bauchwand und zur Umgebung des Treitzschen Muskels verläuft, komprimiert die duodenojejunale Flexur. Die Bündel werden durchgetrennt, der Treitzsche Muskel und das denselben umgebende narbige Peritoneum eingeschlitzt und die duodenojejunale Flexur befreit. Seit der Operation vergingen 3 Jahre, Patient ist beschwerdefrei.

Fall 6. P. NY. 57jähriger Patient. Seit einem Monat stumpfe Druckschmerzen nach dem Essen, zeitweise krampfartige epigastriale Schmerzen mit Brechreiz und Erbrechen. Bei leerem Magen melden sich keine Schmerzen, nach dem Erbrechen fühlt sich Patient erleichtert; der Körpergewichtsverlust betrug 15 kg. Magen-Röntgenbefund: 1 querfingerbreit oberhalb der Kristalinie liegender Magen. Bei der unteren Flexur des Duodenums häuft sich das Kontrastmittel an und gelangt nur verzögert weiter. Dementsprechend sind der orale Abschnitt des Duodenums mitsamt des Bulbus anhaltend aufgefüllt und erweitert. Nach einiger Zeit gelangt das Kontrastmittel in die hochliegende duodenojejunale Flexur. Operationsbefund: Die Mesenterialwurzel und die A. mesenterica sup. einschließender retroperitonealer Tumor. Eine hintere retrokolische Gastroenteroanastomose wird durchgeführt. Patient starb nach 6 Monaten.

Fall 7. M. Sz. 16jährige Patientin. Im Alter von 5 Jahren Hepatitis, mit 13 Jahren Wurmkrankheit. Seit 3 Jahren, besonders aber im vergangenen Jahr im Epigastrium, unterhalb des rechten Rippenbogens stechende Schmerzen. Magen-Röntgenbefund: Etwas hypotonischer, eine Handbreite unter die Kristalinie reichender Magen. Über der Bulbusbasis des Duodenums, an der Seite der großen Magenkurvatur unregelmäßige Profilnische. Bei der oberen Flexur des Duodenums, wahrscheinlich durch die Gallenblase verursachte Impression. Bei der unteren Flexur des Duodenums Kontrastmittel-Anhäufung. Vor der

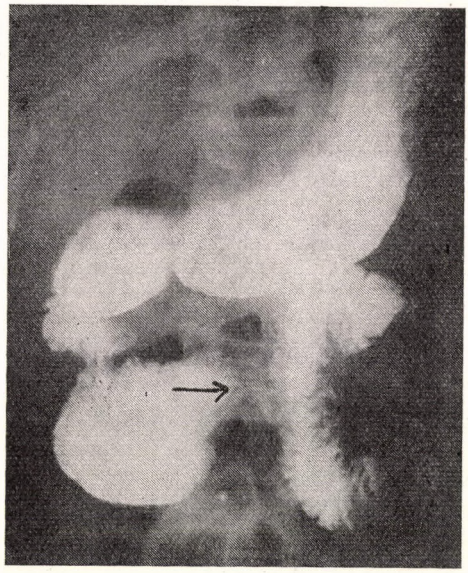


ABB. 2. Verwachsungbedingte Passagestörung. An der der Abklemmung entsprechenden Stelle feine longitudinale Faltenbildung (Pfeil)



ABB. 3. Der in Abbildung 2 dargestellte Fall nach 24 Stunden: Kontrastmittelreste im erweiterten Duodenumabschnitt (Pfeil)

duodenojejunalen Flexur, als wahrscheinliches Zeichen der Gefäßabklemmung Querfaltenbildung-Unterbrechung sowie einige sehr feine longitudinale Falten. An diesem Abschnitt ist die Kontrastmittelpassage stark verzögert. Fraktioniertes Probefrühstück: maximale Azidität 76/100. Durch konservative Behandlung kann wesentliche Besserung erzielt werden. Auf der 6 Wochen später verfertigten Röntgenaufnahme ist bereits keine Profilnische ersichtlich.

Fall 8. A. R. 18jährige Patientin. Vor 15 Monaten Appendektomie, vor 7 Monaten wegen linksseitiger Ovarialzyste Adnexektomie. Einige Wochen nach der Appendektomie meldeten sich postprandiale krampfartige Schmerzen mit Brechreiz und Erbrechen. Seit 2 Monaten treten diese Symptome fast nach jeder Mahlzeit auf. Bei linksseitiger Bauchlage mildern sich die Schmerzen, nach dem Erbrechen fühlt sich Patientin erleichtert. In letzter Zeit nahm sie 14 kg ab. Magen-Röntgenbefund: Hackenförmiger bis zur Kristalinie reichender Magen. Luftansammlung im kranialen Teil des normalförmigen Bulbus. Das Duodenum ist von regelmäßigem Verlauf. Pars descendens und Horisontalis inferior sind mäßig erweitert. Etwa 5 cm oral von der duodenojejunalen Flexur häuft sich das Kontrastmittel an und gelangt nur nach längerer Zeit weiter. Dieser Stelle entsprechend erscheint eine vertikalwärts gerichtete, etwa 0,5 cm breite Impression (Abb. 4). Operation: Von der Basis der Gallenblase bis zum Lig. gastrocolicum verläuft ein 0,5 cm breiter Strang. Auf dem zwischen dem absteigenden Schenkel und der A. mesenterica sup.



Abb. 4. Präoperative röntgenologische Darstellung der arteriomesenterialen Abklemmung

liegenden Abschnitt ist das Duodenum etwa 3 Querfingerbreit; der erweiterte Teil der Pars horisontalis inf. hängt beutelförmig hinter dem Peritoneum, von der duodenojejunalen Flexur an ist der Dünndarm zusammengefallen. In der Umgebung der A. mesenterica sup. ist das Mesenterium narbig und straff, nicht einmal die Einführung eines Fingers ist möglich. Eine infrakolische Duodenojejunostomie wird durchgeführt. Seit anderthalb Jahren ist Patientin vollkommen beschwerdefrei und gewann auch ihr Körpergewicht zurück. Wie darauf die Röntgenkontrolluntersuchung hinwies, gelangt das Kontrastmittel ausschließlich durch die duodenojejunale Anastomose in das Jejunum (Abb. 5).

Fall 9. K. B. Die 28jährige Patientin ist seit 14 Jahren zuckerkrank. Seit fünf Jahren melden sich häufig postprandiales Erbrechen und rechtsseitige epigastriale Schmerzen. Nach der vor 4 Monaten durchgeführten Appendektomie verschlechterte sich ihr Zustand, epigastriale Schmerzen und Erbrechen treten fast nach jeder Mahlzeit auf. In dieser Periode nahm Patientin 10 kg ab. In Knie-Ellenbogen- oder Bauchlage lassen die Schmerzen nach, Erbrechen oder Magenentle-Erung haben eine Erleichterung zur Folge. Magen-Röntgenbefund: 4 Querfingerbreit unter die Kristalinie reichender Magen. Der Pylorus öffnet sich nur verzögert. Im Bulbus befindet sich eine Luftblase. Das ganze



ABB. 5. Röntgenbild des in Abbildung 4 ersichtlichen Falles nach Duodenojejunostomie

Duodenum, besonders aber das Gebiet der unteren Flexur sind erweitert. Auf der oralen Seite der Pars horisontalis inf. häuft sich das Kontrastmittel an und gelangt nur nach längerer Zeit in die erste Jejunumschlinge (Abb. 6). Operation: Erweiterter, bis in den kleinen Becken reichender Magen. Das gesamte Duodenum ist erweitert, die beutelartige Pars horisontalis inf. bildet in der hinteren Peritoneumwand eine Vorwölbung, im Verhältnis dazu ist die duodenale Flexur hochliegend. Das straffe Bündel der A. V. und mesenterica sup. läßt sich hochheben, darunter können 3 Finger leicht eingeführt werden. Infrakolische Duodenojejunostomie. Nach der Operation kam es zur wesentlichen Besserung des Allgemeinzustandes und der Diabetestoleranz, Patientin gewann ihr Körpergewicht zurück. Um den postprandialen Beschwerden vorzubeugen, muß sie sich jedoch nach jeder Mahlzeit niederlegen. Kontroll-Röntgenbefund: Eine Handbreite unter die Kristalinie reichender Magen. Träge Peristaltik, die Magenentleerung beginnt lediglich in liegender Position. Vom Duodenum gelangt das Kontrastmittel durch die Anastomose

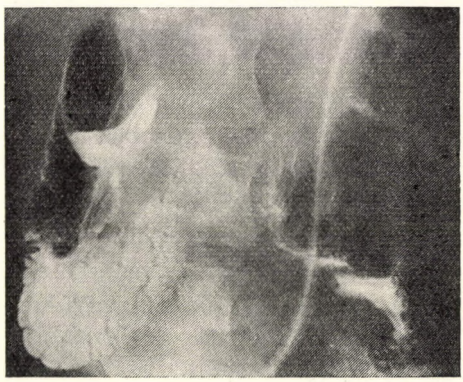


ABB. 6. Doppelkontrastbild der arteriomesenterialen Duodenumabklemmung

ungehindert in den Dünndarm. 10 Monate nach der Operation fühlt sich Patientin dementsprechend ob sie sich nach dem Essen niederlegen kann oder nicht — was selbstverständlich von ihrer Arbeitszeit abhängt — abwechselnd besser oder schlechter.

Fall 10. J. Sz. 27jährige Patientin. Vor 7 Jahren Adnexektomie wegen rechtsseitiger Ovarialzyste. Seit 5 Jahren leidet Patientin an epigastrialen Schmerzen, Brechreiz und Erbrechen. Vor 2 Jahren wurde ein Duodenalgeschwür diagnostiziert. In den letzten 2 Jahren verschlechterten sich die Beschwerden, Patientin erbrach sich häufiger, worauf eine Erleichterung folgte; sie verlor 10 kg an Körpergewicht. Magen-Röntgenbefund: 3 Querfingerbreit unter die Kristalinie reichender Magen. Als Zeichen des vorangehenden Geschwürprozesses ist der Duodenumbulbus hochgradig deformiert, in der großen Kurvatur befindet sich eine hirsengroße Geschwürnische. Atypischer Duodenumverlauf; nach der unteren Flexur tritt eine rechts-ventral gerichtete, fast apfelgroße Erweiterung in Erscheinung. Dementsprechend grobes, atypisches Reliefbild vom cobblestone Typ. Der unter der Erweiterung liegende unterschiedlich, jedoch wesentlich erweiterte Abschnitt zeigt einen glatten Umriß, die Kontrastmittelpassage ist verzögert. Probefrühstück: maximale Azidität 30/40. Operation: an der vorderen Duodenumwand, unmittelbar unter dem Pylorus ein daumenbeerengroßes narbiges Geschwür. Pars descendens und horisontalis inf. duodeni zeigen eine Erweiterung von 4 Querfingerbreite. Die duodenojejunale Flexur ist hochfixiert. Die A. mesenterica sup. ist straff gespannt, kann aber hochgehoben werden. Die in der Umgebung befindlichen Zusammenwachsungen verursachen die Verbreitung und Vernarbung des Treitzschen Muskels. Billroth II-Resektion, Einschlitzung des Treitzschen Muskels, Mobilisation der duodenojejunalen Flexur, Anlegung einer retrokolischen Anastomose mittels einer kurzen zuführenden Schlinge. Nach der Operation wurde Patientin beschwerdefrei und gewann auch ihr Körpergewicht zurück. Die wichtigeren Daten unserer Fälle veranschaulicht Tabelle I.

Besprechung

Eine Störung der Duodenumpassage vermögen zahlreiche, die Pars horisontalis inferior des Duodenums verursachende Erkrankungen herbeizuführen. Die Ursache dieser Prozesse kann eine Entwicklungsanomalie [6, 8, 9, 12, 20, 25], eine dieses Gebiet komprimierende Erkrankung [6, 18] oder eine intramurale bzw. intraluminale Veränderung [6, 18] sein. In unserem Material waren für die Beschwerden in 4 Fällen (Fall 2, 3, 4, 5) die den unteren duodenalen Abschnitt umgebenden Verwachsungen und in einem Fall (Fall 1) die Vergrößerung der retroperitonealen Lymphknoten verantwortlich. Diese Prozesse waren die Folgen verschiedener Operationen (Adnexektomie, Adhäsiolyse, Cholezystektomie, Appendektomie, Herniotomie, Exploration) oder Krankheiten (Hepatitis, tuberkulotische Peritonitis). In einem Fall (Fall 6) wurde das Duodenum durch einen auf der Mesenterialwurzel befindlichen malignen Tumor komprimiert. Bei 4 unserer Patientinnen — junge, asthenische Frauen im Alter von 16—28 Jahren — handelte es sich um eine arteriomesenteriale Abklemmung (Fall 7, 8, 9, 10). Die charakteristischen Symptome dieser Veränderung — postprandiale Schmerzen, Erbrechen, die sich im Liegen bzw. in Knie-Ellenbogenlage etwas verminderten — ließen sich in 3 von den 4 Fällen (Fall 8, 9, 10) beobachten. Die seit anderthalb bis fünf Jahren bestehenden Beschwerden verschlechterten sich stufenweise und verursachten einen bedeutenden Körpergewichtsverlust. Die mit hohem Dünndarmverschluß einhergehende akute Form der Krankheit [7, 18, 26] kam in unserem Material nicht vor. Diese Veränderung wird zumeist durch mit längerer Bettruhe

verbundene Krankheiten, Operation bzw. durch eine infolge eines Gipskorsetts entstandene Lordose bedingte Mesenteriumspannung ausgelöst. In der Anamnese unserer Kranken waren keine auf im Säuglings- oder Kindesalter bestehende mesenteriale Abklemmung weisenden Zeichen vorzufinden. Dieser Umstand unterstützt somit die Annahme, daß die die Spannung der A. mesenterica sup. steigernden Krankheiten bei asthenischen, enteroptotischen Personen die auslösende Ursache einer arteriomesenterialen Abklemmung sein können. In unserem Material war die Entstehung des Krankheitsbildes auf regionale Entzündung, abdominale Operationen bzw. auf die Verringerung des mesenterialen Fettgewebes zurückzuführen. Bei einer unserer Patientinnen (Fall 8) meldeten sich die Beschwerden nach der Appendektomie, im Verlauf von einigen Monaten, besonders aber nach der zweiten Operation (Adnexektomie) verschlechterte sich ihr Zustand wesentlich und die Symptome traten bereits in lebensgefährlicher Form auf. Bei einer anderen Patientin (Fall 9), die seit langem an Zuckerkrankheit litt, verschlechterten sich die Symptome der mesenterialen Abklemmung nach der Appendektomie.

In zwei weiteren Fällen (Fall 7 und 9) handelte es sich um ein Duodenalgeschwür. Das gemeinsame Vorkommen des arteriomesenterialen Syndroms und des Duodenalgeschwürs wurde von zahlreichen Verfassern beschrieben [3, 5, 6, 10, 15, 32, 35, 36]. Wilkie [36] berichtete über 25%ige und Bockus [6] über 20%ige Häufigkeit. Der zwischen Ursache und Wirkung bestehende Zusammenhang ist ungeklärt; es besteht die Möglichkeit, daß die Vorbedingungen einer jeden der beiden Krankheiten bei ein und demselben Kranken vorliegen. Laut Codman [10] bedeutet die arteriomesenteriale Abklemmung eine Prädisposition zur Ulkusentwicklung. Slocumb [31] fand ein Duodenalgeschwür bei 12 von 17 Hunden, bei denen experimenteller partieller Duodenalverschluß herbeigeführt wurde. Im 264 Ulkuskranken umfassenden Material von Sloan [32] ließ sich in der Umgebung der duodenojejunalen Flexur in 52 Fällen ein durch eine kongenitale Veränderung (Bündel bzw. Verwachsung) verursachter partieller Duodenumverschluß beobachten. Bei einem Ulkuskranken von Bockus [6] waren keine auf arteriomesenteriale Abklemmung weisende Zeichen vorzufinden; nach 5 Jahren entwickelte sich ateriomesenterialer Verschluß und auch das Geschwür rezidivierte. Nach der Ansicht des Verfassers kann das Duodenalgeschwür unter Umständen zur Entwicklung eines arteriomesenterialen Verschlusses prädisponieren. In unserem Fall 10 lagen seit 5 Jahren sich stufenweise verschlechternde, für arteriomesenteriale Abklemmung charakteristische Symptome vor, die trotz des nach 3 Jahren diagnostizierten und operierten kallösen Duodenalgeschwürs auch weiterhin unverändert bestanden und keine duodenalulkusartige Eigenart aufwiesen. Die Krankheit manifestierte sich nach der Adnexektomie, und verschlechterte sich nach der Entwicklung des Duodenalgeschwürs. Bei einer unserer Patientinnen (Fall 7, 16jähriges Mädchen) konnten die duodenalen Veränderungen

TABELLE I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials

Nr.	Name, Alter (Jahre), Geschlecht	Frühere Krankheiten und Operationen	Gegenwärtige Beschwerden	Röntgenbefund	Behandlung, Operationsbefund	Ergebnis
1.	M. P. 40 ♀	Hepatitis (vor 1 Jahr)	Meteorismus, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (20 kg) seit 6 Monaten	Magenatonie, Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, verzögerte Entleerung	Exploration Adhäsiolyse Dünndarmkompression Lymphadenitis	Tod
2.	J. V. 33 ♀	Extrauterine Schwangerschaft: Operation (vor 4 Jahren)	Hypoglykämische Anfälle seit 5 Monaten	Magenatonie, Kontrastmittel-Stop, Hyperperistaltik, verzögerte Entleerung	Adhäsiolyse Pankreasresektion Periduodenale Adhäsionen Peripankreatische Adhäsionen	Keine klinische Passagestörung Nachlassen der hypoglykämischen Anfälle
3.	P. V. 52 ♀	Subileus: Adhäsiolyse	Epigastriale Schmerzen, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (10 kg)	Magenatonie, Dextroposition und Stenose des Duodenums, verzögerte Entleerung	Verwachsungen, Einengung der duodenojejunalen Flexur, hintere retrokolische Gastroenteroanastomose	Beschwerdefrei Ungestörte Passage durch die Anastomose
4.	I. O. 35 ♀	Cholezystektomie (vor 6 Jahren), Appendektomie (vor 5 Jahren), Adhäsiolyse (vor 5 Jahren)	Epigastriale Schmerzen, Krämpfe seit 6 Jahren	Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, verzögerte Entleerung	Konservative Behandlung	Unverändert
5.	B. M. 18 ♂	Operierter Nabelbruch (vor 17 Jahren), operierter Leistenbruch (vor 13 Jahren), operierte tuberkulöse Peritonitis	Epigastriale Schmerzen, mehrmalige Erbrechen, Meteorismus seit 6 Jahren	Herausgezogene duodenojejunale Flexur, Abknickung des Duodenums, Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, Hyperperistaltik	Kompression der duodenojejunalen Flexur, Lyse	Beschwerdefrei Röntgenuntersuchung: keine Passagestörung

6.	P. NY. 57 ♂	—	Epigastriale Schmerzen, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (15 kg) seit 1 Monat	Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, heraufgezogene duodenojejunale Flexur	Bösartiger Tumor der Mesenterialwurzel Gastroenteroanastomose	Keine Passagestörung, Tod nach 6 Monaten
7.	M. SZ. 16 ♀	Hepatitis (vor 11 Jahren), Wurmkrankheit (vor 3 Jahren)	Epigastriale Schmerzen seit 3 Jahren	Magenatonie, Kontrastmittel-Stop, verzögerte Entleerung, Duodenalgeschwür	Konservative Behandlung	Linderung der Beschwerden Röntgenuntersuchung: kein Geschwür
8.	A. R. 18 ♀	Appendektomie (vor 15 Monaten), Adnexektomie (vor 7 Monaten)	Magenschmerzen, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (14 kg) seit 15 Monaten	Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, 0,5 cm lange Impression, verzögerte Entleerung	Erweiterung des Duodenums, pericholezystische Verwachsungen, mesenteriale Kompression, Duodenojejunostomie	Beschwerdefrei Röntgenuntersuchung: freie Passage durch die Anastomose
9.	K. B. 28 ♀	Zuckerkrankheit (seit 14 Jahren), Appendektomie (vor 4 Monaten)	Epigastriale Schmerzen, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (10 kg) seit 4 Monaten	Magenatonie, Erweiterung des Duodenums, Kontrastmittel-Stop, verzögerte Entleerung	Magendilatation, erweitertes Duodenum, mesenteriale Kompression, Duodenojejunostomie	Langsame Besserung Röntgenuntersuchung: verzögerte Magenentleerung, kein Passagehindernis bei der Anastomose
10.	J. SZ. 27 ♀	Adnexektomie (vor 7 Jahren), Duodenalgeschwür (seit 2 Jahren)	Epigastriale Schmerzen, mehrmalige Erbrechen, Gewichtsverlust (10 kg) seit 5 Jahren	Deformierter Bulbus, atypisches Duodenum, apfelgroße Erweiterung am 3. Abschnitt des Duodenums, Stenose des duodenojejunalen Übergangs	Erweitertes Duodenum Ulcus calcosum duodeni. BILLROTH II-Resektion, Lösung der Treitzschen Faszie, Mobilisierung der duodenalen Flexur	Beschwerdefrei Röntgenuntersuchung: freie Passage durch die Anastomose

(Passagestörung und Geschwür) nur röntgenologisch nachgewiesen werden; die Diagnose wurde durch Wiederholung der Untersuchung bekräftigt. 6wöchige konservative Behandlung bewirkte die Besserung der Symptome. Bei der Röntgenuntersuchung waren bereits keine auf Ulkus weisenden Zeichen zu beobachten, die Störung der Duodenalpassage bestand jedoch unverändert. Unseres Erachtens war für die radiologisch nachweisbare Passagestörung nicht das Duodenalgeschwür, sondern eine sich infolge des asthenischen Habitus bzw. der Gastroenteroptose entwickelnde, ohne charakteristische klinische Symptome verlaufende, anfängliche arteriomesenteriale Abklemmung verantwortlich. Die Patientin steht auch gegenwärtig unter Kontrolle.

Die Passagestörung des Duodenums kann lediglich röntgenologisch nachgewiesen werden. Die zur Operation nötigen Aufklärungen in bezug auf die Lokalisation bzw. das Maß des Verschlusses liefert ausschließlich die Untersuchung der oberen Kontrastmittelpassage. Zur Eliminierung des störenden Schattens des aufgefüllten Magens hat sich die Einspritzung des Kontrastmittels unmittelbar in den Bulbus durch eine Duodenalsonde gut bewährt (Abb. 6). Das Verfahren ist auch deshalb vorteilhaft, weil durch abwechselnde Einführung von Kontrastmittel und Luft ein sog. Doppelkontrastbild ermittelt werden kann. Die radiologischen Zeichen können von morphologischem und funktionellem Standpunkt aus analysiert werden.

Eines der sichersten morphologischen Zeichen ist die durch die A. und V. mesenterica sup. verursachte Abklemmung, d. h. der Nachweis einer senkrechten linienartigen Impression im distalen Drittel des Duodenums. In anderen Fällen weisen auf die Stelle der Abklemmung lediglich die Unterbrechung der Querfalten und die Anwesenheit feiner, longitudinaler Falten auf einem kurzen Abschnitt (Abb. 2). Ein sekundäres, aber ebenso wichtiges Symptom ist die in bezug auf Lokalisation und Ausbreitung charakteristische Erweiterung des Duodenums. Vom Maß des Verschlusses abhängig erstreckt sich diese Veränderung retrograd lediglich bis zur unteren Flexur, in manchen Fällen schließt sie jedoch auch das Duodenum und sogar auch den Magen ein. In leichteren Fällen sind die Kerckringschen Falten verdickt mit einer rauhgezackter Kontur. Bei langhaltender chronischer Erweiterung können die Falten vollkommen verschwinden.

Den funktionellen Abweichungen ist vornehmlich in der Diagnostizierung kleingradiger oder periodisch auftretender arteriomesenterialer Obstruktionen eine Bedeutung beizumessen. Die wichtigste funktionelle Veränderung ist die verschlußbedingte Passagestörung, die sich in verzögerter Kontrastmittelentleerung aus dem Magen und aus dem oralen Duodenalabschnitt manifestiert. Nebst vollkommen intaktem Pylorus und Bulbus können sich im Magen und Duodenum nach 24 und sogar nach 48 Stunden Kontrastmittelreste befinden (Abb. 3). Im Interesse der Frühdiagnose sind eher kleingradigere funktionelle Veränderungen von Wichtigkeit, die lediglich durch fortlaufende Beobachtung

der Kontrastmittelpassage festgestellt werden können. Antiperistaltik oder Pendelbewegung des Kontrastmittels sind als eventuelle Zeichen eines inkompletten Verschlusses zu betrachten. Nach unseren Beobachtungen entwickelt sich bei jungen asthenischen Personen auf dem Gebiet der unteren Flexur häufig eine kleinere Passagestörung. Von dieser sozusagen physiologischen Stauung gibt es bis zur durch eine mesenteriale Gefäßabklemmung verursachten Passagestörung zahlreiche Übergänge.

Was die Therapie der arteriomesenterialen Abklemmung anbetrifft, muß allererst die konservative Behandlung (medikamentöse, diätetische Therapie, Niederlegen nach Mahlzeiten) erprobt werden. In erfolglosen Fällen ist der chirurgische Eingriff indiziert. Unter den zahlreichen empfohlenen Verfahren halten wir folgende für erwähnenswert: Viszeropexie, Gastroenteroanastomose, Magenresektion mit oder ohne Duodenojejunostomie, Lösung des Treitzschen Muskels usw. [3, 21, 23, 26, 33]. Wir führten in 2 Fällen eine infrakolische Duodenojejunostomie durch: In einem Fall (Fall 8) konnte vollkommene Beschwerdefreiheit erzielt werden, in dem anderen sind die Passageverhältnisse der Duodenojejunostomie befriedigend, die Entleerung des erweiterten, atonischen Magens ist jedoch verzögert.

Vom Gesichtspunkt der chirurgischen Lösung aus, fallen die mit einem Duodenalgeschwür verbundenen Fälle unter eine andere Beurteilung. Der Umstand, daß zwischen der Passagestörung und dem Geschwür ein eventuell schwere Komplikationen verursachender Circulus vitiosus besteht, indiziert die Erwägung einer Frühoperation. Zur Behebung der Passagestörung eignet sich die Duodenojejunostomie, und zwar im Interesse der gleichzeitigen Behandlung des Geschwürs, möglichst in Kombination mit Vagotomie und Pylorusplastik. Eine andere Möglichkeit ist die gemeinsame Durchführung der Magenresektion und der Duodenojejunostomie. Wir ergänzten die in einem Fall angewandte Billroth II-Resektion mit der Einschlitzung des Treitzschen Muskels und der Mobilisierung der duodenojejunalen Flexur. Die Operation erwies sich für erfolgreich, Patient ist gegenwärtig, 1 Jahr nach dem Eingriff, beschwerdefrei.

Unsere Beobachtungen erlauben die Behauptung, daß eine arteriomesenteriale Kompression auch bei Erwachsenen vorkommt, ohne daß im Kindesalter jegliche auf diese Veränderung weisende Zeichen vorzufinden gewesen wären. Die konstitutionellen Faktoren prädisponieren zwar zur Entstehung einer arteriomesenterialen Abklemmung, die unmittelbaren auslösenden Ursachen sind jedoch irgendeine andere abdominale Erkrankung oder eine Operation. Röntgenologisch kann die duodenale Passagestörung auf dem Gebiet der A. mesenterica sup. bei einer größeren Prozentzahl der asthenischen jungen Personen nachgewiesen werden, als das im allgemeinen angenommen wird. Mittels Röntgenuntersuchung kann die Abklemmung zumeist diagnostiziert werden, die Differenzierung gegenüber anderen, ähnliche Symptome auf-

weisenden Erkrankungen ist jedoch schwierig. Das gemeinsame Vorkommen von arteriomesenterialer Abklemmung und Duodenalgeschwür ist keine Seltenheit, die Frage der Ursache und Wirkung, d. h. welcher der beiden Prozesse als primär zu betrachten sei, ist jedoch ungeklärt. Im Falle des gemeinsamen Vorkommens der beiden Veränderungen halten wir die Operation in einem früheren Zeitpunkt für indiziert, als bei einfacher Abklemmung oder einem Duodenalgeschwür. Zur chirurgischen Behandlung der arteriomesenterialen Abklemmung eignet sich die infrakolische Duodenojejunostomie, in mit Ulkus einhergehenden Fällen können mit TREITZ- Muskel-und duodenojejunaler Flexur-Mobilisierung ergänzte Magenresektion bzw. die mit Vagotomie und Pylorusplastik kombinierte Duodenojejunostomie gute Ergebnisse erzielt werden.

Literatur

1. ALBRECHT: zit. [6].
2. BAKAY, L.: Orvosképzés **15,** 45 (1925).
3. BARLING, S.: Brit. J. Surg. **10,** 501 (1922—23).
4. BITNER, W. P.: Amer. J. Roentgenol. **79,** 807 (1958).
5. BLACK, S.: Amer. J. Surg. **32,** 619 (1966).
6. BOCKUS, H. L.: Gastroenterology. Saunders, Philadelphia 1964.
7. BLOODGOOD, J. L.: Ann. Surg. **47,** 736 (1937).
8. CAFFEY, J.: Pediatric X-Ray Diagnosis. Year Book Publishers, Chicago 1961.
9. CANTOR, M. O.: J. int. Coll. Surg. **31,** 281 (1959).
10. CODMAN: zit. [6, 37].
11. CONNOR: zit. [26].
12. CUNHA, F., DAY, B. M.: Amer. J. Gastroent. **21,** 121 (1954).
13. CUNNINGHAM, D. J.: Manual of Practical Anatomy. Oxford University Press 1951.
14. FAGGE: zit. [33].
15. FRIEDENWALD, J., FELDMAN, M.: Radiology **26,** 595 (1936).
16. GERGELY, K.: Gyermekgyógyászat **2,** 251 (1951).
17. HEARN, J. B.: Radiology **86,** 305 (1966).
18. JOBST, K., KASZA, GY.: Orv. Hetil. **99,** 1129 (1958).
19. JONES, S. A., CARTER, R., SOUTH, L. L., JOERGENSON, E. J.: Amer. J. Surg. **100,** 262 (1960).
20. KELLOGG, E. L.: Surg. Gynec. Obstet. **28,** 174 (1919).
21. KETTELBACH, E. L., PALUMBO, L. T.: Arch. Surg. **62,** 145 (1951).
22. KOÓS, A.: Orv. Hetil. **63,** 340 (1919).
23. LU, J. L., COLE, H. M.: Arch. Surg. **73,** 1022 (1956).
24. MCGEHEE, J. L.: Amer. J. Surg. **40,** 140 (1938).
25. MCKENTY, J.: Surg. Gynec. Obstet **38,** 444 (1924).
26. MCKINNON, D. A., SPENCER, J. R.: Amer. J. Surg. **106,** 552 (1963).
27. NEUBER, E.: Magyar Sebésztársaság Munkái 206 (1925).
28. RATKÓCZY, N.: Orvosképzés **15,** 195 (1925).
29. ROKITANSKY: zit. [6, 33].
30. SCHNITZLER: zit. [6].
31. SLOCUMB, L. H.: zit. [6].
32. SLOAN, E. P.: J. Amer. med. Ass. **20,** 977 (1923).
33. STAVELY, A. L.: Surg. Gynec. Obstet. **11,** 239 (1910).
34. STRONG, E. K.: Ann. Surg. **148,** 725 (1958).

35. Tyson, W. T., Keegan, J. M.: J. Amer. med. Ass. **165,**
36. Wilkie, D. P. D.: Amer. J. med. Sci. **173,** 643 (1927).
37. Williams, L. F., Bowers, W. F.: Ann. Surg. **153,** 250 (1961).

Dr. László E. Szabó, Dr. Sándor Karácsony: Budapest VIII. Üllői út 78, I. sz. Sebészeti Klinika, Ungarn

Dr. Ernő Zádory: Budapest VIII. Korányi S. u. 2/a, I. sz. Belklinika, Ungarn

Arterio-mesenteric Constriction of the Duodenum in Adults

By

L. E. Szabó, S. Karácsonyi and E. Zádory

After a review of the pertaining literature 10 cases are reported. The hindrance of duodenal passage was due to arterio-mesenteric pressure in 4 cases, while in 6 cases to some other condition such as adhesion, mesenteric lymphadenitis or tumour. Analysis of the cases has led to the following conclusions: (1) Arterio-mesenteric constriction of the duodenum in adults becomes manifest if some disease or surgical intervention associates itself to certain constitutional factors; (2) Arterio-mesenteric constriction of the duodenum has no specific clinical symptoms to distinguish it from other processes constricting the same duodenal segment; (3) Simultaneous occurrence of arterio-mesenteric compression and duodenal ulcer may aggravate the condition so that early surgical management may become necessary; (4) With one exception, conservative treatment was unsuccessful. Surgical intervention, duodeno-jejunostomy, gastric resection with the division of Treitz's ligament and the mobilisation of the duodeno-jejunal flexure ensured satisfactory clinical and radiological results.

Артерию-мезентериальное сжатие двенадцатиперстной кишки у взрослых

Л. Э. САБО, Ш. КАРАЧОНИ и Э. ЗАДОРИ

Обсуждаются случаи артерио-мезентериального сжатия двенадцатиперстной кишки. Наряду с обзором литературных данных сообщаются 10 наблюдений авторов, в связи с которыми взвешивали возможность указанного диагноза. У четырех из 10 больных было доказано артерио-мезентериальное сжатие, у остальных больных нарушение проходимости было вызвано прочими заболеваниями, адгезией,мезентериальным лимфаденитом или опухолью. При анализе данных устанавливется, что 1. артериально-мезентериальное сжатие у взрослых становится явным вследствие заболеваний, операций, присоединяющихся к конституциальным факторам. 2. Артерио-мезентериальное сжание не имеет характерного клинического симптома, в противоположность другим процессам, суживающим тот же участок двенадцатиперстной кишки. 3. Совместная встречаемость артерио-мезентериального сжатия и язвы двенадцатиперстной кишки может привести к обострению болезни, поэтому, приходится взвешивать раннюю операцию. 4. За исключением одного случая консервативное лечение оказалось безрезультатным. Хирургическое вмешательство: дуоденоеюностомия, резекция желудка при освобождении мышцы Трейца и мобилизации изгиба на месте перехода двенадцатиперстной кишки в тощую было клинически и рентгенологически эффективным.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 325—332 (1968)

Intraarticular Arthrodesis of the Hip

By

A. GLAUBER, I. CSER and GY. LÉNÁRT

Department of Orthopaedics (Director: Prof. A. GLAUBER),
University Medical School, Budapest

(Received November 15, 1967)

Intraarticular arthrodesis of the hip performed in 117 cases has been reviewed. The method of DICKSON and WITT, i.e. freshening of the articular surface *in situ* and internal fixation by two Smith-Petersen nails, has been found to represent the procedure of choice. It means a minimum of surgical stress, the cast need not reach beyond the knee and has to be left in place for four to six weeks only, after which time the affected extremity can be put under weight. Complete consolidation takes the same time as with other methods. A hundred per cent result in cases of inveterate high luxation was achieved.

In the last twenty years arthrodesis has rarely been employed in the treatment of the hip joint. Advanced orthopaedic methods have allowed to treat the diseased hip by interventions which do not cease the movements of the joint, such as Voss' operation, intertrochanteric femoral osteotomy or the application of endoprostheses. Beside the administration of antituberculous agents, operations aiming at preventing the destruction of the joint, the removal of foci, may ensure the maintenance of articular mobility in cases of tuberculous coxitis. In the past, arthrodesis of the hip was often necessary on account of severe loss of active mobility caused by poliomyelitis, but vaccination has so reduced the incidence of polio that paralysis is now extremely rare. Although the range of indications for arthrodesis of the hip has thus become narrower, diseases of the hip joint are still fairly frequent so that the operation has by no means lost its importance. It seems therefore justified to give here a brief account of observations made in connection with 117 cases of coxal arthrodesis performed in this Department during the last 16 years.

Indications

Arthrodesis of the hip aims at and may be required for correcting the pathologic situation, relieving pain, and restoring the joint's stability. The intervention must only be performed if the complaints cannot be remedied by methods which ensure continued mobility. The prerequisite of the operation is the morphological and functional integrity of the contralateral hip joint, and the condition of the ipsilateral knee joint and the lumbar spine have also

to be taken into account. If there is limitation of movement or pain in these articulations, fusion of the hip may aggravate them. Perfect mobility of the homolateral knee joint is of decisive importance. If this is warranted, the patient with arthrodesis will need no help when dressing. Since with an ankylosed hip excessive strain is thrown upon the lumbosacral spine, its function will be increased, causing pain in this segment. Pain in the sacro-iliac joints is also frequent.

Ankylosis of the hip must not interfere with the patient's social and professional activities. The results are better if the work done by the patient requires less hip movement with a good load-bearing support and much walking (for instance in the case of agricultural labourers), and less satisfactory if the patient has a sedentary job.

Arthrosis deformans, inveterated congenital or traumatic luxation and subluxation of the hip, poliomyelitic paralysis and necroses of the femoral head are conditions in which arthrodesis has been most frequently performed in this Department.

Surgical technique

The hip can be stiffened by intraarticular, extraarticular and by combined intra- and extraarticular methods. We employ the extraarticular procedure mostly in cases of tuberculous coxitis.

Intraarticular arthrodesis as described by *Vulpius* consists in the removal of cartilage from the femoral head after the dislocation of the latter from the joint so that, following reposition, the denuded surfaces can fuse by ossification. Removal of the cartilaginous surface means enlargement of the acetabulum and diminution of the femoral head, a fact that necessitates fixation by a plaster cast for at least 6 months. The cast includes the pelvis, the entire extremity of the affected side and the contralateral thigh to the knee joint. Prolonged fixation may cause limitation in the mobility of the knee on the operated side and gravely hamper the patient in putting on his clothes or in sitting after the hip joint has become stiff. According to certain authors [1, 2, 4] results were unsatisfactory with this technique in 25 to 30%. With a view to strengthening the fixation of the head of the femur without exposing the joint, WATSON-JONES [5] recommends the application of Smith-Petersen's three-lamellar nail: it should be driven in the acetabulum, through the femoral neck and head to the ilium. The present author applies a plaster splint as an additional measure.

ABBOT'S procedure suits itself in cases of an extensive involvement of the femoral head or neck, e.g. after fracture or idiopathic necrosis of the femoral head. The great trochanter is set into the acetabulum, but adequate adjustment of the extremity may require a second intervention. CHARNLEY'S arthrodesis promises good results if the hip is loose owing to an incongruity between femoral head and acetabulum or some other reason. After being given a conical shape, the head of the femur is driven through the acetabular fossa, dislocated centrally and fixed by Smith-Petersen's or Charnley's nail.

DICKSON and WILLIEN [3] do not denudate the joint surface if Smith-Petersen's nail is employed on account of arthrosis deformans, only perform a fish-scaling of the cartilaginous surface *in situ* in order to ensure ossification, and then apply a plaster cast. A similar procedure was recommended by WITT; he suggested, however, that the Smith-Petersen nails be applied crosswise for internal fixation. The stability ensured by the two nails is such as to make a splint unnecessary.

Initially, we applied one Smith-Petersen nail according to the method of WATSON-JONES. Later, we replaced this method by that of DICKSON: we fish-scaled the joint surfaces *in situ*, employed one Smith-Petersen nail for internal, and plaster cast for external,

fixation. If the contracture persisted after division of the capsule and fish-scaling of the cartilaginous surface, we performed corrective subtrochanteric femoral osteotomy and fixed the femoral head in the acetabulum by means of pertrochanteric nailing. Recently we have adopted WITT's intraarticular fixation with two nails. In general, external fixation is dispensed with, and it is only in exceptional cases that a plaster cast including the pelvis and the thigh down to the knee of the affected side is applied. The bandage does not interfere with the movements of the knee (Figs 1a and b).

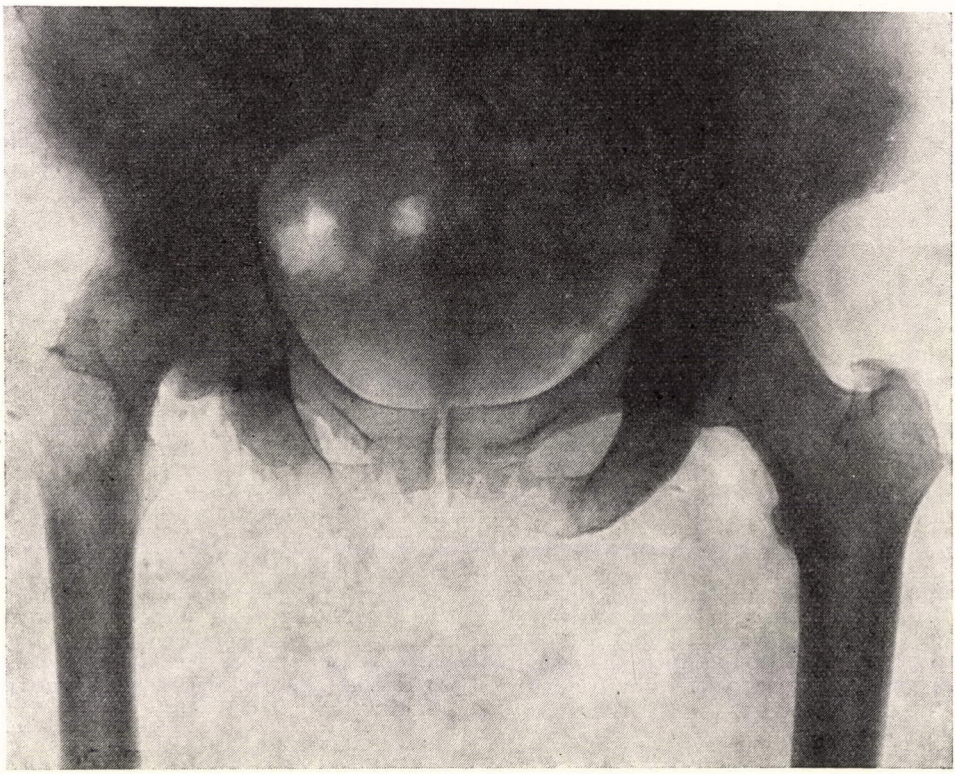


FIG. 1a.

Arthrodesis of a congenitally dislocated hip after childhood requires a special technique. In such cases the femoral head rests on the iliac bone outside the acetabulum, and the secondary acetabulum is not deep enough to warrant suitable adaptation. We resort in such cases to reposition arthrodesis. An osseous surface is formed at the site or in the vicinity of the true acetabulum for the accommodation of the denuded femoral head. The femur is osteotomised between the greater and the lesser trochanter or immediately below the latter. Adaptation of the femoral head is thus made possible either at the site of the primary acetabulum or at the bony surface formed next to it. The distal portion of the fracture is so shortened as to allow its adaptation to the proximal end. The fractured ends and the head of the femur are then fixed to the newly formed surface by means of a pertrochanteric nail. Provided the femoral head is large enough, an additional Smith-Petersen nail is driven in to obtain reliable fixation (Figs 2a and b).

In general, McFairland-Osborn's incision is used for the approach. The skin incision begins at the antero-superior iliac spine and continues through the apex of the great trochanter towards the femur over a length of 20 to 25 cm. After the incision of the glutaeus maximus and the fascia lata, the glutaeus medius and the anterior por-

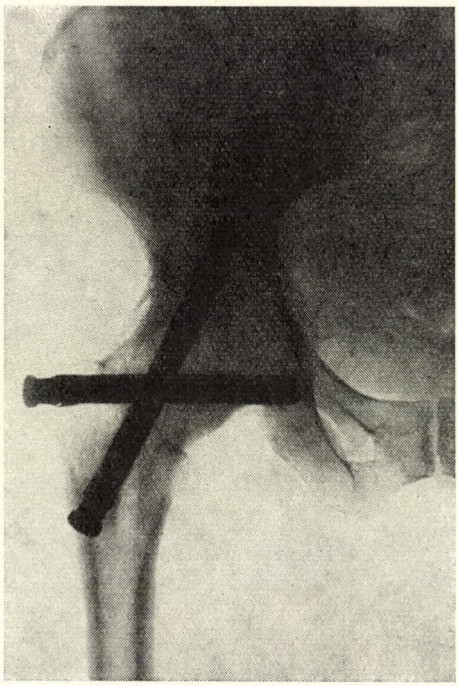


FIG. 1b

tion of the vastus lateralis are simultaneously detached from the femur and retracted. The glutaeus minimus is retracted too by means of a suture. This allows access to the joint capsule. The method has the advantage that, apart from a suitable exposure of the hip, it exposes also the site of the nails to be driven in so that no special aiming device is necessary in order to determine their direction. Besides, the method makes it possible to perform intertrochanteric or subtrochanteric osteotomy if necessary.

In the period 1952 to 1966, 76 female and 41 male patients were subjected to intraarticular arthrodesis of the hip in this Department. Their age ranged from 12 to 63 years. The distribution according to diagnosis is shown in Table I.

When making the surgical plan we endeavoured to select that method which promised the best result and meant a minimal strain for the patient.

Morphological, structural and spatial changes in the acetabulum and the femoral head determine the nature of surgical management to a certain degree. We arrived at the following conclusions in this respect.

(1) Dickson-Witt's operation and fixation by two Smith-Petersen nails suffice if the mobility of the hip is moderate and the X-ray picture shows a narrowed articular space.

(2) Fish-scaling of the adjacent articular surfaces seems to be insufficient if the joint is loose and X-ray reveals a widened articular space. In such cases

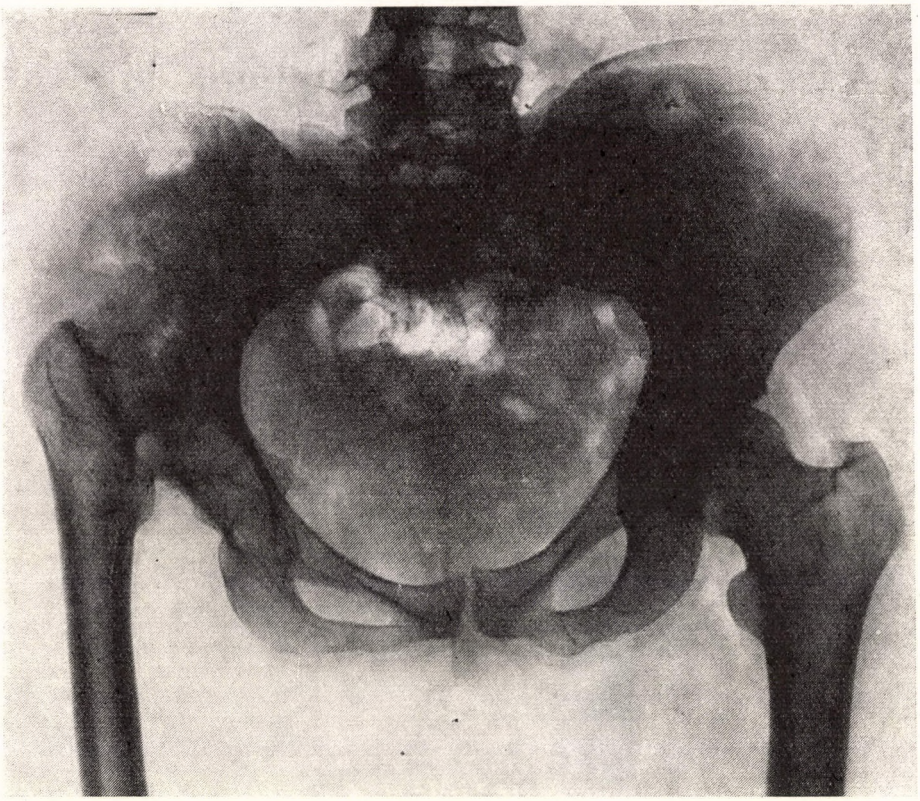


FIG. 2a

we dislocate the head of the femur, denude the acetabulum and the femoral head of cartilage and, after reposition, fix the latter into the acetabulum with two nails.

(3) We apply the technique of Charnley if the femoral head is small in relation to the acetabulum. Removal of the cartilage is followed by central luxation, and the hip is fixed by compression or nailing.

(4) Abbot's arthrodesis is performed if the major part of the femoral head and neck is destroyed.

(5) If reposition arthrodesis is necessary because of high luxation, we perform a subtrochanteric shortening osteotomy in order to facilitate reposition and to prevent circulatory disturbances.

(6) A bone graft is implanted for supplementary fixation and to promote osseous union of the articular surfaces.

The numerical distribution of the employed surgical methods and their results are listed in Table II.

