

Aeta

CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

EDITORIAL BOARD

BABICS ANTAL (chairman of the board), CSATA SÁNDOR (managing editor), PETRI GÁBOR (president), GLAUBER ANDOR, IHÁSZ MIHÁLY, MÉREI F. TIBOR, PÁSZTOR EMIL, RADNÓT MAGDA, RUBÁNYI PÁL, SURJÁN LÁSZLÓ, SZÉCSÉNY ANDOR, ZOLTÁN IMRE, ZSOLNAI BÉLA

INDEX:

Tóth, T. Bárdosi, Z. Martonffy, K. and Báthy, R.: Therapie des respiratorischen Distress-Syndroms der Erwachsenen	1
Török, B. Róth, W. Tóth, L. Halmágyi, Gy. and Temes, Gy.: Structural Changes in the Heart due to mechanical Perfusion	11
Kotsis, L. and Kriszár, Z.: Treatment of perforated Duodenal Ulcer by Vagotomy-associated Antrectomy	27
Salamon, A. Kádas, L. Sarang, I. Vidó, S. Ihász, M. and Németh, L.: Untersuchung der von verschiedenartigen Fäden verursachten Gewebsreaktionen	33
Lampé, L. Komáromy, B. and Gaál, J.: Selective Planned Induction of Labor	45
Gyöngyössi, G.: Morphologische Nierenveränderungen bei akuter, bilateraler, subrenaler Okklusion	57
Horváth, M. Jólesz, F. and Pásztor, E.: Development of Bilateral Collateral Circulation after Fracture of the Axis	71
Vydra, G.: Ultrastructure of Testicular Damage caused by Variocoele	79
Hullay, J. Gombi, R. Velok, Gy. Boczán, G. and Borus, F.: Intra- and Suprasellar Tumours: Surgical Results	89
Riskó, T. and Udvarhelyi, I.: Tuberculous Spondylitis: Experience with Costovertebrotomy — Spondylodesis	101
Recensiones	105



ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. CSATA SÁNDOR, az orvostudományok kandidátusa

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: H-1096 BUDAPEST, NAGYVÁRAD TÉR 1. ISTVÁN KÓRHÁZ, UROLÓGIA
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, H-1054 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

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

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

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendő:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

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

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnochirurgie, 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 — vier in vierteljährlich Heften.

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

Bestellbar bei »Kultura« Außenhandelsunternehmen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder seinen Auslandsvertretungen.

Acta Chirurgica

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

EDITORIAL BOARD

BABICS ANTAL (chairman of the board), CSATA SÁNDOR (managing editor), GLAUBER ANDOR, MÉREI F. TIBOR, PETRI GÁBOR, RADNÓT MAGDA, RUBÁNYI PÁL, SURJÁN LÁSZLÓ, ZOLTÁN IMRE

TOMUS XXI

1980

ACTA CHIRURGICA

TOMUS XXI

INDEX

TÓTH, T., BÁRDOSI, Z., MÁRTONFFY, K. und BÁTHY, R.: Therapie des respiratorischen Distress-Syndroms der Erwachsenen	1
TÖRÖK, B., RÓTH, W., TÓTH, L., HALMÁGYI, Gy. and TEMES, Gy.: Structural Changes in the Heart due to Mechanical Perfusion	11
KOTSIS, L. and KRISÁR, Z.: Treatment of Perforated Duodenal Ulcer by Vagotomy-associated Antrectomy	27
SALAMON, A., KÁDAS, L., SARANG, I., VIDÓ, S., IHÁSZ, M. und NÉMETH, L.: Untersuchung der von verschiedenartigen Fäden verursachten Gewebsreaktionen	33
LAMPÉ, L., KOMÁROMY, B. and GAÁL, J.: Selective Planned Induction of Labor ...	45
GYÖNGYÖSSI, G.: Morphologische Nierenveränderungen bei akuter, bilateraler, subrenaler Okklusion	57
HORVÁTH, M., JÓLESZ, F. and PÁSZTOR, E.: Development of Bilateral Collateral Circulation after Fracture of the Axis	71
VYDRA, G.: Ultrastructure of Testicular Damage Caused by Varicocele	79
HULLAY, J., GOMBI, Gy., VELOK, Gy., BOCZÁN, G. and BORUS, F.: Intra- and Suprasellar Tumours: Surgical Results	89
RISKÓ, T. and UDVARHELYI, I.: Tuberculous Spondylitis: Experience with Costovertebrotomy — Spondylodesis	101
CSENGÓDY, J. und LAJOS, T.: Bedeutung des Gefäßsdurchmesser bei Gefäßrekonstruktionsoperationen	109
BACSA, S., KÓSA, I. und ARANY, L.: Complications After Large Vein Catheterization	119
VÁRDI, P., HIDVÉGI, J., SZOTYORI-LINDNER, KATALIN, KONRÁD, S. und SOMOS, P.: Mikroelemente im Fruchtwasser im dritten Trimester der Schwangerschaft ...	129
KRASZNAI, A., SZIKLA, K., BENEDEK, Gy. und REGÖLY-MÉREI, J.: Antithrombin Activity in the Venous Blood of the Extremities	137
PETRI, ILDIKÓ, PETRI, I., KAISER, G., HORVÁTH, P. and PETRI, G.: Cellular immune Function in Patients with Cancer of the Upper Part of the Gastrointestinal Tract	145
SZMOLENSZKY, T. RÓTH, ERZSÉBET und TÖRÖK, B.: Verletzbarkeit des Myokards bei verringerter Koronarzirkulation	157
KOVÁCS, Á., MARTINOVITS, J., TÓTH, K. and RIBÁRI, O.: Closure of Pharyngeal Fistulas post Laryngectomy	165
GYURKÓ, Gy. und ALEMANY, J.: Erfahrungen mit der Dacron-Velour (Sauvage) -Prothese	175
CSATA, S., VEREBÉLYI, A. und BALOGH, ZSUZSANNA: Modified Transvesical Prostatectomy	187
KOCSIS, I., KÉRY, S. und LENTE, I.: Ein neues Verfahren zur Korrektur der Hypospadie	199
AVAR, Z., GERÓ, Gy. und HAJAGOS, ÉVA: Effect of Pyelonephritis during Pregnancy on Mother and Foetus	203
SZOKOLY, V., PINTÉR, J., SZOMOR, L. und MAJOR, L.: Chirurgische Behandlung von Uretererweiterungen	213

FRANG, D., GÖTZ, F., VEREBÉLYI, A., HÜBLER, J. KÖVES, S., NAGY, Z. and KINCSES, I.: A new Method for the Removal of Renal Staghorn Calculi	219
RIBÁRI, O., JÓRI, J., KISS, J. G., VÓNA, IDA und TOMITY, ILONA: Förderung des Ver- schlusses von künstlichen Trommelfellperforationen mit energiearmer He—Ne- Laserbestrahlung	229
HÜBLER, J., PAJOR, L. und KINCSES, I.: Das primäre maligne Melanom der Prostata	239
GYÖNGYÖSSI, G.: Plasmakonzentration der freien Fettsäure, des Triglyzerids und Cholesterins bei akuter subrenaler Niereninsuffizienz	245
TAKÁCS, L., SZÁNTÓ, Gy. and VÁNDOR, E.: Retransfusion Acidosis and Ventilation . . .	249
LOPATKIN, N., DARENKOW, A. SAHMATOW, JU., TANKÓ, A., IGNASCHIN, N. und WA- RENTSOW, G.: Über die Behandlung des Prostataadenoms mit Gestenoron . . .	271
KISS, J. und SCHNITZLER, J.: Antibiotische Prophylaxe in der allgemeinen Chirurgie	279
KOBOS, J. and GRZYBOWSKI, W.: Extraskletal Ewing's sarcoma	301
HILDEBRANDT, J., LAUSCHKE, G., SINKWITZ, K. D. und WICHMANN, G.: Die präopera- tive Dickdarmvorbereitung unter besonderer Berücksichtigung der orthogra- den-Darmspülung	309
LUKÁCS, L.: Malignant Melanoma at Unusual Sites	319
Recensiones	329

Therapie des respiratorischen Distress-Syndroms der Erwachsenen

Von

T. TÓTH, Z. BÁRDOSI, Katalin MARTONFFY und Rózsa BÁTHY

III. Chirurgische Klinik und Radiologische Klinik
der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

(Eingegangen am 4. October 1978)

Nach Zusammenfassung der Literaturdaten, wird die Krankheitsgeschichte von 10 Patienten erläutert die in den Jahren von 1974 bis 1978 an der Intensivabteilung wegen eines respiratorischen Distress-Syndroms unter Behandlung standen. Acht Patienten starben, in der Hälfte der Fälle war aber die Todesursache eine andere Veränderung. Die durchschnittlich Respiratorbehandlung erfolgte mit dem Respirator Typ Bird 8 in Kombination mit kardialer, diuretischer und antibiotischer Therapie. Eine Besserung der schlechten Ergebnisse kann nur von der Prävention, der Frühdiagnose der Krankheit und von der adäquaten Behandlung erwartet werden.

Die Mehrzahl der nach chirurgischen Eingriffen auftretenden Komplikationen ist pulmonal bedingt und auch die postoperativen Todesfälle sind meistens auf Lungenkomplikationen zurückzuführen. Nach BARTLETT [2] können bei 25% der laparotomierten Patienten, mit oder ohne Lungenentzündung einhergehende Atelektasie, intrapulmonale Shuntbildung oder Bronchitis beobachtet werden. Die auf diese Weise entstandene respiratorische Insuffizienz stellt die größte Gefahr der chirurgischen Eingriffe und der umfangreichen Verletzungen dar [4].

Die in der postoperativen Phase beobachtete oberflächliche Atmung der Patienten sowie die Atelektasiegefahr lenkten die Aufmerksamkeit auf die Atmungsorgane [9]. Der Begriff des »respiratorischen Syndroms der Erwachsenen« (adult respiratory distress syndrome = ARDS) hat sich in die medizinische Fachsprache und in das allgemeine Bewußtsein seit einigen Jahren eingebürgert. Laut HARDAWAY [6] ist die sich damit im Zusammenhang entwickelnde Gefahrensituation vom Standpunkt der operierten bzw. verletzten Patienten aus schwerwiegender als der durch akute Niereninsuffizienz herbeigeführte Zustand.

Unter den Ursachen der sich im Erwachsenenalter entwickelnden respiratorischen Insuffizienz sind die bakterielle Pneumonie sowie das Asthma bronchiale und cardiale wohlbekannt. Unter dem Sammelbegriff ARDS versteht man die durch bestimmte radiologische und histologische Zeichen bzw. Blutgaswerte charakterisierte, nach umfangreichen Verletzungen, septischen Zuständen und postoperativ auftretende progredierende, akute Ateminsuffi-

zienz. In ihrer Ätiologie spielen zahlreiche Faktoren oder Krankheitsbilder — nicht selten in Kombination miteinander — eine Rolle sowie Schock, Sepsis, Verbrennung, kardiopulmonaler Bypass, Transplantation, Sauerstoffvergiftung, Aspiration, Polytraumatisierung, Fettembolie, DIC, Transfusion einer großer Konservblutmenge, Hyperhydratation usw. [4]. Dementsprechend sind zahlreiche Synonyme des ARDS bekannt [3, 10, 13]: shock lung, post-traumatic pulmonary insufficiency, congestive atelectasis, wet lung, progressive pulmonary insufficiency, pump lung, stiff lung syndrome, respirator lung, Sauerstofflunge, capillary leak syndrome, »Da-Nang lung«, pulmonary massive collapse, progressive pulmonal consolidation usw.

Falldarstellungen

An der Intensivabteilung unserer Klinik wurden zwischen 1974 und 1978 1092 Patienten behandelt; in 10 der 27 dieser Fälle, in denen es zu einer respiratorischen Dauerbehandlung kam, sprach die Diagnose für ARDS.

Fall Nr. 1. Frau K. V., die 36jährige Patientin wurde mit 2tägigen Beschwerden, für Peritonitis charakteristischen akuten Bauchsymptomen, in toxischem, dehydriertem Zustand aufgenommen. Im Laufe der kurz darauf durchgeführten Operation war eine seropurulente Peritonitis vorzufinden. Wegen der in der intraoperativen Phase aufgetretenen, sich steigernden Tachykardie und der sich am Ende des Eingriffs gemeldeten Ateminsuffizienz wurde maschinelle Beatmung vorgenommen. Da sich der Zustand der Patientin bereits am nächsten Tag bedeutend gebessert bzw. normalisiert hat wurde sie am 7. Tag an die chirurgische Abteilung versetzt und schließlich im geheilten Zustand entlassen.

Fall Nr. 2. Frau F. K., die 27jährige Patientin wurde im Zusammenhang mit extrauteriner Gravidität in schwerem, ausgeblutetem Zustand an die geburtshilfliche Abteilung aufgenommen. Intraoperativ trat Herzstillstand auf; nach der Resuscitation wurde die Patientin in komatösem Zustand in unsere Klinik gebracht. Trotz der unmittelbar in Gang gesetzten Komplexbehandlung — wegen einseitigem Pneumothorax Saugdrainage und Respiratorbehandlung sowie 6,4 l Transfusion wegen DICbedingter diffuser Blutung — ließ sich bereits am nächsten Tag in Begleitung von Hyperpyrexie die Progression des zerebralen Komas beobachten; am 3. Tag führte ein asystolischer Herzstillstand zum Tod der Patientin.

Fall Nr. 3. Beim in schwerem paralytischem Zustand aufgenommenen 69jährigen Patienten J. T. kam es wegen des Verdachts einer Okklusion der A. mesenterica zur Laparotomie. Zur Behebung des bei der Arterienfreilegung entstandenen Verletzung verursachten Schocks mußte 2,5 l Blut transfundiert werden. Die Atmung, die am Ende der Operation insuffizient war, konnte

mittels Respiratorbehandlung bis zum anderen Tag normalisiert werden; nach 4tägiger kontinuierlicher Besserung traten Hyperpyrexie und purulente Bronchitis auf, die am 8. Tag zum Tode führten.

Fall Nr. 4. Frau Gy. Sz., 55jährige Patientin. Wegen radiologisch verifizierter A. mesenterialis-Okklusion wurde eine ausgedehnte Darmresektion und linksseitige femorale Embolektomie vorgenommen. Hochgradige Dickleibigkeit, schwerer Schock und Exsikkose führten zur Ateminsuffizienz, die sich jedoch unter Wirkung der Respiratorbehandlung im Verlauf von 24 Stunden besserte. Hiernach traten progredierende Extrasystolie und am 2. postoperativen Tag Kammerfibrillation auf. Die Resusztation blieb erfolglos.

Fall Nr. 5. Im Laufe der beim 51jährigen Patienten L. S., wegen Hyperthyreose durchgeführten Schilddrüsenresektion war Tracheomalazie zu beobachten. Postoperativ befriedigende Atmung, keine Rekurrenslähmung. Am anderen Tag, den der Patient an der Intensivabteilung verbrachte, traten plötzlich Glottisödem und Herzstillstand auf. Die unmittelbar angewandten Maßnahmen — Resusztation, Tracheostomie, Absaugungen — waren erfolgreich. Am 6. Tag entwickelten sich jedoch Hyperpyrexie, schwere Hypotension und Niereninsuffizienz. Die im Schutz der Respiratorbehandlung durchgeführte Peritonealdialyse brachte keine Besserung, und am 3. Tag starb der Patient infolge von Azotämie und Herzinsuffizienz.

Fall Nr. 6. Das Versetzen der 27jährigen Patientin A. F. von der gynäkologischen Abteilung in unsere Klinik indizierte der nach der Ovarialzystenoperation aufgetretene mechanische Ileus. Vorangehend aspirierte die Patientin Erbrochenes. In Anästhesie wurden Tracheatoilette und Adhäsilyse vorgenommen. Da die Lunge auch postoperativ äußerst feucht und sekrethaltig war, wurde die Beatmung mit dem Respirator fortgesetzt. Am 3. Tag Extubation, nach weiteren 3 Tagen Verlegen der Patientin an die gynäkologische Abteilung, von wo sie nach überstandener Pneumonie geheilt entlassen wurde.

Fall Nr. 7. L. K., die 49jährige Patientin erlitt eine Kopfverletzung, wonach Atemlähmung auftrat; nach Resusztation wurde sie mit dem Bereitschaftswagen in unsere Klinik gebracht, wo wir die Respiratorbehandlung fortsetzten. Wegen des schweren Schockzustands konnten — obwohl ein subdurales Hämatom nicht auszuschließen war — weder Angiographie noch Freilegung vorgenommen werden. Der auch mit Niereninsuffizienz komplizierte Zustand führte am 4. Tag und Tod.

Fall Nr. 8. Bei der mit massiver Hämatemesis und in schwerem Schockzustand aufgenommenen 86jährigen Patientin J. W. wurde wegen sich wiederholenden Blutungen Magenresektion durchgeführt, und es wurden insgesamt 4,5 l Blut transfundiert. Wegen der nach 2 Tagen aufgetretener DIC-artigen, aus der Trachea stammenden Blutung, mußte die Behandlung durch Tracheostomie fortgesetzt werden. Alle Bemühungen blieben erfolglos, nach 2 Tagen starb die Patientin wegen Herzinsuffizienz.

Fall Nr. 9. J. B. 57jähriger Patient. Wegen einer Nahtinsuffizienz nach Magenresektion und subphrenischen Abszessen, befand sich Patient in schwerem, toxischem Zustand. Die in Begleitung der Ateminsuffizienz aufgetretenen weiteren Komplikationen — Koagulopathie und Niereninsuffizienz — führten am 4. Tag der Respiratorbehandlung zum Tode.

Fall Nr. 10. Die 23jährige Patientin J. S. aspirierte Mageninhalt im Laufe der zwecks Kaiserschnitt durchgeführten Narkose. Demnach wurde sie mit extremer Hypoxie und in schwerem Schockzustand in unsere Klinik gebracht. Wir setzten die maschinelle Beatmung fort, außerdem wurden mehrmals Tracheatoilette, Bronchuslavage sowie Schockabwehrmaßnahmen angewendet. Das typische Bild des MENDELSON-Syndroms zeigte bis zum 8. Tag eine Besserung, danach meldete sich aber eine stürmische Verschlechterung und am 12. Tag haben wir die Patientin, die trotz der Komplexbehandlung, verloren ($pO_2 = 44$, $pCO_2 = 85$ mmHg!).

TABELLE I
Charakteristische

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Grundkrankheit und Behandlung (Operation)	Zu ARD führende Ursache
1.	36	♀	Peritonitis seropurulenta, Laparotomia expl., Drainage	Septischer Schock
2.	27	♀	Graviditas extraut. Schock, Hysterektomie	Transfusion (6,4 l), DIC, Resus-zitation, Ptx.
3.	69	♂	Hypoperfusion mesent. Laparotomia expl. Schock	Transfusion (2,5 l) Infusion (4,5 l)
4.	55	♀	Embolia mesent. et arteriae femor. Resectio intest. Embolectomia fem. s.	Toxisch, Revaskularisations-syndrom?
5.	51	♂	Hyperthyreose, Larynxödem	Hypoxie, Resus-zitation
6.	27	♀	Ileus mechanicus. Laparotomia explor. Adhäsio-lyse	Septischer Schock, Aspiration
7.	49	♀	Haematoma subdur.	Resus-zitation, Schock
8.	86	♀	Ulcus ventriculi. Haematemesis massiva. Resectio ventriculi	Schock, Transfusion (4,5 l)
9.	57	♂	Insuff. suturae GEA Abscessus subphrenicus	Septischer Schock, DIC
10.	23	♀	Sectio caes. Aspiratio. Acidosis	MENDELSON-Syndrom

Die charakteristischen Daten unserer Patienten veranschaulicht Tabelle I. Während das Geschlecht und das Lebensalter als indifferente Parameter gelten, sind die auslösenden Ursachen kennzeichnend: septiko-toxischer Zustand (4 Fälle), Schock und massive Transfusion (4 Fälle), Resusztation, Koagulopathie und Aspiration — auch als Komplikation (je 2 Fälle). Mit der Ausnahme von 2 Fällen, in denen die pathologische Erscheinung erst nach 2—6 Tagen auftrat, lag das ARDS bereits bei der Aufnahme vor. Die Respiratorbehandlung, deren Dauer im Durchschnitt 66 Stunden betrug, erfolgte mit dem Respirator Typ Bird 8, im allgemeinen unter Anwendung eines positiven expiratorischen Enddrucks (PEEP).

Die medikamentöse Behandlung bestand nebst den nötigen Infusionen aus der Verabreichung von Isolanid, Diaphyllin und Furosemid; unter den Antibiotika wurde vorerst Tetracyclin gegeben sodann — unter Berücksichtigung des bakteriologischen Befundes — eventuell auf ein anderes Antibiotikum

Angeben der Patienten

Ausgangswerte		Respirationswerte		Respirationsdauer (St)	Krankheitsverlauf, Tod
pO ₂	pCO ₂	pO ₂	pCO ₂		
48	47	61	31	5	störungsfrei
48	27	62	32	36	Coma, Tod
—	—	80	45	8	Lungenentzündung, Hyperpyrexie, Tod
74	49	88	33	20	Herzinsuffizienz, Tod
78	35	90	32	116	Coma, Urämie, Tod
58	38	100	33	27	Lungenentzündung
64	30	77	40	78	Coma, Anurie, Tod
52	19	82	31	74	Herzinsuffizienz, Tod
66	30	80	45	25	Urämie, Hyperkaliämie, Tod
40	39	104	37	270	Diffuse Lungenschädigungen

oder eine Kombination übergangen. Dementsprechend erhielten 6 Patienten Meticillin, 3 Gentamycin, je 2 Patienten Ampicillin + Erythromycin und 1 Patient Microcillin.

Vier Fünftel unserer Patienten starben, die Todesursachen waren aber nur in der Hälfte der Fälle direkte Folgen des ARDS, da angesichts der Schwere der übrigen Veränderungen auch in den anderen Fällen mit einem letalen Ausgang zu rechnen war.

Besprechung

Im Falle eines ARDS steigen der Druck der A. pulmonalis sowie der pulmonal-vaskuläre Widerstand an und der physiologische Totraum vergrößert sich [9]. Wie das auch unsere Erfahrungen gezeigt haben, sind sowohl was pO_2 , als auch was pCO_2 anbelangt, trotz der Respiratorbehandlung, niedrige bzw. betreffs des letzterwähnten Parameters manchmal auch Normalwerte zu verzeichnen.

Auf der Übersichts-Thoraxaufnahme können in der Initialphase intakte Verhältnisse beobachtet werden, im Laufe der Progression des Prozesses erscheinen aber im Hilus und an der Peripherie auf Infiltration weisende Zeichen bzw. in schwereren Fällen eine Verschattung (Abb. 1, 2, 3).

Unter den klinischen Symptomen sind vor allem Tachykardie, Tachypnöe und Dyspnöe zu erwähnen; die Entwicklung einer Zyanose, was wegen der oben geschilderten Verhältnisse selten vorkommt, weist auf die hochgradige Progression des ARDS oder auf eine konsekutive Kreislaufinsuffizienz.

Das pathologisch-anatomische Bild ist durch die Vergrößerung des Lungengewichts sowie makroskopisch durch leber- oder muskelartiges Lungen-

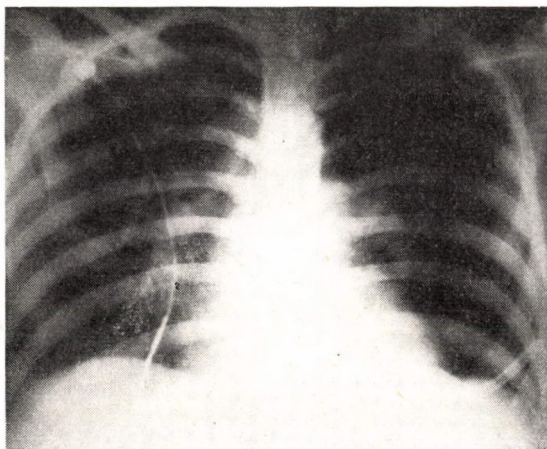


ABB. 1. Normales a—p Röntgenbild

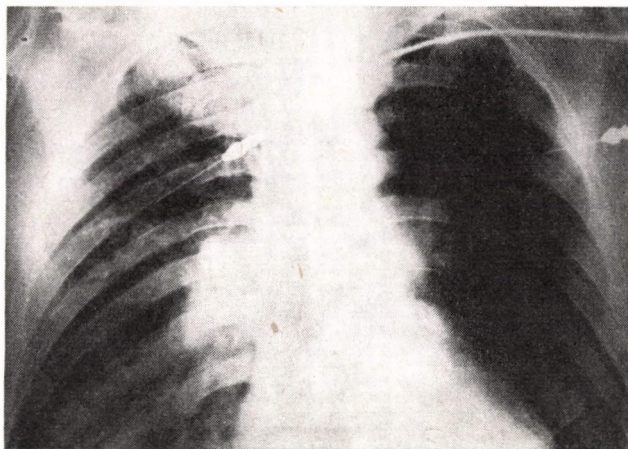


ABB. 2. Infiltration im Hilus und an der Peripherie

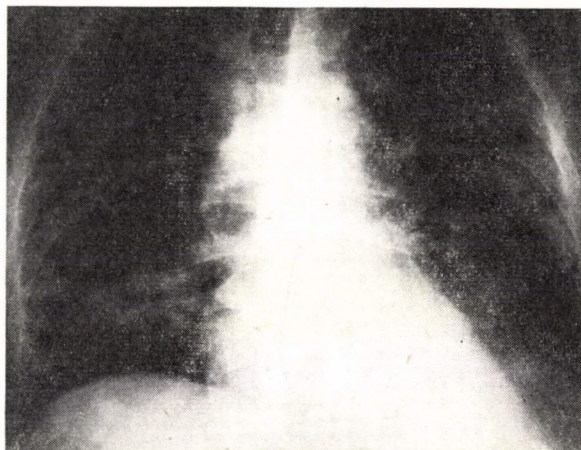


ABB. 3. Verschattung in der Lunge

gewebe charakterisiert. Der histologische Befund zeigt interstitielles Ödem, interstitiale und intraalveoläre Hämorrhagie, vaskuläre Kongestion, alveoläres Ödem und alveolären Kollaps [4], während in den späteren Stadien Hyalinmembranbildung in den Alveoli und mehr oder minder schwere Bronchopneumonie antreten. Laut HETCHMAN [7] ist in der Entstehung des ARDS der sich in der Lunge abspielenden Filtration der Thrombozyten und der neutrophilen Granulozyten eine bedeutende Rolle beizumessen.

Die therapeutische Methode der Wahl ist grundlegend die Respiratorbehandlung. Insofern sich Lungenödem entwickelt, verspricht i. v. Furosemid rasche Besserung und den Anstieg des PO_2 -Wertes. Im Laufe der Respiratorbehandlung ist die intermittierende diuretische Therapie — angesichts der

bekanntes Salz- und Wasserretention — ohnehin begründet. Die i. v. Verabreichung von salzfreier Albuminlösung in Kombination mit Diuretika wurde auch empfohlen [12].

Ein fast sicheres Zeichen des letalen Ausgangs ist eine 50% des Minutenvolumens übertreffende pulmonal kurzgeschlossene Blutmenge. In diesen schweren, fortgeschrittenen Fällen kann durch mit dem Membran-Oxygenator vorgenommenen extrakorporalen Oxygenation mitunter ein Erfolg erreicht werden [8].

In der Relation der auslösenden Ursachen sind die Präventionsmöglichkeiten des ARDS ziemlich bescheiden, d. h., daß sich unsere Aufgaben soz. nur auf die einwandfreie ärztliche Versorgung — fachgemäße Anästhesiologie, rasche, korrekte Schockabwehr, Beachtung der Regel der massiven Transfusion (Verwendung von relativ frischen Blutkonserven, individuell ausgewählter, entsprechender Filter) beschränken.

Bei gründlichem Verdacht auf ARDS erweist sich indessen die unverzügliche Einstellung der Respiratorbehandlung, in Kombination mit Kardiaka und Antibiotika als unbedingt indiziert.

Literatur

1. ALBERCHTSEN, O. K.: Coagulation and shock. Symposium on shock »Scanticon«. Aarhus, Oktober, 1972. Merck Sharp and Dohme, Philadelphia 1974.
2. BARTLETT, R. H., BRENNAN, M. L., GAZZANIGE, A. G., HANSON, E. L.: Studies on the pathogenesis and prevention of postoperative pulmonary complications. Surg. Gynec. Obstet. **137**, 925 (1973).
3. BOROS, M., SZENOHRADESKY, J., KULKA, F., FRÁTER, L., SÁNDOR, T.: Progressiv pulmonalis consolidatio. Orv. Hetil. **118**, 321 (1977).
4. BRENDENBERG, C. E.: Acute respiratory distress. Surg. Clin. N. Amer. **54**, 1043 (1974).
5. CLOWES, C. H., HIRSCH, E., WILLIAMS, L.: Septic lung and shock lung in men. Ann. Surg. **181**, 681 (1975).
6. HARDAWAY, R. M.: Disseminated intravascular coagulation as a possible cause of acute respiratory failure. Surg. Gynec. Obstet. **137**, 419 (1973).
7. HETCHMAN, H. B., LONERGAN, E. A., SHEPRO, D.: Platelets and leukocyte lung interaction in patients with respiratory failure. Surgery **83**, 155 (1978).
8. HILL, J. D.: Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-traumatic Respiratory Failure (Shock Lung Syndrome). New Engl. J. Med. **286**, 629 (1972).
9. LEWIS, F. J., WELCH, J. A.: Respiratory Mechanics in Postoperative Patients. Surg. Gynec. Obstet. **120**, 305 (1965).
10. NÉMETH, L., SZÉLL, K., LÖBLOVICS, I.: A septicus shockról általában. Orv. Hetil. **116**, 1683 (1975).
11. POWERS, S. P., SHAH, D., RYON, D., NEWELL, J., RALPH, C., SCOVILL, W., DUTTON, R.: Hypertonic Mannitol in the Therapy of the Acute Respiratory Distress Syndrome. Ann. Surg. **185**, 619 (1977).
12. SKILLMAN, J. J., PARIKH, B. M., TENENBAUM, B. J.: Pulmonary Arteriovenous Admixture: Improvement with Albumin and Diuresis. Amer. J. Surg. **119**, 440 (1970).
13. TROJÁN, I., PÉNZES, I., KECSKÉS, L., KULKA, F.: Pneumonol. hung. **31**, 1 (1978).

Treatment of Adult Respiratory Distress Syndrome

By

T. TÓTH, Z. BÁRDOSI, K. MARTONFFY and R. BÁTHY

After a brief review of the pertaining literature, 10 patients treated for adult respiratory distress syndrome between 1974 and 1978 are reported. Eight patients died; in 4 cases the cause of death was some other irreversible lesion. Respirator treatment with the Bird-8 apparatus was supplemented with cardiac diuretic and antibiotic therapy. Improvement of the results can be hoped partly from prevention, partly from the early diagnosis of ARDS and its adequate treatment.-

Больные, леченные нами по поводу синдрома респираторного дистресса взрослых [ARDS]

T. TOT, Z. BARDOСИ, K. MARTONFFИ И P. БАТИ

После обзора литературы авторы кратко знакомят с историей болезни 10 больных, которых лечили в отделении интенсивной терапии в период между 1974—1978 гг., по поводу синдрома респираторного дистресса. Среди них 8 умерли, однако причиной смерти половины из них были другие, тяжелые необратимые изменения. Дыхательное лечение — в среднем на протяжении 66 часов — проводилось с помощью прибора *Bird-8*, в сочетании с сердечной, диуретической и антибиотической терапией. Пути улучшения неблагоприятных результатов авторы видят, с одной стороны, в предупреждении, с другой стороны, в ранней диагностике и соответствующем лечении синдрома.

Dr. Tihamér TÓTH

Dr. Zoltán BÁRDOSI

Dr. Katalin MARTONFFY

Dr. Rózsa BÁTHY

SOTE III. sz. Sebészeti Klinika

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1.

Structural Changes in the Heart Due to Mechanical Perfusion

By

B. TÖRÖK, W. RÓTH, L. TÓTH, G. HALMÁGYI and G. TEMES

Institutes of Experimental Surgery, University Medical School, Pécs

(Received 10 April, 1979)

Acute myocardial damage such as epicardial, intramural and subendocardial haemorrhages and oedema are known to occur after mechanical perfusion. The results of animal experiments showed that local circulatory disturbances (hypoperfusion, hypoxia) due to mechanical damage of the blood (erythrocyte aggregation, denaturation) and or lasting hypoperfusion (microcirculatory hypoxia) are responsible for the acute lesions. In addition, the results offer a morphological explanation for the postperfusion heart failure.

In some perfusion experiments [15, 16, 17, 22, 23, 24, 25, 26, 27] (extracorporeal total body perfusion or partial bypass, autoperfused heart-lung or multiorgan preparations, reperfusion after hypothermic preservation) we have observed peculiar changes in the heart. Small petechiae appeared along the coronaries and subepicardially along the outflow path of the right ventricle. The petechiae kept on multiplying forming finally coherent suffusions and they pointed to the simultaneous presence of intramural and mainly subendocardial haemorrhages. At the same time, the function of the heart deteriorated.

As identical lesions observed in other experiments were claimed to be a consequence of extracorporeal perfusion [3, 7, 13, 19, 28], we have attempted to study the problem. The results of this study are presented below.

Material and Method

The experiments were performed on dogs. Some of the methods and results have been published earlier [15, 16, 17, 22, 23, 24, 25, 26, 27]. The following experiments were carried out.

A) Extracorporeal isolated organ perfusion, further partial and total body perfusion by means of the heart-lung machine with roller pump and foam oxygenator. The equipment was joined to the body or the organ by plastic tubings. The necessary priming volume was a Ringer's lactate or Rheomacrodex solution or in addition to these allogeneous dog blood giving no precipitate with the acceptor blood. Heparin was administered to prevent blood coagulation.

Thus, the deviation from normal consisted in haemodilution, eventually in the presence of homologous blood, heparinization, artificial oxygenization and the mechanical action of the roller pump. The intimate contact of the blood with the tubings the possibilities of temperature fluctuations and fluctuations, mainly a decrease, of the perfusion pressure must also be taken into consideration.

B) Autoperfusion of isolated or *in situ* heart-lung, heart-lung-kidney and heart-lung-kidney-liver preparations with autogenous total blood diluted with Rheomacrodex was, as a rule, ensured by the heart itself under artificial breathing. The organ was kept at the desired temperature. In this case, too, some tubings had to be used, a part from a blood reservoir and heparinization. The deviations from normal were thus increasing haemodilution blood loss through injured capillaries and in the case of *in situ* preparations, through imperfectly closed collaterals towards the organs and tissues out of action, further the denervation of the organs, and the decrease of blood pressure.

C) Heterotopic heart transplantation after several hours of hypothermic heart preservation.

Since in these cases the donor heart is joined to the cervical vessels of the recipient, deviations from the normal are obvious: macroscopically invisible structural changes occurring during hypothermia, initial heparinization, cessation of the hypothermic state within minutes, uneven blood pressure and circulation, retrograde flow in the arch of the aorta and turbulence in the heterotopic model, and later unavoidable rejections as a result of perfusion with allogeneous blood (there is of course, no connection between late reactions and the acute lesions).

In the different experimental models there are, therefore, several identical factors which might contribute to the unfavourable consequences.

a) Traumatizing factors (roller pumping, foam oxygenization), contact with plastic tubes, that is with rough surfaces, finally a direct contact of blood and gas.

b) Hypoperfusion of the tissues due to changes of blood pressure which probably causes the hypoxia of the tissues.

c) Haemodilution often amounting to more than 100% and its consequences.

d) Lasting hypothermia.

e) Structural damages which have not been manifest before reperfusion.

Consequently, it seemed expedient to study the circulating blood itself in the various experimental models and the structural changes in the organs, primarily in the heart. Therefore, the following additional experiments were carried out.

(i) General haemodilution elicited by fractionated bleeding and the addition in 30 minutes of a quantity of Rheomacrodex causing a 15% or 10%

haematocrit values. Subsequently, the circulation was maintained for 3 hours, during which period blood pressure remained unchanged.

(ii) General hypoxia caused by intratracheal $N_2O + 10\%$ oxygen for 3 hours. Despite severe hypoxia the perfusion pressure remained practically unchanged.

(iii) General hypotension with consequential hypoperfusion induced by controlled bleeding to 50 than to 40 mm Hg blood pressure and maintaining this state for 3 hours.

(iv) Cardiac hypoxia maintained during extracorporeal circulation by ligation of the aorta for 5 to 30 minutes. This was followed by normotensive reperfusion.

Results and Discussion

1. Blood

In all perfusion experiments (Groups *A* and *B*) lasting for more than 2 hours the following phenomena were observed.

a) Changes of the erythrocytes such as sludging, formation of prickly cells or crenocytes and appearance of injured forms (Fig. 1).

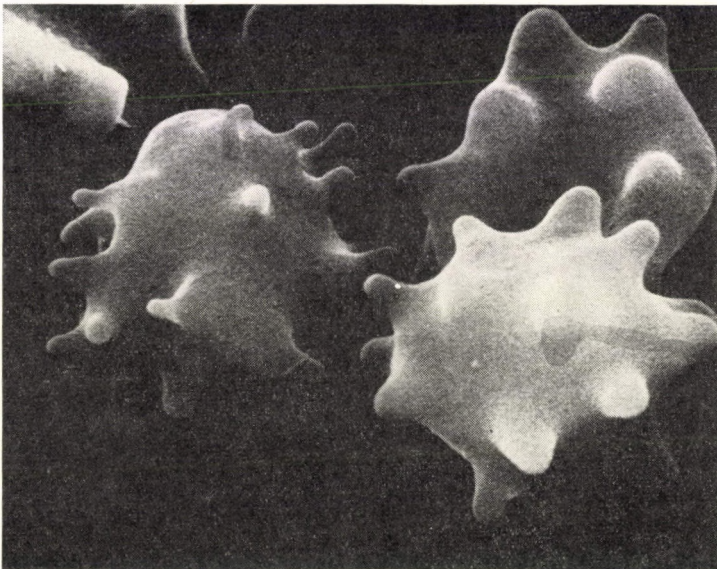


FIG. 1. Crenocytes in blood gained from the heart-lung machine after 3 hours perfusion. Scanning electron microscopic picture

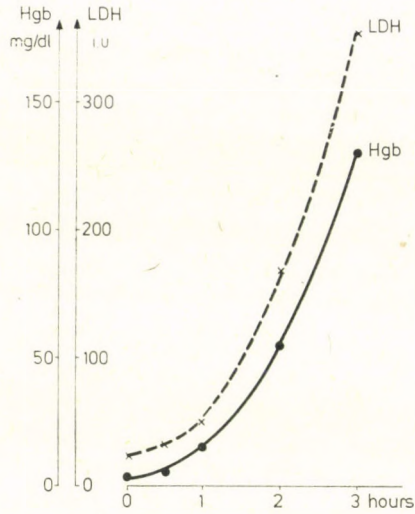


FIG. 2. Same trend of serum haemoglobin in a 3-hour extracorporeal perfusion experiment and of serum LDH in an autoperfused heart-lung-kidney preparation

b) Increasing haemolysis (Fig. 2).

c) A marked reduction in the number of platelets and a slight reduction in that of lymphocytes, with an almost unchanged total leucocyte count (Fig. 3).

d) In heterotropic heart transplants of group C, thrombotic occlusion of the main coronary branches and exceptionally of the aortic arch.

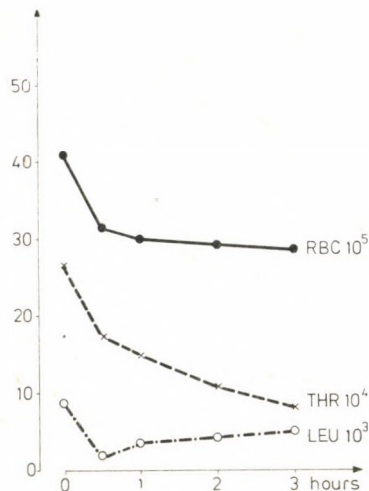


FIG. 3. Typical changes in the blood in the first hour of cardiopulmonary bypass

The damage to the erythrocytes, the haemolysis and capillary thrombosis are usually ascribed to extracorporeal circulation, a traumatization of the blood by mechanical forces and by the direct contact with plastic tubes and gases [1, 4, 6, 21, 29]. Since we observed similar phenomena in experiments in which no oxygenator was used, and even in our autoperfusion system without a pump, we felt compelled to suppose that a destruction of cells may take place in the presence of small quantities of foreign materials. This is particularly often the case in dog experiments, as the spontaneous haemolysis of dog blood is well known.

On the other hand, in the supplementary experiments neither the haemodilution, nor the hypoxia and hypotension caused any lesions of the erythrocytes. The leucocyte count, the qualitative or the platelet count were not affected either. Hence, the augmented frailty of the erythrocytes in the perfusion experiments manifested itself with changes in shape, in the increasing plasma haemoglobin level and the enhanced LDH release. The sublethal or definite lesion of the erythrocytes membranes might depend upon the actual mechanical load, the duration of perfusion and upon the resistance of the blood.

The slight decrease in leucocyte and platelet count is a well-known phenomenon in the early phase of extracorporeal circulation. It is, however, considered a temporary symptom, since 8 hours later leucocytosis and normal platelet count are usually found [1, 6, 10].

2. *Organs*

a) Heart

The heart lesions in the introduction have been described earlier [15, 16, 17]. In Group *A* hardly any gross change appeared after short perfusions, and after prolonged perfusions only few petechiae appeared. Hearts which did not fibrillate functioned vigorously after perfusion, while fibrillating hearts displayed insufficiency, dilatation and oedema.

In Group *B*, oedema, and some degree of haemorrhage was always present, accompanied as a rule, by an augmented frailty of the subendocardial region and haemorrhagic infiltration. After 2 hours the heart was considered functionally insufficient. In Group *C*, severe haemorrhage was found, together with arterial thromboses with consequential circulatory and functional disturbances.

These lesions, however, were most marked after temporary anoxia induced by ligation of a coronary branch for e.g. 30 minutes, or by heart arrest during extracorporeal circulation by occlusion of the ascending aorta and then starting the blood flow in the direction of the coronaries [8, 16].

In these cases haemorrhages extending over the entire wall of the heart may appear. Microscopically, interstitial and intracellular oedema is the intro-

ductory symptom, followed by a passage of erythrocytes through the injured capillaries. Some muscle fibres are in a supercontracted state: thin acidophilic contraction stripes appear together with rarefactions and vacuole formation (myocytolysis).

In the case of isolated haemodilution performed without a reduction of perfusion pressure, beside an elongation of the sarcomeres oedema dominates the picture, pushing apart the bundles of myofibrils and accumulating mainly under the sarcolemma, as verified by the electron microscopic picture (Fig. 4).

Without a change in perfusion pressure, general hypoxia, too, causes oedema and this involves, in addition to the above findings, interstitial appearance of erythrocytes (Fig. 5) and swelling of the mitochondria are seen (Fig. 6).

Hypotension due to haemorrhagic shock induces severe heart lesions which lead to extensive lysis and disruption of the myofilaments in the sarcomeres, extensive oedema, swelling of mitochondria, clarification of the matrix and disruption of cristae (Fig. 7).

The last phenomenon is demonstrated in Fig. 8 which shows a heart perfused by means of a heart-lung machine at low perfusion pressure for 1 hour. The swollen, clear mitochondrial structure showing some cristolysis is a typical indication of hypoxic damage. Even the capillary wall structure is loose and considerably swollen. Hearts perfused at high perfusion pressure, on the other hand, display contracted but well-preserved sarcomere sections with dense mitochondria (Fig. 9).

It appears from the above that anoxia and hypoxia are primarily responsible for the changes in contractile myoproteins, for disruption of the myofilaments and necrosis of the myofibrils. As a consequence of the hypoxic effect, lysosomal enzymes are liberated from the myofibril, proteolysis occurs and membrane permeability increases.

Another result of the hypoxia is an enhanced contraction which contributes to the breaking of damaged fibres, to the elongation of myofibrils, and or to the formation of supercontractile striations.

Mitochondrial swelling, clear matrix, lysis or disruption of the crista, disappearance of intramitochondrial granules are not specifically hypoxic lesions, but point to an energetically exhausted condition [12, 14].

Finally, the interstitial reactions manifesting with oedema, capillary dilatation, swelling of the capillary walls and eventually cellular infiltration, can also be attributed to hypoxia.

b) Lung

In Groups A and B, where some type of perfusion was applied, the severity of the changes depended upon the duration of perfusion. The symptoms were the same whether total or partial bypass or autoperfused multi-organ



FIG. 5. Hypoxic normotensively perfused heart; interstitial haemorrhage beside well-preserved structure

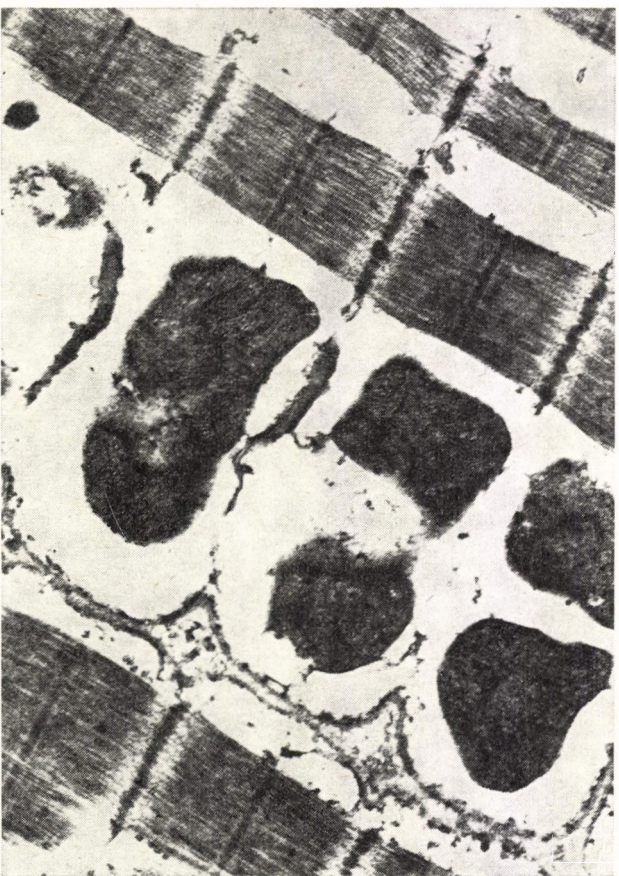


FIG. 4. Major myocardial oedema after haemodilution with Rheomacrodex



FIG. 6. The same as Fig. 5; mitochondrial swellings

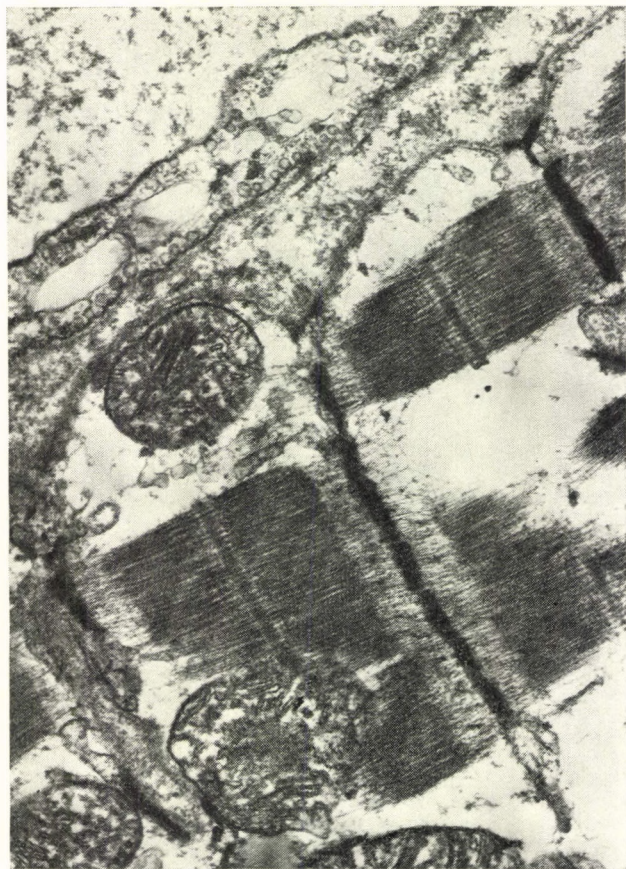


FIG. 7. Consequences of haemorrhagic shock and hypotension: lysis and disruption of the myofilaments, swelling of mitochondria, disruption of cristae



FIG. 9. Machine perfused heart (high pressure perfusion): well-preserved sarcomeres, dense mitochondria

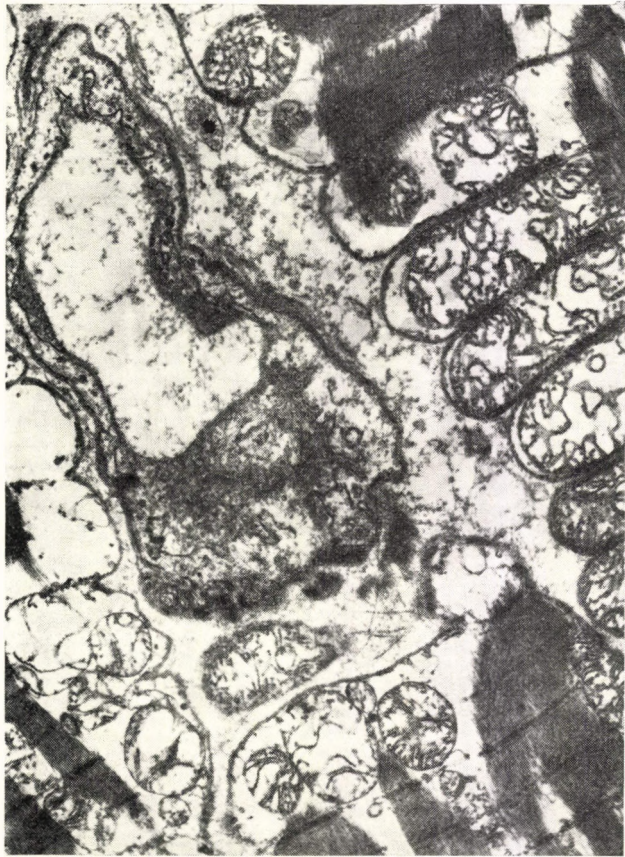


FIG. 8. Hypotensive heart after low pressure cardiopulmonary bypass; swelling of mitochondria, cristalysis, oedematous capillary

perfusion was applied; the totality of the changes be called diffuse pulmonary damage.