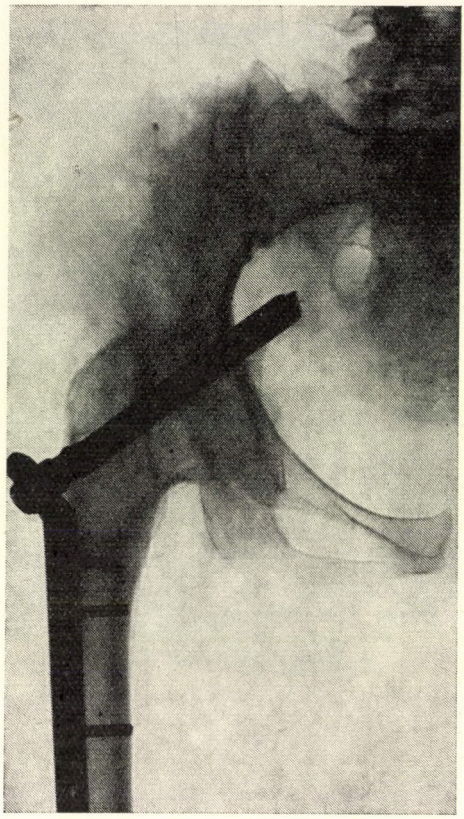


FIG. 2b

TABLE I

Diagnosis	Number of cases
Arthrosis deformans	53
Arthrosis deformans after acetabular fracture	3
Arthrosis deformans after congenital luxation of the hip	15
Arthrosis deformans after coxitis	4
Arthrosis deformans after osteomyelitis	11
Arthrosis deformans after polyarthritis	3
Poliomyelitic paralysis	10
Failure of hip arthroplasty	3
Pseudoarthrosis of femoral head	3
Congenital luxation of hip	9
Luxation of hip after arthritis	2
Luxation of hip after injury	1
Total	117

TABLE II

Surgical method	Fusion after (months)							No fusion	Total
	3	4	5	6	7	8—14	3—4 months after re-operation		
Removal of cartilage from femoral head and acetabulum. Fixation by one nail	9	8	5	6	1	1		4	34
Ditto; fixation by 2 nails	4	5	1	1	2	4		1	18
Ditto; fixation by one nail and bone graft	3	3	1					1	8
Ditto; fixation by 2 nails and bone graft		1							1
Fish-scaling of femoral head and acetabulum. Fixation by 2 nails (Dickson)	12	4	1	1		3	1		22
Setting of greater trochanter in acetabulum; subtrochanteric osteotomy (Abbot)			1			1			2
Deepening of acetabulum, conical shaping and central luxation of femoral head (Charnley)	4	4		1		1			10
Removal of cartilage from femoral head and acetabulum. Paraarticular bone grafting (Chandler)	3	3			1				7
Removal of cartilage from femoral head and acetabulum, fixation by bone graft				1		1	1	1	4
Removal of cartilage from femoral head; excochleation of acetabulum; shortening of femur; fixation by pertrochanteric nail (reposition arthrodesis)	3	3	1	3		1			11
Total	38	31	10	13	4	12	2	7	117

It can be seen that fusion took practically the same time with the various procedures. The hip failed to fuse in 7 cases, a number in approximate agreement with the data of WATSON-JONES and ROBINSON [5] whose failures amounted to 6%; it is, on the other hand, in contrast with the results of STINCHFIELD and CAVALLARO [4] in whose material the incidence of failures was 29%.

Analysis of our unsuccessful cases revealed the following. Arthrodesis was preceded by earlier vitallium arthroplasty in 2 cases. Under the vitallium cup, worn by the patients for several years, the femoral head had become gravely sclerotic and it became relatively small for the acetabulum. In another case, the intervention was preceded by unsuccessful ischio-femoral grafting of the Brittain type made in another institute. Severe atrophy of the operated hip supervened in a female patient of 57 years three months after the intervention, so that the nail didn't hold. One of our patients was operated upon after a fracture of the femoral head had healed; although we obtained a fusion of the head of the femur and the acetabulum, the femoral head became detached from the neck at the old fracture site. The cause of non-fusion remained obscure in 2 cases.

References

1. Apley, A. G., Denham, R. A.: J. Bone Jt Surg. **37-B,** 185 (1955).
2. Charnley, J.: J. Bone Jt Surg. **33-B** 180 (1951).
3. Dickson, J. A., Willien, L. J.: J. Bone Jt Surg. **29-A,** 687 (1947).
4. Stinchfield, F. E., Cavallaro, W. U.: J. Bone Jt Surg. **32-A,** 48 (1950).
5. Watson-Jones, R., Robinson, W. C.: J. Bone Jt Surg. **38-B,** 353 (1956).

Intraartikuläre Hüftenarthrodesen

Von

A. Glauber, I. Cser und Gy. Lénárt

Anhand der Beurteilung von 117 intraartikulären Arthrodesen wurde festgestellt, daß sich unter den angewandten Operationsverfahren die von Dickson und Witt empfohlene Methode — Verletzung der Knorpeloberfläche und innere Fixation mit 2 Smith-Petersenschen Nägeln — am besten bewährte. Einerseits bedeutet dieser Eingriff dem Patienten die geringste Operationsbelastung, anderseits ist lediglich ein bis zum Knie reichender Gipsverband 4—6 Wochen lang erforderlich. Nach 6 Wochen kann die Extremität belastet werden. Die vollkommene Konsolidation beansprucht ebensoviel Zeit wie bei den übrigen Verfahren. Im Falle inveterierter hoher Luxationen war mit der Repositions-Arthrodese ein 100%iges Ergebnis zu erzielen.

Внутрисуставные артродезы тазобедренного сустава

А. ГЛАУБЕР, И. ЧЕР и Д. ЛЕНАРТ

Авторами проведена оценка результатов 117 внутрисуставных артродезов. Среди применяемых хирургических методов наиболее подходящим они считают метод Диксона и Витта: рассечение хрящевых поверхностей in situ и внутренняя фиксация с помощью двух гвоздей Смит—Петерсена. Этот метод вызывает наименьшую операционную нагрузку, необходима лишь гипсовая повязка до колена на протяжении 4—6 недель. По истечении 6 недень больной уже может нагружать конечность. Срок полной консолидации такой же, как и при прочих хирургических вмешательствах. При застарелых высоких вывихах вышеизложенный артродез с репозицией в материале авторов давал 100%-ный результат.

Dr. Andor Glauber
Dr. Imre Cser
Dr. György Lénárt

Budapest XI. Karolina út 27,
Orthopaediai Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 333—339 (1968)

Surgical Treatment of the Myelodysplasic Lower Extremity

By

GY. LÉNÁRT and I. CSER

Department of Orthopaedics (Director: Prof. A. GLAUBER), University Medical School, Budapest

(Received November 15, 1967)

Observations are described in connection with the surgical correction of deformities of the lower extremity caused by myelodysplasia. In general, deformities do not continue to develop if surgical intervention is performed in childhood. Operations of this kind carry a high rate of postoperative complications, and certain precautionary measures are discussed in this connection. Supporting appliances may be necessary even after successful operations.

The main characteristics of myelodysplasia are spina bifida and peripheral phenomena caused by paresis or paralysis [3]. Peripheral symptoms frequently appear as changes of orthopaedic character, such as limb deformities which may give rise to trophic disturbances and make walking or standing difficult or impossible. Besides, they impede the use of orthopaedic boots and often require correction on cosmetic grounds. The treatment of such deformities is, therefore, a frequent problem in orthopaedic practice.

Reports on operations of this kind are scarce: we found not more than three pertaining papers in the available literature [1, 2, 4]; they all emphasize the importance of some special problems such as anaesthesia of the skin, incontinence and, in particular, the high incidence of surgical complications which amounted to 48% in the cases treated by HAYES and GROSS [2].

The present report concerns 190 patients treated in the years 1951 to 1966. The material was analysed according to the following principles:

(1) Suitable choice of the time and modality of the operation.
(2) Local complications.
(3) Necessary appliances.
(4) Trophic ulcers.

I

Problems concerning the time of intervention may arise owing to the nature of the disease. Since myelodysplasia is known to be progressive (at a certain age at least), the question arises as to whether it is advisable to operate early, as surgical results may be wiped out by the progression of the disease.

With a view to studying this problem we distributed our material into two age groups. Table I shows the number of operations required in each group for the final correction of the myelodysplasic deformity of one of the lower extremities.

TABLE I
Distribution of patients according to age

Age (years)	Number of necessary operations		
	1	2	3
4—14	51	14	1
14—54	49	15	1

It is seen that the number of interventions required for satisfactory correction was approximately the same in both groups. Reoperation on account of a relapse following corrective surgery in childhood was not necessary in the material of this study. We would offer the following theory to explain this phenomenon. Deformity is caused by the upset of muscular equilibrium. Certain muscles or groups of muscles are weakened or paralysed in consequence of the myelodysplasic changes. Some part of the limb, pulled by the unaffected or comparatively intact muscles, undergoes deformation. Therefore, by weakening or eliminating these muscles, not only correction of the deformity can be achieved but the muscles will no longer be able to cause deformation. Orthopaedic surgery in childhood is, thus, fully justified.

The surgical procedure should ensure a plantigrade, physiological weighting of the foot. This is necessary not merely from a kinesiologic and cosmetic point of view. The physiological distribution of weight-bearing is inevitably changed if it is not plantigrade and involves grave consequences. Pes cavus, pes cavo-varus and pes equinovarus are the most frequent deformities of myelodysplasic origin. With pes cavus, the longitudinal arch of the foot is abnormally high so that the supporting structures of the arch come to be displaced towards each other and thus the points of support have to bear greater weight than under physiological conditions. Likewise, increased weight is borne by the border of the foot in cases of pes cavo-varus and pes equinovarus.

Increased weight means increased stress even for feet with normal trophism; overloaded parts of the feet of myelodysplasic patients are strongly susceptible to trophic ulceration. To prevent it, a well-balanced weight distribution is of prime importance.

The danger of arthrosis and the difficulties of walking and of standing erect are further causes which justify the operative correction of deformed extremities.

When selecting the technique of operation it should further be borne in mind that deformities due to myelodysplasia appear in the same form as other paralytic deformities so that their surgical repair does not differ from interventions performed for deformities of a different aetiology. Soft tissues are, as a rule, surgically treated in childhood, i.e. at a time, when the bones of the foot have not yet adapted themselves to the abnormal development of the soft parts. Deformities in adults are usually corrected by articular resection and osteotomy. Various kinds of operations and their indications are listed in Tables II and III. In certain cases several operations were performed in

TABLE II
Surgical treatment of soft tissues

Nature of operation	Pes equino-varus	Pes cavo-varus	Pes cavus	Pes calcaneo-varus	Other deform-ities	Total
Separation of short plantar muscles originating from the calcaneum, by means of fasciectomy and division of the ligament (Steindler's operation) ..	7		19			26
Steindler's operation combined with capsulotomy of the plantar articulation (Steindler—Cabanac's operation)	4	7	6			17
Transplantation of extensor hallucis longus muscle to the first metatarsal (Camera's operation)	1		5			6
Operation according to Steindler—Cabanac—Camera	1	5	5			11
Achillotenotomy	10					10
Other kinds of tenotomy; tendon transplantation			1	7		8
Total						78

TABLE III
Surgical treatment of bones

Nature of operation	Pes equino-varus	Pes cavo-varus	Pes cavus	Pes calcaneo-valgus	Ham-mer toe	Total
Corrective resection of the talocalcaneal and the Chopart joint	48	4	5	1		58
Dorsally based wedge resection of the highest point of the tarsus		2	16			18
Osteotomy of first metatarsal combined with Camera's operation	2	2	7			11
Phalangeal osteotomy					8	8
Extraarticular talocalcaneal arthrodesis (Grice's operation)				1		1
Total						96

one session, e.g. Steindler's operation combined with the transplantation of the extensor hallucis longus muscle.

II

Disturbances of the nervous and vascular supply of extremities affected by myelodysplasia increase the danger of postoperative complications such as necrosis, delayed healing, trophic ulceration, etc. The risk of complications can be diminished if we do not lose sight of certain factors concerning the physiological blood supply of the foot and the changes caused in it by the surgical intervention. Since it is mainly after subtalar resections that grave complications supervene, we propose to describe the technique and the fundamental principles of the operations performed by us in such cases.

The gravest damage threatening the blood supply of the adjacent cutaneous tissues at the exposure of the inferior talocrural articulation is that, by the removal of the adipose and connective tissue from the sinus tarsi, important branches of the peroneal artery running in this area are injured. A further deterioration of blood supply is caused by Kocher's incision which damages most of the longitudinally running cutaneous arteries.

Haematoma of a considerable size, arising after cleaning of the tarsal sinus and resection of the joint, fills the cavity and exerts pressure on the skin. Part of the haematoma is discharged through the wound and hardens the dressing. The rigid dressing makes it impossible for the skin to avoid inner pressure so that it will now be compressed from both inside and outside. Insufficiently supplied with blood, the tegmen does hardly tolerate such pressure and so the edge of the wound often undergoes necrosis.

It is in view of these factors that we operate from the antero-lateral approach, which does not affect as many vessels as does Kocher's incision. Together with the skin we retract as much subcutaneous connective tissue as possible. By removing the tourniquet before wound closure we allow the first hyperaemic wave to pass. Bleeding vessels are then tied up and the wound is closed. This procedure diminishes the pressure on the skin. Care is taken to avoid traction and compression of the skin during operation.

Attention should be paid to postoperative swelling and colour of the toes. We do not content ourselves with incising the plaster cast because this does not suffice for relieving the strangulation; we lift off the anterior portion of the cast and remove the hardened bandage right down to the skin. The dorsal part of the cast fixes the tarsal bones.

Surgical interventions severely affecting the circulation give only rise to grave complications. If subtalar resection is combined with Achillotenotomy or with transplantation of the peroneal tendon to the medial part of the heel, incision made medially to the tendo calcaneus injures the branches of the posterior

tibial artery, while the branches of the peroneal artery are destroyed when the tarsal sinus is cleaned. By exerting mechanical pressure, postoperative haematoma and oedema contribute to a further deterioration of the circulation. Lack of blood supply to large areas may give rise to necrosis and even lead to the loss of certain important parts of the foot. If possible, double exposure should therefore be avoided.

Postoperative infections are especially dangerous in cases of myelodysplasia and may sometimes necessitate amputation.

Postoperative complications are listed in Table IV. A small dehiscence up to a necrosis of 1—2 cm is classified as slight complication. A necrosis

TABLE IV

Postoperative complications

Nature of operation	Degree			
	Slight	Moderate	Grave	Very grave
Soft-tissue operation	4	—	—	—
Bone operation	7	6	3	3

6 to 15 cm in size is regarded as a moderate and more extensive necrosis as a grave complication. In extremely grave cases, the foot or parts thereof become gangrenous which may lead to partial or total amputation. Necrosis of such extent occurred in our material when myelodysplasia was associated with some other disease such as preoperative osteomyelitis or poliomyelitis, and a double incision was made.

III

Surgical correction enables the growing extremity to regain its normal shape and functional capacity. Although such interventions yield usually satisfactory results, it is often necessary for the patients to resort for a time to some supporting appliance.

Braces are necessary only in the case of extensive paralysis. They may have to be worn permanently or until subsequent operation.

Orthopaedic boots may have to be used despite satisfactory static conditions since the operated foot may become smaller or because its form may become different from the contralateral extremity. Orthopaedic boots may have to be prescribed also because of changes in the soft tissues. Soft tissues adapted to the pathologic condition (e.g. lateral bursae or hyperkeratosis) may remain deformed for some time after the correction of the bones and causing pain, they make the wearing of normal footwear laborious. Prolonged

deformity may cause the adjacent joints (e.g. the upper talocrural articulation) to contract in which case walking is facilitated by high heels or rolling soles.

The heel of normal boots can be inclined outward or inward if postoperative pes varus or valgus has developed. Nature and number of postoperative appliances are listed in Table V.

TABLE V

Supporting devices

Nature	Number
Brace	8
Orthopaedic boots	40
Boots with inclined heel	7

IV

Trophic ulceration constitutes a particularly difficult problem in connection with myelodysplasia, one that is not of a purely orthopaedic nature. Its prevention, one of the objects of corrective surgery, is of primary importance. The postoperative plaster cast, by exerting pressure on the deformed soft tissues, may lead to ulceration. For prevention, we protect the threatened points by felt rings and soft padding.

Two kinds of trophic ulcer were registered in the present material. Pressure concentrated to a small area does not give rise to complication in deformities of other kinds such as in congenital pes equinovarus, but may cause the early development of trophic ulcer in deformities of myelodysplasic origin. Ulcers may, on the other hand, arise also in areas that are not exposed to considerable pressure; such ulcers are usually associated with local osteolysis.

Operation is indicated in cases of the first category since, by restoring a normal distribution of weight, the ulcer can be made to heal. In the second category, local treatment of the ulcer, removal of necrotic tissues, hyperaemization and epithelization are the currently applied methods of treatment. Major interventions, for instance articular resection, are not always advisable in such cases. We have found that such "essential" trophic ulcers may be local phenomena which do not affect wound healing, but may also be local manifestations of the foot's generalized dystrophy. In the latter case, major operations may be followed by grave disturbances of wound healing, osteomyelitis, etc. One of our patients, after having undergone a successful and smoothly healing subtalar resection, developed a trophic ulcer on the sole although it was normally loaded and free from pressure.

The healing of trophic ulcers following different kinds of surgical treatment is shown in Table VI. We never regard healing as definitive and are always prepared for relapses. We resorted to amputation in two hopeless cases in which the ulcers hampered walking and failed to respond to treatment.

TABLE VI

Healing of trophic ulcer

Site of ulcer	After corrective resection		Excochleation after necrectomy	
	Healed	No change	Healed	No change
At point of pressure	1		1	
At point not exposed to pressure ..		2	1	9

References

1. GUCKER, TH.: Arch. phys. Med. **45**, 82 (1964).
2. HAYES, J. T., GROSS, H. P.: J. Amer. med. Ass. **184**, 762 (1963).
3. KONCZ, I., LÉNÁRT, GY., CSER, I.: Orv. Hetil. **99**, 1285 (1958).
4. WILLIAMS, P. F.: Aust. N. Z. J. Surg. **34**, 240 (1965).

Erfahrungen mit der operativen Behandlung myelodysplasischer Extremitätendeformitäten

Von

GY. LÉNÁRT und I. CSER

Nach im Kindesalter durchgeführten Operationen kommt es zumeist nicht zur Verschlechterung der Deformität, wegen der gesteigerten Gefahr der postoperativen Komplikationen ist aber vorsichtiges Handeln angezeigt. Zur Vorbeugung der Komplikationen ist die strenge Beachtung der angeführten Maßnahmen erforderlich. Es wird betont, daß sich die Anwendung von Behelfen unter Umständen auch nach erfolgreichen Operationen für erforderlich erweist.

Опыт хирургического решения миелодисплазических деформаций конечностей

Д. ЛЕНАРТ и И. ЧЕР

Прриоведении операции в детском возрасте, как правило, не наблюдается ухудшения деформации. Ввиду повышенной угрозы появления послеоперационных осложнений рекомендуется большая осторожность. Сообщается несколько возможностей избежания осложнений. Даже после успешной операции может оказаться необходимым применение лечебных вспомогательных средств.

Dr. György LÉNÁRT, Dr. Imre CSER
Budapest XI. Karolina út 27,
Orthopaediai Klinika, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 341—347 (1968)

Schädigungen der oberen Harnwege bei lethalem weiblichem Genitalkrebs

Von

I. Szemesi

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

(Eingegangen am 16. November 1967)

Anhand der Analyse des Sektionsbefundes von 150 weiblichen Genitalkrebsfällen wurde festgestellt, daß schwere Schädigungen der oberen Harnwege in erster Linie bei Gebärmutterhalskarzinom vorkommen. Die Ursache der Erscheinung ist annehmbar die anatomische Nähe des Harntransportsystems sowie die sich über die Organgrenzen hinaus erstreckende Weiterpflanzung des Tumors.

Obwohl bei 23 Kollumkarzinomfällen die Geschwulstwucherung die oberen Harnwege nicht betraf, ließen sich bei der Sektion in 9 Fällen Hydroureter, (in 2 Fällen auch Hydronephrose) und Pyelonephritis wahrnehmen. Die Schädigungen der oberen Harnwege können somit auch im Laufe der Strahlen- bzw. operativen Behandlung des Genitalkarzinoms entstehen. Der pathologische Prozeß entwickelt sich infolge der Schädigungen und der Motilitätsstörung des Ureters und der Blase.

Diese Erscheinung ist auch bei den übrigen häufigen Formen des Genitalkrebses (Ovarialkarzinom, Gebärmutterkörperkarzinom) anzutreffen.

Im Laufe der klinischen Beobachtung tödlicher Kollumkarzinomfälle erkannten wir seit langem die Bedeutung der urologischen Komplikationen, zumal eine beträchtliche Anzahl dieser Krebskranken früher an Urämie starb als infolge der Krebsgeneralisation.

In vorliegender Arbeit untersuchten wir die Häufigkeit der oberen Harnwegsschädigungen bzw. der konsekutiven Pyelonephritiden tödlichen Ausgangs, bei lethalen Genitalkrebsen.

Die Grundlage der Untersuchungen bildeten die Sektionsbefunde von 150 an Genitalkrebs verstorbenen Kranken aus dem 15jährigen (1951—1965) Krankenmaterial der Klinik. Die wichtigeren Angaben unseres Materials veranschaulicht Tabelle I. Das Material wurde in zwei Gruppen eingeteilt. Die sich auf die erste Gruppe beziehenden Daten befinden sich in der oberen Hälfte der Tabelle. In diese Gruppe wurden diejenigen Fälle eingereiht, in denen der aus den Genitalien ausgehende Krebsprozeß auch die Blase und den Ureter infiltrierte. In der ersten Säule der Tabelle sind die Komplikationen (Verengung oder Totalverschluß des Ureterlumens) ersichtlich. Die senkrechten Säulen veranschaulichen die Ausgangsstelle des Krebses sowie die angewandte Behandlung (lediglich Strahlentherapie oder Bestrahlung + Operation). Die Angaben der zur II. Gruppe gehörenden Kranken sind in der unteren Hälfte der Tabelle dargestellt. In diesen Fällen infiltrierte der sich im kleinen Becken

befindliche Tumor die oberen Harnwege nicht. Die Einteilung ist dieselbe wie bei Gruppe I.

Die Angaben der Tabelle I zeigen erwartungsgemäß, daß bei Kollumkarzinom in einer hohen Prozentzahl der Fälle (in 77 von 100 Fällen) eine schwere Schädigung des Harntransport- und -produktionssystems vorlag. Werden diese Fälle vom Standpunkt der angewandten Behandlung aus untersucht, so ergibt sich folgendes: In 60 der 75 Fälle (80%), die lediglich eine Strahlenbehandlung erhielten, ließen sich schwere Blasen- und Ureterdestruktion sowie konsekutive Nierenschädigung verzeichnen. In 9 Fällen wies der Sektionsbefund auf eine einseitige und in 51 Fällen auf eine beiderseitige Pyelonephritis. In 46 dieser Fälle (76,6%) konnte auch die pathologische Manifestation der Urämie erkannt werden.

Bei 25 Kranken wurden Hysterektomie und Adnexektomie durchgeführt. Postoperativ erhielten diese Patienten vaginale Radium- sowie fraktionierte und protrahierte Röntgenbehandlung. In 17 dieser Fälle (68%) verursachte die Tumorprogression Ureterverengung, in 3 Fällen lag eine einseitige und in 14 eine beiderseitige Pyelonephritis vor. In 15 von 17 Fällen (88,2%) waren bei der Obduktion auch auf Urämie weisende pathologische Zeichen vorzufinden.

Wie bereits erwähnt, umfaßte Gruppe II jene Fälle, in denen der im kleinen Becken liegende Tumor Blase und Ureteren nicht infiltrierte. Laut des Sektionsbefundes war die Verteilung der urologischen Komplikationen in der strahlenbehandelten Gruppe (15 Fälle) wie folgt: Hydroureter 7 Fälle, Hydroureter + Hydronephrose 2 Fälle, sowie in einem jeden dieser 9 Fälle Pyelonephritis. Unter den 8 mit Operation + Strahlenbehandlung behandelten Fällen waren in 2 Fällen Hydroureter, Hydronephrose bzw. Pyelonephritis vorzufinden.

Die Erklärung der bei unseren zu Gruppe I gehörenden Kranken beobachtbaren Harnwegschädigungen liegt in den anatomischen Verhältnissen. Die Harnblase sowie der intramurale und juxtavesikale Ureterabschnitt liegen in unmittelbarer Nähe der Gebärmutter. Falls sich demnach der Gebärmutterkrebs die Organgrenze überschreitend ventralwärts in Richtung der Blasenbasis fortpflanzt, so kann dieser Prozeß den intramuralen und auch den juxtavesikalen Harnleiterabschnitt bereits in der Frühperiode der Krankheit verengen oder vollkommen verschließen. In fortgeschrittenen Fällen entwickeln sich in einer bedeutenden Anzahl der Fälle vesikovaginale oder vesiko- und rektovaginale Fisteln. In den letzterwähnten Fällen besteht eine gesteigerte Gefahr der aszendierenden Infektion, da die im infizierten Harn angesammelten Krankheitserreger in der in den Hydroureteren stauenden Harnsäule günstige Verhältnisse vorfinden. Die sich rasch entwickelnde und progredierende Pyelonephritis und die konsekutive Urämie führen den Tod der Patienten früher herbei, als das anhand der Tumorpropagation anzunehmen wäre.

Tabelle I

Aufschlüsselung des Krankenmaterials auf Grund der pathologischen Diagnose

Pathologische Diagnose	Ovarialkarzinom (27 Fälle)		Kollumkarzinom (100 Fälle)		Korpuskarzinom (15 Fälle)		Scheidenkarzinom (4 Fälle)		Tuba-Karzinom (1 Fall)		Uterus-Scirrhus (3 Fälle)	
	Explorative Laparotomie	Radikale Operation + i. p. Verabfolgung von Gold	Strahlenbehandlung	Operation und Strahlenbehandlung	Strahlenbehandlung	Radikale Operation und Strahlenbehandlung	Strahlenbehandlung	Operation und Strahlenbehandlung	Strahlenbehandlung	Operation und Strahlenbehandlung	Röntgenbestrahlung	Operation und Röntgenbestrahlung
	16	11	75	25	3	12	3	1	—	1	1	2
I. Schädigung der oberen Harnwege durch den Tumor	5	6	60 (80%)	17 (68%)	—	1	2	—	—	—	1	1
Hydronephrose:												
einseitige	3	2	15	4	—	—	2	—	—	—	1	—
beiderseitige	2	4	45	13	—	1	—	—	—	—	—	1
Pyelonephritis:												
einseitige	3	2	9	3	—	—	2	—	—	—	—	—
beiderseitige	2	4	51	14	—	1	—	—	—	—	—	2
Urämie	2	5	46 (76,6%)	15 (88,2%)	— —	1	—	—	—	—	—	1
II. Keine Schädigung der oberen Harnwege durch den Tumor	11	5	15	8	3	11	1	1	—	1	—	1
Hydroureter	—	1	9	2	—	1	—	—	—	—	—	—
Hydronephrose	—	—	2	2	—	1	—	—	—	—	—	—
Pyelonephritis	—	1	9	2	1	2	—	—	—	—	—	1
Urämie	—	1	5	—	—	1	—	—	—	—	—	—

Unsere in Gruppe II eingereihten Fälle weisen darauf hin, daß anläßlich der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkarzinoms die Parametrien eine intensive und anhaltende Strahlenwirkung betrifft, die dem Anschein nach auch Uretermotilitätsstörungen herbeizuführen vermag.

Für die nach mit unzureichender Radikalität durchgeführten Hysterektomie entstandenen Uretermotilitätsstörungen sind geringere Traumen und sich in der Umgebung der Uretern entwickelte pathologische Prozesse (Atonie, Spasmus, Wandödem des intravesikalen Abschnitts, Druckwirkung des den juxtavesikalen Abschnitt umgebenden Hämatoms bzw. Seroms) verantwortlich.

Die Ursache der Blasenmotilitätsstörungen ist unserer Ansicht nach die intraoperative Mobilisation der Blasenbasis, wozu es selbst bei einer einfachen Hysterektomie kommen kann. Dazu gesellt sich — insbesondere in Fällen, in denen die Blasenmobilisation von der Scheidenfornix tiefer als erforderlich durchgeführt wurde — eine Schädigung der die Blase versorgenden Nerven und Gefäße. In der demzufolge hypotonischen oder atonischen Blase stauender Harn kann durch aszendierende Infektion ebenfalls eine Pyelonephritis herbeiführen.

Im Mechanismus der von der Blase ausgehenden ureteralen Aszension ist in erster Linie der Schädigung des intramuralen Ureterabschnitts eine Bedeutung beizumessen. Laut Magasi [10] kann dieser Zustand zur Entwicklung eines vesikoureteralen Refluxes führen. Die von der Blase in die Ureteren eindringende Harnsäule erreicht zuweilen eine beträchtliche Höhe und spielt auf diese Weise in der Entwicklung der Pyelonephritis eine entscheidende Rolle.

In Kenntnis dieser sich zu Gebärmutterhalskarzinom gesellenden schweren pathologischen Veränderungen ist es verständlich, daß in der gynäkourologischen Literatur diese Gefahr immer ausdrücklicher hervorgehoben wird. Nach den Angaben zahlreicher Verfasser stirbt nahezu die Hälfte der wegen weiblichen Genitalkarzinoms behandelten Kranken an einer urologischen Komplikation. Wir vertreten anhand vorliegender Untersuchungen die Ansicht, daß die Mehrheit dieser 50%igen Mortalität die Kollumkarzinomfälle belastet. Auf noch bedeutendere urologische Schädigungen weisen diejenigen Literaturangaben hin, aus denen hervorgeht, daß bei 15—40% der Kranken, pie wegen Gebärmutterkarzinom unter Behandlung standen, bei der Kontrolle jedoch klinisch als karzinomfrei zu betrachten waren, Schädigungen des oberen Harntransportsystems nachgewiesen werden konnten.

Die in der zweiten Untergruppe der Tabelle I analysierten 23 Fälle scheinen diese Angaben zu bekräftigen. Wenn man jedoch bedenkt, daß in lediglich strahlenbehandelten Gebärmutterkarzinomfällen bzw. nach mit unzureichender Radikalität durchgeführter Hysterektomie obere Harnwegsschädigungen entstehen können, so folgt daraus offensichtlich, daß im Material

jener Verfasser, die sich für die ultraradikalen Lösungen bekennen, die durch die Motilitätsstörungen der Blase und des Ureters bedingten schweren urologischen Komplikationen in einer noch höheren Prozentzahl vorkommen: Die Prozentzahl der karzinomfreien Fälle, in denen die Todesursache Urämie war, betrug im Material von BUCHMANN [4] 3,8%, in dem von GANSAU [5] 2,9%, bei den Kranken von SCHULTZE [12] 7,3% und von STOLLTE [13] 12,0%.

Des weiteren verglichen wir die Sektionsdaten unserer an einem der drei häufigsten Formen des Genitalkrebses verstorbenen Fälle im Spiegel der vorgefundenen oberen Harnwegsschädigungen.

Die bezüglichen Angaben veranschaulicht Tabelle II. In der oberen Hälfte dieser Tabelle wurden diejenigen Fälle angeführt, in denen infolge der Tumorpropagation schwere Schädigungen der oberen Harnwege entstanden. In der unteren Hälfte sind diejenigen Fälle ersichtlich, in denen der Tumor die oberen Harnwege nicht infiltrierte; in einer gewissen Prozentzahl dieser Fälle konnten ebenfalls obere Harnwegsschädigungen nachgewiesen werden.

TABELLE II

Schädigungen der oberen Harnwege

	Ovarialkarzinom (27 Fälle)	Kollumkarzinom (100 Fälle)	Korpuskarzinom (15 Fälle)
I. Tumorbedingte Schädigung der oberen Harnwege	11 (40,7%)	77 (77,0%)	1 (6,6%)
Pyelonephritis	11 (40,7%)	77 (77,0%)	1 (6,6%)
Urämie	7 (63,6%)	61 (79,2%)	1 (6,6%)
II. Keine direkte tumorbedingte Schädigung der oberen Harnwege	16 (59,3%)	23 (23,0%)	14 (93,4%)
Pyelonephritis	1 (6,2%)	11 (47,8%)	2 (14,2%)
Urämie	1 (6,2%)	5 (21,7%)	1 (7,1%)

Wie darauf die Angaben der Tabelle II hinweisen, verursachte der im kleinen Becken anwachsende Ovarialkarzinom in 11 von 27 Fällen partielle oder totale Ureterkompression und konsekutive Pyelonephritis. In einem der 16 Fälle, in denen die oberen Harnwege tumorfrei waren, ließ sich Pyelonephritis und Urämie beobachten.

Unter den 15 Korpus-Adenokarzinomfällen gab es nur einen, in dem der sich über die Organgrenze erstreckende Tumor die oberen Harnwege betraf. In 2 der 14 Fälle, in denen die Geschwulst innerhalb der Organgrenzen blieb, wies der Sektionsbefund auf Hydroureter, Pyelonephritis und Urämie.

All dies spricht dafür, daß über die Gefahr hinaus, die die anatomische Lage und die Richtung der Tumorpropagation bedeuten, auch mit iatrogenen Blasen-, Ureter und Nierenschädigungen gerechnet werden muß.

In diesem Zusammenhang sei ausdrücklich betont, daß im Interesse der erfolgreichen Behandlung des Genitalkrebses die nephrologische Fürsorge der Kranken unverzüglich eingeleitet werden muß, d. h. daß diese Kranken im Laufe der regelmäßigen onkologischen Kontrolle mindestens einmal auch urologisch untersucht werden sollen, damit die Uretererweiterungen bzw. die konsekutiven Komplikationen rechtzeitig erkannt werden. Der rechtzeitig durchgeführte operative Eingriff kann unter Umständen das Leben der Patienten retten oder mindestens verlängern.

Um das Gesagte zu unterstützen, sei ein eigener Fall kurz dargestellt:

Die 40jährige Patientin erhielt vor 2 Jahren komplexe Strahlenbehandlung wegen Carcinoma planocellulare colli uteri, St. I—II. Demnach war sie laut der onkologischen Kontrollbefunde tumor- und beschwerdefrei. Im Januar 1967 meldeten sich schwere Blasen- und rechtsseitige Lendengegendschmerzen. Mai 1967 nephrologische Untersuchung: Die Ausscheidungsurographie zeigte eine wesentliche Erweiterung des rechten Ureters und beginnende Hydronephrose. Chromozystoskopie: rechts — wahrscheinlich infolge der Röntgenbestrahlung — geschrumpfte Uretereinmündung, verzögerte, schwache Ureteraktionen. Als Spätzeichen der Strahlenschädigung ist die Blasenschleimhaut verdickt, stellenweise tritt Venendilatation in Erscheinung. Im Interesse der Rettung der rechten Niere und Behebung der Beschwerden entschließen wir uns zur Ureterimplantation. Operation: Ureterresektion oberhalb der eingeengten Einmündung, Boarische Implantation des proximalen Ureterstumpfes. Ungestörte Heilung. Patientin ist beschwerdefrei, mit befriedigender rechtsseitiger Nierenfunktion, sie steht aber auch weiterhin unter Kontrolle.

Auf Grund der obigen Angaben darf angenommen werden, daß die urologisch-nephrologische Fürsorge sowie die Vermeidung von Harnwegsschädigungen zur Besserung der Heilungsergebnisse der an weiblichem Genitalkrebs leidenden Kranken beitragen werden.

Literatur

1. Aldridge, W.: Amer. J. Obstet. Gynec. **60,** 1272 (1950).
2. Balogh, F., Csata, S., Pintér, J.: Magy. Nőorv. Lap. **27,** 65 (1964).
3. Böckler, H., Princ, P.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **19,** 858 (1959).
4. Buchmann, I.: Strahlentherapie **99,** 20 (1956).
5. Gansau, H.: Zbl. Gynäk. **82,** 1154 (1960).
6. Günther, A.: Zbl. Gynäk. **84,** 1283 (1962).
7. Hartl, H.: Zbl. Gynäk. **83,** 1808 (1961).
8. Heller, L., Käser, O.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **26,** 155 (1956).
9. Kirchhoff, A.: Zbl. Gynäk. **84,** 1557 (1962).
10. Magasi, P.: Symposion über Pyelonephritis. Budapest, 1967.
11. Molnár, G., Berta, I., Szatai, I.: Zbl. Gynäk. **82,** 333 (1960).
12. Schultz, G.: zit. [6].
13. Stollte, A.: zit. [6].

Dr. Imre Szemesi { Budapest VIII. Üllői út 78/a, Nőgyógyászati Klinika, Ungarn

Fatal Damages of the Upper Urinary Tract

By

I. Szemesi

Autopsy protocols of 150 cases of cancer of the female genitals have been reviewed. Gross damage of the upper urinary tract occurred most frequently in cases of cervical carcinoma; the damage in such cases is suggested to be due to the close anatomical proximity of the uterus and the ureter as also to the spread of the tumour beyond the primarily affected organ.

Tumorous proliferation did not affect the upper urinary tract in 23 cases of cervical cancer, but post mortem revealed in this group nevertheless 9 cases of hydroureter (including 2 of hydronephrosis) and pyelonephritis. It seems therefore that the upper urinary paths may be damaged in the course of the irradiation or surgical management of the cancerous genitals. The pathological process is due to ureteral and vesical lesions as well as to disturbances of motility.

The latter phenomenon occurs also in the other frequent forms of female genital cancer such as cancer of the ovary and of the corpus uteri.

Смертный исход поражения верхних мочевых путей

И. СЕМЕШИ

В связи с анализом данных патологоанатомических протоколов 150 женщин, умерших от рака половых органов, устанавливается, что тяжелые поражения верхних мочевых путей встречаются прежде всего при раке шейки матки. Причина тяжелого изменения объясняется близким анатомическим расположением мочевыводящей системы и матки, а также направлением распространения опухоли, выходящей за пределы органа.

У 23 из больных раком шейки матки опухоль в процессе разрастания не затрагивала верхних мочевых путей. В этой группе на вскрытии все же обнаружено 9 случаев гидроуретера, среди них 2 случая гидронефроза и 9 случаев пиелонефрита. Следовательно поражение верхних мочевых путей может возникнуть и при лучевом или хирургическом лечении рака половых органов. Патологический процесс развивается вследствие поражения мочеточников и пузыря, а также расстройств перистальтики.

Последнее явление наблюдается и при чаще всего встречающихся прочих формах рака женских половых органов, в том числе при раке яичников и тела матки.

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 349—357 (1968)

Lasers in Clinical Practice

By

E. MESTER, J. JUHÁSZ, P. VARGA and GY. KARIKA

Second Department of Surgery (Director: Prof. E. MESTER) and First Institute of Pathological Anatomy (Acting Director: J. JUHÁSZ), University Medical School, Budapest. — Physico-Optical Laboratory (Head: P. VARGA), Central Institute of Physical Research, Budapest

(Received November 19, 1967)

(1) Laser irradiation has been applied in three patients two of which (malignant melanoma and basal-cell carcinoma) were effective.

(2) The cumulative effect of repeatedly administered smaller doses may ensure a satisfactory result.

(3) The action of laser beams on pigmented tumours is selective and not due to thermal effect alone. Further success depends on the improvement of laser instruments, increased familiarity with the biological effects of laser bursts, and a close cooperation between physicians, biologists and physicists.

The laser, a hitherto unique source of highly potent photon density, generates a beam of light which is more coherent, more monochromatic and capable of greater intensity than any previous light source. The almost completely parallel beams of light ensure high radiation densities and may be focussed on an area measuring a few microns.

The idea of laser was conceived in 1958, and MAIMAN produced in 1960 the first solid instrument from synthetic ruby crystal with a visible red ray of 6943 Å wavelength. Since then, numerous other solid, gas and semi-conductor lasers have been developed. Lasers of ruby and neodymium (10 600 Å infrared), helium-neon gas (6328 Å), argon gas (4880—5145 Å) and, of recent, a mixture of CO_2, N_2, and He (100 000 Å infrared) have so far been used for biological investigations. Several laser symposia [3, 22] have discussed the biological and therapeutic effects of such irradiation and there is a large literature on the biological effects of the laser and on the results of animal experiments.

MCGUFF et al. [15] were the first to apply the laser in surgical practice, in the treatment of a recidivous melanoblastoma which had failed to respond to other methods.

In cooperation with BALÓ [1], we [16] began to study the problem in 1965 in connection with a similar patient, and found that laser therapy promised good results in cases of this nature. The problem deserves being studied, among others, for the following reasons:

(1) Pigmented tumours are electively sensitive to laser beams.

(2) Current results in connection with malignant melanomas are far from satisfactory as is evident from the following data.

CREECH [2], in 200 cases of melanoma in children under seven years of age applied cytostatic-perfusion treatment and obtained a four-year cure rate of 44%, while the five-year survival rate among MUNDTH's [21] 421 cases of malignant melanoma amounted to 27%. FISH et al. [4], relying on literary evidence, found a survival rate of 5.4% among 55 children; JARBOUR et al. reported on 206 clinical cases with a survival rate of 21%. Five-year survival amounted to 31% in PILLERON's [23] 436 cases and to 41% of VENKEI's [25] 176 melanoma patients.

MCGUFF [14] obtained favourable results with laser bursts of 1000 to 2150 joules in four patients suffering from melanoma or squamous-cell carcinoma. Another patient [13] had 200 melanotic eruptions; the laser induced regression in the non-irradiated areas too. HELSPER et al. [10] described two cases of metastatizing melanoma where prolonged exposition to laser beams of lower output energy produced a quicker effect than shorter treatment with beams of higher energy (1000 joules per square cm). GOLDMAN et al. [5] applied laser treatment in 3 cases of basal-cell carcinoma, 1 case of superficial squamous-cell carcinoma, 2 cases of Kaposi's xeroderma (sarcoma), 1 case of malignant lymphoma and 1 case of breast cancer. They concluded that (1) pigmented tumours are more sensitive than non-pigmented ones, a phenomenon indicative of the selectivity of irradiation. Vital stains, e.g. Janus green, India blue and Evans blue, promote absorption and improve, thus, the therapeutic effect. (2) The entire tumour has to be irradiated. (3) Soft tumours are more amenable to treatment than tumours with strong collagenous matrix. (4) High energy irradiation of a large area is necessary for obtaining good results. (5) The effect of irradiation is progressive, and extends beyond the affected area. (6) The effect of the laser beam is complex and not merely thermic.

It was likewise GOLDMAN et al. [6] who described 12 cases in which laser beams were used to wipe out tattooings. They followed up results from 6 months to 3 years and found them satisfactory in the majority of the cases. In spite of this, they did not recommend the laser for routine treatment. They attributed the effect to local vaporisation. The particles disappeared as "plumes", and the change occurred in the absorbing tissues. Scars were found to diminish the therapeutic effect.

In addition, GOLDMAN [9] and GOLDMAN et al. [7] reported on 9 melanoma patients treated in the course of three years. The necessary dose was 2000 to 3000 joules/sq.cm, with ruby, neodymium, argon and CO_2-lasers. The heat effect was considered an important factor in the elicited reaction whose area was sharply circumscribed owing to the short duration of irradiation and the weak thermal conductivity of tissues. Laser beams have not only thermic but also photodynamic effects and, especially if high energies are applied, one should take into account the formation in the tissues of reactive and elastic ultrasonic waves. Besides, the concomitant electromagnetic field

may ionize the tissues and lead to the formation of free radicals. Such phenomena become especially significant if closed spaces (e.g. the orbital cavity) are irradiated. GOLDMAN concluded from the results in the nine patients that the laser induces a histologically demonstrable coagulative necrosis of the melanoma. Its melanin content may subsequently increase, and later non-specific fibrosis is developed which may contain phagocytized or extracellular melanin. Irradiation of an adequate area with an adequate dose destroys the tumour. The effect is selective, adjacent tissues are not affected. The time of observation, was too short to admit of conclusions as to the possibility of relapses. KETCHAM et al. [12] drew attention to the potential dangers of the laser such as the possibility of dissemination caused by impulses of high output energy, a so far unproved possibility.

We treated three patients with ruby laser. The wave-length was 6943 Å, the average output energy amounted to 20 joules, and each impulse had a duration of 0.5 msec. The number of firings per session varied from 15 to 85 so that the total energy per session was 300 to 1020 joules. The exact focussing of the area to be treated was effected by means of helium-neon laser, the irradiated areas measured 7 to 12 mm in diameter.

Case No. 1. M. L., a female patient of 54 years, was admitted with a crural ulcer developed after a post-thrombotic varicosity (Fig. 1). The suspicion of malignancy arose at once, it was confirmed by the microscopical examination which revealed a planocellular non-keratoid cancer embedded in the ulcer (Fig. 2). The ulcer measuring 12 mm in diameter was irradiated ten times in 3 months, with a total of 7384 joules/sq.cm. The ulcer area was then excised; it proved to be a florid proliferative squamous-cell carcinoma. Changes attributable to the irradiation were not observed. Although occasional fibrotic bundles were encountered in the tumour (Fig. 3), the development of scar tissue may have also been due to the inveterate ulcer. Irradiation had failed significantly to reduce the size of the tumour. A single case does not justify conclusions, but it certainly supports the view that the effect of laser beams on neoplasms growing in scar tissue is inferior to that on tumours rich in cells and poor in stroma.

Case No. 2. A male patient of 48 years was admitted with malignant melanoma. The primary tumour localised in the sigmoid flexure was removed surgically. A nut-sized metastasis in the axillary fossa was irradiated by laser, applying a total of 2200 joules on four occasions in 16 days. The patient died two month later with generalization of the melanoma.

At autopsy, pigmented deposits were found in numerous lymph nodes.

The irradiated axillary lymph node proved to be melanin-rich cancer tissue showing features which cannot be seen in untreated melanomas. The irradiated areas were completely necrotized and showed no nuclear staining, contained no cells, only clumps of melanin, and were sharply separated from the surrounding tumorous tissue by a ring of collagenous tissue rich in fibres and poor in cells. If necrosis is spontaneous, the involved areas are not surrounded by a sclerotic ring, so that the phenomenon must have been due to irradiation (Fig. 4).

At other points the reaction manifested itself in the form of collagen bundles infiltrating the melanoma. These bundles contained no necrotized cancer tissue and must have represented the result of irradiations. Like the necroses, these bundles of scar tissue were sharply separated from the surrounding cancer tissue (Fig. 5). They contained no cells; coarser or finer aggregates of melanin, escaped from the destroyed cells, were embedded in the scar tissue (Fig. 6). No cellular reaction for the removal of pigment was observed. Certain parts of the connective tissue consisted of thick, weakly PAS-positive bundles of collagen (Fig. 7).