The lesions depending upon the duration of perfusion manifested with the following changes:

- initially interstitial, later intra-alveolar oedema;
- haemorrhage varying from subpleural petechiae to diffuse intra-alveolar haemorrhage;
- micro-embolisms affecting small and medium pulmonary arterioles with consequential local circulatory disturbances;
- epithelial ruptures in the alveoli due to the unavoidable mechanical effect of artificial breathing, promoted by the above factors.

The supplementary experiments led again to meagre results. Isolated haemodilution resulted in minor diffuse oedema without haemorrhage, while either the breathing of gas with low oxygen content nor hypotension induced pulmonary lesions. Focal haemorrhage appeared only as a result of reperfusion after anoxia and sometimes in consequence of hypotensive hypoperfusion for more than 3 or 4 hours.

Thus, considering the most severe lesions, the character of pulmonary changes was very much like the phenomena observed after severe shock and massive blood transfusion, i.e. local haemorrhages and partial atelectasis.

c) Kidney

Since hypoperfusion occurs with both extracorporeal circulation and autoperfused circulatory systems, the decrease of renal circulation was an obvious consequence. Taking into consideration the haemolysis and the changes in the shape of erythrocytes, the situation was instrumental in the development of structural changes in the kidneys. There were of course similar patterns in the various experiments, and the pattern changed with the length of perfusion in the direction of more severe symptoms. Thus, tubular degeneration, desquamation, hydropic changes, swelling of the glomeruli, oedema and haemorrhage appear.

Under the influence of haemodilution, major oedema with consequential dilation of Bowman's capsule and of the tubules appeared, nevertheless none of the factors alone could provoke the grave disturbances seen in the perfusion experiments.

Conclusions

The results showed that in mechanical perfusion systems the blood and the organs are affected mainly by mechanical damage and complications of anoxic or hypoxic origin. As the effects of these two factors are additive, they can be considered to trigger a chain of serious consequences.

Due to mechanical causes the blood circulating for a long time in the heart-lung machine will become toxic. This toxicity can easily be proved in animal experiments, as without an exchange transfusion. A positive correlation was found between the mortality and the length of circulation of the blood in the machine.

The negative effect of bypass blood can be explained by sludging and erythrocyte injury and the denaturation of protein molecules. The globulins disrupt on the gas-liquid interface and on cleavage of the intermolecular sulphhydryl and hydrogen bonds first linear molecules, then macromolecules appear in the form of precipitates or floccules and even lipoproteins are liberated. This typical change of plasma proteins takes place after a 2-hour bypass and even in the case of clinical success denatured proteins can be detected in the blood for a couple of weeks [9].

Summing up the causes of sludging and thrombosis (erythrocyte aggregation, liberation of lipids, protein denaturation) long-term extracorporeal circulation is a suitable method for the induction of extensive capillary obstructions and hypoxic changes [2, 5, 11, 20, 28]. The problem cannot be solved by the use of Rheomacrodex or similar diluting agents. At the same time, since extracorporeal circulation leads to thrombosis, anticoagulant therapy is indispensable.

Figure 10 is a schematic diagram of the development of the haemorrhagic syndrome during mechanical perfusion. Destruction of erythrocytes and platelets causes the liberation of thromboplastic substances and thereby hypercoagulability. On the other hand, the substances liberated from damaged cells utilize the heparin co-factor and thus create the possibility of intravascular coagulation, which leads to an enhanced utilization of the coagulation factors and to fibrinolysis with the possible consequence of extensive haemorrhages.

Hence, the changes of the blood and of their consequences, cannot be ascribed to a single factor except to anoxia and to perfusion at low pressure.

The effect of anoxia, whether warm anoxia due to ligation of the ascending aorta during extracorporeal circulation, or cold anoxia with the heart preserved by hypothermia, is easy to understand, because during the eschaemic period grave changes develop in the organs. The damaged structures are unable

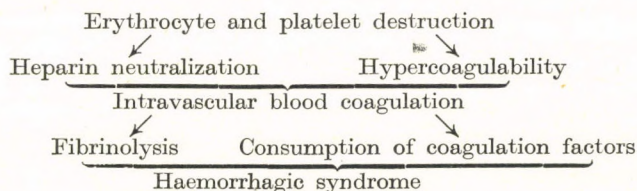


FIG. 10

to resist perfusion pressure of the restored circulation, and the hitherto hidden damages will become manifest in the form of visible symptoms [12, 14, 18].

Subendocardial necrosis appears regularly during low pressure cardiopulmonary bypass or during haemorrhagic shock lasting for more than 3 hours and this necrosis is of the same type as those found in other models. Thus, it is not alone the traumatic effect of the mechanical equipment is responsible for the lesions. It is obvious that at low perfusion pressure the intramyocardial distribution of blood will change, and the subendocardial tissues whose circulation is, as a rule, comparatively good, will receive less blood (intramyocardial steal syndrome). The weak microcirculation will fail to supply enough oxygen to the tissue elements of the deep layers, so that they will suffer irreversible damage and lead to extensive subendocardial necrosis.

Even in clinically successful cases a discrete injury of the myocardium occurs as the lesioned tissue elements, are being replaced by a fibrotic tissue whose increasing quantity has a clinical importance in that it might offer a structural explanation of some postperfusion syndromes, for example, of the stone-heart.

It is therefore beyond doubt that the efforts to produce equipment for a traumatic extra- and intracorporeal circulation have not yet reached the ideal solution and further research is needed to find more suitable methods for the elimination of mechanical and hypoxic factors during perfusion of unlimited duration.

References

1. AKUTSU, T.: Artificial Heart. Igaki Shoin Ltd., Tokyo 1975.
2. ASHMORE, P., SVITEK, V., AMBROSE, P.: The incidence and effects of particulate aggregation and microembolism in pump-oxygenator systems. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **55**, 691 (1968).
3. BENZING, G.: Intermittent myocardial ischemia during cardio-pulmonary bypass. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **65**, 108 (1973).
4. BORN, G. V. R.: Effect of unphysiological blood flow on circulating cells. In: Davids, S. G., Engell, H. C.: *Physiological and clinical aspects of oxygenator design*. Elsevier, Amsterdam—Oxford—New York 1976.
5. FOLLETTE, D. M., STEED, D. L., FOGLIA, R. P., FEY, K. H., BUCKBERG, G. D.: Reduction of postischemic myocardial damage by maintaining arrest during initial reperfusion. *Surg. Forum* **28**, 281 (1977).
6. KUSSEROW, B. K., LARROW, R., NICHOLS, J.: Metabolic and morphological alterations in leukocytes following prolonged blood pumping. *Trans. Amer. Soc. artif. intern. Organs* **15**, 40 (1960).
7. NAJAFI, H., HENSON, D., DYE, W. S., JAVID, H., HUNTER, J. A., CALLAGHAN, R., EISENSTEIN, R., JU JULIAN, O. D.: Left ventricular hemorrhagic necrosis. *Ann. thorac. Surg.* **7**, 550 (1969).
8. IYENGAR, S. R. K., RAMCHAND, S., CHARRETTE, E. J. P., LYNN, R. B.: An experimental study of subendocardial hemorrhagic necrosis after anoxic cardiac arrest. *Ann. thorac. Surg.* **13**, 214 (1972).
9. LEE, D. M., KRUMHAAR, D., FONKALSrud, E. W.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery* **50**, 29 (1961).

10. DE LAVAL, M. R., HILL, J. D., MIELKE, C. H., MACUR, M. F., GERBODE, F.: Blood platelets and extracorporeal circulation. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* **69**, 144 (1975).
11. O'DONOGHUE, M. J., ENGELMAN, R. M.: Techniques for myocardial preservation during ischemic arrest. *Surg. Forum* **28**, 229 (1977).
12. POCHÉ, R.: Die allgemeine submikroskopische Pathologie der Endothelzelle und ihre Bedeutung für die Mikrozirkulation. In: Meessen, H. O.: *Mikrozirkulation. Handbuch der allgemeinen Pathologie. Vol. 3/7.* Springer, Berlin—Heidelberg—New York 1978.
13. PRUITT, K. M.: Blood damage in the heart-lung machine. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **137**, 714 (1971).
14. RONA, G., HÜTTNER, I., BOUTET, M.: Microcirculatory changes in myocardium with particular reference to catecholamine-induced cardiac muscle cell injury. In MEESSEN, H.: *Mikrozirkulation. Handbuch der allgemeinen Pathologie. Vol. 3/7.* Springer, Berlin—Heidelberg—New York 1978.
15. RÓTH, E., HEGEDŰS, K., TÖRÖK, B.: Experimentelle Wiederbelebung der Kadaverherzen von Hunden. II. Histologische Veränderungen an autoperfundierten Herzen. *Z. exp. Chir.* **5**, 300 (1972).
16. RÓTH, E., HEGEDŰS, K., TÖRÖK, B.: Morphologische Charakterisierung der Folgen temporärer Koronarligaturen. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **14**, 1 (1973).
17. RÓTH, E., SZMOLENSZKY, T., HALMÁGYI, GY., TÖRÖK, B.: Selbstperfundierende Multiorgan-Präparate. III. Deutung der histologischen Veränderungen der perfundierten Organe. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **17**, 289 (1976).
18. SALOMON, N. W., STINSON, E. B., HANLEY, J., GRIEPP, R. B., SHUMWAY, N. E.: Alterations in myocardial blood flow during acute rejection of orthotopic canine cardiac allografts. *Surg. Forum* **28**, 250 (1977).
19. TABER, R. E., MORALES, A. R., FINE, G.: Myocardial necrosis and the postoperative low-cardiac-output syndrome. *Ann. thorac. Surg.* **4**, 12 (1967).
20. TAKAYOSHI UTSUNOMIYA, NAOKI YAMAMOTO, MASANOBU MAENO, TOHRU MORIOKA, MASANOBU AKAGI: Detection of lung basement membrane-degrading substances in plasma during cardiopulmonary bypass. *Amer. J. Surg.* **134**, 599 (1977).
21. TICE, D. A., WORTH, M. A.: Cellular damage associated with extracorporeal perfusion: plasminogen activation and lysosomal enzyme activity. *Surgery* **63**, 669 (1968).
22. TÖRÖK, B., HALMÁGYI, GY., SZMOLENSZKY, T., RÓTH, E.: Selbst-perfundierende Multiorgan-Präparate; ihre operative Herstellung und allgemeine Funktion. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **15**, 367 (1974).
23. TÖRÖK, B., PÓKA, L., FÖLDY, I., KETT, K., KISS, T., TÓTH, I., FARKAS, S., BARTOS, G., NÉMETH-CSÓKA, M.: Coronary circulation and blood flow in the coronary sinus of dogs during application of mechanical heart-lung. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **8**, 195 (1967).
24. TÖRÖK, B., RÓTH, E., TÓTH, I., LARGIADER, F.: Selbstperfundierendes Herz-Lungen-Nieren-Präparat. II. Mikroskopische Beobachtungen an perfundierten Organen. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **15**, 5 (1974).
25. TÖRÖK, B., RÓTH, E., TÓTH, I., SZMOLENSZKY, T., TEMES, GY.: Assessment of the ⁸⁶Rb-uptake of heterotopic heart transplants. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **15**, 95 (1974).
26. TÖRÖK, B., TÓTH, I., LARGIADER, F.: Selbstperfundierendes Herz-Lungen-Nieren-Präparat. I. Allgemeine und enzymatische Beobachtungen während der Perfusion. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **14**, 261 (1973).
27. TÖRÖK, B., TÓTH, I., TEMES, GY., RÓTH, E., SZMOLENSZKY, T.: Mortality after restoration of circulation following temporary coronary ligation. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **12**, 57 (1971).
28. WEST, P. N., WILLIAMSON, J. R., NORA, J. D., RAMSEY, D. L., ROBERTS, R., CLARK, R. E., WELDON, C. S.: Reperfusion of ischemic myocardium: microvascular injury. *Surg. Forum* **28**, 246 (1977).
29. WILDEVUUR-VAN HAMERSVELD, C., DE JONG, J. C. F., HALIE, M. R., SMIT SIBINGA, C. TH., WILDEVUUR, CH. R. H.: Hematologic abnormalities in extracorporeal circuits. In DAVIDS, S. G., ENGELL, H. C.: *Physiological and clinical aspects of oxygenator design.* Elsevier, Amsterdam—Oxford—New York 1976.

**Unter Wirkung von vom Physiologischen abweichenden
bzw. künstlichen Perfusionen zustandekommende ungünstige
Strukturänderungen des Herzens**

Von

B. TÖRÖK, E. RÓTH, I. TÓTH, GY. HALMÁGYI und GY. TEMES

Die sich nach künstlichen Perfusionen eventuell entwickelnde akute Myokardschädigung (epikardiale, intramurale und subendokardiale Suffusionen, Ödem) ist wohl bekannt. Anhand von Hundexperimenten ließ sich feststellen, daß für die akuten Veränderungen in erster Linie die durch die mechanische Schädigung des zirkulierenden Blutes (Erythrozytenaggregation, Blutdenaturation) bedingte lokale Kreislaufstörung (Hypoperfusion, Hypoxie) und/oder die im System dauerhaft bestandene allgemeine Hyperperfusion (Gewebehypoxie) verantwortlich sind. Die Ergebnisse lieferten eine pathomorphologische Erklärung der Postperfusions-Herzinsuffizienz (Spätfibrose, Stoneheart).

**Неблагодарятные структурные изменения в сердце под влиянием
отличающихся от физиологических искусственных перфузий**

Б. ТЕРЕК, Э. РЕТ, И. ТОТ, ДЬ. ХАЛМАДИ и ДЬ. ТЭМЕШ

Наступающее иногда после искусственных перфузий острое повреждение сердечной мышцы (эпикардальные, интрамуральные и субэпикардальные кровоизлияния, отек) — общеизвестное явление. В опытах на собаках можно было показать, что, в качестве причин таких острых изменений, в первую очередь можно назвать местное нарушение кровообращения (гиперфузионная гипоксия), возникающее вследствие механического повреждения циркулирующей крови (агрегация эритроцитов, денатурация крови), и/или продолжительное время имеющаяся в системе общая гиперперфузия (тканевая гипоксия). Как показывают результаты настоящих экспериментов, сердечная недостаточность (поздний фиброз, «каменное» сердце), возникающая вследствие перфузии, получает патоморфологическое объяснение.

Dr. Béla TÖRÖK
Dr. Erzsébet RÓTH
Dr. Imre TÓTH
Dr. Győző HALMÁGYI
Dr. Gyula TEMES

POTE Kísérletes Sebészeti Intézet
H-7643. Pécs, Kodály Z. u. 20.

Treatment of Perforated Duodenal Ulcer by Vagotomy-associated Antrectomy*

By

L. KOTSIS** and Z. KRISÁR

Beius Regional Hospital, Romania

(Received 16 May, 1979)

In the years between 1967 and 1978, Billroth I-type antrectomy and truncal vagotomy were performed in 44, and primary gastric resection in 19 cases of perforated duodenal ulcer. It was found that in the case of perforated ulcer causing extensive scarring, stenosis or penetration, antrectomy is not more complicated than pyloroplasty.

In the absence of other local lesions and mainly in high-risk patients with cirrhosis, diabetes, chronic renal disease, tuberculosis, etc. excision of the perforated duodenal ulcer, pyloroplasty according to Finney and vagotomy were performed (48 operations), while in purulent peritonitis (8 patients) suturing only was applied. Bearing in mind the above aspects, the authors lost none of their patients.

Final and similar results can be achieved with performed (in 48 cases), while in the case of purulent peritonitis only suturing was applied in 8 patients. None of the patients was lost.

Similar results can be achieved with emergency antrectomy and vagotomy as under elective conditions. In the majority of cases the perforated duodenum can be operated upon in such a way which will abolish the perforation and ensure a final healing of the ulcer.

There are few authors who doubt the necessity of urgent operation of the perforated duodenal ulcer, but the method to be chosen is still a matter of dispute. Currently, the most widely used method is suturing, particularly if the extensive scars and constrictions accompanying chronic and multiple ulcers are left out of consideration. This explains why, mainly in the case of perforation of callous ulcers [20], suturing often gives rise to postoperative complications [17, 21], even pyloric stenosis which may require reoperation [2, 18]. A further drawback of suturing lies in the fact that there is little hope to detect an associated ulcer on the posterior wall (Kissing ulcer) so that the latter can become at any time the source of haemorrhage.

Our aim was to choose a method aiming at abolishing the perforation and removal of the ulcer, and at solution of the ulcer disease. The excellent

* Paper presented at the 5th International Gastroenterological Congress, Madrid 1978.

** Present address: First Department of Surgery, University Medical School, Szeged.

results achieved by HERRINGTON [9] under elective conditions played an important role in the formulation of our standpoint. Since then a number of papers have been published on a similar subject [4, 7, 9, 1, 3, 6, 14, 8, 21].

Material and Method

It can be seen from Table 1 that in the years between 1967 and 1978, 119 patients with perforated duodenal ulcer were treated by us. In more than two-thirds of the cases vagotomy combined with antrectomy (44 operations) or pyloroplasty (48 operations) were performed. In 18 cases gastric resection and in 8 sutures were applied. Of the patients, none was lost.

TABLE 1
Perforated duodenal ulcers
1967–1978

Type of operation	No. of cases
Vagotomy + antrectomy (Billroth I)	44
Vagotomy + pylorus plasty (Finney)	48
Primary gastric resection (hemigastrectomy)	19
Suture	8

TABLE 2
Aspects applied to the treatment of perforated duodenal ulcers

General and local factors	Chosen method
Low risk patients, extensive or constrictive callous ulcer	Vagotomy + antrectomy (Billroth I)
Intercurrent diseases or unimportant cicatrization around the perforation	Vagotomy + pylorus plasty (Finney)
Callous ulcer leading to pylorus stenosis and atony	Gastric resection (hemigastrectomy)
Progressed purulent peritonitis, poor general condition	Suture

TABLE 3
Advantages of vagotomy + antrectomy under emergency conditions:

- the risk is similar to that of elective operation;
- no further operation is needed;
- effective procedure;
- relapse is very rare;

The method considered the most appropriate was chosen on the basis of the general condition of the patient and of local factors.

In the presence of severe intercurrent diseases or of purulent peritonitis we too considered suturing the only possibility, complemented with ample washing and drainage of the abdominal cavity.

When the intercurrent disease was portal hypertension, diabetes, some kidney, heart or lung disease, in order to avoid unnecessary risk after excision of the ulcer vagotomy was supplemented with pyloroplasty of Finney's type. This combination was used also in the case of patients with chronic duodenal ulcer when a minor scar was found around the perforation.

When the perforation occurred with an ulcer associated with extensive scarring, stenosis or penetrating callosity, the patient was in good condition and could be operated upon in the first 18 hours after perforation, antrectomy was preferred to pyloroplasty or GEA and continuity of the digestive tract was restored by a Billroth I-type anastomosis. When the stomach was over-extended, in view of the danger of protracted atony, primary hemigastrectomy was not combined with vagotomy.

All the patients were given antibiotic treatment; as a routine in the first 48 hours the gastric juice was drained off through a nasogastric tube.

Results

The overwhelming majority, 96%, of the patients healed without complication. Irrespective of the combined operation (vagotomy or pyloroplasty) under emergency or elective conditions, no noteworthy difference was found in the postoperative course.

Only in two cases, both in the group of sutured patients, was re-operation necessary because of postoperative intestinal paralysis. Characteristic complications such as protracted evacuation of the stomach and diarrhoea (in 2 and 3 cases, respectively) could be normalized by means of conservative therapy and their incidence did not surpass that observed among patients who had been operated upon under elective conditions.

In the past 1 to 10 year follow-up period no peptic ulcer occurred after vagotomy + antratomy, and only in 2 cases after pyloroplasty; here again, antrectomy meant the final solution.

Discussion

Late controls have called attention to the fact that only one-third of the patients with ulcer in their history became asymptomatic after suturing, while the remaining two-thirds could be cured only by repeated operation

taking into consideration the basic disease [11, 18, 17, 19, 21, 14, 25]. According to other authors, this rule is equally valid for the patients who had had no symptoms prior to perforation. This might have been the decisive factor which has induced certain authors to advocate primary resection [5, 15, 25]. According to the modern physiopathologic concept of duodenal ulcer, however, an operation, which abolishes only one — the antral — of the 2 main sources of hyperacidity while leaving the necessarily augmented hyperacidity of vagal origin intact, is at once incomplete and exaggeratedly mutilating.

More than ten years of practice has led us to conclude that to cure the perforated ulcer of patients who are in a good condition, it is worth-while to perform a complex operation. The greater operational load will not endanger recovery of the patient under the conditions of the relatively benign chemical peritonitis.

The general condition of the patient and the presence or absence of intercurrent diseases are more important than the time which has elapsed between the perforation and the operation.

In the case of a perforated duodenal ulcer accompanied by extensive scarring and stenosis of the pylorus, or of multiple ulcers penetrating into the neighbouring organs, it is more expedient to remove the ulcer by antrectomy than to risk to leave the ulcer alone or the technical difficulties of a pyloroplasty.

With adequate practice it is mostly possible to prepare, at the cost of the mobilization of the anterior wall of the duodenum and of a minimum dissection of the posterior wall, a Billroth I-type single layer anastomosis without having to fear a sutural insufficiency.

In the case of purulent peritonitis it is not advisable to perform anything more than a simple suturing in addition to washing the abdominal cavity with ample antibiotic solution and applying a drain.

According to our observations, antrectomy combined with vagotomy will produce similarly good and final results as under elective conditions.

References

1. AEBERHARD, P.: The place of vagotomy and of drainage operation in the modern treatment of peptic ulcer. *Praxis* **62**, 883 (1973).
2. AGEENKO, T. A., STOYANOV, P. N.: Reoperations after suturing of perforated gastroduodenal ulcer. *Vesn. Khir. Grekov* **111**, 25 (1973).
3. BONATONTE, M., BASTIDA, J., BLANES, R., MARTI, J.: Considerations on 150 cases of perforated gastroduodenal ulcer treated surgically. *Chirurg.* **28**, 659 (1973).
4. BONOMO, G. M.: Surgical treatment of perforated duodenal ulcer in Apulia. *Abdom. Surg.* **16**, 75 (1974).
5. BRUNNER, H., SCHMITT KOPPLER, A.: Oversewing or primary resection in perforation of peptic ulcer. *Bonns Beitr. klin. Chir.* **219**, 420 (1972).

6. CURTO CARDUS, J. A., HENRIQUEZ DE GAZTANOND, D. A.: Tratamiento de la perforación duodenal mediante la vagotomía asociada a la piloroplastia. Rev. exp. Enferm. Apar. dig. **37**, 331 (1972).
7. ESTEAVAO FRIMM, C.: Vagotomias e piloroplastias no tratamento das úlceras duodenais e justapilóricas perforadas en peritoneo livre. Rev. Ass. med. bras. **19**, 65 (1973).
8. GHOSH, D. P.: Definitive procedures in perforated peptic ulcers. Med. Surg. **12**, 6 (1972).
9. HERRINGTON, J. L.: A personal viewpoint and philosophy concerning the surgical treatment of duodenal ulcer. Surgery **53**, 420 (1963).
10. HOLLE, F.: The combined operative procedures in gastroduodenal ulcer. Langenbecks Arch. Chir. **332**, 218 (1972).
11. KARON, H., CZERWINSKI, E.: Assessment of results of simple closure of perforated gastric and/or duodenal ulcers. Pol. Przegl. chir. **45**, 137 (1973).
12. KURZWED, F. T., DANNA, S. J., DARON, P. B., WILLIAMSON, J. W.: The management of perforated ulcer. Surg. Gynec. Obstet. **135**, 365 (1972).
13. KUZIN, M. J., POSTOLOV, P. M., CHISTOVA, M. A., CHISTOVA, L. V.: Vagotomy with minimal gastric resection in treatment of peptic ulcer. Khirurgiya (Moscow) **49**, 58 (1973).
14. LAGADEC, B.: Indications et résultats des Dragstedt et pyloroplastie pour ulcère bulbaire. Therapie **48**, 327 (1972).
15. MAGRASSI, F., GIANCCHINE, P., GREGORI, M., BOTTO, A.: Considerazioni cliniche e statistiche sul trattamento chirurgico delle ulcere gastroduodenali perforate. Minerva chir. **28**, 673 (1973).
16. PALUMBO, L. T., SHARE, W. S.: Distal antrectomy with vagotomy for duodenal ulcer: results in 611 cases. Ann. Surg. **182**, 610 (1975).
17. PIPIA, J. K., GEOGADZE, V. N., TELIA, A. V.: Perforative gastric and duodenal ulcers. Klin. Khir. (Kiev) **2**, 13 (1975).
18. READ, R. C., THOMSON, B. W.: Gastric outlet obstruction after omentopexy for perforated acute and chronic duodenal ulceration. Amer. J. Surg. **130**, 682 (1975).
19. REDING, R.: The perforated gastric and duodenal ulcer. Zbl. Chir. **97**, 102 (1972).
20. SAVITSKY, I. Y.: Remote results of suturing of perforated ulcers of the stomach and duodenum. Zdarovookhr. Beloruss. **18**, 23 (1972).
21. SAWYERS, J. L., HERRINGTON, L., MULHERIN, J. L.: Acute perforated duodenal ulcer. An evaluation of surgical management. Arch. Surg. **110**, 527 (1973).
22. SCHROEDER, L., HANTSCHMANN, N.: Die freie Perforation des Magens und des Duodenum. Zbl. Chir. **101**, 1117 (1976).
23. SCHWAMBERGER, K., BODNER, E.: Zur Operationswahl beim perforierten Magen und Duodenum-Geschwür. Acta chir. Austria **4**, 85 (1972).
24. SIERKO, S., KANIGOWSKI, K., KORFEL, Z.: Symptomless perforation of gastric or duodenal ulcers treated by means of simple suturing. Pol. Przegl. chir. **174**, 773 (1972).
25. SKARSTEIN, A., HOISAETER, P. A.: Perforated peptic ulcer. A comparison of long term results following partial gastric resection or simple closure. Brit. J. Surg. **63**, 700 (1976).
26. TI, T. K., YONG, N. K.: Definitive surgery for perforated peptic ulcer in Malaysia. Aust. N. Z. J. Surg. **42**, 353 (1973).

Über die Behandlung des perforierten Duodenalgeschwürs mit in Kombination von Antrektomie durchgeführter Vagotomie

Von

L. KOTSIS und Z. KRISÁR

Zwischen 1967 und 1978 wurden wegen eines perforierten Duodenalgeschwürs in 44 Fällen Billroth-I-Antrektomie + trunkale Vagotomie und in 19 Fällen nur primäre Vagotomie durchgeführt. Die Erfahrungen haben es gezeigt, daß im Falle eines, ausgedehnte Vernarbung, Stenose oder Penetration verursachenden perforierten Duodenalgeschwürs die Antrektomie technisch keineswegs komplizierter als die Pylorusplastik ist.

Bei ohne eine andere lokale Veränderung aufgetretener Duodenalperforation wurden — vor allem wenn es sich im »high Risk« Patienten handelte (Zirrhose, Diabetes, chronische Nierenkrankheit, Tuberkulose usw.) — Geschwürexzision, Pylorusplastik (nach FINNEY) und Vagotomie (48 Fälle) durchgeführt, während bei purulenter Peritonitis (8 Fälle) ausschließlich eine Sutur zur Anwendung kam. Die Richtigkeit des Vorgehens widerspiegelt sich auch darin, daß im 119 Fälle umfassenden Operationsgut kein Todesfall vorkam.

Die Analyse des Operationsmaterials führte zu den Feststellungen, daß mit der in Kombination mit Vagotomie durchgeführten dringenden Antrektomie definitive und ähnliche Ergebnisse erreicht werden können wie unter elektiven Verhältnissen und daß bei der chirurgischen Versorgung der Duodenalperforation in der Mehrzahl der Fälle nicht nur die Perforation, sondern auch das Geschwür endgültig zu lösen bzw. zu heilen sind.

Лечение перфорированной язвы 12-перстной кишки ваготомией в сочетании с антректомией

Л. КОЧИШ и З. КРИШАР

В период времени между 1967 и 1978 гг. авторы выполнили по поводу перфорированной язвы 12-перстной кишки антректомию I типа по Бильроту и стволовую ваготомию в 44 случаях, и у 19 больных произвели только первичную резекцию желудка. Они пришли к выводу, что, в случае перфорированной язвы 12-перстной кишки, вызывающей распространённое рубцевание, сужение или прободение, с технической стороны антректомия не более сложна чем пластика приватника.

При отсутствии других местных изменений и, в первую очередь, в случае перфорации 12-перстной кишки у больных с такими заболеваниями, как цирроз, диабет, хроническая болезнь почек, туберкулез и т. п., авторы производили эксцизию язвы, пластику приватника (по Финнею) и ваготомию (48 операций), тогда как при гнойном перитоните (8 больных) они ограничились только наложением швов. Справедливость перечисленных точек зрения подтверждается тем фактом, что авторы не потеряли ни одного из своих 119 больных.

Отмечают, что с помощью антректомии и ваготомии можно достигнуть таких же окончательных и похожих результатов, как и в элективных условиях. Согласно опыту авторов, при перфорации 12-перстной кишки в большинстве случаев можно выполнить такую операцию, целью которой является не только устранение перфорации, но и окончательное разрешение язвы.

Dr. Lajos KOTSIS } SZOTE I. Sebészeti Klinika
Dr. Zoltán KRISÁR } H-6721 Szeged, Kazinczy rkp. 4.

Untersuchung der von verschiedenartigen Fäden verursachten Gewebsreaktionen

Von

A. SALAMON, L. KÁDAS, I. SARANG, S. VIDÓ, M. IHÁSZ und L. NÉMETH
Markusovszky Krankenhaus, Szombathely

(Eingegangen am 27. Juli 1979)

Am Rücken von Meerschweinchen gefertigte Schnittwunden wurden mit verschiedenartigen Nähfäden zusammengenäht und die verursachte Gewebsreaktion untersucht.

Nach licht- und polarisationsmikroskopischen Untersuchungen war das beste Ergebnis mit resorbierenden Dexonfäden. Dieses synthetische Nahtmaterial verursacht anfangs eine minimale Reaktion, wird aber in 14–16 Wochen ohne Narbenbildung resorbiert. In der Umgebung der nichtresorbierenden synthetischen Fäden entsteht eine Bindegewebekapsel, die im Falle von Ethilon und Chrom-Catgut dünn, um die Rico- und Supramidfäden herum etwas betonter ist. Die größte Reaktion trat in der Umgebung des traditionellen Leinenzwirnfadens auf und führte zu Narbenbildung. In der Resorption des Dexonfadens wird den Fremdkörper-Riesenzellen eine entscheidende Rolle beigemessen, während im Falle von synthetischen, nichtresorbierenden Fäden, sowie Leinenzwirnfäden die faserbildende Rolle der Histozyten, Mastzellen und Fibroblasten in den Vordergrund tritt.

Die in der Chirurgie verwendeten Fäden haben heutzutage eine bedeutende Veränderung erfahren. Die konventionellen Leinenzwirn- und Seidenfäden werden wegen ihrer hochgradigen Gewebsreaktion und Narbenbildung kaum mehr benutzt. In den letzten 2 Jahrzehnten kam es hingegen immer mehr zur Anwendung von nichtresorbierenden synthetischen Nähfäden, Ethilon, Polypropylen, Prolen, Mersylen, Nylon, Teflon, Dacron, Rico, Supramid, etc.).

Viele Verfasser wiesen auf die zahlreichen nachteiligen Eigenschaften der traditionellen Catgutfäden hin (unbestimmte Resorption, große Gewebsreaktion, Reißfestigkeit, schlechte Knüpfbarkeit) während die Erfahrungen mit einigen nichtresorbierenden synthetischen Fäden viel besser waren. Besonders die Fäden aus Nylon, Teflon und Dacron traten in den Vordergrund [3, 7, 9, 10, 11, 16, 19]. Anderen Angaben gemäß verursacht Prolen die geringste Mersilene und Seide hingegen eine größere Reaktion [20]. Neben vielen vorteilhaften Eigenschaften ist der Nachteil der nichtresorbierenden synthetischen Fäden, daß sie sich im Organismus abkapseln und so kleinere Reaktionen verursachen. Demzufolge können auch die nichtresorbierenden, synthetischen Fäden nicht als unbedingt ideales Nahtmaterial betrachtet

werden. Die Kriterien des idealen chirurgischen Nahtmaterials bestimmten mehrere Verfasser aufgrund folgender Gesichtspunkte: gute Reißfestigkeit, minimale Gewebsreaktion, gute Handhabung, Knüpfbarkeit, gute Sterilisierbarkeit, ferner sollen sie keine Infektion und keine allergische Reaktion verursachen und nicht karzinogen sein [8, 16].

Den neueren Forschungen zufolge scheinen die *synthetischen, resorbierenden Fäden* am ehesten den Anforderungen zu entsprechen, die man heute an die Nähfäden stellt. FRAZZA und SCHMITT [5] probierten den Polyglycol-säure genannten Nähfaden zuerst an Hasen aus und fanden, daß dieser über eine gute Reißfestigkeit verfügt sich gut handhaben läßt und sich gut absorbiert. CRAIG und Mitarbeiter [2], SALTHOUSE und MATLAGA [18] beschrieben ähnliche ausgezeichnete Eigenschaften des sogenannten Polyglactin-Fadens. Der erste wurde unter dem Namen Dexon, der letztere als Vicryl auf den Markt gebracht.

Inzwischen haben auch andere Verfasser die guten Eigenschaften der absorbierenden synthetischen Fäden bestätigt, indem sie Vergleiche mit verschiedenen nichtresorbierenden synthetischen Fäden anstellten [1, 4, 8, 13, 16]. Auch FURKA und Mitarb. [6] fanden die Anwendung von Dexon vorteilhaft und auch wir berichteten über die guten Eigenschaften, die wir im Tierversuch und klinischem Material beobachtet hatten [12, 17]. Im folgenden berichten wir über experimentelle Beobachtungen hinsichtlich der Gewebsreaktion der von uns in der klinischen Praxis regelmäßig angewandten nichtabsorbierenden synthetischen Nähfäden und des Dexons.

Methode

Im zoohygienischen Institut in Szombathely vereinigten wir unter sterilen Umständen am Rücken von ausgewachsenen Meerschweinchen 2 cm lange Wunden mit verschiedenartigen Nähfäden.* Bei den einzelnen Experimenten benutzten wir Leinzwirn, Rico, Supramid, Ethilon, Chrom-Catgut und Dexonfäden. Die operativen Bereiche wurden in der 1, 3, 6, 12. und 16. Woche nach dem Eingriff entfernt. Das Material wurde in 10%igem Formol fixiert und in Paraffin-Celloidin eingebettet. Die Serienschnitte färbten wir mit Hämatoxylin-Eosin oder KRUTSAYSchen Trichrom und untersuchten sie mittels dem Licht- und Polarisationsmikroskop. Wir bewerteten die Ergebnisse von insgesamt 60 Versuchstieren, bei denen die Wundheilung ungestört vor sich ging.

* Wir sind Frau Dr. S. Gönye und Mitarbeitern für ihre Hilfe bei dem Tierversuchen zu Dank verpflichtet.

Ergebnisse

Leinenzwirn. 120 SLI Operationszwirn, 80/3 V AROVA (Niederlenz, Schweiz). Eine Woche nach dem Eingriff erscheint in der Umgebung des Fadens eine ausgesprochene zelluläre Reaktion mit Leukozyten, Eosinophilen und zahlreichen Mastzellen. Außerdem sind auch Riesenzellen anwesend und die Fagozyten dringen stellenweise zwischen die Fadenfasern ein (Abb. 1a, b).

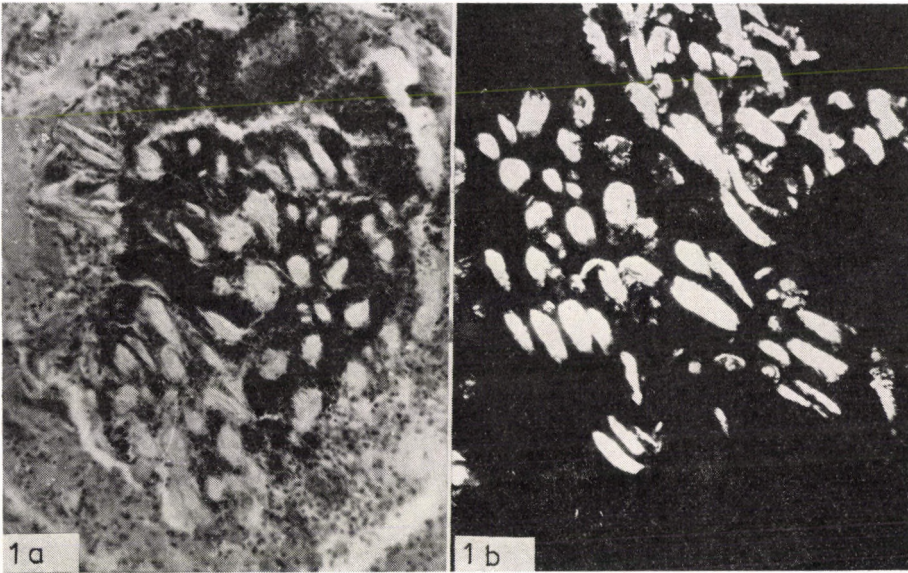


ABB. 1. Leinenzwirn. Ausgesprochene zelluläre Reaktion in der Umgebung des Fadens 1 Woche nach der Operation. Licht- (a) und polarisationsmikroskopisches (b) Bild

In der 3. Woche zeigt sich eine bedeutende Fibroblastaktivität, um den Faden entwickelt sich eine Bindegewebskapsel. Die Zeichen der Entzündungsreaktion sind gut zu beobachten. In der 6. Woche besteht eine ausgesprochene Vernarbung um den Faden. In der 16. Woche werden die unverändert vorhandenen Fadenfasern von einer groben Bindegewebskapsel umgeben, in der viele Fremdkörper-Riesenzellen zu beobachten sind. Die Doppelbrechung der Fadenfasern ist auf der polarisationsmikroskopischen Aufnahme bis zu Ende unverändert (Abb. 2a, b).

Rico, Synthetischer Polyester Wundnähfaden (Rico, Budapest, Ch 8/420/1968—061 000). In der 1. postoperativen Woche zeigt sich in der Umgebung des Fadens eine entzündliche Reticulo-histiozytäre Reaktion, die ein höheres Ausmaß aufweist, als bei den später zu besprechenden Ethilon- oder Chrom-Catgut-Fäden. Um den Faden herum zeigen sich wenige Riesenzellen,

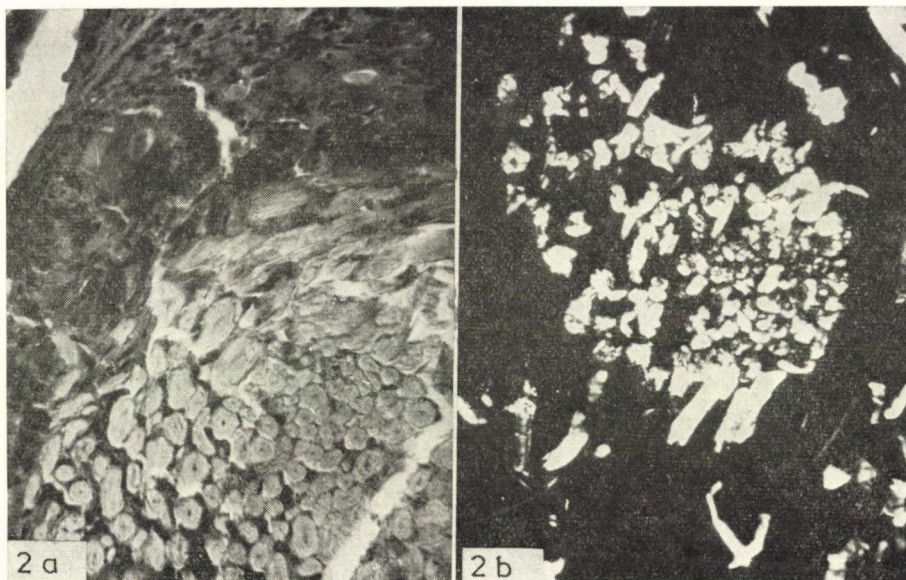


ABB. 2. Leinenzwirn. 16. Woche. Der Faden ist mit einem Bindegewebskapsel begrenzt, die Doppelbrechung der Fadenfasern ist unverändert. Licht (a) und polarisationsmikroskopisches (b) Bild

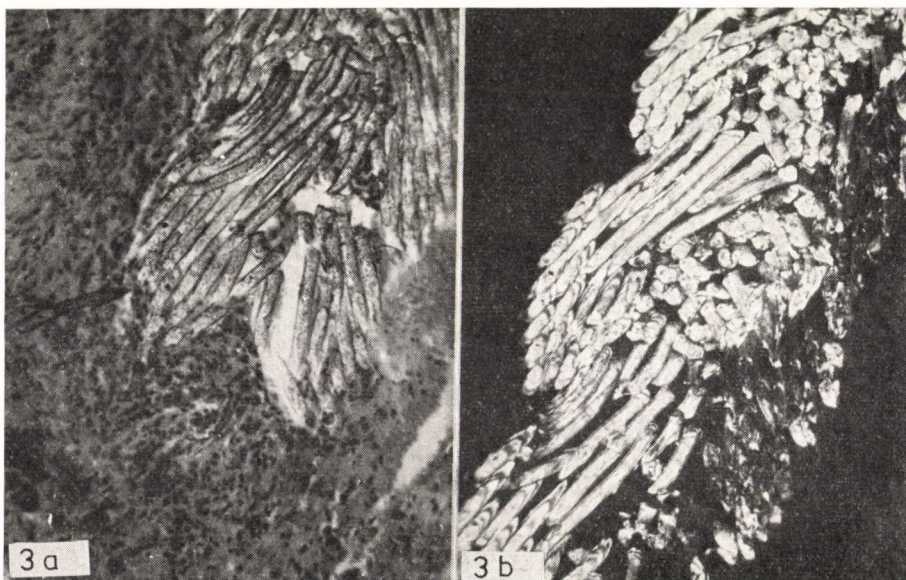


ABB. 3. Rico. 3. Woche. Retikulo-histioeytäre Reaktion in der Umgebung, ausgeprägte Doppelbrechung der Fadenfasern. Licht- (a) und polarisationsmikroskopisches (b) Bild

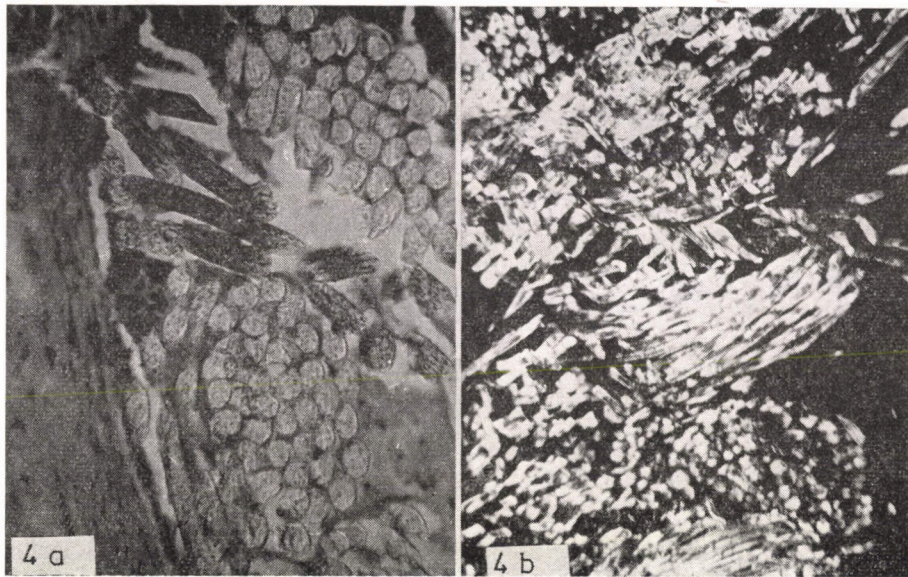


ABB. 4. Rico. 16. Woche. Der Faden ist vom Bindegewebskapsel umgeben, die Doppelbrechung der Fasern ist unverändert. Licht- (a) und polarisationsmikroskopisches (b) Bild

diese dringen aber nicht zwischen die Fadenfasern ein. In der 3. Woche steigert sich die Fibroblastaktivität auffallend, einige Fremdkörper-Riesenzellen werden im Umkreis des Fadens sichtbar. Im Polarisationslicht weisen die Fadenfasern eine ausgesprochene Doppelbrechung auf (Abb. 3a, b). In der 6. Woche wird der Faden von einer Bindegewebskapsel umgeben, die in der 12–16. Woche schon sehr ausgesprochen ist. Die Fadenfasern zeigen eine gut sichtbare Doppelbrechung (Abb. 4a, b).

Supramid, Black Supramid, 4/0 (Medicor, Budapest). Der Supramid-Faden ist dem Ricofaden ähnlich, löst aber eine etwas betontere Bindegewebsreaktion aus. Auf dem polarisationsmikroskopischen Bild zeigen die Fadenanteile in der 6–12. Woche unverändert eine ausgesprochene Doppelbrechung.

Ethilon, Ethicon, Monofilament Polymid Blue. 3/0. In der 1. Woche tritt um den Faden eine bedeutende Reticulo-histiozytäre Reaktion auf und Zeichen geringfügiger Entzündung werden sichtbar. Auffallend groß ist die Anzahl der Heparinozyten. Einige Fremdkörper-Riesenzellen kann man beobachten, doch keine Eosinophile. In der 3. postoperativen Woche ist das Gewebsbild ähnlich, die Fibroblastreaktion schon bedeutend. Im polarisierten Licht zeigt sich die charakteristische homogene Struktur des Fadens mit ausdrücklicher Doppelbrechung (Abb. 5). In der 6. Woche ist eine Reticulo-histiozytäre Reaktion wahrzunehmen, die in der 16. Woche die Entwicklung einer ausgesprochenen Bindegewebskapsel um den Faden herum zur Folge hat. Die Doppelbrechung des Fadens bleibt unverändert bestehen (Abb. 6a, b).

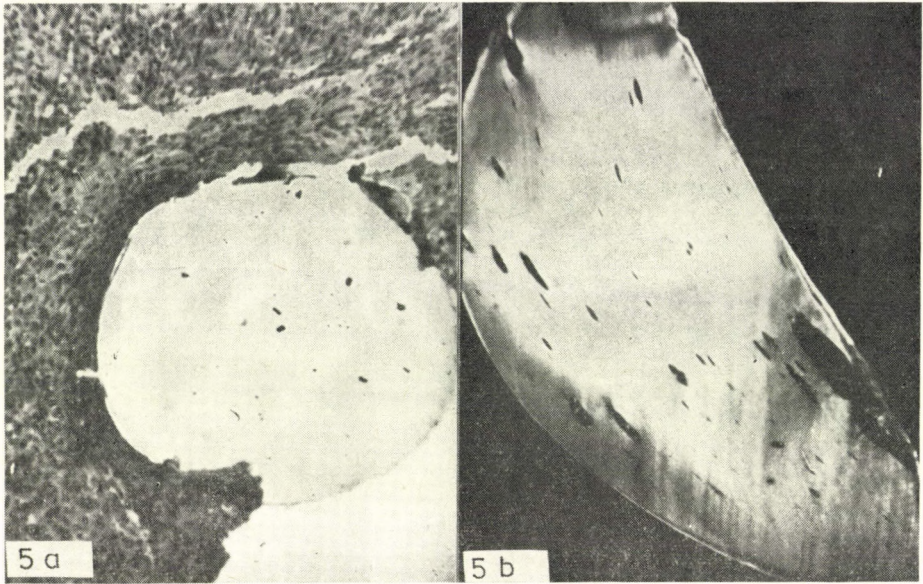


ABB. 5. Ethilon. 3. Woche. Bedeutende Fibroblast-Reaktion in der Umgebung, gut sichtbare Doppelbrechung des Fadens. Licht- (a) und polarisationsmikroskopische (b) Aufnahme

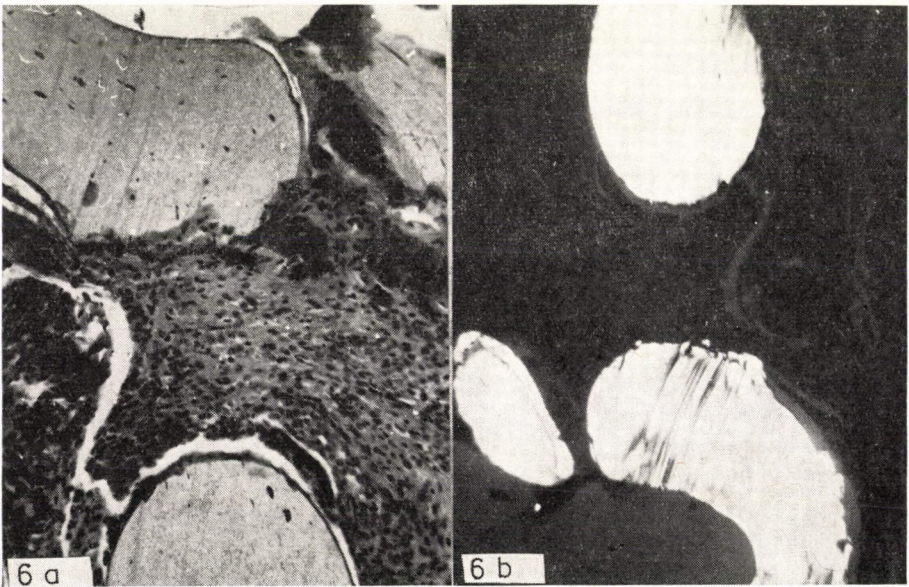


ABB. 6. Ethilon. 16. Woche. Der Faden ist durch einer mit Bindegewebskapsel begrenzt, die Doppelbrechung der Fadenfasern ist unverändert. Licht- (a) und polarisationsmikroskopische (b) Aufnahme

Chrom-Catgut DSN, 11, 4/0 (Braun Melsungen). In der 1–3 Woche ist eine dem Ethilon ähnliche Gewebsreaktion wahrzunehmen, aber die entzündete Reticulo-histiozytäre Reaktion ist etwas augenfälliger. Die wenigen Riesenzellen dringen nicht zwischen die Fäden ein und entfalten keine Fagozytenaktivität. In der 3–6. Woche ist die Verkapselung des Fadens als Folge der ausgesprochenen Fibroblastreaktion zu beobachten. Im Polarisationslicht zeigt der Faden eine charakteristische Doppelbrechung.

Dexon (Polyglycolsäure) 3/0 (Davis Geck). Eine Woche nach dem Eingriff zeigt sich in der Umgebung des Fadens eine schwache Entzündungsreaktion und es erscheinen einige Histiozyten und Fremdkörper-Riesenzellen. Im Polarisationslicht weist der Faden eine ausdrückliche Doppelbrechung auf (Abb. 7a, b). In der 3. Woche dringen die Fremdkörper-Riesenzellen zwischen die Fasern des Fadens ein und die Doppelbrechung verringert sich (Abb. 8a, b). In der 7. Woche besteht keine Entzündungsreaktion, die Fremdkörper-Riesenzellen sind zwischen den Fadenteilen zu sehen. Keine Verkapselung oder Vernarbung. Im Polarisationslicht ist die Doppelbrechung der Fadenfasern stark verringert. 16 Wochen nach dem Legen der Naht ist der Dexonfaden lichtmikroskopisch nicht zu sehen, und polarisationsmikroskopisch kann man bloß einige Fadenbruchteile (Überrest) beobachten, der Faden hat sich also absorbiert (Abb. 9a, b).

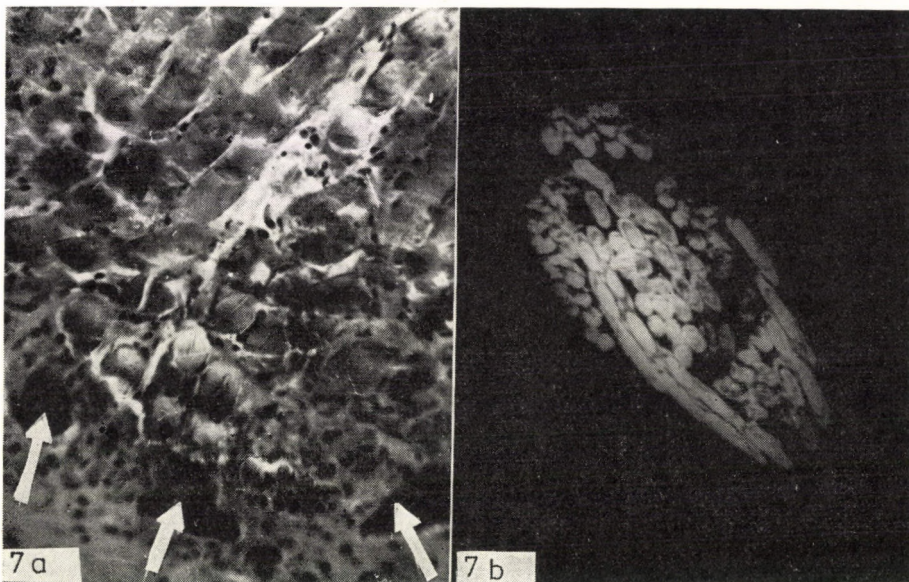


ABB. 7. Dexon. 1. Woche. In der Umgebung sind Histiozyten, Fremdkörper-Riesenzellen (Pfeile) zu sehen, die Doppelbrechung des Fadens ist gut sichtbar. Licht- (a) und polarisationsmikroskopisches (b) Bild

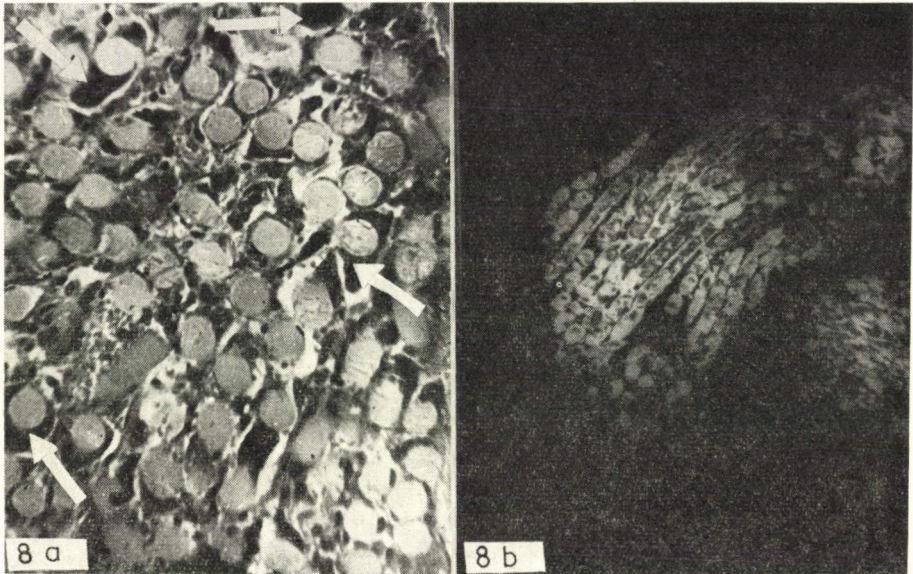


ABB. 8. Dexon. 3. Woche. Fremdkörper-Riesenzellen (Pfeile) zwischen den Fasern des Fadens, reduzierte Doppelbrechung des Fadens. Licht- (a) und polarisationsmikroskopische (b) Aufnahme

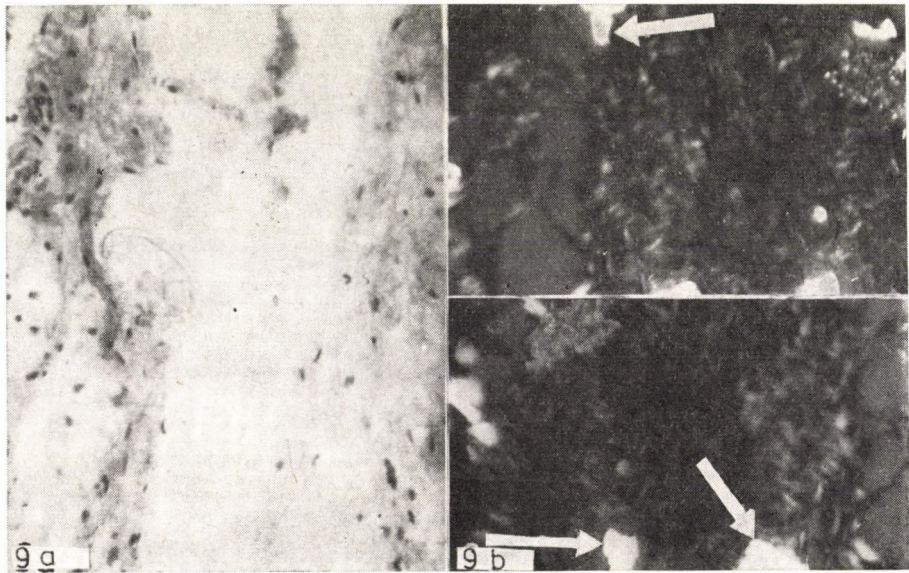


ABB. 9. Dexon. 16. Woche. Faden-Fragmente (Pfeile) sind nur auf dem polarisationsmikroskopischen Bild zu beobachten. Licht- (a) und polarisationsmikroskopische (b) Aufnahme

Besprechung

Unsere Untersuchungen zeigten, daß zwischen dem Grad und der Ausdehnung der Gewebsreaktion, die die einzelnen Nähfäden auslösen, bzw. zwischen der chemischen Struktur und der Resorptionsbereitschaft des Fadens ein Zusammenhang besteht. Die sich im Falle von synthetischen, nicht resorbierenden Fäden abspielende leichtere Gewebsreaktion hat um die Naht die Bildung einer Bindegewebekapsel zur Folge, die je nach Art des Fadens dünner bzw. dicker ist. In der Gewebsreaktion spielen die Fremdkörper-Riesenzellen eine wichtige Rolle. Einen beobachtenswerten Zusammenhang nahmen wir zwischen der Anzahl und Lokalisation der Riesenzellen bzw. der Resorptionsbereitschaft des Fadens wahr. Im Falle des sich resorbierenden Dexons scheint der Faden einen Reiz zur Bildung von Riesenzellen auszuüben. Diese Zellen erscheinen in der 1. postoperativen Woche im Umkreis des Fadens, in der 3. Woche aber dringen sie allmählich zwischen die Fadenfasern ein, und spielen im Laufe ihrer Fagozytenaktivität eine entscheidende Rolle in der Resorption des Dexon-Fadens. Bei nichtresorbierenden synthetischen Fäden (Ethilon, Chrom-Catgut, Rico, Supramid) sahen wir bei weitem keine so hochgradige Riesenzellenbildung und die relativ wenigen Fagozyten waren eher im Umkreis des Fadens zu sehen und drangen auch im Laufe der folgenden Wochen nicht zwischen die Fadenfasern ein. Bei Anwendung dieses Nahtmaterials tritt eher die fibroblastbildende Eigenschaft der Histozyten und nicht die Riesenzellenbildung in den Vordergrund. Bei nichtresorbierenden synthetischen Nähfäden ist das Ziel der Zellreaktion also nicht das Auflösen der Fasern, sondern deren Verkapselung. Diese Feststellung wurde auch durch polarisationsmikroskopische Untersuchungen bekräftigt. Die Doppelbrechung der Fäden ist auch in der postoperativen Periode wahrzunehmen. Die Dicke der entstandenen Bindegewebekapsel ist jedoch nicht bedeutend und ändert sich je nach der Art des Fadens. Während aber in der Umgebung des traditionellen Leinenzwirnfadens eine ausgesprochene Vernarbung auftritt, ist die Vernarbung im Umkreis der nicht resorbierbaren synthetischen Fäden im allgemeinen gering: in unserem Untersuchungsmaterial war sie um die Ethilon und Chrom-Catgutfäden kleiner, als in der Umgebung der Rico- und Supramidfäden. Unseren Erfahrungen nach verursachen die Leinenzwirnfäden, ferner die Rico- und Supramidfäden eine Gewebseosinophilie als Zeichen einer lokalen Anaphylaxie. Im Umkreis des resorbierenden Dexons beobachteten wir nie eine Eosinophilie oder das Auftreten von Heparinozyten. Letztere Zellen erscheinen hauptsächlich bei Anwendung von nichtresorbierenden Fäden, die eine größere Gewebsreaktion verursachen und mit der ausgesprochenen Fibroblastreaktion zusammen in der Grundsubstanz eine erhöhte Kollagenfaserbildung begünstigen.

Eine einheitliche Meinung bezüglich des Mechanismus der Resorption hat sich noch nicht herausgebildet. Nach HERMANN und Mitarb. [8] geht die

Resorption -unter Wirkung von Enzymen vor sich. Anderen Daten gemäß sind sowohl in der Resorption der Dexonfäden, als auch der Vicrylfäden noch viele unbekannt Mechanismen verborgen, am wahrscheinlichsten die Hydrolyse (CRAIG und Mitarb. [2], SALTHOUSE und Mitarb. [18]). Wir schreiben die Resorption des Dexonfadens in erster Linie der Fagozytenaktivität der Riesenzellen zu.

Die konventionellen Nahtmaterialien verursachen eindeutig große Gewebsreaktionen und dieser Umstand hat zur Folge, daß die modernen chirurgischen Ansprüche deren Anwendung beschränkt. Diese Feststellung bezieht sich auch auf das traditionelle Catgut. Entgegen der früheren Meinung sprechen immer mehr und mehr Daten dafür, daß sich das Catgut nur teilweise oder überhaupt nicht resorbiert und eine große Gewebsreaktion verursacht, was auch unsere eigene Erfahrung ist. Die nichtresorbierbaren, synthetischen Fäden verfügen über viele vorteilhafte Eigenschaften und zwischen ihnen bestehen nur kleinere Unterschiede. Diese Fäden werden heute auf sämtlichen Gebieten der Chirurgie angewandt. Dieses Nahtmaterial verbleibt jedoch als Fremdkörper im Organismus verkapselt bestehen. Als ideales Naht material sind also die resorbierbaren, synthetischen Fäden (Dexon, Vicryl) zu betrachten, da sie über sämtliche Eigenschaften des guten Nahtmaterials verfügen.

In unserem eigenen Versuchsmaterial bewiesen die Untersuchungen der Gewebsreaktion, daß das resorbierbare Dexon die kleinste Reaktion verursacht. In der Reihenfolge kam dann das Ethilon, Chrom-Catgut, dann Rico Supramid und zuletzt der Leinenzwirnfaden.

Literatur

1. BREKKE, I. B.: Dexon. A clinical and experimental evaluation. T. norske Laegeforen. **96**, 15 (1976).
2. CRAIG, P. H., WILLIAMS, J. A., DAVIS, K. W. and others: A biologic comparison of polyglactin 910 and polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. Surg. Gynec. Obstet. **142**, 544 (1976).
3. DETTINGER, G. B., BOWERS, W. F.: Tissue Response to orlon and dacron sutures, a comparison with nylon, cotton and silk. Surgery **42**, 325 (1957).
4. EILERT, J. G., BINDER, P. Mc., KINNEY, P. W. and others: Polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. Amer. J. Surg. **121**, 561 (1971).
5. FRAZZA, E. J., SCHMITT, E. E.: A new absorbable suture. J. biomed. Res. **1**, 43 (1971).
6. FURKA, I., NAGY, V., SZILASIS, M.: Különböző varróanyagokkal készített kísérletes húgyhólyagvarratok összehasonlító vizsgálata. Magy. Seb. **30**, 321 (1977).
7. HARRISON, J. H., SWANNON, D. S., LINCOLN, A. F.: A comparison of the tissue reactions to plastic material. Arch. Surg. **74**, 139 (1975).
8. HERMANN, J. B., KELLY, R. J., HIGGINS, G. A.: Polyglycolic acid sutures. Arch. Surg. **100**, 486 (1970).
9. LOCALIO, S. A., CASALE, W., HINTON, J. W.: Wound healing, an experimental and statistical study. I. Historical. II. Sutures and ligatures. Surg. Gyne. Obstet. **77**, 369 (1943).
10. MADSEN, E. T.: An experimental and clinical evaluation of surgical suture materials. Surg. Gynec. Obstet. **97**, 73 (1953).

11. NARAT, J. K., CANGELOSI, J. O., BELMONTE, J. V.: Evaluation of dacron suture materials for general surgery. *Surg. Forum* **7**, 176 (1956).
12. NÉMETH, L., SALAMON, A., KÁDAS, L.: Kísérletes vizsgálatok és klinikai tapasztalatok Dexon fonállal. *Magy. Seb.* **31**, 153 (1978).
13. PEREY, B., WATIER, A.: Effect of human tissues on the breaking strength of catgut and polyglycolic acid sutures. *Chir. gastroent.* **9**, 871 (1975).
14. MENNIE, A. J.: *Polyglycolic Acid Sutures*. Davis and Geck, London 1971.
15. POSTLETHWAIT, R. W., JAMES, M. D., SCHAUBLE, F.: Wound healing. II. An evaluation of surgical suture material. *Surg. Gynec. Obstet.* **108**, 555 (1959).
16. POSTLETHWAIT, R. W., WILLIGAN, D. A., ULIN, A. W.: Human tissue reaction to sutures. *Ann. Surg.* **181**, 144 (1975).
17. SALAMON, A., KÁDAS, L., SARANG, I., VIDÓ, S., IHÁSZ, M., NÉMETH, L.: Investigations of tissue reactions caused by different surgical sutures. *Abstr. Congr. Hungarian surgery*, Budapest 1978, p. 81.
18. SALTHOUSE, T. N., MATLAGE, B. F.: Polyglactin 910 suture absorption and the role of cellular enzymes. *Surg. Gynec. Obstet.* **142**, 544 (1976).
19. USHER, F. C., WALLACE, S. A.: Tissue reaction to plastics. *Arch. Surg.* **76**, 997 (1958).
20. VAN WINKLE, W., HASTINGS, J. C. BARKER, E. and others: Effect of suture materials on healing skin wounds. *Surg. Gynec. Obstet.* **140**, 7 (1975).

Histological Reactions Caused by Various Types of Suturing Threads

By

A. SALAMON, L. KÁDAS, I. SARANG, S. VIDÓ, M. IHÁSZ and L. NÉMETH

Wounds caused in the dorsal musculature of guinea pigs were sutured with various types of threads and the histological reactions caused by the latter were studied. Light and electron microscopic methods revealed that the best resorption can be achieved with Dexon threads. This synthetic thread is resorbed in 14 to 16 weeks causing only a minimal histological reaction and without cicatrization in its vicinity. Around threads which are not absorbed a connective tissue capsule is formed; this one is thin in the case of Ethilon and Chrom cat gut and somewhat more marked when Rixo or Supramid threads are used. The histological reaction is the most intense around the traditional linen thread which leads to cicatrization. In the resorption of Dexon a decisive role is attributed to the giant cells of the foreign body while in the case of non-absorbable synthetics and linen threads the fibre forming roles of the histiocytes, mastocytes and fibroblasts dominate.

Изучение тканевых реакций, вызванных Шовным материалом азного типа

A. ШАЛАМОН, Л. КАДАШ, И. ШАРАНГ, Ш. ВИДО, М. ИХАС и Л. НЕМЕТ

В опытах, выполненных на морских свинках, авторы сшивали лигатурами разного типа рааы, сделанные в мышцах спины, после чего изучали тканевые реакции, вызываемые шовным материалом.

Применяя световой и электронный микроскопы для гистологических исследований, они показали, что наилучшие результаты могут быть достигнуты при применении рассасывающихся ниток Дексон. Этот синтетический шовный материал рассасывается за 14—16 недель, сопровождаясь минимальной тканевой реакцией, без появления рубцевания в окрестностях шва. Вокруг не рассасывающихся синтетических материалов образуется соединительнотканная капсула, особенно заметная при употреблении нитей Рико и Супраמיד.

Наиболее выраженная тканевая реакция отмечалась вокруг традиционных льняных лигатур, результатом чего было образование рубцов. Авторы считают, что решающую

роль в рассасывании ниток Дексон играют гигантские клетки, тогда как в случае не рассасывающихся синтетических шовных материалов, а также льняных ниток на передний план выступает воложнообразующая роль гистоцитов, тучных клеток и фибробластов.

Dr. Antal SALAMON

Dr. László KÁDAS

Dr. István SARANG

Dr. Sándor VIDÓ

Dr. Mihály IHÁSZ

Dr. Lajos NÉMETH

Vas megyei Tanács Markusovszky Kórháza
Baleseti Sebészeti Osztály
H-9701 Szombathely, Pf. 143.

Selective Planned Induction of Labor

By

L. G. LAMPÉ, B. KOMÁROMY, and J. GAÁL

Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical School, Debrecen

(Received 27 August, 1979)

Authors compare data of 1577 elective inductions with 1450 those of spontaneous labor or cases induced post term because of signs of foetal distress during regular assessment.

They review the methods of selection and management of planned induction as well as their results.

They are as follows: the mean duration of the 1st stage of labor was 4 hours 35 minutes, FHR changes of hypoxic origin in the 1st stage occurred in 6 per cent, scalp blood examinations showed more favourable values than the ones found in uncomplicated, spontaneous labors; the total frequency of operative interventions were 1,84 per cent, we had no perinatal deaths which could be attributed to our policy of selective planned induction of labor.

There are indications that placental function may begin to deteriorate in pregnancies which continue longer than the modal length of gestation. The prevalence of meconium-stained liquor is 2 per cent at the beginning of the 40th completed week of gestation but rises to 25.6 per cent and 33.4 per cent in the 41st and 42nd weeks respectively [4, 5, 10, 13]. On theoretical grounds therefore, there are arguments for seeking to effect delivery before this apparent deterioration in placental function begins to compromise the fetus. These considerations have prompted proposals that labor should be induced electively at term.

Some have proposed a wide use of elective induction at term [14]. In our own practice we have required that cases fulfil certain strict criteria before we have resorted to planned induction because we are aware that induction itself is associated with certain hazards.

Whatever the degree of selection prior to planned induction of labor at term, a policy can only be justified if it is shown to be preferable to awaiting the onset of spontaneous labor. This study presents observational data which examines this question.

Materials and Methods

A) Selection and management of cases

Cases had to meet the following criteria to be considered for elective induction at term:

1. *Reliable estimate of gestational maturity.* This implied a regular menstrual cycle, certainly concerning both the date of the last menstrual period and the date of quickening. This information had to be consistent with that derived from antenatal examinations.

2. *Fetal size.* The ultrasound measurement of fetal biparietal diameter had to exceed 88 mm. We considered that this would exclude cases where the fetus weighed less than 2500 g.

3. *Fetal presentation.* Induction was only performed if the presentation was cephalic. In multiparae the head to be at the pelvic inlet, in primiparae, within the inlet.

4. *Cervical maturity.* The cervix had to be mature judged by following criteria:

a) Mature: fully or nearly fully effaced, with a centrally placed os admitting a finger.

b) Moderately mature: partially effaced, with the os admitting a finger; or a well-dilated (5 cm) but poorly effaced multiparous cervix.

5. *Uterine sensitivity to oxytocin.* The uterus had to be demonstrably sensitive to the intravenous administration of 0.01 U oxytocin/min within 10 minutes. Acceptable responses were categorized as follows:

Grade III (strongly positive): contractions start after the first 0.01 U oxytocin, their intensity increases on further doses and occasionally hypertonicity may occur. Contractions continue for some time after oxytocin administration has been discontinued.

Grade II (positive): contractions start after 2 or 3 doses and continue for some time after oxytocin administration has been discontinued.

Grade I (weakly positive): contractions only start after 5 or 6 doses, but occur regularly after the administration of a further dose.

6. *Other factors.* Certain other fetal or maternal conditions *contraindicated* elective induction of labor. These included general illness, severe toxæmia, placenta or vasa praevia, and previous uterine surgery.

On the basis of the above criteria, cases for possible elective induction at term were selected at 39 weeks gestation. The proposed plan was discussed with the pregnant woman and a day of delivery was chosen (usually one of the four days leading up to and including term). If the result of the oxytocin sensitivity test satisfactory on the morning of the proposed day, we proceeded to induce labor. Slight digital dilatation of the cervix and sweeping the mem-

branes preceded amniotomy. If strong regular contractions had not commenced an hour after amniotomy, we infused 1 or 2 mU of oxytocin/min and increased the dose every ten minutes until adequate contractions began. The Cardiff infusion system was used in some of our cases.

1577 cases were managed by this selective planned induction of labor during the 34 months between 1st July, 1973 and 30th April, 1976.

B) Selection and management of controls

Our control group consisted of uncomplicated pregnancies ending in spontaneous cephalic delivery after 39th week, or cases induced post term because of abnormal findings during regular assessment with amnioscopy or the step test. 1450 such controls were delivered during a period between 1st August, 1974 and 31st December, 1976, and 11.5 per cent of these followed induced labor. 33.0 per cent of the control group were primigravidae compared with 30.4 of the electively induced cases.

The method of inducing labor was the same as that used for the elective planned induction group. Fetal monitoring during labor was used in both groups. A Hewlett—Parckard or Sonicaid (FM2 or FM3) cardiotocograph was used for internal or external monitoring. Micro-examination of fetal scalp blood was performed if the membranes had ruptured. The extension of foetal monitoring in the elective planned induction group was 95 per cent, while in the control group 86 per cent.

Results

Induction and duration of labor

81.5 per cent of the cases were induced within three days of term. Fig. 1 compares the distribution of these cases with that among 1000 randomly sampled controls [17].

In 88 of the electively induced group (5.6 per cent) liquor was meconium-stained or reduced in volume at the time of amniotomy. Cord prolapse was deemed to have been a direct complication of amniotomy in 4 cases (0.25 per cent).

Adequate uterine activity followed amniotomy alone in 6.0 per cent of the electively induced cases. Among the remainder, only 15 cases did not respond satisfactorily to oxytocin infusion. In 12 of these (0.76 per cent) the progress of labor was unsatisfactory but delivery was achieved within 24 hours. In the remaining 3 cases (0.19 per cent) oxytocin was re-administered successfully after a night's rest following the day of induction.

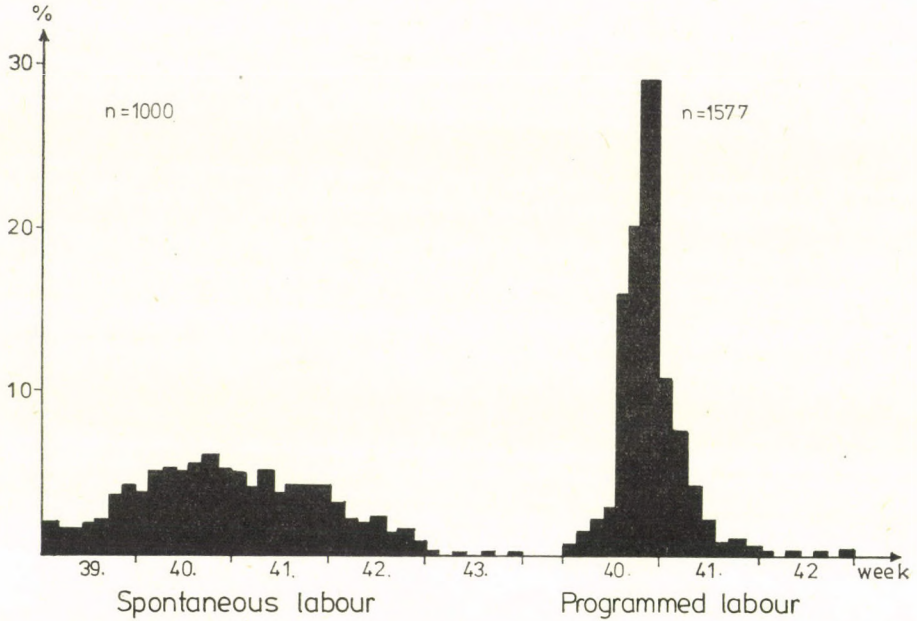


FIG. 1. Distribution of time of delivery in spontaneous and electively induced (programmed) labor

Excluding the 15 cases delivered by caesarean section, the mean duration of the 1st stage of labor in the elective induction group was 4 hours 35 mins. On average, full cervical dilatation was reached 2 hours 41 mins after oxytocin infusion had been commenced. The mean duration of the 2nd stage of labor was 16 mins. The length of both the 1st and 2nd stages of labor correlated strikingly with the result of the oxytocin sensitivity test (Fig. 2).

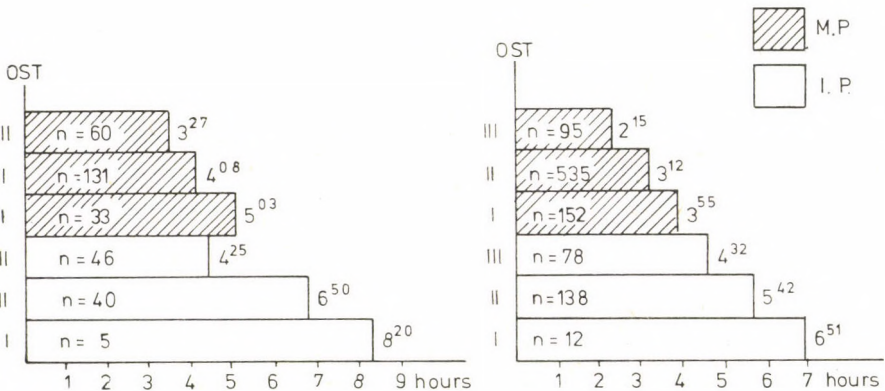


FIG. 2. Connection between the duration of labor and the grade of oxytocin sensitivity test (OST). M. P., I. P.: multi- and primipara

Fetal monitoring

The incidence of fetal heart rate (FHR) changes of hypoxic origin (late deceleration, persistent brady-, or tachycardia) during both the first and second stages of labor in the electively induced group was about half that among controls (Fig. 3).

Scalp blood was examined in 553 deliveries of the electively induced group (35.2 per cent) in different periods of the first stage of labor and on 783 occasions in total. These assessments of fetal acid-base status were some-

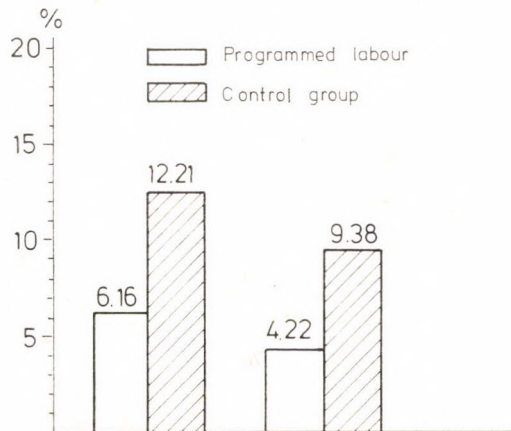


FIG. 3. FHR changes of hypoxic origin in electively induced (programmed) and spontaneous beginning or induced labor (control group). First (left) and second stage (right) of labor

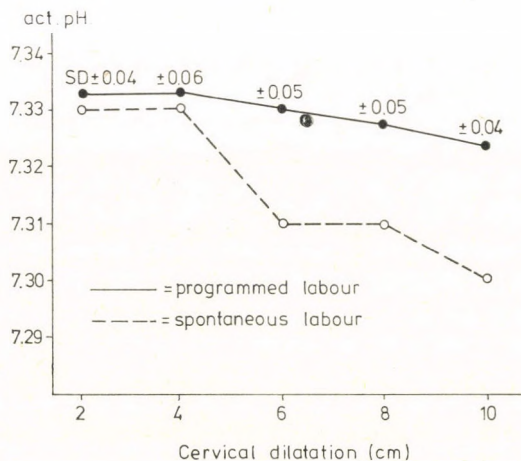


FIG. 4. Scalp pH in electively induced (programmed) and normal labor (literature data)

times prompted by abnormal FHR patterns, but also included cases in which data collection was the main objective. Our analysis of these biochemical data (Fig. 4) suggest that our electively induced group had a favourable experience by comparison with cases of normal labor frequently quoted in the literature [2, 16, 18, 21].

Operative intervention

The frequency of caesarean section was considerably lower among the cases than among controls (Fig. 5). Caesarean section was performed on 15

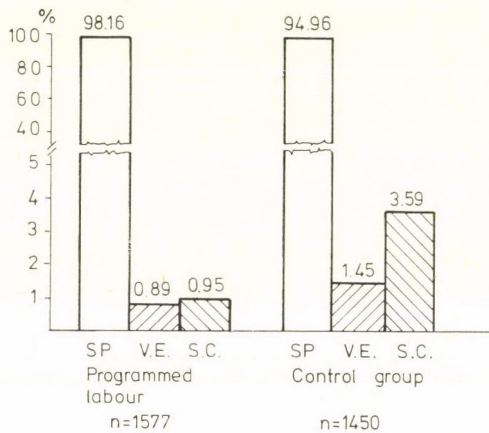


FIG. 5. Distribution of method of delivery in the electively induced (programmed) and control group. Sp.: spontaneous delivery, v.e.: vacuum extraction, s.c.: caesarean section

(0.95 per cent) of the 1577 cases in the electively induced group. 4 of these were indicated by cord prolapse, 1 by cord presentation and a sixth by haemorrhage resulting from disruption of a low lying placenta on sweeping the membranes prior to amniotomy. The other 9 caesarean sections were performed for various reasons at later stages in labor.

Instrumental delivery (vacuum extraction) was also somewhat less frequent among cases than controls (Fig. 5). Fetal distress was the sole indication for instrumental delivery among the 14 cases of elective induction where it was used.

Perinatal morbidity and mortality

Fig. 6 demonstrated the lower neonatal morbidity and mortality rates in the electively induced group compared with the controls. The one-minute Apgar score was less than 10 in only 3.7 per cent of the cases compared with

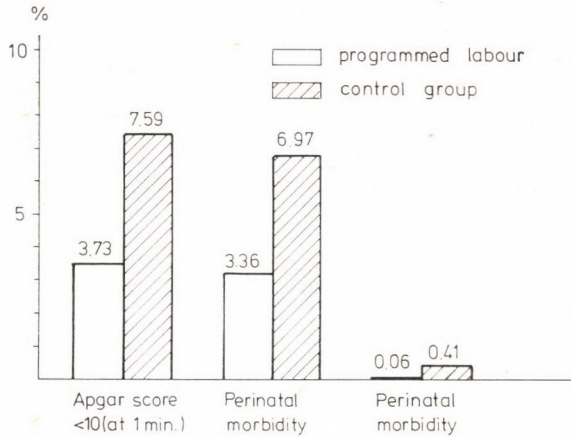


FIG. 6. Apgar score, perinatal morbidity and mortality in electively induced (programmed) and control group

7.6 per cent of the controls. Neonatal morbidity rates during the first six days (respiratory and circulatory complications, jaundice, pyrexia, weight loss and conjunctivitis) were 3.4 and 7.0 per cent in the cases and controls respectively.

All but thirteen of the infants in the electively induced group weighed more than 2500 g. The lightest infant weighed 2380 g. Two of the thirteen low birth weight infants were frankly praemature, another was small for dates. The rate of infants with less than 2500 g in the control group was 2.2 per cent, and 19 out of 32 infants were frankly praemature.

Perinatal mortality was low in both groups, but lower among the elective induction cases (Fig. 6). In fact there was only one perinatal death among the electively induced cases. The infant concerned was mature (3800 g) and born in good condition after a 2-hour labor. On the second day of life the infant became pyroxiol, dyspnoeic and cyanosed. Pneumonia was diagnosed (later confirmed at autopsy) but the infant died on the 5th day in spite of therapy. In the control group there were 6 neonatal deaths, 3 low birth weights and 3 mature infants (among the latter 1 pneumonia, 1 brain injury and 1 congenital malformation were found).

Discussion

We know little about the factors governing the onset of labor. Endocrine factors play a prominent part [1, 6, 7, 8, 12, 15, 20], but the exact mechanism is unknown. The functional maturity of the fetus and the chronological length

of gestation are only two of many factors inducing spontaneous uterine contractions. However, a pragmatic approach recognizes that placental function begins to deteriorate before term and accelerates after term has passed [9]. Although, we now have means whereby intrapartum hypoxia can be recognized, the increased incidence and risk of operative delivery in these circumstances needs consideration [11, 17]. It therefore seems rational to preempt placental failure by inducing labor electively.

The study presented here supports this suggestion: results were poorer among our control cases than among our selective planned induction group. We have examined deliveries with head presentation after the 39th week. Two groups were formed:

Group 1: Elective induction was done.

Group 2: We were waiting for spontaneous onset. Two kinds of process could be experienced with the latter group: *a*) delivery began spontaneously; *b*) because of placental insufficiency (amnioscopy or step test being found positive) we were driven to induce labor (11.5%).

Reaching the term we had to make the choice of inducing labor or waiting. In course of waiting, however, in some cases we may be compelled to induce the labor. That is why we consider the comparison of the two groups reasonable, admitting that the results of the latter subgroup cannot be anything but worse. In this group operative frequency, perinatal morbidity and mortality were higher than among the elective induced cases. Although, the members of this group got into this situation just as a result of waiting. It is for this reason that we consider our policy justified.

However, our selection criteria are strict. We do not agree with JUNG et al. [14] who recommend routine induction of labor at term, almost regardless of the circumstances. BOLTE et al. [3] have stressed the importance of confirming gestational maturity (by ultrasound cephalometry, cervical examination and indirect fetal ECG) and excluding complications. In spite of the strict criteria of both BOLTE et al. [3] and ourselves, premature delivery rates of 0.5 and 0.12 per cent resulted from our respective practices. In order to avoid this we made changes on the criteria after having evaluated our material till now. Presently we do a selective planned induction in case the weight of the newborn is found over 3000 g. To guarantee this we raised the lowest limit of BPD to 9.1 cm instead of the former 8.8 cm.

The maturity of the cervix and the sensitivity of the uterus to oxytocin are also important. It was TURNBULL and ANDERSON [19] who drew attention to the connection between these two factors and their importance in relation to the success with labor could be induced. Our own inclusion criteria are essential if a rapid, uncomplicated labor is to be expected.

If cases are selected according to our criteria, complications are rare. Hypoxic FHR changes are unusual and fetal acid-base status during labor

seems to be better than one might expect. This may be explained by a more satisfactory exchange capacity of the placenta coupled with a shorter duration of labor. As a consequence of the former, the oxygenation of the fetus does not deteriorate despite the stress effect of contractions; because of the latter there is no time for the development of either "physiological acidosis" (which may result from contractions under normal conditions) or "infusion acidosis" (from maternal acid metabolites).

We also feel that it is our careful selection of cases that has resulted in our exceptionally low total operative delivery rate (1.8 per cent). Our caesarean section rate (0.95 per cent) was similar to that of BOLTE et al. (0.8 per cent), but considerably lower than that of JUNG et al. (7.5 per cent in primiparae, 2.8 per cent in multiparae). Our vaginal operative delivery rate was only 0.9 per cent compared with 12.2 per cent of the cases managed by BOLTE et al. The latter authors attribute this high intervention rate to the apparatus used for intrapartum fetal monitoring.

We had no perinatal deaths which could be attributed to our policy of selective planned induction of labor. This may have been partly due to the increased proportion of entire labors which it was possible to monitor intensively.

In our opinion our findings justify the use of our policy. Its advantages are that:

(i) Fetal complications are preempted because of the favourable conditions of placental function under which labor takes place.

(ii) Intensive intrapartum fetal monitoring can be applied over the entire duration of labor, whereas in labor of spontaneous onset complications occurring early in labor may not be recognized in time.

(iii) Maternal morbidity is reduced because of the low operative delivery rate.

(iv) Maternal anxiety is reduced by the certainty of the delivery date.

(v) The parturient enters the delivery room relaxed and not exhausted by labor pains and fasting.

(vi) The ineffective contractions which characterize the beginning of the first stage of labor are not present — optimal uterine activity starts soon after induction and this reduces the duration of labor. These features favourably influence the mother's physical and psychological recovery during the puerperium.

(vii) The induction, observation and completion of labor takes place during daylight hours when the support of personal and laboratories and more readily available for those mothers and infants who require them.

References

1. ANDERSON, A. B. M., TURNBULL, A. C.: Mem. Soc. Endocr. No. 20. 1973.
2. BEARD, R. W., MORRIS, E. D., CLAYTON, S. G.: Foetal blood sampling in clinical obstetrics. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* **73**, 562 (1966).
3. BOLTE, A., BREULGER, K. H., HAASE, W., STILLE, J.: Die programmierte Geburt. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **36**, 220 (1976).
4. BUTLER, N. R., BONHAM, D. G.: Perinatal mortality. Livingstone Ltd., Edinburgh, 1963.
5. CLIFFORD, S. H.: Postmaturity with placental dysfunction. *J. Pediat.* **44**, 1 (1954).
6. CSAPO, A. I., TAKEDA, H.: Effect of progesterone on the electric activity and intrauterine pressure of pregnant and parturient rabbits. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **91**, 221 (1965).
7. CSAPO, A. I.: Progesterone: Its regulatory effect on the myometriums. Ciba Found. Study Group 34.
8. CSAPO, A. I., CSAPO, E.: The "prostaglandin step", a bottleneck in the activation of the uterus. *Life Sci.* **14**, 719 (1974).
9. DÖRING, K. G.: Verkürzte und verlängerte Tragzeit. In *Gynäkologie und Geburtshilfe* (ed. O. Käser, V. Freiberg, K. G. Ober, J. Zander). Thieme, Stuttgart, 1967, Vol. 2.
10. GAÁL, J., POHÁNKA, Ö.: Pozitív amnioscopes lelet — mütéti indicatio. *Magy. Nőorv. L.* **34**, 11 (1971).
11. GAÁL, J.: MD thesis, Univ. Debrecen, 1973.
12. GRUMBACH, M. M.: Growth hormone and growth. *Pediatrics.* **37**, 245 (1966).
13. HOSEMANN, H.: Zur Frage des habituellen Übertragens. *Zbl. Gynäk.* **74**, 1441 (1952).
14. JUNG, H., LAMBERTI, G., AUSTERMANN, R., CLOSS, H. P.: Die programmierte Geburt. *Z. Geburtsh. Perinat.* **178**, 265 (1974).
15. KEIRSE, M. J., FLINT, A. P., TURNBULL, A. C.: F prostaglandins in amniotic fluid during pregnancy and labour. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* **81**, 131 (1974).
16. KUBLI, F.: Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnostik. Thieme, Stuttgart, 1966.
17. LAMPÉ, L.: MSc thesis. Univ. Debrecen, 1976.
18. SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart, 1966.
19. TURNBULL, A. C., ANDERSON, A. B. M.: Induction of labour. I. Amniotomy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* **75**, 849 (1967).
20. TURNBULL, A. C., FLINT, A. P. F., JEREMY, Y. J., PATTEN, P. T., KEIRSE, M. J. N. C., ANDERSON, A. B. M.: Significant fall in progesterone and rise in oestradiol levels in human peripheral plasma before onset of labour. *Lancet* **1**, 101 (1974).
21. WULF, H., KÜNZELL, W., LEHMAN, V.: Vergleichende Untersuchungen der aktuellen Blutgase und des Säure-Base-Status im fetalen und maternalen Kapillarblut während der Geburt. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **167**, 113 (1967).

Selektiv geplante Geburtsinduktion

Von

L. LAMPÉ, B. KOMÁROMY und G. GAÁL

Die Daten von 1577 induzierten Entbindungen werden mit den entsprechenden Parametern von 1450 Geburten verglichen, die sich entweder spontan, am Termintag in Gang setzten oder deshalb induziert werden mußten, weil sich im Laufe der post-terminalen regelmäßigen Kontrolluntersuchungen auf die Gefährdung der Frucht weisende Zeichen meldeten.