As is evident from the foregoing, the changes that had occurred in the metastasized malignant growth during the two months between the laser irradiation and the time of

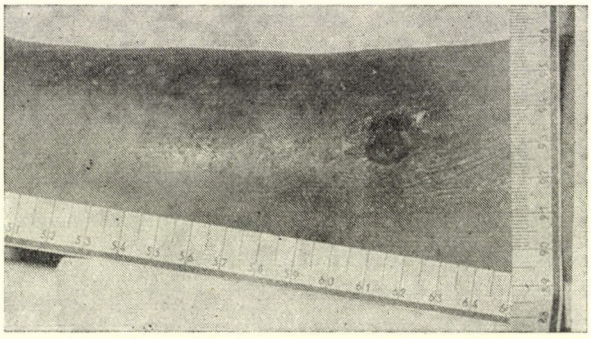


FIG. 1. Squamous-cell cancer in varicose ulcer of a 54-year-old female patient

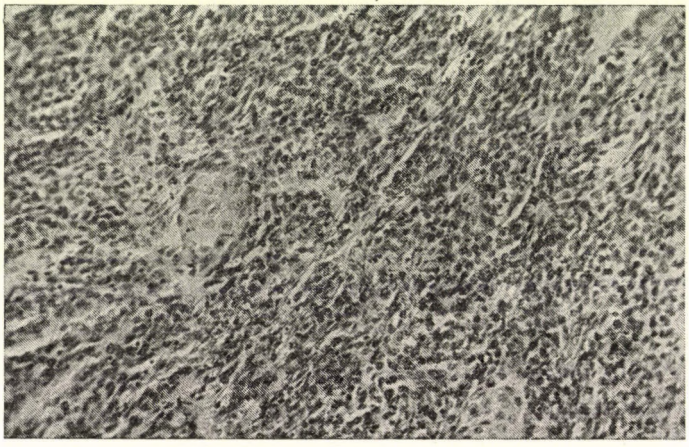


FIG. 2. Same as Fig. 1; poorly differentiated non-hornifying squamous-cell carcinoma

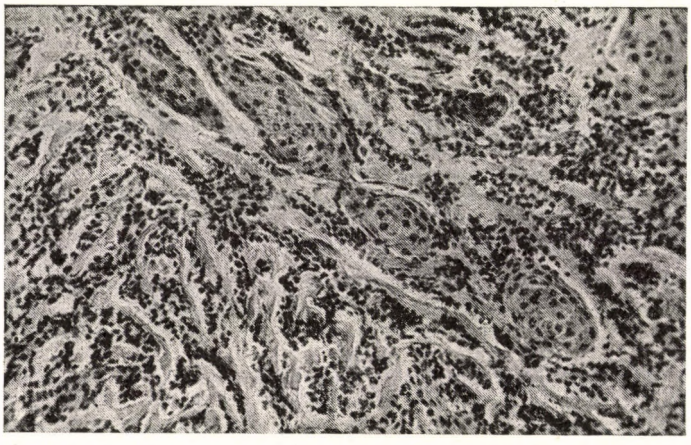


FIG. 3. Same as Fig. 1, after laser treatment. Moderate fibrosis in certain areas of the tumour. No clinical signs of regression were observed

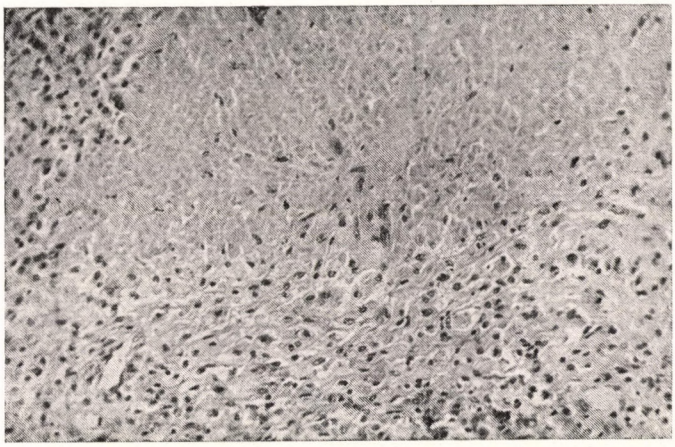


FIG. 4. Necrosis caused by laser beam in malignant melanoma. The necrotic area is sharply circumscribed and shows incipient peripheral fibrosis

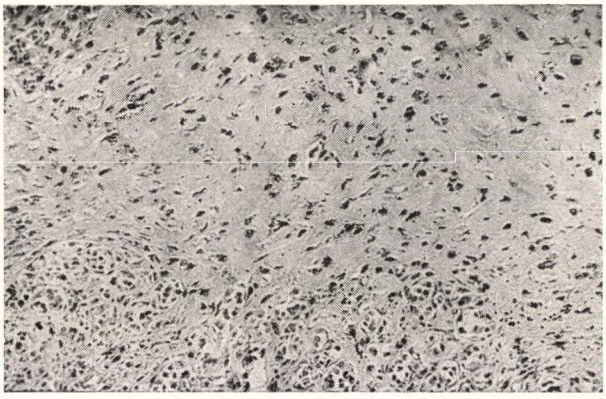


FIG. 5. Extensive fibrosis late after irradiation. Note proliferative intact cancer tissue at periphery of scar tissue



FIG. 6. The scar tissue contains no melanoma cells but only escaped melanin forming clumps

death, were different from phenomena occurring in untreated tumours. The sharp demarcation of the necroses was striking. Another specific phenomenon was that melanin had remained in the scar tissue even after the destruction of cells. This pigment — marking, as it were, the contours of the destroyed cells — remained unchanged as regards colour and staining properties.

Baló [1] described cellular vaporisation as a characteristic feature of the laser effect; it was rarely seen in the present case, probably because the period between irradiation and death allowed the fibrosis to become predominant. Although the analogy is not quite adequate, it should be remembered that the effect of X-rays on malignant growths soon after irradiation is different from that seen at the later connective tissue reaction.

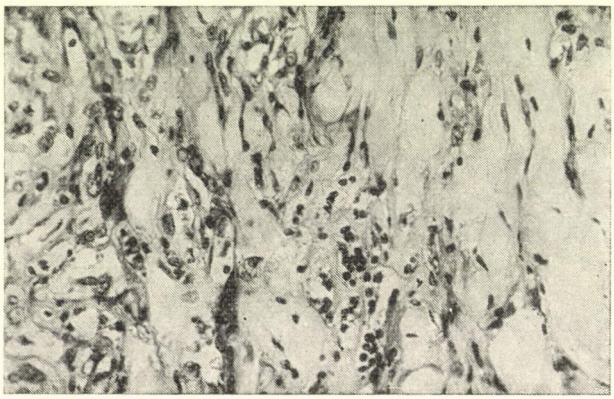


Fig. 7. A late result of laser irradiation: scar tissue containing gross connective tissue and a few inflammatory cellular elements

Case No. 3. A female patient of 54 years was admitted with a penny-size basal-cell carcinoma in the gluteal region, verified by exploratory excision (Fig. 8). Laser doses of 500 to 1000 joules were applied six times in 7 weeks, the total dose amounted to 4910 joules per sq.cm. Biopsy of the irradiated area showed complete regression of the neoplasm, and it was only in a single section that a small group of intensely staining carcinoma cells was observed (Fig. 9). They appeared to be connected with the superposed epithelium and surrounded by chronic cellular infiltration. All papillae had disappeared from certain parts of the irradiated area; it can be seen in Fig. 10 that the epithelium and the subjacent connective tissue were divided by a straight line. A richly capillarized network of young connective tissue had developed beneath the epithelium; the subcutis was unusually thick, and its bundles — consisting likewise of young fibrocytes and fibres — extended into the subcutaneous adipose tissue. The usual phenomena in untreated basalioma are basophilia with homogenization and degeneration of the connective-tissue fibres around the neoplasm. The flattening epithelial columns and the development of young fibroblasts in the subcutis in the present case must have been due to the laser beams.

Discussion

Irradiation with laser beams of 4910 joules ensured complete improvement in Case No. 3, while local destruction of the tumour was obtained with 2200 joules in Case No. 2. On the other hand, 7384 joules failed to be effective in Case No. 1. These results prove the selective action of laser, an effect that

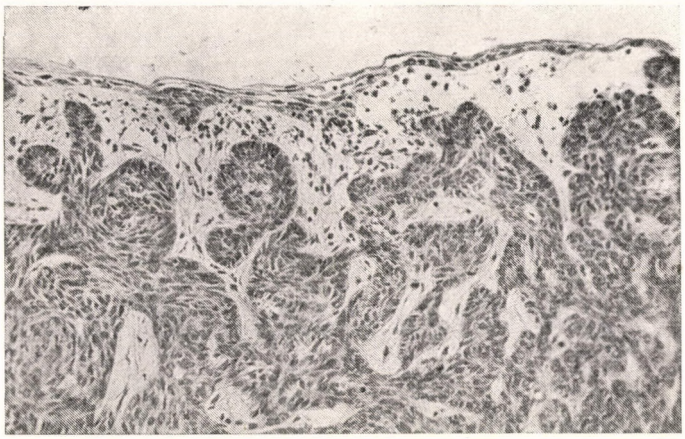


FIG. 8. Peripheral part of basal-cell cancer in the gluteal region, before laser treatment



FIG. 9. Only a single microscopic islet of tumour cells was found in the piece of skin excised after laser treatment. Note slight chronic inflammatory infiltration in the adjacent tissues

cannot be merely thermic as suggested by MINTON and KETCHAM [20]. The failure in Case No. 1 may have been due not only to the absence of pigment but also to the facts that the radiation sensitivity of irritative skin cancers growing in inflamed ulcers is fundamentally different from that of genuine tumours, and that scar tissue is resistant to laser beams. Recently, American authors have reported on the application of increasingly higher output energies; for instance the Eastman type laser used in GOLDMAN's institute is capable of emitting impulses of 900 to 1000 joules. Lacking such an apparatus it seemed important for us to study the cumulative effect of smaller doses. This opens a new field of research since it is still not clear how the biological effect of a single high energy impulse compares with that of several weaker impulses adding up to

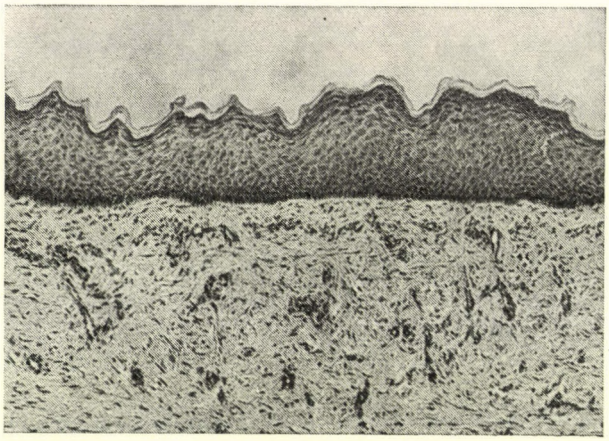


FIG. 10. Effect of irradiation on intact skin adjacent to the tumour. Epithelial papilla have disappeared, and a scar tissue of young fibroblasts has developed beneath the epithelium

the same total energy. Our earlier experiments [17, 18, 19] yielded some information in this respect. We demonstrated in three biological systems that repeated small impulses stimulated the activity of the irradiated cells and that stimulation changed to inhibition after a certain number of repetitions. This phenomenon was especially obvious on the fur of mice. Three doses of one joule each considerably promoted the growth of hair, but growth had stopped after the tenth irradiation, presumably owing to disturbances in the enzymatic apparatus. Therefore, a stimulatory effect has to be taken into account when applying repeated low energies, while divided doses may be less conducive to undesirable side effects and ensure better results.

Experience gathered so far just allows a glimpse of the possibilities open for laser treatment; much further research work and many additional experiments are, however, needed in order to acquire reliable knowledge in this respect. Determination of optimal parameters and wavelengths, and a perfection of apparatus are necessary for the determination of indications and the elaboration of adequate techniques.

*

We are indebted to Mr. I. CZIGÁNY and Mr. L. IMRE for skilful technical assistance.

References

1. BALÓ, J.: Orv. Hetil. **107,** 1016 (1966).
2. CREECH, O., KREMENTZ, E. T.: J. Amer. med. Ass. **188,** 855 (1964).
3. Laser Symposion Fed. Proc.: **24,** Suppl. **14,** (1965).
4. FISH, J., SMITH, E. B., CANBY, J. P.: Surgery **59,** 309 (1966).
5. GOLDMAN, L., WILSON, R., HORNBY, P., MEYER, R.: Cancer **18,** 533 (1965).
6. GOLDMAN, L.: J. Amer. med. Ass. **201,** 841 (1967).

7. Goldman, L., Siler, V. E., Blaney, O.: Surg. Gynec. Obstet. **124,** 49 (1967).
8. Goldman, L.: Laser Cancer Research. Springer, Berlin 1966.
9. Goldman, L.: Biomedical Aspects of the Laser. Springer, Berlin 1967.
10. Helsper, J. T., Sharp, G. S., Williams, H. F., Fister, H. W.: Cancer **17,** 1299 (1965).
11. Jarbour, E., Braund, R., Pigott, J. D.: Amer. Surg. **32,** 193 (1966).
12. Ketcham, A. S., Hoye, R. C., Riggle, G. C.: Surg. Clin. N. Amer. **47,** 1249 (1967).
13. McGuff, P. E.: Surgical Applications of Laser. Thomas, Springfield 1966.
14. McGuff, P. E.: New Engl. J. Med. **273,** 490 (1965).
15. McGuff, P. E., Deterling, R. A., Gottlieb, L. S., Fahimi, H. D., Bushnell, D.: Ann. Surg. **160,** 765 (1964).
16. Mester, E.: Orv. Hetil. **107,** 1012 (1966).
17. Mester, E., Ludány, G., Sellyei, M., Szende, B.: 22nd Congr. Soc. Internat. Chir., Wien 1967.
18. Mester, E., Ludány, G., Vajda, Gy., Tota, J., Karika, Gy.: Orv. Hetil. **108,** 1546 (1967).
19. Mester, E., Szende, B., Tota, G. J.: Kísérl. Orvostud. **19,** 628 (1967).
20. Minton, J. P., Ketcham, A. S.: Cancer **17,** 1305 (1964).
21. Mundth, E. D.: Ann. Surg. **162,** 15 (1965).
22. Laser Symposion N. Y. Acad. Sci.: **122** (1965).
23. Pilleron, J. P.: Ref. Surg. Gynec. Obstet. **124,** 894 (1967).
24. Sántha, A.: Honvédorvos **19,** 14 (1967).
25. Venkei, T.: Venerol. Wschr. **153,** 63 (1967).

Angaben zur klinischen Anwendung des Lasers

Von

E. Mester, J. Juhász, P. Varga und Gy. Karika

1. In 2 von 3 Fällen (malignes Melanom und basozelluläres Karzinom) erwies sich die Laser-Bestrahlung als wirksam. 2. Eine Wirkung kann auch durch Summierung kleinerer Strahlenenergien erzielt werden. 3. Die die pigmentierten Neubildungen betreffende Laser-Wirkung ist selektiv und nicht nur eine thermische, sondern auch eine biologische. Die Grundbedingungen der erfolgreichen Forschung sind: Weiterentwicklung der Instrumentation, gründlichere Klärung der biologischen Wirkung, und enge Kooperation zwischen Ärzten, Biologen und Physikern.

Данные к клиническому применению лазера

З. МЕШТЕР, Е. ЮХАС, П. ВАРГА и Д. КАРИКА

1. Применение лазера оказалось эффективным в двух из трех случаев (злокачественная меланома и базалиома). 2. Эффекта можно достигнуть также суммированием меньших лучистых энергий. 3. Лазер оказывает избирательное действие на пигментированные опухоли, основывающееся не только на действии тепла. Основной предпосылкой успешного исследования является развитие «лазерной» инструментации и более глубокое уяснение биологического эффекта при тесном сотрудничестве врачей, биологов и физиков.

Prof. Dr. Endre Mester, Budapest VIII. Baross u. 23/25, II. Sebészeti klinika

Dr. Jenő Juhász, Dr. Péter Varga { Budapest XIII. Szabolcs u. 33, OTKI Kórbonctani Intézet

Dr. Gyula Karika, Budapest XII. Konkoly Thege M. út, Központi Fizikai Kutató Intézet, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 359—371 (1968)

Vergleich der älteren und neueren Magenkrebsstatistik der Klinik

Von

T. Hüttl und J. Faller

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi)
der Medizinischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 27. November 1967)

Die Anzahl der an der Klinik behandelten Magenkarzinomkranken betrug 783 in den Jahren 1919—1936 und 465 zwischen 1950 und 1960. In bezug auf die Zahl der jährlich aufgenommenen Kranken sowie die Operabilität lagen zwischen den beiden Perioden keine wesentlichen Unterschiede vor. Die auf das Gesamtmaterial berechnete Mortalität verminderte sich von 31,7% auf 15,9%, innerhalb dieser Zahl sank die Mortalität der Radikaloperationen von 34,5% auf 14% und die der palliativen Eingriffe von 46,5% auf 20,5%. Die Verminderung der Operationsmortalität war der zeitgemäßen prä- und postoperativen Behandlung sowie der entsprechenden Anästhesie zu verdanken. Während vor 30 Jahren die Operation lediglich 11,8% der Kranken um 5 Jahre und nur 5,7% um 10 Jahre überlebten, war in der zweiten Periode eine wesentliche Besserung dieser Prozentzahlen zu verzeichnen (24,8% bzw. 14,2%). Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten stieg gleichzeitig von 53,1 Jahren auf 59,4 Jahre an.

Die Behandlung des Magenkarzinoms ist seit Jahrzehnten unverändert und in erster Linie ein chirurgisches Problem. Während bei einem bedeutenden Teil der malignen Tumoren die Therapie heute bereits die gemeinsame Aufgabe des Chirurgen, Radiologen und Chemotherapeuten ist, steht uns zur Behandlung des magenkarzinomatösen Kranken als einzige Möglichkeit die Operation zur Verfügung. Dies bedeutet gleichzeitig, daß die Heilergebnisse des Magenkarzinoms mit der im onkologischen Sinne genommenen Radikalität der Operation — die ihrerseits unter anderem auch die Funktion der Operationstechnik ist — proportional sind.

Die zeitgemäße prä- und postoperative Behandlung und die moderne Anästhesie trugen dazu bei, daß die Operationen mit entsprechender Radikalität durchgeführt werden können. Da sich im Laufe der Zeit auch die Operationstechnik wesentlich gebessert hat, hielten wir die Untersuchung der Frage, ob sich parallel mit dieser Entwicklung auch die Operationsergebnisse gebessert haben, für berechtigt. Um dem Problem näher zu kommen, haben wir das ältere und neuere Krankenmaterial unserer Klinik verglichen. Aus der Natur unserer Arbeit ergibt sich, daß sich ein ausführliches Literaturverzeichnis erübrigt; in dieser Hinsicht sei auf die Monographie von Szabolcs [2] hingewiesen.

Das 783 Magenkarzinomfälle umfassende, 17jährige (1919—1936) Krankenmaterial der Klinik wurde 1939 von VEREBÉLY [1] bearbeitet. Wir stellten die Angaben unserer zwischen 1950—1960 operierten 465 Patienten zusammen. Unsere Wahl fiel deshalb auf diese 10jährige Periode, damit selbst die am spätesten operierten Fälle aus einer mehr aus 5jährigen Perspektive zu betrachten seien. Das Interessante der Periode liegt darin, daß die Operationen in den ersten 5 Jahren nebst zeitgemäßer prä- und postoperativer Behandlung zumeist in Lokalanästhesie und — seltener — in Äthernarkose mit offener Maske durchgeführt wurden, während in den zweiten 5 Jahren die kombinierte intratracheale Narkose zur Anwendung kam.

Es sei noch erwähnt, daß in den Untersuchungsperioden das Magenkarzinom kein besonderes Profil der Klinik bildete, d. h. daß die angeführten Fälle etwa dem Material einer allgemein-chirurgischen Abteilung entsprechen. Der unterrichterteilenden Aufgabe der Klinik entsprechend, spiegeln die Operationsergebnisse die Arbeit zahlreicher Chirurgen.

Die Anzahl der in den beiden Perioden aufgenommenen und operierten Kranken, sowie die Verteilung der Operabilität veranschaulicht Tabelle I.

TABELLE I

Verteilung der Operabilität und der Operationen

	1919—1936		1950—1960	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
Zahl der Magenkarzinomfälle	783		465	
Durchschnittszahl pro Jahr	46		46,5	
Zahl der Operierten (Operabilität)	783	100	425	91,4
Verteilung der Operationen				
Explorative Laparotomie	287	36,7	146	34,4
Palliative Operation	232	29,6	122	28,7
Radikale Operation	264	33,7	157	36,9 33,7% der Gesamtfälle

In der ersten Periode standen während 17 Jahre 783 Kranken unter Behandlung, dies entspricht jährlich 46 Fällen; in der zweiten 10jährigen Periode wurden jährlich fast ebensoviel (46,5) Kranken aufgenommen. Die Anzahl der jährlich aufgenommenen Magenkarzinomfälle blieb somit in den beiden Perioden unverändert.

Was die Deutung der in der Tabelle angeführten »Operabilität« anbetrifft, schließen wir uns der Meinung von SZABOLCS [2] an, nach der dieser Begriff, im Gegensatz zum allgemeinen Wortgebrauch ». . . nicht die Anzahl der operierbaren magenkarzinomatösen Kranken bedeutet, sondern den Umstand spiegelt, bei wievielen Kranken — unabhängig davon, ob es sich um einen resezierbaren oder nicht resezierbaren Prozeß handelt — zwecks Unterstützung oder Ausschließung der Möglichkeit einer Radikaloperation die Laparotomie durchgeführt wurde«.

Die in der Weltliteratur alleinstehende, in unserem früheren Material vorliegende 100%ige Operabilität ergab sich aus dem derzeitig herrschenden Prinzip, nach dem ohne Exploration die Inoperabilität nicht festgestellt werden darf. In der zweiten Periode wurden 91,4% der Patienten operiert. Die anhand der in der Monographie von SZABOLCS angeführten 55 Literaturzitaten berechnete Operabilität betrug im Durchschnitt 79,4%, im Material von SZABOLCS ließ sich eine 95,7%ige Operabilität verzeichnen.

Der zweite Teil der Tabelle I zeigt die Verteilung der durchgeführten Operationen. Wie ersichtlich, konnte die Radikaloperation nur bei 33,7% bzw. 36,9% der operierten Patienten vorgenommen werden. In der ersten Periode ist die Resezierbarkeit der aufgenommenen und operierten Kranken identisch, da die Exploration in einem jeden Fall durchgeführt wurde. In der zweiten Periode stimmte die Prozentzahl der Reserzierbarkeit mit dem in der ersten Periode erhaltenen Wert genau überein (33,7%). Vor 30 Jahren konnte somit die Radikaloperation bei ebensoviel Kranken durchgeführt werden als zwischen 1950 und 1960. Die anhand der 69 Literaturangaben der bereits erwähnten Monographie berechnete Prozentzahl der Resezierbarkeit betrug durchschnittlich 42,7%. Da das Ziel unserer Arbeit die Vergleichung der beiden Statistiken war, trachteten wir bei der Bearbeitung der zweiten Periode die bei der ersten angewandten Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Demzufolge wollen wir auf die Schwierigkeiten der intraoperativen Bewertung der Operabilität nicht eingehen und uns lediglich auf die Feststellung beschränken, daß in bezug auf die Operabilität zwischen den beiden Statistiken kein bewertbarer Unterschied vorlag. Die Verteilung der Laparotomien und der palliativen Eingriffe war ebenfalls nahezu identisch.

Tabelle II veranschaulicht die Verteilung der Radikaloperationen.

Der verhältnismäßige Anstieg der Anzahl der Gastrektomien weist auf die sich auf die Radikalität gerichteten Bestrebungen hin. Anschließend sei erwähnt, daß wir die Gastrektomie routinemäßig nur in den letzten 3 Jahren der zweiten Periode durchführten. Die Vergleichung der Häufigkeit dieser Operation ist auch deshalb schwierig, weil die Deutung des Eingriffs in den beiden Statistiken unterschiedlich war. VEREBÉLY [1] teilte anläßlich der Aufarbeitung der ersten Periode die Gastrektomien — nach FINSTERER — in zwei Gruppen ein. In die erste Gruppe wurden diejenigen Eingriffe gereiht,

TABELLE II

Verteilung der radikalen Operationen

Operation	1919—1936		1950—1960	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
Resektion	236	89,4	127	80,9
Gastrektomie	25	9,5	26	16,5
Kardiaresektion	3	1,1	4	2,6

bei denen »die Magenresektion an der Ösophagus-Kardia-Grenze erfolgt, wobei der mit Peritoneum bedeckte Abschnitt des Ösophagus bzw. der großen Kurvatur zurückgelassen wird«. In bezug auf die zur zweiten Gruppe gehörenden Eingriffe schrieb VEREBÉLY: ». . . die Speiseröhre muß so hoch reseziert werden, daß die neue Einmündung nur durch Herabziehung des supradiaphragmatischen Ösophagusabschnitts zu verfertigen sei.« Von den 25, in der ersten Säule der Tabelle angeführten Fällen gehören 16 in die erste und 9 in die zweite Gruppe. Bei den in der dritten Gruppe angeführten 26 Eingriffen wurde mitsamt dem Magen auch die Kardia entfernt. In diesem Sinne würde die Häufigkeit der Gastrektomien in der ersten Periode 3,4% anstatt 9,5% ausmachen.

Wie darauf die Angaben der Tabelle III hinweisen, sind auch in bezug auf die Verteilung der palliativen Operationen keine wesentlichen Unterschiede zu beobachten.

TABELLE III

Verteilung der palliativen Operationen

Operation	1919—1936		1950—1960	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
Palliative Resektion ..	85	36,6	34	27,9
Gastroenteroanastomose	103	44,4	57	46,7
Fistelbildung	44	19,0	31	25,4

Die palliative Resektion deuten die einzelnen Verfasser unterschiedlich. VEREBÉLY [1] reihte in diese Gruppe diejenigen Fälle ein, in denen: ». . . nebst der Tumorentfernung die Metastasen unberührt blieben.« In unserer Zusammenstellung enthält diese Gruppe auch jene Fälle, in denen in der Resektionslinie histologisch Tumorgewebe nachzuweisen war.

Die verhältnismäßige Erhöhung der Anzahl der äußeren Fistelbildungen in der zweiten Periode rührt vom Umstand her, daß in den ersten 5 Jahren

die ernährende Jejunostomie prinzipiell in einem jeden der Fälle durchgeführt wurde, in denen nicht einmal die Anlegung einer Gastroenteroanastomose möglich war. Diese Eingriffe haben wir wegen der ungünstigen Ergebnisse später nur selten durchgeführt.

In Tabelle IV sind die Mortalitätsziffern unserer Magenkarzinomkranken angeführt.

TABELLE IV

Gesamtmortalität

Mortalität		1919–1936			1950–1960		
		Zahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	%	Zahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	%
Krankenmaterial		783	248	31,7	465	74	15,9
Operation	radikale	264	91	34,5	157	22	14,0
	palliative	232	108	46,5	122	25	20,5
	explorative Laparotomie ..	287	49	17,0	146	20	13,7
Insgesamt		783	248	31,7	425	67	15,8

Der Begriff der Operationsmortalität wird ebenfalls verschiedentlich gedeutet. In unserer Zusammenstellung wurden sämtliche Fälle, in denen der Tod unmittelbar nach der Operation bzw. eventuell auch viel später, aber infolge der Operationskomplikation eintrat, in diese Gruppe gereiht. Diejenigen Todesfälle indessen, in denen die Patienten nach ungestörter postoperativer Phase, nach mehreren Monaten an der Klinik an tumoröser Kachexie starben, wurden nicht zu Lasten der Operation geschrieben.

Die erste Reihe der Tabelle IV zeigt die sich auf das Gesamtmaterial beziehende Mortalität, unabhängig davon, ob bei den Patienten eine Operation durchgeführt wurde oder nicht. In dieser Beziehung ist bereits ein wesentlicher Unterschied ersichtlich: In der zweiten Periode zeigt die Mortalität eine 50%ige Verminderung.

In der unteren Hälfte der Tabelle IV ist die den einzelnen Operationstypen entsprechende Mortalität dargestellt.

Die in der ersten Periode beobachtbare Mortalität der Radikaloperationen von 34,5% verminderte sich auf 14%, die der palliativen Eingriffe von 46,5% auf 20,5%. Die Mortalität der explorativen Laparotomien zeigt dagegen keine wesentliche Veränderung. Die 50%ige Verminderung der Gesamtmortalität der Operierten kann im wesentlichen der erfolgreicheren prä- und postoperativen Behandlung zugeschrieben werden. Je größer das Operationstrauma, desto bedeutender ist die Verminderung der Mortalität.

Die 15,8%ige Gesamtmortalität der in der zweiten Periode operierten 425 Kranken entspricht den Literaturangaben. In der Monographie von SZABOLCS [2] beträgt die anhand von 50 Mitteilungen berechnete durchschnittliche Mortalität 17,35%, im Material des Verfassers dagegen 15%. Die den einzelnen Operationstypen entsprechende Mortalitätsverteilung teilen wir nicht mit, da in beiden Perioden hauptsächlich Resektionen durchgeführt wurden. Die Mortalität der in der zweiten Periode verfertigten Gastrektomien betrug 42,3%.

Tabelle V veranschaulicht die Gestaltung der Mortalität der palliativen Eingriffe in der dem Operationstyp entsprechenden Verteilung.

TABELLE V

Mortalität bei palliativen Operationen

	1919—1936			1950—1960		
	Zahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	%	Zahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	%
Palliative Resektion .	85	56	65,8	34	9	26,5
Gastroenteroanastomose	103	36	34,9	57	11	19,3
Fistelbildung	44	16	36,3	31	5	16,1
Gesamtzahl der palliativen Operationen .	232	108	46,5	122	25	20,5

Die bei der vorangehenden Gruppe wahrnehmbare 50%ige Besserung tritt auch hier in Erscheinung, außerdem dürfte noch die bedeutende Verminderung — von 65,8% auf 26,5% — der Mortalität der palliativen Resektionen hervorgehoben werden.

Tabelle VI zeigt das Spätschicksal unserer Patienten.

TABELLE VI

Spätangaben der operierten Patienten

Überlebenszeit	1919—1936		1950—1960			
	Zahl der stationären und operierten Kranken (783)		Stationäre Kranken (465)		Operierte Kranken (425)	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1 Jahr	124	15,8	105	22,6	101	23,8
2 Jahre	63	8,0	59	12,7	59	13,9
5 Jahre	25	3,2	39	8,4	39	9,2
10 Jahre	6	0,8	17	3,7	17	4.0

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß im Interesse der möglichst genauen statistischen Aufarbeitung ein jeder unserer Patienten 3, in verschiedenen Zeitpunkten abgesandte Fragebogen erhielt. Die ersten wurden anläßlich der Zusammenstellung unseres Materials 1960 abgesandt, die zweiten 1964, und die dritten 1966. Bei der letzten Gelegenheit wurden die Fragebogen nicht nur den unseres Wissens überlebenden Kranken adressiert, sondern auch den etwa 60 Patienten, die die ersten zwei Fragebogen nicht zurückschickten und die demnach unter die Verstorbenen eingereiht wurden. Interessanterweise antworteten diesmal mehrere dieser Kranken und es stellte sich heraus, daß einige von ihnen 10 Jahre nach der Operation beschwerde- und symptomfrei waren. Auch dieser Umstand spricht dafür, daß nur fortlaufende Kontrolluntersuchungen die reale Bewertung der Spätergebnisse ermöglichen.

Mit der Frage, ob den Tod der mittlerweile verstorbenen Kranken der karzinomatöse Prozeß oder irgendeine andere Krankheit herbeiführte, haben wir uns nicht befaßt. Das Ziel unserer Arbeit war die Vergleichung der beiden Statistiken und da diese Angaben auch aus der früheren Zusammenstellung fehlen, hielten wir die Untersuchung des Problems für überflüssig. Bei den Kranken, die außerhalb der Klinik starben und uns ihre Todesanzeige zugeschickt wurde, betrachteten wir die Grundkrankheit als Todesursache, während diejenigen Patienten, deren Schicksal unbekannt blieb, in die Gruppe der im ersten Jahr Verstorbenen eingereiht wurden. In diese Gruppe gehörten 38 der 157 Radikaloperierten.

Die ersten beiden Kolumnen der Tabelle VI zeigen das spätere Schicksal der auf die Klinik zwischen 1919—1936 aufgenommenen und operierten Kranken. Wie wir bereits erwähnten, wurden sämtliche dieser Patienten operiert, d. h. daß sich das Überlebensprozent auf Aufgenommene und Operierte gleichfalls bezieht. Die Überlebensdaten der zweiten Periode wurden in bezug auf Aufgenommene und Operierte separat angeführt. Vergleicht man die Angaben der beiden Perioden, so ist bei der 1—3jährigen Überlebenszeit dem Anschein nach eine kleingradige, hinsichtlich des 5—10jährigen Überlebens dagegen eine etwa 250—300%ige Besserung festzustellen.

Ein derartiger Vergleich der beiden Statistiken ist jedoch nicht real. Die VEREBÉLYsche Statistik wurde nämlich 1939, d. h. 3 Jahre nach Abschließung der Untersuchungsperiode zusammengestellt. Bei einem Teil der Patienten vergingen somit seit der Operation noch keine 5 bzw. 10 Jahre. Nach Abzug dieser Fälle beträgt die auf die Zurückgebliebenen bezügliche Fünfjahresheilung 4,8% und die Zehnjahresheilung 1,6%. In unserem Material ist eine derartige Korrektur nicht nötig, da die Kontrolle 6 Jahre nach Abschließung der Periode vorgenommen wurde. In unserem Material befinden sich 330 Kranken, bei denen seit der Behandlung mehr als 10 Jahre vergingen, d. h. daß die Zehnjahresheilung 5,2% ausmacht. Auf die 304, vor mehr als 10 Jahren

Operierten umgerechnet, beträgt diese Prozentzahl 5,6. Die im obigen Sinne gereinigten Angaben der beiden Perioden zeigt Tabelle VII.

TABELLE VII

Überlebungsziffern

Spätangaben der vor 5 bzw. 10 Jahren stationär behandelten Magenkarzinomkranken	1919–1936	1950–1960 Zahl der	
		Kranken	Operierten
5 Jahre	4,8%	8,4%	9,2%
10 Jahre	1,6%	5,2%	5,6%

In der ersten Periode betrug somit die 5jahresheilung 4,8% und in der zweiten 9,2%, d. h., daß die Besserung fast 100% ausmacht. In bezug auf die Zehnjahresheilung war die Prozentzahl der zweiten Periode etwa das Dreifache des in der vorangehenden erhaltenen Wertes. Diese unzweifelhaft günstigen Zahlen bedeuten jedoch immer noch nur soviel, daß nur jeder zehnte Patient das fünfte Jahr, nur jeder zwangigste das zehnte erlebt.

Der anhand von 30 Literaturangaben berechnete Durchschnittswert der Fünfjahresheilung beträgt nach SZABOLCS 8,43%. 10 von den 30 Verfassern berichteten über 10% übertreffende Werte. Im Material von SZABOLCS machte die Fünfjahresheilung 14,8% aus.

Die tatsächlichen Ergebnisse der bei Magenkarzinom angewandten Therapie spiegelt das Spätschicksal der radikaloperierten Kranken (Tab. VIII).

TABELLE VIII

Überlebungsziffern der Radikaloperierten

Spätangaben der Radikaloperierten	1919–1936 Gesamtzahl der Operierten 264			1950–1960 Gesamtzahl der Operierten 157		
	Zahl der Fälle	% der Überlebenden	Gesamtprozent der Radikaloperierten	Zahl der Fälle	% der Überlebenden	Gesamtprozent der Radikaloperierten
Zahl der Überlebenden	173		65,3	135		86
1 Jahr	101	58,4	38,3	81	60,0	51,6
3 Jahre	58	33,5	22,0	55	40,7	35,0
5 Jahre	24	13,9	9,1	39	28,9	24,8
10 Jahre	6	3,5	2,3	17	12,6	10,8

Wie ersichtlich, wurde die Radikaloperation in der ersten Periode bei 264 Kranken, in der zweiten bei 157 Kranken durchgeführt. Die Operations-

mortalität betrug 91 bzw. 22, die Anzahl der Überlebenden machte 173 bzw. 153 aus (siehe auch Tab. IV).

Noch vor der Bewertung der Ergebnisse möchten wir auf einige sich aus dem Vergleich der Tabellen VI und VIII ergebende Tatsachen hinweisen. Anhand dieser Angaben läßt sich nämlich feststellen, ob die Radikalität im gegebenen Fall richtig beurteilt wurde. Laut der in der ersten Kolumne der Tabelle VI angeführten Daten waren 1 Jahr nach der Operation 124 von 783 Kranken am Leben, während unter den 264 Radikaloperierten 101 Kranken die Operation um 1 Jahr überlebten (Tab. VIII). Dies bedeutet daß am Ende des ersten Jahres noch 23 der palliativ Operierten lebten. In der zweiten Periode (101 und 81 Kranken) finden sich 20 ähnlich Fälle. Nach den Literaturangaben ist die Überlebenszeit — was die palliativen Operationen anbetrifft — nach den palliativen Resektionen am längsten, etwa 1 Jahr. Nach gewissen palliativen Eingriffen, ist — allerdings nur selten — auch ein 2—3-jähriges Überleben beschrieben worden. Ohne daß wir auf die Schwierigkeiten der intraoperativen Bewertung der Resezierbarkeit eingehen würden, scheint die Tatsache, daß in den beiden Perioden das erste Jahr von 23 bzw. 20 Patienten mehr überlebt wurde als nach radikalen Operationen zu erwarten gewesen wäre, dafür zu sprechen, daß die Beurteilung der Radikalität nicht immer richtig war. In der Gruppe der Dreijahresheilungen ist es ersichtlich, daß 5 bzw. 4 der palliativ operierten Kranken nach 3 Jahren noch am Leben waren. Prinzipiell kann es natürlich nicht ausgeschlossen werden, daß einige Patienten die palliative Operation um 3 Jahre überleben, angesichts der großen Anzahl der Fälle dürfte jedoch angenommen werden, daß in bezug auf die Radikalität einige Fälle zu streng beurteilt worden waren. In der zweiten Periode kann bei den Fünf- und Zehnjahresheilungen bereits kein derartiger Unterschied beobachtet werden; in dem 5jährigen Material der ersten Periode ist die Anzahl der Überlebenden nach der Radikaloperation noch immer um 1 weniger als die des Gesamtmaterials. Bei dieser Gruppe scheint es bereits fast sicher zu sein, daß die Radikalität fehlerhaft beurteilt wurde, da nach palliativen Eingriffen Fünfjahresheilungen kaum wahrscheinlich sind.

Der Effekt der Radikaloperation wird am deutlichsten durch die Prozentzahl der Überlebenden widerspiegelt. Diese Angaben veranschaulichen die zweite und fünfte Säulen der Tabelle VIII. Dem in der Literatur gebräuchlichen Verfahren entsprechend sind in den dritten und sechsten Kolumnen die sich auf sämtliche Radikaloperierten beziehende Daten angeführt.

Wie ersichtlich, waren 1 Jahr nach der Radikaloperation am Ende des ersten Jahres in beiden Perioden 58—60% der Kranken am Leben. In bezug auf das gesamte radikaloperierte Material beträgt diese Prozentzahl 38,3 bzw. 51,6%. Der sich aus der Operationsmortalität ergebende Unterschied ist in dieser Gruppe bereits augenfälliger. Die Prozentzahl der die Radikaloperation überlebenden Kranken ist demnach in beiden Perioden nahezu

identisch. Die Einjahresheilung sämtlicher Radikaloperierten zeigt eine etwa 35—40%ige Besserung.

In den folgenden Gruppen weisen die Spätergebnisse, sowohl in der Kolumne der Überlebenden, als auch in bezug auf sämtliche Radikaloperierten zugunsten der zweiten Periode stets anwachsende Abweichungen.

Wie bei der Besprechung der Tabelle VI bereits erwähnt wurde, sind Statistiken nur in dem Fall real zu vergleichen, wenn nur diejenigen Fälle berücksichtigt werden, in denen seit der Operation bereits eine entsprechende Zeit verging. In unserem Material erwies sich diese Reinigung nur bei der Gruppe der Zehnjahresheilungen für erforderlich. Unter den 157 Radikaloperationen wurden 120 vor mehr als 10 Jahren durchgeführt; 106 Patienten überlebten die Operation. Die anhand dieser Angabe berechnete Prozentzahl der Zehnjahresheilungen beträgt 14,2% bzw. auf die erwähnten 106 Kranken umgerechnet 16%. Tabelle IX veranschaulicht die auf diese Weise gereinigten Ergebnisse der älteren Statistik und unsere bezüglichen Angaben.

TABELLE IX

Spätangaben der Radikaloperierten

Jahresheilung	1919—1936		1950—1960	
	Zahl der Überlebenden	%	Zahl der Überlebenden	%
Zahl der Überlebenden	173 von 264	65,6	135 von 157	86,0
1 Jahr	101 von 264	38,3	81 von 157	51,6
3 Jahre	52 von 231	25,1	55 von 157	35,0
5 Jahre	24 von 203	11,8	39 von 157	24,8
10 Jahre	6 von 115	5,2	17 von 120	14,2

Anhand der vergleichenden Angaben kann festgestellt werden, daß unter den Radikaloperierten in der zweiten Periode etwa doppelt soviel Patienten in die Gruppe der Fünfjahresheilungen gereiht werden können, als in der ersten, während die Besserung der Zehnjahresheilungen annähernd 270% ausmacht.

Die sich auf sämtliche Radikaloperierten beziehende 14,2%ige Zehnjahresheilung entspricht den Literaturangaben. Der anhand von 14 Literaturdaten berechnete Durchschnittswert beträgt nach SZABOLCS 10,3%, während im Material des erwähnten Verfassers 20,2% der Patienten die Operation um 10 Jahre überlebten. Die sich lediglich auf die Radikaloperation überlebten Kranken beziehende Zehnjahresheilung macht in unserem Material 16% aus.

Schließlich untersuchten wir noch die Frage, auf welche Weise das Alter der Patienten die Ergebnisse beeinflußte. Die dem Lebensalter entsprechende Aufschlüsselung der beiden Statistiken veranschaulicht Tabelle X.

TABELLE X

Aufschlüsselung der Magenkrebskranken nach Lebensalter

Lebensalter (Jahre)	1019—1936		1950—1960	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
21—30	7	0,9	6	1,3
31—40	77	9,8	16	3,4
41—50	204	26,2	65	14,0
51—60	288	36,7	167	35,9
61—70	187	23,8	151	32,5
71—80	20	2,5	59	12,7
81—			1	0,2
Durchschnittliches Alter	53,1 Jahre		59,4 Jahre	

Auffallenderweise befanden sich in der zweiten Periode mehr ältere Kranken: Zur Altersgruppe 61—80 Jahren gehörten früher z. B. lediglich 26,3 der Patienten, in der zweiten Periode dagegen bereits 45,2%. Das Lebensalter vermochte demnach die Spätergebnisse nur insofern zu beeinflussen, daß die besseren Heilungsziffern bei älteren Patienten erzielt werden konnten. In diesem Zusammenhang dürfte eventuell angenommen werden, daß die besseren Ergebnisse dem Umstand zuzuschreiben sind, daß bei älteren Personen die malignen Tumorprozesse langsamer progredieren. Gleichzeitig ist jedoch auch die Tatsache zu berücksichtigen, daß in den älteren Jahrgängen die statistische Wahrscheinlichkeit des Überlebens geringer ist. Da wir bei unseren verstorbenen Kranken die Todesursache außer acht ließen, kann dem Anstieg des Lebensalters in der günstigen Gestaltung der Ergebnisse keine positive Rolle beigemessen werden.

Auf Grund der durchgeführten Vergleichsuntersuchungen gelangten wir zu folgenden Feststellungen:

1. Die Anzahl der jährlich aufgenommenen Magenkarzinomkranken änderte sich nicht.

2. Weder die Operabilität noch die Verteilung der durchgeführten palliativen und Radikaloperationen zeigte irgendwelche wesentliche Abweichung.

3. In der zweiten Periode wurden verhältnismäßig mehr Totalgastrektomien durchgeführt.

4. In der ersten Hälfte der zweiten Periode wurden mehr äußere Fisteln verfertigt, in bezug auf die Verteilung der palliativen Eingriffe war jedoch kein wesentlicher Unterschied zu verzeichnen.

5. Die auf das Gesamtmaterial berechnete Operationsmortalität sank von 31,7% auf 15,9%.

6. Die Verminderung der Operationsmortalität ist besonders bei den Radikaloperationen augenfällig (von 34,5% auf 14%). In der Gruppe der palliativen Eingriffe verminderte sich die Mortalität von 46,5% auf 20,5%, bei den explorativen Laparotomien waren jedoch praktisch unveränderte Mortalitätsziffern zu registrieren.

7. Es darf behauptet werden, daß die Ergebnisse der wegen Magenkarzinom durchgeführten Operationen heute wesentlich besser sind als vor 30 Jahren. Die Ursache der Besserung liegt darin, daß sich infolge der zeitgemäßen prä- und postoperativen Behandlung und Anästhesie die Operationsmortalität wesentlich verminderte. Die kombinierte moderne Narkose ermöglichte die Anwendung einer einfacheren Operationstechnik und die Ausbreitung der Radikalität. Durch die angeführten Faktoren wird verständlicherweise auch das Spätschicksal der Patienten in bedeutendem Maße beeinflußt.

8. In der zweiten Periode befinden sich 17 Patienten (16%), die die Radikaloperation um 10 Jahre überlebten.

9. Das durchschnittliche Lebensalter der Kranken erhöhte sich von 53,1 Jahren (erste Periode) auf 59,4 Jahre (zweite Periode). Besonders augenfällig ist diese Veränderung bei der Altersgruppe von 61—80 Jahren (in der ersten Periode waren 26,3% der Kranken in diesem Alter und in der zweiten 45,2%).

10. Die ausgedehnten Radikaloperationen (Gastrektomie, Fundektomie) kamen in dem bearbeiteten Material nur vereinzelt vor. Im Einklang mit den Literaturangaben vertreten wir die Ansicht, daß die Spätergebnisse noch weiter gebessert werden können, und daß in bezug auf die chirurgische Behandlung des Magenkarzinoms die pessimistische Auffassung nicht berechtigt ist.

Literatur

1. Verebély, T. jr.: Verebély emlékkönyv, Budapest 1939.
2. Szabolcs, Z.: A gyomorrák. Akadémiai Kiadó, Budapest 1966.

Comparison of Earlier (1919—1936) and Recent (1950—1960) Statistical Data Concerning Cancer of the Stomach

By

T. Hüttl and J. Faller

The number of patients treated for cancer of the stomach at the First Department of Surgery of Budapest University Medical School totalled 783 between 1919 and 1936, and 465 between 1950 and 1960. The average yearly admittance was approximately equal in the two periods, and so was the proportion of operable cases. The overall rate of surgical mortality dropped from 31.7 to 15.9 per cent, that of radical interventions from 34.5 to 14 per cent, and that of the palliative operations from 46.5 to 20.5 per cent.

Decrease in mortality was due to up-to-date preoperative and postoperative care and to advanced methods of anaesthesia, factors which warrant better chances of survival. While 30 years ago, only 11.8 per cent of the patients survived for five and 5.7 per cent for 10 years following radical operations, in the second examined period these figures were 24.8 and 14.2 per cent, respectively. The average life span of the patients increased from 53.1 to 59.4 years.

Сравнение прежней (1919—1936 гг) и новой (1950—1960 гг) статистик больных раком желудка 1-ой Будапештской хирургической клиники

Т. ХЮТТЛ и Й. ФАЛЛЕР

В 1-ой Будапештской хирургической клинике с 1919 по 1936 гг лечили 783, а от 1950 до 1960 гг 465 больных раком желудка. В течение двух исследовавшихся периодов число больных раком желудка, принятых ежегодно в клинику, не изменилось. Операбильность принятых больных также не показала значительного различия. Операционная смертность, исчисленная на общее число больных, понизилась с 31,7% до 15,9%. В пределахэтого смертность в связи с радикальными операциями понизилась с 34,5% до 14%, а смертность больных с паллитивными операциями — с 46,5% до 20,5%. Авторы устанавливают, что уменьшение операционной смертности следует приписать современному пред- и послеоперационному лечению, а также современной анестезии. В результате этого повышенному количеству больных открывается возможность на прочное излечение. 30 лет тому назад 5 лет после операции жили 11,8% радикально оперированных больных, а 10 лет— 5,7%; во второй период эти показатели повысились до 24,8% и 14,2%. В то же время средний возраст больных возрос с 53,1 года до 59,1 лет.

Dr. Tivadar Hüttl, Budapest VIII. Gyulai Pál u. 2. Semmelweis Kórház

Dr. József Faller, Budapest VIII. Üllői út 78, I. Sebészeti Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (3), pp. 373—375 (1968)

Heterograft Replacement of the Aortic Valve

(Preliminary Communication)

By

A. Árvay and K. Lozsádi

Department of Surgery (Head: A. Árvay), National Institute of Cardiology (Director: Prof. G. Gábor), Budapest

(Received April 29, 1968)

The incompetent aortic valve has been replaced by porcine aortic valve in three patients. Recovery was smooth, aortic incompetence ceased.

Most aortic defects require valvular replacement. While the implantation of artificial valves has become a routine procedure, heterografting represents a new therapeutical method.

The use of homografts i.e. tissues from human donors was introduced by Ross [1] and Barratt-Boyes [2], who have performed several hundred such operations. Their method has the limitation that fresh material from healthy donors is difficult to obtain so that it has to be stored for long. The dimensions of the available specimens cover a narrow range which causes difficulties in the case of a dilated aortic annulus. This is why the idea of heterografting of animal aortic valves arose.

Binet et al. were the first to replace human aortic valve by heterograft in 1965; their communication, published in February, 1968, gives an account of 40 operations of this nature [3]. Then O'Brien et al. in 1967 reported on 23 such operations [5]. Since the intervention is now gaining popularity, it is probable that similar operations have been performed by other surgeons too, but we could find no other paper in the available literature.