Anschließend werden die der Auswahl der elektiven Induktion zugrunde liegenden Erscheinungen, die Methode der Geburtsindikation sowie die Ergebnisse erläutert: Die durchschnittliche Dauer der Eröffnungsphase betrug 4 Stunden 35 Minuten, hypoxische Herzfrequenzänderungen waren in der Eröffnungsphase in 6% der Fälle zu beobachten, die Ergebnisse der Schädelhaut-Blutuntersuchungen fielen günstiger aus als bei den komplikationsfreien Spontangeburt; die gesamte Operationshäufigkeit machte 1,84% aus und es kam kein perinataler Todesfall vor, zwischen dem und den selektiv geplanten Geburtsindikationsverfahren irgendein Zusammenhang nachzuweisen gewesen wäre.

Селективно запланированная индукция родов

Л. ЛАМЬЕ, Б. КОМАРОМИ и Я. ГААЛ

Авторы сравнивают данные 1577 избирательно индуцированных родов с данными таких 1450 родов, которые начались в срок самопроизвольно или которые потому пришлось стимулировать, что во время регулярного осмотра после конечного срока появились признаки, ставящие жизнь плода под угрозу.

Авторы знакомят с методом отбора для избирательного индуцирования и стимулирования, а также с результатами применения его, которые были нижеследующими: средняя продолжительность периода раскрытия была 4 часа 35 мин, в период раскрытия у 6% наблюдались изменения частоты сердечбиеный гипоксического происхождения, результаты анализов крови кожи головы оказались более положительными, чем при самопроизвольных родах, протекающих без осложнений; обшая частота оперативных вмешательств равнялась 1,84%, и не отмечалось такой перинатальной смертности плодов, которая была бы связана со способами селективной запланированной стимуляции родов.

Dr. László LAMPÉ }
Dr. Béla KOMÁROMY } DOTE Női Klinika
Dr. János GAÁL } H-4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Morphologische Nierenveränderungen bei akuter, bilateraler, subrenaler Okklusion

Von

G. GYÖNGYÖSSI

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 13 September 1979)

Bei Einwirkung einer kurzhaltenden bilateralen Ureterokklusion wurden das Maß der ödematösen Anschwellung der Niere, die Erweiterung des Hohlsystems, der Zustand der Gefäße sowie die Veränderungen des Nierengewebes analysiert.

Die Ergebnisse sprachen dafür, daß sich die Gefäße im Spasmus befinden, die BOWMANSchen Kapsel bzw. die Tubuli erweitert sind und im Parenchym Zeichen der vakuolären Degeneration erschienen.

Die nach der Behebung der Okklusion verabreichte Mannitlösung förderte die Nierenregeneration: sowohl die ödematöse Anschwellung als auch die degenerativen Erscheinungen entwickelten sich in kürzerer Zeit zurück.

Durch Ureterokklusion werden morphologische und funktionelle Nierenveränderungen herbeigeführt. Die Autoren [1, 2, 3, 4, 20, 21, 22, 23, 16, 12, 11], die sich ausführlich mit der Pathologie der verschlossenen Niere befaßten, haben bereits nach 48–72 Stunden eine bedeutende Stauung in der Niere nachgewiesen. Sie führten ihre Experimente und klinischen Beobachtungen bei intakter kontralateraler Nierenfunktion durch. Wie darauf hingewiesen wurde [28] besteht in Hinblick auf die Drucksteigerung im Nierenhohlraum zwischen der bilateralen und unilateralen Okklusion ein großer Unterschied: Während sich der intrarenale hydrostatische Druck im ersterwähnten Fall auf das Dreifache erhöht, herrschen im letzterwähnten Fall, selbst in der verschlossenen Niere nahezu normale Druckverhältnisse.

Bei einer intakten kontralateralen Niere kann selbst nach längerer Zeit mit der Regeneration der verschlossenen Niere gerechnet werden [26]. Insofern sich die beidseitige Okklusion nicht innerhalb einiger Tage löst, trifft der Tod im Verlauf von 10–12 Tage ein.

Material und Methodik

Beim Versuch wurden 2500–3000 g schwere Kaninchenmännchen mit 50 mg/kg Inactin® (Byk Gulden Konstanz) i. v. narkotisiert und unter sterilen Verhältnissen beide Ureteren mit 1,5 cm langen, 4 mm breiten Aluminiumplatten komprimiert. Nach 24-, 72- bzw. 96stündiger Okklusion wurden die Nieren

von je 5 Versuchstieren entfernt. Bei weiteren 10 Kaninchen wurde die Okklusion nach 4 Tagen behoben und die Nieren nach 16tägiger freier Harnentleerung entfernt. Die Hälfte der Tiere (5 Kaninchen) erhielt täglich 200 mg/kg Mannit. Zuerst wurde die ganze Niere, sodann die Rinden- und Marksubstanz getrennt auf der Analysenwaage gemessen (Feuchtgewicht) und demnach die Organe bei 105 °C bis zur Gewichtsbeständigkeit getrocknet und das Trocken gewicht gemessen.

Bei 10 Kaninchen wurde am 4. Tag nach dem Ureterverschluß in i. v. Inactinnarkose beidseitige Nierenangiographie vorgenommen: Die Versuchstiere wurden rücklings an eine dünne, knotenfreie Holzplatte gebunden. Nach der Laparotomie wurde in den distalen Abschnitt der Bauchorta eine SELDINGER-Nadel eingeführt, die Aorta auf die Nadel gezogen und fixiert. Die Nadelspitze lag etwa 3—4 cm distal von der linken A. renalis. Mit Hilfe einer an die Nadel gekuppelten Spritze wurden mit manueller Dosierung 10 ml 60%ige Uromiro®-Lösung (Bracco, Milano) injiziert und unter Anwendung des Filmwechslers Elema-Schönander A. C. T. Serienaufnahmen gefertigt. Um sich auf das Bild projizierende störende Schatten zu vermeiden, wurden die Gedärme entfernt.

Zunächst wurden die Nieren der Tiere entfernt, die proximalen Ureterenabschnitte und die Stümpfe der Aa. renales dagegen beibehalten. Durch eine in die A. renalis von 5 Hunden eingeführte Nadel mit abgeschliffenem Ende, an die das Gefäß angebunden wurde, haben wir die Nierengefäße mit 2 ml feinkörnigem Barium (Micropaque, Nicolas Laboratorium Ltd., England) aufgefüllt und Röntgenaufnahmen gefertigt. Im nächsten Schritt wurde die Nadel mit abgeschliffenem Ende in die Ureteren der entfernten Nieren der anderen 5 Hunde eingeführt, der Ureter an die Nadel gebunden und vom Nierenhohlraum, nach Auffüllung mit 2—3 ml feinkörnigen Barium, Röntgenaufnahmen gefertigt.

Die Nieren von 5 Kaninchen wurden nach 3tägiger bilateraler Okklusion entfernt, während in 5 Fällen die Nephrektomie 14 Tage nach der Lösung der 3tägigen Okklusion stattfand. Die Nieren wurden vorerst ihrer Längsachse entlang entzweigeschnitten, sodann aus den verschiedenen Teilen der Niere 1—2 mm dicke Gewebepartikel exzidiert. Vorbereitung der Gewebestückchen zur histologischen Untersuchung: Fixierung in pufferiertem, 4 °C warmen Glutaraldehyd 4 Stunden lang; Waschen in mehrmals gewechseltem Phosphatpuffer (pH 7,4); Fixierung in 1%iger Osmiumtetraoxydlösung; Entwässerung in einer aufsteigenden Azetonreihe, Einbettung in Durcupan ACM (Fluka, Schweiz): Die mit dem Ultramikrotom Reicher OM U2 gefertigten Schnitte wurden nach Kontrastierung mit Uranylazetat-Bleizitrat mit dem Elektronenmikroskop Typ JEM 100 B untersucht.

Die für die lichtmikroskopische Untersuchung gefertigten halbdicken Schnitte wurden mit Azur II-Methylenblau-Safranin gefärbt.

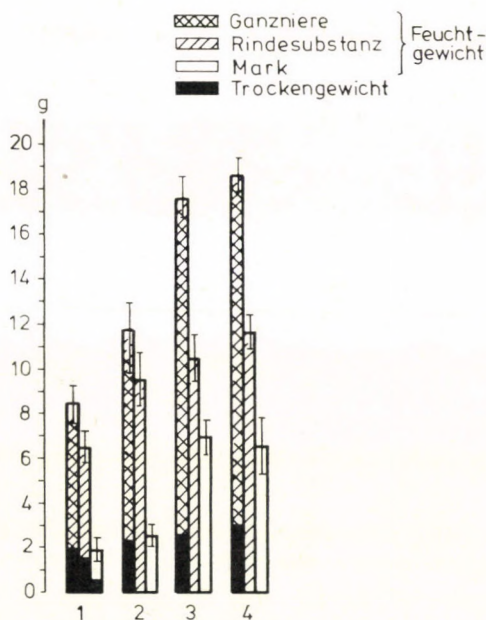
Ergebnisse

Der Wassergehalt der Niere ist von einer 1–2%igen Abweichung abgesehen, konstant. Der Wassergehalt der Kaninchenniere beträgt 78–79% [25]. Während sich die Literaturangaben auf den Wassergehalt der ganzen Niere beziehen, haben wir diesem Parameter in der Rinden- und Marksubstanz auch getrennt bestimmt. Den Wasser- und Trockensubstanz der normalen Kaninchenniere veranschaulicht Tabelle I.

TABELLE I
Wasser- und Trockensubstanzgehalt (g) der Kaninchenniere

	Wassergehalt			Trockensubstanzgehalt		
	Ganzniere	Kortex	Medulla	Ganzniere	Kortex	Medulla
\bar{x}	8,480	6,577	2,008	1,994	1,650	0,337
s	0,765	0,775	0,365	0,327	0,258	0,095

$n = 10$ (Angaben von 20 Nieren)



1. Kontrolle
2. 24^h nach der Okklusion
3. 72^h nach der Okklusion
4. 96^h nach der Okklusion

ABB. 1. Feucht- und Trockensubstanzwerte der Ganzniere sowie der Rinden- und Marksubstanz, nach 24-, 72- und 96stündiger Ureterabklemmung bei je 5 Tieren

Wie aus Tabelle I zu entnehmen ist, besteht die Gesamtnierensubstanz unter intakten Verhältnissen größtenteils aus der Rinde.

Zweiseitiger Ureterverschluss führt zur ödematösen Anschwellung bzw. Vergrößerung der Niere und zur Vermehrung ihres Wassergehalts. In Tabelle I sind die Gewichtsverhältnisse der Niere nach 1-, 2- und 4tägiger Ureterokklusion dargestellt.

Nach den in Abbildung 1. angeführten Daten steigt der Wassergehalt der Niere, vor allem in der Marksubstanz, der Verschlussdauer proportional an. Betreffs des Trockensubstanzgehalts konnte keine signifikante Abweichung nachgewiesen werden.

Nach Lösung der 4tägigen Okklusion läßt sich die Verringerung des Wassergehalts der Niere verzeichnen. Durch i. v. Verabreichung von 200 mg/kg Mannit nach Behebung der Okklusion wird die Regression des Nierenödems intensiviert. Abbildung 2. zeigt die sich auf den Wassergehalt der 4 Tage hindurch verschlossenen und 16 Tage nach Lösung des Verschlusses untersuchten Nieren.

Die die Nierengefäße betreffende Wirkung der bilateralen Ureterokklusion wurde mittels Angiographie untersucht.

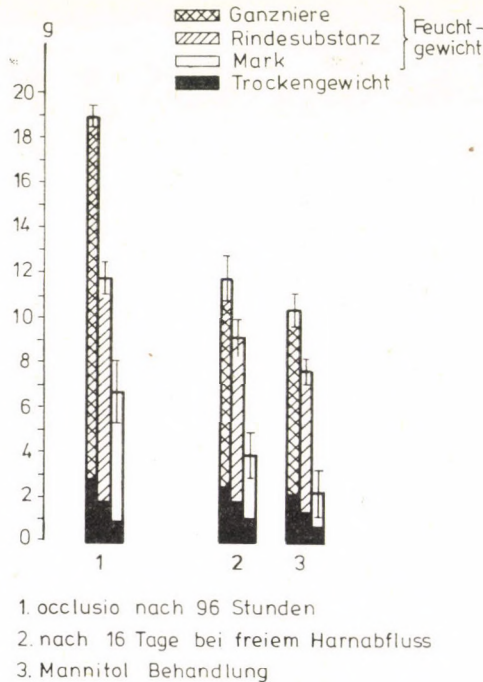


ABB. 2. Wirkung der nach Behebung der Ureterokklusion 16 Tage hindurch i. v. verabreichten 200 mg/kg Mannitlösung auf die ödematöse Anschwellung der Niere (die Daten beziehen sich auf je 10 Nieren)



ABB. 3. Angiographisches Bild nach 3tägiger Ureterokklusion (Kaninchen). Durch die verengten renalen und interlobären Arterien werden die entsprechende Füllung der peripherer verlaufenden Gefäße und die Entstehung des intensiveren Organeffekts gehindert

In Abbildung 3. ist eine nach 3tägiger Ureterokklusion gefertigte angiographische Aufnahme ersichtlich.

Angiographischer Befund: Normale Weite der Bauchaorta, trichterartige Verengung des Initialabschnitts der Aa. renales, gleichmäßige Verengung der interlobären Nierengefäße, spärliche interlobuläre Gefäßfüllung, mäßiger nephrographischer Effekt.

Nach der Angiographie wurden die Nieren der Versuchstiere — nebst Zurücklassung des proximalen Ureterabschnitts (und Beibehaltung der Okklusion) und eines etwa 2—3 cm langen Stumpfes der A. renalis — entfernt. In einem Teil der Fälle (5 Kaninchen) wurden die Nierengefäße durch die A. renalis mit 2 ml feinkörnigem Barium aufgefüllt. In Abbildung 4. ist die nach der Auffüllung gefertigte Röntgenaufnahme dargestellt.

Das Nierenhohlssystem von weiteren 5 Kaninchen wurde durch den Ureterstumpf mit feinkörnigem Barium aufgefüllt — Abbildung 5. veranschaulicht die in einem dieser Fälle gefertigte Röntgenaufnahme.

Zur Untersuchung der Einwirkung der bilateralen Ureterokklusion auf die Nieren wurden auch licht- und elektronenmikroskopische Methoden heran-

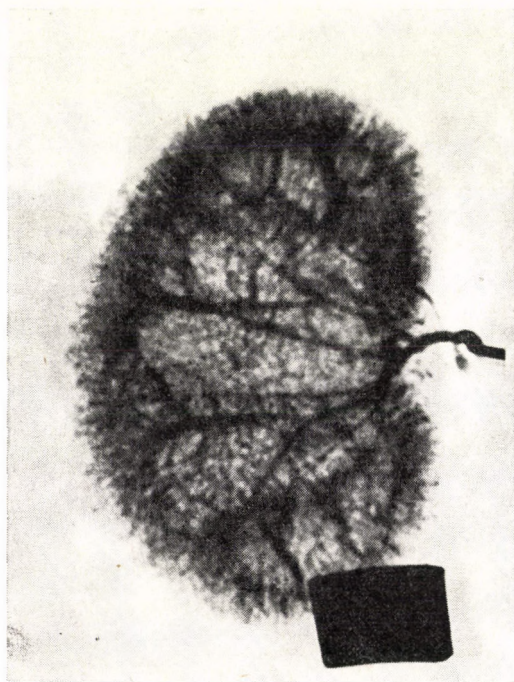


ABB. 4. Angiogramm einer nach 3tägiger Ureterokklusion entfernten Kaninchenniere (Vergr.: etwa $\times 2$). Auf dem Präparat stellen sich sämtliche interlobäre und interlobuläre Gefäße mit normaler Lumenweite und intakten Konturen dar

gezogen. Die Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen demonstrieren die Abbildungen 6. und 7.

Nach 3tägiger Ureterokklusion konnten mittels Lichtmikroskopie nur die Erweiterung der BOWMANSchen Kapsel und der Tubuli nachgewiesen werden. Zur eingehenderen Analyse der Veränderungen dienten elektronenmikroskopische Aufnahmen.

Auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen läßt sich in der Nierensubstanz nach kurzhaltender bilateraler Ureterokklusion vakuoläre Degene-



ABB. 5. Mit feinkörnigem Barium durch den Ureterstumpf aufgefülltes Hohlsystem der Kaninchenniere nach 3tägiger Ureterokklusion: Mäßig erweitertes Hohlsystem, glatte Konturen der Kelchenden, kein parenchymatöser Reflex

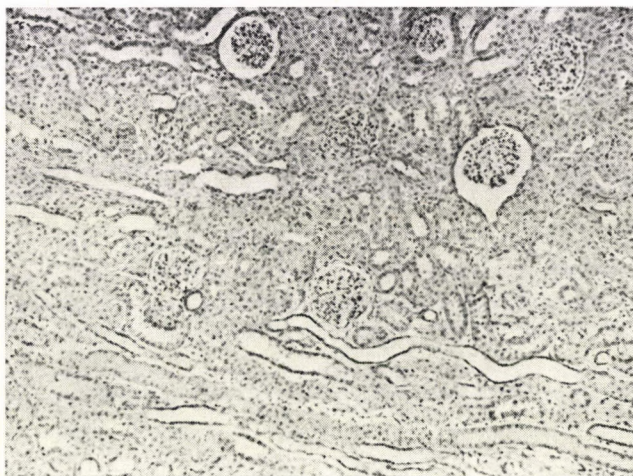


ABB. 6. Rindenabschnitt der nach 3tägiger Ureterokklusion entfernten Kaninchenniere. Stellenweise Erweiterung der Nierentubuli (vor allem der Tubuli colligentes) sowie des Lumens der BOWMANSchen Kapsel (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Grundvergr.: $\times 50$)

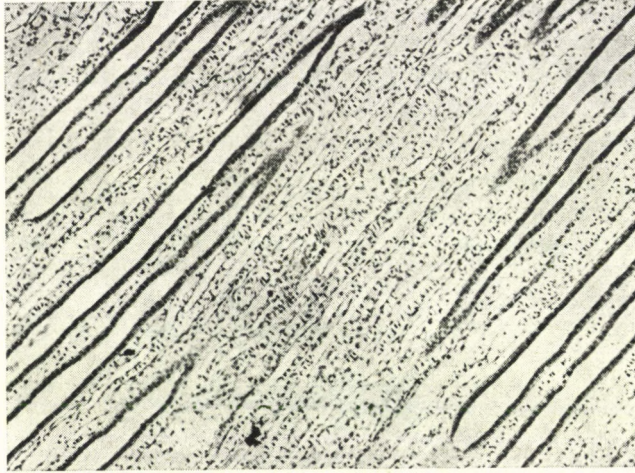


ABB. 7. Längsschnitt der Markzone einer nach 3tägiger Ureterokklusion entfernten Kaninchenniere. Die Tubuli colligentes sind erweitert (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Grundvergr.: $\times 50$)

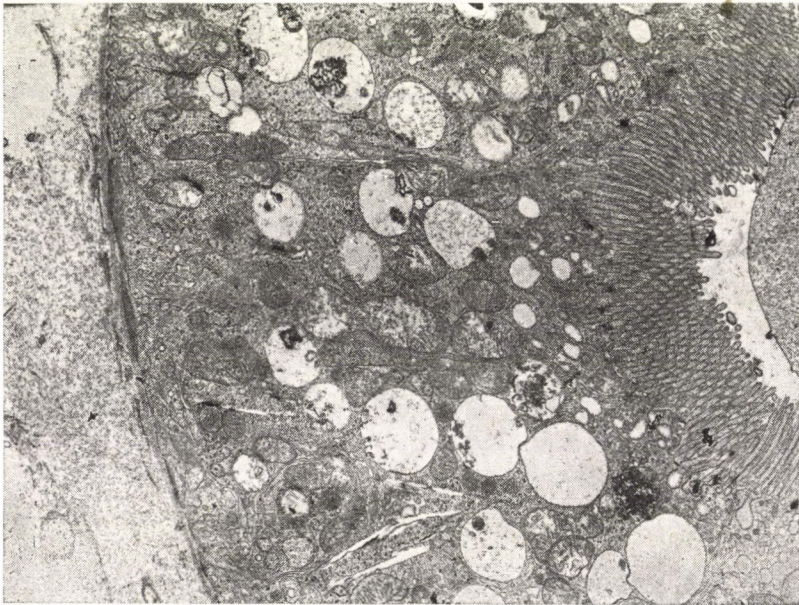


ABB. 8. 3tägige Ureterokklusion. Abschnitt eines proximalen Nierentubulus. Ange-schwollene Mitochondrien; im Zytoplasma — im Vergleich zu den Kontrollpräparaten — zahlreiche, membranumgrenzte, mitunter Membranreste bzw. eine granulierte, flockige Substanz enthaltende Vakuolen (Grundvergr.: $\times 5000$)

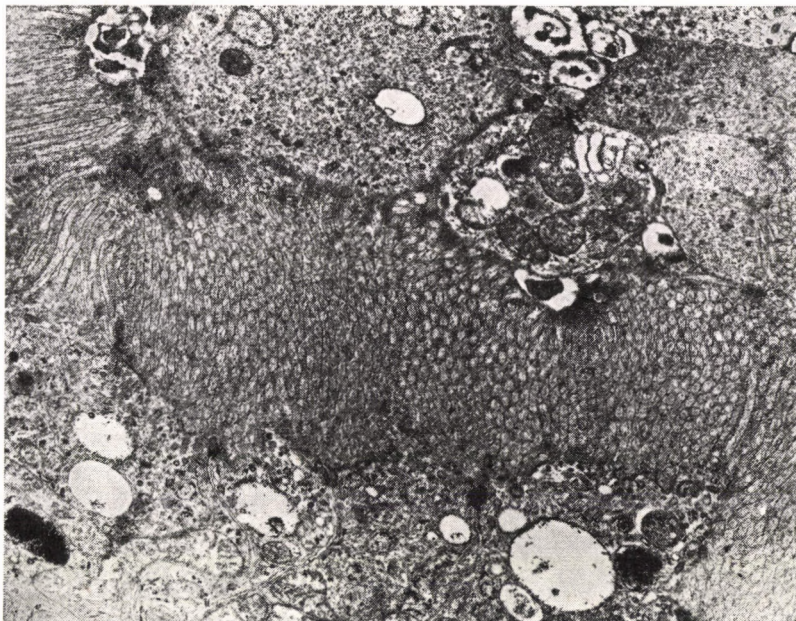


ABB. 9. 2 Wochen nach Lösung der Ureterokklusion. Der Bürstensaum des proximalen Tubulus ist erhalten, darunter tritt eine normale Anzahl von Vakuolen in Erscheinung; einige von ihnen enthalten Membranreste (Grundvergr.: $\times 5000$)

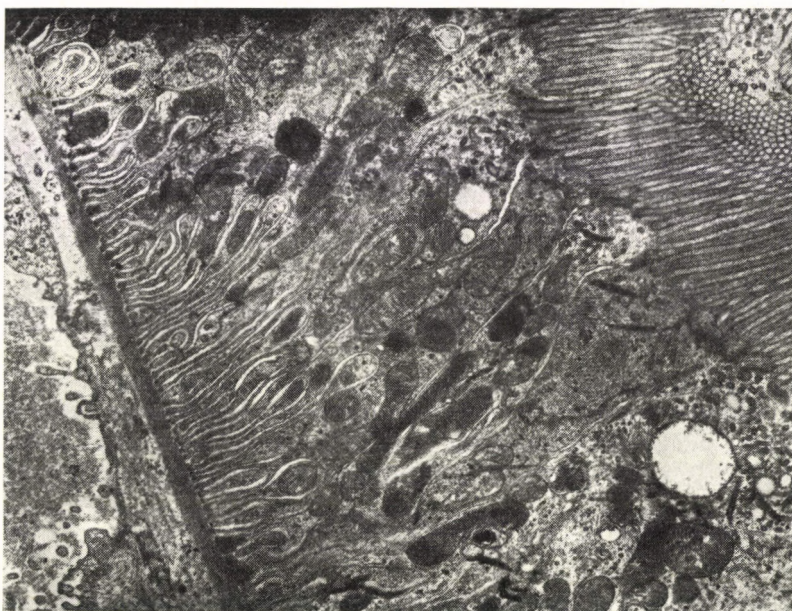


ABB. 10. Abschnitt eines proximalen Tubulus; das Präparat stammt aus einem 2 Wochen nach Lösung der Ureterokklusion getöteten, mit Mannitlösung vorbehandelten Kaninchen. In der apikalen Region mit einschichtiger Membran umgrenzte, eine granulierte Substanz enthaltende Vakuolen; im Vergleich zur vorangehenden Aufnahme sind die Vakuolen kleiner und auch ihre Zahl ist geringer. Regelmäßige Mitochondrien (Grundvergr.: $\times 5000$)

ration beobachten. Nach Behebung des Verschlusses beginnt sich die Zahl der Vakuolen, der Regeneration zufolge, stufenweise zu vermindern. Bei den Tieren, die nach Lösung der Okklusion zwei Wochen hindurch i. v. 200 mg/kg/Tag Mannit erhielten, war das Maß der Regeneration ausgeprägter.

Besprechung

In der verschlossenen Niere entwickelt sich — insbesondere wenn es sich um einen zweiseitigen Verschuß handelt — im Verlauf von 48—72 Stunden eine bedeutende Stauung. Das Pyelon erweitert sich und die Niere kann sich sogar auf das doppelte ihres ursprünglichen Umfangs vergrößern. Trotz der entlastenden Rolle des Lymphkreislaufs [3, 11] steigert sich das Nierenödem. Wie wir es mit retrograder Auffüllung nachgewiesen haben, ist die Hohlssystemerweiterung selbst bei 3tägigem Ureterverschluß bedeutend; in diesen Fällen kann das Hohlssystem mit der Ausscheidungsurographie nicht demonstriert werden und bei den mit der Infusionstechnik durchgeführten Untersuchungen tritt — selbst nach längerer Wartezeit — nur der nephrographische Effekt in Erscheinung. Nach Behebung der Okklusion setzt sich die Diurese in Gang, und auch das Nierenödem verringert sich. Durch das als osmotisches Diuretikum wirkende Mannit wird die Zurückentwicklung des Ödems signifikant gefördert (Abb. 1, 2).

Laut der Literaturdaten ändert sich unter pathologischen Verhältnissen die Nierendurchblutung [5, 6, 7, 15, 24]. IDBOHRN u. Mitarb. [14] und BÁLINT u. Mitarb. [8] stellten angiographisch fest, daß sich nach Ureterunterbindung der Durchmesser der A. renalis verkürzt.

Die Ergebnisse unserer angiographischen Untersuchungen — mit deren Hilfe nicht nur die Verengung der A. renalis, sondern auch die der inter- und intralobären Gefäße nachzuweisen war — bekräftigen die oben angeführten Beobachtungen.

Die Ursache der Vasokonstriktion kann auch reflektorisch bedingt sein. BROD [9] schrieb über die durch Ureterstein verursachte reflektorische Nierengefäßkonstriktion. Laut BROWN und Mitarb. [10] ist für die Entstehung der Vasokonstriktion bei akuter Niereninsuffizienz das Renin verantwortlich, während andere Autoren die Rolle des Vasopressins betonten. Nach KOKOT und KOSKA [18] hängt auch die bei akuter Niereninsuffizienz auftretende Blutdruckänderung mit den erwähnten Substanzen zusammen. Den Umstand, daß die Gefäßverengung funktionell bedingt ist, haben auch unsere mit der Wiederauffüllung der Gefäße der entfernten Nieren ermittelten Erfahrungen bestätigt.

Lichtmikroskopisch ließen sich die retrograden Folgen der durch die 3tägige Ureterokklusion herbeigeführten Hohlssystemstauung — nämlich die

Erweiterung der Tubuli und der Glomerula — erkennen. Unter den elektronenmikroskopisch registrierten Veränderungen war die hauptsächlich auf dem Gebiet der proximalen Tubuli beobachtete vakuoläre Degeneration am augenfälligsten. Die Vakuolen stammten größtenteils aus den Zellmembranen. Stellenweise meldete sich — allerdings nicht in dominanter Form — die an die Mitochondrien gebundene Autophagie.

Für die vakuolär-hydropische Degeneration waren unseres Erachtens der Anstieg des im Nierenhohlraum herrschenden Drucks, die der Niereninsuffizienz zufolge auftretende Toxinwirkung, ferner des wegen der Lähmung der spezifischen ATPase-Aktivität gestörte Elektrolytgleichgewicht verantwortlich [13]. Mit den Na^+ - und Cl^- -Ionen strömt Wasser in den Intrazellularraum, während sich im Extrazellularraum das aus den Zellen diffundierende Kalium anhäuft.

Die Eiweißzerfallsprodukte sind im extrazellulären Raum größtenteils in Form von Harnstoff anwesend; der Umstand, daß diese Verbindung mit dem Wasser durch die Zellmembran ebenfalls in die Zelle gelangt, führt zur weiteren Steigerung des Zellödems.

Durch die dentieren Versuchs nach Behebung der Okklusion 14 Tage hindurch, in Tagesdosen von 200 mg/kg i. v. verabreichte Mannitlösung wurde einerseits die Nierenanschwellung verringert, andererseits die Remission der degenerativen Prozesse beschleunigt. Der Erklärung dieses Effekts liegt ein zusammengesetzter Wirkungsmechanismus zugrunde: Durch das Mannit wird, seiner osmotischen Diuresewirkung zufolge, mitsamt des Wassers auch das Na^+ aus den Zellen extrahiert; der Harnstoff, der aus den Zellen in den extrazellulären Raum mit niedrigerer Konzentration diffundiert, entfaltet dort ebenfalls eine osmotische Diuresewirkung; die Störung der spezifischen ATPase-Aktivität hört auf, das K^+ gelangt in die Zellen zurück und der hyperkalämische Zustand normalisiert sich.

Der die hydropische Degeneration herabsetzende Effekt von Mannit scheint mit den Daten einiger Autoren, die die hydropische Degeneration der Niere gerade nach Mannitverabreichung beobachtet haben — im Widerspruch zu stehen. In den veröffentlichten Fällen war aber die hydropische Degeneration nach der Verabreichung größerer Mannitdosen, bei auf andere Weise herbeigeführter Niereninsuffizienz [17] oder bei anoxischer bzw. Herzinsuffizienz zu registrieren. Derartige Nierenveränderungen können durch zahlreiche andere Krankheiten bzw. Zustände (Exsikkose, Hypoproteinämie usw.), ausgelöst werden. Die Autoren die die gewünschte Wirkung durch Verabreichung kleinerer Dosen erreichten, vermochten die Entwicklung einer hydropischen Degeneration in keinem Fall nachzuweisen [27].

Für seine wertvolle Hilfe bei der Auswertung der histologischen Schnitte wollen wir Herrn Prof. Dr. Sz. GOMBA auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

Literatur

1. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: A vese üregrendszerének pathofiziológiája és műtétei. Akadémiai Kiadó Budapest, 1950.
2. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: A vesepusztulás elmélete és klinikuma. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1952.
3. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: Das Lymphgefäßsystem der Niere und seine Bedeutung in der Nierenpathologie und Chirurgie. Verlag der Ungarischen Akademie Budapest, 1957.
4. BABICS, A.: A subrenalis eredetű akut veseelégtelenségről. Orv. Hetil. **106**, 1489 (1965).
5. BÁLINT, P., FORGÁCS, I., PALÁSTI, E.: Renal responses to different forms of arterial hypotension. Acta physiol. Acad. Sci. hung. **27**, 33 (1965).
6. BÁLINT, P., FEKETE, A., HARZA, T.: Az intrarenalis vérmegoszlás sublimát mérgezésben. Kísérl. Orvostud. **21**, 298 (1969).
7. BÁLINT, P., BARTA, J., FEKETE, A.: Az intrarenalis vérmegoszlás dehydratióban. Kísérl. Orvostud. **21**, 212 (1969).
8. BÁLINT, P., FEKETE, A., HÁRSING, L., HARZA, T.: Az intrarenalis vérmegoszlás postischaeмиás veseelégtelenségben. Kísérl. Orvostud. **21**, 307 (1969).
9. BROD, J.: Die Nieren. Bd. I. Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin, 1964.
10. BROWN, J. J., DAVIES, D. L., EVER, A. F., ROBERTSON, J. I. S.: Variations in plasma renin concentration in several physiological and pathological states. Canad. med. Ass. J. **90**, 201 (1964).
11. FÖLDI, M., PAPP, M., KOLTAY, E., ZOLTÁN-ÖRS, T.: Veseműködés ureter elzárás után a nyirokrendszer jelentősége. Magy. Tud. Akad. biol. orv. Tud. Oszt. Közl. **10**, 419, (1959).
12. GÖMÖRI, P.: Veseműködés hydronephrosisban. Magy. Tud. Akad. biol. orv. Oszt. Közl. **9**, 375 (1958).
13. GYÖNGYÖSSI, G., PAPP, L.: Fémionok mennyiségi változása lezárt vese kéreg- és velőállományában. Kísérl. Orvostud. (közlés alatt)
14. HÁRSING, L., SZÁNTÓ, G., BARTHA, J.: Renal circulation during stop flow in the dog. Amer. J. Physiol. **213**, 935 (1967).
15. IDBOHRN, H.: Renal angiography in experimental hydronephrosis. Acta radiol. (Stockholm) **136**, Suppl. (1956).
16. JANCsó, M.: Speicherung. Akadémiai Kiadó Budapest 1955.
17. KARÁTSON, A., BALOGH, F., PINTÉR, J.: Corroborating the effect of mannitol treatment with hibernation. The problem of hydropic degeneration. Urol. int. **24**, 45 (1969).
18. KOKOT, F., KOSKA, J.: Plasma renin activity in acute renal insufficiency. Nephron **6**, 115 (1969).
19. NÉMETH, K.: A vesék hydropicus degenerációja extracorporalis keringésben végzett műtét és mannit-kezelés után. Orv. Hetil. **107**, 2324 (1966).
20. RÉNYI-VÁMOS, F., SZINAY, Gy., MAGASI, P.: Újabb szövettani észlelések kísérleti hydronephrosisban. Kísérl. Orvostud. **4**, 201 (1952).
21. RÉNYI-VÁMOS, F., MÁTYUS, E.: Az akut veseelégtelenség pathológiája és klinikuma. Orvosképzés (Budapest) **37**, 90 (1962).
22. RÉNYI-VÁMOS, F.: Zur Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz. Ber. dtsch. Ges. inn. Med. **5**, 276 (1967).
23. RÉNYI-VÁMOS, F., BALOGH, F.: Pyelonephritis. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1979.
24. SOLEZ, K., ALTMAN, J., RIENHOFF, N. Y., RIELLA, A. R., FINER, P. M., HEPTINSTALL, R. H.: Early angiographic and renal blood flow changes after HgCl₂ or glycerol administration. Kidney int. **10**, Suppl. **6**, 153 (1976).
25. SPECTOR, W. S.: Handbook of biological data. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1956.
26. VAUGHAN, E. D. Jr., GILLENWATER, J. V.: Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion: functional radiographic and pathologic alterations. J. Urol. (Baltimore) **106**, 27 (1971).
27. WABROSCHE, G., SZÜLE, E., VANIK, M., SZABÓ, J.: Tapasztalataink az urológiai betegek mannit-kezelésével. Orv. Hetil. **108**, 1073 (1967).
28. YARGER, W. E., AYNEDYAN, H. S., BANK, N.: A micropuncture-study of postobstructive diuresis in the rat. J. clin. Invest. **51**, 625 (1971).

**Data on the Morphological Lesions of the Kidney
in Acute Bilateral Subrenal Occlusion**

By

G. GYÖNGYÖSSI

The effect on the kidney of a bilateral transitory occlusion of the ureter was studied. The extent of the oedematous swelling of the kidney was determined and the dilation of the pelvis and the condition of the vessels were studied. Changes were observed in the renal tissue. The vessels appeared to be in a functional spasm, Bowman's capsules and the tubules were dilated and signs of vacuolare degeneration were manifest in the parenchyma. Mannitol administered after relieving the occlusion enhanced renal regeneration. The oedema disappeared in a shorter time than otherwise and the degenerative symptoms ceased.

**Данные к морфологическим изменениям в почках при двусторонней остро
субренальной окклюзии**

Г. ДЬЕНДЬЕШШИ

Автор занимался изучением влияния непродолжительной двусторонней окклюзии мочеточника на почку. Определил степень отека почки. Исследовал расширение системы полостей и состояние сосудов. Методами световой и электронной м и кроскопии изуч срезам изменения в почечной ткани.

Установил, что сосуды находятся в состоянии функционального спазма. Боуменовы капсулы и каналцы расширены и в паренхиме выявляются признаки васкулярной дегенерации.

Dr. Gábor Gyöngyössi

DOTÉ Urológiai Klinika

H-4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Development of Bilateral Collateral Circulation after Fracture of the Axis

M. HORVÁTH, F. JÓLESZ and E. PÁSZTOR

National Institute of Neurosurgery, Budapest

(Received 18 September, 1978)

The authors present a patient with chronic myelopathy after atlanto-axial fracture and vertebral artery occlusion treated by removal of the arch of the atlas. The natural arterial collaterals and their role are discussed. It is suggested that the knowledge of all the anastomoses is very important to avoid damage of blood flow during surgery. Fenestration of the vertebral artery causing by kinking is to be seen — a rare form of pathological collaterals.

Traumatic fracture of the odontoid process is one of the most serious accidents often causing immediate death by direct lesion of the brain stem or vertebral arteries [2, 4, 9,]. The complaints of the survivors are due to the compression of the medulla oblongata and occlusion or stenosis of the vertebral arteries [1].

Case report

A 54-year-old male, 12 years before was exposed to a strong blow on the occiput and became unconscious for 10 minutes, thereafter tetraparesis with rigidity in all extremities developed. Plain X-ray pictures showed fracture of the axis and its half cm forward dislocation with the atlas together. Some weeks later he became better, could work as a door-keeper. Ten years later patient's gait worsened, weakness of the extremities — especially of the lower, and rigidity with left sided predominance developed. Patient was admitted to our department on the 7th August, 1978. Neurological status on admission: deficient moving of the cervical spine was present. Cervical part of the vertebral column was very sensitive to knocking, the neck was extremely stiff. Tetraparesis, rigidity of the lower limbs, impaired gait, Babinski's sign of the left side could be observed. Sagittal midline and AP X-ray tomography showed the fracture without lateral but forward dislocation about half cm (Fig. 1a–b). Left vertebral angiography (retrograde brachial technique) showed occlusion of the vertebral artery at the level of dislocation (C II), however, collateral filling of the artery above C I level through muscular branches arising from the thyrocervical trunk could be demonstrated (Figs

2, 3). Right vertebral angiography demonstrated a pronounced kinking of the vertebral artery at C II level and a looping collateral vessel (fenestration Fig. 4).

We also evaluated the narrow cervical spinal canal at the C I level and therefore we performed an operation, bony decompression by removing the posterior arch of the atlas with most possible careful reservation of important anastomotic branches located not far from the midline. During the operation compression of the dural sack by dislocation of the atlantic arch became clearly visible. After surgery patient could walk better, rigidity decreased.



FIG. 1a

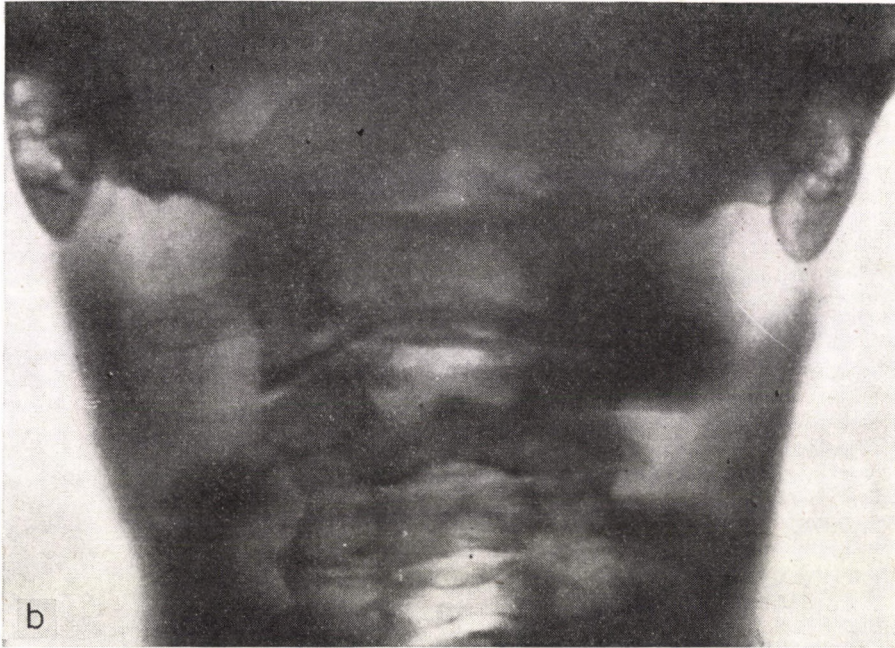


FIG. 1. Plain X-ray pictures of the cervical vertebral column taken 12 years after injury. a) Lateral view, midline tomography shows the fractured dens with a small bony attachment to the corpus. Half cm forward dislocation of both atlas and dens can also be seen. b) Frontal view, narrowing of the spinal canal due to sclerotic apposition of the atlanto-axial junction is well demonstrated. No lateral dislocation is present

Discussion

Papers reporting about traumatic vertebral artery alterations are rare [4, 5, 10, 13], and according to the literature vertebrobasilar strokes develop sometimes after chiropractic manipulations [2, 3] in spondylosis patients.

SCHNEIDER and CROSBY [9] suggested that vertebral arteries were especially vulnerable to compression at the atlanto-axial level with C I to C II compression and at C I level in case of atlanto-axial dislocation resulting compression of the vertebral artery by occipital condylus sliding forward over the articular facets of C I.

STRATFORD in 1957, ASKENAZY and co-workers in 1960 wrote about the mechanism of chronic myelopathy subsequent to fracture of the axis, however, they failed to show angiography to demonstrate the supposed vascular component involved. These authors believed that cord damage resulted from direct pressure, the cord having been fixed by dentate ligaments, and



FIG. 2. Occlusion of the left vertebral artery at the level of dislocation (C II) with good refilling of the distal part via collaterals offshooting from the subclavian artery. Frontal view

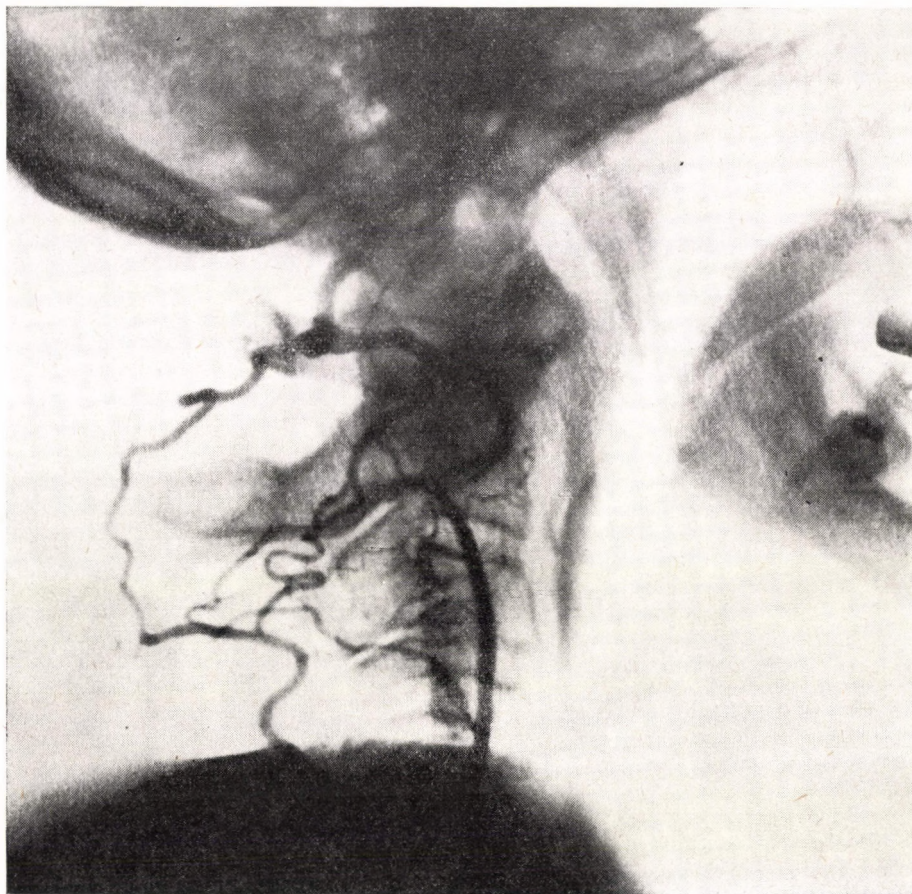


FIG. 3. Same as Fig. 2, lateral view

on the other hand an also important factor was compression of the vertebral or anterior spinal arteries resulting in an impaired blood supply.

In our patient the left vertebral artery was occluded at the C II level with rather good collateral circulation via deep muscular branches. Chronic myelopathy caused by circulation disturbances and mechanical factor seemed to be the cause of the complaints. Regarding the good natural anastomoses the mechanical factor might have greater role in this case of chronic myelopathy. That was the reason why we decided in favor of an operation to eliminate the mechanical factor performing dorsal decompression at the most narrow part of the spinal canal instead of making microvascular anastomosis between the occipital artery and the posterior inferior cerebellar artery [6, 7, 8, 12].



FIG. 4. Marked kinking of the right vertebral artery with a supporting collateral branch (fenestration)

It was evident in our present case that not only the pathological moving of the fractured odontoid process and atlas on C II but the vascular changes might have a role in chronic myelopathy of this type. Our angiographies show good bilateral collateral circulation developed in the last 12 years. Demonstration of a fenestration of the right vertebral artery is interesting concomitant to a presumable blood flow deficit due kinking (Fig. 4).

Therefore, we would strongly suggest that through knowledge of vertebral circulation and its natural collaterals before surgery is essential to avoid damage of the anastomotic branches during removal of C I arch.

References

1. ASKENAZY, H. M., BRAHAM, I., KOSÁRY, I. Z.: Delayed spinal myelopathy following atlanto-axial fracture dislocation. *J. Neurosurg.* **17**, 1100—1116 (1960).
2. BLAINE, E. S.: Manipulative (chiropractic) dislocation of the atlas. *JAMA* **85**, 1356—1359 (1925).
3. EASTON, I. D., SHERMAN, D. G.: Cervical manipulation and stroke. *Stroke* **8**, 594—597 (1977).
4. FRASER, R. A. R., ZIMBLER, S. M.: Hindbrain stroke in children caused by extra-cranial vertebral artery trauma. *Stroke* **6**, 153—159 (1975).
5. GURDJIAN, E. S., HARDY, W. G., LINDNER, D. W.: Closed cervical-cranial trauma associated with involvement of carotid and vertebral arteries. *J. Neurosurg.* **20**, 418—427 (1963).
6. HORVÁTH, M., VAJDA, J.: Microvascular anastomosis between the arteria occipitalis and arteria cerebelli posterior inferior VI. Congress of Experimental Surgery. Pécs, 1977. Aug. p. 80.
7. HORVÁTH, M., VAJDA, J., NYÁRY, I.: Prevention of brain stem stroke by microvascular anastomosis. *Acta Neurochir. Suppl.* **28**, 287—291 (1979).
8. KHODADAD, G.: Occipital artery — posterior inferior cerebellar artery anastomosis. *Surg. Neurol.* **5**, 225—228 (1976).
9. SCHNEIDER, R. E., CROSBY, E. C.: Vascular insufficiency of brain stem and spinal cord in spinal trauma. *Neurology* **9**, 643—656 (1959).
10. SIMEONE, F. A., GOLDBERG, H. I.: Thrombosis of the vertebral artery from hyperextension injury to the neck. Case report. *J. Neurosurg.* **29**, 540—544 (1968).
11. STRATFORD, I.: Myelopathy caused by atlantoaxial dislocation. *J. Neurosurg.* **14**, 97—104 (1957).
12. SUNDT, T. M., WHISNANT, I. P., PIEPGRAS, D. G., CAMPBELL, I. K., HOLMAN, C. B.: Intracranial bypass grafts for vertebral-basilar ischemia. *Mayo Clin. Proc.* **53**, 12—18 (1978).
13. VLAJIC, I., DISTELMEIER, P.: Traume der Halswirbelsäule und Kompression der Vertebralarterien. *Neurochirurgia* **21**, 122—127 (1978).

Sich nach Axenfraktur entwickelnder zweiseitiger Kollateralkreislauf

Von

M. HORVÁTH, F. JÓLESZ und E. PÁSZTOR

Im dargestellten Fall handelt es sich um sich nach atlantoaxialer Fraktur entwickelte chronische Myelopathie und zweiseitigem A. vertebralis-Verschluß. Da die raumbeengende Rolle des Atlasbogens nachzuweisen war, erwies sich die Entfernung desselben für erforderlich. Um eventuelle intraoperative Verletzungen der Kollateralen zu vermeiden, muß ihre Lokalisation präoperativ genau geklärt werden. Es wird eine seltene Form der Kollateralen — die Fenestration — dargestellt, die die Windung der A. vertebralis umgeht, darauf hinweisend, daß die Zirkulation durch die Windung insuffizient ist.

Двустороннее коллатеральное кровообращение, возникающее после атланта-аксиального перелома

М. ХОРВАТ, Ф. ЙОЛЕС и Э. ПАСТОР

Маннитол, введенный после прекращения окклюзии, способствовал регенерации почки: сначала исчезли отеки, затем постепенно исчезли явления дегенерации.

Авторы описывают наблюдение, когда у больного после атланта-аксиального перелома появились хроническая миелопатия и двусторонняя закупорка позвоночных артерий. Больного лечили удалением дужки атланта, поскольку была показана его роль в сужении позвоночного канала. В статье обсуждается роль возникших коллатералей, подчеркивается, что до операции важно знать их точное расположение, чтобы во время операции можно было избежать их повреждения. Авторы демонстрируют редкую форму (фенестрация) коллатералей, которая огибает виток позвоночной артерии, указывая на недостаточность кровотока через виток.

Dr. Emil PÁSZTOR

Dr. Miklós HORVÁTH

Dr. Ferenc JÓLESZ

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet
H-1145 Budapest, Amerikai út 57.

Ultrastructure of Testicular Damage Caused by Varicocele

By

G. VYDRA

Institute of Postgraduate Medicine, Budapest

(Received 24 September, 1979)

The ultrastructure of testicular changes induced by varicocele was studied in 30 biopsy specimens. A broader than normal basal membrane was the most frequent change, together with lipid-accumulation in the cytoplasm of Sertoli's cells. In the germinal cells the lesions manifested themselves in the spermatocyte stage mainly by the formation of bi- or multinuclear spermatids. In the interstice a high number of Reinke's crystals and crystal precursors were observed.

In the last 4 years, among 600 andrological patients 222 cases of varicocele were revealed by palpation. All these patients were subjected to surgery [8] and simultaneously a testicular biopsy was done to decide upon further treatment [6]. In this paper we wish to report on experience gained in the course of 30 varicocelectomies and testicular biopsies performed between October, 1977, and February, 1979.

Material and Method

Mean age of the 30 patients was 29.5 years; the youngest was 22 and the oldest 39 years of age. Sixteen patients were physical workers, including 4 drivers (Table I). Chronic nicotine abuse was found in 17 patients and alcoholism in 3 patients. One patient had a history of chronic prostatitis, while in 5 cases the disease was revealed at examination (Table II). One patient had a child, while the wives of 2 patients had had one, and those of 6 patients 2 to 5 spontaneous abortions (Table III). Unilateral varicocele on the left side was present in 26 and bilateral varicocele in 4 cases. No varicocele was found on the right side.

Examination of the sperm pattern revealed normospermia in none of the cases; 11 patients had hypospermia and 12, oligospermia (36.7 and 40%) respectively. Total oligospermia occurred in 4 cases, azoospermia in 2 cases, and necrospermia in 1 case (Table IV).

Surgical solution of the varicocele was performed under local anaesthesia, by applying a ligature at the external orifice of the inguinal canal. In the great

TABLE I

Our Patients according to profession

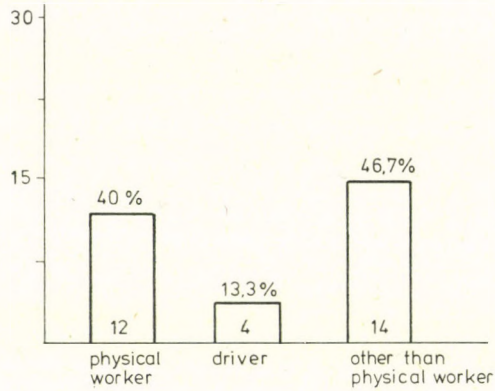


TABLE II

Anamnestic data

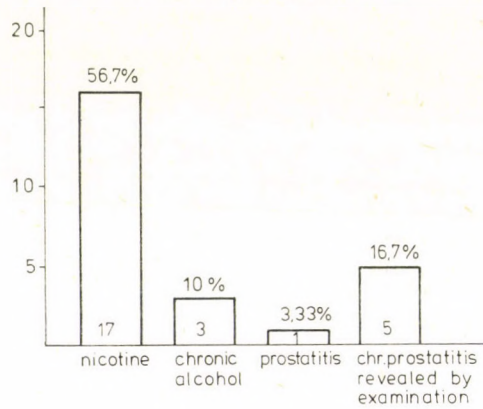


TABLE III

Number of the births and pregnancy

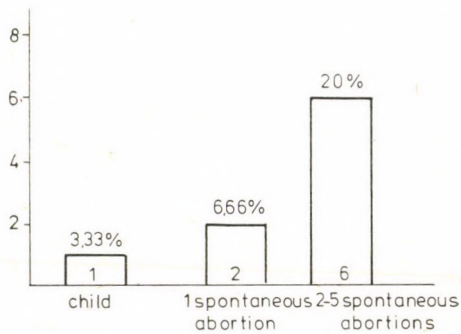


TABLE IV
Distribution according to the spermatogram

	Normo- spermia	Hypo- spermia	Oligo- spermia	Oligo- spermia	maximal. Azoo- spermia	Asper- mia	Necro- spermia	Total
Minor			2 6.66%	1 3.33%				3 10.0%
Fair		4 13.33%	1 3.33%	1 3.33%	2 6.66%			8 26.7%
Major		7 23.33%	7 23.33%	1 3.33%				15 50.0%
Bilateral			2 6.66%	1 3.33%			1 3.33%	4 13.3%
Total		11 36.7%	12 40.0%	4 13.3%	2 6.7%		1 3.3%	30 100%

majority of cases, vein resection was done. Testicular biopsy was carried out through a separate scrotal incision on the side of the varicocele. No surgical complications occurred. The patients were discharged on the 5th or 6th post-operative day.

The biopsy material was fixed, embedded, and stained with haematoxylin-eosin. The material for electron microscopy was fixed in osmium salt. After embedding in Araldite slides were cut by a Reichert ultramicrotome. Pictures were taken by a JEM 7A-type electron microscope.

Results

In 23 of the 30 cases under investigation the basal membrane was broader than normal. In one patient typical Reinke's crystals, in another mastocytes were situated between the fibres of the basal membrane (Fig. 1).

No pathologic lesion was observed in the nuclei and nucleoli of Sertoli's cells. The quantity of lipid seemed to have accumulated in the cytoplasm, typical Charcot-Böttcher crystals and annulated lamellae could be observed in almost all specimens (Fig. 2).

In every case, the spermatogonia were in contact with the basal membrane. Neither the nuclei nor the cytoplasm, nor the spermatocytes showed changes, but in 3 cases binuclear spermatocytes were found (Fig. 3).

The spermatids showed the most marked lesion. It is from these cells that spermio-cytogenesis starts to give rise to mature spermatozoa. Acrosomal irregularity was found in 7 of our 30 cases (Fig. 4). Binuclear spermatids were observed in 14, trinuclear in 8, tetranuclear spermatids in 2 patients, in another

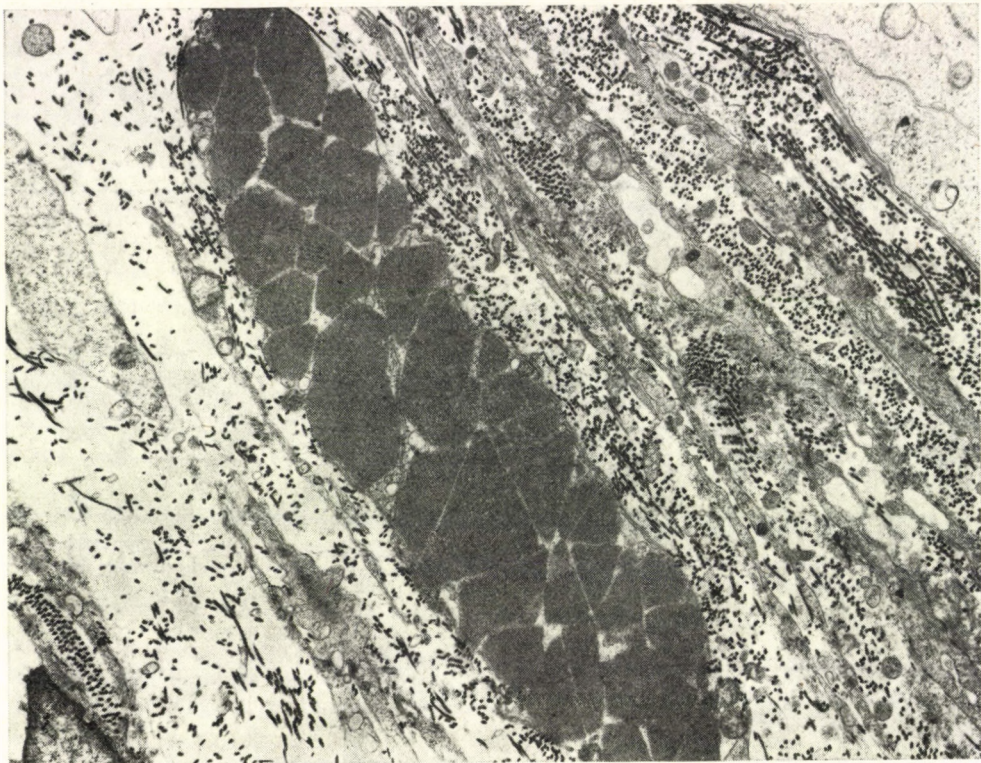


FIG. 1. G. K. 34-year-old, BM = basal membrane; cf = collagen fibre; R = Reinke's crystal ($\times 16,500$)

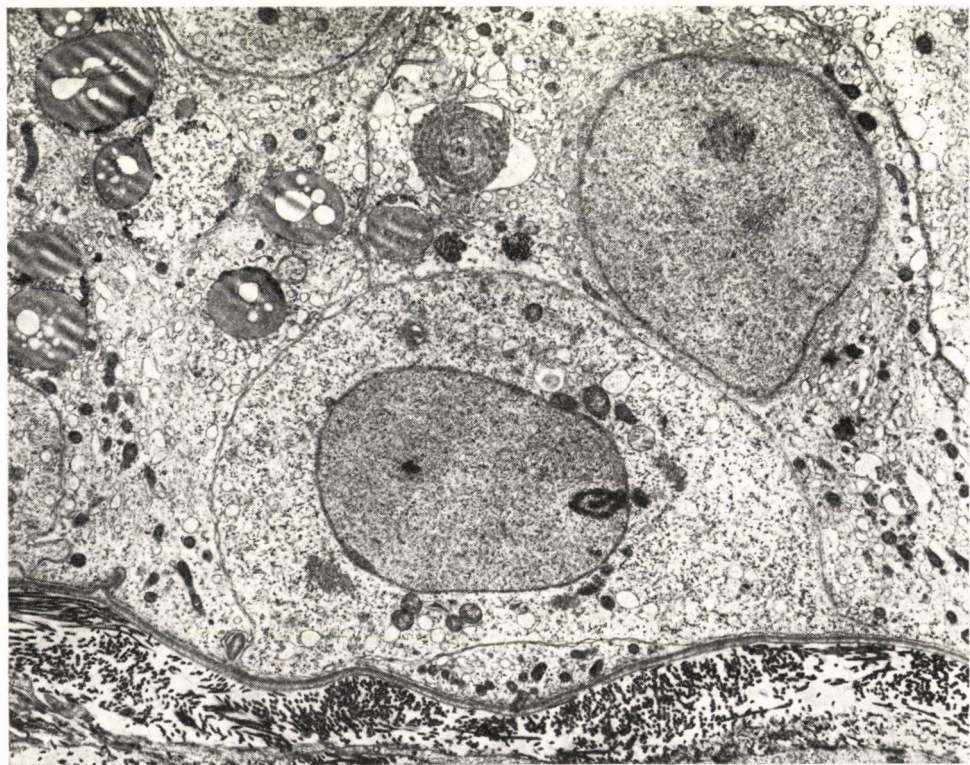


FIG. 2. S. H. 32-year-old, BM = basal membrane; cf = collagen fibre; Sg = spermatogonium; L = lipid; AL = annulate lamellae ($\times 8,000$)

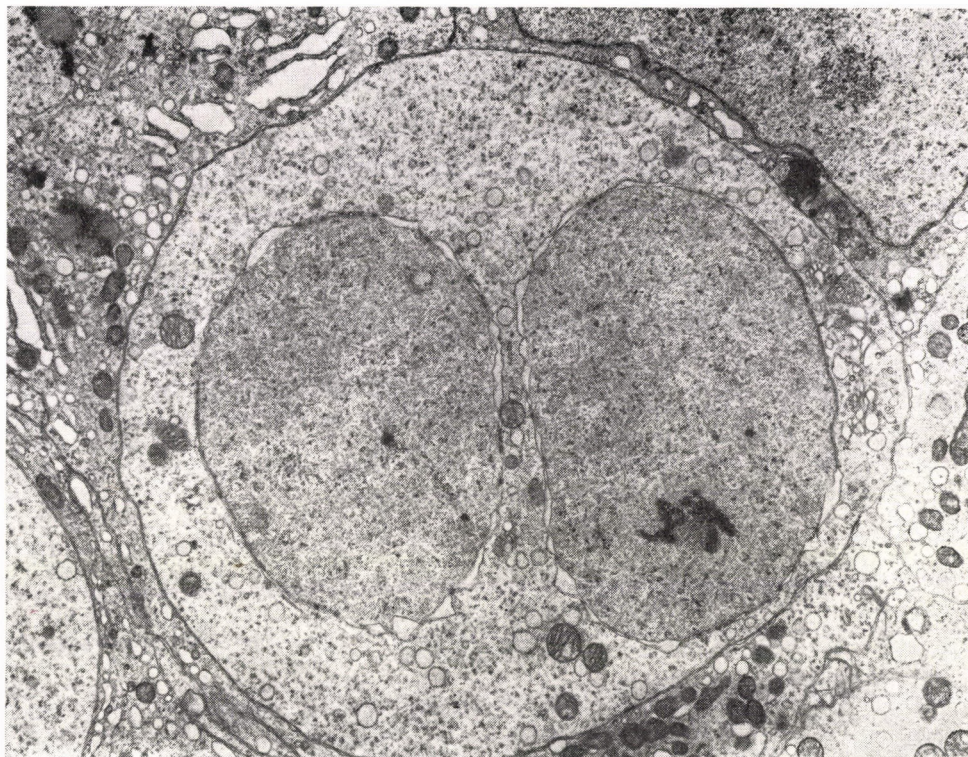


FIG. 3. S. K. 37-year-old, S = Sertoli's cell; N = nucleus of spermatocyte; n = nucleolus; M = mitochondrium; pe = perinuclear cistern ($\times 11,400$)

2 cases twin spermatids with common acrosome were seen (Fig. 5). Mature spermatozoa with pathologic chromatin structure or acrosomal irregularity occurred in 15 materials, spermatozoa with two or more heads were seen in further 3 cases (Fig. 6). In 3 cases sloughing occurred, a phenomenon characteristic of varicocele [6, 13].

The interstice was always increased in amount. Reinke's crystals and crystal precursors characteristic of Leydig's cells were present in large quantities. In 7 cases mastocytes were found in the interstice, mostly around the capillaries.

Discussion

TULLOCH's paper in 1952 drew attention to the role of varicocele in infertility [18], although MACOMBER and SANDERS [9] in 1929 already reported on the disappearance of fertility disorders after the varicocele had been eliminated. Hungarian authors [5, 7] had the same experience.

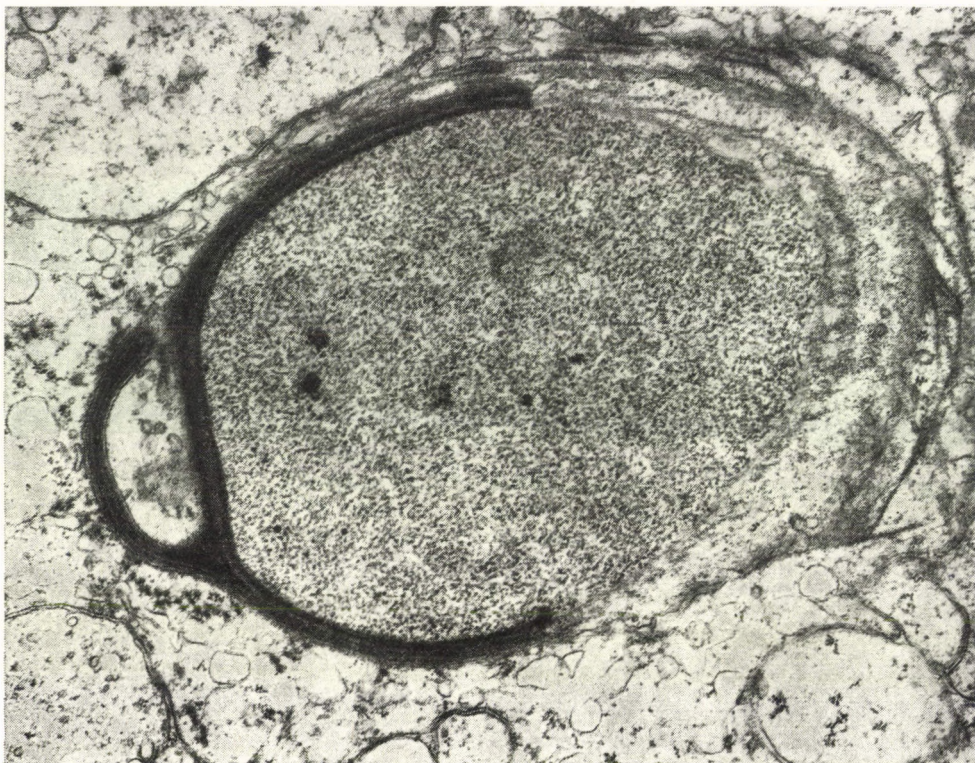


FIG. 4. L. A. 22-year-old, S = Sertoli's cell; N = nucleus of spermatid; A = pathologic acrosome ($\times 31,000$)

Though the surgical elimination of varicocele is considered justified by all authors [15], its effect on spermiogenesis is still not clear. According to DAVIDSON [3] the temperature of the scrotum is normally about 2.5°C lower than that of the rectum, while in the presence of excessive varicocele the difference can drop to 0.1°C . YOUNG [21] ascribed the disturbance to hypoxia while COMHAIRE and VERMEULEN [1] tried to approach the problem from the side of hormones. TULLOCH [19] was the first to perform testicular biopsy before and after varicocele operations and found that the tubules of the testicle had regenerated surgery. DUBIN and HOTCHKIESS [4] examined a large varicocele material in 1969. They found that the essential changes were a hypoplasia of the germinal cells and sloughing of the spermatogenetic formations into the lumen of the tubules. One hundred testicular biopsies performed by MEINHARD et al. [10] and by SCOTT et al. [13] led to similar results. They both stressed the importance of testicular biopsy, quoting NELSON [12] who claimed that by this simple intervention much time can be saved without burdening the patient with superfluous tests. Hungarian authors [2, 11, 14, 17]

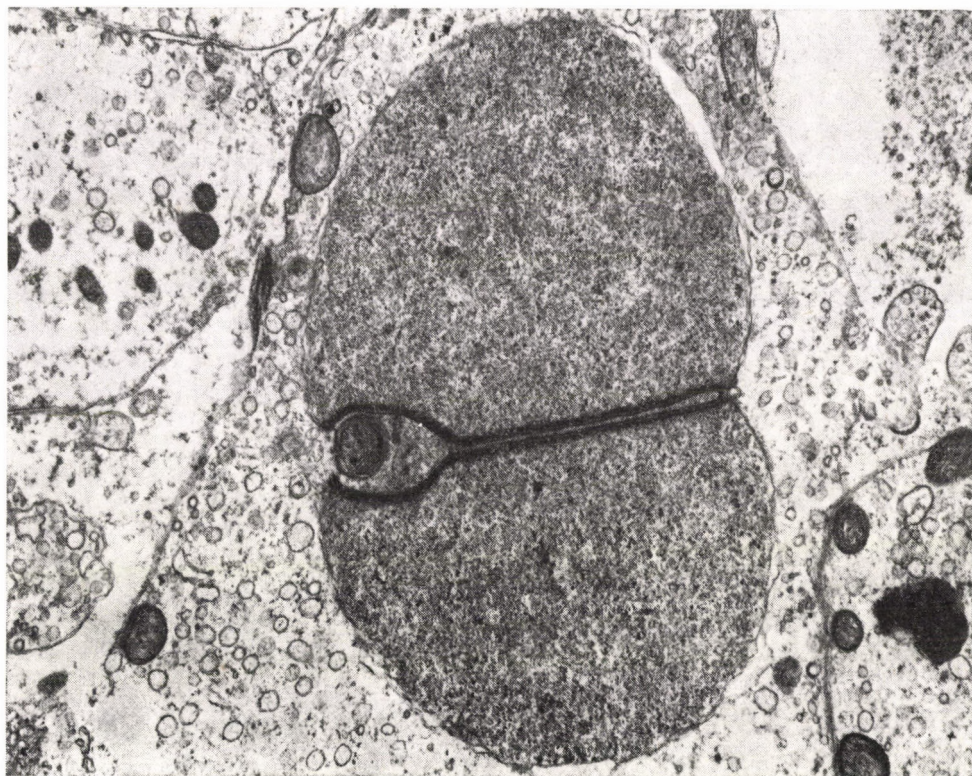


FIG 5. P. B. 31-year-old, S = Sertoli's cell; N = nuclei of "twin" spermatid; A = common acrosome; M = mitochondrium; L = Lipid

too emphasized the andrological significance of testicular biopsy and in 1978, TÖRÖK [16] called attention to the significance of the semi-thin layer technique.

Few authors have dealt with the ultrastructure of the human testicle [20]. We have attempted to study the characteristic ultrastructural changes that can be regarded as consequences of varicocele. A broadening of the basal membrane was observed in almost every case. It seems that the testicular changes by induced varicocele manifest themselves first in the spermatocyte stage; this assumption was supported by the formation of bi-, tri- and tetra-nuclear spermatids. The most conspicuous changes, pathologic acrosomes and "twin" spermatids appear in the spermatids themselves. The incidence of pathologic spermatozoa is high; in our material it was found in 50% of the patients. It seems that varicocele interferes mainly with karyokinesis; tri- and tetra-nuclear spermatids are formed from binuclear ones. This means that after karyokinesis in the spermatocyte stage the cytoplasm fails to divide, so that binuclear spermatids are formed. In the course of irregular spermio-

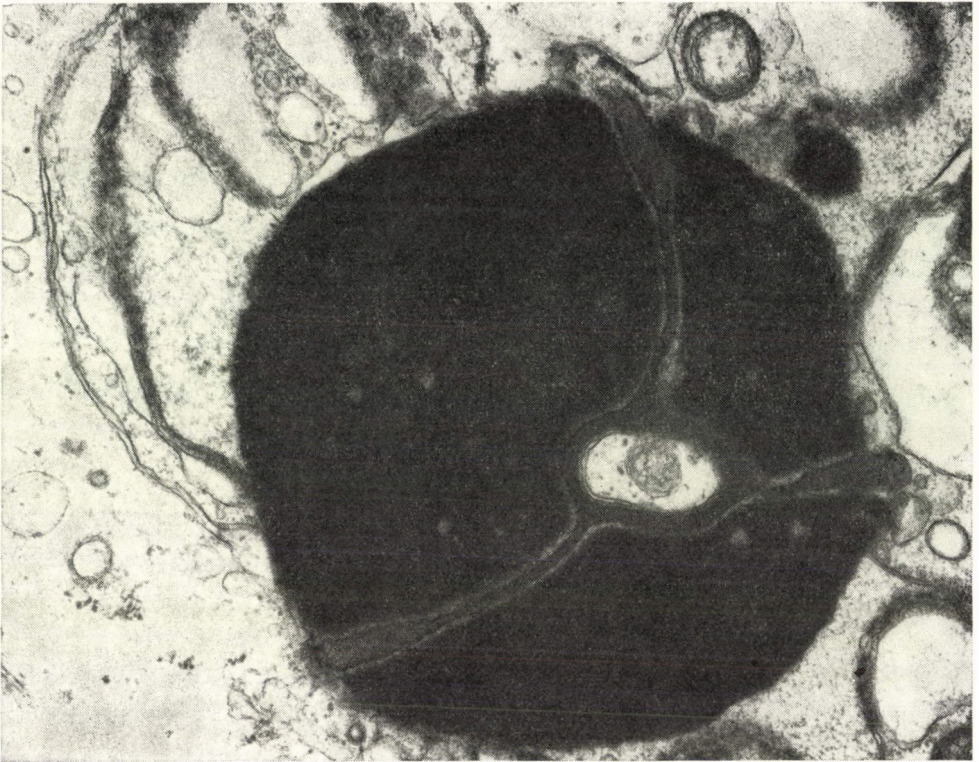


FIG. 6. L. K. 31-year-old, H = three-headed spermatozoon; A = common acrosome

cytogenesis the transformation of spermatids into spermatozoa is also inhibited and further pathologic karyokinesis takes place leading to the formation of twin spermatids, to spermatozoa with two or more heads.

An accumulation of lipid in Sertoli's cells, a high number of Reinke's crystals and crystal precursors in the interstice, and in some cases mastocytes in the interstice were also observed.

References

1. COMHAIRE, F., VERMEULEN, A.: Varicocele sterility: cortisol and catecholamines. *Fertil. Steril.* **25**, 88 (1974).
2. DÁVID, M., KOVÁCS, K.: Über den diagnostischen Wert der testikularen Biopsie. *Klinische Pathologie und klinische Chemie*. Dresden—Leipzig 1963.
3. DAVIDSON, H. A.: Treatment of male subfertility: testicular temperature and varicoceles. *Practitioner* **173**, 703 (1954).
4. DUBIN, L., HOTCHKIESS, R. S.: Testis biopsy in subfertile men with varicocele. *Fertil. Steril.* **20**, 50 (1969).
5. HAMARY, D.: Herevisszérdaganat okai. *Magy. Orv. Term. Vizsg. Nagygy.* Budapest 1873.

6. IBRAHIM, A. A.: Bilateral testicular biopsy in men with varicocele. *Fertil. Steril.* **28**, 663 (1977).
7. KELEMEN, A.: A varicokeléről. Budapest 1935.
8. LUDVIK, W.: Nagyfokban leromlott spermaképzés miatt végzett varicocele-műtét. *Urol. Nephrol. Szle* **5**, 133 (1978).
9. MACOMBER, D., SANDERS, M. B.: The spermatozoa count: its value in the diagnosis, prognosis and treatment of sterility. *New Engl. J. Med.* **200**, 981 (1929).
10. MEINHARD, E., MCRAE, C. U., CHISHOLM, G. D.: Testicular biopsy in evaluation of male infertility. *Brit. Med. J.* **3**, 177 (1973).
11. MOLNÁR, J., BALOGH, F.: A here biopsiája magtalanág esetén és a mellékhere-biopsia. *Magy. Seb.* **9**, 135 (1956).
12. NELSON, W. O.: Interpretation of testicular biopsy. *J. Amer. med. Ass.* **151**, 449 (1953).
13. SCOTT, R.: The results of 100 small tissue biopsies of testis in male infertile patients. *Postgrad. Med. J.* **52**, 693 (1976).
14. SCULTZTY, S., SZARVAS, F.: A herebiopsia jelentősége a teratospermiák differential diagnosztikájában. *Abstr. Congr. Urology and Nephrology, Budapest 1968.*
15. SCULTZTY, S., SZARVAS, F.: Fertilitási zavart okozó varicocele. *Orv. Hetil.* **118**, 1041 (1977).
16. TÖRÖK, L.: A félvékony réteg-technika jelentősége az andrológiában. *Urol. Nephrol. Szle* **5**, 112 (1978).
17. TRAUB, A.: A here-biopsia diagnosztikus értéke a klinikai andrológiában. *Orv. Hetil.* **117**, 830 (1976).
18. TULLOCH, W. S.: Considerations of sterility factors in the light of subsequent pregnancies; subfertility in the male. *Trans. Edinburgh Obstet. Soc.* 1951—52.
19. TULLOCH, W. S.: Varicocele in subfertility: results of treatment. *Brit. med. J.* **2**, 356 (1955).
20. VYDRA, G.: Varicocele kapcsán észlelt többmagvú spermatidák. *Morph. Ig. Orv. Szle* **18**, 161 (1978).
21. YOUNG, D.: The influence of varicocele on human spermiogenesis. *Brit. J. Urol.* **28**, 426 (1956).

Ultrastruktur der durch Varikozele bedingten Hodenschädigungen

Von

G. VYDRA

Zur Untersuchung der Ultrastruktur der durch Varikozele bedingten Hodenschädigungen wurden 30 bioptische Materialien herangezogen. Am häufigsten meldete sich die Ausbreitung der Basalmembran; im Zytoplasma der SERTOLISCHEN Zellen ließ sich fast ausnahmslos Lipidanhäufung erkennen. Im Laufe der Untersuchung der germinalen Zellen schien es, da sich die Schädigungen in erster Linie im Spermiozyten-Stadium, in der Entwicklung von zwei- und mehrkernigen Spermatischen bzw. Spermien manifestieren. Außer den beschriebenen Erscheinungen war die hohe Zahl der REINKI-Kristalle und Kristall-Präkursoren zu verzeichnen.

Ультраструктура повреждения семенников, вызванного варикоцеле

Автор исследовал ультраструктуру повреждения яичка, вызванного варикоцеле, на материале 30 биопсий. Чаще других изменений наблюдалось расширение базальной мембраны. Почти во всех случаях наблюдалось увеличение содержания липидов в клетках Сертоли. При изучении зародышевых клеток оказалось, что повреждение проявляется, в первую очередь, в стадии сперматоцитов, в виде появления двух- и многоядерных сперматидов в виде появления двух- и многоядерных сперматидов и спермиев. В интерстации отмечалось появление большого количества кристаллов Рейнке и их прекурсоров.

Dr. Gábor VYDRA, OTKI Urol. Klin. H-1135 Budapest, Szaboles u. 33.

Intra- and Suprasellar Tumours: Surgical Results

By

J. HULLAY, R. GOMBI, Gy. VELOK, G. BOCZÁN and F. ZORUS

Department of Neurology and Psychiatry, University Medical School, Debrecen

(Received 10 January, 1980)

Experience gained with the operation of 108 intra- and suprasellar tumours and the results of the surgical intervention are presented. The transcranial — subfrontal approach of hypophyseal tumours offers today a circumspect and, in a considerable part of the cases, radical solution. Intratracheal anaesthesia eliminates the surgical risk and radiotherapy prevents relapse. The situation is not quite as unambiguous in the case of craniopharyngeomas and optic tumours. Of the rare varieties, ependymoma and angioblastoma, of the frequent varieties tuberculum sellae meningioma and ependymoids, have a promising prospect. Depending upon the mode of appearance, the prognosis of cysticercus and of ectopic pinealoma can be favourable or unfavourable. Since in every case the main task is to save the vision, the result will therefore depend upon early diagnosis.

In accordance with their localisation, intra- and suprasellar tumours manifest themselves with a clinical picture dominated by ophthalmic and endocrine disturbances. X-rays of sellar tumours mostly allow to identify the occurring varieties but in some cases angiography (AG) and pneumoencephalography (PEG) are needed for diagnosis and for the exact determination of blood supply and localization, as well as for the exclusion of suprasellar aneurysms. Operation is usually urgent in order to save the patient's vision. Pre- and postoperative treatment based on endocrinological tests are organic parts of the operation. Penetration is usually subfrontal, if necessary transventricular or subtemporal, but in the case of pituitary tumours a transphenoidal approach is preferred. The operation aims, if possible, at radical removal of the tumour, mainly to save vision.

Among the 2000 brain tumours operated upon in the period 1951 to 1978. 108 intra- and suprasellar tumours were found, viz.

- 56 pituitary tumours,
- 29 craniopharyngeomas,
- 11 optic tumours,
- 5 tuberculum sellae meningiomas,
- 1 ependymoma,
- 1 angioblastoma,
- 1 ectopic pinealoma,

- 1 cysticercus,
- 3 epidermoid or dermoid cysts.

The incidence of pituitary tumours in our material was significantly lower than could be expected from statistical data. The age of the patients varied between 15 and 70 years, but the incidence was the highest in the fifth decade.

Diagnosis was usually not difficult on the basis of the deteriorating vision, scotoma, endocrine disturbance and the picture of the sella (Fig. 1),

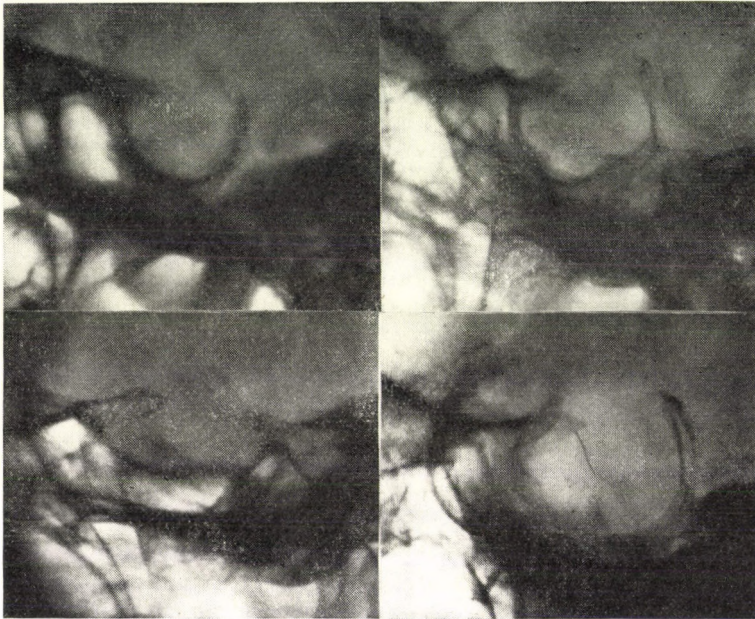


FIG. 1. The sella in the case of pituitary tumours

PEG (at the beginning) and AG (later) served more an accurate determination of the supra- or parasellar extension. In addition to the usual ones, four patients displayed oculomotor symptoms and two a trigeminal sensory disorder. Two patients were epileptic, and three had acromegaly. Three patients were operated upon in an unconscious state. The parasagittal meningeoma of one patient had been removed 10 years earlier, one had to be operated upon because of relapse after a transsphenoidal operation.

All patients were operated upon from a small exposure and by subfrontal approach on the right side, with simultaneous ventriculopuncture and draining of CSF. In some patients, because of difficult approach despite a highly extended frontal sinus or ventriculopuncture and CSF drainage, a small part of the frontal pole was resected.

In 13 cases the tumour showed considerable suprasellar growth, penetrated deeply into the cerebral substance and greatly deformed the ventricular system (Fig. 2). In 54 cases chiasma and one or the other optic nerve were affected, in 20 cases the tumour was located asymmetrically, with unilateral preponderance and parasellar extension. Solid tumours were found in 43 patients, fresh haemorrhage in 3, cyst in the tumour in 13, and a content indicating earlier haemorrhage in 7 cases. A considerable part of the solid tumours was vascularized (this explains the inclination to haemorrhage) when intracapsular removal too was accompanied by haemorrhage. Sometimes the capsule was richly vascularized, and its enucleation was hindered by its adherence to the vessels of the circle of Willis and the base.

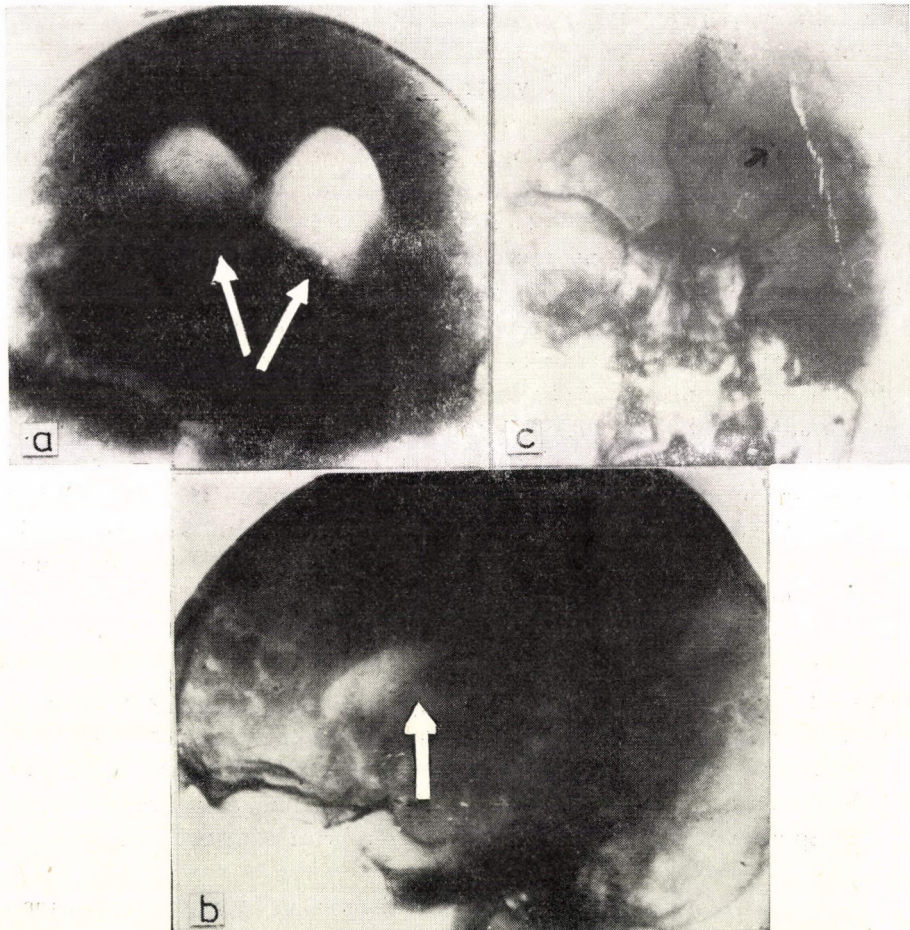


FIG. 2. Pneumo and angiograms of large pituitary tumours deforming the lateral ventricle (a), the third ventricle (b), and the anterior cerebral artery (c)

In the case of a patient whose disease had been diagnosed 20 years before and who had repeatedly received first X-ray, later Co therapy, the very large tumour caused a constant flow of CSF and occasional thick nasal secretion. Finally, repeated meningitis made the patient decide to subject himself to operation. To our surprize we found in the thick-walled tumour of the size of an egg a large cavity in which — as a result of radiotherapy — there was hardly any removable neoplastic tissue.

After removal of the intracapsular tumour, the capsule could be excised completely in 28 and partially in 18 cases. It was always possible to free the optic nerves and the chiasma. With the exception of a single adenocarcinoma, all tumours, even those of acromegalics, were chromophobe adenomas.

Four of the 16 patients operated upon in the first 14 years died; of the 4, three were unconscious at operation, one had an adenocarcinoma, the other a fresh haemorrhage, the third an extremely large tumour, and a patient who was reoperated because of postoperational haemorrhage. Of the 40 cases operated upon in the second 14 years, none died after the operation. Intra-tracheal anaesthesia must have contributed to the success. The patients were given postoperational endocrinologic care and with the exception of one, radiotherapy (first X-ray, later Co), some of them several times.

After the operation the vision of the patients usually improved, and only an almost blind patient went completely blind and another who had been blind for years has not improved.

Three patients had to be reoperated because of relapse after 8, 8 and 11 years, respectively. Postoperative purulence of the wound and development of a frontal abscess necessitated reoperation in the fourth case. In one patient aneurysm of the middle cerebral artery, causing haemorrhage in the subarachnoidal and frontal substance 8 years after removal of a pituitary tumour, made a second operation necessary (no relapse was found). Of the four patients who died in the first 14 years only in a single case, in the one who was operated 20 years after diagnosis, could death be attributed to the pituitary tumour and to hormonal dysfunction.

In our experience the subfrontal approach of pituitary tumours offers a possibility of the circumspect and, in a considerable part of the cases, radical removal of the tumour. According to the evidence furnished by reoperations, the minor pole resection represents a slighter trauma than arteriolo-venular transections and forced hooking. With adequate substitution the prognosis is, as a rule, favourable. Operations performed in good time may save the eyesight and with appropriate radiotherapy the risk of relapse is a gradually decreasing problem.

The results of operations performed in the second 14 years did not justify trials with transsphenoidal penetration, though, because of the size of the tumours, this method would have been feasible in few of the cases. In our

opinion, the importance of transsphenoidal microsurgery lies in the influencing of hyperfunction and in the removal of micro-adenomas.

There was no difficulty in diagnosing craniopharyngeomas on the basis of the clinical picture and X-ray lesions in the case of intra- and suprasellar calcium deposits (Fig. 3). The picture, however, was more typical in children



FIG. 3. Craniopharyngeoma with calcium deposits

(6 cases) who often had an increased intracranial pressure. In adults, particularly in the 40 to 60 age group, mental symptoms were more frequent and endocrine disorders, typical scotoma and sometimes even the characteristic sella change were lacking. In these cases AG, and PEG helped to form the correct diagnosis.

The operation was performed through a small incision on the right side, in 22 cases by subfrontal, in 3 cases by transventricular and in 3 cases by subfrontal and transventricular approach. If necessary, a small part of the frontal pole was resected. In one case after exploration, in another case on the basis of the X-ray findings, only a shunt was possible.

The tumour was in 2 cases intrasellar, subchiasmatal, in 27 cases suprasellar, in 5 pre- and in the rest retro-suprachiasmatal, penetrating in more than 50% of the cases deeply into the cavity of the third ventricle, obliterating in the majority of these cases the foremen of Monro and deforming the expanded lateral ventricle. All craniopharyngeomas were cystic, but in 7 cases the tumour had a fairly large solid part. The cyst was filled with a yellow or brown serum-coloured, in one case greenish oil-like fluid, containing sometimes small brilliant crystals. In 13 cases, calcium was found in the cyst or its wall and in 2 cases a curd or ointment-like mass.

Radical tumour removal was performed 12 times, and intracapsular evacuation and partial removal of the capsule 15 times.

Nine patients died after the operation, before and after the introduction of intratracheal anaesthesia and substitution. Some cases were subjected to radiotherapy. Eight patients had to be reoperated one to three times, usually within 2 years, in one case after 13 years. Re-operation was indicated by the new development and refilling of the cyst and its continued growth, but sometimes the solid part too grew again or appeared in the previously cystic tumour.

In the course of years 8 patient died, all for reasons related to the basic disease. We believe that the high rate of operative mortality was the endeavour at radicality which involves a particularly high risk in the operation of the retro-chiasmal variety. Frequent relapse and late death were probably due to the fact that a radical operation was possible in few cases.

Of the 12 patients who survived for 1 to 22 years only 12 were operated upon radically. This seems to indicate that the behaviour of cranio-pharyngeomas is not always unambiguous, thus their prognosis is not unequivocal.

Tumours of the optic nerve and of the chiasma have a high incidence in children and adolescents; 8 patients were aged from 1.5 to 20 years, the oldest was 42.

Deterioration of vision had reached blindness of one eye in six, and of both eyes in one patients at the time of admission. Scotoma was in general bizarre. Beside atrophy, fundic atony was quite frequent. Exophthalmus was found in 4, optic motor disorder in 1 case. The fundus of the eye was dilated in 5 cases (Fig. 4), but in almost all the cases the sella was affected. The undercut clinoid process seemed typical (Fig. 5). PEG helped in the detection of small tumours. In the case of large tumours when the fundus was not dilated, AG and PEG were not reliable indicators.

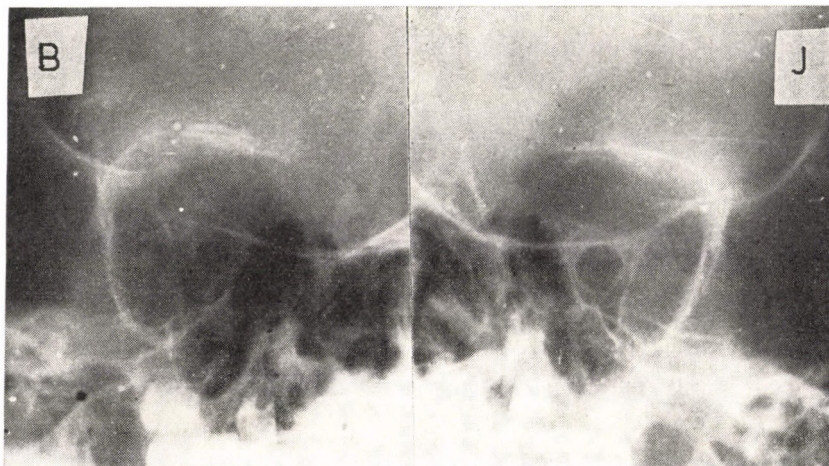


FIG. 4. Optic glioma. Dilated right foramen

All patients were operated upon from a subfrontal approach on the right side. In three cases the tumour was cystic. The largest (with a 100 cm³ cyst) was diagnosed as a frontal astrocytoma (Fig. 6) and only at its removal was it discovered to have started from the chiasma. Sometimes, infiltration of the large suprasellar tumours was circumscribed and they deformed the optic nerves and/or the chiasma. In the classic varieties the tumour was located



FIG. 5. Optic glioma. Hollow clinoid process

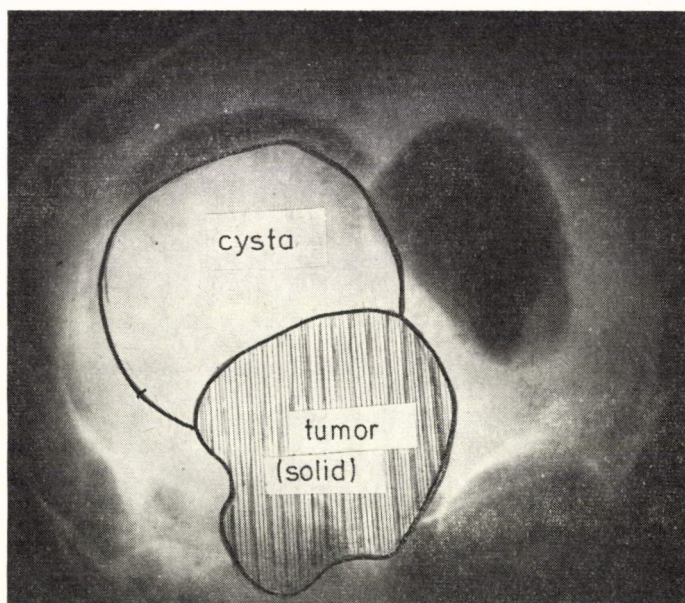


FIG. 6. Optic glioma. Cystic frontal tumour

intraneurally, blowing up and deforming the chiasma and/or one or both of the optic nerves. In these cases the problem could be solved only at the cost of some compromise (for example, by sacrificing one of the optic nerves) or by choosing a partial solution.