Relying on our experience with the implantation of artificial valves and on pertaining data in the literature, we have transplanted an animal aortic valve on April 9, 1968, and carried out two other such operations on the 16h and 24th of April.

Case No. 1. I. B., 17 years of age, had had rheumatic fever at the age of 9 which resulted in grave aortic insufficiency. Easily tired, the patient was dyspnoeic on exertion and unable to work. Blood pressure was 150/60/0 mm Hg. The diagnosis of aortic insufficiency was verified by physical examination, X-rays, ECG, angiocardiography and cardiac catheterization.

Surgical exposure under extracorporeal circulation revealed a considerably shrunken and insufficient aortic valve (Fig. 1). It was resected and replaced by a porcine aortic valve of adequate size. The operation was uneventful and the postoperative period smooth. The clinical symptoms of aortic insufficiency disappeared (Fig. 2A, B) and three weeks after the operation the patient was well, blood pressure decreased to 120/80 mm Hg.

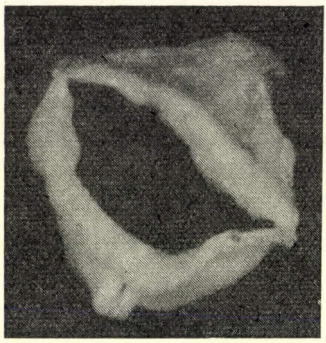


FIG. 1. (Case No. 1) Resected aortic valve

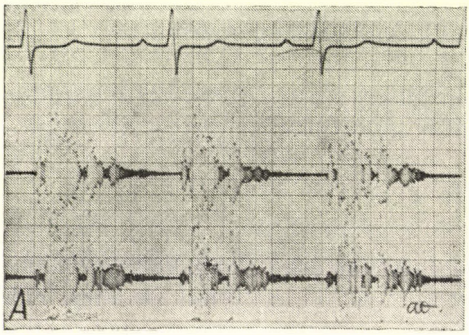
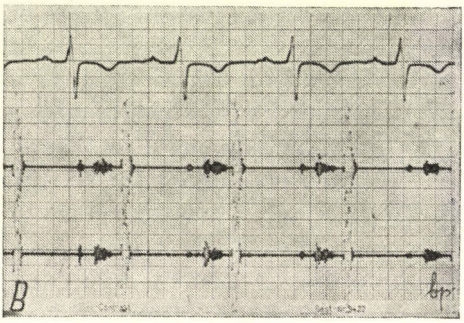


FIG. 2. (Case No. 1) A) Before operation: systolic ejection murmur of large amplitude and decrescendo protodiastolic murmur parasternally in the left third intercostal space



B) After operation: short systolic murmur consisting of minute vibrations at the same site; diastolic murmur no longer perceptible

Case No. 2. S. Sz., 32 years of age, had had rheumatic fever at the age of 16 and a relapse four years later. He had been dyspnoeic on exertion for nine years, and this has grown worse in the last two years. Blood pressure, 250/60 mm Hg. A double aortic defect with predominant insufficiency was revealed.

Operation under extracorporeal circulation revealed thick and shrunken cusps with somewhat coalesced commissures. The valve was removed and substituted by a corresponding porcine valve. Symptoms of postthoracotomy syndrome which had developed in the postoperative period disappeared on the administration of corticosteroids. Two weeks after the intervention the patient was well, his blood pressure was 140/90 mm Hg.

Case No. 3. Gy. K., 24 years of age, had had rheumatic fever at the age of 12, and then two subsequent relapses. Dyspnoea on exertion had begun 8 years ago; for years now he had had episodes of paroxysmal nocturnal dyspnoea. Blood pressure was 210/0 mm Hg. The ECG indicated serious myocardial lesion of the left ventricle. Clinical and haemodynamic examinations pointed to grave aortic insufficiency.

Operation under extracorporeal circulation revealed shortened, peripherally thickened and curled aortic valve leaflets. They were removed and replaced by a porcine aortic valve of adequate size. Recovery was smooth, blood pressure was 140/100 mm Hg.

Our technique of grafting was different from that of BINET or O'BRIEN. Sterilization and storage of the heterografts were carried out by Dr. J. BÁLINT

at the National Institute of Traumatology. Biological sterilization of the preparations was performed according to LoGrippo. All preparations were subjected to sterilization and toxicity tests, and were stored in air at —20°C.

Of the heterografts, several series of seven different sizes were ready at hand, and the suitable animal aortic valve was chosen after the resection of the diseased valve. When removing the ascending aorta from the donor valve, care was taken to leave a marginal zone of about 1 1/2 mm above the origin of Valsalva's sinuses. Details of suturing are discussed in another communication [6].

Observations made in connection with the grafting of homologous and heterologous valves have proved that no rejection need be feared if suitably prepared valves are implanted. Examination of specific antibodies was so far negative (Dr. L. Harsányi, Institute of Forensic Medicine).

The early results of valvular heterografting are highly promising. The later behaviour of the grafts is still uncertain, an open problem in connection with other methods of valvular replacement as well.

References

1. Ross, D. N.: Brit. J. Surg. **54,** 842 (1967).
2. Barratt-Boyes, B. G.: Brit. J. Surg. **52,** 847 (1965).
3. Binet, J. P., Carpentier, A., Langlois, J.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **55,** 238 (1968).
4. O'Brien, M. F.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **53,** 392 (1967).
5. O'Brien, M. F., Clarebrough, J. K., McDonald, J. G., Hale, G. S., Cade, J. F.: Thorax **22,** 387 (1967).
6. Lozsádi, K., Árvay, A.: In press.

Aortenklappenersatz mit Heterotransplantation

Von

A. Árvay und K. Lozsádi

An der Chirurgischen Abteilung des Landesinstituts für Kardiologie kam es im April 1968 bei drei Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz zur Implantation einer Schweinsaortenklappe. Der Heilprozeß war in den ersten drei postoperativen Wochen bei allen drei Kranken ungestört, und die Aorteninsuffizienz hörte auf.

Замещение аортальных клапанов гетеротрансплантацией

А. АРВАИ и К. ЛОЖАДИ

В Хирургическом отделении Государственного кардиологического института в течение апреля 1968 года у трех больных с тяжелой недостаточностью аортальных клапанов произведена гетеротрансплантация аортальных клапанов свиньи. В течение 1—3 недель после операции состояние больных равномерно улучшается, без появления осложнений. Недостаточность аортальных клапанов прекратилась.

Dr. Attila Árvay
Dr. Károly Lozsádi
Budapest IX. Nagyvárad tér 1,
Orsz. Kardiológiai Intézet, Hungary

Recensiones

I. Földes

Importance of Phosphatase Esters in Endochondral Ossification

Studia Biologica Hungarica, No. 6. Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest 1967. 103 pages, 28 figures

The author investigated the effect of phosphate esters by histological, histochemical and autoradiographic methods. Experiments were carried out on the proximal epiphyseal cartilage of the tibia in white rats at five-day intervals from the fifth postnatal day to 90 days of age.

It has been found that phosphate esters promote endochondral ossification and that in young animals they increase cartilage formation and the production of acid mucopolysaccharides as well as cartilage destruction, bone formation and mucopolysaccharide-protein complex formation. In more advanced age, phosphate esters induce renewed activity of the epiphyseal cartilage.

The femoral diaphysis of rats was fractured, and the fragments were fixed by medullary nailing in order to observe the effect of phosphate esters on bone regeneration. The phosphate esters had a favourable effect on fracture healing by accelerating the appearance of cartilaginous callus. On the other hand, the phosphate esters do not wholly prevent the development of dietetically induced rickets.

In other experiments, the phosphate esters increased the uptake of ^{35}S by callus tissue at the incipient stage of endochondral ossification, while later it was under the effect of ATP that ^{35}S was incorporated. It follows that phosphate esters have a promoting effect on acid mucopolysaccharide formation first, while their role as P donors becomes predominant later.

In the concluding chapter it is shown that the difference between the effect of ATP and that of phosphate esters is negligible in vivo, and the favourable effect of phosphate esters on endochondral ossification is emphasized.

The work is arranged in a didactically clear manner and contains highly instructive illustrations.

H. Jellinek

R. Kluthe und H. Quirin

Diätbuch für Nierenkranke

Ein Ratgeber für Ärzte, Diätassistentinnen und Nierenkranke. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968. 144 Seiten. DM 9,80

Die systematische Erforschung der Nierenkrankheiten in diesem Jahrhundert hat sich auch richtungsweisend und zugleich befruchtend auf die diätetisch-konservative Therapie ausgewirkt. Die neuen Gesichtspunkte, die sich durch die Arbeiten von Giovanetti und Mitarb., ferner Giordano und Mitarb. ergaben, ließen es notwendig erscheinen, diese in Krankenhaus, Klinik und der ärztlichen Praxis zugänglich zu machen.

Im ersten Teil des Buches wird die Indi-

kation der diätetischen Behandlung erörtert. Der zweite und dritte Teil werden der allgemeinen bzw. speziellen Diätetik gewidmet. Der Anhang enthält 5 Tagespläne (streng eiweißarme, streng salzarme und streng kaliumarme Diät) mit Zubereitung der Kost. Das Buch füllt eine Lücke im wissentschaftlichen Schrifttum über Diätetik aus, es ist für die konservative Behandlung der Nierenkranken von großer Bedeutung.

F. Rényi-Vámos

Ovarian Cancer

Edited by F. Gentil and A. C. Junqueira. International Union Against Cancer Series: Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1968. 266 pages, 126 figures. DM 86.—

The authors of the various chapters of this beautifully edited volume are outstanding specialists concerned with problems regarding malignant ovarian tumours. While tackling existing problems as they present themselves in our days, this first-class international team of experts sheds light also on probable future development.

The first chapter, dealing with the new general classification of malignant ovarian tumours, means an important step towards an internationally acceptable histopathologic classification of the cancers of the ovary. The chapter on endometroid tumours will facilitate the work of investigators concerned with the study of the subject at issue. The essays on the histopathologic classification, prognosis and treatment of hormone producing mesenchymal tumours, on the histopathologic classification, anatomy and clinical aspects of tumours of germinal origin are highly valuable. The various chapters cover all problems connected with malignant ovarian tumours. Subjects such as the immunological problems of tumours or the problem of cancer cells circulating in the blood stream are also discussed, similarly as the early diagnosis or the possibilities and prospects of conservative and radical surgery. The chapters on radiotherapy expatiate upon the employment and the results obtained from up-to-date powerful sources of radiation. Studies dealing with intraperitoneal radiogold and intracavitary chemotherapy illuminate present conditions and allow glimpses into the future. The work concludes with two chapters discussing the combination of the various therapeutic methods and the possibilities of complex treatment.

I. Szemesi

Synovectomy and Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

2nd International Symposium, January 27—29, 1967, Basel, Switzerland. Ed. G. Chapchal. G. Thieme, Stuttgart 1967. 131 pages, 66 illustrations. DM 38.—

The volume contains all the papers given at the symposium. Most of the studies are discussing the indications, technique and results of synovectomy. That diseases of the knee joint occupied a dominant place in the discussions is only natural since the widest experience has been gained in connection with this joint. Beside synovectomy, arthroplasty was also discussed in detail. Some authors reported on the employment of recently introduced vitallium devices. Diseases of the knee constitute no longer the predominant subject in connection with arthroplasty: those of the hip, elbow and hand have become likewise interesting in this respect. Treatment of rheumatoid arthritis of the hand formed a special subject of the discussions. Hand surgery has made a notable progress and its technique has strikingly developed in the last 20 to 30 years; it is therefore understandable that special methods and tactics have been evolved. The volume contains a large instructive material in this respect.

All those concerned with the treatment of diseases affecting the organs of movement will find valuable data and useful instruction in the volume under review. Physicians applying conservative methods will benefit by gaining information about the indications for and possibilities of surgical interventions, while surgeons can survey and become acquainted with the finest details and the most recent results in this field.

Gy. Berentey

Dialysis and Renal Transplantation

Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association (EDTA). Volume IV International Congress Series No. 155. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam—New York—London 1968.

Die IV. Tagung der EDTA fand 1967 in Paris statt. Das voluminöse Buch enthält die 60 Vorträge und 22 Demonstrationen dieser Tagung.

DRUKKER und Mitarb. berichteten über das »Programm« der chronischen Dialysen von 81 europäischen Nierenzentren. Von den bis 15. Mai 1967 chronisch dialysierten 1163 Nierenkranken sind 621 (54%) am Leben. Einige wichtigere Angaben: Rehabilitation der Überlebenden: vollkommene in 61%, partielle in 18% und keine in 21%. 34 Nierenkranken wurden regelmäßig ohne Sterblichkeit zu Hause dialysiert. An der Spitze der Komplikationen der Überlebenden ist die periphere Neuropathie (134 Fälle = 22%), ferner die metastatische Kalzifikation (75 Fälle = 12%). Infektiöse Hepatitis kam in 71 Fällen vor: 45 Nierenkranken mit 3 Todesfällen und 26 Erkrankungen des Personals ohne Mortalität. Mehrere Vorträge befaßten sich mit der subkutanen arteriovenösen Fistel. Außer den Vorteilen, die die subkutane arteriovenöse Fistel für die Patienten und Ärzte bieten, wurde auch der ökonomische Nutzen hervorgehoben.

Die zweite Zentralfrage der Tagung war die Nierentransplantation.

Das Buch ist eine wertvolle Zusammenstellung der Tagung und ist den Nephrologen aufrichtig zu empfehlen.

F. RÉNYI-VÁMOS

K. E. SEIFERT

Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Bindegewebe

Hefte zur Unfallheilkunde, Heft 93. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967. 144 Seiten mit 119 Abbildungen. DM 50,80

Nach einem kurzen Überblick der Literatur analysiert Verfasser unter Berücksichtigung der biologischen Standpunkte die Brauchbarkeit der verschiedenen Konservierungsmethoden. Im zweiten Kapitel kommt es zur Erläuterung der auf die erste bzw. zweite Übertragung folgenden Immunreaktionen in frischen und konservierten Geweben. Bei der Untersuchung der Einheilung kamen auch zeitgemäße autoradiographische Methoden zur Anwendung. Anhand eigener Untersuchungen befaßt sich des Verfasser eingehend mit den Möglichkeiten der Sehnentransplantation. Die Untersuchungen erfolgten unter Berücksichtigung des wesentlichen Moments der Sehnentransplantation, nämlich, daß die Sehne nach der Überpflanzung mit ihrer Umgebung nicht zusammenwachse und daß ihre Bewegungsfähigkeit keinen Schaden erleide. In diesem Zusammenhang werden die auf die Sehnenstruktur ausgeübte Wirkung der verschiedenenen Konservierungsverfahren sowie die Gewebestruktur und Funktion der eingebauten Sehnen geprüft. Die Ergebnisse führten zur Feststellung, daß sich die in Cialitlösung konservierten Sehnen zur Transplantation in jeder Beziehung eignen. Verwachsungen ließen sich selbst nach subkutaner Transplantation nicht beobachten. In der Konservierungslösung waren zwar keine Zellstrukturen nachzuweisen, nach drei Tagen erschienen aber zwischen den Sehnenfasern bereits einzelne Zellen. Zur Konservierung anderer Substanzen, z. B. subkutaner Kollagenfasern, eignete sich das Cialit dagegen in weitaus geringerem Maße. Im letzten Kapitel wird über die klinische Anwendung der in Cialitlösung konservierten Sehnen berichtet. Die anschaulichen Photographien und die ausführlichen klinischen Angaben sprechen dafür, daß das experimentelle Verfahren in der Praxis angewendet werden kann.

Das Buch enthält wertvolle, sämtliche Fachleute interessierenede Angaben. Das sich auf 8 Seiten erstreckende Literaturverzeichnis bietet den auf diesem Gebiet tätigen Ärzten eine ausgezeichnete Hilfe.

H. JELINEK

P. F. NOCKEMANN
Die chirurgische Naht

G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1968. 86 Abbildungen und 5 Tabellen. DM 25.—

Neben dem Verband ist die chirurgische Naht die wesentlichste Behandlungsform der Wunde. Die Erfordernisse für eine ungestörte Wundheilung ergeben deshalb auch allein die Richtlinien, nach denen alle Fragen bezüglich der Nahtmittel und der Nahttechnik beantwortet werden müssen. In der Einleitung werden Geschichte der chirurgischen Naht, Wundheilung und Wunddehiszenz besprochen. Im Kapitel Nahtmittel werden außer den allgemeinen Hinweisen Sterilität, Stärkeeinteilung, Gewebeverträglichkeit der Nähte usw. erörtert. Der spezielle Teil wird den Nahtmaterialien gewidmet: Catgut, Metallfäden usw. Im folgenden Kapitel befaßt sich der Verfasser mit den Knotenformen und der Knotentechnik. Das letzte Kapitel enthält allgemeine und spezielle Hinweise zur Naht. Ein großer Vorteil der Monographie ist, daß NOCKEMANN außer den Einzelheiten der chirurgischen Naht auch einen Überblick über alle derzeitigen Möglichkeiten der Gewebevereinigung gibt.

Das Buch wird sowohl dem chirurgisch tätigen Arzt als auch seinen Helfern von Wert sein.

F. RÉNYI-VÁMOS JUN.

U. F. GRUBER
Blutersatz

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York. 1968. 270 Seiten mit 20 Abbildungen. DM 24.—

Der Blutersatz wirft in den meisten Disziplinen der Medizin Probleme auf. Im ersten Teil des Buches wird die Pathophysiologie des Blutverlustes zusammengefaßt. Kleinere Blutverluste (500—1000 ml) werden durch Mobilisierung von interstitieller Flüssigkeit und Eiweiß ausgeglichen. Mäßige Blutverluste können durch perorale Wasser- und Elektrolytzufuhr bzw. Verabreichung von Plasmaeiweiß, Albumin oder Dextran kompensiert werden. Bluttransfusionen sollen erst dann angeordnet werden, wenn ohne Elektrolytzufuhr die Sauerstoffversorgung des Organismus bedroht ist. Im zweiten Teil sind die verschiedenen Möglichkeiten des Volumersatzes besprochen. Eine große Gefahr der Bluttransfusion liegt im Risiko der Übertragung der Virushepatitis (10—14,5%), deren Mortalität etwa 12% ausmacht. Nach größeren Transfusionen kann der Abfall der Thrombozyten und Faktor V und VIII zu Gerinnungsstörungen führen. Leberkranke und septische Patienten sollen nur frisches Blut erhalten. Die Verwendung von Gelatinepräparaten ist unökonomisch. Dextran 70 weist im Vergleich zu Plasmaprotein und Albumin den Vorteil des antithrombotischen Effektes auf, Dextran 40 (Rheomacrodex) übt einen sehr starken initialen Volumeneffekt aus, hat disaggregierende Eigenschaften und verbessert die Durchblutung in der Endstrombahn. Eine 10%ige Dextran-40-Lösung ist ein starker Plasmaexpander, aber kein Plasmaersatzstoff im eigentlichen Sinn. Bei Schockbehandlung sollen sämtliche kolloidalen Substanzen in elektrolythaltigen Medien infundiert werden. Im dritten Teil werden perorale Therapie, intraarterielle Infusion, Schockfragen, Blutvolumenbestimmungen erörtert.

Das Buch bespricht die aktuellen Fragen des komplizierten, viel diskutierten, zum Teil umstrittenen Gebiets des Blutersatzes gründlich und leicht verständlich.

F. RÉNYI-VÁMOS

Printed in Hungary

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1968. VI. 27. — Terjedelem: 11,75 (A/5) ív, 42 ábra

68.65878 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

NEUE MEDIZINISCHE BÜCHER

des AKADÉMIAI KIADÓ, Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest

I. LITTMANN

BAUCHCHIRURGIE

Eine Operationslehre
In deutscher Sprache • Etwa 520 Seiten • 1010 Abbildungen • Ganzleinen
Eine Gemeinschaftsausgabe mit F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart

N. RATKÓCZY

DIE PATHOLOGIE UND THERAPIE DER LYMPHOGRANULOMATOSE

In deutscher Sprache • Etwa 256 Seiten • Ganzleinen

I. RUSZNYÁK—M. FÖLDI—GY. SZABÓ

PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE DES LYMPHKREISLAUFES

In deutscher Sprache • 7. (2. deutsche) neubearbeitete und erweiterte Ausgabe · 750 Seiten • 350 zum Teil farbige Abbildungen • Ganzleinen

G. VARGHA—J. KOVÁTS

PULMONARY FUNCTION TESTS AND THEIR CLINICAL APPLICATION

In englischer Sprache • etwa 450 Seiten • 120 Abbildungen • Ganzleinen

AKADÉMIAI KIADÓ
VERLAG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
BUDAPEST

BIER /BRAUN/ KÜMMELL

Chirurgische Operationslehre

8. Auflage, herausgegeben von E. DERRA, Düsseldorf,
P. HUBER, Innsbruck, und W. SCHMITT, Rostock
6 Bände · Etwa 5850 Seiten · Leinen etwa 850.— M

Anfang 1969 erscheint:

Band 1: *ALLGEMEINE OPERATIONSLEHRE*
1969. Etwa 650 Seiten mit 487 Abbildungen
Leinen etwa 90.— M

Der Bezug des ersten Bandes verpflichtet zur Abnahme des Gesamtwerkes!

Die »Chirurgische Operationslehre« von BIER/BRAUN/KÜMMELL erschien in den Jahren 1912—1914 und wurde zuletzt in siebenter Auflage 1952—1958 von den Professoren A. W. FISCHER, E. GOHRBANDT und Geheimrat SAUERBRUCH herausgegeben. Der Fortschritt der Wissenschaft machte es erforderlich, das gesamte Werk weitgehend neu zu konzipieren, um in allen seinen Abschnitten den modernen Stand der Chirurgie zu vermitteln. Dabei wurde die bisherige Einteilung des Werkes im wesentlichen beibehalten. Zu bewährten langjährigen Mitarbeitern konnten viele international hochangesehene Fachgelehrte neu gewonnen werden. Insgesamt beträgt die Zahl der Autoren jetzt 90. Der Text bevorzugt eine knappe, aber übersichtliche und erschöpfende Darstellung.
Der neue »BIER/BRAUN/KÜMMELL« ist das unentbehrliche Nachschlagewerk, das weder in der Krankenhausbibliothek noch im Bücherschrank des Chirurgen fehlen darf. Der erfahrene Fachmann wird es gern konsultieren, dem jüngeren Chirurgen vermittelt es als Lehrbuch die ganze Fülle der modernen operativen Medizin.

Bitte verlangen Sie den Sonderprospekt zur »Chirurgischen Operationslehre«

JOHANN AMBROSIUS BARTH LEIPZIG

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.

51,— 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
Poštovná Novinová Služba
Dovoz tisku
Vinohradská 46
Praha 2
Mad'arská Kultura
Václavské nám. 2.
Praha I
Poštová Novinová Služba
Dovoz tlače
Leningradská 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. Aristid Briand 14—18.
București

SOVIET UNION

Mezhdunarodnaia 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
Jugoslavenska Knjiga
Terazije 27.
Beograd

8. X. 1968

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:

Kovács, Zs., Ivánkievicz, D., Hidasi, K. and **Nagy, S.:** Comparative Analysis of Tensions Following the Wedge and the Quadrangular Resection of Tumors on the Lower Lip 381

E. Szabó, L. und **Réthi, A.:** Hypopharynx- und Ösophagusersatz mit Dickdarm 389

Rényi-Vámos, F. und **Csellár, M.:** Über die urologische Bedeutung der asymptomatischen Bakterieurie 399

Csata, S., Gallyas, F., Tóth, M. und **Frang, D.:** Spätkontrolle nach akutem nephrotoxischem Nierenversagen 405

Lozsádi, K. and **Szabó, Á.:** Drainage of Coronary Sinus and Vena cava superior sinistra into the Left Atrium and Other Congenital Anomalies of the Heart's Venous System 415

Radnót, M., Follmann, P. and **Mucsi, G.:** Neuroendocrine Factors in the Aetiology of Primary Glaucoma 423

Csillag, I.: Antecedents of the Semmelweisian Concept in Hungary's Medical Literature 435

Gyurkó, Gy., Ladányi, P. and **Bornemisza, Gy.:** Role of Haemodynamic Factors in the Incorporation of Synthetic Arterial Prostheses ... 441

Mester, E.: Neuere Bestrebungen in der Gallenchirurgie 449

ACTA CHIR. HUNG. TOMUS IX * FASCICULUS 4

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1968

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 9 (4), pp. 381—387 (1968)

Comparative Analysis of Tensions Following the Wedge and the Quadrangular Resection of Tumours on the Lower Lip

By

Zs. Kovács, D. Ivánkievicz, K. Hidasi and S. Nagy

Department of Oral Surgery (Head: D. Ivánkievicz), Szentpéter kapu Hospital, Miskolc; Faculties of Descriptive Geometry (Head: Prof. G. Petrich) and Mechanics (Head: Prof. I. Sályi), Institute of Heavy Industrial Technology, Miskolc

(Received July 20, 1967)

Postoperative conditions of tension may be studied on two kinds of models. In the first, the anisotropic fibrous muscle tissues are taken into account, while in the second, isotropic tissues regarded as elastic continua are considered.

These methods have shown that there is more probability for a dehiscence of the healing wound after wedge resection than after quadrangular excision.

Optical examination revealed after quadrangular excision tension at point F of Fig. 6; this is a frequent source of complications developing around this point. The same method also allowed to infer to the postoperative shape of the lip margin.

Exploratory excision is indispensable for the diagnosis of tumours of the lower lip. If the abscess or tumour is small, the intervention must not be merely exploratory: the surgeon has to extirpate the tumour radically and should moreover see to it that shape and function of the lip are restored.

We have abandoned the traditional wedge resection and adopted Edlan's [1] somewhat modified method of quadrangular excision as shown in Fig. 1. We were guided in doing so by the observation that, owing to tension of the tissues being unequal, wedge resection had frequently led to dehiscence and complications, and resulted in the deformity of the lip.

After wedge resection, healing by first intention occurred only when the base of the excised piece on the lip margin measured less than 15 mm, i.e. if the size of the tumour was 10 mm at the most. Most tumours of the lower lip are, however, larger than 10 mm when they come to be treated. Tumours which have grown into the substance of the lip are already beyond the size accepted as operable. It was, therefore, mainly in the case of a tumour measuring more than 10 mm that we performed quadrangular operations. This method allows incisions with a base of 24 mm, so that tumours of 18 to 20 mm can be extirpated.

We employ Edlan's technique with the difference that, when making the incision in the mental sulcus (which usually corresponds intraorally to the deepest point of the vestibule), we do not incise the mucous membrane unless the size of the tumour compels us to do so. It is needless to emphasize the stomatological significance of postoperative mucosal integrity (e.g., from a prosthetic point of view).

Observations made in connection with more than 50 quadrangular excisions revealed the following advantages of the method.

(1) Tumours of more than 10 mm in size can be extirpated radically without deforming the lower lip or impairing its function.

(2) The ideal distance between the incisions and the tumour can be observed even if the latter has grown vertically.

(3) If necessary, quadrangular resection may be combined with the removal of the entire margin of the lip.

The fact that conditions of tension in the area of the orbicularis oris muscle are more favourable, further, that wound healing is smoother and the postoperative scar is less conspicuous after quadrangular than after wedge resection, was verified by stress analyses and model experiments.

The res ponse of living tissue to mechanic stresses is different from that of inanimate matter. Sui table models make it nevertheless possible to study postoperative conditions from sever al angles. The lip together with the mental region, can, for instance, be regarded as a plane, and its elements as elastic structures. Statically, the muscle fibres represent anisotropic, the other tissues practically isotropic, bodies.

Muscle fibres, forming separate juxtaposed elastic threads, are elongated if exposed to stress, and the elongation causes forces to arise in them.

One of the models is based on this property of muscle tissue, by assuming that postoperative conditions are decisively determined by the elongation of the fibres. Since the other tissues may be considered to form an approximately isotropic elastic plate, the second model has been made to correspond to these tissues, neglecting the role of the muscle fibres. Real conditions are evidently between the two extremes. However, as it would be difficult to study the combined effect of the anisotropic and the approximately isotropic tissues, we had to content ourselves with the two separate simple models. The first was amenable to being studied by way of computations, the second by optical measurements of tension.

I. Model representing the anisotropic elastic muscle tissues

The purpose was to study tensions arising in the median vertical symmetry plane of the excision.

Excisions affect the muscles running in the lower lip and the mental region (the orbicularis oris and the quadratus labii inferioris in particular). The synergism of the muscles terminating in the orbicularis oris (zygomaticus, buccinator, risorius, platysma and triangularis) need to be considered only inasmuch as they keep the points of junction of the orbicular more in the corner of the mouth from being displaced when the edges of the wound are united after the excision.

Quadrangular excision is illustrated in Fig. 2, wedge resection in Fig. 3. A fibre, each of the orbicularis oris muscle is also shown in Figs 2 and 3, and a few parallel fibres of the quadratus labii inferioris muscle are represented in Fig. 3.

Let us, for example, examine the behaviour of muscle fibre DP when its point P is shifted to point $\overline{P}$ when wound edges are united. If l_0 means the original and l the changed length of the fibre, and if ξ and η stand for the coordinates of D, i.e. its stationary terminal point, and x and y are the coordinates of point P, the equations,

$$l_0 = \sqrt{(\xi - x)^2 + (\eta - y)^2}, \quad l = \sqrt{\xi^2 + (\eta - y)^2},$$

$$\lambda = l - l_0,$$

express the fibre's elongation,

$$\varepsilon = \frac{\lambda}{l_0}$$

characterizes the fibre's specific lengthening, and

$$F = \frac{\varepsilon}{c}$$

the force arising in, and parallel to, the fibre. — c means the elasticity constant of the fibre. The following computations are based on the assumption that the elasticity of every fibre of the examined muscle tissues is characterized by the constant c.

The horizontal component

$$X = F \cos \varphi = F \frac{\xi}{l}$$

of force F acts to separate the freshly united wound edges; this force varies at every point along the line of union, OS.

$$x = x\,(y).$$

This function appears to be suitable for characterizing conditions of tension arising at the union of the wound edges.

1. Quadrangular excision

The quadratus labii inferioris muscle is cut horizontally so that the scar in the symmetry plane remains exposed to the effect of the orbicular muscle only (Fig. 2).

Employing the above notations, the coordinates of the stationary point C of the transected fibre CP are

$$\xi = L_0 + \Delta x_0, \eta = 0$$

and those of point P,

$$x = \Delta x_0, y.$$

These values allow to establish the function

$$x_1 = x_1\,(y)$$

along the segment OQ, the united wound edges. The continuous line M_1N_1 in Fig. 4 shows the values of cx_1 if $\Delta x_0 = 1$ cm and $b = 2$ cm.

2. Wedge resection

Computing as above, function

$$x_2' = x_2'(y)$$

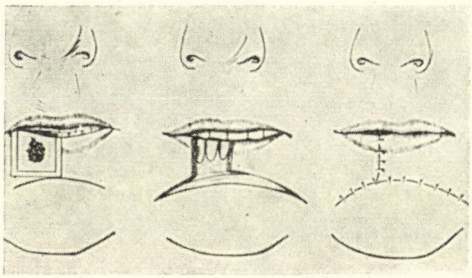


FIG. 1

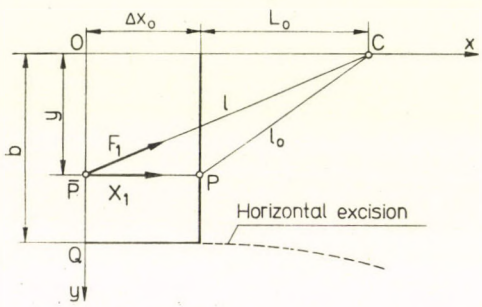


FIG. 2

characterizes the effect of the orbicularis oris muscle, the function

$$x_2'' = x_2''(y)$$

that of the quadratus labii inferioris, and the formula

$$x_2 = x_2' + x_2'' = x_2(y)$$

expresses their combined effect. The broken line $M_2N_2 = M_2Q$ in Fig. 4 illustrates the values of cx_2 if $\Delta x_0 = 1$ cm and $b = 2$ cm.

It is clear from the diagrams that the horizontal forces resulting from the elongation of the muscle fibres are strongest at the height of the lip margin. These forces are stronger after wedge resection than after quadrangular excision.

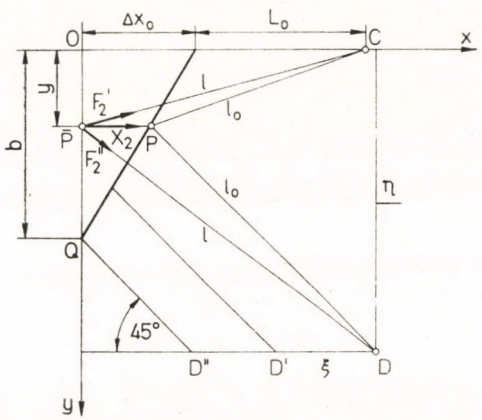


FIG. 3

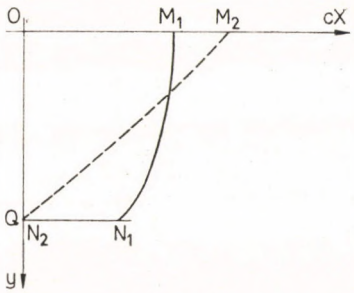


FIG. 4

II. Model representing isotropic continuum

1. Various substances have been employed as elastic plates for the optical examination of tension. We selected gelatin on account of its high elastic deformability.

Plates 1 cm thick were moulded and from them rectangles measuring 20 cm by 15 cm were cut. Imitating the operation we removed those parts which are excised at the surgical intervention (areas 1234 and 123 in Figs 5 and 6). In the first case (Fig. 5), we cut the model also along the lines 3-D and 4-C. Width and depth were thus equal in both cases.

In order to imitate the operation more exactly, the surfaces corresponding to the wound edges were joined by applying an adhesive. On the model, as shown in Fig. 5, the surfaces in contact along the horizontal incision CBD were also united.

Subsequently the parallel position of surfaces and of the deformed models (Figs 5 and 6) were restored leaving a distance of 20 mm between them. The models were then transferred in this condition to horizontal glass plates and placed into an optical tensiometer where the isochrome curves were determined in the usual way over the entire province of the planar models [2].

Tensions arising in the model are practically equally dangerous along each particular isochromatic curve. The degree of danger is linearly related to the isochromatic ordinal number.

2. The findings allowed the following conclusions to be drawn.

(a) Wedge resection model

(i) The isochromatic ordinal number varied between 3.5 and 3.7 at point E, between 1.5 and 2 at point F and, (save around point E) between zero and 0.5 at the edges of the model.

(ii) Tension appeared to be most dangerous at point E, and somewhat less so at point F, a result in harmony with clinical observations. Dehiscence of

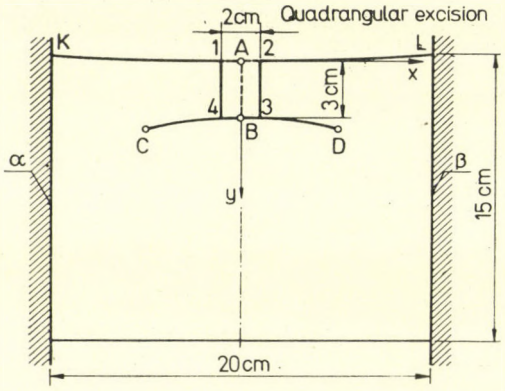


FIG. 5

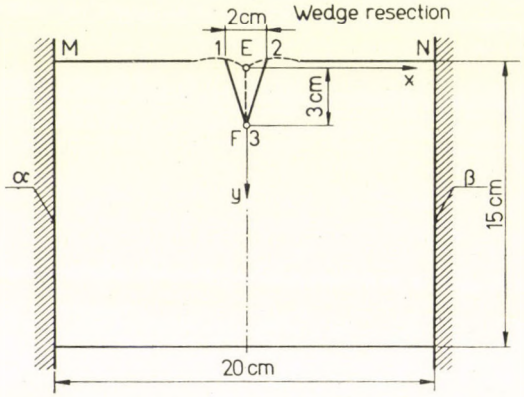


FIG. 6

the healing wound actually occurs at point E, while it is in the vicinity of point F that complications leading to a delay of wound healing, have been observed.

(b) Quadrangular excision model

(i) The isochromatic ordinal number was constantly 1.5 over the major part of the area above the horizontal incision, whereas it fluctuated between 1.5 and 1.7 in the vicinity of point A, between zero and 0.5 at the boundaries of the model, between 2 and 2.5 around points C and D.

(ii) Although tension is most dangerous around points C and D, no complications were registered in these areas.

(iii) The course of the upper network line (KAL in Fig. 5, MEN in Fig. 6) around points A and E in both models compared well with the postoperative shape of the lip margin.

References

1. Edlan, A.: Zahnmed. im Bild **3,** 139 (1962).
2. Hetényi, M.: Handbook of Experimental Stress Analysis. Wiley, New York 1950.
3. Kovács, Zs.–Ivánkievicz, D.: Adalékok az alsó ajak tumorok excisiójához. In press.

Über die Spannungszustände nach Quadrat- und Keilexzision von Unterlippentumoren

Von

Zs. Kovács, D. Ivánkievicz, K. Hidasi und S. Nagy

Anhand praktischer Erfahrungen wurde festgestellt, daß nach Keilexzision von Unterlippentumoren eine Heilung ohne Deformation nur in jenen Fällen zu erwarten ist, in denen der exzidierte Lippensaumabschnitt höchstens 15 mm, d.h. die Maximalgröße des Tumors nicht mehr, als 10 mm beträgt. Bei größeren Tumoren kam demnach die Quadratexzision zur Anwendung. Nach diesem Eingriff war die Maximalspannung auf dem Gebiet des M. orbicularis oris wesentlich geringer als nach der Keilexzision, demzufolge die Wundheilung ungestörter verlief und eine auch kosmetisch entsprechendere Narbenlinie entstand. Diese Erfahrungen wurden durch Modellversuche und mathematischen Berechnungen völlig unterstützt.

Сравнение состояний напряжения после четырехугольного или клиновидного иссечения опухолей нижней губы

Ж. Ковач, Д. Иванкович, К. Хидаши и Ш. Надь

После клиновидного иссечения опухолей нижней губы заживление происходи. без деформации лишь в том случае, если основание иссеченной ткани на красной частт губы не превышает 15 мм, то есть если максимальный размер опухоли не выше 10 мм На основе этого наблюдения авторы при иссечении опухоли размером выше 10 мм применяют четырехугольное иссечение, причем максимальное напряжение в области круговой мышцы рта намного меньше, чем при клиновидном иссечении. В результате этого после четырехугольного иссечения опухоли заживление раны происходит быстрее и получается более красивая рубцовая линия. Исходя из ряда предположений авторы подкрепляли свое практическое наблюдение экспериментами на модели и математическими исчислениями. При этом они получали по существу подобные результаты, согласно которым после четырехугольного иссечения опухолей нижних губ напряжение растяжения, возникающее вдоль красной части губы, даже в самом неблагоприятном случае гораздо меньше, чем при клиновидном иссечении.

Dr. Zsigmond Kovács, Dr. Dénes Ivánkievicz — Szentpéteri kapui kórház, Miskolc, Hungary
Károly Hidasi, Sándor Nagy — University of Heavy Industry, Miskolc, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 389—397 (1968)

Hypopharynx- und Ösophagusersatz mit Dickdarm

Von

L. E. Szabó und A. Réthi

I. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. P. Rubányi) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 16. November 1967)

Die Erfahrungen bei 21, mit verschiedenen Dickdarmabschnitten und dem Ileokolon durchgeführten Hypopharynx- und Ösophagusersatz-Operationen werden erörtert. Bei Hypopharynxverschluß wird transversale transhyoide Pharyngotomie durchgeführt. Nach Exstirpation des narbigen Rachenabschnitts werden Hypopharynx und Mesopharynx mit einem Dickdarmlappen bedeckt. Zwecks Vorbeugung der Aspiration werden die vordere und hintere Hypopharynxwand ausgebildet, damit die Einmündung unterhalb des Kehlkopfeingangs liege. Der mit Dickdarm vorgenommene Ersatz ergab gute funktionelle Ergebnisse. Während im Falle isoperistaltischer Lösungen keine Regurgation zu beobachten war, trat diese Komplikation nach antiperistaltischen Lösungen einigemale in Erscheinung. Angesichts der in einem Fall vorgefundenen schweren Regurgitation empfiehlt es sich — anstatt der antiperistaltischen — die isoperistaltische Lösung zu bevorzugen.

Unter den zwecks Ösophagusersatz angewandten Organen — welcher Eingriff sich wegen Stenose, wegen eines Verschlusses oder Tumors in gewissen Fällen für erforderlich erweist — wird in den vergangenen Jahren von mehreren Verfassern, besonders wenn ein längerer Ösophagusabschnitt bzw. der gesamte Ösophagus ersetzt werden muß, der Dickdarm bevorzugt. Die Erklärung dieses Umstands liegt darin, daß der Dickdarm den Grundforderungen des Ösophagusersatzes — entsprechend langes, lebensfähiges, über eine gute Blutversorgung verfügendes Transplantat — am besten entspricht. Ein weiterer Vorteil der Dickdarmtransplantate ist, daß es sich — im Gegensatz zum Dünndarm — um ein gerades Rohr handelt, dessen Flexuren einfach geradegerichtet werden können und daß dieses Organ gegenüber der peptischen Verdauung widerstandsfähiger ist. Die mit der Infektionsgefahr verbundenen Befürchtungen können im Besitz der Antibiotika bereits als unbedeutend bezeichnet werden [1, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 17].

Im Laufe unserer vorangehenden Untersuchungen haben wir zwecks Klärung der Herstellungsmöglichkeiten der zum Ösophagusersatz geeigneten Transplantate und der richtigen Auswahl eines isolierbaren Dickdarmabschnitts an menschlichen Kadavern die Lokalisation der Arterien, die marginalen Ver-

bindungen, das Arkadensystem, sowie die Kapazität der kollateralen Blutversorgung nach vorangehender Unterbindung einzelner Gefäßstämme analysiert [16, 20, 21]. Unsere experimentellen und klinischen Beobachtungen erlauben die Feststellung, daß die Blutversorgung des Dickdarms den Anforderungen weitgehend entspricht, die Aa. colicae jedoch außerordentlich vielfältig sind. Durch die A. colica med. — die in den meisten Fällen einer der stärksten Gefäßstämme ist — vermochten wir in unseren Experimenten nicht nur die Dickdarmgefäße sondern auch die Gefäße des terminalen Ileumabschnitts und des Sigmas aufzufüllen, woraus zu folgern war, daß an diesem Gefäßstamm der gesamte Dickdarm mobilisiert werden kann. Zur Herstellung eines Ösophagusersatzes benötigt man aber selbstverständlich nicht den gesamten Dickdarm, sondern lediglich seine rechte oder linke Hälfte, das Colon transversum, oder — von den individuellen Möglichkeiten abhängig — einen benachbarten Darmabschnitt. In Fällen, in denen die A. colica med. unterentwickelt ist, übernimmt ihre Funktion ein anderer Hauptstamm, am häufigsten die A. colica d., seltener die A. colica sin. Die marginalen Arterien bilden zwischen den Kolongefäßen Anastomosen und verlaufen — rechts etwas weiter und links näher — der ganzen Länge des Dickdarms entlang. Kontinuitätsunterbrechungen können aber vorkommen und zwar am häufigsten zwischen der A. colica med. und sin. und seltener zwischen der A. ileocolica und colica d. bzw. der A. colica d. und med. Die die Lebensfähigkeit des Darms aufrechterhaltende Funktion der zur Darmwand verlaufenden geraden oder terminalen Arterien determiniert ebenfalls vornehmlich der Verlauf bzw. der Entwicklungsgrad der marginalen Arterien. Die genaue Untersuchung dieser Gefäße und ihre Erhaltung anläßlich der Mobilisation sind im Interesse der Vorbeugung der Darmnekrose — welche Komplikation manchmal auch trotz befriedigender Hauptstammpulsation auftreten kann — von ausschlaggebender Bedeutung. Die Blutversorgung des zur Transplantation ausgesuchten Darmabschnitts muß einerseits mittels Durchleuchtung des Mesokolons, anderseits durch Abklemmung der Gefäße aufs sorgfältigste untersucht werden. Auf diese Weise kann fast ausnahmslos ein geeigneter Gefäßstamm gefunden werden, an dem sich ein genügend langer, über eine gute Blutversorgung verfügender Dickdarmabschnitt, ante- oder intrathorakal zum Hals bzw. nötigenfalls in den Rachen hochziehen läßt. Zum Ösophagusersatz eignet sich ein jeder, über eine gute Blutversorgung verfügender — und dies ist der entscheidende Umstand — Dickdarmabschnitt. Um die, vom Standpunkt des Operationserfolges aus entscheidende Auswahl des entsprechenden Dickdarmsegments zu erleichtern, haben einige Verfasser gewisse Schemen zusammengestellt. Linder [12] erörterte z. B. fünf verschiedene Anwendungsmöglichkeiten des Dickdarms; unsere Erfahrungen und Beobachtungen scheinen indessen dafür zu sprechen, daß sich die Schemen unter Umständen zwar als nützlich erweisen, in bezug auf die Auswahl des bestgeeigneten Gefäßstammes bzw. Dickdarmabschnitts lediglich intraoperativ, in Kenntnis

der morphologischen Gegebenheiten und der Lokalisation der Veränderung eine Entscheidung getroffen werden kann.

An unserer Klinik wurde der Speiseröhrendefekt in 21 Fällen mit einem Dickdarmabschnitt ersetzt; in 11 Fällen wurde eine antethorakale und in 10 Fällen eine intrathorakale, extrapleurale (retrosternale) Lösung gewählt. Der Eingriff fand im allgemeinen einzeitig statt, in einigen Fällen erfolgte aber die Anlegung der Anastomose 8—10 Tage nach der ersten Operation. Das aus der rechten oder linken Dickdarmhälfte bzw. in 3 Fällen aus dem Ileokolon gebildete Transplantat wurde in 17 Fällen isoperistaltisch und in 4 Fällen antiperistaltisch hochgezogen. Der ernährende Gefäßstiel war in 15 Fällen die A. colica med., in 3 die A. colica sin., in 2 Fällen die A. colica d. und in 1 Fall die A. isocolica. 2 unserer operierten Patienten starben: Im ersten Fall führte die nach antethorakalem Ersatz aufgetretene Lungenkomplikation zum Tod; im zweiten Fall kam es in der Höhe der jugulären Inzisur zur Nekrose des retrosternal hochgezogenen Dickdarmsegments, weshalb die Anlegung der zervikalen Anastomose nicht gelang. Nach einem halben Jahr wurde der Dickdarm zwecks antethorakalen Ersatzes mittels Sternotomie unter die Haut genäht, postoperativ entwickelten sich jedoch Osteomyelitis im Sternum und danach eine tödliche Mediastinitis.

In den Fällen, in denen sich der Verschluß oder die Stenose auf den Pharynx verbreiten, kommt es zumeist zur Verwachsung bzw. Vernarbung der vorderen und hinteren Hypopharynxwand und die Pharynxhöhle verschwindet. Wird der hochgezogene Dickdarmabschnitt bei diesen Patienten einfach in den Pharynx genäht, so daß sich die Einmündung oberhalb des Kehlkopfeingangs befindet, muß mit Komplikationen — ständige Aspiration, Pneumonie — gerechnet werden. Im Interesse der Vorbeugung von Schluckstörungen wird an unserer Klinik demnach die vordere und hintere Hypopharynxwand ausgebildet, wodurch die Einmündung weit unterhalb des Kehlkopfeingangs liegt. Die Behandlung der mit Pharynxverschluß bzw. -striktur einhergehenden Krankheitsbilder ist zur Zeit noch problematisch. Die Transplantation der benachbarten Gewebe — Mund-, Pharynxschleimhaut — kann nur im Falle einer Striktur von geringem Ausmaß in Frage kommen, die mit freien Hautallotransplantaten durchgeführten Pharynxplastiken gelten aber, wegen der zahlreichen postoperativen Komplikationen, im allgemeinen als ungeeignet [2, 5, 18, 19]. Bessere Resultate ergaben die mit Anwendung gestielter Hauttransplantate durchgeführten, mehrfach modifizierten Eingriffe [10, 15, 18, 23]. Bei dem von RÉTHI [15] ausgearbeiteten Verfahren werden der Hypopharynx und der obere Speiseröhrenabschnitt mit einem aus der Rückenhaut gebildeten Zylinderlappen ersetzt. Der einzige Nachteil dieser ansonsten erfolgreichen Methode liegt darin, daß die Verfertigung des Ersatzes und demnach die Anastomierung des Transplantats mit dem Magen mittels antethorakaler Plastik, mehrzeitige, eine lange Zeit in Anspruch nehmende Operationen sind. Diese Umstände veran-

laßten uns zur Ausarbeitung einer neuen Methode, mit deren Hilfe Hypopharynx- und Speiseröhrenersatz mit Dickdarm einzeitig, möglichst in kurzer Zeit verfertigt werden können.