In 4 cases we succeeded in removing the tumour almost radically, in 6 cases a subtotal and in 1 a partial solution had to be adopted. The latter cases were given postoperative radiotherapy. Two patients died after the operation; both had large tumours penetrating deeply in the brain substance. A blind patient died of an intercurrent disease 6 years after the first operation, having survived a reoperation. Eight patients have been living for 3 to 24 years since the operation with a vision and scotoma of one or both eyes corresponding to the state of the eyes prior to the operation.

The tumours were usually spongioblastomas or astrocytomas with one mixed glioma and one histiocytosis X among them.

In the case of early diagnosis, operation and radiotherapy ensure a comparatively good prognosis.

Tuberculum sellae meningiomas in one man and 4 women was easily detected on the basis of the eye symptoms, the psychic condition and the X-rays of the sella. In 3 cases there were calcium deposits in the tumour, clearly visible on the X-rays (Fig. 7). AG and PEG were carried out if necessary, as they ensured the correct diagnosis. Removal of the tumour from a sub-frontal approach presented, as a rule, no particular difficulty and in all the five patients the vision improved after surgery.

Impaired vision of the right eye and an asymmetric sellar lesion of a 35-years-old male patient suggested an intra- and parasellar hypophyseal tumour of atypical localization; only the histological examination revealed that it was an ependymoma. The patient was given postoperative radio-



FIG. 7. Calcified tuberculum sellae meningioma

therapy. Eight years after the first operation he lost the sight of his right eye. Reoperation revealed a thin flat grey band indicating the destroyed right optic nerve which was transected in the interest of radical removal of the tumour. The patient was given postoperative radiotherapy and he has been well for 12 years. This was a special case since the localization was unusual for ependymoma. (The same can be said about the patient who was operated upon for a clinoid meningioma, but at operation the tumour proved to be an ependymoma.)

The angioblastoma of a 32-year-old woman manifested itself with oculomotor paralysis. The tumour could accurately be localized by means of AG and PEG. She was operated upon from a subtemporal approach. The nut-sized parasellar part and the bean-sized intrasellar part were located sub-diaphragmally and were rather richly vascularized. Histology revealed an angioblastoma, though this localization was unusual for this type of tumour. After operation the oculomotor paralysis gradually disappeared. The patient now has been free of complaints for 9 years.

Ectopic pinealoma. In a 14-year-old boy manifested as a hypophyseal tumour six months after the radical removal of a nut-sized pinealoma; it caused temporal hemianopia, deterioration of vision and dilatation of the sella which six months earlier had been normal (Fig. 8). PEG showed an obliteration of the lower part of the 3rd ventricle. The removed tumour was intrasellar and did not explain the lesion of the 3rd ventricle, but the latter was not explored. The tumour believed to be hypophyseal was found to be in fact an ectopic pinealoma and so was the cherry-sized tumour found in the third ventricle at autopsy.

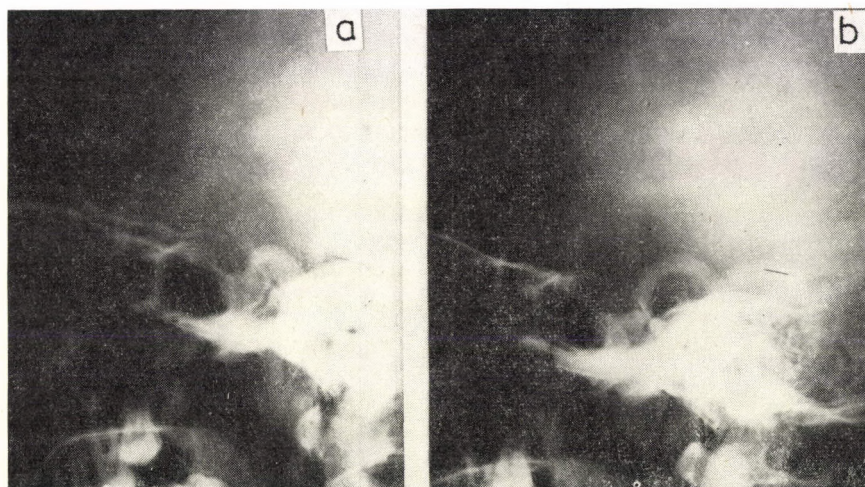


FIG. 8. Ectopic pinealoma. The sella after removal of the pinealoma (a) and when six months later symptoms appeared indicating hypophyseal tumour (b)

The cysticercus of a 31-year-old woman caused headaches and deteriorated vision. PEG revealed a suprasellar localization and hydrocephalus. The tumour was approached subfrontally on the right side. From the chiasmatic cistern and the interpedicular space a cluster of cysts was removed (Fig. 9). The arachnoidea was thickened and, intertwined with the neighbouring

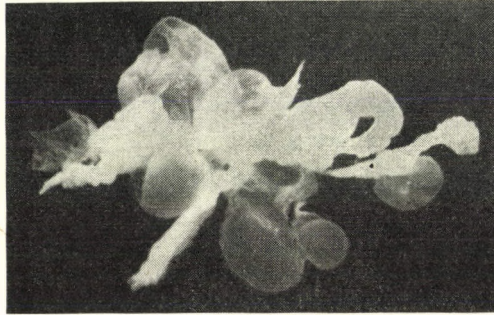


FIG. 9. Cystic cercus

vessels and nerves, formed compartments. Postoperatively, meningeal excitement and a disturbance of CSF circulation ensued; it made a shunt operation necessary. The patient died three years later and autopsy revealed cysticercus cysts in the cisterns of the posterior cranial fossa and severe lesions of the pia mater.

Three cases of epidermoid or dermoid cysts in an 18- and a 30-year-old woman, and a 10-year old boy, were mistaken for pituitary tumours, and only at operation were two recognized as epidermoids and one as a dermoid. The dermoid cyst was intra-, the epidermoids were suprasellar. Intertwining with the neighbouring structures caused difficulties in removal of the capsule. In one case postoperative meningeal excitation was observed. All the three patients have been well for the past 12, 14 and 20 years, respectively.

Conclusions

Intra- and suprasellar tumours are benign or fairly benign brain tumours. The main aim of their removal is to save the vision and success depends upon early diagnosis. Subfrontal approach of hypophyseal tumours allows a circumspect and, in a considerable part of the cases, radical solution. Introduction of intratracheal anaesthesia and of drug substitution has decreased the surgical risk and radiotherapy the danger of relapse. As indicated by our cases, the outcome of craniopharyngoma and optic tumour operations is still not unambiguously encouraging. Early diagnosis and microsurgical possibilities improve

the situation even in these cases. Operation of the rare varieties such as ependymoma and angioblastoma, and of the more frequent tuberculum sellae meningioma, epidermoid and dermoid, when performed in good time ensure a favourable prognosis. Depending upon their mode of manifestation, the prognosis of ectopic pinealoma and cysticercus can be favourable or unfavourable; in our cases it was unfavourable.

Intra-suprasellare Tumoren: Operative Erfahrungen und Ergebnisse

Von

J. HULLAY, R. GOMBI, GY. VELOK, G. BOCZÁN und F. BORUS

Im Laufe der 108 intra-suprasellaren Tumoroperationen ergaben sich folgende Feststellungen: Durch die transkraniale — subfrontale Eindringung ist heute bereits eine umsichtige und sehr häufig sogar eine radikale Lösung der Hypophysentumoren möglich geworden. Durch die Einführung der intratrachealen Narkose bzw. die entsprechende Substitution wurden das Operationsrisiko und durch die Strahlentherapie auch die Rezidivgefahr auf das Minimum herabgesetzt. Auf die Kraniopharyngeome und die optischen Tumoren beziehen sich aber diese Vorteile nicht so eindeutig. Unter den seltener vorkommenden Varianten versprechen indessen das Ependymom, das Angioblastom und unter den häufigeren Formen das Meningeom des Tuberculum sellae, das Epidermoid bzw. Dermoid eine ausgezeichnete Prognose. Die Prognose des Zystizerkus und des ektopischen Pinealoms ist von ihrer Erscheinungsform abhängig besser oder schlechter. Da die vorrangige Aufgabe bei allen Varianten die Rettung des Sehvermögens ist, liegt es auf der Hand, daß das Ergebnis von der Frühdiagnose abhängt.

Интра-супраселлярные опухоли

Я. ХУЛЛАЙ, Р. ГОМБИ, ДЬ. ВЕЛОК, Г. БОЦАН и Ф. БОРУШ

Авторы делятся опытом и сообщают о результатах операций, выполненных ими по поводу 108 интра-супраселлярных опухолей. Считают, что сегодня уже транскраниальный фронтальный доступ к гипофизарным опухолям, и что в значительном числе случаев это дает возможность радикального решения проблемы. Введение интратрахеального наркоза и соответствующее замещение устраняют операционный риск, а лучевая терапия устраняет и опасность рецидива. Все это не относится в такой же мере и краниофарингеомам и оптическим опухолям. Среди редко встречающихся разновидностей, со всех точек зрения самый лучший прогноз ожидается в случае эпандимомы, ангиобластомы и более частых менингиомы бугорка турецкого седла, эпидермоида или дермоида. Цистицерка и эктопическая пинеалома могут иметь лучший или худший прогноз, в зависимости от способа их появления. Поскольку во всех случаях первостепенной задачей является спасение зрения, то результат зависит от раннего распознавания заболевания.

Dr. József HULLAY
Dr. Róbert GOMBI
Dr. György VELOK
Dr. Géza BOCZÁN
Dr. Ferenc BORUS

DOTE Idegklinika H-4012 Debrecen,
Nagyerdei krt. 98.



Tuberculous Spondylitis Experience with Costovertebrotomy—Spondylodesis

By

T. RISKÓ and I. UDVARHELYI

National Institute for Rheumatism and Physiotherapy, Budapest

(Received 10 January, 1980)

After a brief review of the treatment of articular tuberculosis costovertebrotomy-spondylodesis is recommended on the basis of experience in 196 cases. Spondylodesis with the resected rib is performed after cleansing of the focus. The method allows early mobilization of the patient and promotes healing of the destroyed vertebrae. The late results are also discussed.

Though its foundations have been a long time ago, the surgical treatment of tuberculous spondylitis is not more than a few decades old. For a long time the results were distressing and uncertain. Then an advance was brought by the improved techniques of orthopaedic surgery, the development of anaesthesiology and of postoperative care, and in the first place by new efficacious tuberculostatic drugs. KASTERT's work was of particular importance in the elaboration of modern surgical methods in Europe.

Method

In the years between 1949 and 1977, we have performed 1920 spinal operations for articular tuberculosis, tumours, osteomyelitis, etc. Of the 1920 operations 286 were costovertebrotomy-spondylodeses, according to RISKÓ. Penetration is through a longitudinal incision starting 2–3 segments above the affected vertebra and running along the rib laterally in L-shape. The side of exposure depends upon the destroyed site, but penetration on the left side is preferred since an injury of the large veins — which is more likely to occur when penetration is on the right side — can involve greater complications. The longitudinal dorsal muscles are lifted from the ribs medialwards, starting laterally. After isolation of the intercostal structures one or two ribs are resected on a 10–12 cm long section, corresponding to the affected vertebra. The lung is detached in the layer of the endothoracic fascia and having freed the head of the rib the vertebral focus is reached. If necessary, the vertebra is



FIG. 1

opened in front of the costal joint. During the operation X-rays are made to verify whether the destroyed vertebra had been opened. After vertebrotomy, spondylodesis is performed with the resected ribs, but if no abscess had been found, corpodesis can also be done (Fig. 1).

Results and Discussion

The results of 196 costovertebrotomy—spondylodesis operations performed in the 15 years between 1959 and 1973 were assessed. During this period the operational technique was further developed and several pre- and postoperative problems have been evaluated, such as radiological healing, the functional situation, rehabilitation, and the comestic result.

In evaluation the following aspects were taken into consideration.
Excellent: clinically free of complaints; neurologically negative condition, radiologically a homogeneous block between the vertebrae, with maintenance of the intercostal space.

Good result: a kyphosis of less than 30%, a negative neurological condition, no block-vertebra, no radiologic or clinical symptom indicative of active tuberculosis.

Fair or unsuccessful were considered those cases in which the basic criterion of the assessment was a clinical condition corresponding to the severity of the neurological symptoms.

The result was

excellent in 45 cases

good in 99 cases

fair in 41 cases

successful in 8 cases

3 patients died (1 of pulmonary embolism, 2 of uraemia).

The following points have to be stressed:

1. Since autogenous bone is the most valuable biologically, it is advisable to use the removed ribs for spondylodosis.

2. The best and cosmetically most favourable result is achieved when the spondylodosis is performed simultaneously with vertebrotomy. If after the spondylodosis is performed in a second sitting after cleansing of the focus, the gibbus will have grown in the time between the two operations. On the other hand, if the spondylodosis is performed first, after cleansing of the focus, the bodies of the vertebrae will not fit and osseous healing cannot ensue.

References

- KASTERT, J.: Die Spondylitis tbc und ihre operative Behandlung. Hippokrates Verlag Stuttgart 1957.
- PFEIFFER, R.: Z. Orthop. **101**, 478 (1960).
- RISKÓ, T., DEÁK, P.: Über die kombinierte Operation der Spondylitis tuberculosa thoracalis. Schweiz. Z. Tuberk. **14**, 193 (1957).
- RISKÓ, T., NOVOSZEL, T.: Experience with a radical operation for tuberculosis of the spine. B. J. S. 45-A (1963).
- RISKÓ, T.: A műtéti beavatkozás szerepe a csigolyák gyulladásos, tumoros és degeneratív megbetegedéseinek klinikai differenciál diagnosztikájában. D. Sc. Thesis, Budapest 1969.

Spondylitis tuberculosa Erfahrungen mit Kostovertebrotomie—Spondylodese

Von

T. RISKÓ und UDVARHELYI

Nach einem Rückblick auf die früheren ungarischen Verhältnisse betreffs der Häufigkeit und die Therapie der Tuberkulose und Knochengelenktuberkulose, wird auf die Erläuterung des im Titel angeführten Operationsverfahrens eingegangen. Die Erfah-

rungen und Ergebnisse sprechen eindeutig für die Vorteile der Kostovertebrotomie-Spondylodese-Operation. Gleichzeitig mit der Herdsanierung wird mit der resezierten Rippe auch die Spinodese vorgenommen. Durch Anwendung der Methode wird die frühere Mobilisierung des Patienten ermöglicht, während die einzeitig durchgeführte Spinodese die knöcherne Heilung der zerstörten Wirbel fördert. Schließlich werden die Spätergebnisse der zwischen 1959 und 1973 vorgenommenen 196 Operationen angeführt.

Туберкулезный спондилит—наш опыт лечения оперативным путем костовертебротомия спондилодез

Т. РИШКО и И. УДВАРХЕЙИ

После обзора, касающегося прошлого туберкулеза и костного туберкулеза в Венгрии и его лечения, авторы знакомят с оперативными методами. Основываясь на результатах собственных наблюдений, рекомендуют операцию косто-вертебротомии-спондилодеза. Одновременно с удалением очага производят спинодез резецированным ребром. При этом способе больному можно раньше начинать двигаться, кроме того, одновременно произведенный спинодез очень способствует костному заживлению погибших позвонков. Сообщают об отдаленных результатах операций, выполненных ими в период 1959—1973 гг.

Dr. Tibor RISKÓ
Dr. Imre UDVARHELYI } ORFI, H-1525 Budapest, Frankel Leó u. 17—19.

Recensiones

W. DÜBEN, W. KLEY, G. PFEIFER, S. SCHMID

Fehler und Gefahren in der plastischen Chirurgie

Thieme Verlag, Stuttgart 1978. 205 pages, 337 diagrams, 12 tables. \$98, DM 179

The book contains the material of the 1977 Congress of the German Society of Plastic and Reconstitution Surgery in Hannover.

In the first four chapters (face and mandibular region, region of the nose and ear, urogenital system, limbs) the reports and discussions are concerned explicitly with the faults and risks.

The second part of the book deals with the free papers which report on novelties and topical problems in the regions of the eye, nose and neck, in the regions of the face and mandible, and of the trunk and limbs.

SCHRÖDER writes about the dangers involved in the formation of skin—adipose tissue grafts on the face. There are references to the faults of total skin grafts after tumour resection on the face. SCHMIED encountered problems in the correction of pachycheilias induced by the irradiation of haemangiomas. SCHWENZER reports on osteosyntheses performed with cortico-spongiosa obtained from the pelvis of the patient and AO-metal plates for the replacement of mandibular defects. A very lively discussion followed the presentation of the diagnostic and therapeutic mistakes made in the case of injuries of the face and jaw. The use of Dexon, which is absorbed slowly, is rejected for suturing soft parts. Instead, 6×0 or for more sensitive places 8×0, rapidly absorbed threads are recommended. When the facial nerve is transected, it is recommended to use primary microsurgical suturing. Attention is drawn to the fact that in contrast with earlier views that the trias "spectacle" haematoma, nose bleeding and discharge from the ear indicate a fracture of the base of the skull, the trias is also characteristic of injuries of the type Fort II—III without a fracture of the base. A report deals with the complications of cleft palate operation. A separate paper

was presented on the risk of the extreme enlargement of the incisive bone after inadequately performed plastic operation of bilateral clefts. STEINHILBER outlined the possibilities of eleven complications of the segmentosteotomy of the maxilla performed to correct dysgnathia. The possibilities of errors and their correction in mandibular osteotomy because of prognathism were also discussed. PIECHOTTA's talk on the complications after the injection of silicone oil was followed by a lively discussion. One contributor put the provocative question whether those using silicone oil were ready to apply it to their own relatives. The application of silicone oil is forbidden in Switzerland and in the USA. The latency period of development of the silicoma can be as much as 8 years. According to PIECHOTTA there are no data on malignant degeneration.

Two reports were presented on the possible complications of oto-rhinoplasty. One report using ample literature references summed up the possibilities of complications in rhinoplasty. The report on otoplasty analysed logically the sources of error in operation and bandaging, as well as in postoperative treatment. In the extensive discussion the prevention and treatment of keloid was one of the main topics.

Two papers dealt with the complications of operations performed on the urogenital system. The paper on the operations of the upper urinary duct could deal, beside the operations from the renal pelvis down through the ureter to the bladder only briefly with the indications, surgical malpractice and postoperative risks, but these include up-to-date endo-drainage with silicone just as urorenography. The other report deals with the operation of phymosis which mainly in the eastern countries is performed quite often by priests. The risk is particularly great when an electric knife is used. In this case,

pulling of the skin with a metal instrument is a malpractice and only the bipolar microcoagulator can be used for haemostasis. Inadequate technique can cause coagulation of the entire cavernous system.

The complications arising in the operations of the extremities are introduced by SCHNEIDER who discussed the faults committed in tending open fractures. He stressed the point that the patient with an open fracture ought to be transferred to the operating theatre in an aseptic way. The most often occurring faults are an unsatisfactory removal of the debris, lacking fasciotomy, unstable osteosynthesis, omission of the covering, of the implant with living tissue, filling caverns with spongiosa and the tense sutures in the skin. — The part on the faults committed in tending false joints is restricted mainly to problems of the technique of AO surgery. — The papers on posttraumatic osteomyelitis treat correct diagnosis, and active early treatment including external fixation, antibiotics and sucking-rinsing drainage. FRIEDEBOL et al. reported on the dangers involved in the solution of Dupuytren's contracture. Concerning the question, GADZALY sharply opposed local hydrocortisone treatment. — PASCHMEYER told about his experience with osteosynthesis of 363 bones of the hand in six months. — Another paper deals with the surgical correction of the distal end of the radius. Beside stable plate synthesis stitching, too, was used. The implantation of pure spongiosa is preferred to that of cortico-spongiosa. — GADZALY writes about the dangers of arthroplasty of the hand. He stresses that this is the last possibility; the complications are solely iatrogenic!

PROBST points out that even in the case of correction-osteotomy of the leg, the danger of the anterior tibial syndrome must be born in mind, and it is necessary to perform immediate fasciotomy to remove the necrotic musculature and to tend the wound with the greatest care. — There is

a report on the complications when during covered intramedullary nailing, performed because of Küntscher's correction, an osteotomic saw is used.

The free papers were not centred upon complications. The ophthalmologists will no doubt be interested in the reconstruction of the orbita and the extension of the tendon. — Several communications deal with rhinoplastic problems. Of the cheiloplasties, Mayer's method is described in detail. Ample material is presented on the repair of the hypopharynx and the trachea. There are papers on the various facioplasties, the methods of replacing the hairy scalp and eyebrows, abdominal lipectomy and treatment of cicatrized contractures. — The problems of wound healing during cytostatic treatment and of bone and skin necrosis after irradiation are expounded, including their causes and treatment. — Synthetic materials such as Epigard and Aeroplast used for temporary covering are also been mentioned. — Several authors discuss the possibilities of restoration of posttraumatic osteomyelitis. Slightly out of place, one author deals with dislocation of fingers.

The valuable material is enriched with experimental works, such as the use of vascularizing synthetics. Other authors investigated the effect of toxin isolated from scorched mouse skin or rat liver. It was tried to apply microvascular anastomoses to replantations.

Because of its very wide spectrum, the book can be to the advantage not only of plastic surgeons, but also of ophthalmologists, rhino-oto-laryngologists, traumatologists, orthopaedists, urologists and general surgeons who will be able to utilize much of the contents of the book in their everyday practice. The book demonstrates convincingly the many boundary disciplines of plastic surgery in which achievements can be put to profit.

J. MANINGER

H. G. BORST, W. KLINNER and A. SENNING (eds)

Herz und herznahe Gefäße

(Allgemeine und spezielle Operationslehre) Vol. 6, Part 2

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 802 pages, 191 figures. \$215, DM 403

This is the first volume of the well known series on operative surgery, founded by Kirschner and published later by Zenker, Heberer and Hegemann, devoted entirely to heart surgery. The 30 authors represent 13 West-German, 2 Austrian and 1 Swiss heart centres. Due to the development of heart surgery in the last three decades, the overwhelming majority of congenital and acquired heart defects can now be corrected by operation. The bulk of operative principles and techniques have become standardized, so that a comprehensive and homogeneous work on heart surgery could be compiled. It is due to the excellent work done by the editors that, despite the great number of authors, concept and form of the book are homogeneous and proportional. Emphasis is definitely laid on the practical aspects of operative technique, while diagnostics, pathophysiology and indications are given a secondary role, and are mentioned only when their knowledge is necessary for choosing between the different operative solutions or for intraoperative decisions. The operative solutions and their technique found the most successful for the various diseases, are described in relation to the disease. The practical guidelines reflect the great experience of the authors. Description of the operation of congenital and acquired valvular defects is followed by that of the aneurysms of the coronaries and the thoracic aorta, of pacemaker implantations and of the operations of

heart injuries and of the pericardium. The text is illustrated with excellent figures; both the drawings and the photographs are enjoyably good and informative.

General operative surgery begins after a historical introduction by ZENKER with a comparatively long chapter on functional anatomy and evolutionism written by the anatomist PUFF from Freiburg. This is followed by a chapter on the technique of extracorporeal circulation in which the practical aspects are stressed. The chapter on postoperative treatment is in proportion to the size of the book, but appears short as it can deal only with points most important from the practical aspect. Anaesthesia is not discussed. The up-to-date, well-chosen literature references attached to each chapter are extremely valuable as they greatly help a thorough study of the details. Semi-surgical methods to support circulation (balloon pump) are not included, though perhaps they should have been mentioned. The book does not deal with heart transplantation and with the artificial heart, but perhaps today these are not yet absolutely necessary subjects in a book dealing with practical operative surgery.

So far hardly any concise review of the operative aspects has been published within the literature on heart surgery; of those published earlier, this book seems to have turned out better than any other

A. ÁRVAY

J. CHARNLEY

Low Friction Arthroplasty of the Hip

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1979. 376 pages, 440 figures. \$105, DM 198

The book deals in 22 chapters with the theoretical and practical problems low friction arthroplasty (LFA) worked out by the author.

The process of experiments leading to LFA, the methods of check-up and the data sheet used for the recording of clinical results are described. The results

achieved since 1962 including reoperations are analysed.

The problems raised by the shape of the high molecular weight polyethylene (HMWPE) acetabulum are discussed in detail, giving the fields of application of the various acetabulum-types. Development and the currently used types of the femoral component of LFA are also thoroughly discussed.

The author has developed an operating theatre with "ultra pure air" whose equipment and the use and advantages of the application of the same are also described.

The most detailed 15th chapter is the step-by-step description of the operative

technique, every phase of which is illustrated by figures provided with texts.

A special chapter deals with post-operative complications, luxations and the wear of the plastic acetabulum. The biomechanical problems of the prosthesis are discussed in the 21st chapter.

A number of figures illustrate the special instruments required for the operation.

The book discusses in detail and illustrates very well all that has to be known about low friction arthroplasty. The reader can become acquainted even with the smallest details of the operative technique.

I. CSER

D. E. HASTINGS (ed.)

Progress in Orthopaedic Surgery

The Knee: Ligament and Articular Cartilage Injuries

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1979.
191 Seiten mit 139 Abbildungen. DM 158, \$72

Das Ziel des als dritter Band der Serie »Progress in Orthopaedic Surgery« erschienenen Buches ist die Erörterung neuer pathophysiologischer, diagnostischer und therapeutischer Daten im Zusammenhang mit den Verletzungen der Bänder und des Gelenkknorpels des Knies.

Im sich auf 44 Seiten erstreckenden Teil, welches den Titel »Biomechanik und Pathophysiologie der Kniescheibenbänder« trägt beschreiben HERTEL und SCHWEIBERER den Mechanismus der Endrotation, das sog. 4-Gelenkkettensystem, die Bedeutung der sich im Kniegelenk abspielenden Rollbewegung bzw. Gleitung, sowie die Instabilität der isolierten und komplexen Bänder.

Danach folgt das von COTTA und PUHL geschriebene Kapitel »Pathophysiologie der Schädigung des Gelenkknorpels«, dem sich ein ausführliches Literaturverzeichnis (79 Referenzen) anschließt. Die wichtigsten behandelten Themen sind Architektur und dystrophische Veränderungen des Knorpels sowie die Gelenkssuffusionen.

Das dritte Autorenteam, welches seine Arbeit diesem Themenkreis widmete, ist REFIOR und HACKENBROCH, die sich mit der durch Kompression, Immobilisation und Distraction ausgelösten Reaktion der Gelenkknorpels befassen. Wie das — erwartungsgemäß — auch die Tierexperimente

bestätigten, werden im Knorpel vor allem durch Kompression und Immobilisation Veränderungen herbeigeführt, während die Wirkung der Distraction weniger ausgeprägt ist.

Im zweiten Kapitel erläutern MUHR und Mitarb. die chirurgischen Lösungen der akuten Verletzungen der Kniescheibenbänder. In 72% ihrer 62 Fälle vermochten sie ausgezeichnete Ergebnisse zu erreichen.

BURRI und Mitarb. erteilen in ihrer Arbeit »Rehabilitation der Verletzungen der Kniescheibenbänder« nützliche Ratschläge, vor allem mit der Propagierung der Frühmobilisation.

Das dritte, von vier Autoren geschriebene Kapitel bietet dem Fachmann nützliche, sich auf die chronische Instabilität der Kniescheibenbänder beziehende Kenntnisse. Im ersten Referat erläutert MÜLLER mit Hilfe interessanter (von Sportlern gefertigten) Abbildungen die passiven und aktiven Elemente der Rotationsstabilität des Knies sowie die einfachen und komplizierten Variationen der Instabilität. Beachtenswert ist auch die empfohlene chirurgische Lösung.

HELBING und Mitarb. befassen sich mit den chirurgischen Problemen des instabilen Knies (Bandersatz der Kurziatumverletzungen), SCHNEIDER und REHN empfehlen die Bildung eines gestielten

Lappens, während MÜLLER und Mitarb. über ihre mit der Anwendung eines autologen Hautlappens ermittelten guten Ergebnisse berichten.

Im vierten Kapitel (akute Knorpelverletzungen) betont GLINZ die Bedeutung der modernen Arthroskopie.

Die nächsten 3 Studien sind wie folgt: posttraumatische Impression des Femur-Kondylusknorpels (MORSCHER), isolierte Scherschädigungen des Gelenkknorpels (GANZ), 3 erfolgreich operierte Fälle unter Anwendung der inneren Fixation mit einer Metallschraube des osteochondralen Fragments (KUNNER und HÄRING).

Das fünfte Kapitel bietet dem Leser ein eindeutiges, verlässliches Bild über die Konsequenzen der alten Knorpelverletzungen. Unter dem Titel »Experimentelle Grundlage der Knorpeltransplantation« erläutern HESSE und HESSE sich auf histologische Abbildungen stützend die technischen Probleme der Operationen.

Im sechsten, der retropatellaren Knorpeldegeneration gewidmeten 40seitigen Ka-

pitel findet man folgende Arbeiten: Moderne diagnostische und operative Verfahren (RÜTER und BURRI), gute Ergebnisse der chirurgischen Therapie (Entknorpelung) der Chondromalacia patellae (in 88% der 60 Fälle gute Ergebnisse) (HENCHE).

BAUMANN und LEICHS schreiben in ihrer Arbeit (»Freilegung des Retinakulums«) über ihrer zwischen 1970 und 1975 bei 53 Patienten im Sinne des Titels erfolgreich durchgeführten Eingriffe.

Den Band schließt die Mitteilung von BANDI »Anteponition der Tuberositas tibiae« ab, in der der Autor seine präzisen wissenschaftlichen Beobachtungen im Spiegel der Spätergebnisse — in 70 von 100 Fällen gute Ergebnisse — darbietet.

Alles in allem läßt sich feststellen, daß das die neuesten Ergebnisse enthaltende ausgezeichnete Werk den Orthopäden und Traumatologen aufrichtig empfohlen werden kann.

J. GURIN

P. SAFAR

Advances in Cardiopulmonary Resuscitation

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 235 Seiten. DM 43, \$92

Entwicklung, Werdegang, Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft der kardiopulmonalen Resuscitation sind in 8 Kapiteln zusammengefaßt.

Das Thema des ersten Kapitels ist die dem Herzstillstand vorangegangene Zeit. Es werden die Ätiologie, die zum Herzstillstand prädisponierenden Krankheiten sowie die Probleme der Prophylaxe und Therapie besprochen. In dem anschließenden Teil sind die dem Herzstillstand vorangehenden physiologischen Zeichen und die Probleme der Dysrhythmie-Prophylaxe erörtert.

Das sich in sieben Teile gliedernde II. Kapitel bietet wichtige Kenntnisse über die Ursachen des Atemwegsverschlusses und des Atemstillstands. Die nötigen Aufgaben bei einem plötzlich entstandenen Atemwegshindernis sind von Schritt-zu-Schritt ausführlich beschrieben, das erste und wichtigste Moment — Freisetzung der Atemwege — demonstrieren geistreiche, anschauliche Abbildungen. Abschließend werden die hervorragenden Eigenschaften von 2 neuen Tuben (ösophagealer und ösophagolaryngealer Tubus) beschrieben.

Das in sechs Teile geteilte dritte Kapitel befaßt sich mit den Maßnahmen, die im Falle eines Herzstillstands noch vor der stationären Behandlung getroffen werden können. Es wird auch auf die elektrophysiologische Wirkung der offenen und geschlossenen Herzmassage eingegangen. Der vorteilhafte Effekt eines beim Herzstillstand angewandten kräftigen Schlags auf die Herzgegend wird mit Hilfe interessanter EKG-Dokumentation registriert.

Das vierte Kapitel ist dem Wirkungsmechanismus der im Laufe der kardiopulmonalen Resuscitation angewandten Medikamente gewidmet. Der Autor betont vor allem die Bedeutung der vasoaktiven Kardiaka, der Antiarrhythmika und des Bikarbonats.

Im fünften Kapitel wird die Wichtigkeit des EKG-s, des Schrittmachers und der Defibrillation unterstrichen. Der letzte Teil enthält interessante Daten betreffs der neuen Methode, namentlich der mit EKG kombinierten Defibrillation im Ösophagus mit niedriger Energie.

Das sechste Kapitel enthält die Komplikationen des Postresuscitationszustandes. Die vorteilhafte Wirkung des zur Behandlung der postanoxischen Gehirnschäden gebräuchlichen Thiopentals findet eine ausführliche Besprechung.

Das siebente Kapitel befaßt sich mit den besonderen Resuscitationsformen, wie bei starker Hämorrhagie, Ertrinkung und intrauterinem fötalen Tod. Der letzte Abschnitt behandelt die juristischen Beziehungen der kardiopulmonalen Resuscitation.

Das letzte, achte Kapitel bietet einen Einblick in die Geschichte der Resuscitation und in das Leben einiger, auf diesem Gebiet tätigen hervorragenden Persönlichkeiten.

Das in geläufigem Stil abgefaßte, schön ausgestattete, mit vielen nützlichen Abbildungen bereicherte Buch ist vor allem dem Anästhesiologen zugeordnet es hat aber allen sich für das Thema interessierenden Fachleuten viel zu sagen.

ГҮ. МНÓК

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója.

Műszaki szerkesztő: Rózsa Katalin

A kézirat nyomdába érkezett: 1980. VIII. 27. — Terjedelem: 9,25 (A/5) ív, 67 ábra

81.8659 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

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

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

Manuscripts should be addressed to

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trading Company (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) or its representatives abroad.

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

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

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

On peut s'abonner à l'Enterprise du Commerce «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) ou Extérieur chez représentants à l'étranger.

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. Приблизительные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Заказы принимает предприятие по внешней торговле «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

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

AUSTRALIA

C.B.D. LIBRARY AND SUBSCRIPTION SERVICE,
Box 4886, G.P.O., Sydney N.S.W. 2001
COSMOS BOOKSHOP, 145 Ackland Street, St.
Kilda (Melbourne), Victoria 3182

AUSTRIA

GLOBUS, Höchstädtplatz 3, 1200 Wien XX

BELGIUM

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE, 30
Avenue Marnix, 1050 Bruxelles
LIBRAIRIE DU MONDE ENTIER, 162 Rue du
Midi, 1000 Bruxelles

BULGARIA

HEMUS, Bulvar Ruski 6, Sofia

CANADA

PANNONIA BOOKS, P.O. Box 1017, Postal Sta-
tion "B", Toronto, Ontario M5T 2T8

CHINA

CNPICOR, Periodical Department, P.O. Box 50,
Peking

CZECHOSLOVAKIA

MAD'ARSKÁ KULTURA, Národní třída 22,
115 66 Praha
PNS DOVOZ TISKU, Vinohradská 46, Praha
PNS DOVOZ TLAČE, Bratysłava 2

DENMARK

EJNAR MUNKSGAARD, Norregade 6, 1165
Copenhagen

FINLAND

AKATEEMINEN KIRJAKAUPPA, P.O. Box 128,
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

EUROPERIODIQUES S.A., 41 Avenue de Ver-
sailles, 78170 La Celle St. Cloud
LIBRAIRIE LAVOISIER, 11 rue Lavoisier, 75008
Paris
OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTA-
TION ET LIBRAIRIE, 48 rue Gay-Lussac, 75240
Paris Cedex 05

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

HAUS DER UNGARISCHEN KULTUR, Karl-
Liebknecht-Strasse 9, DDR-102 Berlin
DEUTSCHE POST ZEITUNGSVERTRIEBSAMT,
Strasse der Pariser Kommüne 3—4, DDR-104 Berlin
GERMAN FEDERAL REPUBLIC
KUNST UND WISSEN ERICH BIEBER, Postfach
46, 7000 Stuttgart 1

GREAT BRITAIN

BLACKWELL'S PERIODICALS DIVISION, Hythe
Bridge Street, Oxford OX1 2ET
BUMPUS, HALDANE AND MAXWELL LTD.,
Cowper Works, Olney, Bucks MK46 4BN
COLLET'S HOLDINGS LTD., Denington Estate,
Wellingborough, Northants NN8 2QT
WM. DAWSON AND SONS LTD., Cannon House,
Folkestone, Kent CT19 5EE
H. K. LEWIS AND CO., 136 Gower Street, London
WC1E 6BS

GREECE

KOSTARAKIS BROTHERS, International Book-
sellers, 2 Hippokratous Street, Athens-143

HOLLAND

MEULENHOF-BRUNA B.V., Beulingstraat 2,
Amsterdam
9—11, Den Haag

SWETS SUBSCRIPTION SERVICE 373b Heere-
weg, Lisse

INDIA

ALLIED PUBLISHING PRIVATE LTD., 14/13
Asaf Ali Road, New Delhi 110001
150 B-6 Mount Road, Madras 600002
INTERNATIONAL BOOK HOUSE PVT. LTD.,
Madame Cama Road, Bombay 400069
THE STATE TRADING CORPORATION OF
INDIA LTD., Books Import Division, Chandralok,
36 Janpath, New Delhi 110001

ITALY

EUGENIO CARLUCCI, P.O. Box 252, 70100 Bari
INTERSCIENTIA, Via Mazzè 28, 10149 Torino
LIBERIA COMMISSIONARIA SANSONI, Via
Lamarmora 45, 50121 Firenze
SANTO VANASIA, Via M. Macchi 58, 20124
Milano
D. E. A., Via Lima 28, 00198 Roma

JAPAN

KINOKUNIYA BOOK-STORE CO. LTD., 17-7
Shinjuku-ku 3 chome. Shinjuku-ku, Tokyo 160-91
MARUZEN COMPANY LTD., Book Department,
P.O. Box 5056 Tokyo International, Tokyo 100-61
NAUKA LTD. IMPORT DEPARTMENT, 2-30-19
Minami Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171

KOREA

CHULPANMUL, Phenjan

NORWAY

TANUM-CAMMERMEYER, Karl Johansgatan
41—43, 1000 Oslo

POLAND

WĘGIERSKI INSTYTUT KULTURY, Marszał-
kowska 80, Warszawa
CKP I W ul. Towarowa 28 00-958 Warszawa

ROMANIA

D. E. P., București
ROMLIBRI, Str. Biserica Amzei 7, București

SOVIET UNION

SOJUZPETCHATJ — IMPORT, Moscow
and the post offices in each town
MEZHDUNARODNAYA KNIGA, Moscow G-200

SPAIN

DIAZ DE SANTOS, Lagasca 95, Madrid 6

SWEDEN

ALMQVIST AND WIKSELL, Gamla Brogatan 26,
101 20 Stockholm
GUMPERTS UNIVERSITETSOKHANDEL AB,
Box 346, 401 25 Göteborg I

SWITZERLAND

KARGER LIBRI AG, Petersgraben 31, 4011 Basel

USA

EBSCO SUBSCRIPTION SERVICES, P.O. Box
1934, Birmingham, Alabama 65201
F. W. FAXON COMPANY, INC., 15 Southwest
Park, Westwood, Mass. 02090
THE MOORE-COTTRELL SUBSCRIPTION
AGENCIES, North Cohocton, N. Y. 14868
READ-MORE PUBLICATIONS, INC., 140 Cedar
Street, New York, N. Y. 10006
STECHERT-MACMILLAN, INC., 7250 Westfield
Avenue, Pennsauken N. J. 08110

VIETNAM

XUNHASABA, 32, Hai Ba Trung, Hanoi

YUGOSLAVIA

JUGOSLAVENSKA KNJIGA, Terazije 27, Beograd
FORUM, Vojvode Mišića 1, 21000 Novi Sad

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

EDITORIAL BOARD

BABICS ANTAL (chairman of the board), CSATA SÁNDOR (managing editor), PETRI GÁBOR (president), GLAUBER ANDOR, IHÁSZ MIHÁLY, MÉREI F. TIBOR, PÁSZTOR EMIL, RADNÓT MAGDA, RUBÁNYI PÁL, SURJÁN LÁSZLÓ, SZÉCSÉNY ANDOR, ZOLTÁN IMRE, ZSOLNAI BÉLA

INDEX:

Csengődy, J. and Lajos, T.: Bedeutung des Gefäßdurchmessers bei Gefäßrekonstruktionsoperationen	109
Bacsa, S., Kósa, I. and Arany, L.: Complications after Large Vein Catheterization	119
Várdi, P., Hídvégi, J. Szolyori—Lindner K., Konrád, S. und Somos, P.: Mikroelemente im Fruchtwasser im dritten Trimester der Schwangerschaft	129
Krasznai, A., Szikla, K., Benedek, Gy. and Regöly-Mérei, J.: Antithrombin Activity in the venous Blood of the Extremities	137
Petri Ildikó, Petri, I., Kaiser, G., Horváth, P. and Petri, G.: Cellular Immune Function in Patients with Cancer of the Upper Part of the Gastrointestinal Tract	145
Szmolenszky, T., Róth, Erzsébet und Török, B.: Verletzbarkeit des Myokards bei verringerter Koronarzirkulation	157
Kovács, Á., Martinovits, J., Tóth K. and Ribári, O.: Closure of Post-Laryngectomy Pharyngeal Fistulas	165
Gyurkó, Gy. und Alemany, J.: Erfahrungen mit der Dacron-Velour (Sauvage)-Prothese	175
Csata, S., Verebéli, A. and Balogh, Zsuzsanna: Modified transvesical Prostatectomy	187
Recensiones	193

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XXI * FASCICULI 2

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1980

ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. CSATA SÁNDOR, az orvostudományok kandidátusa

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: H-1096 BUDAPEST, NAGYVÁRAD TÉR 1. ISTVÁN KÓRHÁZ, UROLÓGIA
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, H-1054 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

Az *Acta Chirurgica* német, angol, francia, ill. orosz nyelven tudományos értekezéseket közöl a sebészet (általános sebészet, nőgyógyászat, urológia, oto-rhino-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

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

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

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnechirurgie, 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 — vier in vierteljährlich Heften.

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

Bestellbar bei »Kultura« Außenhandelsunternehmen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder seinen Auslandsvertretungen.

Bedeutung des Gefäßdurchmessers bei Gefäßrekonstruktionsoperationen

Von

J. CSENGÓDY und T. LAJOS

III. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Semmelweis,
und Lehrstuhl für Hydrodynamik der Technischen Universität, Budapest

(Eingegangen am 2. Februar 1978)

Es wurden die Ursachen der nach 30 typischen femoropoplitealen Bypassoperation innerhalb von 2 Wochen aufgetretenen Okklusionen untersucht. Hierzu wurden einerseits die Durchmesser der zur Rekonstruktion verwendeten Gefäße und das Verhältnis der Gefäße zueinander gemessen, andererseits ein Modell zur Analyse der Strömungsverhältnisse entwickelt. Die Ergebnisse führten zur Feststellung, daß insofern die Proportion der sich am Bypass beteiligenden Venen und Arterien niedriger als 0,7 liegt, mit der Möglichkeit einer frühen Reokklusion zu rechnen ist.

Die Mehrzahl der durch atherosklerotische, periphere, arterielle Okklusionen verursachten Kreislaufstörungen meldet sich im Bereich der A. femoralis. Zur Lösung des Verschlusses der A. femoralis greift man! nebst einiger seltener herangezogener Eingriffe (Endarteriektomie usw.) vorzugsweise zur Bypassoperation, unter Anwendung der V. saphena magna (femoropoplitealer Bypass) [1, 3, 5, 18].

Etwa 20%–30% der zu diesen Überbrückungen verwendeten Venen verliert bekanntlich schon in den ersten 2 postoperativen Jahren ihre Durchgängigkeit, während sich nach 5 Jahren in 50%–60% der Fälle ein Venenverschluß entwickelt [9, 22].

Für beachtenswert halten wir ferner die Tatsache, daß ein Teil der Okklusionen bereits in den ersten postoperativen Tagen oder Wochen eintritt. Das Operationsergebnis steht unter dem Einfluß mehrerer Faktoren, wie z. B. Allgemeinzustand des operierten Patienten (intra- oder postoperative Blutdruckschwankungen, Änderungen des Widerstands der peripheren Gefäßgebiete, Qualität der sog. Ein- und Ausflußbahnen [11], Operationstechnik usw.) sowie die in der neugebildeten Blutströmung eine direkte Rolle spielenden Gefäße (Durchmesser und Länge der verwendeten Vene sowie biomechanische Eigenschaften der Venenwand [3, 4, 10, 11, 12, 14, 18, 19, 20] usw.). In der Gestaltung der Frühergebnisse ist aber zweifelsohne auch der Wechselwirkung der Strömungscharakteristika der zur Ausbildung der neuen Kreislaufverhältnisse verwendeten »Röhren« eine Bedeutung beizumessen. Diese vielverzweigte Problematik veranlaßte uns die Frage zu prüfen, inwiefern

durch die Wechselwirkung der strömungsdeterminierenden Parameter der zu überbrückenden Arterien und der überbrückenden Venen die Operationsergebnisse beeinflußt werden. Das weitere Ziel unserer Arbeit war, dem Operateur, sowohl was die Festlegung der chirurgischen Methode der Wahl, als auch was die operative Korrektur einer eventuellen Erfolglosigkeit anbelangt, eine Hilfe zu bieten.

Zu diesem Zweck haben wir in einem bestimmten Zeitpunkt bei 30 randomisierten Patienten die den Kreislauf beeinflussenden Parameter der femoropoplitealen Bypässe — unter Berücksichtigung der Durchgängigkeit der Überbrückung und der klinischen Änderungen der operierten Extremität — gemessen. In parallelen Modellversuchen wurden die Strömungsmessungen unter Verwendung von Kadavern vorgenommen.

Klinische Beobachtungen

Unter den zur Untersuchung herangezogenen 30 operierten Fällen haben sich im Verlauf von zwei Wochen 7 überbrückende Venen verschlossen, während 23 Gefäße durchgängig blieben.

Das Ziel jeder Operation war die Lösung einer langgestreckten arteriellen Okklusion, d. h., daß sich der Verschluß ungefähr von der Verzweigung der A. femoralis bis zur A. poplitea erstreckte. Die durchschnittliche Länge der umgekehrt angelegten, überbrückenden V. saphena magna betrug 34,8 cm (25—45 cm). Zur Verwendung kamen nur Venen, deren Durchmesser mehr als 4 cm war. Im Laufe der Untersuchungen haben wir den inneren Durchmesser der Arterien und auch der Venen, unter aktuellem arteriellem Druck mit der Schublehre gemessen. Der Unterschied, der sich betreffs der Durchmesser zwischen den engeren proximalen und weiteren distalen Venenden registrieren ließ, betrug im Durchschnitt 1,4 mm, d. h., daß ein 1 cm langer Venenabschnitt durch eine Durchmesseränderung von 0,04 mm charakterisiert war. Laut der Arteriographie hat sich die A. poplitea in 14 der 23 Fälle, in denen keine Okklusion auftrat, in 3 Zweige, in 2 Fällen in 2 Zweige geteilt, während in 2 Fällen keine Verzweigung des Gefäßes zu beobachten war; in den 7 Fällen mit Venenverschluß teilte sich dagegen die Arterie in 3 Fällen in 3 Zweige und in 4 Fällen in 2.