Die Operation wird nach vorangehender Tracheotomie unter intratrachealer Narkose von zwei Operationsteams vorgenommen. Die Aufgabe der ersten Gruppe ist die Durchführung der transversalen transhyoiden Pharyngotomie nach RÉTHI, wobei nebst Zurücklassung der oberhalb des Zungenbeins verlaufenden Muskeln, der Zungenbeinkörper vom Horn abgetrennt wird. Auf

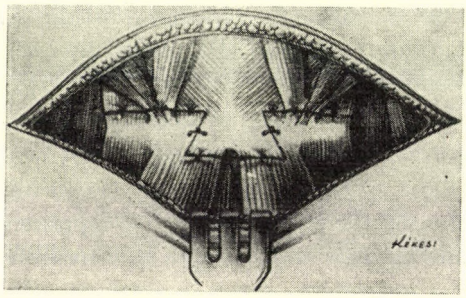


ABB. 1. Freilegungs- und Verschlußlinie der transversalen transhyoiden Pharyngotomie

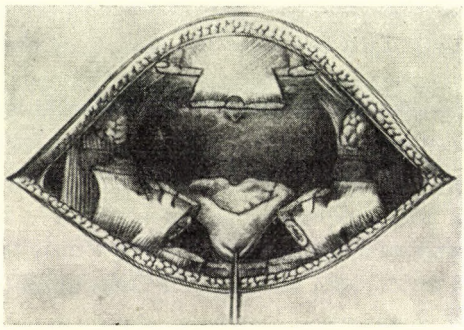


ABB. 2. Mit transversaler transhyoider Pharyngotomie freigelegter Rachen

dem Gebiet des Horns werden dagegen die oberhalb desselben verlaufenden Weichteile durchtrennt (Abb. 1, 2). Auf diese Weise gewinnt man einen unbehinderten Einblick in den Rachen. Anläßlich der Verschließung der pharyngotomischen Wunde werden die Hörner mit einer feinen Drahtnaht beiderseitig zum Zungenbeinknochen fixiert, welche Maßnahme die Wundtrennung selbst bei der Extension des Halses verhindert. Zunächst werden am Hals beiderseitig bis zum Kehlkopfrand reichende Schnitte verfertigt. Durch diese Öffnung dringt man mit dem Finger hinter den Kehlkopf ein, löst die Verwachsungen und bildet einen, der Hypopharynxhöhle entsprechenden Hohlraum aus. Hiernach wird mit dem Zeige- und Mittelfinger der linken Hand bis zur zwischen Kehlkopf und Pharynx befindlichen Verwachsung eingedrungen, die Schleimhaut mit dem Finger hochgehoben und quer, der Verwachsung entsprechend ihrer ganzen Breite entlang durchgetrennt; auf diese Weise entsteht zwischen dem Hypopharynx und Mesopharynx eine unbehinderte Kommunikation (Abb. 3). Schließlich wird das narbige Gewebe des Hypopharynx bzw. des Mesopharynx entfernt.

Das zweite Operationsteam führt gleichzeitig den abdominalen Eingriff durch. Der zu transplantierende Dickdarmabschnitt wird mobilisiert, antethorakal oder retrosternal in den Rachen hochgezogen, das distale Ende mit dem Magen verbunden und die Kontinuität des Dickdarms hergestellt. Nach

wiederholter Überprüfung der Lebensfähigkeit und Blutversorgung des Transplantats wird das Dickdarmende in den Hypopharynx mit Knotennaht fixiert und zirkulär zur Schleimhaut genäht. Falls sich die Entfernung einer größeren, auch den Mesopharynx schädigenden Narbe für erforderlich erweist, wird das Dickdarmende geschlitzt, ausgebreitet und mit diesem, dem Defekt entsprechend geformten Lappen der Hypo- und Mesopharynx ausgekleidet (Abb. 4).

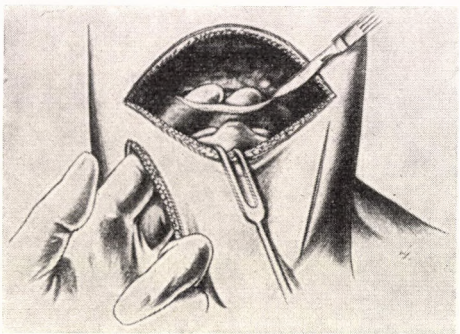


ABB. 3. Eröffneter Hypopharynx vor Durchziehung des Dickdarmendes

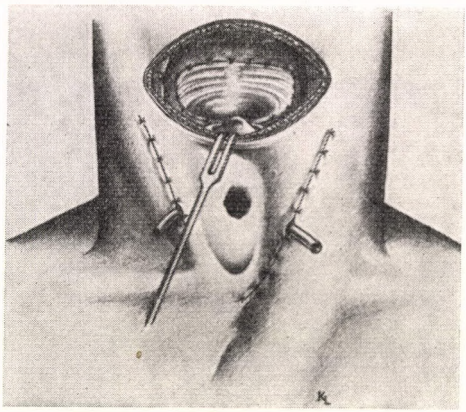


ABB. 4. In den Hypopharynx transplantierter Dickdarm; ein Teil der Schleimhaut des Mesopharynx ist mit Dickdarm ersetzt

Um die Spannung des Dickdarmes und der Anastomosenaht herabzusetzen, wird der Dickdarm mit einigen Nähten zur Fascia praevertebralis fixiert. Im Verhältnis zu den übrigen Methoden, scheint unser einzeitiges, auch funktionell ein gutes Ergebnis sicherndes Verfahren wesentlich vorteilhafter zu sein. Wie darauf der Sektionsbefund unseres, 4 Wochen nach der Operation wegen Alkoholintoxikation verstorbenen Patienten hinweist, ist die bei der Rachen-Dickdarm-Anastomose entstandene Wunde regelmäßig zirkulär verheilt und auch die Einmündung ist 2 Fingern gut durchgänglich (Abb. 5). Auf den histologischen Schnitten ließ sich die Anastomoselinie entlang oberflächlich eine einschichtige Zylinderepithelschicht erkennen, die beiderseitig mit regelmäßiger Darmschleimhaut bzw. einer Plattenepithelschicht umgeben ist. Tief in der Anastomoselinie konnten Vernarbung und nebst einigen Histiozyten und Lymphozyten vereinzelt auch Fremdkörperriesenzellen beobachtet werden; Geschwür oder akute Entzündung waren dagegen nicht nachzuweisen (Abb. 6).

Der zum Ösophagusersatz angewandte Dickdarm funktioniert gut und auch seine Peristaltik bleibt erhalten (Abb. 7). Diesem letzterwähnten Umstand kommt aber beim Dickdarmtransplantat eine geringere Bedeutung zu als beim Dünndarmtransplantat, da das ersterwähnte Organ selbst im Falle einer antiperistaltischen Hochführung keine Passagestörung verursacht. Nach isoperi-

staltischer Lösung meldete sich keine Regurgitation, nach antiperistaltischen Lösungen war aber diese Komplikation mehrmals zu beobachten. In einem unserer Fälle entwickelte sich eine besonders schwere Form der Regurgitation:

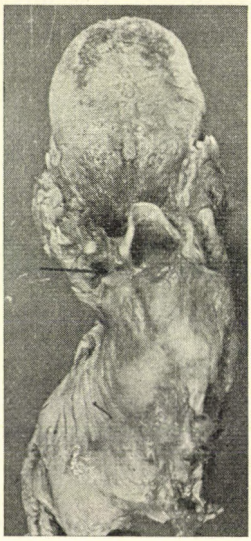


Abb. 5. Hypopharynx-Dickdarm-Anastomose 4 Wochen nach der Operation (Rachen und Dickdarm sind hinten durchgeschnitten; die Anastomoselinie ist mit einem Pfeil bezeichnet)

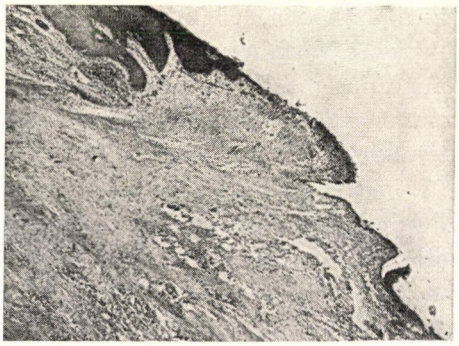


Abb. 6. Histologisches Bild der Rachen-Dickdarm-Anastomose

Während der Antiperistaltik bildete der distale Abschnitt des antethorakal hochgezogenen Dickdarms ein dickes Bündel, worauf sich der proximale, noch nicht kontrahierte Abschnitt ballonartig erweiterte (Abb. 8). Eine Striktur der zervikalen Anastomose war nach isoperistaltischem Ersatz in keinem Fall vorzufinden, nach antiperistaltischen Lösungen meldete sich jedoch diese

Komplikation — vermutlich infolge der regurgitationsbedingten Entzündung bzw. Vernarbung — in 2 Fällen. Anhand dieser Erfahrung vertreten wir die Ansicht, daß der Dickdarm nicht antiperistaltisch, sondern isoperistaltisch hochgezogen werden soll.



ABB. 7. Röntgenbild eines mit Dickdarm verfertigten Ösophagusersatzes



ABB. 8. Antiperistaltische Kontraktion des antethorakal anisoperistaltisch hochgezogenen Dickdarms

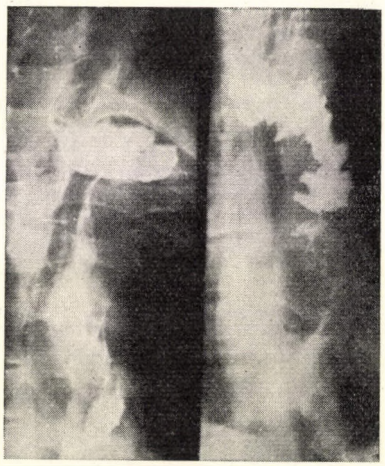


ABB. 9. Röntgenbild eines mit Ileokolon verfertigten Ösophagusersatzes; links Kontrastmittelstauung vor der ileozökalen Einmündung

Der Vorteil des ileokolischen Ersatzes liegt nach einigen Verfassern darin, daß die ileozökale Klappe die Kardiafunktion zu ersetzen vermag. Anhand unserer Fälle können wir diesen Umstand nicht beurteilen, es sei jedoch erwähnt, daß bei unseren Patienten kein kurzes ileokolisches Segment angewandt

wurde; nach den Eingriffen, bei denen ein langes Segment antethorakal oder retrosternal in das Ileum hochgezogen wurde, meldete sich keine Regurgitation. Röntgenologisch ließ sich Stauung bzw. periodische Entleerung des Kontrastmittels beobachten, die jedoch keine Passagestörung verursachte, so daß das Kontrastmittel unbehindert in den Dickdarm gelangte (Abb. 9). Als ein weiterer Vorteil des ileokolischen Ersatzes wäre noch zu erwähnen, daß bei intrathorakaler Plastik durch die engste Stelle der oberen Brustkorbapertur nicht der Dickdarm, sondern der weniger breite Dünndarm durchgezogen werden muß; dies bedeutet gleichzeitig, daß die Gefahr mesenterialer Komplikationen — Kompression, Kreislaufstörung — wesentlich geringer ist.

Literatur

1. Androsow, P. I.: Zbl. Chir. **90,** 475 (1965).
2. Asherson, N.: J. Laryng. Otol. **69,** 550 (1954).
3. Battersby, J. S., Moore, T. C.: Surg. Gynec. Obstet. **109,** 207 (1964).
4. Belsey, R.: J. thorac. cardiovasc. Surg. **49,** 33 (1965).
5. Craft, J. W.: Plast. reconstr. Surg. **28,** 26 (1961).
6. Flechter, A. G., Gaikwad, A. N.: Surgery **56,** 669 (1964).
7. Imre, J., Horváth, M., Altorjay, I.: Thoraxchirurgie **16,** 68 (1968).
8. Javid, H.: Surgery **36,** 132 (1953).
9. Jimenez-Mertinez, H., McBurney, R. P., Patterson, R., Robins, S. C.: Surg. Gynec. Obstet. **114,** 749 (1962).
10. Kragh, L. V., Devine, K. D.: Surgery **46,** 319 (1959).
11. Krisár, Z., Kotsis, L., Dobjánschi, S., Monosi, M.: Magy. Seb. **19,** 236 (1966).
12. Linder, F., Hecker, W. Ch.: Chirurg **33,** 18 (1962).
13. Mahoney, E. B., Sherman, Ch. D.: Surgery **35,** 937 (1954).
14. Petrov, B. A.: Surgery **55,** 520 (1964).
15. Réthi, A.: Z. Laryng. Rhinol. **39,** 625 (1960).
16. Rubányi, P., E. Szabó, L., Karády, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 13 (1966).
17. Scanlon, E. P., Staley, Ch. J.: Surg. Gynec. Obstet. **107,** 99 (1958).
18. Silver, C. E., Som, M. L.: Ann. Surg. **165,** 239 (1967).
19. Som, M. L.: Arch. Otolaryng. **63,** 474 (1956).
20. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Mundi, B.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **7,** 31 (1966).
21. E. Szabó, L., Karácsonyi, S., Katona, J.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **8,** 379 (1967).
22. Waterston, D.: Surg. Clin. N. Amer. **44,** 1441 (1964).
23. Wookey, A.: Surg. Gynec. Obstet. **75,** 499 (1942).

Replacement of Hypopharynx and Oesophagus by Grafts from the Large Intestine

By

L. E. Szabó and A. Réthi

In 21 cases substitution of hypopharynx and oesophagus with various parts of the large intestine and of the ileocolon has been carried out. Transversal-transhyoid pharyngotomy is performed if the hypopharynx is involved. The scarred parts of the pharynx are extirpated, and the hypopharynx and mesopharynx are covered by grafts taken from the large intestine. In order to prevent swallowing the wrong way, the anterior and the posterior wall of the hypopharynx are so prepared as to have the orifice below the opening of the larynx. Substitution by large intestine yielded good functional results. While regurgitation occurred in some cases of antiperistaltic replacement, no

such complication was observed in cases of isoperistaltic replacement. Since regurgitation appeared in a serious form in one instance, it is suggested that replacement should always be isoperistaltic.

Применение толстой кишки для замещения гипофаринкса и пищевода

Л. Э. САБО и А. РЕТИ

Сообщается опыт 21 случая применения различных частей толстой кишки и илеоколона для замещения гипофаринкса и пищевода. При изменениях, распространяющихся на гипофаринкс, была произведена pharyngotomia transversalis transhyoidea. После иссечения рубцовой части гортани, гипофаринкс и мезофаринкс были покрыты толстой кишкой. Для предупреждения захлебывания переднюю и заднюю стенки гипофаринкса оформляют так, чтобы устье разместилось под входом гортани. Замещение толстой кишкой дает хороший функциональный результат. При изоперистальтическом замещении регургитации не наблюдается, в случае же антиперистальтического замещения она встречается. У одного больного регургитация приняла даже более тяжелую форму. Поэтому рекомендуется производить замещение всегда изоперистальтически, и не антиперистальтически.

Dr. László E. Szabó, Budapest VIII. Üllői út 78
I. sz. Sebészeti Klinika, Ungarn
Dr. Aurél Réthi, Budapest VI. Liszt Ferenc tér 10

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 399—404 (1968

Über die urologische Bedeutung der asymptomatischen Bakteriurie

Von

F. Rényi-Vámos und M. Csellár

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

(Eingegangen am 17. November 1967)

Untersuchungen an urologischem Krankenmaterial ließen in einer bedeutenden Anzahl der Fälle eine asymptomatische Bakteriurie feststellen. Die nach der Korrektion der pathologischen Nierenhohlsystemverhältnisse vorgenommenen Kontrolluntersuchungen wiesen darauf hin, daß die Bakteriurie spontan nur in 20% der Fälle verschwindet. Anschließend wird eine einfache, zur Untersuchung der asymptomatischen Bakteriurie dienende Laboratoriumsmethode erläutert. Es wird betont, daß die rechtzeitige Diagnostizierung der pathologischen Veränderung zur Vorbeugung der Pyelonephritis von wesentlicher Bedeutung ist.

Die chronische Pyelonephritis gehört in die Gruppe der häufigen und mitunter schwer diagnostizierbaren Krankheitsbilder. Diese Behauptung stützt sich auf die bezüglichen pathologischen Mitteilungen, laut deren die Prozentzahl der in vivo diagnostizierten Pyelonephritisfälle lediglich 20—30% der im Sektionsmaterial vorgefundenen Fälle (5—20%) ausmacht [1, 2, 6, 7, 9, 12]; nach einigen Verfassern war Pyelonephritis die Grundkrankheit bei 1/3 der an Urämie verstorbenen Kranken [1, 16, 17, 4 usw.].

Angesichts der Pathologie, des symptomarmen klinischen Verlaufs und der diagnostischen Probleme der Pyelonephritis ist es verständlich, daß sich die Aufmerksamkeit der Kliniker in der letzten Zeit immer mehr auf die Laboratoriumsuntersuchungen, namentlich auf die Bestimmung der Bakteriurie richtet [3, 4, 10, 11]. In der Mehrzahl der urologischen Lehrbücher wird die Bakteriurie zwar erwähnt, die Bedeutung bzw. der diagnostische Wert der Bestimmung wird aber im allgemeinen nicht mit genügend Nachdruck betont. Obwohl nach zahlreichen Verfassern [11, 1, 9, 16, 17, 15, 8, 4] Bakteriurie bzw. Pyurie nicht in sämtlichen chronischen Pyelonephritisfällen nachzuweisen sind, vertreten mehrere Forscher [11, 13, 14, 18] die Ansicht, daß die Bestimmung der Bakteriurie sowohl in der Diagnostik der Harnwegsinfektionen, als auch bei der Bewertung der antibakteriellen Behandlung von wesentlicher Bedeutung ist. Es sei jedoch betont, daß Bakteriurie oder sogar Pyurie nicht unbedingt Pyelonephritis bedeuten — bei Erwachsenen ist ja die Eiterung der unteren Harnwege bekanntlich keine seltene Erscheinung —, aber auch ein negativer Harnbefund schließt die Möglichkeit der Pyelonephritis keineswegs aus; einerseits kann es sich nämlich um den Verschluß der fraglichen Seite handeln

(z. B. uretersteinbedingte Okklusion usw.), anderseits tritt in gewissen Stadien der chronischen Pyelonephritis die Bakteriurie nur vorübergehend bzw. periodisch auf [1, 16, 17, 4].

In der Entwicklung der Pyelonephritis, ferner im Prozeß, bei dem die akute Pyelonephritis in eine latente, chronische Form übergeht, spielen die Harnpassagestörungen eine wichtige Rolle. Laut der Lehrbücher gesellt sich zu den urologischen Krankheitsbildern, in denen der Hydromechanismus des Nierenhohlsystems gestört ist, früher oder später auch Pyelonephritis. Das Auftreten der Bakteriurie, welche Erscheinung nach mehreren Verfassern den Beginn einer Harnwegsinfektion bedeutet, indiziert die unverzügliche Einleitung der antibakteriellen Behandlung.

Diese Angaben werfen die Frage auf, welche die Kriterien der signifikanten Bakteriurie sind bzw. in welchen Fällen von einer signifikanten Bakteriurie die Rede sein kann.

Im Harn normaler Personen kann in 40—70 % der Fälle Bakteriurie nachgewiesen werden [11, 15]. Im allgemeinen wird eine Keimzahl von 100 000/ml als das Zeichen der signifikanten Bakteriurie betrachtet [11, 13]. Die sich zur signifikanten Bakteriurie gesellende Pyurie ist ein sicheres Symptom der Harnwegsinfektion. Von diagnostischem Standpunkt aus sind jedoch diejenigen Fälle von Bedeutung, in denen es sich um eine asymptomatische, d. h. ohne Pyurie verlaufende Bakteriurie handelt. Anläßlich der in diesen Fällen durchgeführten einfachen bakteriologischen Untersuchung wird die Bedeutung einiger Bakterienkolonien häufig unterschätzt, was zur Folge hat, daß der Patient mit einem negativen Befund entlassen wird.

Im Interesse der eingehenderen Klärung der Problematik der asymptomatischen Bakteriurie, führten wir unsere Untersuchungen demnach ausschließlich bei Patienten durch, bei denen während des klinischen Aufenthalts keine Pyurie nachzuweisen war, angesichts der bei der urologischen Untersuchung vorgefundenen Nierenhohlsystem- bzw. -parenchymveränderungen jedoch mit der früheren oder späteren Entwicklung einer Pyelonephritis gerechnet werden konnte.

Methodik

Nach vorangehender Desinfektion der Urethralöffnung mit 1‰ iger Ethakridinlösung wurde bei Männern Mittelstrahlharn und bei Frauen Katheterharn entnommen (3—5 Tage vor der Harnuntersuchung keinerlei antibiotische Behandlung !). Die Verarbeitung erfolgte innerhalb von 30 Minuten; in der Zwischenzeit wurden die Harnproben im Kühlschrank aufbewahrt. Zunächst wurden 0,1 ml des vorangehend 1000fach verdünnten Harns (0,1 ml Harn mit sterilem destilliertem Wasser auf 100 ml aufgefüllt und kräftig durchgeschüttelt) auf eine sterile Agarplatte abgestrichen und 48 Stunden lang bei 37° C bebrütet. Die Auszählung fand nach 24 bzw. 48 Stunden statt; 10 Kolonien bedeuteten je ml 100 000 Keime. Demnach wurde mit dem üblichen Verfahren die Resistenzbestimmung vorgenommen.

Ergebnisse

Tabelle I veranschaulicht die Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie bei einigen urologischen Krankheiten. Das relativ niedrigste Ergebnis ließ sich in der Gruppe der Ptose-Pyelektasie verzeichnen (50,6 %). Bei Nierenstein- und Nierentumorkranken betrug die Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie 64,9 bzw. 77,7 %. In Tabelle II ist der zwischen der Steinlokalisation und der asymptomatischen Bakteriurie vorgefundene Zusammenhang dargestellt. Wie ersichtlich, gestaltete sich die Häufigkeit der infizierten Fälle bei den Steinkranken folgender Reihenfolge nach: Pyelumsteine 75 %, Uretersteine 67 %, Kelchsteine 50 %. Tabelle III enthält die Häufigkeit von Pyelonephritis in unserem einjährigen Nierensteinmaterial. Ähnlich wie in den pyuriefreien Fällen, entwickelt sich eine Pyelonephritis meistens bei Pyelumsteinkranken, während im Zusammenhang von Ureter- und Kelchsteinen die Krankheit seltener zu beobachten ist. Unsere an asymptomatischer Bakteriurie leidenden Patienten wurden nach der Korrektion des pathologischen Zustandes (Nephropexie, Steinentfernung) 5—7 Monate hindurch regelmäßig kontrolliert bzw. nötigen-

TABELLE I

Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie (340 Fälle)

Diagnose	Anzahl der Fälle	Anzahl der asymptomatischen Bakteriurien	Sterile Fälle
Ptose + konsekutive Pyelektasie	85	43 (50,6%)	42 (49,4%)
Essentielle Hämaturie	29	16 (55,2%)	13 (44,8%)
Zyste, Polyzystenniere	39	22 (56,4%)	17 (43,6%)
Nierenstein	171	111 (64,9%)	60 (35,1%)
Nierentumor	36	28 (77,7%)	8 (22,3%)

TABELLE II

Nierensteinlokalisation und asymptomatische Bakteriurie

Nierensteinlokalisation	Anzahl der Fälle	Anzahl der asymptomatischen Bakteriurien	Sterile Fälle
Nierenkelch	32	16 (50,0%)	16 (50,0%)
Nierenbecken	16	12 (75,0%)	4 (25,0%)
Ureter	123	83 (67,0%)	40 (33,0%)

falls in entsprechender Weise behandelt. Die diesbezüglichen Ergebnisse veranschaulicht Tabelle IV. Wie ersichtlich, waren Spontanheilungen (ohne antibakterielle Behandlung) der Bakteriurie lediglich in 19 bzw. 24% unserer Fälle vorzufinden. Am erfolgreichsten erwies sich die Behandlung bei den Ureter-

TABELLE III

Häufigkeit der Pyelonephritis
(Einjähriges Nierensteinmaterial)

Nierensteinlokalisation	Anzahl der Fälle	Anzahl der Fälle mit Bakteriurie und Pyurie	Sterile Fälle
Nierenkelch	78	52 (67,0%)	26 (33,0%)
Nierenbecken	146	127 (87,0%)	19 (13,0%)
Ureter	135	104 (78,0%)	31 (22,0%)
Spontaner Steinabgang	124	72 (58,0%)	52 (42,0%)

TABELLE IV

Veränderung der asymptomatischen Bakteriurie nach der Operation und auf die Behandlung

Diagnose	Anzahl der Fälle	Die asymptomatische Bakteriurie verschwand		Ursache der persistierenden Bakteriurie
		spontan	nach Behandlung	
Ptose + konsekutive Pyelektasie	31	6 (19,3%)	17	8 (5 Fälle von anomalem Gefäßverlauf)
Nierenstein	33	8 (24,2%) (Ureterstein)	19 (16 Uretersteine, 3 Pyelumsteine)	6 (1 Ureterstein, 2 Pyleumsteine, 3 Kelchsteine)

steinkranken nach Uroterotomie bzw. nach spontaner Steinentfernung, während bei den Pyelumsteinkranken bzw. in den Fällen, in denen anläßlich der Nephropexie auch ein anomales Gefäß reseziert wurde, lediglich langfristige Behandlungen wirksam waren.

Besprechung

Unsere Untersuchungsergebnisse unterstützen zahlenmäßig die Angabe, daß sich zu den mit Harnpassagestörungen einhergehenden urologischen Krankheiten in einer bedeutenden Anzahl der Fälle, d. h. wesentlich häufiger als das bisher vermutet wurde, eine Infektion gesellt. Laut der übereinstimmenden Resultate zahlreicher Tierexperimente [19] bleibt von den Konsequenzen der den Organismus betreffenden Insulte auch die Niere nicht verschont. In der

Mehrzahl dieser sekundären Erscheinungen (hämatogene Pyelonephritis, fokale Nekrose) kommt es zur narbigen Heilung und der Prozeß beruhigt sich, wenn es sich aber um eine Harnpassagestörung handelt, vermag der Prozeß dem Anschein nach in eine chronische Pyelonephritis überzugehen und langsam, symptomfrei zur Nierenzerstörung zu führen. Laut unserer, nach den Korrektionseingriffen ermittelten Untersuchungsergebnissen, kam es lediglich in 20% der Fälle zur Spontanheilung der Bakteriurie. Anläßlich der, bei unseren bakteriurischen Patienten durchgeführten wiederholten Untersuchungen konnte nach der ersten Desinfektionskur zwar häufig ein Aufhören der Bakteriurie verzeichnet werden (gezielte antibiotische Behandlung + 3 Wochen hindurch Nitrofurantoin), bei der nächsten Kontrolle war jedoch abermals eine Keimzahl über 100 000/ml nachzuweisen.

Angesichts dessen, daß bei diesem ausgewählten, nicht pyurischen Pyelonephritis-gefährdeten urologischen Krankenmaterial in einer bedeutenden Prozentzahl der Fälle asymptomatische Bakteriurie vorzufinden war, halten wir die erörterte Laboratoriumsmethode sowohl zur Durchführung von Reihenuntersuchungen als auch zur Bewertung der Behandlungsergebnisse als geeignet. Unseres Erachtens ist der Untersuchung in den angeführten urologischen Krankheitsbildern, der Behandlung und der Betreuung in bezug auf die Entwicklung der Pyelonephritis eine prophylaktische Bedeutung beizumessen.

Literatur

1. Brod, J.: Chronische Pyelonephritis Berlin 1957.
2. Brumfitt, W., Davies, B., Rosser, E.: Lancet **2,** 1059 (1961).
3. Davies, J. H.: J. Urol. (Baltimore) **82,** 613 (1959).
4. Gömöri, P., Szendei, Á.: Orv. Hetil. **100,** 965 (1959).
5. Gould, J. C.: Brit. J. Urol. **37,** 7 (1965).
6. Guse, L. B., Beeson, P. B.: New Engl. J. Med. **255,** 474 (1956).
7. Guse, L. B., Kalmansen, G. M.: Amer. J. med. Sci. **246,** 691 (1963).
8. Hámori, A.: Orv. Hetil. **103,** 1063 (1962).
9. Jackson, G. G., Dollenbach, F. D., Kipnis, G. P.: Med. Clin. N. Amer. **39,** 297 (1955).
10. Kaitz, A. L., Williams, E. J.: New Engl. J. Med. **266,** 425 (1960).
11. Kass, E. H.: Ann. intern. Med. **56,** 46 (1962).
12. Losse, H. M., Kienitz: Die Pyelonephritis. Thieme, Stuttgart 1966.
13. Marple, C. D.: Ann. intern. Med. **14,** 2220 (1941).
14. Miller, A.: Brit. J. Urol. **37,** 34 (1965).
15. Njetschiporenko, A.: Urologija (Moskau) **12,** 53 (1964).
16. Pitel, A. Ja.: Westnik Chir. (Moskau) **10,** 85 (1960).
17. Pitel, A. Ja., Galigorski, S. D.: Medicina, Moskau 1961.
18. Prathers, Y. C.: J. Urol. (Baltimore) **83,** 337 (1960).
19. Rényi-Vámos, F.: Z. ges. inn Med. **20,** 118 (1965).

Urological Significance of Asymptomatic Bacteriuria

By

F. Rényi-Vámos and M. Csellár

Asymptomatic bacteriuria has been studied in a large urological material. The incidence of the condition was high and not more than one third of the cases showed spontaneous remission after the correction of changes in the renal cavity. The examination of asymptomatic bacteriuria consists in a simple laboratory analysis for the prevention of pyelonephritis.

Значение бессимптомной бактериурии в урологии

Ф. РЕНЬИ-ВАМОШ и М. ЧЕЛЛАР

Авторы исследовали у больных урологического отделения так наз. бессимптомную бактериурию. У исследовавшихся больных очень часто встречалась бессимптомная бактериурия, которая, согласно контрольным анализам прекращалась самопроизвольно лишь в 1/3 случаев, после коррекции патологических условий полостной системы почек. Исследование бессимптомной бактериурии представляет собой простой лабораторный метод для предупреждения пиелонефрита.

Dr. Ferenc Rényi-Vámos, Dr. Mihály Csellár
Budapest VIII. Üllői út 78/b,
Urologische Klinik, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 405—414 (1968)

Spätkontrolle nach akutem nephrotoxischem Nierenversagen

Von

S. Csata, F. Gallyas, M. Tóth und D. Frang

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

(Eingegangen am 19. November 1967)

Die an der Kunstnierenabteilung der Klinik wegen akuten nephrotoxischen Nierenversagens behandelten Patienten wurden zu einer 3tägigen Kontrolluntersuchung einberufen. Es konnte festgestellt werden, daß die Prognose in der Gruppe der Quecksilbervergiftungen am besten ist. Ähnlich gute Ergebnisse sind auch nach den Vergiftungen anderen Typs zu verzeichnen, falls den Patienten über die akute Phase der Vergiftung hinweggeholfen werden können. Demnach wird betont, daß im Falle einer vergiftungsbedingten akuten Niereninsuffizienz der Patient unverzüglich in eine Kunstnierenstation eingeliefert werden muß.

Die infolge von Vergiftung entstandene Niereninsuffizienz ist ein wohlbekanntes Krankheitsbild der Kunstnierenstationen. Nach den bezüglichen Angaben der großen Dialysezentren ([1], [11] usw.) nimmt die Anzahl der Vergiftungen in den letzten Jahren stufenweise zu, welcher Umstand wahrscheinlich mit der Einführung der neuen Medikamente bzw. der weitverbreiteten landwirtschaftlichen Anwendung neuer chemischer Substanzen zusammenhängt. Wie darauf die statistischen Daten hinweisen, handelt es sich in 2/3 der Vergiftungsfälle um einen Selbstmord und in 1/3 der Fälle um einen industriellen bzw. zufälligen Unfall. Im Material der Kunstnierenstationen finden sich größtenteils durch nephrotoxische Mittel (Quecksilber, Äthylenglykol, K-bichromat, Phenazetin usw.) verursachte Vergiftungen. Unter den eine akute Niereninsuffizienz herbeiführenden Vergiftungen sind einige (z.B. Äthylenglykol, Pilz, usw.) zumeist tödlichen Ausgangs, während andere (z.B. Quecksilber, einige Medikamente) eine bessere prognostische Tendenz aufweisen.

An unserer Kunstnierenstation wurden in der sich von 1960 bis 31. 12. 1967 erstreckenden Zeitperiode 543 Kranke behandelt; in 58 dieser Fälle (10,7%) handelte es sich um eine vergiftungsbedingte akute Niereninsuffizienz. 40 Patienten (69%) konnten gerettet werden, 18 starben (31%). Die überlebenden, halbjährlich regelmäßig ambulant kontrollierten Kranken wurden 1967 — zwecks Nierenfunktionsuntersuchung und Registrierung der Arbeitsfähigkeit — zu einer 3tägigen stationären Kontrolluntersuchung einberufen. Die zwischen Vergiftung und Kontrolluntersuchung verstrichene Zeitperiode schwankte zwischen 6 Monaten und 7 Jahren.

TABELLE I

Krankenmaterial

Gift	Insgesamt	Geheilt	Gestorben	Zahl der Kontrollfälle
I. Gewerbesubstanzen	49	34	15	15
Quecksilber	26	21	5	10
Äthylenglykol	7	2	5	—
Diäthylenglykol	7	2	5	—
Tetrachlorkohlenstoff	3	2	1	2
Kalium bichromat	2	1	1	—
Kupfersulfat	3	1	2	1
Dichloräthan	2	2	—	—
Andere Substanzen (Positol I., Benzol, Bleiazetat, Zinkchlorid, Äthylalkohol, Härter für Eprosin)	6	5	1	2
II. *Landwirtschaftliche Substanzen* (Hexachlorcyclohexan)	1	1	—	—
III. *Medikamente* (Triazin, Meprobamat, Sulfathiazol, kombiniertes Pulver, Phenylbutazon, PAS)	6	5	1	3
IV. *Pilzvergiftung* (Amanita phalloides)	2	—	2	—
Insgesamt	58	40	18	19

In Tabelle I sind die bei den einzelnen Kranken ermittelten Kontrollergebnisse ausführlich dargestellt. Im Laufe der Kontrollperiode wurden folgende Laboratoriumsuntersuchungen vorgenommen:

1. Serumwerte von Reststickstoff, Natrium, Kalium, Chlor, Serum-Bilirubin, Thymol, Gesamteiweiß; 2. Blutbild, Blutsenkung; 3. Harnuntersuchungen (Diurese, Konzentration-Verdünnung, endogene Kreatinin-Clearance).

Bei der Bewertung der Heilergebnisse wurden sowohl die Resultate der angeführten Laboratoriumsuntersuchungen als auch die sich auf das Allgemeinbefinden der Patienten beziehenden Daten berücksichtigt.

1. Nach Quecksilbervergiftung aufgetretene akute Niereninsuffizienz

Die wichtigsten pathologischen Erscheinungen der zumeist durch anorganische Quecksilberverbindungen vornehmlich durch Quecksilber-Salze herbeigeführten Nierenschädigung sind: Schädigung des Tubulärsystems, Desqua-

mation der nekrotisierten Epithelzellen, Nekrose der proximalen Tubuli und sekundäre Degeneration in den distalen Tubuli.

Früher war die Mehrzahl dieser Fälle tödlichen Ausgangs; seit Einführung der Kunstnierenbehandlung hat sich die Mortalität wesentlich herabgesetzt (15—20%).

Wie aus Tabelle I ersichtlich, wurden an unserer Kunstnierenabteilung 26, eine Quecksilbervergiftung erlittene Patienten behandelt (Sublimat, Oxyzyanat, Äthylmercurochlorid). 21 Kranke konnten gerettet werden, 10 von ihnen leisteten der Einberufung zur Kontrolluntersuchung Folge.

Der Allgemeinzustand unserer, wegen Quecksilbervergiftung behandelten Patienten durfte als befriedigend bezeichnet werden. Die Spätergebnisse scheinen somit unsere, mit den Literaturangaben übereinstimmende, mehrmals betonte Anschauung zu rechtfertigen, nach der angesichts des reversiblen Charakters der Nierenveränderungen, die Patienten in entsprechenden Fällen auch spontan heilen können. Der Reststickstoffwert war in keinem der Fälle höher als 34 mg% und auch die Elektrolytwerte gestalteten sich normal. Die Kreatinin-Clearance war in 8 Fällen um 80 ml/min und nur in 2 Fällen (Fall 7 und 10) 54 ml/min. Das Konzentrations-Verdünnungsvermögen war herabgesetzt, im Harnsediment ließen sich keine Leukozyten nachweisen; Albuminurie meldete sich lediglich in 1 Fall (starke Opaleszenz in Fall 4). Die angeführten Angaben sprechen dafür, daß — falls die Patienten über die oligo-anurische Periode hinweggeholfen werden können — die Heilungsaussichten sich günstig gestalten.

2. Nach Tetrachlorkohlenstoffvergiftung aufgetretene akute Niereninsuffizienz

Angesichts dessen, daß Tetrachlorkohlenstoff in der Industrie eine weitverbreitete Anwendung findet (es ist ein gutes Lösungsmittel, nicht feuergefährlich und explosionsfrei) sind die durch diese Verbindung verursachten Vergiftungen im allgemeinen industriellen Typs. Die tetrachlorkohlenstoffbedingte Anurie entsteht entweder infolge der durch die Vergiftung herbeigeführten Kreislaufstörung (in diesen Fällen entwickelt sich ein der Schockniere ähnliches Bild) oder als direkte Konsequenz der toxischen Wirkung (der sich auf den distalen Abschnitt der Tubuli und auf die HENLEsche Schleife lokalisierende Prozeß verursacht schwere Tubulusepithelzelldegeneration und Nekrose). OETTINGEN [12] fand in der Niere der an akuter Vergiftung Verstorbenen intertubuläre, seröse, interstitielle Nephritis.

An unserer Kunstnierenabteilung wurden zwischen 1960—1967 3 Patienten mit Tetrachlorkohlenstoffvergiftung behandelt. In allen drei Fällen handelte es sich um Männer, die eine industrielle Vergiftung erlitten. 2 der Kranken heilten, 1 starb (Tab. I).

TABELLE II

Laborwerte

Nr.	Name, Alter (Jahre) Geschlecht	Werte bei der Aufnahme		Zahl der Dialysen	Tage der Anurie	Hospitalisationsdauer (Tage)	Nephrotoxische Menge	Ursache der Vergiftung	Werte bei der Entlassung		
		Rest N mg%	K mÄq/l						Rest N mg%	Spez. Gewicht des Harns	Clearance ml/min
1.	I.M. 43 ♂	223	7,3	4	8	31	$HgCl_2$ 30 g	Selbstmord	37	1015	62
2.	N.K. 18 ♂	244	5,4	1	6	23	$HgCl_2$ 6 g	Selbstmord	34	1015	70
3.	K.E. 13 ♀	168	5,8	1	7	26	Hg oxycyanat 2 Tabl.	Selbstmord	35	1016	52
4.	E.P. 22 ♀	214	4,9	1	7	24	Hg oxycyanat 3 Tabl.	Selbstmord	34	1019	72
5.	L.Z. 20 ♂	285	4,0	3	5	38	$HgCl_2$ 12 g	Selbstmord	40	1011	68
6.	I.N. 18 ♀	30	3,9	—	1	12	Hg oxycyanat 0,5 g	Selbstmord	30	1030	71
7.	K.P. 20 ♀	192	4,5	2	6	38	$HgCl_2$ 1,5 g	Selbstmord	33	1008	90
8.	J.Sz. 42 ♀	283	4,4	2	7	56	$HgCl_2$? g	Selbstmord	38	1011	52
9.	J.H. 22 ♀	192	5,8	2	7	21	$HgCl_2$ 6 g	Selbstmord	46	1010	78
10.	L.K. 17 ♀	212	6.0	2	7	20	$HgCl_2$ 0,5 g	Selbstmord	28	1008	66

Falldarstellungen

Fall 1. L. P. Der 54jährige Patient erlitt die Vergiftung im August 1963 an seiner Arbeitsstelle, indem er CCl_4-Dämpfe einatmete. Am zweiten Tag entwickelte sich Oligurie und nach weiteren zwei Tagen Anurie. Aufnahmebefund: Reststickstoff: 138 mg%, K: 5,9 mÄq/l; Wegen der ansteigenden Tendenz des Reststickstoffwertes (160 mg%) erwies sich nach 3 Tagen die Dialyse für erforderlich. Die 13tägige Anurie heilte ohne Komplikationen und Patient konnte nach 63tägiger Behandlung entlassen werden; Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff 36 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1012, Kreatinin-Clearance: 64 ml/min. Laboratoriumsbefunde bei der 4 Jahre nach der Vergiftung (5. 1967) durchgeführten stationären Kontrolluntersuchung: Reststickstoff: 33 mg%, Na: 140 mÄq/l, Cl: 100 mÄq/l, K: 4,5 mÄq/l, Se-Bilirubin: 0,6 mg%, Thymol: 3 E, Serum Gesamteiweiß: 4,9 g%, Se-Transaminase: 23 E, Se-Diastase: 230 E, Erythrozytenzahl: 4 400 000, Leukozytenzahl: 4 600, Blutsenkung: 5 mm/1 St, Harnbefund: o. B., Konzentrierungs-Verdünnungsfähigkeit: 1024—1008, Se-Kreatinin: 0,6 mg%, Harn-Kreatinin: 90 mg%, Kreatinin-Clearance: 104 ml/min. Epikrise: Patient beansprucht keine weitere Behandlung.

Fall 2. Der 34jährige Patient atmete im Oktober 1966 an seinem Arbeitsplatz CCl_4-Dämpfe ein. Am darauffolgenden Tag entwickelte sich Anurie. Bei der Aufnahme betrug der Reststickstoffwert 174 mg%, die Elektrolytwerte waren normal. Die 10tägige Anurie konnte mit Hilfe von 2 Kunstnierenbehandlungen behoben werden. Im Laufe der Behandlung trat zweimal Meläna auf. Bei der Entlassung nach 34 Tagen waren folgende Laboratoriumswerte zu verzeichnen: Reststickstoff 46 mg%, spez. Gewicht des Harns 1013, Kreatinin-Clearance: 51 ml/min. Bei der nach einem halben Jahr durchgeführten

Jahre bis zur Kontrolle	Stationäre Kontrolle											
	Serum-							Erythrozyten (Mill.)	Leukozyten	Blutkörperchensenkung mm/St	Konz. und Verdünnungsfähigkeit	Kreatinin-Clearance
	Rest N mg%	Na mÄq/l	K mÄq/l	Cl mÄq/l	Bilirubin mg%	Thymol E	Gesamteiweiß g%					
7	35	138	4,4	98	1,2	3	7,8	5,1	4000	5	1027—1003	114
1,5	32	130	4,7	100	0,6	2	6,5	4,5	5800	8	1028—1003	97
5	27	133	4,2	102	0,3	2	7,7	5,0	5100	8	1027—1003	81
1	27	138	3,8	99	0,4	2	6,7	4,5	5800	18	1033—1003	134
6	33	135	4,0	99	0,9	2	7,8	4,8	5200	6	1023—1003	108
5	29	130	4,1	102	0,9	2	7,9	4,3	8600	8	1030—1005	132
5	30	135	4,2	99	0,6	3	7,7	3,9	11200	23	1025—1004	53
2	34	132	4,2	100	0,8	2	8,0	4,3	9200	8	1013—1013	89
4	39	130	4,2	97	0,9	2	6,8	3,0	6400	8	1027—1003	80
5	27	136	4,2	99	0,7	2	—	4,1	6400	14	1024—1005	54

stationären Kontrolluntersuchung ermittelte Werte (5. 1967) waren: Reststickstoff: 40 mg%, Na: 137 mÄq/l, K: 4,7 mÄq/l, Cl: 99 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,3 mg%, Thymol: 1 E, Serum-Gesatmeiweiß: 7,8 g%, Harn: o. B., Konzentrierung-Verdünnung: 1023—1003, Se-Kreatinin: 1,5 mg%, Harn-Kreatinin: 110 mg%, Kreatinin-Clearance: 81 ml/min, Erythrozytenzahl: 4 900 000, Leukozytenzahl: 4 400, Blutsenkung: 10 ml/l St. Befriedigende Nierenfunktion.

Wie aus diesen Krankengeschichten hervorgeht, kann die Nierenfunktion der zwei überlebenden Kranken als befriedigend bezeichnet werden. Da im zweiten Fall seit der Vergiftung nur ein halbes Jahr verging, können wir in bezug auf die Arbeitsfähigkeit des Patienten kein endgültiges Urteil treffen, zumal sich nach der Vergiftung mindestens eine 1jährige Entlastung der Kranken empfiehlt [3]. Da es sich jedoch um einen industriellen Unfall handelte und an dieser Arbeitsstelle die Vergiftungsgefahr auch weiterhin besteht, wurde dem Kranken nahegelegt, den Arbeitsplatz zu wechseln. Unsere beiden Fälle erlauben die Feststellung, daß selbst nach durch eine derartig nephrotoxische Substanz verursachten Vergiftungen mit einer befriedigenden Heilung gerechnet werden kann — vorausgesetzt, daß der Patient die anurische Periode übersteht.

3. Nach Kupfersulfatvergiftung aufgetretene akute Niereninsuffizienz

Kupfervergiftungen werden fast ausschließlich durch Kupfersalze verursacht, die zumeist enteral in den Organismus gelangen. Histologisch können nekrosierende Nephrose, toxische Degeneration, Epithelzellnekrose in den gewundenen Kanälchen und in den Nierengefäßen Endothelzellablösung beobachtet werden.

An unserer Abteilung wurden zwischen 1960—1967 drei Kranke wegen Kupfersulfatvergiftung behandelt. In einem Fall war die Behandlung erfolgreich, 2 Kranke starben.

Fall 1. Frau I. Cs. (20jährig) beging 5. 1965 einen Selbstmordversuch, indem sie eine etwa 50 g $CuSO_4$ enthaltende Lösung trank. Am darauffolgenden Tag entwickelte sich Anurie. Bei der Aufnahme betrug der Reststickstoffwert 240 mg%, die Elektrolytwerte waren normal. Die Anurie dauerte 20 Tage, während dieser Zeit wurden 2 Hämodialysen vorgenommen und auch Nierenbiopsie durchgeführt: Das histologische Bild zeigte lediglich eine mäßige Nierenschädigung. Am Ende der 80tägigen Behandlung waren die Laboratoriumsbefunde wie folgt: Reststickstoff: 39 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1008, Kreatinin-Clearance: 53 ml/min. Bei der nach 2 Jahren durchgeführten stationären Kontrolluntersuchung ermittelte Werte: Reststickstoff: 30 mg%, Na: 140 mÄq/l, K: 4,0 mÄq/l, Cl: 101 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,3 mg%, Thymol: 2 E, Serum-Gesamteiweiß: 8,2 g%, Erythrozytenzahl: 4 400 000, Leukozytenzahl 7 200, Blutsenkung 5 mm/l St, Harn: o. B., Konzentrierung-Verdünnung: 1020—1004, Kreatinin-Clearance: 86 ml/min, Se-Kreatinin: 1,1 mg%, Harn-Kreatinin: 110 mg%.

Die zwei anderen Kranken überlebten die durch die Kupfersulfatvergiftung herbeigeführte anurische Periode, die aufgetretene Bronchopneumonie war jedoch tödlichen Ausgangs.

Die bei unserer überlebenden Patientin erhaltenen, oben angeführten Kontrollergebnisse zeugen für befriedigende Nierenfunktion.

4. Nach Arzneivergiftung aufgetretene akute Niereninsuffizienz

In unserem Material kamen durch folgende Medikamente verursachte Vergiftungen vor: Phenylbutazon, Sulfathiazol, PAS, Penicillin, Triazin, phenazetinhaltiges kombiniertes Pulver. Mit der Ausnahme von 2 Fällen (chronische Phenylbutazon-Behandlung und Sulfathiazol-Verabfolgung wegen Grippe) handelte es sich in sämtlichen Fällen um einen Selbstmordversuch. 5 unserer 6 Kranken konnten gerettet werden, 1 starb. Zur Kontrolluntersuchung erschienen 3 Patienten (über die Triazin-Vergiftung haben wir in einer vorangehenden Mitteilung berichtet [8]).

Fall 1. I. F. Der 43jährige Patient nahm im April 1966 mit Selbstmord-Absicht mehrere Medikamente (Meprobamat, Penicillin, Expektorans) ein und trank auch ein Reinigungsmittel (das wahrscheinlich auch CCl_4 enthält). Wegen der sich am nächsten Tag entwickelten Oligurie und der nach 3 Tagen aufgetretenen Anurie wurde er an unsere Abteilung gebracht. Die unmittelbar nach der Aufnahme, wegen des hohen Reststickstoffwerts (176 mg%) durchgeführte Hämodialyse setzte die Diurese in Gang; nach 26 Tagen konnte Patient an die internistische Abteilung zurücktransportiert werden.

Wichtigere Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff: 76 mg%, K: 4,6 mÄq/l, Na: 134 mÄq/l, Cl: 98 mÄq/l, spez. Gewicht des Harns: 1010, Kreatinin-Clearance: 22 ml/min. Anläßlich der 1 Jahr nach der Vergiftung durchgeführten stationären Kontrolluntersuchung waren folgende Laboratoriumsbefunde zu verzeichnen: Reststickstoff: 33 mg%, Na: 140 mÄq/l, K: 3,9 mÄq/l, Cl: 104 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,4 mg%, Thymol: 1 E, Serum-Gesamteiweiß: 8,9 g%, Erythrozytenzahl: 3 950 000, Leukozytenzahl: 7 000, Blutsenkung: 35 mm/1 St., Harnbefund: negativ. Konzentrierungs-, Verdünnungsprobe: 1022—1003, Serum-Kreatinin: 1,6 mg%, Harn-Kreatinin: 150 mg%, Kreatinin-Clearance-106 ml/min. Neurologische Untersuchung: Schwerhören durch Perzeptionsmangel; Patient ist psychisch gestört und bedarf einer neurologischen Behandlung.

Fall 2. I. Cs. Der 56jährige Patient, der wegen rheumatischen Beschwerden jahrelang Phenylbutazon erhielt, wurde 4. 1966 in oligurischem Zustand an unsere Kunstnierenstation aufgenommen. Reststickstoffwert im Blut: 140 mg%. Die konservative Behandlung bewirkte die Normalisierung des Zustandes und Patient konnte nach 18 Tagen entlassen werden. (Reststickstoff: 33 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1014, Kreatinin-Clearance: 98 ml/min.) Nach 1 Jahr stationäre Kontrolluntersuchung: Reststickstoff: 33 mg%, Na: 140 mÄq/l, K: 4,0 mÄq/l, Cl: 100 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,4 mg%, Thymol: 2 E, Serum-Gesamteiweiß: 7,4 g%, Erythrozytenzahl: 4 050 000, Leukozytenzahl: 7 900, Blutsenkung: 10 mm/1 St., Harn: negativ, Konzentrierungs-, Verdünnungsprobe: 1026—1002, Serum-Kreatinin: 1,3 mg%, Harn-Kreatinin: 190 mg%, Kreatinin-Clearance: 103 ml/min.

Fall 3. Frau J. V., die 33jährige Patientin nahm 13. 5. 1966 mit Selbstmord-Absicht unbekannte Mengen eines kombinierten Pulvers ein. Sie wurde in ein Krankenhaus gebracht und von dort nach erfolgreicher Erste-Hilfe in befriedigendem Zustand entlassen. Am andern Tag meldete sich Anurie und Patientin wurde zuerst zurück ins Krankenhaus, sodann 15. 5. an unsere Kunstnierenabteilung gebracht. Bei der Aufnahme waren, den hohen Reststickstoffwert (92 mg%) ausgenommen, normale Laboratoriumswerte vorzufinden, die Anurie bestand aber auch weiterhin. Im Laufe der 26tägigen anurischen Periode wurden 3 Hämodialysen durchgeführt, am 34. Tag nach der Vergiftung war die Diurese bereits befriedigend. Nach 95tägiger Behandlung wurde Patientin mit eingeschränkter Nierenfunktion entlassen. Laboratoriumswerte: Reststickstoff: 69 mg%, spez. Gewicht des Harns 1010, Kreatinin-Clearance: 16 ml/min. Patientin ist arbeitsunfähig, sie muß sich an strenge Diätvorschriften halten und regelmäßig kontrolliert werden. Laboratoriumsbefund bei der Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr: Reststickstoff: 57 mg%, Na: 138 mÄq/l, Cl: 96 mÄq/l, K: 4,3 mÄq/l, Erythrozytenzahl 3 300 000, Leukozytenzahl 10 800, Blutsenkung: 7 mm/1 St., Albuminurie, Harnsediment: 2—4 Leukozyten/Gesichtsfeld, Konzentrierungs-, Verdünnungsprobe: 1010—1003, Serum-Kreatinin: 3,2 mg%, Harn-Kreatinin: 130 mg%, Kreatinin-Clearance: 45 ml/min.

Die in diese Gruppe gehörenden verschiedenen Medikamente haben nur eines gemein, nämlich, daß sie alle eine akute Niereninsuffizienz verursachen. Einige von ihnen — Triazin, Phenacetin, Phenylbutazon, Sulfathiazol — sind nephrotoxisch, während andere — Meprobamat, Vegacillin — über eine hypoxische, nierenschädigende Wirkung verfügen. Eine der gefährlichsten dieser Verbindungen ist Phenacetin, wie darauf die Kontrollergebnisse (nach 1 Jahr noch immer Reststickstoff 57 mg%, Kreatinin-Clearance 45 ml/min und spez. Gewicht des konzentrierten Harns 1015) unserer Patientin hinweisen. Der Zustand der erwähnten Kranken kann sich zwar noch bessern, nach unseren Erfahrungen (Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen) sind aber die Heilungsaussichten nach 1 Jahr bereits gering.

5. Durch verschiedene Vergiftungen herbeigeführte akute Niereninsuffizienz

In diese Gruppe haben wir die verhältnismäßig selten vorkommenden Vergiftungen — $ZnCl_2$, Kombination von Benzol-Chloroform-Azeton, Dichlor-

äthan — eingereiht. (Über die durch $ZnCl_2$, Benzol-Chloroform-Azeton, Dichloräthan verursachten Vergiftungen haben wir bereits ausführlich berichtet [4, 5, 2].)

Die hier vorkommenden Gifte verfügen selbstverständlich über keine gemeinsame chemische Eigenschaft und auch die Gruppierung ist willkürlich. Wie aus Tabelle I ersichtlich, gehören in diese Gruppe 6 Kranke, 5 von ihnen konnten gerettet werden. Der Einberufung zur stationären Kontrolluntersuchung leisteten 2 Kranke Folge.

Fall 1. L. H. Der 40jährige Patient trank 5. 3. 1961 mit Selbstmord-Absicht eine Mischung von Benzol, Chloroform und Azeton, die nephrotoxisch ist und tubuläre Nekrose verursacht. Nach 2 Tagen entwickelte sich Anurie. Bei der Aufnahme betrug der Reststickstoffwert 138 mg%, und der Serum K-Wert 4,2 mÄq/l. Im Laufe der 16tägigen anurischen Periode wurden 3 Kunstnierenbehandlungen vorgenommen. Die in der anurischen Phase durchgeführte Nierenbiopsie zeigte tubuläre Nekrose. Nach 79tägiger Behandlung konnte Patient geheilt entlassen werden. Wichtigere Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff: 33 mg%, spez. Gewicht des Harns: 1017, Kreatinin-Clearance: 104 ml/min. Stationäre Kontrolluntersuchung nach 6 Jahren: Reststickstoff: 34 mg%, Na: 135 mÄq/l, K: 5,0 mÄq/l, Cl: 95 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,3 mg%, Thymol: 1 E, Serum-Gesamteiweiß: 6,9 g%, Erythrozytenzahl: 4 150 000, Leukozytenzahl 8400, Blutsenkung: 10 mm/1 St., Harn: o. B. Konzentrations-, Verdünnungsfähigkeit: 1027—1004, Se-Kreatinin: 1,5 mg%, Harn-Kreatinin: 210 mg%, Kreatinin-Clearance: 81 ml/min.

Fall 2. G. H., 30jähriger chronischer Alkoholiker. 5. 1966 löste Patient eine Zinkplatte in Salzsäure und trank — mit Selbstmord-Absicht — einen Fingerhut voll aus dieser Lösung. Das zu den seltenen Giften gehörende $ZnCl_2$ verursacht Metallnephrose. Innerhalb von 3 Tagen entwickelte sich Anurie. Laboratoriumswerte bei der Aufnahme: Reststickstoff: 280 mg%, K: 6,9 mÄq/l; während der 17tägigen oligo-anurischen Phase wurden 3 Hämodialysen durchgeführt. Nach 32tägiger Behandlung konnte Patient geheilt entlassen werden; Laboratoriumsbefunde: Reststickstoff: 47 mg%, K: 5,4 mÄq/l, spez. Gewicht des Harns: 1012, Kreatinin-Clearance: 46 ml/min. Ergebnisse der nach 1 Jahr (4. 1967) durchgeführten stationären Kontrolluntersuchung: Reststickstoff: 27 mg%, Na: 135 mÄq/l, K: 4,6 mÄq/l, Cl: 102 mÄq/l, Serum-Bilirubin: 0,4 mg%, Thymol: 2 E, Serum-Gesamteiweiß: 6,3 g%, Harn: o. B., Konzentrations-, Verdünnungsfähigkeit 1022—1004, Se-Kreatinin: 1,3 mg%, Harn-Kreatinin: 40 mg%, Kreatinin-Clearance: 60 ml/min. Wegen der auch weiterhin bestehenden Alkoholsucht wird Entziehungskur empfohlen.

Die Ergebnisse der kontrollierten Kranken dürfen als befriedigend bezeichnet werden.

6. Durch Hexachlorcyclohexan verursachte Vergiftung

In unserem Material kam auch eine seltene Vergiftung landwirtschaftlichen Typs vor. In diesem Fall entwickelte sich die Niereninsuffizienz auf Wirkung des im angewandten Berieselungsmittel befindlichen Hexachlorcyclohexans.

S. Sz. Der 27jährige Patient wurde 10. 1966 mit der Diagnose Typhus abdominalis in ein Krankenhaus eingewiesen. Später stellte es sich heraus, daß der in der Landwirtschaft tätige Patient mit Hexachlorcyclohexan arbeitete. Nach Ausschließung der Typhusdiagnose wurde der bereits oligurische Kranke an unsere Kunstnierenabteilung gebracht. Laboratoriumswerte bei der Aufnahme: Reststickstoff: 165 mg%, K: 3,8 mÄq/l. Während der oligo-anurischen Periode kam es einmal zur Kunstnierenbehandlung. Nach 19 Tagen wurde Patient geheilt entlassen. Laboratoriumsbefund: Reststickstoff: 34 mg%, K: 4,7 mÄq/l, spez. Gewicht des Harns: 1013, Kreatinin-Clearance 59 ml/min. Ergebnisse der ein halbes Jahr nach der Vergiftung vorgenommenen stationären Kontrolluntersuchung: Reststickstoff: 30 mg%, Na: 138 mÄq/l, K: 4,1 mÄq/l, Cl: 99 mÄq/l, Serum-Bilirubin 0,7 mg%, Thymol 2 E, Serum-Gesamteiweiß: 7,9%g, Erythrozytenzahl 4 500 000, Leukozytenzahl 5 800, Blutsenkung: 7 mm/1 St., Harn: o. B., Konzentrierungs-, Verdünnungsprobe: 1029—1004, Serum-Kreatinin: 1,7 mg%, Harn-Kreatinin: 430 mg% Kreatinin-Clearance: 83 ml/min.

In diesem Fall, in dem es sich um eine hexachlorcyclohexanbedingte Niereninsuffizienz handelte, erwies sich somit die rechtzeitig angewandte Behandlung als erfolgreich und Patient heilte; in dieser Beziehung war die — trotz der Fehldiagnose des Typhus abdominalis — rechtzeitige Diagnostizierung der Niereninsuffizienz ausschlaggebend.

An dieser Stelle sei wiederholt auf die strenge Beachtung der Arbeitsschutzmaßnahmen hingewiesen.

Schließlich wollen wir noch zwei, außerordentlich gefährliche Vergiftungstypen — Äthylenglykol- und Pilzvergiftungen — hervorheben, die fast in sämtlichen Fällen eine Niereninsuffizienz tödlichen Ausgangs zur Folge haben. Unter unseren 7, eine Äthylenglykolvergiftung erlittenen Kranken blieben nur 2 am Leben, während in der Gruppe der Pilzvergiftungen die Mortalität 100% ausmachte (Tab. I). Über den Krankheitsverlauf dieser Kranken bzw. über die toxischen Eigenschaften dieser Gifte haben wir bereits berichtet [10, 7].

Mit der Besprechung der in Tabelle I angeführten K-bichromat-Vergiftung wollen wir uns an dieser Stelle nicht befassen, da der Patient zur Kontrolluntersuchung nicht erschien. In dieser Beziehung sei auf eine unserer vorangehenden Mitteilungen hingewiesen [6].

Die angeführten Angaben, besonders aber die Ergebnisse der Spätkontrolluntersuchungen, erlauben die Feststellung, daß in Fällen, in denen die Patienten über die akute Periode der Niereninsuffizienz hinweggeholfen werden können, die Wiederherstellung der Nierenfunktion fast ausnahmslos gelingt. In diesem Zusammenhang sei abermals ausdrücklich betont, daß in Fällen, in denen eine vergiftungsbedingte akute Niereninsuffizienz diagnostiziert wird, der Patient unverzüglich in eine Kunstnierenstation gebracht werden soll, zumal durch entsprechende Behandlung in der Mehrzahl der Fälle Heilung erzielt

werden kann, welcher Umstand im Interesse des Individuums und der Gesellschaft gleichfalls von wesentlicher Bedeutung ist.

Literatur

1. Alwall, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Munksgaard, Copenhagen 1963.
2. Csata, S., Gallyas, F., Frang, D., Tóth, M.: Magy. belorv. Arch. **24,** 218 (1967).
3. Csata, S., Gallyas, F., Potondi, A., Frang, D.: Morph. ig. orv. Szle. Im Druck.
4. Csata, S., Gallyas, F., Tóth, M.: Magy. belorv. Arch. Im Druck.
5. Csata, S., Gallyas, F., Tóth, M.: Magy. belorv. Arch. Im Druck.
6. Csata, S., Gallyas, F., Tóth, M.: Morph. ig. orv. Szle **8,** 62 (1968).
7. Csata, S., Gallyas, F., Ruszinkó, B., Potondi, A.: Morph. ig. orv. Szle. Im Druck.
8. Csata, S., Rényi-Vámos, F., Tóth, M.: Z. Urol. **57,** 787 (1964).
9. Frang, D., Csata, S., Hamvasi, Gy., Tóth, M.: Z. Urol. **59,** 161 (1966).
10. Frang, D., Csata, S., Szemenyei, K., Hamvasi, Gy.: Z. Urol. **60,** 465 (1967).
11. Hamburger, J., Richet, G., Grosnier, J., Antoine, B., Ducrot, H., Funk-Brentano, J. L., Méry, J. P., De Montera, H.: Néphrologie. Flammarion, Paris, 1960.
12. Oettingen, W. F.: Poisoning. Hoeber, New York 1954.
13. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Thieme, Stuttgart 1955.

Follow-up Examination in Cases of Acute Renal Failure Due to Poisoning

By

S. Csata, F. Gallyas, M. Tóth and D. Frang

Patients who had been treated in the Artificial Kidney Unit of the Department for acute renal failure due to poisoning were readmitted for three days in order to control their renal activity. Best results were found in the group of mercury poisoning; results were likewise satisfactory in other poisonings if the patient had survived the acute phase. It is imperative that patients be transferred to the Artificial Kidney Unit as soon as possible if symptoms of acute renal failure appear after the poisoning.

Поздние контрольные обследования при острой недостаточности почек от отравления

Ш. ЧАТА, Ф. ГАЙЯШ, М. ТОТ и Д. ФРАНГ

Авторы сообщают результат оценки данных контрольного обследования больных Отделения искусственной почки Урологической клиники Будапештского медицинского университета, переболевших острой недостаточностью почек вследствие отравления. Контрольные обследования проводились с целью уяснения функции почек в ходе 3-дневной госпитализации больных. Было установлено, что прогноз лучше всего при отравлении ртутью. У больных этой группы общая почечная функция оказалась хорошей. Подобно хорошие результаты были получены, если при отравлениях иного типа больные выжили острую фазу отравления. Поэтому авторы подчеркивают, что если после отравления развиваются симптомы недостаточности почек, то больных непременно нужно как можно раньше направлять в отделение искусственной почки.

Dr. Sándor Csata
Dr. Ferenc Gallyas
Dr. Mihály Tóth
Dr. Dezső Frang

Budapest VIII. Üllői út 78/b,
Urológiai Klinika, Ungarn

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 415—421 (1968)

Drainage of Coronary Sinus and Vena cava superior sinistra into the Left Atrium and Other Congenital Anomalies of the Heart's Venous System

By

K. Lozsádi and Á. Szabó

Department of Surgery (Head: A. Árvay) of the National Institute of Cardiology (Director: Prof. Gy. Gábor), and Office of Expert in Forensic Medicine (Head: Á. Szabó), Budapest

(Received November 20, 1967)

Two cases are reported in which both the coronary sinus and the vena cava superior sinistra persistens drained into the left atrium. Literature seems to contain no report on this rare form of congenital malformation. In one of the described cases it was through a special sinus, formed on the posterior wall of the right ventricle, that the veins of the right half of the heart drained into the left atrium. The aperture where the coronary sinus should open into the right atrium had a blind termination caused by the congenital closure of Vieussen's valve. According to the only pertaining report, no haemodynamic disorders arise if the anomaly consists only in the anomalous drainage of the coronary sinus, whereas a considerable right-to-left shunt results if the left vena cava superior is also draining into the left atrium. Familiarity with the syndrome is important for the differential diagnosis of congenital defects accompanied by cyanosis, further, for the determination of the aetiology of arterial embolisms originating from the systemic veins. Ligation of the persistent left superior vena cava is recommended as a therapeutic measure.

Drainage of the coronary sinus into the left atrium is usually detected post mortem. It appears from the literature [1 to 6] that *in vivo* the anomaly is recognized usually accidentally, in the course of examinations carried out on account of some other suspected congenital abnormality. It shows that the malformation causes no haemodynamic disorders although it is into the left half of the heart that the coronary blood is drained. This volume of blood (which, at rest, amounts to about 5% of the cardiac output), by avoiding the lesser circulation, increases the output of the left ventricle (left ventricle — aorta — coronary arteries — coronary sinus — left atrium — left ventricle, etc.).

The anomaly at issue may occur alone or in combination with congenital malformations of the major veins belonging to the system of the superior vena cava.

In the following, two cases are reported, in which not only the coronary sinus but also the persisting left superior vena cava was draining into the left atrium. Besides, in the second case the coronary sinus carried only the venous blood of the left heart to the left atrium, while the veins of the right heart formed

a common venous sinus on the posterior surface of the right ventricle which emptied into the left atrium through a separate orifice.

We have found no similar case reported in the literature.

Material

In the lack of anamnestic, clinical and haemodynamic details the two cases which form the material of this study can be described from an anatomical angle only.

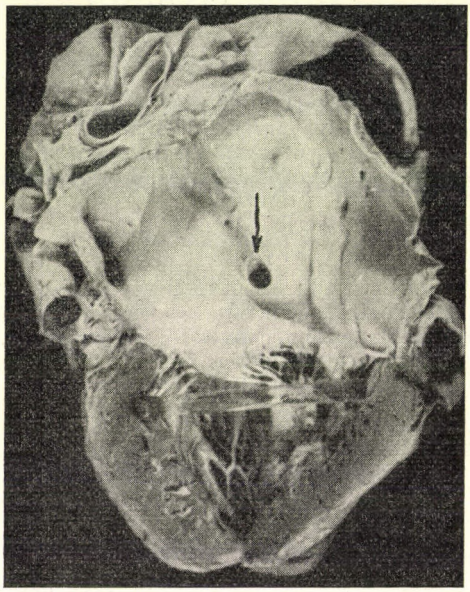


FIG. 1. Drainage of coronary sinus into left atrium (arrow). Note closed oval foramen above, and mitral valve below, the orifice (Case 1)

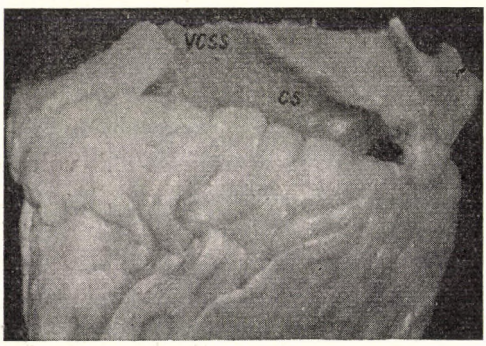


FIG. 2. Posterior aspect of heart with the coronary sinus (CS) and the persisting left vena cava superior (VCSS) cut open (Case 2)

Case 1

The left superior vena cava ran downward from left to right on the posterior wall of the left atrium in the position of Marshall's vein, and continued in the coronary sinus

which was wider than normal. It was at the angle formed by the left superior vena cava and the coronary sinus that the great cardiac vein, turning back from the left, opened into the sinus. The latter had a normal course up to the atrial septum where it formed a



FIG. 3. Left atrial opening of coronary sinus (CS) and orifice of venous sinus below it (VS); the latter carried blood from the veins of the right of the heart separately into the left atrium (Case 2)



FIG. 4. Posterior aspect of right ventricle with middle cardiac vein and that sinus cut open which had carried blood from the right heart separately into the left atrium. The probe is inserted through this sinus (Case 2)

right angle; after running between the two membranes of the atrial septum, it pierced the left membrane and drained into the left atrium through an oval orifice above the posterior commissure of the mitral valve (Fig. 1). The right atrial orifice of the coronary sinus terminated in a blind pouch. The atrial septum was intact, the oval foramen closed. The wall of the left ventricle was hypertrophic.

Case 2

The left superior vena cava was likewise found on the posterior wall of the left atrium (Fig. 2). After the union of the left superior vena cava and the coronary sinus, the width of the latter was normal. The great cardiac vein, carrying the blood of the veins from the left half of the heart, was present in this case also, but the sinus did not receive the veins of the right half. As in Case 1, the sinus made a turn to run between the two membranes of the atrial septum, and opened into the left atrium as described above An additional ostium was found below the left atrial opening which was larger than



FIG. 5. Closed orifice of coronary sinus in right atrium (Case 2)

but not in communication with, the coronary sinus (Fig. 3). Having inserted a probe into the additional ostium, we palpated its end at the posterior surface of the right ventricle, in the middle cardiac vein. By cutting open this vein we exposed a venous sinus on the posterior wall of the right ventricle which collected the veins of the right heart and drained into the left atrium independently of the coronary sinus (Fig. 4). The latter carried, therefore, only the blood of the left superior vena cava and the great cardiac vein to the left atrium, while the veins of the right heart, uniting in a separate sinus, drained into the left auricle in an anomalous manner. The right atrial orifice of the coronary sinus had a blind termination (Fig. 5), the atrial septum was intact, and the wall of the left ventricle hypertrophic.

Discussion

The presence of a persisting left superior vena cava is fairly frequent. It is normal in the lower vertebrates (cattle, sheep, marsupials, bats, rodents, etc. [8]), while in man it counts as a congenital anomaly. Its most frequent form is the draining via the coronary sinus into the right atrium. Its embryological interpretation is as follows [9].

After the formation of transverse communication between the two anterior cardinal veins (the later left innominate vein), blood from the left-side veins of the head, neck and upper extremities, drained by the left cardinal vein, is — owing to the anastomosis — flowing through the vein of the right side towards the right atrium. Normally, the post-anastomotic segment of the left cardinal vein becomes atrophied, while only the oblique vein of the left atrium (Marshall's vein) and the coronary sinus are left over from the duct of Cuvier [10]. If the anastomosing branch is thin or fails to develop, development of the right cardinal veins may be affected, while the system of the left cardinal veins persists as a left superior vena cava.

Drainage of the left superior vena cava into the left atrium where the connection with the coronary sinus is interrupted owing to the atrophy of Marshall's vein, belongs to the second group in KEITH's classification [11]. This variety is rare [7, 8, 11, 12, 13].

The haemodynamic implications of caval drainage into the left atrium have been treated in detail by DAVIS et al. [12]. Their 18-year-old patient had been cyanotic since birth. He was admitted with a sudden hemiparesis of the left side. The heard was normal in size; a holosystolic and short early diastolic murmur was heard above the apex. The pulmonary second sound was softer than the aortic one. RBC was 6.5 million, haemoglobin 16.8 g, haematocrit 55%. The ECG showed left ventricular hypertrophy. Pressure and O_2-saturation in the right heart were normal; O_2-saturation in the left atrium varied from 11.6 to 12.8 vol% and amounted to 12.1 vol.% in the aorta. Cyanosis was promptly relieved on ligature of the left superior vena cava.

To the third group of KEITH's classification belong anomalies in which the pulmonary veins open into the left superior vena cava. The classification provides no group for cases in which the left superior vena cava together with the coronary sinus drains into the left atrium.

Literature contains but a few reports on cases where the coronary sinus drains into the left atrium independently, i.e. without the left superior vena cava [1, 2, 3, 4, 6]. MACMAHON's patient [6] had neither cyanosis nor clubbed fingers, and death was not due to cardiac factors. The right atrial orifice of the sinus was blind. Save for the anomalous drainage of the coronary sinus, the heart showed no change.

We have found no report on the combined drainage of the coronary sinus and the left superior vena cava into the left atrium. Although the embryological mechanism of the malformation is obscure, it is clear that in our two cases the sinus had lost its patency at the height of Vieussens' valve owing to the latter's obstruction. This valve is not always present [14]; its function is similar to that of the coronary (Thebesian) valve at the right atrial orifice of the coronary sinus [15]. It is possible that an increased right atrial pressure closes the valve in the embryo so that the venous blood of the heart is compelled to escape through a Thebesian vein towards the left atrium.

As long as it is only the coronary sinus which drains into the left atrium, the anomaly does not seem to cause haemodynamic disturbances or clinical symptoms [6]. The situation is different if the left superior vena cava, too, drains into the left atrium. Then the cyanosis and subsequently the clubbed fingers clearly point to a congenital defect. Owing to the increased load, the left ventricle becomes hypertrophic, and the increased volume of blood flowing through the mitral orifice may give rise to stenosis and failure. Thrombotic affections of the systemic veins may cause arterial embolism [12].

Venous catheterization through the left upper extremity and angiography are recommended as the best diagnostic procedures [13].

It will be clear from the foregoing that the only way to correct the anomaly is a surgical one [16]. Considering that the right-to-left shunt is caused mainly by the left superior vena cava [6, 12], complete reconstruction must not be attempted at. If the left superior vena cava communicates with the right superior vena cava, it will suffice to tie up the left superior vena cava; restoration of a communication between the coronary sinus and the right atrium may be dispensed with because it requires a considerably serious intervention and also because drainage of the sinus into the left atrium, as a solitary anomaly, is harmless haemodynamically.

In summary,

(1) in the case of a suspected congenital defect the possibility of a combined drainage of both the coronary sinus and the left superior vena cava into the left atrium should be considered if haemodynamic conditions in the lesser circulation are normal, while cardiac output is increased.

(2) The volume of shunted blood by which the left heart is burdened may cause left ventricular hypertrophy, relative mitral stenosis, and lead to relative mitral failure [12].

(3) Like other intracardial right-to-left shunts, thrombotic disorders of the systemic veins of the left upper half of the body may give rise to arterial embolism in the greater circulation if both the coronary sinus and the left superior vena cava are draining into the left atrium.

(4) Cardiac catheterization through the veins of the left upper extremity and angiography ensure the correct diagnosis.

(5) Treatment should consist in the ligation of the left superior vena cava which stops the right-to-left shunt and prevents possible complications.

(6) The malformation, if not noticed, may cause complications in the extracorporeal circulation.

References

1. Bauer, K.: Morph. Arb. **6,** 221 (1896).
2. Ott, M.: Arch. Entwicklungsmech. **29,** 33 (1910).
3. Fieldstein, L. E., Pick, J.: Amer. J. clin. Path. **12,** 66 (1942).
4. Edwards, J.: Anomalies of the coronary sinus. In: Pathology of the Heart. Ed. by S. E. Gould, 2nd ed. Thomas, Springfield 1960.
5. Kjellberg, S. R., Mannheimer, E., Rudhe, U., Jonsson, B.: Diagnosis of congenital heart disease, 2nd ed. Year Book Publishers, Chicago 1959.
6. MacMahon, H. E.: Circulation **28,** 947 (1963).
7. Mankin, H. T., Burchell, H. B.: Proc. Mayo Clin. **28,** 463 (1953).
8. Winter, F. S.: Angiology **5,** 90 (1954).
9. Marshall, J.: Philos. Trans. **140,** Part I, 133 (1850).
10. Törő, I.: Az ember fejlődése, 4th ed.. Medicina, Budapest 1960.
11. Keith, J. D., Rowe, R. D., Vlad, P.: Heart Disease in Infancy and Childhood. Macmillan, New York 1958.

12. Davis, W. H., Jordan, F. R., Snyman, H. W.: Amer. Heart J. **57,** 616 (1959).
13. Árvay, A., Álmos, S.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **3,** 303 (1962).
14. Tandler, J.: Anatomie des Herzens. Fischer, Jena 1913.
15. Kaufmann, E., Staemler, M.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. de Gruyter, Berlin 1955.
16. Shumacker, H. B., King, H., Waldhausen, J. A.: Ann. Surg. 165, 797 (1967).

Entwicklungsanomalien des in den linken Vorhof einmündenden Sinus coronarius, der V. cava sup. sin. sowie des Venensystems des Herzens

Von

K. Lozsádi und Á. Szabó

Im Zusammenhang mit zwei Fällen wird das gemeinsame Vorkommen des in den linken Vorhof einmündenden Sinus coronarius und der V. cava sup. sin. persistens erörtert. In der Literatur finden sich in bezug auf diese seltene Entwicklungsanomalie keine Angaben. In einem der Fälle mündeten die Venen des rechten Herzens durch den sich an der hinteren Wand der rechten Kammer entwickelten Sinus in den linken Vorhof. Die Sinuseinmündung im rechten Vorhof endete blind. Der Verschluß wurde durch das kongenitale Verwachsen der Vieussensschen Klappe verursacht. Nach der einzigen, sich mit dem Thema befassenden Mitteilung hat die selbständige Einmündung des Sinus coronarius in den linken Vorhof keine hämodynamische Störung zur Folge. Falls jedoch außer dem Sinus auch die persistierende V. cava sup. sin. in den linken Vorhof mündet, entwickelt sich ein bedeutender rechts nach links Shunt. Die Kenntnis des Krankheitsbildes ist in der Differentialdiagnostik der mit Zyanose einhergehenden kongenitalen Vitien und — vom Standpunkt der Ätiologie aus — bei den aus den systemischen Venen ausgehenden arteriellen Embolien von Bedeutung. Therapeutisch kommt die Unterbindung der V. cava sup. sin. persistens in Frage.

Впадение венозного синуса и левой верхней полой вены в левое предсердие и прочие аномалии развития венозной системы сердца

К. ЛОЖАДИ и А. САБО

Авторы сообщают два случая впадения венозного синуса в левое предсердие при одновременном наличии сохранившейся левой верхней полой вены. Об этой редкой аномалии развития еще нет литературных данных. У одного больного вены правой половины сердца собирались в особый синус, образовавшийся на задней стенке правого предсердия, и вливались в левое предсердие. Место впадения синуса в правое предсердие сохранилось, но оно окончилось слепо. Закрытие было вызвано врожденным сращением клапанов Вьесена. Из единственного имеющегося литературного сообщения известно, что самостоятельное впадение венозного синуса в левое предсердие не вызывает нарушения гемодинамики. Однако если кроме синуса сохраняющаяся левая верхняя полая вена также впадает в левое предсердие, то образуется значительный шунт справа налево. Знание этой аномалии очень важно при дифференциальной диагностике врожденных пороков сердца, сопровождающихся цианозом, а также при выяснении этиологии артериальных эмболов, исходящих из системных вен. При лечения этой аномалии может идти речь о лигировании сохраняющейся левой верхней полой вены.

Dr. Károly Lozsádi | Budapest IX. Nagyvárad tér 1, Országos Kardiológiai Intézet Hungary
Dr. Árpád Szabó | Igazságügyi Orvosszakértői Iroda, Budapest V. Alkotmány u. 14, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 423—433 (1968)

Neuroendocrine Factors in the Aetiology of Primary Glaucoma

By

Magda RADNÓT, Piroska FOLLMANN and Gabriella MUCSI

First Department of Ophthalmology (Director: Prof. M. RADNÓT), University Medical School, Budapest

(Received November 28, 1967)

Of 100 patients with certain neuroendocrine diseases, 45 displayed suspicious or pathological eye pressure values associated with flow disturbances.

The neuroendocrine aspects of the origin of primary glaucoma have been investigated by numerous authors. The papers dealing with the different neuroendocrine factors reported divergent values for glaucomatous patients.

On the basis of clinical and experimental examinations in the field of neuroendocrinology made during the past decade, it seems that the majority of physiologic functions are under both neural and hormonal control, and that the effects of these two integrative systems are usually overlapping [2]. In most neuroendocrine regulatory processes, afferent neural, hormonal, and direct stimuli converge in nerve centres, which, in turn, issue efferent messages concerned with respiration, cardiac activity, hunger, thirst, temperature control, metabolic adjustment, and many other basic functions [33], including the control of intraocular pressure regulation.

As to intraocular tension and aqueous flow dynamics in hypothalamic dysfunction, there are no reports including the data of more than 40 patients. In patients with Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome, no tonographic examinations seem to have been performed.

The present investigations involved 100 patients with different neuroendocrine diseases:* 70 patients with hypothalamic dysfunction, 10 patients with Morgagni-Stewart-Morel's syndrome, 20 patients with pituitary basophilism, or Cushing's or adrenogenital syndrome. Mean age of the patients was 33 years, in the range of from 17 to 55 years. As to sex distribution, there were 28 male and 42 female patients with hypothalamic dysfunction; the patients with

* We are indebted to the First Department of Medicine, the Second Department of Obstetrics and Gynaecology, the Second Department of Neuropsychiatry, and the Department of Urology, of the Budapest University Medical School, for kind collaboration in this study.

Morgagni's syndrome, pituitary basophilism, Cushing's syndrome and adrenogenital syndrome were all females.

The hypothalamic dysfunction developed following physical head trauma in 31 % of the male patients; in the female patients, pregnancy and parturition were the causative factor in 34 %. Emotional trauma, microtrauma, hypoalimentation, and disturbances in neurovegetative adaptation equally occurred as the cause of hypothalamic dysfunction in both sexes, mostly as components of complex noxious factors. Hypothalamic dysfunction followed the presumable trauma after 8 years on the average (range, 1/2 to 15 years).

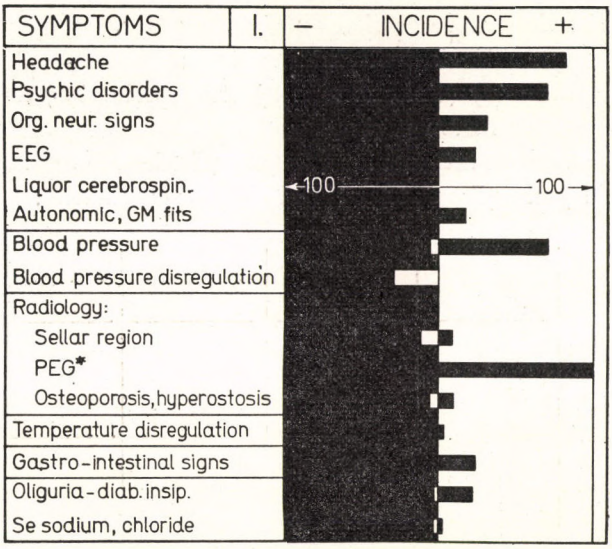
In the patients with Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome, the cause of the disease was unknown in 30 % of the cases; hereditary factors were found in further 30 %. In the other cases, the relation to pregnancy or delivery or to deficient hormonal development in puberty could be shown. Thus, in the latter group of patients the onset of the disease could not be stated.

All patients showed endocrine, vegetative, psychic disorders. The systemic neuroendocrine symptoms of the patients are tabulated in Figs 1 and 2. The most frequent *endocrine signs* were a weight gain of 2 to 40 kg/month; diabetoid glucose tolerance test; disorders of sexual potency or of the menstrual cycle; arterial hypertension. A hypotonic type circulatory disregulation (Schellong) was observed in 30 % of the patients during position change. Blood and urinary hormonal levels showed divergent values.

The *vegetative disorders* showed sympathetic predominance in the majority of the cases; 30 % of the patients with hypothalamic dysfunction had Penfield type vegetative seizures. Some patients had disregulation of parasympathetic predominance. Weakness of sympathetic or parasympathetic regulation was observed in a limited number of patients.

Psychic disorders were the consequence of the general depression of the "central energetic niveau"; they manifested themselves with emotional lability, irritability, fatigability, loss of intelligence, reduced affectivity, character changes, sleep-wake disturbances. They were mostly associated with hypothalamic dysfunction. The spectrum of psychic signs in Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome was poor; fatigability, irritability, inclination to emotional lability were the common ones. — Hypothalamic dysfunction was sometimes accompanied by marked psychic signs such as laugh-cry fits, causeless dull anxiety, bulimia, narcolepsy, increased sexual impulse. All the psychic signs were deteriorated by concomitant exhausting periorbital, frontal and occipital headaches.

In the patients with hypothalamic dysfunction, apart from some cases yielding normal records, the EEG showed low voltage, instable basic activity, subcortical disregulation. Paroxysmal symptoms were exceptional. From the patients of the other endocrine group, the EEG was not recorded regularly.



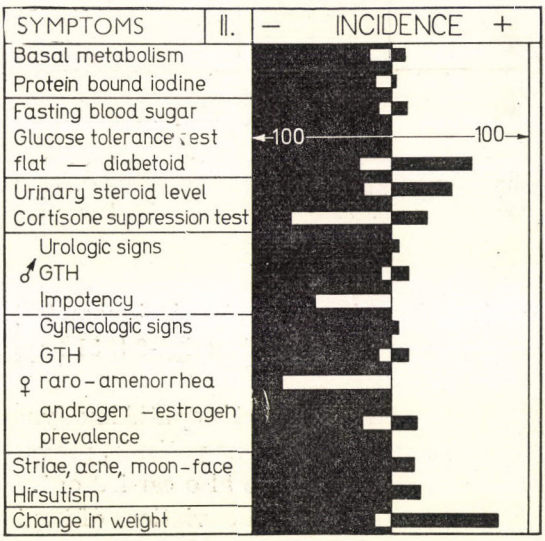


FIG. 1. and FIG. 2. Relative percentual incidence of the general symptoms of patients with hypothalamic dysfunction, Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome. The black columns on white background show the incidence in the positive sense (e.g. arterial hypertension), while the white columns on a black background, that in the negative sense (e.g. arterial hypotension)

Forty-two patients with hypothalamic dysfunction were subjected to pneumoencephalography. This showed a moderate or extreme enlargement of the third ventricle.

The examinations were carried out in the order,

1. routine ophthalmological examinations;
2. cinetic perimetry (Goldmann projection perimeter) and campimetry, critical flicker fusion perimetry;
3. measurement of intraocular pressure (Goldmann applanation tonometer), determination of the scleral rigidity coefficient;

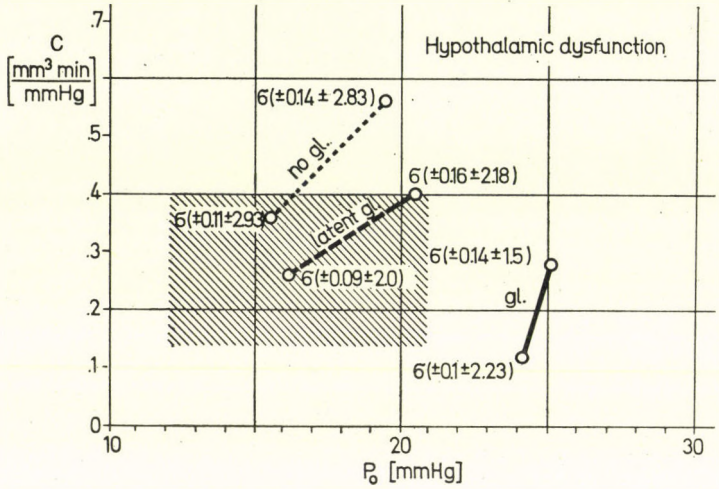


FIG. 3. Means and standard deviations of intraocular tension values and outflow coefficients of patients with hypothalamic dysfunction at the first examination. The hatched area represents the normal ranges. Values for eyes with lower and higher tension are shown separately

4. tonography (van Beuningen electronic tonometer), recordings were made by a Schwarzer type Physioscript-6 S 312 apparatus;
5. gonioscopy;
6. ophthalmodynamometry (Baillart's ophthalmodynamometer).

Except in the evidently glaucomatous patients, provocative (water loading, darkroom, and mydriasis) tests were also carried out.

The arithmetic means and standard deviations of the intraocular tension measurements and outflow coefficients [12, 13] at the first examination are indicated in Figs 3 and 4.

The first examination revealed pathological or suspicious intraocular tension values and tonographic parameters in 45 cases.

Fig. 3 shows the intraocular tension values and outflow coefficients of the patients with hypothalamic dysfunction. Data for the nonglaucomatous (11 cases), latent (44 cases) and evident glaucoma (15 cases) patients are given separately. The nonglaucomatous patients yielded negative, the latent glaucomatous patients, positive provocative tests.

In the patients with evident glaucoma, a pathological elevation of the tension and pathological tonographic parameters were found in one or both eyes at the first examination. The tension difference between both eyes of the nonglaucomatous and latent glaucomatous patients was 4.18 mm Hg on the average (in the range of 2 to 10 mm Hg). In the patients with evident glaucoma there was only 1.00 mm Hg side difference at the first examination; the difference increased in the course of compensation.

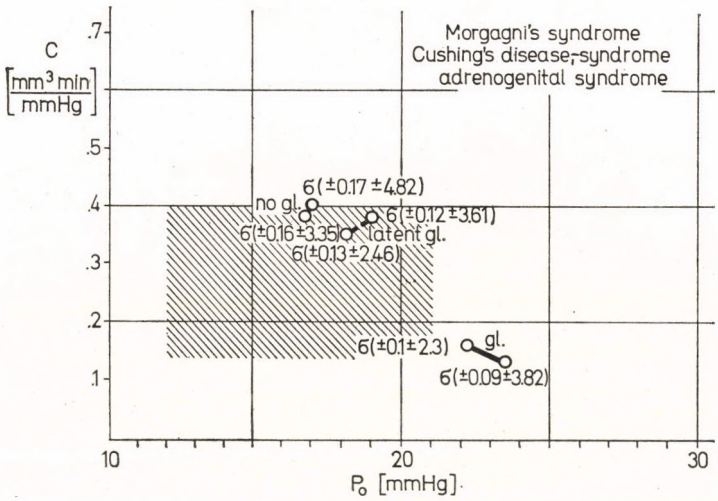


FIG. 4. Means and standard deviations of intraocular tension values and outflow coefficients of patients with Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome, expressed as in Figure 3

Mean outflow coefficient also showed a side difference, the higher value was nearly always yielded by the eye with the higher tension.

Fig. 4 shows the intraocular tension values and outflow coefficients in the case of Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome. In contrast with the data of the patients with hypothalamic dysfunction, there was no side difference in intraocular tension and outflow coefficients. Evident glaucoma was found in 9 cases, latent glaucoma in 11 cases and results were negative in 10 cases.

A side difference in intraocular tension may be an early sign of glaucoma [1, 5, 7, 23, 40, etc.], especially when repeatedly observed [24].

LEVINA [25] found a side difference in intraocular tension pathognomonic for hypothalamic lesions. Unilateral glaucoma following cranial injury occured twice on the side of the lesion among the 3 patients reported by SÉDAN and SÉDAN [37]. Furthermore, a side difference in intraocular tension was observed in adiposogenital dystrophy and in unilateral dysfunction of the paired endocrine organs [4, 29, 30].

In the present cases of diencephalic dysfunction, the side difference in intraocular tension was due to unilateral gonadal atrophy, adiposogenital

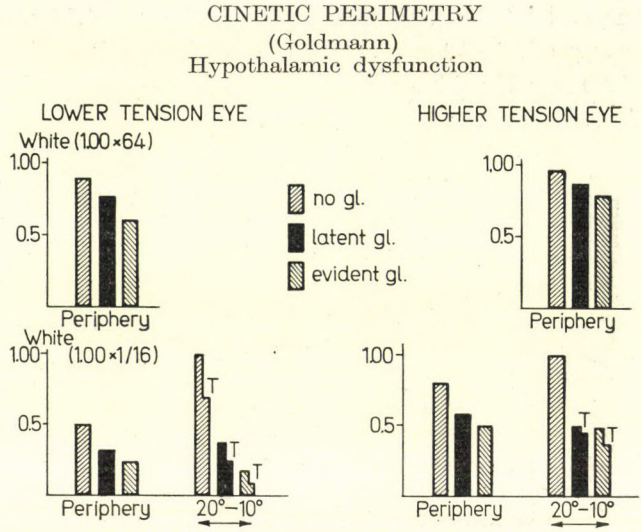


FIG. 5. Results of the first visual field examination of patients with hypothalamic dysfunction. The width of the isopters is expressed as the average diminution of sensitivity at a given point of the visual field in relation to the normal (11), in decimal mean values. The paracentral circle (10° to 20°) is expressed in the same manner. Values for eyes with higher and lower tension are shown separately

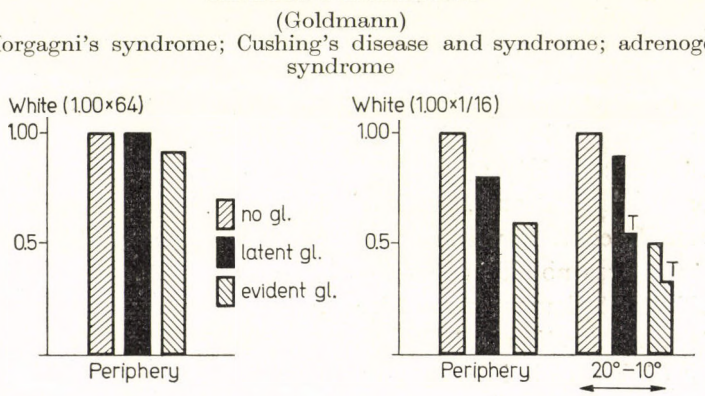


FIG. 6. Same representation as in Fig. 5 of the visual field of patients with Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome

dystrophy, unilateral cryptorchidism, and cranial injury of the parietotemporal region (14 patients).

Fig. 5 contains the results of the first visual field examination of the patients with hypothalamic dysfunction. As seen, a concentric contraction of the

visual field, more expressed in the eyes with higher tension, could be found in all three groups of these patients. In the paracentral circle of the visual field glaucomatous defects could be seen, more frequently in the eyes with the lower tension.

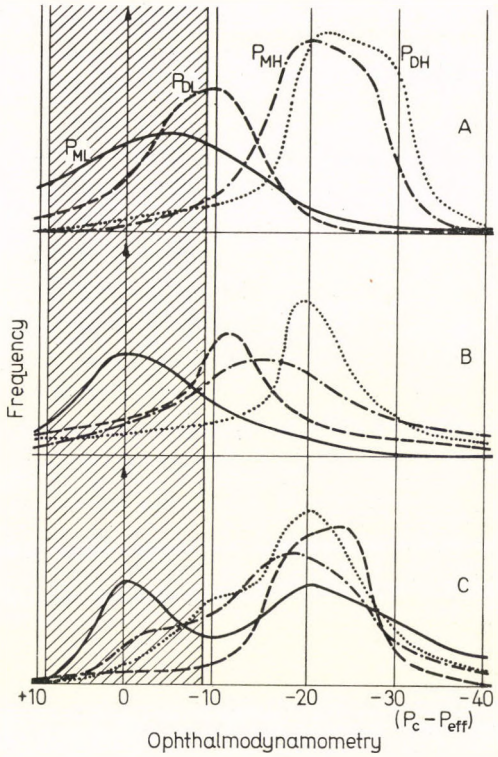


FIG. 7. Ophthalmodynamometry in patients with hypothalamic dysfunction. The curves represent the frequency of the difference between the measured values and those calculated according to BEDAVANIJA [3]. The normal range of the differences is hatched. P_{ML}: Frequency of the differences in medium ophthalmic arterial pressure in the eyes with the lower tension. P_{MH}: Frequency of the differences in medium ophthalmic arterial pressure in the eyes with the higher tension. P_{DL}: Frequency of the differences in diastolic ophthalmic arterial pressure in the eyes with the lower tension. P_{DH}: Frequency of the differences in diastolic ophthalmic arterial pressure in the eyes with the higher tension

Fig. 6 presents the results of visual field examination in the patients with Morgagni's syndrome, Cushing's disease and syndrome, and adrenogenital syndrome. A slightly restricted field with the 1.00×64 white mark could only be demonstrated in the evidently glaucomatous patients on both sides. With the $1.00 \times 1/16$ white mark a concentric contraction of the field was shown in the cases of evident and latent glaucoma; in these groups paracentral field defects were also present.