Wie aus den oben angeführten Daten hervorgeht, lag zwischen den Gruppen mit und ohne Venenverschluß betreffs der Länge, der Durchmesserverlängerung der verwendeten Venen bzw. der Verzweigung der A. poplitea kein nennenswerter Unterschied vor. Auch was die operationstechnischen und perioperativen Verhältnisse anbelangt, waren die beiden Gruppen einander gleich.

Wir untersuchten die überbrückenden Systeme auch vom Gesichtspunkt aus, ob zwischen den beiden Gruppen betreffs des gegenseitigen Ver-

hältnisses des durchschnittlichen Diameters der sich am System beteiligenden Arterien und Venen ein Unterschied in Erscheinung tritt. Der durchschnittliche Diameter der Arterien und auch der Venen wurde mit dem arithmetischen Durchschnitt der Durchmesser der beiden Gefäßenden ausgedrückt.

In dieser Hinsicht meldeten sich zwischen den beiden Gruppen wesentliche Unterschiede: In der postoperativen Frühphase verschlossen sich überwiegend jene Venen, wo der durchschnittliche Diameter der die Anastomose bildenden Arterie im Vergleich zum durchschnittlichen Diameter der Venen größer war, als in den Fällen ohne Okklusion. Die Proportion der Diameterdurchmesser der in den 7 sich verschlossenen Bypass verwendeten Venen und Arterien betrug 0,65 (Randwerte: 0,5 und 0,89), während in den 23, sich nicht verschlossenen Systemen diese Proportion 0,84 ausmachte (Randwerte: 0,55 und 1,35).

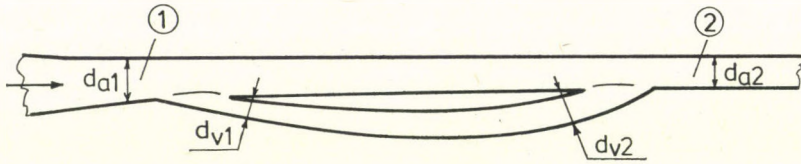
Die Durchschnittswerte der Gefäßdurchmesser der beiden Gruppen — mit und ohne Okklusion — haben wir unter Anwendung der MANN—WHITNEY-Probe auch statistisch verglichen: der Unterschied war signifikant ($p = < 5\%$).

Um der Frage näher zu kommen, mußten vor allem die Strömungsverhältnisse des Blutes untersucht werden — eine selbst unter diesen Verhältnissen äußerst komplizierte Aufgabe. Wegen der pulsierenden Strömung ändern sich die Strömungsgeschwindigkeit, der Druck und der Querschnitt der Gefäße unaufhörlich usw. In Kenntnis all dieser Schwierigkeiten entwickelten wir zur Analyse der Strömungsverhältnisse ein vereinfachtes Modell [8, 13, 16, 17, 23, 24, 25]. Zwecks Erleichterung der orientierenden Berechnungen wurde vorausgesetzt, daß die Strömung konstant, die Gefäßwände starr sind und das strömende Medium dem NEWTONSchen Gesetz unterliegt. In dem überbrückenden System wurden die Vene und Arterie, deren Querschnitt sich ihrer Länge entlang ändert, mit Röhren mit konstantem Durchmesser (d_v und d_a) ersetzt, in denen der Druckunterschied dem sich in der Vene bzw. Arterie meldenden Druckverlust gleich ist. Angesichts dessen, daß der Wert der den Charakter der Strömung determinierenden REYNOLDS-Zahl im Falle einer intravaskulären Strömung

$$Re = \frac{c \cdot d}{\eta} < 2300 \quad (1)$$

ausmacht, d. h., daß die Strömung im allgemeinen laminären Typs ist, haben wir im Laufe unserer annähernden Berechnungen die sich auf die laminäre Strömung beziehenden Relationen angewendet.

Abbildung 1 zeigt die mit »a« bezeichnete Arterie und die mit »v« bezeichnete Vene in einer intraoperativ üblichen Position. Wegen des Streckenverschlusses der Arterie wird die Blutströmung zwischen Punkten 1. und 2. durch die umgekehrt eingepflanzte Vene gewährleistet. Zunächst untersuchten



$$\bar{d}_a = \frac{d_{a1} + d_{a2}}{2}$$

$$\bar{d}_v = \frac{d_{v1} + d_{v2}}{2}$$

ABB. 1. Schematische Darstellung des Bypass; die mit einem oben gezogenen Strich bezeichneten Durchmesser bedeuten den durchschnittlichen Durchmesser

wir die Frage, wie sich die durch die Vene in der Zeiteinheit strömende Blutmenge zu jener Blutmenge verhält, die durch die Arterie strömen würde, falls sich diese nicht verschlossen hätte.

Als erste Annäherung nehme man den Fall an, daß die Unterschiede der in Punkt 1 und 2 herrschenden Drucke in beiden Fällen identisch sind, d. h.:

$$p_1 - p_2 = \Delta p = \text{konstant.}$$

Wenn in einem 1 (m) langen Röhrchen mit Kreisquerschnitt und einem Durchmesser von d (m) ein inkompressibles NEWTONSches Medium, mit einer dynamischen Viskosität $\mu/\text{kg/ms}$, mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von

$$c = Q \sqrt{\frac{d^2 \pi}{4}}$$

strömt, kann der der Reibung zufolge auftretende Druckunterschied durch die nachfolgende Relation ausgedrückt werden [6]:

$$\Delta p' = \frac{32 \mu c l}{d^2} (Pa). \quad (2)$$

Da die Druckdifferenz $p_1 - p_2 = \Delta p$ vornehmlich zur Ausgleichung der Formel (2) angegebenen Röhrenreibungsverluste dient, ergibt sich die Gleichung,

$$\Delta p \approx \Delta p'_{\text{vene}} = \Delta p'_{\text{arterie}} \quad (3)$$

d. h., daß der zwischen den beiden Punkten beobachtbare Druckabfall sowohl was die Vene, als auch was die Arterie anbelangt, identisch ist.

Wenn man die Formel (2) unter Berücksichtigung der Gleichung (3) betreffs Vene und Arterie ausdrücken will, ergibt sich

$$\frac{32\mu c_v l_v}{d^2 v} = \frac{32\mu c_a l_a}{d_a^2} \quad (4)$$

Die Relation (4) kann nebst der Bedingung $l_v \approx l_a$ nach den Vereinfachungen in folgender Form festgelegt werden:

$$\frac{c_v}{c_a} = \left(\frac{d_v}{d_a}\right)^2 \quad (5)$$

Unter Berücksichtigung der Formel $c = Q \sqrt{\frac{d^2 \pi}{4}}$ ergibt sich somit die Gleichung

$$\frac{Q_v}{Q_a} = \left(\frac{d_v}{d_a}\right)^4 \quad (6)$$

Anhand der Gleichung (6) kann in erster Annäherung festgestellt werden, daß das gegenseitige Verhältnis des durch die zwecks Ersatz des verschlossenen Arterienabschnitts eingebaute Vene in der Zeiteinheit strömenden Blutes und der durch die intakte Arterie durchströmbaren Mediummenge im hohen Maße vom Verhältnis der durchschnittlichen Diameter der Vene und Arterie abhängt. Wenn der Diameter der Vene nur die Hälfte des der Arterie beträgt, so strömt durch die Vene nur etwa 6,3% der durch die intakte Arterie in der Zeiteinheit durchströmenden Blutmenge. In den über und unter dem Bypass liegenden Arterienquerschnitten ändert sich die Störungsgeschwindigkeit, im Vergleich zu dem physiologischen Zustand in ähnlicher Weise, und in diesem Maße kann es in den Anastomosen zur Turbulenzbildung kommen.

Modellversuche

Die anhand der obigen Erwägungen abgeleitete Relation haben wir experimentell kontrolliert. In 17 Fällen wurden unter Verwendung von aus frischen Kadavern entnommenen Gefäßen — A. femoralis und V. saphena magna — ein die operativen Verhältnisse treu nachahmendes Überbrückungssystem entwickelt. Wie aus Abbildung 2 ersichtlich, wurde durch das Bypass-System unter experimentellen Verhältnissen mit Hilfe eines Ventilators Luft durchgeblasen. Die Menge der aus dem Ventilator austretenden und die der durch den präparierten Gefäßabschnitt in der Zeiteinheit strömenden Luft wurden mit dem Rotameter gemessen, während zur Messung der zwischen

den beiden Seiten des Gefäßabschnitts bestehenden Druckdifferenz ein BETZ-Mikromanometer diene.

Die ermittelten Meßergebnisse können nur in dem Fall auf die Strömung anderer, inkompressibler NEWTONScher Medien bezogen werden, wenn man die Ähnlichkeitskriterien einhält und die Änderungen der Luftdichte von vernach-

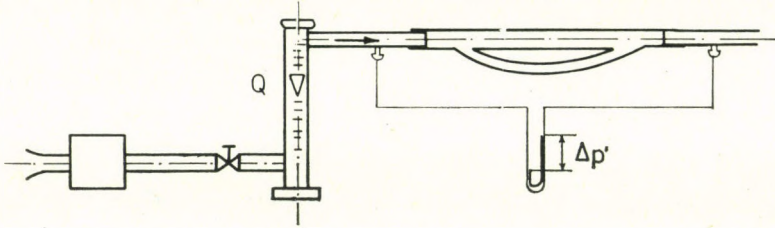


ABB. 2. Modell zur Untersuchung der Strömungsverhältnisse des Bypass

lässigbarem Ausmaß sind (6). Die Bedingung der Ähnlichkeit war in unserem Fall die im Laufe der Versuche innegehaltene Identität der REYNOLDS-Zahl, während die Druckschwankungen der im Gefäß strömenden Luft dermaßen geringgradig (einige mPa) waren, daß die Dichtenänderungen vernachlässigt werden konnten.

In Abbildung 3, die die Meßergebnisse veranschaulicht, wurde der Quotient der unter Wirkung der gegebenen Druckdifferenz durch die Vene und Arterie strömenden Mediummenge, der Q_v/Q_a -Wert, in der Funktion des \bar{d}_v/\bar{d}_a -Quotienten aufgetragen.

Wie ersichtlich, ergab sich im Laufe der Versuche für den Bereich $\bar{d}_v/\bar{d}_a < 0,8$ eine der Relation Nr. (6) — die die Diameter- und Mengenverhältnisse widerspiegelt — ähnliche Gleichung:

$$\frac{Q_v}{Q_a} = 2,17 \left(\frac{\bar{d}_v}{\bar{d}_a} \right)^{4,2} \quad (7)$$

Auf Abbildung 4 wurde die, die Relation darstellende, mit Messungen bestimmte Kurve $Q_v/Q_a = f(\bar{d}_v/\bar{d}_a)$ in linearem Maßstab aufgetragen. Die auf das Diagramm gezeichneten Kreise und Punkte bedeuten die chirurgischen Eingriffe: Die Punkte bezeichnen auf der der Gleichung entsprechenden Kurve die Quotienten des Durchschnitts der intraoperativ gemessenen Arterien- und Venendurchmesser[7], während die Kreise die erfolgreichen und die schwarzen Punkte die erfolglosen Operationsergebnisse repräsentieren. Wie man sieht, steigt im kleineren \bar{d}_v/\bar{d}_a -Bereich die Zahl der erfolglosen Eingriffe in bedeutendem Maße an.

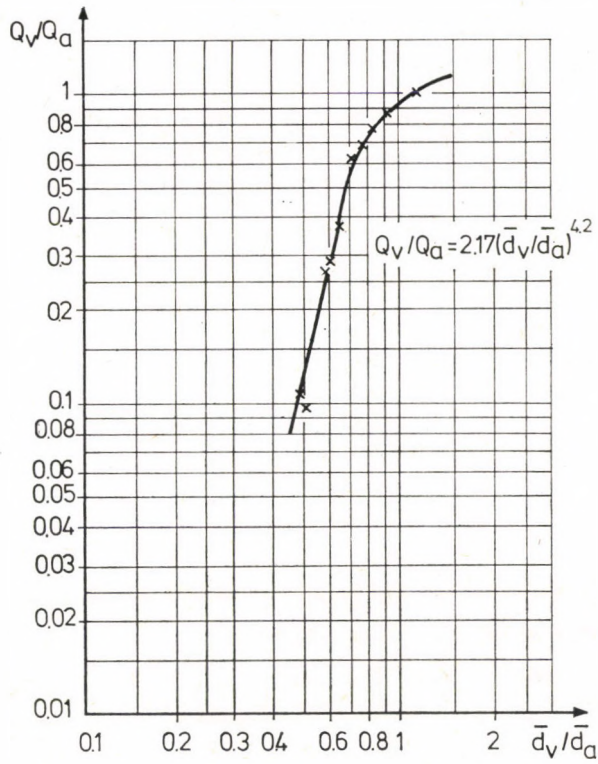


ABB. 3. In den Modellversuchen ermittelten Ergebnisse

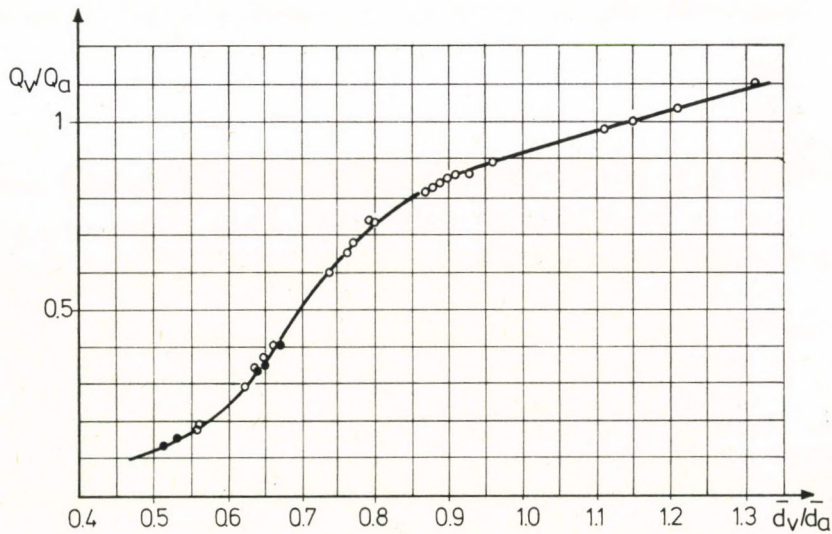


ABB. 4. In den Modellversuchen ermittelten Ergebnisse in linearem Maßstab

Besprechung

Unsere klinischen Beobachtungen, intraoperativen Messungen bzw. experimentellen Ergebnisse liefern einen eindeutigen Beweis dafür, daß insofern die Proportion der durchschnittlichen Diameter der sich an der Überbrückung beteiligenden Arterien und Venen niedriger als 0,7 liegt, d. h., daß der durchschnittliche Diameter der Arterie wesentlich größer als der der Vene ist, in aller Wahrscheinlichkeit mit einem Arterienverschluß zu rechnen ist.

Die Erklärung der Erscheinung liegt vermutlich in den sich vor allem in den Arterien in den ersten postoperativen Stunden und Tagen entwickelnden Strömungsverhältnissen. Die Anastomosen selbst sind sogar in idealer Form stets kritische Punkte der neuen Zirkulation, da sich ja die Richtung der Strömung ändert, Wölbungen zustandekommen oder aber Nähmaterial in das Gefäßlumen gelangt usw. [7, 15, 21, 25]. Die Strömung der eine relativ große Durchlässigkeit aufweisenden A. femoralis wird durch die eingepflanzte Vene in das Arteriensystem transportiert, welches noch immer über eine verhältnismäßig große Kapazität verfügt. Die Menge des aus der ursprünglichen Blutmenge der A. femoralis hierher gelangenden Blutes wird durch die Durchlässigkeit der Vene bestimmt. Diese Blutmenge und damit auch die Strömungsverhältnisse sind von dem gegenseitigen Verhältnis des durchschnittlichen Diameter der beiden Gefäße abhängig [21]. Vor dem Eintritt in die Vene staut das Blut allenfalls in der A. femoralis und während der Stauung kann die laminare Strömung teilweise oder vollkommen (auch durch die Änderung der Strömungsgeschwindigkeit bedingt) turbulent werden [13, 16]. Auch in der distalen Anastomose kommt es fallweise — unter anderem von den Strömungsverhältnissen abhängig — zur Entwicklung von Turbulenzen. Durch die turbulente Strömung wird aber eine Grundlage zur Thrombosebildung bzw. zur konsekutiven Bypassokklusion herbeigeschaffen — was dem erfolglosen Eingriff gleich ist.

Da der Organismus die die Turbulenzen zustandebringenden Diameterunterschiede bzw. die parietalen Unebenheiten durch ansteigende Hyperplasie bzw. Umbildung der Intima (die die Folgen der die Gefäßwand betreffenden mechanischen Wirkung sind) im neuen Zirkulationssystem in kürzester Zeit auszugleichen bestrebt, gilt in diesem Hinblick die direkte postoperative Phase als kritisch.

Der sich zu einer Gefäßrekonstruktion entschließende Chirurg hat eine Reihe von Gesichtspunkten zu berücksichtigen, bevor er den Eingriff indiziert und die Methode der Wahl festlegt. Die oben geschilderte Problematik ist nur eine der vielen zu lösenden Fragen, die aber unbedingt beachtenswert scheint.

Literatur

1. BOND, M. G., HOSTETLER, J. R., KARAYANNACOS, P. E., GEER, J. C., VASKO, J. S.: Intimal changes in arteriovenous bypass grafts. *J. thorac. Surg.* **6**, 907 (1976).
2. CSENGŐDY, J., MONOS, E., ZÁJÁR, J.: Bekövetkezik-e hemodynamikai változás az artériába ültetett vena femoralisban? *Kísérlet. Orvostud.* **31**, 510 (1979).
3. DARLING, A. C., LINTON, R. R., RAZZUK, M. A.: Saphenous vein bypass grafts for femoro-popliteal occlusive disease: a reappraisal. *Surgery* **61**, 31 (1967).
4. EDWARDS, W. S., HOLDEFER, W. F., MOHTASHEMI, M.: The importance of proper caliber of lumen in femoro-popliteal artery reconstruction. *Surg. Gynec. Obstet.* **122**, 37 (1966).
5. FUCHS, J. C., MITCHENER, J. S., HAGEN, P. O.: Postoperative Changes in Autogenous Vein Grafts. *Ann. Surg.* **1**, 1 (1978).
6. GRUBER, J., BALÓ, M.: *Folyadékmechanikája*. Tankönyvkiadó, Budapest 1965.
7. GYURKÓ, GY.: Kísérletes adatok a verőerek sebészetéhez, különös tekintettel a haemodynamikai szempontokra. Habilitationsschrift, Budapest 1968.
8. JACKSON, B. B.: *Surgery of acquired vascular disorders*. Ch. C. Thomas, Springfield Ill. 1969.
9. JÁMBOR, GY.: A comb és lábszár artériák chronicus obstruktív betegségének helyreállító műtétei. Habilitationsschrift, Budapest 1979.
10. KAMINSKI, D. L., BARNER, A. B., DORIGHI, J. A.: Femoro-tibial bypass grafting. *Arch. Surg.* **104**, 527 (1972).
11. KIRKPATRICK, J. R., DON MILLER, R.: Effects of decreased arterial inflow and runoff on vein graft patency. *Surgery* **69**, 870 (1971).
12. KOONTZ, T. J., STANSEL, H. C.: Factors influencing patency of the autogenous vein femoro-popliteal bypass graft: an analysis of 74 cases. *Surgery* **71**, 753 (1972).
13. LAZZARINI-ROBERTSON, A. A.: Hemodynamic principles and end to side vascular anastomoses. *Arch. Surg.* **82**, 384 (1961).
14. LINTON, R. R., DARLING, R. C.: Autogenous saphenous vein bypass grafts in femoro-popliteal obliterative disease. *Surgery* **51**, 62 (1962).
15. MALAN, E., NOSEDA, G., LONGO, T.: Approach to fluid dynamic problems in reconstructive vascular surgery. *Surgery* **6**, 994 (1969).
16. MAY, A. G., DEWEESE, J. A., ROB, CH. G.: Hemodynamic effects of arterial stenosis. *Surgery* **53**, 513 (1963).
17. MAY, A. G., VAN DE BERG, L., DEWEESE, J. A., ROB, CH. G.: Hemodynamic effects of arterial stenosis. *Surgery* **54**, 250 (1963).
18. MUNDTH, E. D., DARLING, R. C., MORAN, J. M., BUCKLES, M. J., LINTON, R. R., AUSTEN, W. G.: Quantitative correlation of distal arterial outflow and patency of femoro-popliteal reversed saphenous vein grafts with intraoperative flow and pressure measurements. *Surgery* **65**, 197 (1969).
19. RAY, F. S., LAPE, C. P., LUTAS, CH. A., DILLIHUNT, R. C.: Femoro-popliteal saphenous vein bypass grafts. *Amer. J. Surg.* **119**, 385 (1970).
20. SCHLICHT, L.: Zur Kontinuitätresection und End zu End Anastomose bei geschädigten peripheren Arterien. *Thoraxchirurgie* **17**, 136 (1969).
21. SCHMITZ, E. J., KANAR, E. A., SAUVAGE, L. R., STORER, E. H., HARKINS, H. N.: The influence of diameter disproportion and of length on the incidence of complications in autogenous venous grafts in the abdominal aorta. *Surgery* **32**, 190 (1953).
22. STEFANICS, J., JÁMBOR, GY., CSENGŐDY, J., JUHÁSZ, M., KISS, L., KOCSIS, L.: Rekonstruktive Gefäßoperation bei femoropoplitealem Arterienverschluß. *Zbl. Chir.* **98**, 814 (1973).
23. STRANDNESS, D. E.: *Collateral circulation in clinical surgery*. Saunders Co., Philadelphia 1969.
24. WEALE, F. E.: *An introduction to surgical hemodynamics*. Lloyd-Luke, London 1966.
25. WESOLOWSKY, S. A., FRIES, C. C., SABINI, A. M., SAWYER, P. N.: The significance of turbulence in hemic systems and in the distribution of the atherosclerotic lesion. *Surgery* **57**, 155 (1965).
26. WESOLOWSKY, S. A., SAUVAGE, L. R., PINC, R. S., FRIES, CH. C.: Dynamics of blood flow in graft dispropotions and in normal blood vessels. *Surg. Forum* **4**, 227 (1955).

Significance of Vascular Diameters in Bypass Operations

By

J. CSENGŐDY and T. LAJOS

The causes of re-occlusion within two weeks after 30 typical bypass operations were investigated. The diameters of the vessels participating in reconstruction, including their relative values were measured. A vascular model was constructed for the study of the flow conditions. It was found that if the ratio of the average diameters of the veins and arteries participating in the anastomosis is less than 0.76 the possibility of early re-occlusion has to be taken into consideration.

Значение сосудистого диаметра при операциях шунтирования

Й. ЧЕНГЕДИ и Т. ЛАЙОШ

Авторы исследовали возможные причины повторной окклюзии, наблюдавшейся ими в 30 случаях в течение двух недель после типичной операции бедренно-подколенного шунта. Они определяли диаметр сосудов, использовавшихся для реконструкции, и отношения между сосудистыми диаметрами. Эзготовили модель сосуда для определения соотношения кровотока в двух сосудах.

Показали, что, если отношение между средними диаметрами вены и артерии, используемыми для реконструкции, меньше, чем 0,76, то можно ожидать возникновения ранней повторной окклюзии.

Dr. József CSENGŐDY } SOTE III. Sebészeti Klinika
 Dr. Tamás LAJOS } Budapest, Nagyvárad tér 1. H-1096

Complications After Large Vein Catheterization

By

S. BACSA, I. KÓSA and L. ARANY

Second Department of Surgery and Department of Radiology,
University Medical School, Debrecen

(Received February 25, 1980)

Serious complications of the introduction of pacemaker electrodes and of the catheterization of large veins performed in the course of 6 years are discussed. The majority of the 24 observed complications occurred on the left side. In the case of constant suction and thoracic haemorrhage, surgical exposure is unavoidable. In five cases the complications were due to temporary pacemaker electrodes. Four of the patients died of organ damage. Three typical case records are presented.

In recent years, catheterization of large veins has been gaining in importance in the treatment of seriously ill patients. Fluid input is more rapid and dilution more extensive through the catheter introduced into a large vein which has the added advantage of allowing to measure the central venous pressure [20]. Besides, the electrodes of the temporary pacemaker are introduced through the large cervical veins [16]. According to the mode of introduction, there are several methods for their catheterization [4, 11, 12, 14, 17, 18, 23].

Soon enough, complications of catheterization were reported [1, 2], of which complications due to the injury [5, 15] and infection [3, 8, 18] of the pleura and to dislocation of the catheter [10] have the highest incidence. The exact location of cannula or catheter can be detected and corrected with the help of X-ray pictures [9, 13, 19]. Injury of the heart cavities have been mentioned by several authors [7, 22], while others reported on perforation by the electrodes [16].

The aim of the present work was to point to the complications and the possibilities of avoiding them. The intervention is often life-saving as it provides a possibility of parenteral feeding, of central venous pressure measurement and of electric stimulation of the heart, but can cause fatal complications irrespective of the basic disease. As experience increased, the field of application of venous catheterization widened, but complications still occur. In our Department, catheterization mainly of the large cervical veins has been in use for six years as a routine treatment of seriously ill patients.

Case reports

Some of the complications occurred in our Department, other patients were referred to us by other hospitals for the treatment of the complications. Except in one patient subclavian catheterization was performed from infraclavicular penetration and the catheter was introduced during a slight abduction of the arm.

The complications observed by us can be divided into two groups:

1. Complications caused by catheters introduced into the superior vena cava.
2. Perforation of the right ventricle by a temporary pacemaker electrode.

1. Complications of superior vena cava catheterization

Table I shows the complications, their treatment and the results.

TABLE I
Complications and treatment of large vein perforations

Complications	Number	Side		Origin		Treatment Results				
		right	left	own	foreign	1.	2.	3.	4.	5.
Pneumothorax	9		9	8	1		7	2	7	2
Haemothorax	3		3	1	2		1	2	3	
Hydrothorax	1	1		1		1				1
Breaking of catheter	4	1	3	2	2				3	1
Tracheal perforation Mediastinal emphysema	1		1		1	1			1	
Subclavian thrombosis	1		1		1				1	
Perforation of right ventricle	5		1		5			5	5	
Total	24	2	17	12	12	2	8	9	20	4

1. puncture
2. constant drainage
3. operation
4. alive
5. dead

With the exception of two cases, thoracic complications occurred on the left side and were in three cases associated with haemorrhage. On the right side one hydrothorax and one catheter perforation was observed. In eight cases the complication was relieved by constant suction. Two of these patients died; the cause of death was their basic disease. In two other cases the basic disease, mitral stenosis, necessitated opening of the thorax and so both the basic disease

and the complication could be solved. The case record of one of the four patients who died is given below:

A. P., a 32-year-old male patient, was admitted with pneumohaemothorax on the left side. Ten years earlier he had been subjected to gastro-enteroanastomosis and a few years later, in 1976, to Billroth II gastric resection

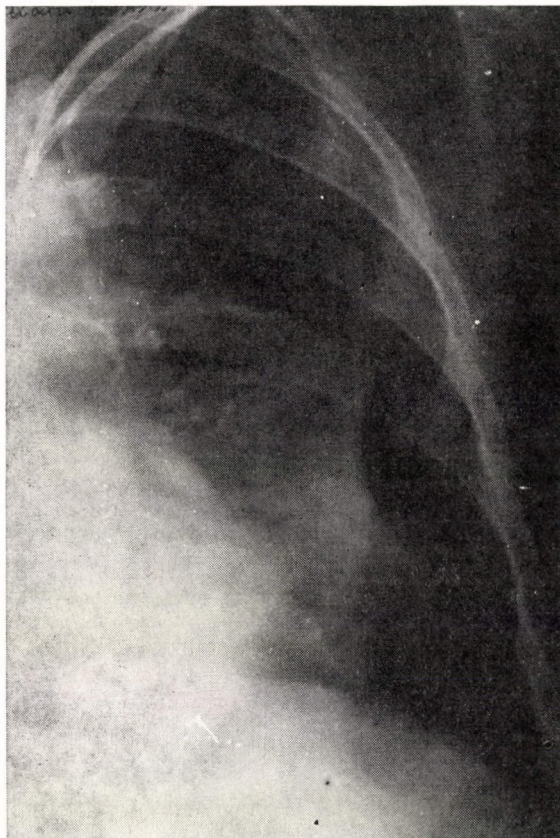


FIG. 1

because of a bleeding ulcer. Five days later relaparotomy, jejunostomy, oncotomy and tamponade were performed. On the sixth postoperative day haemodialysis was planned because of anuria, but as the subclavian catheter was introduced, shock developed. X-ray revealed a haemopneumothorax on the left side and 1000 ml of blood was aspirated. On admission the X-ray picture showed an (Fig. 1) extensive pneumothorax, and the shadows of the two catheters in the projection of the subclavian vein. The catheters were removed on the 12th day after the first operation, but the patient died of circulatory failure after ineffective resuscitation. Necropsy revealed peritonitis, suture

insufficiency, haemothorax on the left side and perforation of the subclavian vein.

Necropsy of the other three patients revealed fatal organ damages.

Catheterization of the subclavian vein is occasionally complicated by injury of the mediastinal organs. There was one perforation of the trachea among our patients which led to mediastinal emphysema. Long-term catheterization of another patient resulted in thrombosis of the subclavian vein. Conservative treatment led to recovery of both patients.

Pieces of catheter broken off in the vein are a frequent complication, but in the case of our patients these pieces did not migrate and required no operation.

E. Sz., a 28-year-old female patient had had heart disease since 1963. After thorough examination a heart operation was performed on April 12, 1979. Implantation of an artificial aortic valve and correction of the mitral valve were performed. At the beginning of the operation, during catheterization of the left subclavian vein, though the catheter could be introduced, it was not possible to draw blood. X-rays revealed the extravasal location of the catheter which coiled round the vessel like a bow. While trying to remove it, the catheter (Fig. 2) broke and is ever since in the patient who has no complaints.

A smaller group of complications is that of the injuries of the heart cavities. This occurred in our Department in the first period of catheterization. The data of patients with heart injury are given in Table II. With the exception of one patient, whose case will be described in detail, the complication appeared only when the final pacemaker was implanted.



FIG. 2

TABLE II
Intracardial complications of pacemaker electrodes

No.	Name sex age of patient	Indication	Place of introduction	Complications
1.	S. Sz. female 53	complete A-V block	subclavian vein	perforation of ventricle, haemoperi- cardium 500 ml
2.	S. K. female 53	complete A-V block	basilic vein	perforation of ventricle, haemoperi- cardium 300 ml
3.	S. P. male 64	intermittent A-V block	jugular vein	perforation of ventricle, haemoperi- cardium
4.	B. I. male 38	haemoptysis angiography	femoral vein	perforation of ventricle, heart tamponade
5.	I. H. male 47	complete A-V block	transthoracal introduction	haemopericardium 200 ml

2. Perforation of the right ventricle by the electrode of the temporary pacemaker

Five patients were treated for perforation of the right ventricle by a pacemaker electrode or by the heart catheter. Four of these were introduced from the superior vena cava and one from the inferior vena cava for angiography of the pulmonary vessels. When the final pacemaker was implanted, 3 to 10 cm long electrode ends were detected extracardially. In four of the five patients considerable quantities of blood were found in the pericardium, but with the exception of one case, this required no acute intervention. The data of these patients are shown in Table II. Earlier ECG records did not indicate the extracardial location of the electrodes, with the exception of two patients in whom the pacemaker failed to control the heart beat when they changed position. These five patients were accurately diagnosed, the fact of perforation was detected when the final electrode was implanted epicardially. The perforation holes could be closed by suturing and all five patients are alive. It is worth noting that all patients were subjected to X-ray examination, but the extracardial location of the electrode appeared only on the X-ray picture of one patient. Therefore, if the possibility of such a complication should arise, it is advisable to take a lateral picture, too. A detailed description of the case of one patient seems interesting for more than one reason.

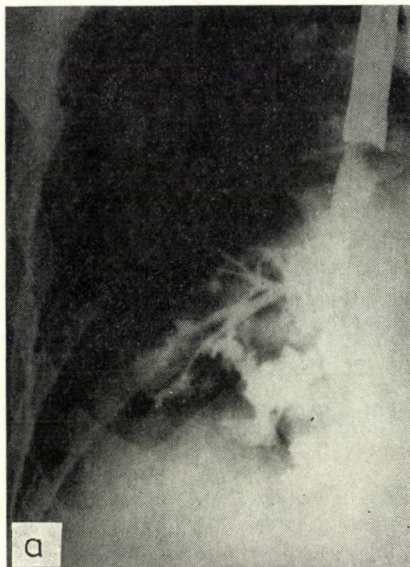


FIG. 3/a

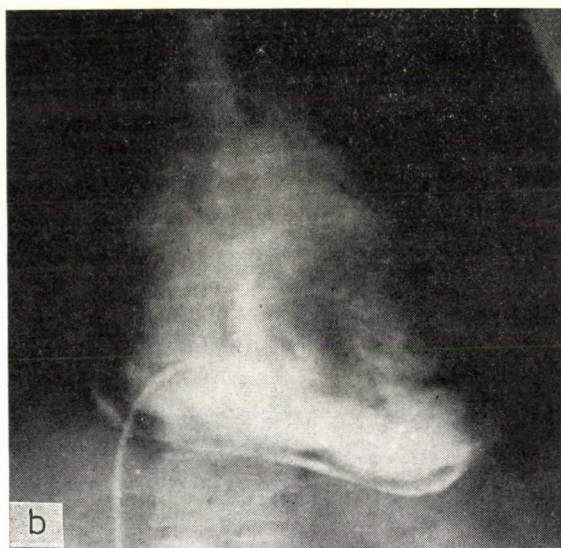


FIG. 3/b

V. I., a 37-year old male patient, was admitted because of haemoptysis. On introduction of the catheter, hypotension and arrhythmia were observed and the enlarged heart shadow raised the suspicion of perforation which could be confirmed by the injection of contrast medium (Fig. 3a, b). In this picture the contrast material depicted the lower outlines of the heart, while on the

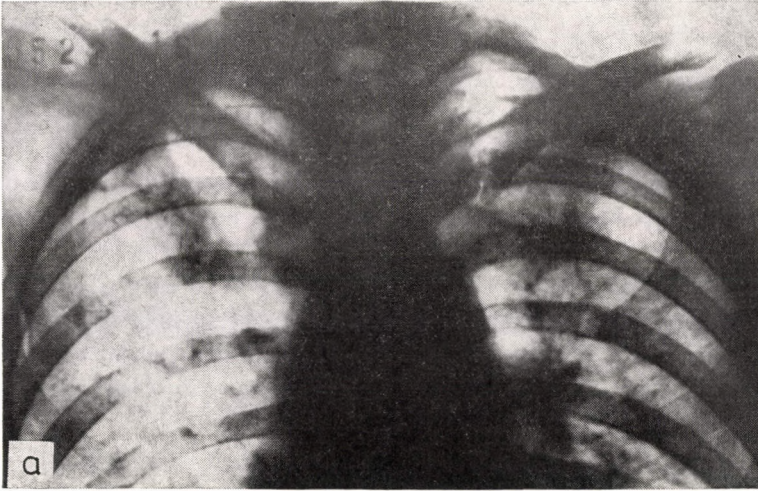


FIG. 4/a



FIG. 4/b

lateral picture it was mainly in front (Fig. 4a, b). By means of immediate thoracotomy because of cardiac tamponade and by suturing the perforation holes the life of the patient could be saved.

Discussion

Catheterization of the large veins is a life saving intervention in the treatment of seriously ill patients. Because of the possible complications the intervention should be considered a "necessary evil" and, if undetected, the complications can be fatal, irrespective of the basic disease. The location of the catheter can be controlled by drawing and re-injecting blood during introduction, but only X-ray examination will provide reliable information. The incidence of complications is conspicuously higher on the left than on the right side, due to the fact that only in exceptional cases is catheterization performed on the right side since any eventual complication on the left side will affect a smaller respiratory surface. Of course, in the cases of a severe lesion of the right lung this side will have to be catheterized.

The complications observed allowed the following conclusions.

1. Complications related to introduction of the catheter

1. Catheterization of the large veins is considered when there is no peripheral vein available and the patient is in need of fluid therapy, further rapid administration and rapid dilution of the introduced fluid are desirable.

2. It is a rule that the catheter must not be drawn back through the needle, for the sharp edge of the needle can cut off the catheter and pieces of it may remain in the vein.

3. Infraclavicular introduction is a method to be preferred for introduction of catheters and of electrodes of temporary pacemakers.

4. X-rays are considered necessary for appraising the location of catheters and electrodes.

5. Physical examination may indicate the occurrence of some complication such as pneumothorax, fluid in the thoracic cavity, etc.

6. It points to be a false position of the catheter if the introduced fluid fails to improve or even aggravates the patient's condition. In these cases the central venous pressure values are misleading.

7. If a pneumothorax has developed, drainage through a cannula is seldom effective; in these cases constant drainage or in cases of major haemorrhage surgical exposure of the thoracic cavity is needed.

8. Patients with catheters in their large veins require, also because of their general condition, intensive care and observation which is the basis of the rapid detection of complications and of starting appropriate therapy in due time.

8. Injuries of the lung and of the airways may lead to mediastinal emphysema which is aggravated by coughing.

II. Injuries caused by pacemaker electrodes

1. The electrode has to be introduced under sterile conditions. In the case of the thrombotized subclavian vein shown in Table I, it was obviously the absence of sterility which led to thrombosis.

2. The quality of the electrode is of extreme importance, for if it is rigid and has a sharp tip, there is an increased possibility of injury.

3. Beside heart tamponade and the first symptoms of shock, the possibility of perforation of the heart cavity must be born in mind if the X-ray picture shows a satisfactory location of the electrode, but the pacemaker fails to control the heart-beat.

4. If the location of the electrode is false beyond doubt as it fails to control the heart beat, correction has to be applied immediately, if necessary by exposure of the chest.

5. Lateral X-ray pictures can help when there is a suspicion of perforation by the pacemaker electrode.

The incidence of complications depends primarily upon the experience the large veins and the incidence of complications is currently below 1%. The incidence of complications is, of course, related to the quality of the catheters and electrodes. We are not in a position to calculate the exact rate of complications, for some of the patients have been referred to us for treatment of complications and the overall number of catheterizations performed in other institutions is not at our disposal.

References

1. BAUER, H.: Über die Komplikationen des Vena-subclavia-Katheters und deren Verhütung. *Infusionstherapie* **2**, 134 (1975).
2. BORST, R. H., STEHLE, R., EKMEKCI, N.: Vorschlag und Vermeidung von unnötigen Komplikationen des Vena-Cava-Katheterismus in besonderen Fällen. **27**, 496 (1978).
3. CONDEROLI, H., MEYER, CH., STARLINGER, M., HOLLENDER, L. F.: Septikaemie und Thrombophlebitis als Komplikationen des Venenkatheters. *Akt. Chir.* **11**, 281 (1976).
4. CLAUSS, D.: Unsere Erfahrungen mit dem Subclavia-Katheter in der Langzeitinfusionstherapie. *Zbl. Chir.* **94**, 159 (1969).
5. CREMER, W.: Herzvorhofperforation mit akuter Herztamponade bei Infusionskatheter der Vena subclavia. *Anästh. Prax.* **8**, 97 (1973).
6. DIJK, B., BAKKER, P. M.: Appraisal of the dislocation of central venous catheter tips using subclavian and arm veins. *Anaesthetist* **26**, 138 (1977).
7. FRIEDMAN, B. A., JURGERLEIT, H. C.: Perforation of atrium by polyethylene c.v. catheter. *J. Amer. med. Ass.* **203**, 139 (1968).
8. GOODMAN, D. J., RIDER, A. K., BILLIGHAM, M. E., SCHROEDER, ..: Thromboembolic complications with the indwelling balloon-tipped pulmonary arterial catheter. *New Engl. J. Med.* **291**, 277 (1974).
9. GREMMEL, H., POSER, H.: Fremdkörper- und Katheterembolien. *Anästh. Prax.* **15**, 9 (1978).
10. GOTTSCHALL, V., REISS, H. D.: Gefahren der Dislokation beim Kavakatheter. *Anästh. Prax.* **8**, 91 (1973).

11. HENNEBERG, U., SCHRÖDER, M.: Zur Problematik der Vena cava Katheter. Chirurgie **36**, 180 (1965).
12. KAHL, CH.: Punktion und Sondierung der Vena subclavia. Anästh. Prax. **8**, 79 (1973).
13. KINNEY, J., EGDAHL, R. H., ZUIDEMA, G.: Preo-operative and postoperative care. W. B. Saunders Co., Philadelphia 1971.
14. MANNI, C., MAGALINI, S. I., SERASCIA, E.: Total parenteral alimentation. Excerpta Medica, Amsterdam 1973.
15. MELTZER, L. E.: Textbook of coronary care. Excerpta Medica, Amsterdam 1972.
16. MEYER, J. A., MILLAR, K.: Perforation of the right ventricle by electrode catheters. Ann. Surg. **168**, 1048 (1968).
17. NESSLER, R.: Die supraclaviculäre Anonymapunktion. Anaesthesist **25**, 303 (1976).
18. SCHUSTER, W., VENNEBUSCH, H., DOETSCH, N., TAUBE, H. D.: Vena cava superior Thrombose nach Anlegen eines Jugularis interna Katheters. Anaesthesist **27**, 546.
19. PRINCE, S., SULLIVAN, L., HACKEL, A.: Percutaneous catheterization of the internal jugular vein in infants and children. Anaesthesiology **44**, 170 (1976).
20. SCHLAG, G.: Die Bedeutung des zentralen Venendruckes in der Traumatologie. Chirurgie **38**, 523 (1967).
21. SZÉLL, K., GAÁL, P.: Intracavalis folyadékbevitel szerepe az intenzív terápiában. Orvosképzés **47**, 112 (1972).
22. THOMAS, C. S. JR., CARTER, J. W., LOWDER, S. C.: Pericardial tamponade from central venous catheters. Arch. Surg. **98**, 217 (1969).
23. WEIRE, D. J., ARENS, F.: Use of cephalic and basilic veins for introduction of central venous catheters. Anaesthesiology **38**, 389 (1973).

Schwere Komplikationen nach Großvenen-Kanülierung

Von

S. BACSA, Ildikó KÓSA und L. ARANY

Anhand eines 6jährigen Krankenguts werden die nach Katheterisierung der Großvenen und Einführung der Pacemakerelektroden aufgetretenen schweren Komplikationen besprochen. Insgesamt wurden 24 derartige Komplikationen beobachtet (12 waren eigene Patienten, 12 wurden von einer anderen Abteilung in die Klinik gebracht), die meisten meldeten sich auf der linken Seite. Die Therapie bestand aus Saugdrainage bzw. im Falle einer thorakalen Blutung aus chirurgischer Freilegung. Berichtet wird über fünf, durch provisorische Pacemakerelektroden bedingten Komplikationen. 4 der 24 Patienten, bei denen mit dem Leben unvereinbare Veränderungen vorlagen, starben. Abschließend werden 3 charakteristische Fälle ausführlich dargestellt.

Тяжелые осложнения, сопровождающие канюлирование крупных вен

Ш. БАЧА, И. КОША и Л. АРАНЬ

Авторы рассматривают тяжелые осложнения, наблюдавшиеся ими в течение больше, чем 6-летнего периода времени, после катетеризации больших вен и введения пейсмекерных электродов. В общей сложности они наблюдали 24 осложнения такого рода, большая часть которых была на левой стороне. Рассматривают осложнения у 12 собственных больных и еще у 12 больных из другого отделения. В лечении осложнений, в случае постоянного отсасывания и внутривенного кровотечения, они считают необходимым производить оперативное вскрытие. Сообщают о 5 наблюдениях, когда временные пейсмекерные электроды вызвали осложнения. Из 24 больных умерли 4, у которых были несовместимые с жизнью изменения органов. В статье подробно разбираются три случая осложнений.

Dr. Sándor BACSA Dr. Ildikó KÓSA Dr. László ARANY	}	II. sz. Sebészeti Klinika, Orvostudományi Egyetem Debrecen, Nagyerdei krt. 12. H-4004
---	---	--

Mikroelemente im Fruchtwasser im dritten Trimester der Schwangerschaft

Von

P. VÁRDI, J. HIDVÉGI, Katalin SZOTYORI-LINDNER,
S. KONRÁD und P. SOMOS

II. Frauenklinik der Medizinischen Universität Semmelweis
und Landesinstitut für Ernährungswissenschaft, Budapest

(Eingegangen am 10. August 1979)

Anlässlich von 56 sich in der 35.—40. Schwangerschaftswoche abgesehenen Entbindungen wurde der Eisen-, Kupfer-, Zink- und Chromgehalt des Fruchtwassers untersucht. Die Ergebnisse zeigten in der angeführten Reihenfolge $32,1 \pm 32,6$; $11,4 \pm 4,5$; $30,3 \pm 31,4$ und $0,363 \pm 0,205 \mu\text{g}$. Laut der gleichzeitig durchgeführten Bestimmungen lagen im mütterlichen und Nabelschnurblut die Konzentration sämtlicher untersuchten Spurelemente höher als im Fruchtwasser. Die ermittelten Ergebnisse wurden in einer dem Mindestgewicht bei der Geburt bzw. den pathologischen Ereignissen der Schwangerschaft sowie der Geburt entsprechenden Aufschlüsselung analysiert und mit den Daten anderer Autoren verglichen.

Unter den für den Organismus unentbehrlich gehaltenen 14 Mikroelementen sind vor allem das Eisen, das Kupfer, das Zink und das Chrom hervorzuheben. Betreffs ihrer Mangelzustände bzw. kombinierten Mängel bei verschiedenen pathologischen Zuständen sowie ihrer Rolle in einigen biologischen Prozessen sind zahlreiche Daten bekannt. Als Ergebnis der modernen analytischen Methoden erhöht sich auch die Zahl der sich mit ihrem Vorkommen in den Lebensmitteln sowie in den verschiedenen menschlichen und tierischen Geweben befassenden Mitteilungen [3, 4, 9]. Was dagegen ihre Bestimmung im Fruchtwasser anbelangt, fanden wir in der einschlägigen Literatur nur spärliche Daten. Dies veranlaßte uns, in vorliegender Arbeit die im Fruchtwasser bestimmte Konzentration der angeführten Spurelemente in der Funktion der im mütterlichen und Neugeborenenblut ermittelten Konzentrationen unter die Lupe zu nehmen.

Material und Methodik

Zu den Untersuchungen wurden im Laufe von 56, sich in der 35.—40. Schwangerschaftswoche abgesehenen Entbindungen aus der Amnionflüssigkeit Proben entnommen: Nach Eihautstich mit einer rostfreien Stahlnadel wurden in ein Zentrifugenröhrchen etwa 20 ml Fruchtwasser abgezapft und gleich-

zeitig auch aus der V. cubitalis (mittels Venenpunktion) sodann nach der Geburt aus der Nabelschnur gemischtes Blut entnommen. Die Proben wurden nach der Gerinnung zentrifugiert und das Spurnatant bei 4°C aufbewahrt. Die Bestimmung der Metalle erfolgte mit Atomabsorptions-Spektrophotometrie nach WALSH [12].