The results of cFF perimetry agreed well with those of cinetic perimetry.

A concentric contraction of the visual field with full visual acuity was observed by FRANCESCHETTI and KLINGLER [9] and KLINGLER [18] in 20% of patients who had suffered a skull injury. KNAPP and SCHWARZMANN [19] found a bilateral concentric contraction of the visual fields in a patient with hypothalamic dysfunction, with symptoms similar to those observed in our cases. — According to HESS [16], the concentric contraction of the peripheral isopters might be explained by the decreased perceptive function of the retinal periphery.

Fig. 7 presents the results of the ophthalmodynamometric examination of 40 patients with hypothalamic dysfunction (patients with evident compensated glaucoma, and latent glaucoma). Fig. 7 A shows that in sitting patients the differences of the eyes with the lower tension are within the normal range, while the higher tension values are shifted to the negative side. Fig. 7 B shows in recumbent patients that the slight vasoconstrictive effect of lying down from the sitting position was observed in the majority of the cases. Minute linear differences (according to WEIGELIN and LOBSTEIN [42]) can be explained by the absence of reflectory vasoconstriction and dilatation, Fig. 7 C: in patients with latent glaucoma, (after positive provocative tests) the differences are shifted to the negative side. In these patients the brachial arterial pressure was equal on both sides.

SCHELLONG [35, 36] found hypodynamic regulatory disturbances of circulation in STERTZ's diencephalic syndrome [39]. REMKY [31, 32] could frequently observe unilateral arterial hypotension of the retina as a late symptom after skull injuries.

The role of the hypothalamus in the pathogenesis of glaucoma has been emphasized by several authors. The conclusion drawn from studies of the hypothalamic centres of intraocular tension regulation was that the hypothalamic regulation of intraocular tension is effected by the integrative regulative function of the hypothalamus controlled by higher nervous centres [10, 33].

In patients with acute closed angle glaucoma KRIEGER and FEIGEN [22] and WEINSTEIN [43] observed at necropsy numerous lesions in the diencephalon.

In our material, among the 24 cases of evident glaucoma, acute angle closure glaucoma occurred in 1 female patient, the other cases seemed to belong to those of simple glaucoma according to the gonioscopic findings and the course of the disease.

In recent literature, KRASNOVA and RATNER [21] have reported on glaucoma in 9 cases among 23 patients with diencephalic syndrome, while KOVALEV and SPAKOV [20] observed glaucomatous cupping of the optic disc and pathological tension values in 6 out of 38 patients with acromegaly and toxico-infectious lesions of the diencephalon. These incidences agree with our observations.

JULESZ [17] believes that the coexistence of Morgagni's syndrome with glaucoma cannot be accidental. PIETRUSCHKA [27] found internal frontal hyperostosis with the same incidence in glaucoma patients as in the case of other ophthalmologic diseases. The association of glaucoma with Cushing's disease has been reported by DÉRER and KOPF [6] in 1 case (questionable as to Cushing's disease); TATÁR [41] in 1 case; GRÓSZ [14] in 1 case; RADNÓT [28] among 3 cases of Cushing's disease 2 times intraocular tension elevation. SHEVALYSOV [38] speaks of "pituitary-diencephalic" glaucoma in rats with Itsenko–Cushing's syndrome.

In our cases, the mechanism of glaucoma development seemed to be similar in the patients with diencephalic syndrome and hypersteroidism of pituitary and adrenal origin, respectively. On the basis of observations made so far, the laterality in intraocular tension, the tonographic parameters and visual field alterations uniformly occurring in patients with evident and latent glaucoma and also in nonglaucomatous ones with hypothalamic dysfunction [8] seems to be an outstanding difference between the two groups.

Half of the patients had complaints which might be ranged under the glaucomatous signs and symptoms of the observed neuroendocrine diseases, especially of hypothalamic dysfunction. These complaints such as periorbital and frontal headache, nausea, vomiting, eye strain, blurred vision, etc., had so far been treated as "vasomotor headache" or "vegetative neurosis".

The glaucomatous patients were compensated by the administration of tranquillizers and sedatives with hypothalamic action, acetazolamide and locally applied pilocarpine. The patients with latent glaucoma were told to instillate pilocarpine at the onset of headache. The frontal and periorbital headache ceased dramatically in patients with hypothalamic dysfunction. This observation was in accordance with that of GUYARD and PERDRIEL [15] and MARIN AMAT [26]. In patients with pituitary basophilism and hypercorticalism only an occasional improvement of the headache could be attained. In the case of Morgagni's syndrome, the instillation of pilocarpine had no effect.

From our experience the conclusion might be drawn that disorders of aqueous humour dynamics are an essential symptom of certain neuroendocrine disturbances. The high incidence of glaucoma in young age, in hypothalamic dysfunction and in hypersteroidism of whatever origin, underlines the necessity of serial examinations of aqueous humour dynamics in these conditions.

References

1. Alimuddin, M.: Brit. J. Ophthal. **40,** 366 (1965).
2. Bajusz, E.: Confin. neurol. (Basel) **27,** 441 (1966).
3. Bedavanija, A.: cit. 42.
4. Brand, I.: Ophthalmologica (Basel) **119,** 157 (1950).
5. Davanger, M.: Acta ophthal. (Kbh.) **43,** 299 (1965).
6. Dérer, I., Kopf, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **98,** 401 (1937).
7. Downey, H. R.: Trans. Amer. Soc. Ophthal. **43,** 495 (1945).
8. Follmann, P., Vadász, S., Takács, L.: Klin. Mbl. Augenheilk. **151,** 57 (1967).
9. Franceschetti, A., Klingler, M.: Die posttraumatische Encephalopathie. Orell-Füssli. Zürich 1943.
10. Gloster, I.: Brit. J. Ophthal. **44,** 649 (1960).
11. Goldmann, A.: Ophthalmologica (Basel) **111,** 270 (1946).
12. Grant, W. M.: Arch. Ophthal **44,** 204 (1950).
13. Grant, W. M.: Arch. Ophthal **46,** 113 (1951).
14. Grósz, I.: Szemészet **76,** 35 (1940).
15. Guyard, M., Perdriel, G.: Bull. Soc. Ophtal. Fr. **18,** 1 (1963).
16. Hess, R.: Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. I. (1945).
17. Julesz, M.: Neuroendokrin betegségek pathologiája és diagnosztikája. Medicina, Budapest 1957.
18. Klingler, M.: Ophthalmologica (Basel) **109,** 236 (1945).
19. Knapp, P., Schwarzmann, A.: Ophthalmologica (Basel) **111,** 187 (1946).
20. Kovalev, D. S., Spakov, A. A.: Vestn. Oft. **4,** 51 (1966).
21. Krasnova, V. M., Ratner, A. Y.: Vestn. Oft. **3,** 64 (1966).
22. Krieger, H. P., Feigen, I.: Neurology (Minneap.) **6,** 518 (1956).
23. Kronfeld, P. C.: IV. Panamer. Congr. Ophthal. Cit.: Ophthal. Lit. (Lond.) **6,** 4418 (1952).
24. Leydhecker, W.: Glaukom. Springer, Berlin 1960.
25. Levina, C. S.: Vestn. Oft. **5,** 11 (1950).
26. Marin Amat, M.: Arch. Soc. oftal. hisp.-amer. **23,** 363 (1963).
27. Pietruschka, G.: Klinische Untersuchungen zur Frage der Ätiologie des primären Glaukoms. Marhold, Halle 1959.
28. Radnót, M.: Ophthalmologica (Basel) **104,** 301 (1942).
29. Radnót, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **110,** 595 (1944).
30. Radnót, M.: Ophthalmologica (Basel) **108,** 137 (1944).
31. Remky, H.: Med. Mschr. **5,** 295 (1956).
32. Remky, H.: Med. Mschr. **6.** 353 (1956).
33. Sallmann, L.: Docum. ophthal. (Den Haag) **13,** 93 (1959).
34. Scharrer, E., Scharrer, B.: Neuroendocrinology, Columbia Univ. Press, New York 1963.
35. Schellong, F.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **6,** 176 (1933).
36. Schellong, F.: Klin. Wschr. **15,** 361 (1936).
37. Sédan, I., Sédan, R.: Congr. Soc. Europ. Ophtal. Athènes 1960. In: Ophthalmologica (Basel) **142,** 578 (1961).
38. Shevalysov, A. Y.: Oft. Zhurn. Ukr. **8,** 579 (1962).
39. Stertz, K.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **117—119,** 630 (1931).
40. Suda, K., Kiritothi, Y. and Isisiki, T.: J. clin. Ophthal. (Tokyo) **9,** 1075 (1955)
41. Tatár, I.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **139,** 793 (1938).
42. Weigelin, E., Lobstein, A.: Ophthalmodynamometrie. Karger, Basel 1962.
43. Weinstein, P.: Amer. J. Ophthal. **44,** 540 (1957).

Über die Rolle neuroendokriner Faktoren in der Ätiologie des Primärglaukoms

Von

M. Radnót, P. Follmann und G. Mucsi

In 45 von 100 neuroendokrinen Fällen waren auf pathologische Augendruckverhältnisse weisende Zeichen vorzufinden; gleichzeitig war auch die Dynamik des Augen-Säftekreislaufs gestört.

Роль нейроэндокринных факторов в этиологии первичной глаукомы

М. РАДНОТ, П. ФОЛЛМАНН и Г. МУЧИ

У 100 больных с нейроэндокринными заболеваниями внутриглазное давление было подозрительным или патологическим. В то же время была нарушена и динамика циркуляции влаги в глаза.

Prof. Dr. Magda Radnót
Dr. Piroska Follmann
Dr. Gabriella Mucsi

I. Szemklinika, Budapest VIII,
Illés u. 15, Hungary

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 435—440 (1968)

Antecedents of the Semmelweisian Concept in Hungary's Medical Literature

By

I. Csillag

Department of Surgery (Head: R. Gergely), János Hospital, Budapest

(Received December 6, 1967)

J. Zsoldos, a Hungarian obstetrician propagated the principle of antiseptic handwash in obstetrical practice before the birth of Semmelweis.

It was the concept of Semmelweis that released surgery from a deadlock of several thousand years and swept it on its upward course. It is due to the adoption of that concept that the nearly hundred per cent mortality rate of abdominal surgery has dropped to less than one per cent, and that the general acceptance of asepsis has enabled surgeons to reach previously inoperable organs and to treat diseases which used to be beyond the medical possibilities.

Essentially, the idea of Semmelweis (1847) was that wounds should be manipulated aseptically, i. e. that surgeon cleanse his hands and tools before the intervention. Semmelweis was ignorant of bacterial infection this was elucidated by Pasteur (1865) after the death of Semmelweis.

Credit for the final proof that infectious diseases are caused by bacteria goes to Koch. This was necessary in order to prove the need for asepsis since even such outstanding scientists as Virchow or Billroth at first refused to regard bacteria as possible pathogens.

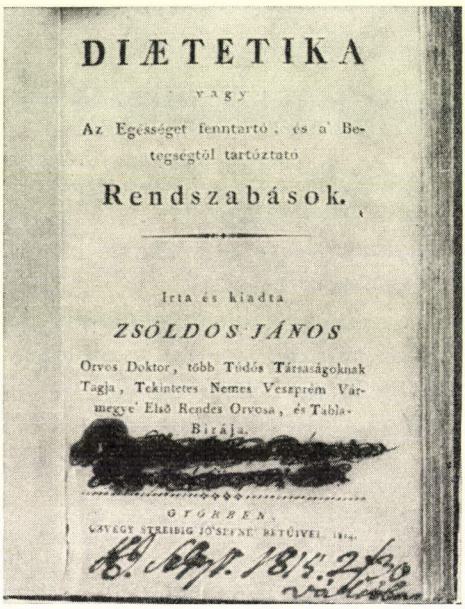
To what extent physicians, surgeons and midwives carried and spread contagion is well known from the sensational battles Semmelweis had to fight with his adversaries. How alien the idea of a preoperative wash with disinfectants was to obstetricians, surgeons and midwives is vividly illustrated by the fact that Lister, the discoverer and champion of antisepsis, performed his operations attired in a morning-coat and without having washed his hands as late as 1885.

Brunn wrote the following in this connection: "Privy Councillor Körner saw in 1885 that Lister, after descending from his carriage, performed surgical interventions with an abundant use of carbolic acid without, however, having washed his hands before or during the operations."

Lister regarded the disinfection of air as the most important requirement of surgical manipulations and did not even mention the possibility that infections may be spread by the hand of the examiner.

After such antecedents it is remarkable that a Hungarian physician should have written the following in 1814, 33 years before the discovery of Semmelweis:

"Chirurgeons should be particularly careful not to touch with sore hands any putrifying or contagious wound, and they should wash themselves and their barber tools on other occasions also. Our wounded body veritably sucks up the poison. The chirurgeon may spread the disease both by his person and his tools if he does not cleanse himself and his tools. How often it happens that sprayings give rise to croup, blennorrhoea and rectal diseases!



DIÆTETIKA

VAGY

Az Egésséget fenntartó, és a' Betegségtől tartóztato

Rendszabások.

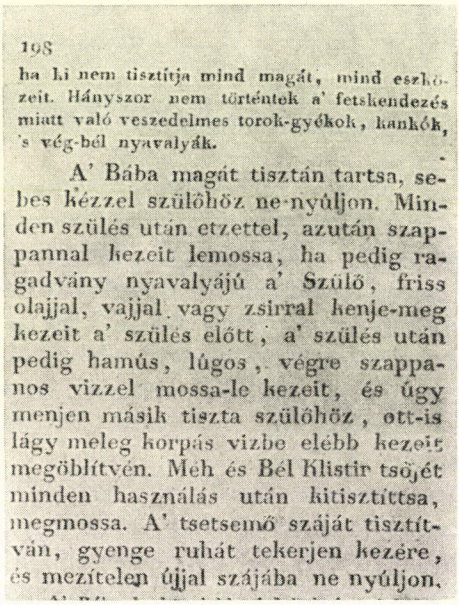
Irta és kiadta

ZSÓLDOS JÁNOS

Orvos Doktor, több Tudós Társaságoknak Tagja, Tekintetes Nemes Veszprém Vármegye' Első Rendes Orvosa, és Tábla-Bírája.

GYŐRBEN,

ÖZVEGY STREIBIG JÓZSEFNÉ BETŰIVEL. 1814.



198

ha ki nem tisztítja mind magát, mind eszközeit. Hányszor nem történtek a' fetskendezés miatt való veszedelmes torok-gyékok, kankók, 's vég-bél nyavalyák.

A' Bába magát tisztán tartsa, sebes kézzel szülőhöz ne nyúljon. Minden szülés után etzettel, azután szappannal kezeit lemossa, ha pedig ragadvány nyavalyájú a' Szülő, friss olajjal, vajjal vagy zsirral kenje-meg kezeit a' szülés előtt, a' szülés után pedig hamús, lúgos, végre szappanos vizzel mossa-le kezeit, és úgy menjen másik tiszta szülőhöz, ott-is lágy meleg korpás vizbe elébb kezeit megöblítvén. Méh és Bél Klistir tsőjét minden használás után kitisztíttsa, megmossa. A' tsetsemő száját tisztítván, gyenge ruhát tekerjen kezére, és mezítelen újjal szájába ne nyúljon.

Midwives should keep themselves clean and must not touch parturient women with sore hands. They should wash their hands with vinegar and soap after each childbirth. If the labouring women suffers from some contagious disease, the midwife should anoint her hands with fresh oil, butter or fat before delivery, and wash them with ash, and then with alkaline soapy water before proceeding to a clean labouring woman; there, she should first clean her hands once more with branny water."

These lines are contained (pp. 197—198) in a book bearing the title "Dietetics or Regulations for the Maintenance of Health and the Control of Sickness", written and published by "János Zsoldos, Medical Practitioner, Member of Several Scientific Societies, Physician in Chief and Judge of the County Court of the Honorable and Noble County of Veszprém, printed in the town of Győr with the letters of the widow of József Streibig in 1814".

It is thus clear that 33 years before the teachings of Semmelweis and 29 years before the essay written by Oliver Wendell Holmes in 1843 János Zsoldos, head physician of county Veszprém, stated in unambiguous terms that midwives should wash their hands with soap and alkaline water both after and before childbirth.

Unwashed, infection-transporting examining hands continued to cause the death of hundred thousands of women for nearly a half century after the publication of Zsoldos' "Dietetics". Numerous committees, set up in the Allgemeines Krankenhaus of Vienna and in other hospitals were unable to discover the origin of infections and the cause of fatalities. The simple prevention by means of a handwash was not rediscovered until the appearance of Semmelweis.

One might be inclined to suppose that the book of Zsoldos, printed in a provincial town in a small number of copies, did not reach the general public and escaped the notice of contemporary physicians. It should, however, be remembered that the second edition of the work was published in 1818 in Pest by Trattner's printing shop then of the highest repute. It is, therefore, improbable that those concerned were ignorant of the prophylactic measures championed by Zsoldos. More than that, the Dietetics of Zsoldos were so popular as to have been versified in 1817 by the physician's brother, Jakab Zsoldos.

Search for further details has revealed that the fourth edition of the Dietetics, likewise in metrical form, was printed in 1818 at Sárospatak. The verses were written by the pastor Gerzson Fodor. A free, unrhymed translation of his "poem" is given here:

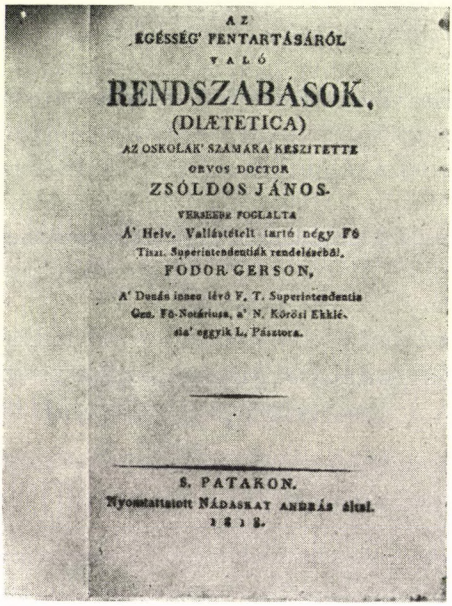
> "The chirurgeon must not bring the hand
> Near the putrescent contagious wound
> And should always wash himself and his hands
> And should often clean his chirurgical tools.
> Midwife, don't touch the parturient with sore hands,
> And then get yourself clean with vinegar and soap;
> Don't forget oil, butter or fatty ointment
> If your labouring woman's wound is infected.
> Besmear thereafter your hands with lye, ash and soap
> Before going to another woman in labour.
> Even then rinse your hand with branny water,
> And start and finish your job in cleanliness."

"Regulations for the Maintenance of Health (Dietetics), written for the schools by János Zsoldos, doctor of medicine, put into verse by the Reverend Gerson Fodor at Sárospatak, Printed by András Nádaskay in 1818" (pp. 118).

We can see that even the "poem" had warned those concerned to cleanse their hands with soap and lye both after and before assisting at deliveries. The popularizing versified form and Sárospatak, a college town where Zsoldos' "Regulations" had been published, make it probable that even schoolchildren must have been familiar with the work. This supposition is confirmed by a contemporary note I saw in a songbook containing György Felvinczy's translation

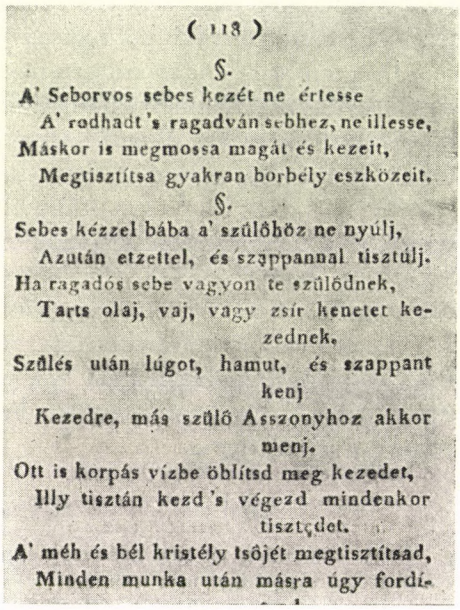
of the "Regimen salernitatum", a collection of hygienic rules published in Lőcse in 1694. A copy of this book is in the Library of Medical History in Budapest. On its last page the following handwritten note can be read.

"Solon too had to put his laws into verse. Empedocles and Parmenides presented their dogmas in poetical framework. It is in the form of a poem that Zsoldos' dietetics are taught in all Calvinistic schools of Hungary." Thenote must have been written before 1847, this being the date inscribed by Dr. Illés, the donor, before parting with the book.



AZ
EGÉSSÉG' FENTARTÁSÁRÓL
VALÓ
RENDSZABÁSOK,
(DIÆTETICA)
AZ OSKOLÁK' SZÁMÁRA KESZITETTE
ORVOS DOCTOR
ZSÓLDOS JÁNOS.
VERSEKBE FOGLALTA
A' Helv. Vallástételt tartó négy Fő
Tiszt. Superintendentiák rendeléséből,
FODOR GERSON,
A' Dunán innen lévő V. T. Superintendentia
Gen. Fő-Notáriusa, a' N. Kőrösi Ekklé-
sia' eggyik L. Pásztora.

S. PATAKON.
Nyomtattatott NÁDASKAY ANDRÁS által.
1 8 1 8.



(113)

§.

A' Seborvos sebes kezét ne értesse
A' rodhadt 's ragadván sebhez, ne illesse,
Máskor is megmossa magát és kezeit,
Megtisztítsa gyakran borbély eszközeit.

§.

Sebes kézzel bába a' szülőhöz ne nyúlj,
Azután etzettel, és szappannal tisztúlj.
Ha ragadós sebe vagyon te szülődnek,
Tarts olaj, vaj, vagy zsír kenetet kezednek,
Szülés után lúgot, hamut, és szappant kenj
Kezedre, más szülő Asszonyhoz akkor menj.
Ott is korpás vízbe öblítsd meg kezedet,
Illy tisztán kezd 's végezd mindenkor tisztedet.
A' méh és bél kristély tsőjét megtisztítsad,
Minden munka után másra úgy fordí-

It is in these circumstances difficult to see why physicians had failed to make use of Zsoldos' principles. And it is still more difficult to understand why never so much as a reference was made to János Zsoldos either during Semmelweis' struggles or after the general acceptance of the principle of prophylactic washing.

Let us now follow the career of Zsoldos. He was born at Köveskál, county Zala, in 1767. His father was a Calvinistic preacher. János Zsoldos began his studies at Sopron and Debrecen. He was engaged as teacher by the Presbyterian congregation of Halas in 1790, stayed there two years, and went to Jena in 1792 to study medicine at the university of that town. He became a life member of the Physical Society of Jena on July 14, 1793, and received his diploma there. Continuing his studies in Vienna in 1794, Zsoldos received a doctor's degree there on December 19, 1795. He settled at Pápa on January 5, 1796, and re-

mained there for 36 years. The Mineralogical Society of Jena elected Zsoldos a corresponding member on April 4, 1798. In appreciation of services rendered for the army levied by the nobility, and his activities in connection with the French prisoners of war, the county of Veszprém conferred the title of honorary physician on Zsoldos. He married Theresia Eőry in 1799. When the armies of Ulm and the Italian troops marched through Pápa in 1806, Zsoldos signalled for hygienic service. He gained notable distinction by substituting sumac (Cortex Rhus Cortini) for cinchona bark, an achievement for which he received a reward of 100 gold pieces from the emperor Francis I. The French generals Narbonne and Marmont acknowledged his efforts for the wounded in the French war (1809) by a diploma of merit. The king of Hungary decorated Zsoldos with a gold medal in 1810 by way of acknowledging his services rendered the previous year in five hospitals established at Pápa where he attended 3074 soldiers of the Austrian and French armies. In 1814 he was appointed president of the commission for the control of vaccinations. The University of Pest elected him a member on June 16, 1830. Zsoldos established on April 1, 1816, the "Women's Hospital Institute". He died on May 12, 1832. Ignác, his son, a member of the Hungarian Academy of Sciences, gained world-wide reputation in the movement for the abolition of slavery, and became vice president of the world organization fighting slavery.

It is clear from the foregoing that János Zsoldos, a Hungarian obstetrician, founder of the "Women's Hospital Institute" of Pápa, had propagated the principle of antiseptic handwash in obstetrical practice before the birth of Semmelweis.

The object of this essay was to honour the memory of a Hungarian genius without wanting to detract from the merit of Semmelweis. What we wished was to contribute new data to the history of "prophylactic handwash". There can be no doubt as to the greatness of Semmelweis' achievement who proved the usefulness of this prophylactic measure by statistical data and succeeded in putting it into practice.

Vorgeschichte der Semmelweisschen Konzeption in der ungarischen ärztlichen Literatur

Von

I. Csillag

Nach einer jüngstens entdeckten Angabe ist der ungarische Geburtshelfer János Zsoldos als einer der ersten Bahnbrecher der Asepsis zu betrachten. In der vom genannten Verfasser 1814 — also 33 Jahre vor Semmelweis bzw. 29 Jahre vor Oliver Wendell Holmes — unter dem Titel Diaetetika herausgegebenen Arbeit wird ausdrücklich und unmißverständlich betont, daß vor und nach Berührung der Gebärenden die Hebamme ihre Hände mit alkalischem und Seifenwasser gründlich waschen muß.

Предшествовавшие учению Земмельвейса события, в венгерской литературе

И. ЧИЛЛАГ

Были обнаружены новые неизвестные до сих пор данные истории асептики. Венгерский врач-акушер Янош Жолдош (1767—1832), 33 лет до публикации Земмельвейсом своего учения и 29 лет до Оливера Венделя Холмс, в своей книге Diaetika, изданной в 1814 году в Венгрии на венгерском языке, недвуссмысленно высказал, что акушерки до и после родов непременно должны проводить мытье рук сперва щелочной водой, а затем мылом. Яноша Жолдош следует причислить к первым пионерам асептики.

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

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 441—447 (1968)

Role of Haemodynamic Factors in the Incorporation of Synthetic Arterial Prostheses

By

GY. GYURKÓ, P. LADÁNYI and GY. BORNEMISZA

Institute of Surgical Anatomy and Surgery (Director: Prof. GY. BORNEMISZA); Institute of Anatomy, Histology and Embryology (Director: Prof. I. KROMPECHER), University Medical School, Debrecen

(Received December 6, 1967)

The role of haemodynamic factors in the incorporation of synthetic vascular prostheses and in the formation of vessel-specific elements has been studied in animals experiments. The velocity of blood flow and changes in the boundary layer were found to be of prime importance for the thickness of the newly formed intima. The appearance of smooth and elastic elements is closely connected with changes in pulsation.

The organization of various synthetic arterial prostheses has been studied in recent years by a number authors angiographically, macroscopically and histologically alike. They examined the vascularization, ultrastructure and biochemical structure of the tissues forming around the implanted synthetic substance [1, 2, 5, 7—13, 18, 19]. On the other hand, few studies have been performed with the aim of studying the role of haemodynamic factors in the incorporation of synthetic vessels. EIKEN [6] demonstrated that the behaviour of synthetic vascular grafts depended on haemodynamic factors; his findings were confirmed by VIRKKULA [14, 15]. After implanting synthetic prostheses of the same type under different haemodynamic conditions, he registered appreciable differences as regards incorporation and the formation of the new intima. Our earlier investigations, too, supplied certain data about the correlation between the disproportion of artificial vessels and thrombotic occlusions [3].

In the present study, synthetic vessels of identical material and identical porosity but different lumina were implanted in the same area and with the same technique in order to study the influence of haemodynamic differences due to the different calibres of the prostheses, on their incorporation, on the thickness of the new intima, and the appearance of vessel-specific elements.

Material and method

Ten dogs of both sexes were used. The abdominal aorta of the animals was exposed in hexobarbital anaesthesia, and a segment of about 10 cm was substituted with RICO polyester prostheses of narrower and wider lumina. Measurements made at the operation

and at necropsy served for the determination of changes in the lumen of the prostheses expressed in percents of the lumen of the host vessel. The animals were killed at predetermined intervals between the 2nd and 12th month. The parts between the prosthesis and the host vessel and the middle portion of the graft were subjected to histological analysis. All the sections were made in the same plane and were stained with haematoxylin-eosin, resorcin fuchsin — Van Gieson, Goldner's stain, resorcin fuchsin and Goldner's stain, and orcein and Goldner's stain. The thickness of the neointima was measured by means of a Zeiss ocular micrometer, calibrated, and expressed in micra. Results were grouped and statistically evaluated. Structural examinations were carried out also under the polarisation microscope.

Results

Table I shows the grouping of animals according to the dimension of the grafts and the host vessels.

TABLE I

Average values for thickness of neointima at the proximal and distal ends as also in the middle portion of narrow and wide synthetic prostheses

Cross section of the prosthesis	Percentage change in the area	Number of cases	Thickness of neointima in μ						
			at proximal end of prosthesis			at distal end of prosthesis			
			at end of host vessel	at excurvation of fold	at incurvation of fold	at end of host vessel	at excurvation of fold	at incurvation of fold	in the middle portion
narrower	— 11 to — 43	5	136	115	671	307	166	723	630
wider	+ 31 to	5	170	130	945	282	114	766	655

In 5 cases the prosthesis was 11 to 43 % narrower than the host vessel. In these cases, it was at the distal end that the neointima was thicker and it was at the same end that the host vessels had a thicker coat.

In likewise 5 cases the prosthesis was 31 to 149 % wider than the host vessel. In these cases it was at the proximal end that the neointima was thicker and at the other end that the host vessel had a thicker coat.

Thus, it was at the proximal end that the neointima, further the coat of the host vessel were thinner in narrower prostheses, and at the distal end that the intima was thinner in wider prostheses. The neointima was somewhat thicker in the middle portion of wider prostheses.

Table II shows the grouping of animals according to survival. The first group comprises animals with 60 to 200 days, the second those with 201 to 360 days of survival. The neointima was thicker in the second group, indicative of the fact that, by way of subsequent deposits, the new intima continues to grow after 200 days, especially in the middle portion of the synthetic prosthesis.

Since the microscopic changes are well known from litterature, we shall restrict our observations to a few details. As regards structure of the neointima

TABLE II

Average values for thickness of neointima at proximal and distal ends as also in the middle portion of synthetic prostheses in animals with shorter and longer times of survival

Survival in days	Number of cases	Thickness of neointima in μ						
		at proximal end of prosthesis			at distal end of prosthesis			
		at end of host vessel	at excurvation of fold	at incurvation of fold	at end of host vessel	at excurvation of fold	at incurvation of fold	in the middle portion
60—200	5	184	102	546	283	83	707	551
201—360	5	179	151	936	306	66	770	734

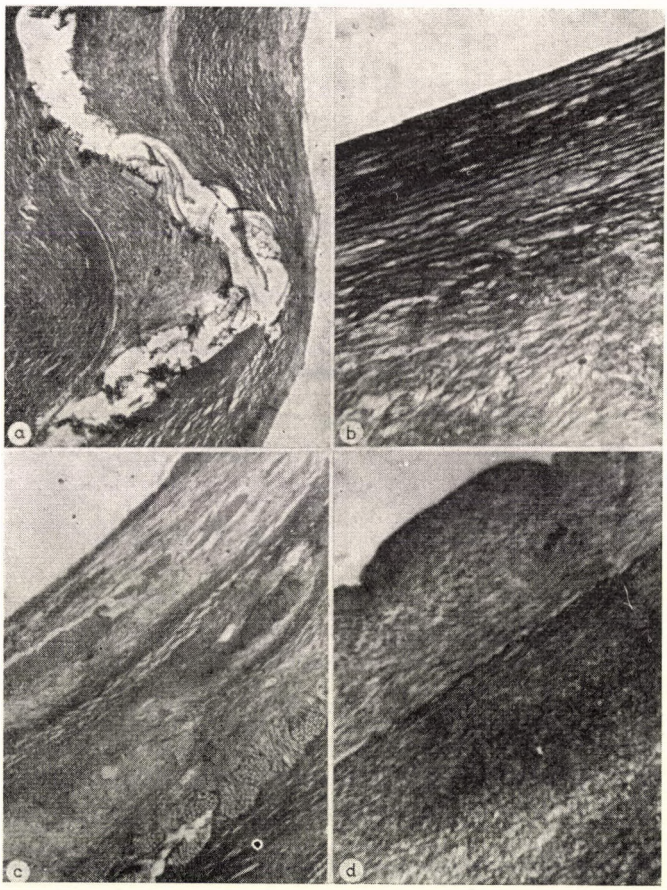


FIG. 1. *a* = Longitudinal section of the proximal end of a synthetic vessel. Resorcin fuchsin—Van Gieson. ×40. *b* = Elastic fibres in neointima. Resorcin fuchsin—Van Gieson. ×200. *c* = Segmental growth of neointima and media in the middle portion of a prosthesis. Haematoxylin-eosin. ×40. *d* = Thick intima lining host vessel at the distal end of a wider prosthesis. Resorcin fuchsin—Van Gieson. ×100

and the organization of the prosthesis, there was an essential difference between its middle portion and its parts near the host vessel (Fig. 1, a to d). Incorporation was always more advanced around the anastomosis; organizing after a few weeks, the fibrinous coating bridged the anastomosis and extended to the host vessel; smooth muscles and elastic elements appeared, and the surface was coated with endothelium. Mature connective tissue elements were found between the fibres of the prosthesis. Organization was practically accomplished after about 200 days.

Organization in the middle portion of the prosthesis was always delayed. The neointima contained unorganized fibrin between the layers of mature connective tissue. A superficial layer of fibrin occurred even in long surviving animals. No vessel-specific tissue elements were found in the middle portion. Organization was not complete even at the termination of the one-year observation period.

As regards the correlation between vessel-specific tissue elements and haemodynamic changes, this existed only for the ends of the prostheses still capable of a certain degree of pulsation. Such elements were considerably more frequent in the incurvation of the folds of the prosthesis where the dynamic changes were more pronounced. While, with one exception, we invariably observed elastic elements in the wall of wider prostheses, two thirds of the narrower ones did not seem to contain such elements.

Discussion

To interpret the observed phenomena haemodynamically, applying Bernouilli's law to the host vessel, further to the wider and narrower segment of the prosthesis,

$$P_1 v + \frac{1}{2} m V_1^2 = P_2 v + \frac{1}{2} m V_2^2 = P_3 v + \frac{1}{2} m V_3^2$$

where P_1 = tension in the proximal part of the host vessel;
V_1 = velocity of flow in the proximal part of the host vessel;
P_2 = tension in the prosthesis;
V_2 = velocity of flow in the prosthesis;
P_3 = tension in the distal part of the host vessel;
V_3 = velocity of flow in the distal part of the host vessel;
v = volume of circulating blood;
m = mass of blood.

The formula expresses the fact that (disregarding losses) the sum of tension and flow energies is constant in the different segments. Since the amount of blood flowing through the narrower and the wider segments is practically identical, flow velocity is higher and pressure lower in the narrow segment, while flow velocity is lower and pressure higher in the wide segment. This applies to pulse pressure also: it is higher in the wide and lower in the narrow segments. The rate of velocity increases, the pressure decreases and the

neointima becomes thinner if the blood stream passes from the host vessel into a narrower prosthesis. Flow velocity decreases, pressure increases, and the neointima grows thicker where the blood passes from a narrower prosthesis into a wider host vessel. Since pulsation is weaker in the narrower prosthesis, there are less or no elastic elements in it.

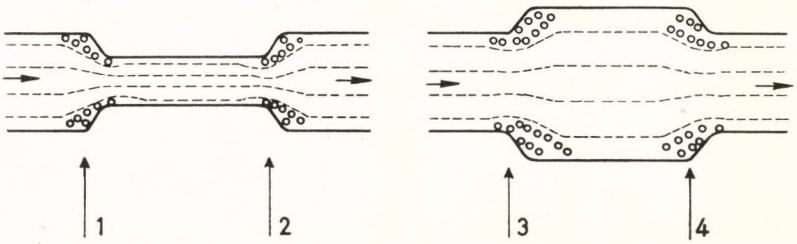


FIG. 2. Schematic illustration of haemodynamic conditions in narrower and wider prostheses

1	2
V — increasing	V — decreasing
P — decreasing	P — increasing
Neointima thinner	Neointima thicker
Pulsation smaller	No or hardly any elastic fibres
3	4
V — decreasing	V — increasing
P — increasing	P — decreasing
Neointima thicker	Neointima thinner
Pulsation stronger	Elastic fibres present

Velocity decreases, pressure increases and the neointima becomes thicker where the blood stream passes from the host vessel into a wider prosthesis. At the distal end the situation is the opposite. Since pulsation is stronger in a wider prosthesis, both elastic and smooth-muscle elements are present there.

It will be evident from the foregoing that the thickness of the neointima depends on the velocity of blood flow; if the flow is slowed down, the intima can be expected to become thicker and may interfere with the patency of the prosthesis.

Changes in the boundary layer constitute the most important factor of the mechanism governing the relationship between the thickness of the neointima and the velocity of blood flow. The thickness of the marginal zone near the vessel wall, where the flow is slower, is a function of the vessel's geometrical properties. The boundary zone is thinner with higher, and thicker with lower, flow velocity. Since it is in this marginal zone that the neointima develops, its growth is determined by the thickness of this layer, i.e. by the velocity of blood flow, a fact that explains the different thickness of the neointima in narrow and wide prostheses. Where the blood stream passes from a narrower vessel into a wider prosthesis or from a narrower prosthesis into a wider vessel, the boundary layer becomes wider or is detached, and — as evidenced by the present experiments — it is here that the neointima grows in thickness (Fig. 2).

Conclusions

(1) Incorporation of synthetic vascular prostheses depends both quantitatively and qualitatively on haemodynamic factors.

(2) The thickness of the layer of deposited fibrin, that of the neointima, is determined by the velocity of blood flow and the thickness of the boundary layer. Higher velocity results in thinner neointima and *vice versa*. This would explain the frequency of failures in connection with peripheral synthetic prostheses, the want of success in connection with the bypass of vessels with reduced outflow and the failure of attempts at substituting veins by synthetic prostheses.

(3) Vessel-specific elements appear only when their development is induced by pulsatory changes.

(4) Segments of the prosthesis lying near the host vessel organize quicker and more completely than its middle portion; unorganized fibrinous elements were found in the middle segment even after a year.

References

1. Bartos, G., Karmos, V., Kustos, Gy., Szőllőssy, L., Török, B., Tóth, I., Temes, Gy.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 109 (1965).
2. Bartos, G., Karmos, V., Szőllőssy, L., Kustos, Gy., Török, B., Tóth, I., Pap, J.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **6,** 120 (1965).
3. Bornemisza, Gy., Gyurkó, Gy., Furka, I.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **8,** 331 (1967).
4. Bradbeer, J., Jackson, D. S., Fletcher, W. S., Krippaehne, W. W., Dunphy, J. E.: J. Surg. Res. **5,** 431 (1965).
5. DeBakey, M. E., Jordan, G. L., Abbott, J. P., Halpert, B., O'Neal, R. M.: Arch. Surg. **89,** 757 (1964).
6. Eiken, O.: Acta chir. scand. **121,** 398 (1961).
7. Halpert, B., O'Neal, R. M., Jordan, G. L., DeBakey, M. E.: Arch. Path. **81,** 412 (1966).
8. Hoffmann, E.: Zbl. Chir. **91,** 593 (1966).
9. Jellinek, H., Csillag, I., Kádár, A.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **4,** 257 (1963).
10. Kraft-Kinz, J.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **303,** 123 (1963).
11. Ladányi, P., Lelkes, Gy.: Acta morph. Acad. Sci. hung. **16,** 147 (1968)
12. Szilágyi, D. E., Pfeifer, J. R., DeRusso, F. J.: Surgery **55,** 165 (1964).
13. Szilágyi, D. E., Smith, R. F., Elliott, J. P., Allen, H. M.: Ann. Surg. **162,** 453 (1965).
14. Virkkula, L.: Acta chir. scand. **128,** 737 (1964).
15. Virkkula, L.: Ann. Chir. Gynec. fenn. Suppl. **55,** 147 (1966).
16. Warren, R., McCombs, H. L.: Ann. Surg. **161,** 73 (1965).
17. Warren, B. A.: J. int. Coll. Surg. **44,** 632 (1965).
18. Wesolowski, S. A., Fries, C. C., Domingo, R. T., Liebig, W. J., Sawyer, P. N.: Surgery **53,** 19 (1963).
19. Wesolowski, S. A.: Surgery **57,** 319 (1965).

Über die Rolle hämodynamischer Faktoren im Einbauprozess von aus Kunststoff hergestellten Arterienprothesen

Von

GY. GYURKÓ, P. LADÁNYI und GY. BORNEMISZA

Die Rolle der hämodynamischen Faktoren im Einbau der Kunststoffgefäßprothesen sowie in der Bildung gefäßspezifischer Elemente wurde im Tierexperiment untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß die Dicke der Neointima in bedeutendem Maße von der Strömungsgeschwindigkeit abhängt und daß das Erscheinen der Glattmuskel- und elastischen Elemente mit den pulsatorischen Änderungen eng zusammenhängt.

Роль гемодинамических факторов в приживлении автериальных протезов из пластмассы

Д. ДЬЮРКО, П. ЛАДАНЬИ и Д. БОРНЕМИСА

В опытах на животных авторы исследовали роль гемодинамических факторов в приживлении пластмассовых артериальных протезов, а также в образовании сосудоспецифических элементов. Было найдено, что скорость кровотока имеет первоочередное значение при определении толщины неоинтимы. Появление же гладких мышц эластических элементов находится в тесной связи с изменениями пульсации.

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

Dr. Pál LADÁNYI, Debrecen 12, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Acta Chirurgica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus 9 (4), pp. 449—467 (1968)

Neuere Bestrebungen in der Gallenchirurgie

Von

E. MESTER

II. Chirurgische Klinik (Direktor: Prof. Dr. E. MESTER) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 3. Januar 1968)

Anhand der bei 2850 Gallenoperationen gewonnenen Erfahrungen werden vor allem zwei wesentliche Standpunkte hervorgehoben: 1. Die richtige und rechtzeitige Indikation der Operation ist ein wichtiges und gemeinsames Ziel von Internisten und Chirurgen. 2. In der Diagnostik ist der intraoperativen Cholangiographie eine wesentliche Rolle beizumessen. Zunächst werden 265 Reoperationen erörtert und die einzelnen Gallenoperationen kritisch analysiert.

Die Entwicklung, die sich auf dem Gebiet der Gallenchirurgie in der neuesten Zeit vollzog, findet ihre Erklärung nicht nur in der Besserung der diagnostischen und Operationsmöglichkeiten, sondern auch in der zeitgemäßen Anschauung. Die Aufgabe der früheren Gallenchirurgen bestand in der Entfernung der Gallenblase, welcher Eingriff in gewissen Fällen bzw. anhand gewisser Kriterien in Kombination mit der Eröffnung des D. choledochus und der Entfernung der vorgefundenen Steine durchgeführt wurde. Die auf der möglichst eingehenden Kenntnis des gesamten intra- und extrahepatischen Gallenwegsystems beruhenden Bestrebungen sind heute darauf gerichtet, daß die Steine aus dem gesamten System restlos entfernt werden, durch Normalisierung der Druck- und Abflußverhältnisse der Galle eventuelle Rezidive verhindert und die physiologische Gallenfunktion womöglich wiederhergestellt werde. Des weiteren wollen wir anhand der Literaturangaben und unserer seit 1947 durchgeführten nahezu 3000 Operationen zu den aktuellen Fragen der Gallenchirurgie Stellung nehmen.

Indikation

Die Indikation der Operation — welche ein sich auch in den Ergebnissen spiegelndes Schlüsselproblem darstellt — ist die gemeinsame Aufgabe von Internisten und Chirurgen, die das Ergebnis auch in den späteren Perioden zu kontrollieren haben. Dieser Gedanke veranlaßte uns zur Überprüfung des 5jährigen Materials der zwei internistischen Abteilungen des Bajcsy-Zsilinszky-Krankenhauses, die frühere Arbeitsstelle des Verfassers. Die Gallenkranken, bei denen es nicht zur Operation kam — teils weil der Internist es nicht empfahl, teils weil der Patient in den Eingriff nicht einwilligte — wurden in das Krankenhaus einberufen. Unter den 300 einberufenen waren 40% anhaltend beschwerdefrei, 30% klagten über mäßige Beschwerden, während bei 30% sich in

einer späteren Periode die Durchführung einer Operation für erforderlich erwies. Ähnliche Untersuchungen führte auch LUND [15] bei 526 nicht operierten Gallensteinkranken 5—20 Jahre nach der Behandlung durch: 25% der Kranken starben, bei 35—40% kam es später wegen schwerer Symptome doch noch zur Operation, beschwerdefrei waren 25—40% der Patienten.

Unter den 781 Kranken, deren Zustand von WENCKERT und ROBERTSON [30] 11 Jahre hindurch fortlaufend kontrolliert wurde, meldeten sich in 35% der Fälle Komplikationen, die zum Teil eine Operation indizierten. Da diese Angaben mit den Daten von LUND [15] und unseren Erfahrungen auffallend übereinstimmen, wäre es im Interesse der besseren Heilergebnisse richtig, die Prozentzahlen mit den bezüglichen Daten der chirurgischen Heilung zu vergleichen.

Im 3936 Fälle umfassenden Material von WENCKERT und ROBERTSON betrug die Mortalität der elektiven Eingriffe in der Altersgruppe unter 60 Jahren 0,13%, während die Mortalität der mit Choledochotomie einhergehenden Operationen bei den Kranken über 60 Jahren 5,5% ausmachte. Diese Feststellung spricht dafür, daß die frühe elektive Operation — wegen des gesteigerten Risikos der Spätoperationen — selbst im Falle mäßiger Symptome auch weiterhin indiziert ist.

Im Zusammenhang mit den Ursachen der Spätoperationen hat BAUR darauf hingewiesen, daß weder die Entwicklung der infizierten Steinkrankheit, noch der Umstand, daß eine steinbedingte Cholestase symptomfrei zu verlaufen vermag — genügend in Betracht gezogen werden. Unseres Erachtens dürfte hierbei auch der vorübergehenden vorteilhaften Wirkung der Antibiotika eine Rolle beigemessen werden, die den entzündlichen Komponenten hemmt, die Grundkrankheit aber nicht heilt. Damit wollen wir keineswegs behaupten, daß wir die Anwendung dieser Medikamente im Falle einer akuten Aufflackerung bzw. zur Operationsvorbereitung nicht für unbedingt richtig halten, ihre wiederholte Verabfolgung anläßlich eines jeden Rezidivs müssen wir aber — schon wegen der Gefahr einer eventuellen Resistenzentwicklung und der Versäumung des entsprechenden Operationszeitpunkts — zweifellos mißbilligen.

Des weiteren wollen wir die Operationsindikationen der Gallenkrankheiten zusammenfassen, wobei jedoch nicht nur das Operationsrisiko, sondern auch die infolge der »Nichtoperierung« bzw. der Spätoperation entstandenen Fehler bzw. Komplikationen in Betracht gezogen werden müssen:

1. Eine der häufigsten Operationsindikationen ist die chronische Gallenblasenentzündung.

2. Bei ohne Steinbildung verlaufender Cholezystitis kommt die Operation nur nach einer erfolglosen internistischen Behandlung in Frage, aber auch in diesen Fällen ist — angesichts der sich in den Statistiken spiegelnden schlechten Ergebnisse — eine umsichtige Handlung erforderlich. Die den Eingriff indizierenden Veränderungen sind wie folgt: Abnormität des D. cysticus, winzige,

eventuell lediglich intraoperativ nachweisbare Steine, Tumor oder schwere Funktionsstörung der Gallenblase. Bei 51 der 871 Cholezystektomien von ELFVING und Mitarb. [6] wurde die Operation anhand folgender Indikation durchgeführt: »Die, die normale Funktion der Gallenblase störende Schleimhauthypertrophie«.

SALMENKIVI [22] ist der Ansicht, daß auch die Cholesterose die Durchführung einer Cholezystektomie indiziert. Dieses Krankheitsbild kann aber nach dem Verfasser nur per exclusionem diagnostiziert werden. Unseres Erachtens sind — von einigen Ausnahmsfällen abgesehen — sowohl die beiden letzterwähnten Anschauungen als auch die Theorie von DALICHAU und UNGEHEUER [4] bestreitbar. Diese Verfasser schrieben in ihrer Mitteilung, in der über 524 Gallenblasenentfernungen berichtet wird, unter denen sich in 29 Fällen keine Steine vorfanden, daß die pathologische Veränderung häufig nur postoperativ erkannt werden kann und daß die Indikation nicht durch den Chirurgen, sondern, auf Grund einer langfristigen erfolglosen Behandlung, durch den Internisten gestellt werden soll. Wir vertreten demgegenüber die Meinung, daß die erfolglose konservative Behandlung die explorative Laparotomie indiziert, die Feststellung der Methode der Wahl — anhand des Operationsbefundes — jedoch die Aufgabe des Chirurgen ist. Die Tatsache allein, daß der Bauch aufgeschnitten wurde, indiziert noch keineswegs die Entfernung einer gesunden Gallenblase.

3. Die symptomfreien sog. »stummen Steine« können die Grundlage zahlreicher und besonders im fortgeschrittenen Alter lebensgefährlicher Spätkomplikationen bilden. MARSHALL, der mit dem Attribut »symptomfrei« nicht einverstanden ist und die Veränderung eher als subklinisch betrachtet, bekennt sich — auf Grund der Annahme, daß die Spätkomplikationen eine wesentlichere potentielle Gefahr bedeuten als die einfache Operationsmortalität — prinzipiell zur Operation. Dem Prinzip der Frühoperation gemäß vertreten auch wir die Ansicht, daß im Falle eines stummen Steines die Operation indiziert ist, zumal die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Komplikationen etwa 50% beträgt. Mit der Zeit wird der Patient älter und der Prozeß progrediert, und somit wird die Prognose ungünstiger. Neuestens erörterten GLENN und MCSHERRY [20] ihre entschiedene Anschauung, nach der ein nachgewiesener Gallenstein als absolute Operationsindikation zu betrachten ist. Wir vertreten in dieser Beziehung eine weniger strikte Auffassung, und zwar sind wir der Ansicht, daß die Frage — operieren oder nicht operieren — bei »stummen Steinen« fallweise und unter weitgehender Berücksichtigung der spontanen Anliegenheit des Patienten entschieden werden muß.

4. Bei akuter Cholezystitis empfiehlt sich vorerst die Anwendung einer konservativen Behandlung; Zeitpunkt und Ausmaß einer eventuellen Operation werden sodann anhand der Befunde der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen individuell festgestellt.

5. Choledochussteine, die etwa in 10—20% der Gallensteinfälle vorkommen, bilden bekanntlich eine Operationsindikation. Wenn eine Leberfunktionsstörung vorliegt, sollte so früh wie möglich operiert werden. Die Lage wird durch den Umstand erschwert, daß in 30—40% der Fälle keine Gelbsucht zu beobachten ist und die Anwesenheit eines eventuellen Gallengangsteines nur intraoperativ festgestellt werden kann.

6. Stein- oder tumorbedingte mechanische Gelbsucht bedeutet — angesichts der Gefahr der Leberparenchymschädigung — eine absolute Operationsindikation. In Fällen, in denen eine Besserung nur vom chirurgischen Eingriff zu erwarten ist, bilden weder seit langem bestehender Ikterus, noch biliäre Zirrhose eine Kontraindikation.

7. Die auf Pankreasveränderung weisenden Zeichen indizieren ebenfalls den chirurgischen Eingriff.

8. Schließlich seien die sekundären Operationen erwähnt, die sich in gewissen Fällen wegen mangelhafter oder fehlerhafter Lösungen anläßlich des ersten Eingriffs für erforderlich erweisen. In einer bedeutenden Anzahl dieser Fälle kann die Lage nur intraoperativ geklärt werden.

Prä- und intraoperative Diagnostik

1. Die Entdeckung des Kontrastmittels Adipiodon bedeutete in der Gallendiagnostik, genauer gesagt auf dem Gebiet der Cholezystographie einen wesentlichen Fortschritt. Die Vorteile der Verbindung lassen sich in folgendem zusammenfassen: 1. anschaulichere und sicherere Darstellung der Gallenblase und der Gallenwege; 2. nach ESQUERA können durch intravenöse Anwendung der Verbindung 75% der sich mit der peroralen Methode nicht auffüllenden Gallenblasen mit dem Kontrastmittel aufgefüllt werden; 3. Adipiodon leistet auch in der Diagnostik der akuten Abdomeus eine Hilfe; 4. die Gallenwege werden bereits bei einer niedrigen Kontrastmittelkonzentration (hepatische Ausscheidung) sichtbar, welchem Umstand, vom Standpunkt der postcholezystektomischen Beschwerden aus, eine wesentliche Bedeutung zukommt.

2. Über die Anwendung der 1952 beschriebenen intrahepatischen perkutanen Cholangiographie haben 1965 GEORGE und Mitarb. [9] im Zusammenhang mit 137 Fällen, unter denen sich 97 als erfolgreich erwiesen, berichtet. Laut der Verfasser wird die Untersuchung durch eine seit länger als ein Monat bestehende Gelbsucht indiziert. Unter den 559 Fällen von DRAKE und BEAL [5] waren 428 erfolgreich; in 99 der 131 erfolglosen Fälle handelte es sich um einen intrahepatischen Verschluß. Verfasser geben an, daß das Verfahren in 76% der Fälle eine sichere Diagnose liefert. Nach der Ansicht von PLECHA [21] sprechen 4 erfolglose Punktionen gegen Gallenwegerweiterung d. h. gegen die Anwesenheit eines mechanischen Verschlusses. Die Anhänger des Verfahrens sind der Meinung, daß in positiven Fällen binnen 4—6 Studen operiert, in negativen da-

gegen eine abwartende Haltung eingenommen werden soll. Im Gegensatz zu dieser Anschauung empfehlen WARREN und KUNE [29] die präoperative Durchführung der Untersuchung. Angesichts dessen, daß im Laufe der Operation — unabhängig davon, ob das Untersuchungsergebnis negativ oder positiv ausfiel — die Diagnose nicht mit 76%iger sondern mit 100%iger Sicherheit gestellt

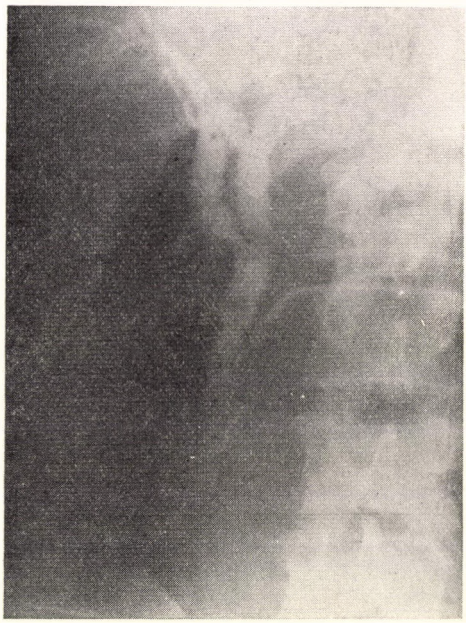


ABB. 1. Entwicklungsanomalie: sich tief vereinigende D. hepatici; der D. cysticus mündet in den rechten D. hepaticus. Im linken D. hepaticus, im D. choledochus und in der Papille befindet sich je ein Stein (Nebenbefund: D. pancreaticus-Reflux)

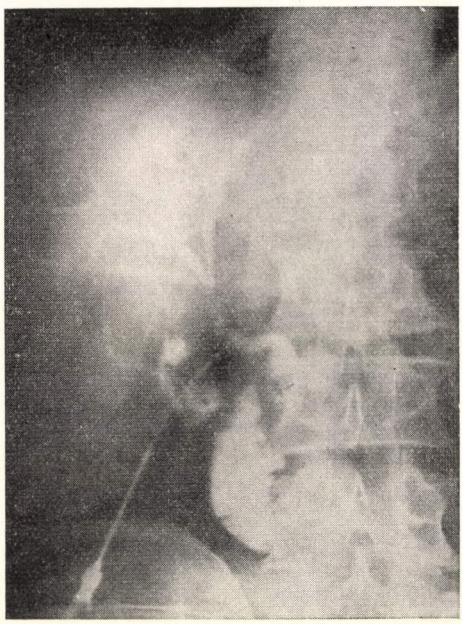


ABB. 2. Latenter Stein im erweiterten intrapankreatischen Abschnitt des D. choledochus. Der supraduodenale Choledochusabschnitt und die proximal liegenden Gallenwege sind von normaler Weite. Die Choledochotomie erwies sich lediglich anhand des Röntgenbefundes für indiziert. Wegen der dichten, knotigen Pankreassubstanz war der Palpierbefund negativ

werden kann und sich auch zur Durchführung des erforderlichen Eingriffs eine Möglichkeit bietet, bezweifeln wir die Berechtigung des Verfahrens. Nach unseren Erfahrungen können in einigen Fällen selbst nach lange Zeit hindurch bestehender Stauung keine erweiterten Gallenwege beobachtet werden, weshalb die transhepatische Cholangiographie als erfolglos bezeichnet wird und der Fall, der gelöst werden könnte, nicht operiert wird. Die Durchführung der, auch dem Patienten eine Gefahr bedeutenden Methode empfehlen wir schon anhand der prinzipiellen Erwägung nicht, daß, wenn das Ergebnis positiv ausfällt, die Veränderung intraoperativ ohnehin mit Sicherheit diagnostiziert werden kann,

im Falle eines negativen Befundes dagegen die Frage nicht in beruhigender Weise erledigt ist.

3. Die Einführung der intraoperativen Cholangiographie bedeutete einen wesentlichen Fortschritt, da mit ihrer Hilfe das gesamte Gallenwegsystem sowie Lokalisation und Ausbreitung der eventuellen pathologischen Veränderun-

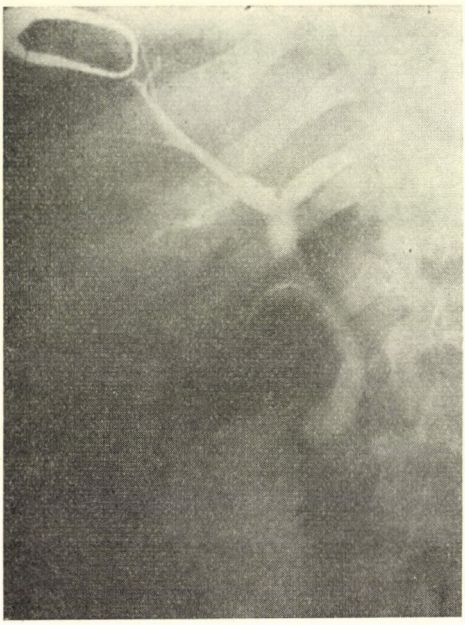


ABB. 3. Neben dem nicht vermuteten Papillenstein gelangt das Kontrastmittel in das Duodenum

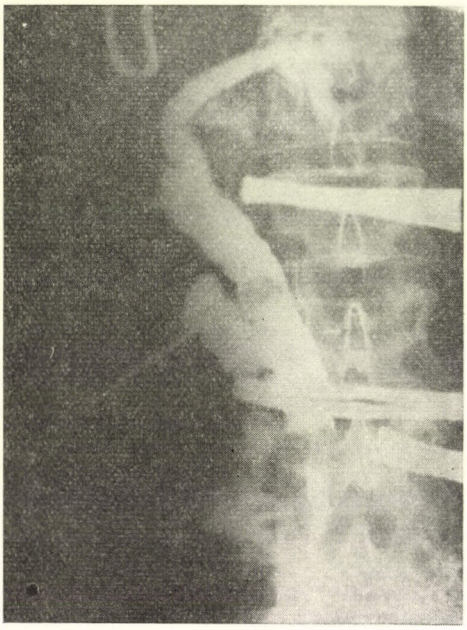


ABB. 4. Erweitertes Gallenwegssystem. In der Papille, dem D. choledochus und im rechten D. hepaticus je ein Stein; die letzterwähnte Veränderung verursacht vollkommenen Kontrastmittelstop

gen genau dargestellt werden können, welcher Umstand in bezug auf die Aufstellung des Operationsplanes von Wichtigkeit ist. Anwendungsweise und Indikation des Verfahrens stellen aber auch heute noch vielumstrittene Fragen dar. In den unlängst erschienenen, die Problematik der intraoperativen Cholangiographie behandelnden Mitteilungen von GLENN und MCSHERRY [10] wird die Anwendung des Verfahrens in folgenden Fällen empfohlen: *a)* Ikterus in der Anamnese, *b)* palpierbarer Stein, *c)* erweiterte Gallenwege, *d)* Pankreatitis, *e)* bei Patienten über 65 Jahren. Auf diese Weise bleiben aber die nicht vermuteten Choledochus- und Hepatikussteine sowie die Entwicklungsanomalien verborgen. Die Verfasser der in der letzten Zeit erschienenen Mitteilungen bekennen sich immer ausdrücklicher zur Routineanwendung [31, 14, 8, 26, 1, 27]. Nach den Angaben von VAINÖ-SEIRO und HÄSTBACKA [28] ließ sich in 23%

der untersuchten 843 Fälle ein positives Ergebnis verzeichnen. KERN [13], der die Routineanwendung anhand seiner 617 Fälle für vorteilhaft hält, betont, daß die Methode sich in Deutschland noch nicht in entsprechender Weise eingebürgert hat. Diese Feststellung ist auch für unsere einheimischen Verhältnisse gültig. Die diagnostischen Möglichkeiten der intraoperativen Cholangiographie veran-



ABB. 5. Sphinktersklerose

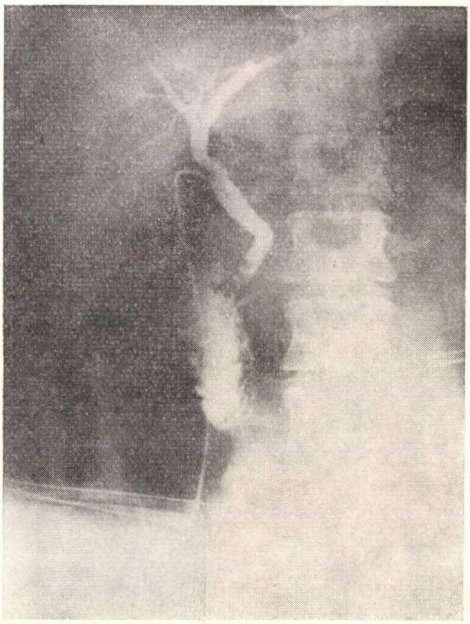


ABB. 6. In und oberhalb der Papille winzige Steine

schaulichen die Abbildungen 1—12; ohne diese Röntgenaufnahmen wären die dargestellten Fälle nicht in entsprechender Weise zu lösen gewesen.

Für die Anwendung der intraoperativen Cholangiographie spricht auch der Umstand, daß in rund 70% unserer wegen postcholezystektomischer Beschwerden reoperierten 265 Fälle derartige Veränderungen vorlagen, die — falls bereits bei der ersten Operation eine Cholangiographie durchgeführt worden wäre — einen zweiten Eingriff nicht erfordert hätten. Anhand des Gesagten wollen wir die Vorteile des Verfahrens in folgendem zusammenfassen:

1. Genaue Darstellung der anatomischen Verhältnisse, der eventuellen Steine und der nicht selten vorkommenden Entwicklungsanomalien.

2. Die Durchführung der überflüssigen Choledochotomie erübrigt sich.

3. Die Anzahl der residualen Steine vermindert sich; von diesem Gesichtspunkt aus ist die nach Beendigung der Choledochotomie verfertigte Kontroll-Cholangiographie besonders wichtig.

4. Das Verfahren ermöglicht den Nachweis der symptomfreien, latenten Steine. Hierbei sei erwähnt, daß unseres Erachtens einige, sog. klassische Indikationen der Choledochotomie einer Revision bedürfen. Im Falle eines Solitärsteines, zystischen Verschlusses, einer Hydrops vesicae felleae bzw. eines Choledochus von normaler Weite wurde z. B. die Eröffnung des Gallengangs für

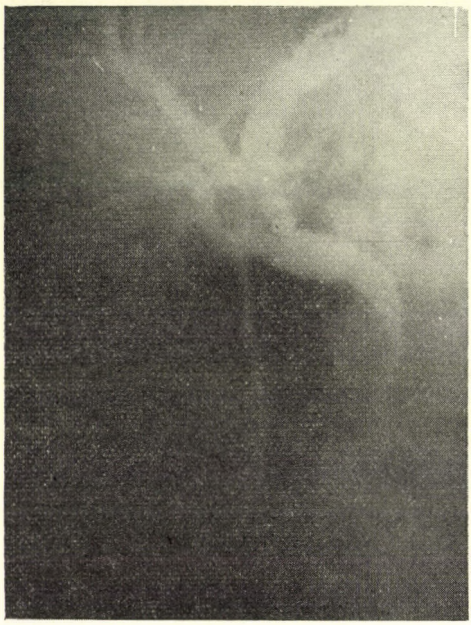


Abb. 7. Der intrapankreatische Abschnitt des D. choledochus ist eingeengt; im erweiterten supraduodenalen Abschnitt befindet sich ein großer Stein. Chronische Pankreatitis. Das Bild indiziert die Durchführung einer Choledochoduodenostomie

überflüssig gehalten. In unserem Material waren anhand der Routine-Cholangiographie in einem jeden dieser Fälle Choledochussteine vorzufinden, die ohne diese Untersuchung nicht sichtbar gewesen wären.

5. Die Methode ermöglicht die anschauliche Darstellung des intrapankreatischen Choledochusabschnitts, den sicheren Nachweis der chronischen Pankreatitis, und auch

6. die gründliche Untersuchung der Vaterschen Papille.

7. Dies ist die einzige Möglichkeit zum Nachweis intrahepatischer Steine.

8. Das Verfahren erleichtert die Vermeidung bzw. Erkennung von Operationsverletzungen.

9. Lokalisation und Ausmaß einer eventuellen Gallenwegsstriktur können ebenfalls nachgewiesen werden.

10. Durch Erleichterung der Aufstellung des entsprechenden Operationsplanes trägt die Methode zur Verminderung der postcholezystektomischen Beschwerden bzw. der Anzahl der Reoperationen bei.

In 33% unserer Fälle war ein pathologischer Befund zu verzeichnen, in 6% kamen latente Steine vor und in 14% der Fälle konnte die Auffüllung des

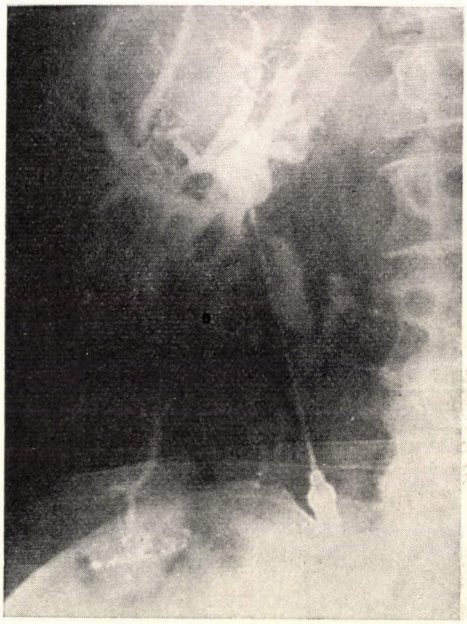


ABB. 8. Nach Cholezystektomie (Gallenwegverletzung) entstandene Choledochusstenose. Nach Choledochoduodenostomie befriedigende Entleerung

D. pancreaticus beobachtet werden. Der pankreatische Reflux allein ist noch keine pathologische Veränderung. Die mit Manometrie ergänzte Röntgenuntersuchung ist besonders in der Differentialdiagnostik von Dyskinese und organischer Sphinkterstriktur von Bedeutung.

Die von STAUBER [25] neuestens beschriebene Elektromanometrie sowie die von BÖHMIG [3] und anderen Verfassern anstatt der Manometrie empfohlene Kynesimetrie entsprechen unserer Ansicht nach noch nicht in jeder Hinsicht den praktischen Anforderungen.

Die Anzahl der an der chirurgischen Abteilung des Bajcsy-Zsilinszky-Krankenhauses seit 1956 bzw. an der Klinik seit 1963 durchgeführten Operationen beträgt 1941, die der Cholangiographien 1116 (57%) (Tabelle I).

Was die vielumstrittene Frage der routinemäßigen Anwendung der intraoperativen Cholangiographie anbetrifft, so halten wir dieses Verfahren anhand

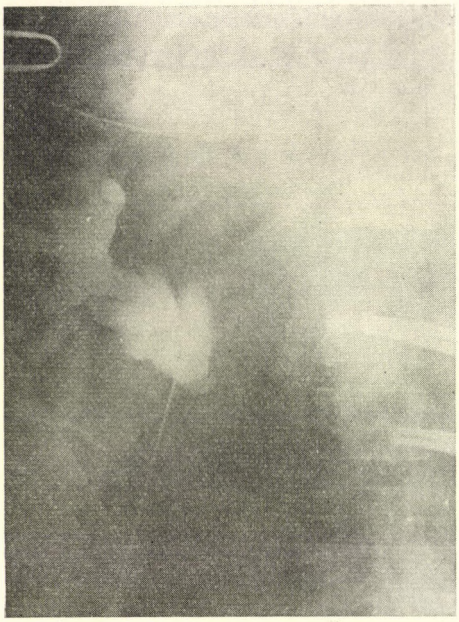


Abb. 9. Durch Gallenoperationsverletzung herbeigeführter vollkommener Choledochus-Mangel. Transhepatisches, cholangiographisches Bild



Abb. 10. Steine in der erweiterten intrahepatischen Höhle



Abb. 11. Ähnliche Erscheinung wie in Abb. 10, in diesem Fall fehlen aber auch die Dd. hepatici

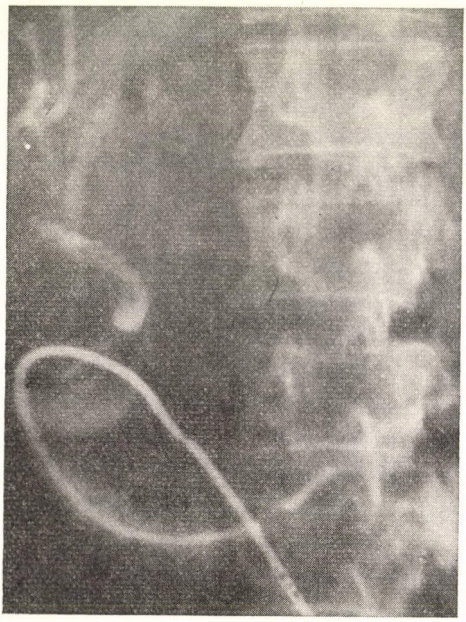


Abb. 12. Operationsergebnis des in Abb. 11 dargestellten Falles: intrahepatische Anastomose

TABELLE I

Zahl der Operationen und Cholangiographien
(1956—1963: Bajcsy-Zsilinszky-Krankenhaus, 1963—1967: II. Chirurgische Klinik)

Jahr	Zahl der Operationen	Cholangiographie	
		Zahl	%
1956	134	25	18,6
1957	140	25	17,8
1958	175	56	32,0
1959	173	73	42,0
1960	117	69	59,0
1961	163	84	51,0
1962	163	110	67,0
1963	174	151	86,77
1964	216	110	50,92
1965	197 } 448	370	84,0
1966	251 }		
1967 (März)	38	36	
Insgesamt	1941	1116	57,0

unserer langjährigen Erfahrungen und der Erwägung, daß im Falle lediglich gelegentlich durchgeführter Untersuchungen gerade die wertvollsten Befunde, d. h. die latenten Veränderungen nicht diagnostiziert werden, für richtig. An unserer Klinik wird die Untersuchung somit nur in den Fällen unterlassen, in denen dies wegen irgendeiner Ursache kontraindiziert ist.

Die Durchführung der von McIVER 1940 empfohlenen intraoperativen Choledochoskopie erleichterte das von WILDEGANS 1953 konstruierte und von SIMON-WEIDNER [23] modifizierte Instrument. Am 1962 in München stattgefundenen Kongreß berichtete GRIESMANN bereits über 600 mit dieser Methode untersuchte Fälle. Die an unserer Klinik mit Hilfe des WILDEGANSschen Instruments durchgeführten Untersuchungen erlauben die Feststellung, daß das in Kombination mit der Cholangiographie angewandte Verfahren in geeigneten Fällen eine entsprechende Hilfe leistet.

Unter den Routine-Verfahren wäre noch die postoperative Cholangiographie zu erwähnen; falls mit Hilfe der vor Entfernung des Choledochusdrains durchgeführten Untersuchung eventuell zurückgebliebene Choledochussteine nachgewiesen werden können, ist dies vom Standpunkt des Patienten aus weitaus günstiger, als wenn sich wegen Nachbeschwerden eine Reoperation als erforderlich erweisen würde.

Spätbeschwerden

Die Spätbeschwerden werden üblicherweise mit dem Namen »postcholezystektomisches Syndrom« bezeichnet. Die charakteristischen Symptome lassen

sich bereits präoperativ erkennen. Das Auftreten dieses Syndroms bringt alle drei Teilnehmer der Operation — den Patienten, der das Operationsrisiko anscheinend überflüssig übernahm, den Chirurgen, der seines Wissens alles für den Kranken getan hat, und auch den Internisten, der die Verantwortung der Operationsindikation teilweise übernahm — in eine schwierige Lage.

Die auslösenden Faktoren des postcholezystektomischen — oder nach der geistreichen Bezeichnung von BLOCK »trotzcholezystektomischen« — Syndroms lassen sich in 3 Gruppen einteilen:

1. Diagnostischer Fehler. In diese Gruppe gehören diejenigen Fälle, in denen die Ursache der Beschwerden nicht oder nur teilweise diagnostiziert wird und die die Beschwerden verursachende Krankheit auch postoperativ besteht.

2. Inkomplette Operation, worunter man jene, infolge der ungenügenden präoperativen Untersuchung des Gallensystems mangelhaft durchgeführten Eingriffe versteht (z. B. Residualsteine, usw.).

3. Fehleingriffe, d. h. wegen der mangelhaften Kenntnis der anatomischen Verhältnisse begangene Operationsverletzungen, die mitunter schwere Konsequenzen zur Folge haben.

Das Syndrom umfaßt mehrere unabhängige und zumeist auch differenzierbare Krankheitsbilder, die am deutlichsten anhand des Reoperationsmaterials analysiert werden können. Unsere diesbezüglichen Erfahrungen spiegeln die Angaben der Tabelle II.

Die drei Kolumnen der Tabelle II veranschaulichen die Gestaltung der mit den Reoperationen verbundenen Angaben: *a)* Die Prozentzahl der sekundären Eingriffe hat sich im Laufe der Zeit von 6, 10,7 auf 17 % erhöht, während die sich auf das Gesamtmaterial beziehende Prozentzahl 9,2 % ausmacht. *b)* Die Mortalität erwies sich nahezu als identisch — welcher Umstand wahrscheinlich der besseren Operationstechnik zuzuschreiben ist, mit deren Hilfe auch schwerere Fälle gerettet werden konnten. *c)* Die 3 %ige Mortalität, die nahezu doppelt so hoch ist als die Gesamtmortalität, dürfte als bedenklich betrachtet werden.

Ad. 1 Als die häufigste Ursache der postoperativen Beschwerden ließ sich in unserem Material das Erscheinen eines Residualsteins verzeichnen. Die Neubildung der echten Steine ist eine seltene — wie darauf aber die in 30 % der cholezystektomierten Fälle beobachtbaren Choledochussteine hinweisen — manchmal trotzdem vorkommende Erscheinung. Die Erweiterung des D. choledochus wird gewöhnlich als das Kriterium der Eröffnung des Gallenganges betrachtet, obschon in dieser Beziehung keine einheitliche Anschauung herrscht. Einige Verfasser halten den Eingriff bei einer Weite von 8,5 mm, andere dagegen bereits bei einem wesentlich geringeren Ausmaß für erforderlich. Angesichts dessen, daß im Zusammenhang mit dem Maß der einzelnen Organe keine allgemein gültigen Regeln gestellt werden können, sind wir der Ansicht, daß ein in Millimetern ausgedrücktes Kriterium keine entsprechende Richtlinie ist. Das

einzige sichere Behandlungsverfahren ist die Operation, die Lösung der Steine gelang lediglich in Einzelfällen.

TABELLE II

Ursachen der postcholezystektomischen Beschwerden

Ursache	1947—1960 (1600 Operationen)	1961—1965 (789 Operationen)	1966—1967 (486 Operationen)
1. Residualstein	28 (1+)	29 (2+)	21 (2+)
2. D. cysticus-Stumpf	24	13	12
3. D. choledochus-Stenose	7 (1+)	16	15 (1+)
4. Papillenstenose Stein Odditis Tumor	7	12	12
5. Chronische Pankreatitis	3	6 (1+)	7
6. Status post stomiam	6	5	6
7. Kompression durch tuberkulotische Lymphknoten	0	2	2
8. Dyskinesie	22	2	2
9. Einengung der Anastomose: Narbe, Tumor	0	0	2
10. Reanastomose	0	0	2
11. Pankreastumor	0	0	2
Insgesamt	97 (2+) 6%	85 (3+) 10,7%	83 (3+) 17%

Zahl der Reoperationen: 265 (+3%) = 9,2% (2875 Operationen)

Ad 2. Für die postoperativen Beschwerden kann auch der lange Cysticusstumpf verantwortlich sein. Die Schmerzen melden sich zumeist nicht unmittelbar nach der Operation. Die Ursachen sind nach WOMACK und CRIDER die in der Narbe befindlichen zahlreichen Nervenendigungen bzw. ein Stumpfneurom und nach COLE Entzündung, Steinbildung, Gallenstauung sowie Knickung. In unserem Material war eine jede dieser Veränderungen vorzufinden. Die Frage, ob für die Beschwerden der bei der Operation vorgefundene Cysticusstumpf oder irgendeine andere, in den Gallenwegen liegende Veränderung verantwortlich ist, hat der Chirurg zu entscheiden. In 90% der entsprechend indizierten

Fälle kann von der Stumpfresektion ein befriedigendes Resultat erwartet werden.

Ad 3. Gallenwegstriktur entwickelte sich in unserem Material vornehmlich nach Cholezystektomie (30 Fälle), in einigen Fällen aber auch nach Magenresektion (8 Fälle). Die Korrektionsoperation ist in dem Fall erfolgreich, wenn die Vereinigung der Stumpfenden mit einer Schleimhautnaht gelingt. Von den intrahepatischen Verfahren ist nur eine vorübergehende Besserung zu erwarten, in schweren Fällen empfiehlt sich die Durchführung einer zweizeitigen Operation; bei portaler Hypertension bieten die mit Anlegung eines Shunts kombinierten Eingriffe eine vorteilhafte Lösung. Die Spätergebnisse sind aber höchstens in 50% der Fälle befriedigend.

Ad 4. Die transduodenale Freilegung und chirurgische Behandlung der Striktur der VATERschen Papille hat sich in den vergangenen 10 Jahren in weitem Kreis verbreitet. Die Methode, die von McBURNEY bei eingekeiltem Papillenstein bereits 1891 angewandt worden war, gilt heute — anhand der von DEL VALLE nachgewiesenen Krankheitsbilder der entzündlichen Sklerose des *Oddischen*-Sphinkters — als allgemein anerkannt. Angelsächsische Verfasser empfehlen zur Diagnostizierung der Veränderung die Untersuchung mittels einer BAKESschen Sonde (Durchmesser 3 mm), während nach französichen, schweizerischen und schwedischen Verfassern die Befunde der intraoperativen Cholangiographie entscheidend sind. Unseres Erachtens ergänzen die beiden Verfahren einander. Wenn der Sonden-Versuch nicht gelingt, aber die Passage durch die dünne Papille entsprechend ist, erübrigt sich die Exploration. Bei röntgenologisch nachweisbarer verzögerter Entleerung vermag dagegen die Sonde den Sphinkter-Krampf zu bekämpfen.

Ad 5. Laut SCHÖNDUBE hängt die chronische Pancreatitis in 50% der Fälle mit einer Gallenwegveränderung zusammen. Mittels Cholangiographie lassen sich zwei Haupttypen unterscheiden: 1. Einengung des intrapankreatischen Choledochusabschnitts, 2. Papillenstriktur.

Ad 6. Die Cholezystostomie wird als die erste Phase einer zweizeitigen Operation angesehen, die durch die Entfernung der Gallenblase vollendet wird.

Ad 7. Die Entfernung der den Choledochus komprimierenden, tuberkulotischen Lymphdrüsenpakette und die anschließende antibiotische Behandlung versprechen guten Erfolg.

Ad 8. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft beruht die Dyskinesie auf der Funktionsstörung des ODDIschen Sphinkters. Laut MALLET-GUY und Mitarb. [16] sind bei Sphinkter-Hypertonie die Vagotomie und bei -Hypotonie die Splanchnikotomie die geeigneten Lösungen. Andere Verfasser vertreten die Auffassung, daß die wichtigste Aufgabe, ohne Berücksichtigung der Druckverhältnisse, die Schmerzlinderung ist. Dementsprechend bezweckt die Operation die Ausschaltung der, größtenteils auf dem Gebiet des rechten N. splanchnicus verlaufenden schmerzleitenden Fasern. Nach unseren Erfahrungen stellt die

Choledochus-Denervation in gewissen Fällen ein wirksames Verfahren dar. Noch vorteilhafter ist — allerdings nur auf einem eng umgrenzten Indikationsgebiet — die Wirkung der thorakalen Splanchnikotomie.

Ad 9. Bei Einengung der choledochoduodenostomischen Öffnung erweist sich die Anlegung einer neuen Anastomose für erforderlich. In einem unserer Fälle entwickelte sich 8 Jahre nach der Operation in der Öffnung der — unserer Ansicht nach überflüssig angelegten — Anastomose ein karzinomatöser Prozeß, der lediglich palliativ (Überbrückung mit einem T-Drain) gelöst werden konnte.



Abb. 13. Irrigoskopischer Befund: Der Initialabschnitt des Colon transversum ist rechts und nach unten fixiert

Ad 10. Über die Behebung der überflüssigen Anastomose, der Deanastomierung hat neuestens Herzog [11] berichtet. Auch an unserer Klinik kam die Methode in 2 Fällen zur Anwendung.

Ad 11. In zwei unserer Fälle wurde anläßlich der einige Monate vor der Klinikaufnahme, wegen eines Pankreastumors durchgeführten Operation auch die steinfreie Gallenblase entfernt. Mittels Cholangiographie wäre die Diagnose bei der ersten Operation sicherlich zu klären gewesen.

Für die Schmerzen und dyspeptischen Beschwerden können, außer den Gallenwegsystemveränderungen auch gewisse, bisher nicht genügend beachtete, die Peristaltik bzw. Entleerung des Colon transversum bzw. des ileozökalen Darmabschnitts verhindernden Verwachsungen verantwortlich sein. In den meisten Fällen handelt es sich um postappendektomische Veränderungen. In unserem Material waren hauptsächlich 2, mit Irrigoskopie nachweisbare Verwachsungstypen zu beobachten. Bei der ersten Erscheinungsform zog das dem

Zökum bzw. der Bauchwand angewachsene große Netz den Initialabschnitt des Colon transversum rechts und abwärts. Beim zweiten Typ ist der terminale Ileumabschnitt — zumeist infolge der bei der Appendektomie angewandten Tabakbeutelnaht — blattartig zum Zökum fixiert. Im ersterwähnten Fall erweist sich die Resektion des großen Netzes für erfolgreich, im zweiten empfiehlt sich die Lösung der ileozökalen Verwachsungen und die Geraderichtung der terminalen Ileumschlinge (Abb. 13—15). Die Eigenart dieser, die Gallenstein-

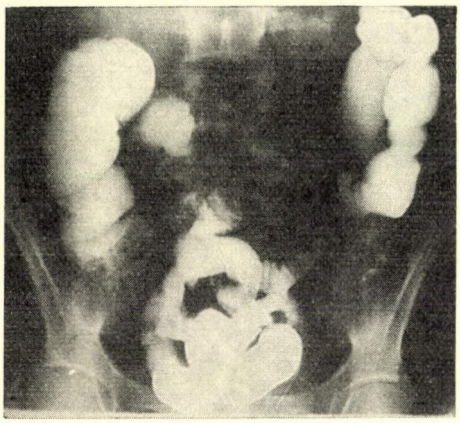


Abb. 14. Normalverhältnisse nach Omentektomie und Lösung der Verwachsungen. Beschwerdefreiheit

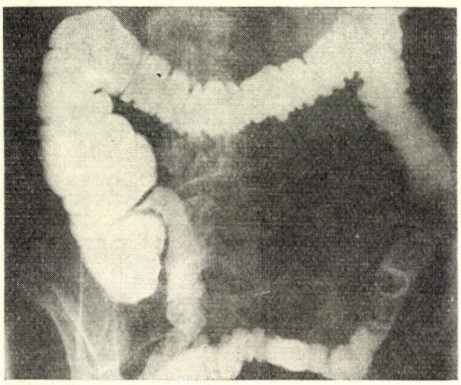


Abb. 15. Der terminale Ileumabschnitt ist zum Zökum fixiert

symptome vortäuschender Veränderungen würde am deutlichsten die Bezeichnung »postappendektomisches Syndrom« ausdrücken. Durch Entfernung der Gallenblase — unabhängig davon, ob sie Steine enthält oder nicht — können diese Beschwerden verständlicherweise nicht behoben werden, weshalb bei Galleneingriffen, besonders aber bei Reoperationen, auch diese Verhältnisse zu beachten sind.

Kurzgefaßt darf demnach behauptet werden, daß im Interesse der Vermeidung einer mit doppelter Mortalität einhergehenden Reoperation, ein jeder Galleneingriff als explorative Laparotomie aufgefaßt werden soll, bei der der Zustand des gesamten Gallensystems und der der umgebenden Organe auf das genaueste untersucht werden kann. Dieses Verfahren ermöglicht in der Mehrzahl der Fälle die Durchführung des entsprechenden Eingriffs, der in schwierigen Fällen bewußt auch eine partielle Lösung sein kann.

Operationen

1. Die Cholezystostomie, die nach den englischen Verfassern das »Stiefkind« in der Familie der Gallenoperationen ist, kann auch heute, besonders in Fällen, in denen die Radikaloperation wegen des schlechten Zustands des Pa-

tienten oder der Schwere der Veränderung riskant scheint, eine erfolgreiche Anwendung finden.

2. Eine der am häufigsten durchgeführten Gallenoperationen ist die Cholezystektomie. Die neuestens bevorzugte, vom Fundus her vorgenommene Herauspräparierung ist einerseits deshalb vorteilhaft, weil auf diese Weise die chirurgische Manipulation von der weniger gefährlichen Zone aus, in Richtung der gefährlichen Zone vonstatten geht, anderseits bietet sich eine Möglichkeit zur gründlichen Herauspräparierung des D. cysticus und auch die sich im arterischen und duktalen System befindlichen Entwicklungsanomalien können besser erkannt bzw. versorgt werden.

3. Im Zusammenhang mit der Choledochotomie wären zwei vielumstrittene Fragen zu beantworten: Wann soll der D. choledochus eröffnet werden und welches Verfahren eignet sich zur Verschließung? Beide Probleme können am sichersten anhand des cholangiographischen Befundes gelöst werden; die vor der Operation durchgeführte Cholangiographie zeigt die Lokalisation der Steine, während die postoperative Untersuchung in bezug auf die restlose Steinentfernung eine Aufklärung gibt. Das geringste Problem bedeutet die Entfernung der sich im deutlich sichtbaren und palpierbaren supraduodenalen Abschnitt befindlichen Steine; schwieriger ist die Entfernung der im intrapankreatischen Abschnitt und noch mehr Mühe kosten die in der Umgebung der VATERschen Papille eingekeilten Steine. Falls dies durch die choledochotomische Öffnung nicht gelingt, erweist sich die transduodenale Sphinkterotomie für erforderlich, wodurch sich zur gründlichen Untersuchung des gesamten distalen Choledochusabschnitts eine Möglichkeit bietet. Die transduodenale Freilegung ist auch in Fällen indiziert, in denen für die Passagestörung nicht ein Stein, sondern eine narbige, entzündliche Sphinkterstriktur oder ein Papillengegendtumor verantwortlich ist. Es kann auch vorkommen, daß der gesamte intrapankreatische Abschnitt eingeengt ist und der normale Gallenabfluß selbst nach Entfernung der Steine nicht wiederhergestellt werden kann. In diesen Fällen ist die Choledochoduodenostomie die Methode der Wahl, da sich durch die verfertigte Öffnung auch die sich eventuell neubildenden Steine entfernen können. Sphinkterotomie und Anastomose sind somit keine konkurrenten, sondern einander ergänzende Verfahren, mit einem auf dem cholangiographischen Befund beruhenden, streng umgrenzten Indikationsgebiet. Eines der schwierigsten und am wenigsten erforschten Probleme bildet die Entfernung der sich in den intrahepatischen Gängen oder in der Lebersubstanz befindlichen Steine. Falls die Steinentfernung mittels eines entsprechenden Instruments nicht gelingt, so empfiehlt sich entweder eine radikale Leberresektion oder eine palliative Choledochoduodenostomie. Die nach der letzterwähnten Methode entstandene Lage ermöglicht es, daß die nicht entfernten und abwärts wandernden Lebersteine, anstatt im engen Papillenabschnitt stecken zu bleiben, durch die weite Öffnung in das Duodenum gelangen.

An unserer Klinik kommt auch nach einfacher Choledochotomie keine Primärnaht, sondern eine Drainage mit einem dünnen, mit zwei Öffnungen versehenen NELATONschen Katheter zur Anwendung. Die Vorteile des Verfahrens sind Dekompression, Sicherheit und die Möglichkeit der Durchführung einer Kontroll-Cholangiographie am Ende der Operation sowie vor Entfernung des Drains.

Das traurigste Kapitel der Gallenchirurgie bilden die Choledochus-Verletzungen und innerhalb derselben die schwierigen Operationen, die zwecks Behebung der konsekutiven Striktur bzw. Obstruktion zur Anwendung kommen. Falls zur Anlegung einer End-zu-End-Anastomose keine Möglichkeit besteht, so wird irgendeine Form der biliodigestiven Anastomose — an unserer Klinik zumeist die Hepatikoduodenostomie — vorgenommen. In schwereren Fällen kommt es zur Anlegung einer intrahepatischen hepatikodigestiven Anastomose in Kombination mit einer Drainage VOELCKERschen Typs.

Was die Eindringungsweise betrifft, bevorzugen wir den rechtsseitigen paramedianen Schnitt, da diese Methode die genaue Übersicht der rechten Bauchhöhlenhälfte (Leberpforte, Choledochus, Duodenum, Pankreas, Magen, rechte Kolonhälfte und iliozökales Gebiet) ermöglicht. Auch in bezug auf die Vermeidung von Abdominalbrüchen hat sich dieses Verfahren als vorteilhaft erwiesen.

Die Tatsache, daß anhand differenzierter diagnostischer Verfahren bei Gallensteinkranken komplizierte Operationen durchgeführt werden, ist unzweifelhaft als ein wesentlicher Fortschritt zu betrachten. Eine weitere, vielleicht in einem nicht allzu fern liegenden Zeitpunkt erreichte Stufe in der Behandlung der Gallensteinkranken wird die Ausarbeitung von Methoden bedeuten, mit deren Hilfe durch einfache Diät bzw. chemische Produkte die Anzahl der Operationen abermals herabzusetzen sein wird.

Literatur

1. ALMERSJÖ, O., HULTBORN, K. A., JENSEN, C.: Acta chir. scand. **131,** 112 (1966).
2. BODVALL, B.: Acta chir. scand. 329. Suppl. (1964).
3. BÖHMIG, H. J.: Chirurg, **37,** 446 (1966).
4. DALICHAU, H., UNGEHEUER, E.: Chirurg **36,** 406 (1965).
5. DRAKE, C. T., BEAL, J. M.: Arch. Surg. **91,** 558 (1965).
6. ELFVING, G., LEHTONEN, T., TEIR, H.: Ann. Surg. **165,** 61 (1967).
7. ELTON, C., GLENN, F.: Ann. Surg. **161,** 21 (1965).
8. FADHLI, H. A.: Surgery **57,** 509 (1965).
9. GEORGE, P., YOUNG, W. B., WALKER, J. G.: Brit. J. Surg. **52,** 779 (1965).
10. GLENN, F., MCSHERRY, CH. K.: Surg. Gynec. Obstet. **121,** 979 (1965).
11. HERZOG, K. H.: Chirurg, **37,** 486 (1966).
12. HESS, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege. Thieme, Stuttgart 1961.
13. KERN, E.: Chirurg **35,** 57 (1964).
14. LETTON, A. H., WILSON, J. P.: Ann. Surg. **163,** 937 (1966).
15. LUND: zit. 7.
16. MALLET-GUY, P., FEROLDI, J., FORAY, J., VILLAROS, G.: Lyon chir. **57,** 189 (1961).
17. MESTER, E.: Magy. Seb. **16,** 337 (1963).

18. Mester, E.: Rev. int. Hepat. **15,** 925 (1965).
19. Mester, E.: Zbl. Chir. **91,** 249 (1966).
20. Overbeck, W., Kern, E., Schwick, W., Arch. klin. Chir. **312,** 1 (1965).
21. Plecha, F. D., Arch. Surg. **92,** 672 (1966).
22. Salmenkivi, K.: Acta chir. scand. 324, Suppl. (1964).
23. Simon-Weidner, R.: Akt. Chir. **1,** 241 (1966).
24. Spohn, K., Müller-Kluge, M.: Arch. klin. Chir. **313,** 300 (1965).
25. Stauber, R.: Chirurg **37,** 541 (1966).
26. Taubert, E.: Chirurg **36,** 319 (1965).
27. Trültzsch, H.: Fortschr. Röntgenstr. **101,** 165 (1964).
28. Vainö-Seiro, J. K., Hästbacka, J.: Acta chir. scand. **131,** 343 (1966).
29. Warren, K. W., Kune, G. A.: New Engl. J. Med. **273,** 1322 (1965).
30. Wenckert, A., Robertson, B.: Gastroenterology **50,** 376 (1966).
31. Wilkinson, L. H., Simms, A. G., Floyd, V. T.: Arch. Surg. **92,** 677 (1966).

New Trends in Biliary Surgery

By

E. Mester

On the basis of 2850 biliary operations, it is concluded that (1) the indication for surgery should be established early and with due care; (2) intraoperative cholangiography is an important diagnostic aid. The details of 265 reoperations are discussed and a critical analysis of the various interventions on the biliary system is offered.

Новые стремления в хирургии желчного пузыря

Э. МЕШТЕР

На основе анализа данных 2850 операций желчного пузыря автор приходит к следующим установлениям: 1. Целью хирурга и терапевта равным образом является по возможности ранняя и правильная постановка показания к проведению операции; 2. в области диагностики большое значение имеет проведение холангиографии во время операции; 3. обсуждаются данные 265 больных, у которых была произведена повторная операция; 4. дается критический анализ отдельных операционных методов.

Dr. Endre Mester, Budapest VIII. Baross u. II. Sebészeti Klinika, Ungarn

Der 6. Kongreß der Europäischen Dialyse- und Transplantationsgesellschaft (E. D. T. A.) wird vom 27.6. bis 28.6. 1969 in Stockholm stattfinden.

Kongreß-Sekretariat: Dr. med. H. Bucht. St. Erik's Hospital, Renal Clinic. Flemmiggatan 22, Stockholm

Printed in Hungary

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

A kézirat nyomdába érkezett: 1968. X. 9. — Terjedelem: 7,50 (A/5) ív, 48 ábra

68.66421 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.

32,— 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 Směčkách 30
Praha 2
Poštovná Novinová Služba
Dovoz tisku
Vinohradská 46
Praha 2
Mad'arská Kultura
Václavské nám. 2
Praha I
Poštová Novinová Služba
Dovoz tlače
Leningradská 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
Fruchtstrasse 3—4
1004 Berlin

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
Mezhdunarodnaia 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
Jugoslavenska Knjiga
Terazije 27
Beograd

30. XII. 1968

Index: 26.000