Die Kupfer-, Zink- und Eisenkonzentrationen wurden aus dem unverdünnten Fruchtwasser und dem mit bidestilliertem Wasser 1 : 4 verdünnten Serum in der Mischflamme (Azetylen + komprimierte Luft) mit dem PERKIN-ELMERSchen Atomabsorptionsgerät Typ 403 bestimmt. Das Maß der Lichtabsorption war: Cu: 3252 m μ , Zn: 2140 m μ und Fe: 2486 m μ .

Die Chrombestimmung erfolgte in einer Grafitküvette Typ HGA-74 aus je 20 μ l des unverdünnten Serums bzw. Fruchtwassers nach dem von uns erarbeiteten Programm, in dem die Atomisierung in der 5. Arbeitsphase stattfindet. Das Maß der Lichtabsorption betrug 3582 m μ . Bei Serumuntersuchungen war das Programm

Trocknung I	25 sek	bei 100°C
Trocknung II	25 sek	bei 120°C
Voraschungsrate	8 sek	bis 1020°C
Nachaschung	30 sek	bei 1400°C
Atomisierung	20 sek	bei 2480°C

Bei der Amnionflüssigkeit änderte sich das Programm insofern, daß die Dauer der Nachaschung 20 sek betrug.

Die Neugeborenen wogen im Durchschnitt 3144 g (1950 g–4050 g). In die Gruppe der reifen Neugeborenen (Geburtsgewicht über 2500 g) gehörten 48 Neugeborene, während die zweite Gruppe aus 7, aus 6 Entbindungen stammenden Neugeborenen bestand, die mit einem niedrigeren Gewicht auf die Welt kamen. In Kenntnis der Fe-, Cu-, Zn- und Cr-Konzentrationen des Fruchtwassers sowie des mütterlichen und fötalen Serums haben wir die zwischen diesen Werten und den sich im Laufe der Schwangerschaft bzw. des Kinderbetts der Mutter sowie während der ersten Lebensstage des Neugeborenen abgespielten pathologischen Erscheinungen bestehenden etwaigen Zusammenhänge analysiert.

Ergebnisse und Besprechung

Die sich auf den Eisengehalt des Fruchtwassers beziehenden Daten veranschaulicht Tabelle I.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, ist der Eisengehalt des Fruchtwassers äußerst niedrig, was darauf hinweist, daß der fötale Organismus das Eisen

TABELLE I

Eisengehalt ($\mu\text{g}/\text{dl}$) des Fruchtwassers sowie des mütterlichen- und fötalen Serums, in einer dem Gewicht der Neugeborenen entsprechenden Aufschlüsselung

Gewichtsgruppe (g)	1900—2499	2500—2999	3000—3499	3500—	Insgesamt
Fruchtwasser					
n	7	12	17	16	55
Fe $\mu\text{g}/\text{dl}$	18,3	31,8	34,7	32,3	32,1
Streuung	$\pm 21,4$	$\pm 29,3$	$\pm 36,3$	$\pm 35,9$	$\pm 32,6$
Mütterliches Serum					
n	6	12	19	16	55
Fe $\mu\text{g}/\text{dl}$	108,6	135,8	135,6	121,0	129,8
Streuung	$\pm 86,7$	$\pm 75,4$	$\pm 83,8$	$\pm 64,6$	$\pm 78,7$
Nabelschnurblut					
n	3	12	19	14	48
Fe $\mu\text{g}/\text{dl}$	250,0	311,4	305,9	260,0	288,1
Streuung	$\pm 150,0$	$\pm 1191,9$	$\pm 135,6$	$\pm 107,0$	$\pm 140,5$

in bedeutendem Maße retiniert. Vergleichshalber standen uns nur einige Daten zur Verfügung. Die 1919 durchgeführten Untersuchungen von UYENO [11] sind heute bereits unbewertbar, während sich der von MISCHÉL [5] angegebene Wert von $200 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ von dem unseren um eine Größenordnung unterscheidet. Mit den Daten von NUSSBAUM und ZETTNER [6] stimmen dagegen unsere Ergebnisse gut überein. Die im mütterlichen, noch eher aber im fötalen Blut gemessenen hohen Eisenkonzentrationen weisen auf den großen Eisenbedarf der Frucht befriedigenden aktiven diaplazentaren Transport [8]. Wie man sieht, lagen die Eisenkonzentrationen in der Gruppe der Neugeborenen, deren Mindestgewicht bei der Geburt weniger als 2500 g war, sowohl im Fruchtwasser als auch im mütterlichen bzw. fötalen Serum sehr niedrig.

Der Kupfergehalt des Fruchtwassers betrug $11,4 \pm 45 \mu\text{g}/\text{dl}$. Unsere Daten stimmen mit denen von HENKIN und Mitarb. [1] sowie von NUSSBAUM und ZETTNER [6] überein. Der Kupfergehalt des mütterlichen Serums lag in sämtlichen Fällen wesentlich höher als der des Nabelschnurblutes bzw. des Fruchtwassers. Wie darauf JEZERNICZKY und Mitarb. [2] im Einklang mit anderen Autoren hingewiesen haben, erhöht sich der Kupferspiegel des Serums parallel mit der fortschreitenden Schwangerschaft. Die Erscheinung läßt sich auf Östrogenwirkung zurückführen. Die niedrige Kupferkonzentration des Fruchtwassers kann wahrscheinlich mit dem Umstand erklärt werden, daß

TABELLE II

Kupfergehalt ($\mu\text{g}/\text{dl}$) des Fruchtwassers sowie des mütterlichen und fötalen Serums, in einer dem Gewicht der Neugeborenen entsprechenden Aufschlüsselung

Gewichtsgruppe (g)	1900—2499	2500—2999	3000—3499	3500—	Insgesamt
Fruchtwasser					
n	7	12	18	15	52
Cu $\mu\text{g}/\text{dl}$	11,9	9,8	11,0	12,9	11,4
Streuung	$\pm 4,2$	$\pm 2,7$	$\pm 4,5$	$\pm 5,5$	$\pm 4,5$
Mütterliches Serum					
n	7	12	20	15	54
Cu $\mu\text{g}/\text{dl}$	245,4	240,0	225,6	207,7	226,4
Streuung	$\pm 37,7$	$\pm 61,0$	$\pm 44,2$	$\pm 51,8$	$\pm 50,2$
Nabelschnurblut					
n	3	12	20	14	50
Cu $\mu\text{g}/\text{dl}$	32,3	47,9	54,0	50,4	49,1
Streuung	$\pm 8,4$	$\pm 16,7$	$\pm 24,3$	$\pm 17,3$	$\pm 21,2$

die Kupferentleerung der Frucht — ebenso wie die der Erwachsenen — mit dem Darminhalt vonstatten geht. In der untersuchten Serie kamen in 6 Fällen Kupferspiegelwerte von 18 $\mu\text{g}/\text{dl}$ oder darüber vor; in 4 dieser Fälle war das Fruchtwasser mekoniumhaltig.

Es ist beachtenswert, daß in der Gewichtsgruppe unter 2500 g der Kupfergehalt des Nabelschnurblutes niedriger, als in den höheren Gewichtsgruppen lag; gleichzeitig hat sich der Cu-Gehalt des Serums bei den Müttern der zur letzterwähnten Gruppe gehörenden Neugeborenen etwas verringert.

Die sich auf den Zinkgehalt des Fruchtwassers beziehenden Daten veranschaulicht Tabelle III. Die von uns ermittelten Werte — Mittelwert $30,3 \pm 31,4 \mu\text{g}/\text{dl}$ — korrelieren mit den Daten von HENKIN und Mitarb. [1]. Die Zinkkonzentration des mütterlichen und fötalen Serums lag — einen Fall ausgenommen — höher als die im Fruchtwasser gefundenen Werte, welcher Umstand wahrscheinlich auf den passiven plazentaren Transport hinweist. Zwischen dem Zinkgehalt des Fruchtwassers und den sich während der Schwangerschaft bzw. in der neonatalen Periode abgespielten pathologischen Prozessen ließ sich kein Zusammenhang nachweisen, obwohl das Zink bekanntlich in zahlreichen Enzymen vorkommt und der auch beim Menschen auftretende pathologische Zustand, die Akrodermatitis enteropathica, mit dem Zinkmetabolismus zusammenhängt.

TABELLE III

Zinkgehalt ($\mu\text{g}/\text{dl}$) des Fruchtwassers sowie des mütterlichen und fötalen Serums, in einer dem Gewicht der Neugeborenen entsprechenden Aufschlüsselung

Gewichtsgruppe (g)	1900—2499	2500—2999	3000—3499	3500—	Insgesamt
Fruchtwasser					
n	7	12	18	15	52
Zn $\mu\text{g}/\text{dl}$	49,6	35,1	19,6	30,4	30,3
Streuung	$\pm 56,1$	$\pm 34,1$	$\pm 15,2$	$\pm 26,8$	$\pm 31,4$
Mütterliches Serum					
n	5	12	20	15	52
Zn $\mu\text{g}/\text{dl}$	75,0	99,6	78,3	98,3	88,6
Streuung	$\pm 24,0$	$\pm 36,1$	$\pm 27,4$	$\pm 45,2$	$\pm 35,7$
Nabelschnurblut					
n	3	12	20	14	49
Zn $\mu\text{g}/\text{dl}$	90,0	109,2	97,5	114,6	104,8
Streuung	$\pm 9,0$	$\pm 51,4$	$\pm 32,6$	$\pm 38,5$	$\pm 38,6$

Als eine weitere Forschungen beanspruchende Beobachtung sei erwähnt, daß sich in unserem Material in 2 Fällen Wehenschwäche meldete. Die mütterlichen Se-Zinkwerte waren in beiden Fällen niedrig. Über ähnliche, im Tierexperiment bei partiellem Zinkmangel ermittelte Beobachtungen haben OBERLEAS und Mitarb. [7] berichtet.

Bei der den Gewichtsgruppen entsprechenden Aufschlüsselung hat sich im Fruchtwasser der Zn/Cu-Quotient interessant gestaltet: Bei den Neugeborenen über 2500 g war des Wert 2,46 und bei den zur niedrigeren Gewichtsgruppe gehörenden — dem relativ höheren Zn-Gehalt des Fruchtwassers zufolge — 4,17.

Der durchschnittliche Cr-Gehalt des Fruchtwassers betrug $3,9 \pm 2 \mu\text{g}/\text{ml}$ (Tab. IV). Besonders hohe Werte waren in 6 Fällen zu verzeichnen: Bei einer Zwillingschwangerschaft im Serum beider Früchte, bei einer multiplen Entwicklungsanomalie, bei einem Neugeborenen mit Hydramnion und in einem weiteren Fall, in dem es sich um eine verzögerte Austreibungsperiode handelte. Inbezug auf irgendwelche Korrelation zwischen den beobachteten pathologischen Erscheinungen und dem Chromspiegel fanden wir in der Literatur keinen Hinweis.

TABELLE IV

Chromgehalt ($\mu\text{g}/\text{dl}$) des Fruchtwassers sowie des mütterlichen und fötalen Serums, in einer dem Gewicht der Neugeborenen entsprechenden Aufschlüsselung

Gewichtsgruppe (g)	1900—2499	2500—2999	3000—3499	3500—	Insgesamt
Fruchtwasser					
n	7	12	17	15	51
Cr $\mu\text{g}/\text{dl}$	0,245	0,322	0,288	0,455	0,363
Streuung	$\pm 0,377$	$\pm 0,089$	$\pm 0,144$	$\pm 0,250$	$\pm 0,205$
Mütterliches Serum					
n	4	11	17	11	43
Cr $\mu\text{g}/\text{dl}$	0,258	0,362	0,430	0,492	0,411
Streuung	$\pm 0,090$	$\pm 0,229$	$\pm 0,244$	$\pm 0,269$	$\pm 0,240$
Nabelschnurblut					
n	3	12	18	12	45
Cr $\mu\text{g}/\text{dl}$	0,415	0,438	0,335	0,607	0,441
Streuung	$\pm 0,300$	$\pm 0,275$	$\pm 0,190$	$\pm 0,328$	$\pm 0,271$

TABELLE V

Gestaltung des Zn/Cu-Quotienten im Fruchtwasser sowie im mütterlichen und fötalen Serum

Untersuchungsmaterial	Geburtsgewicht (g)	
	Unter 2500	Über 2500
Fruchtwasser	4,17	2,46
Mütterliches Serum	0,31	0,41
Nabelschnurblut	2,80	2,10

Literatur

1. HENKIN, R. I., MARSHAL J. R., MERET S.: Amer. J. Obstet. Gynec., **110**, 131.
2. JEZERNICZKY J., NAGY Z., DVORACSEK É., NAGY B., ILLYÉS J., CSORBA S.: Acta Paed. Sci. Hung., **17**, (3) 193, (1976).
3. LINDNERNÉ SZOTYORI K., EUTROPIA LLERENA: Élelmiszervizsgálati Közlemények, **20**, 327 (1974).
4. LINDNERNÉ SZOTYORI K., GERGELY A.: Gyermekgyógyászat, **28**, 217 (1977).
5. MISCHEL, W.: Geburtshilfe, Frauenheilkunde, **20**, 584 (1960).

6. NUSSBAUM, N. J., A. ZETNER: Amer. J. Obstet. Gynecol., **115**, 219 (1973).
7. OBERLEAS, D., D. F. CALDWELL, A. J. PRASAD: Int. review of Neurology, **14**, 83 (1972).
8. SZÉKELY J., LITTE J., ARNOLD L., FENDLER K.: Esszenciális mikroelemek (Fe, Cu, Mg) materno-foetalis transportja. Magyar Nőorvos Társaság Nagygyűlése, Pécs 1978.
9. TARJÁN R., LINDNER K.: Tápanyagtáblázat, Medicina, Budapest (1978).
10. UNDERWOOD, E. J.: Trace elements in human and animal nutrition. Acad. Press. New York, London (1971).
11. UYENO, D.: J. Biol. Chem., **37**, 77 (1919).
12. WALSH A.: Spectrochim. Acta, **7**, 108 (1955).

Determination of Micro-Elements (Iron, Copper, Zinc, Chromium) in the Amniotic Fluid in the Third Trimester of Pregnancy

By

P. VÁRDI, J. HIDVÉGI, K. LINDNER-SZOTYORI, S. KONRÁD and P. SOMOS

The iron, copper, zinc and chromium content of the amniotic fluid was determined on the occasion of 56 deliveries in the 35th to 40th week of pregnancy and the following results were obtained: iron $32.1 \pm 32.6 \mu\text{g}$, copper $11.4 \pm 4.5 \mu\text{g}$, zinc $30.3 \pm 31.4 \mu\text{g}$, chromium 0.363 ± 0.205 . Simultaneously performed determinations revealed that the concentration of all the investigated trace elements was higher in the maternal and cord blood than in the amniotic fluid. The results were analysed according to the weight of the infant at birth and the pathologic events of delivery and compared to the results of other authors.

Определение микроэлементов железо, медь, цинк, хром в околоплодной жидкости в третий семестр беременности

П. ВАРАДИ, Я. ХИДВЕГИ, К. С. ЛИНДЕРНЕ, Ш. КОНРАД и П. ШОМОШ

Авторы определяли содержание в околоплодной жидкости железа, меди, цинка и хрома время 56 родов, наступивших в пределах 35–40 недель беременности, и получили следующие значения: железо — 32,1 Ш 32,6 мкг, медь — 11,4 Ш 4,5 мкг, цинк — 30,3 Ш 31,4 и хром — 0,363 Ш 0,205 мкг. Как показали одновременно выполненные анализы материнской и пупочной сыворотки, концентрация этих следовых элементов в ней была выше, чем в околоплодной воде. Полученные результаты были рассчитаны на единицу веса тела новорожденных, а также исследованы с точки зрения патологии беременности и родов, кроме того сопоставлены с результатами, полученными другими авторами.

Dr. Pál VÁRDI

Dr. János HIDVÉGI

Dr. SZOTYORI—LINDNERNÉ Katalin

Dr. Sándor KONRÁD

Dr. Péter SOMOS

SOTE I. Női Klinika, Budapest,
Baross u. 27. H-1088

Antithrombin Activity in the Venous Blood of the Extremities

By

A. KRASZNAI, K. SZIKLA, GY. BENEDEK and J. REGÖLY-MÉREI

Third Department of Surgery, Semmelweis University Medical School
and National Institute of Oncology, Budapest

(Received April 16, 1980)

Antithrombin (AT) activity of the venous blood of the extremities was studied in various diseases and after surgical interventions. In the majority of patients with arterial sclerosis, malignant tumour or obesity, the antithrombin action was lower than normal. The decrease of the antithrombin effect was more marked in the venous blood of the lower extremities than of the upper arm. Antithrombin activity was high in patients with hyperfunctional nodous goitre. Operations caused a reduction of AT activity in obese hyperlipaemic patients and in those suffering from malignant tumour. The decrease was manifest in the regions of the cubital and of the saphenous vein.

In haemostasis the neutralization of thrombin is of decisive importance in which the antithrombins have a key role.

Several types of thrombin inhibitor have been found; of these antithrombins with a progressive action are the most important. These antithrombins are protein-like protease inhibitors.

Antithrombin III (AT), an α -globulin with a molecular weight of 65,000 and glycoprotein properties, consisting of 420 amino acids, is the most important plasma protein with antithrombin action [2]; it is responsible for two-thirds of the total antithrombin effect. The plasma contains 0.20 to 0.25 mg/cm³ antithrombin III. It has been shown that AT inactivates the activated coagulation factors XIIa [35], XIa [27], Xa [4] and VIIa [33], and blocks in addition the effects of plasmin [27, 28], kallikrein [6] and of the complement system.

Heparin alone is known to have no effect on the thrombin-fibrinogen reaction; it is effective only in the presence of antithrombin containing plasma or serum [14, 17, 18, 26, 28]. Since thrombin is rapidly inactivated in the presence of heparin, AT is often called a heparin cofactor.

The antithrombin level has a decisive influence upon haemostasis and its decrease can lead to thrombosis. Thromboembolism is frequent in the relatives of patient suffering from hereditary AT deficiency [5, 7, 20, 31]. AT decreases significantly in thromboembolism, DIC, myocardial infarct and cerebrovascular episodes [2, 9, 20, 36, 37]. A low AT level is observed in post-

traumatic and postoperative conditions [23, 29], inflammatory processes [12] and in anginal patients [36]. Thus, the determination of AT can be of considerable help in the detection of a disposition for, and the diagnostics of, thrombosis [10, 11, 17, 18, 24, 25, 30].

The venous system of the lower extremities is the most common starting point of postoperative thromboses. Earlier we have reported on the coagulation of venous blood in the lower extremities after operations and in various diseases [15, 16].

In the present paper we shall report about studies of the effect of AT in the venous blood of the lower and upper limbs, the AT activity in cases of thrombophlebitis, arterial sclerosis and some other diseases, and after operations.

Material and Method

Tests were carried out in 35 patients whose age ranged from 25 to 64 years. They were divided into the following groups.

1. Five patients with crural varicosity. Among these, 2 patients had acute thromboembolism, involving a 5 to 10 cm long section of the great saphenous vein.

2. Ten patients were treated for ischaemic complaints due to obliterative arterial sclerosis of the lower extremities. Their dysbasia index varied between 20 and 200 m. In two patients gangrene of the foot developed.

3. Twenty patients suffered from various illnesses: 4 from hyperfunctional struma nodosa, 5 from gastroduodenal ulcer, 5 from tumour of the stomach, 6 from cholelithiasis of whom 3 were obese and hyperlipaemic.

Blood was taken from the cubital vein and the great saphenous vein in the morning, after a bed rest of at least 1 hour. AT activity in the venous blood of the upper and lower limbs was again determined on the first day after varicectomy, vascular reconstruction, strumectomy, gastric resection or cholecystectomy. AT was determined as follows: blood was taken into citrate solution 1 : 9, centrifuged, the plasma obtained in this way was defibrinated at 54°C for 3 minutes and the effect was tested in the following mixture:

- 0.05 ml of a 0.05 M phosphate buffer solution pH 7.4,
- 0.05 ml of heparin (0.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$) or 0.1 M of NaCl,
- 0.05 ml of plasma (defibrinated by heat treatment),
- 0.05 ml of thrombin (Topostasin, La Roche, Human Grade L, 10 NIH/cm³).

The mixture was incubated at 37°C for 0 to 5 minutes, and 0.05 ml of fibrinogen (Kabi, 500 μg protein) was added. Coagulation time was measured with the Hyland Clotek instrument and the results were expressed in seconds.

Results

The patients could be classified into three groups, according to their:

1. low,
2. normal,
3. augmented antithrombin level.

In the venous blood of the extremities, Group 1 AT activity was lower in the lower than in the upper limbs, while in the other groups no difference was found between the limbs in this respect. In the majority of cases operation reduced the AT-effect and this reduction was more pronounced in the lower extremities. In the 12 patients in Group 1 the antithrombin effect was low (Table I).

TABLE I

Incubation period, min	Coagulation time, sec						Postoperative
	0	1	2	3	4	5	5 sec
Arm	9	11	14	17	20	24	18
Leg	8	10	12	15	19	20	16
<i>With heparin</i>							
Arm	12	16	30	40	52	60	50
Leg	10	13	27	36	42	46	32

Reduced AT activity: 12 patients

- 5 patients: obliterative arteriosclerosis of the leg,
- 3 patients: malignant tumour of the stomach,
- 2 patients: crural thrombophlebitis,
- 2 patients: obesity, cholelithiasis.

Coagulation time is given in sec; the data in the Table are average values. Incubation lasted from 0 to 5 minutes. The values in the last column (postoperative data) refer to 5 min incubation.

Table 1 shows that at the beginning of the tests when thrombin was not yet inactivated, coagulation time in the heat-defibrinated plasma was 9 sec in the region of the cubital and 8 sec in that of the great saphenous vein. A prolonged coagulation time indicates a more intense antithrombin activity which was 60 sec in the blood of the upper arm and on the average 46 sec in the lower limbs after 5 min incubation in heparin. In this group there were 5 patients with atriostenosis, 3 with ventricular tumour, 2 with crural thrombophlebitis and 2 obese patients with cholelithiasis. The lowest values were obtained in blood gained from the thrombophlebitic region of the lower limbs in which the coagulation time was only 19 sec after 5 min incubation in heparin. The AT-effect was significantly reduced by operations, when after 5 minutes of

incubation coagulation time in the plasma obtained from the cubital vein was 18 sec and in the plasma from the great saphenous, 16 sec. After 5 min incubation, AT activity in the same regions manifested with 50 and 32 sec coagulation times, respectively. Thus, AT-activity in the circulating blood is lower after operation and the decrease is more pronounced in the venous blood of the lower extremities.

In Group 2 AT-activity was normal in the 18 patients (Table II), and no difference was found in this respect between the venous blood of the upper

TABLE II

Incubation period, min	Coagulation time, sec						Postoperative
	0	1	2	3	4	5	
Arm	12	16	17	20	23	30	25
Leg	12	14	17	18	23	28	22
<i>With heparin</i>							
Arm	20	24	38	56	80	100	80
Leg	18	22	36	54	80	100	76

Normal AT activity: 18 patients

- 5 patients: obliterative arteriosclerosis of the leg,
- 4 patients: cholelithiasis,
- 3 patients: gastric ulcer,
- 3 patients: crural varicosity,
- 2 patients: tumour of the stomach,
- 1 patient: nodous goitre.

arm and the leg. The initial values were 11–12 sec, after 5 minutes incubation 28–30 sec, and after incubation with heparin, 100 sec. In this group 5 patients suffered from obliterative arterial sclerosis, 4 from cholelithiasis, 3 from gastric ulcer, 3 from crural varicosity, 2 from tumour of the stomach, and 1 from struma.

The postoperative plasma mean AT-activity was: in the upper arm, 25 sec; the legs, 22 sec, and after 5-minute incubation with heparin 80 and 76 sec, respectively.

In Group 3, in the venous blood of the upper arm and of the lower limbs the AT-activity was higher than normal in 5 patients (Table III). The average initial value was 16 sec, which rose to 38–40 sec after incubation for 5 minutes and to 100 sec after incubation with heparin for 1 to 2 min. In this group 2 patients were operated for duodenal ulcer and 3 for hyperfunctional nodous goitre; the operation caused no essential change in AT activity.

TABLE III

Incubation period, min	Coagulation time, sec						Postoperative
	0	1	2	3	4	5	
Arm	16	22	28	32	36	40	40
Leg	16	22	26	30	36	38	38
<i>With heparin</i>							
Arm	28	80	100				
Leg	28	80	100				

Augmented AT activity: 5 patients

3 patients: hyperfunctional nodous goitre,
2 patients: duodenal ulcer.

Discussion

After operations, a reduced venous flow and a higher viscosity of the blood are found in the veins of the lower extremities. Increasing fibrinogen accumulation in the region of venous occlusion is used in the diagnosis of thrombosis with labelled compounds. As to local coagulation changes, fibrinolytic activity is higher in the veins of the upper arm than in the lower limbs. MARIN et al. [21] observed hypercoagulation in the occluded region of experimental phlebothrombosis. HUME and CHAN [13] in acute venous thrombosis found a high platelet count and adhesion, as well as a shortened thrombin time and reduced fibrinolysis, in the circulating blood. We have shown earlier that in certain diseases and in the postoperative phase after certain operations there is a significant rise of some of the coagulation factors in the venous blood of the lower extremities [15, 16]. In the present work, a significant change of AT-activity was found in some patients. These changes were significantly influenced by the basic disease, the local conditions of blood flow, and by surgical interventions. The lowest AT-activity was found in the region of crural ulcers when the effect in the circulating blood was also low. In 50% of patients suffering from obliterative disease, AT-activity was below normal, and in 65% in the venous blood of the afflicted limb the antithrombin effect was lower than in the venous blood of the upper arm. AT-activity was reduced also in the circulating blood of tumourous and obese patients.

Operations caused a significant decrease in the AT-activity of arteriosclerotic, tumourous, obese and hyperlipaemic patients. An additional decrease of AT-activity was demonstrated in the venous blood of the lower extremities. No significant change was detected after gastric and duodenal ulcer operations.

It was remarkable to find an enhanced AT-activity in all the cases of hyperfunctional nodous goitre.

It appears, therefore, that the AT-level in patients subject to thrombosis, thus in arteriosclerotic, tumorous and hyperlipaemic subjects, is significantly lower than normal and this is in some cases especially manifest in the venous blood of the lower extremities.

References

1. ABILDGAARD, U., FAGERHEL, M. K., EGEBERG, O.: Comparison of progressive antithrombin activity and the concentrations of three thrombin inhibitors in human plasma. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **26**, 349 (1970).
2. ABILDGAARD, U.: Heparin cofactor and antithrombin. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* **33**, 38 (1974).
3. BARROWELIFFE, T. W.: Antithrombin III and heparin. *Brit. med. Bull.* **34**, 143 (1978).
4. BIGGS, R., DENSEN, K. W. E., BERRET, R., HADDEN, N.: Antithrombin III anti-factor Xa and heparin. *Brit. J. Haemat.* **19**, 283 (1970).
5. BROWN, G. M., DIAMANT, N. E., GALBRAITH, P. R., WILSON, W. E. C.: *Blood* **21**, 298 (1963).
6. BURROWES, C. E., HABAL, F. M., MOVAT, H. Z.: *Thromb. Res.* **7**, 185 (1975).
7. EGEBERG, O.: Inherited antithrombin deficiency causing thrombophlebitis. *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* **13**, 516 (1965).
8. FAGERHOL, M. K., ABILDGAARD, U.: Immunological studies on human antithrombin III. *Scand. J. Haemat.* **7**, 10 (1970).
9. FLIP, D. J.: Hereditary antithrombin III deficiency and thromboembolic disease. *Amer. J. Haemat.* **2**, 343 (1976).
10. GERENDÁS, M.: Heparin effect and thrombin inactivation. *Ann. Inst. biol. Hung.* **1**, 169 (1949).
11. GERENDÁS, M.: Thrombin-Inaktivierung als Enzymprozess. *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* **4**, 56 (1960).
12. GOMPERTS, E. D.: Antithrombin functional activity after a fatty meal in normal subjects. Familial hyperlipidemia and nephrotic syndrome. *J. Lab. clin. Med.* **90**, 529 (1977).
13. HUME, M., CHAN, Y. K.: *Surgery* **59**, 110 (1966).
14. KAZAME, M., ABE, T.: The influence of antithrombin on coagulation and fibrinolysis, particularly its interactions with heparin. *J. med. Enzym.* **2**, 40 (1976).
15. KRASZNAI, A., DÖKLEN, A.: Az alsóvégtag vénás vérében bekövetkező alvadásfaktor-változások alakulása egyes kórképekben. *Magy. Seb.* **28**, 27 (1975).
16. KRASZNAI, A., TAR, P.: A végtagok vénás vérében műtétek után keletkező coagulációs változások. *Seb.* **29**, 72 (1976).
17. MACHOVICH, R., BLASKO, G., BORSODI, A.: Inactivation of alpha and beta-thrombin by antithrombin III and heparin. *Thrombos. Haemostas.* **36**, 503 (1976).
18. MACHOVICH, R., ARÁNY, P.: Effect of calcium ion on the interaction between thrombin and heparin. *Thrombos. Haemostas* **38**, 677 (1977).
19. MACHOVICH, R., BORSODI, A., BLASKO, G., ORAKZAI, S.: *Biochem. J.* **167**, 393 (1977).
20. MARCINIAK, E., FARLEY, C. H., DE SIMONE, P. A.: Familial thrombosis due to antithrombin III deficiency. *Blood* **43**, 219 (1974).
21. MARIN, H. M., STEFANINI, M., HEIKINBREIMO, R., SOORDI, F.: *Surg. Gynec. Obstet.* **110**, 541 (1960).
22. MENDELSON, G. E. C., GOMPERTS, D., SURWITZ, D.: *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* **36**, 495 (1976).
23. OLSSON, P.: Exogenous heparin and the heparin co-factor. *Acta chir. scand. Suppl.* **319** (1963).
24. PÁLOS, Á. L.: The progressive antithrombin. *Haematologia* **8**, 455 (1974).
25. PÁLOS, Á. L., BLASKÓ, G., MACHOVICS, R.: *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **49**, 95 (1977).

26. ROSENBERG, R. D., DAMUS, P. S.: The purification and mechanism of action of human antithrombin-heparin cofactor. *J. biol. Chem.* **248**, 6490 (1973).
27. ROSENBERG, R. D.: The effect of heparin on factor XIa and plasmin. *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* **33**, 51 (1974).
28. ROSENBERG, R. D.: Actions and interactions of antithrombin and heparin. *New Engl. J. Med.* **16**, 148 (1975).
29. SAGAR, S., STAMATIKIS, J. D., THOMAS, D. P., KAKKAR, V. V.: Oral contraceptives antithrombin III activity and postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* **1**, 509 (1976).
30. SAS, G., DUNCAN, S., POPPER, S., CASH, J. D.: Investigations on antithrombin III in normal plasma and serum. *Brit. J. Haemat.* **30**, 265 (1975).
31. SAS, G., BLASKÓ, GY., BÁNHEGYI, D., JÁKÓ, J., PÁLOS, L. Á.: Az antithrombin II örökletes funkcionális zavarai. *Orv. Hetil.* **115**, 483 (1974).
32. SCULLY, M. F., KAKKER, V. V.: Methods for semi-micro or automated determination of thrombin, antithrombin and heparin cofactor using the substrate H-D-Phe-Pip-Arp-p-nitroanilide 2 HCl. *Clin. chim. Acta* **79**, 595 (1977).
33. SEEGER, W. H., COLE, E. R., HARMISON, C. R., MONKHOUSE, F. C.: Neutralization of autoprothrombin C activity by antithrombin. *Canad. J. Biochem.* **42**, 359 (1964).
34. SEEGER, W. H.: Antithrombin III. Theory and clinical applications. *Amer. J. Path.* **69**, 367 (1978).
35. STEAD, N., KAPLAN, A. P., ROSENBERG, R. D.: Inhibition of activated factor XII by antithrombin-heparin cofactor. *J. biol. Chem.* **251**, 6481 (1978).
36. STROMORKEN, M., ERIKSEN, J.: Plasma antithrombin III and factor VIII. *Thrombos. Haemostas.* **38**, 874 (1977).
37. VON KAULLA, E., VON KAULLA, K. N.: Antithrombin III and disease. *Amer. J. clin. Path.* **48**, 69 (1967).
38. TELESFORO, P., SEMERARO, VERSTRAETE, M., OLLEN, D.: The inhibition of plasmin by antithrombin III. *Thromb. Res.* **7**, 669 (1975).

Im Venenblut der Extremitäten zustandekommenden Änderungen der Antithrombinaktivität

Von

A. KRASZNAI, K. SZIKLA, GY. BENEDEK und J. REGÖLY-MÉREI

Bei verschiedenen Krankheitsbildern sowie nach chirurgischen Eingriffen wurde die Gestaltung der Antithrombinaktivität im Venenblut der Extremitäten analysiert. Die Ergebnisse führten zur Feststellung, daß sich die Antithrombinaktivität bei der Mehrzahl der Atherosklerotiker, der fettleibigen Patienten sowie der an einem malignen Tumor leidenden Patienten verringert hat. Im Venenblut der unteren Extremität zeigte der Antithrombineffekt eine bedeutendere Verringerung als im Blut des Oberarms.

Bei den wegen einer hyperfunktionierenden Struma nodosa behandelten Patienten ließ sich eine gesteigerte Antithrombinaktivität verzeichnen. Unter Einwirkung der Operationen hat sich der Effekt der Antithrombinaktivität bei malignen Tumoren ferner bei fettleibigen und hyperlipämischen Patienten, vor allem im Bereich der V. cubitalis, besonders aber in der Umgebung der V. saphena vermindert.

Изменения антитромбиновой активности в Венозной крови конечностей

А. КРАСНАИ, К. СИКЛАШ, ДЬ. БЕНЕДЕК и Я. РЕГЕЙ-МЕРЕИ

Авторы изучали изменения антитромбиновой активности в венозной крови конечностей при различных патологиях, а также после оперативных вмешательств. Они установили, что антитромбиновый эффект уменьшается у большинства больных с атеросклерозом, злокачественными опухолями и у ожиревших. Снижение антитромбиновой активности было выражено сильнее в венозной крови нижних конечностей, чем верхних.

Повышенную антитромбиновую активность наблюдали у больных, лечившихся по поводу узловатого зоба с гиперфункцией. После операции снизилась активность антитромбина у больных с злокачественными опухолями и у лиц с ожирением в крови локтевой вены и еще сильнее — в крови из скрытой вены.

Dr. Attila KRASZNAI

Dr. György BENEDEK

Dr. János REGÖLY-MÉREI

III. Sebészeti Klinika

Semmelweis Orvostudományi Egyetem

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Dr. Károly SZIKLA

Onkopathológiai Kutató Intézet,

Országos Onkológiai Intézet

H-1122 Budapest, Ráth György u. 7/9.

Cellular Immune Function in Patients With Cancer of the Upper Part of the Gastrointestinal Tract

By

Ildikó PETRI, I. PETRI, G. KAISER, P. HORVÁTH and G. PETRI

Blood Transfusion Centre and First Department of Surgery,
University Medical School, Szeged, Hungary

(Received January 2, 1980)

Lymphocytes of 30 patients were examined for cellular immune function one day prior to operation. In 11 patients the tests were repeated six weeks after surgery. In comparison with 26 healthy blood donors the E rosette values were strongly reduced in the patient group. The zymosan-complement rosette counts were significantly lower if percentages were compared, but not significant when they were expressed in absolute numbers. Lymphocyte transformation tests revealed significant differences between the patients and control cases with all three mitogens applied (PHA, ConA, PWM). In the 11 patients with the tests repeated after operation, the effect of autologous plasma on the cultures was also studied. The main tendency was inhibition but in some cases the patients' plasma enhanced the reaction. Killer cell activity by ADCC was significantly lower in patients' than in the healthy donors' lymphocytes in different target-effector cell ratios.

Based on recent knowledge about immune function, numerous studies have attempted to assess the immune capacity of cancer patients. As expected, first it was found to be impaired in most cases [11, 16, 19, 20]. Subsequent studies revealed that the result depends not only on the technique applied but also on the type and stage of the malignant disease [43].

Since the alterations connected with malignancy essentially affect the cellular immune function [9, 13], most investigations were focussed on this aspect of immunological phenomena, either to evaluate the current status or to predict the later course of events.

Cellular immune function may be impaired by a decrease in number or disturbed function of immunocompetent cells, a genetic defect *ab ovo* or, in most cases, in consequence of the malignancy, since the means of defence are gradually exhausted with progression of the disease [24]. The situation is made worse and worse by the presence of blocking serum factors [14, 18] capable to inactivate the functioning cells [17].

Early and radical surgical intervention represents the adequate solution for cancer patients. Incomplete removal of the malignancy creates a different situation for the host defence mechanisms. The aim of the present was a mul-

multiple parameter testing of the cellular immune function of patients with cancer of the oesophagus, cardia or the stomach. In a small group of patients follow-up studies were also carried out.

Patients and Methods

Lymphocytes of patients with malignant tumour in the oesophagus, cardia or the stomach were examined for cellular immune function one day prior to operation. As the combination of applied techniques was not always the same, results are given for each technique separately. In a small group of patients the tests were repeated six weeks after the operation. The most important details of the methods are given as follows.

Mononuclear cell suspensions

Fresh human peripheral blood lymphocytes were prepared from heparinized venous blood by separation on Ficoll-Uromiro gradient according to BØYUM [5]. The harvested mononuclear cells were washed twice in medium 199 and the cell count was adjusted to 10^7 cells/ml.

E-rosette (ER) formation with sheep red blood cells (SRBC)

SRBC and lymphocytes were mixed in a ratio of 40 : 1 in Parker 199 medium supplemented with 8–9% absorbed fetal calf serum (FCS). The suspension was incubated at 37°C for 15 min, centrifuged at 50 g for 15 min and incubated at 4°C for 18 h. The pellet was resuspended by gentle shaking and the percentage of rosette-forming cells (RFC) determined. A total of 200 lymphocytes were counted and all lymphocytes binding more than three SRBC were taken as E-RFCs [2].

Determination of active rosette-forming cells (A-RFC)

The test was performed similarly as E-RFC, but after centrifuging at 50 g for 5 min, counting was done immediately.

Zymosan- C_3 rosette formation (ZC-RFC)

This is a rosette indicator system for detecting B lymphocytes by using zymosan particles coated with complement (ZC) [26]. For rosette formation, 100 μ l of lymphocytes (10^6 cells/ml) were mixed with an equal volume of ZC

suspension (10^8 particles/ml). For a control, zymosan particles without complement were used. Rosettes were defined as cells possessing three or more adhering ZC particles.

Lymphocyte transformation test with cryopreserved lymphocytes

1. Freezing and thawing procedure

10^7 lymphocytes were suspended in 1 ml medium RPMI containing 20% pooled human AB serum. All subsequent steps of the procedure were done at thawing ice temperature. The cell suspensions were diluted with an equal volume of medium RPMI containing 20% dimethyl sulfoxide (DMSO). The lymphocyte-DMSO suspension was transferred in aliquots of 1 ml to polyethylene vials. The vials were transferred to the freezer and slowly frozen until -90°C . The vials were stored in liquid nitrogen until used.

Cells were thawed rapidly by immersing the vials in a 40°C water bath upon their removal from the liquid nitrogen. The vials were removed from the bath and completely thawed. The cell suspension (1 ml) was quickly transferred to 2 ml of medium RPMI containing 10% pooled AB serum for diluting the DMSO. The tubes were then spun at 200 g for 10 min. The supernatant was decanted and the cells washed twice more. The cells were then suspended in medium RPMI containing 10% pooled human AB serum and the viability was determined using trypan blue dye exclusion. The viable cell number was adjusted to 1×10^6 cells/ml.

2. Lymphocyte transformation test (BAIN (3))

Mitogen-stimulated lymphocyte transformation was prepared in microtiter plates (Greiner) using 2×10^5 cells in each culture. For measuring the mitotic capacity of the lymphocytes, we used phytohaemagglutinin (PHA), Concanavalin A (Con A) and pokeweed nitogen (PWM), respectively. PHA was used in three concentrations: $5 \mu\text{l}$, $10 \mu\text{l}$, and $50 \mu\text{l}$ from the 1 : 10 diluted stock solution. All tests were performed in triplicates.

Cultures were labelled with 1 μCi of tritiated thymidine on day 3 for 5 hr and harvested for scintillation spectrometry. Results were expressed as dpm/ 10^6 cells.

Concentrations of $5 \mu\text{l}$, $10 \mu\text{l}$ and $50 \mu\text{l}$, respectively, from the 1 : 10 diluted stock solution, ConA: $5 \gamma/\text{ml}$ and $2.5 \gamma/\text{ml}$, PWM: $5 \mu\text{l}$ from the 1 : 2 diluted stock solution. All tests were performed in triplicate.

Cultures were labelled with 1 μCi of tritiated thymidine on day 3 for 5 h and harvested for scintillation spectrometry. Results were expressed as dpm/ 10^6 cells.

Antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC)

1. *Target cells.* Fresh human Rh positive erythrocytes were washed twice and 3×10^8 cells were labelled with $100 \mu\text{Ci Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ and $100 \mu\text{l}$ anti-D serum in $200 \mu\text{l}$ Na-citrate. After 1 h incubation at 37°C the cells were washed twice and given to 1 ml medium 199 supplemented with 10% pooled AB serum.

2. *Effector lymphocytes.* Heparinized whole human blood was mixed with 1 g carbamyl iron powder and incubated at 37°C for 30 min (removal of phagocytes, monocytes or neutrophils). The lymphocytes were isolated in Ficoll-Uromiro gradient as described previously. The lymphoid cell suspensions contained less than 1% granulocytes and 4% monocytes.

3. *Cytotoxic assay.* Triplicate cultures were set up containing different target/effector ratio, in a total volume of $200 \mu\text{l}$ culture medium 199 supplemented with 10% FCS. Usually $2.5-5.0 \times 10^4$ target cells per well were used. The number of effector cells was varied downwards from $1-5 \times 10^6/\text{ml}$ lymphocytes (See Fig. 3). $100 \mu\text{l}$ aliquots of the supernatants were then removed and counted in a gamma counter. Maximum isotope release was determined by incubating the appropriate number of ^{52}Cr labelled erythrocytes in distilled-water instead of culture medium. Spontaneous chromium release was determined by incubation of target cells without effector cells. The percentage of ^{51}Cr release was calculated and the results were expressed as the cytotoxic index (CI):

$$\text{CI} = 100 \times \frac{{}^{51}\text{Cr release by lymphoid cells} - \text{spontaneous release}}{\text{maximum } {}^{51}\text{Cr release} - \text{spontaneous release}}$$

Results

Rosette techniques

E-rosette determination of T lymphocytes (ER) and zymosan-complement rosette (ZCR) counting for estimation of B lymphocytes of 22 patients are shown in Table I, in percentages and in absolute cell counts. In comparison with the values for healthy blood donor lymphocytes, the number of ARFCs was significantly less in the patient group. With ZC rosetting there was a significant difference only between the results expressed in percentage. The ratio of lymphocytes taking part in immediate(active) rosette-formation was the same in the patients and the controls.

Lymphocyte transformation tests

In 30 patient ^3H -thymidine uptake of lymphocytes stimulated by PHA, ConA and PWM is shown in Fig 1. All transformation values represent the maximum response of parallel cultures with three different mitogen concentra-

TABLE I
Rosette test formation with lymphocytes
of healthy blood donors and tumour bearing patients

	Number of absolute lymphocytes	Number of E-rosettes		Number of active rosettes		Number of zym.-compl. rosette	
	in 1 μ l	in 1 μ l	%	in 1 μ l	%	in 1 μ l	%
Tumor bearing patients n = 22	1376.8 \pm 72.23	644.20 \pm 44.00	46.40 \pm 2.42	314.61 \pm 28.54	22.15 \pm 2.20	381.3 \pm 46.78	28.51 \pm 3.0
Normal control n = 26	1539.0 \pm 63.0	914.0 \pm 36.0	60.69 \pm 1.07	341.3 \pm 24.4	22.9 \pm 1.54	293.5 \pm 17.0	20.11 \pm 0.69
Significance (Student t)	no	p < 0.01	p < 0.01	no	no	no	p < 0.05

Data are the average \pm standard error.

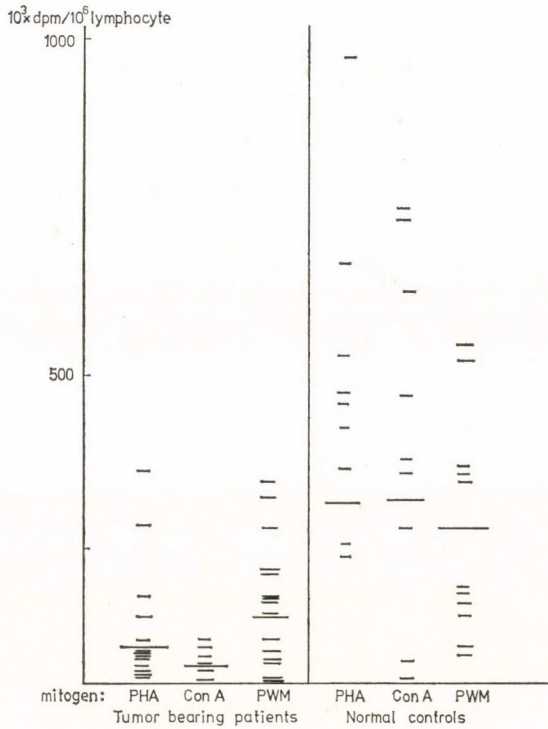


FIG. 1. Lymphocyte transformation in tumour bearing patients and healthy blood donors

tions. WILCOXON'S test showed a significant difference at the 95% level between tumour-bearing patients, healthy control persons and patients without malignancy.

TABLE II
 PHA transformation in 11 patients operated upon with
 malignant tumour before and 6 weeks after surgery

	Average of 10^6 lymphocyte in DPM \pm s.e.			
	tested in pooled AB serum		tested in autologous serum	
Before operation	56.787	± 15.596	41.373	± 15.496
After operation	77.628	± 22.197	27.659	± 7.869

11 patients of this group were tested six weeks after operation. In these cases the lymphocyte transformation test was done also with lymphocytes with 20% inactivated patient's plasma in the culture medium in pre- and post-operative cultures. In both cases parallel cultures were set up with the usual 20% normal pooled inactivated AB serum (Table II). With samples taken 6 weeks after operation Student's *t* test showed a significant difference at the 95% level between average stimulation rates of cultures containing the patients' own versus pooled AB plasma. The slight difference seen in the pre-operative cultures became significant six weeks after operation.

In Table II average values are shown. It is seen that the patients' plasma did not always inhibit lymphocyte stimulation; in three cases it even enhanced the reaction.

As regards to the suppressive serum factor of the tumour-bearing patients, when five such sera were pooled the inhibitory effect was the same as with the strongest single one (Fig. 2).

Killer cell activity

Results by ADCC were significantly lower ($p < 0.05$) with the patient's (Fig. 3B) than with the healthy donor's lymphocytes (Fig. 3A) in all four target-effector cell ratios.

Discussion

In recent years numerous methods have been developed to study malignant processes and their immunological background. They may have some prognostic value and reflect the progression of disease or the effect of therapy [10, 43].

T and B cell ratio was extensively studied in cancer patients. T cell depression was observed in most patients with visceral carcinoma but normal levels were found in early cancer of the breast, sarcoma and melanoma patients [4, 32, 38, 42, 43, 45].

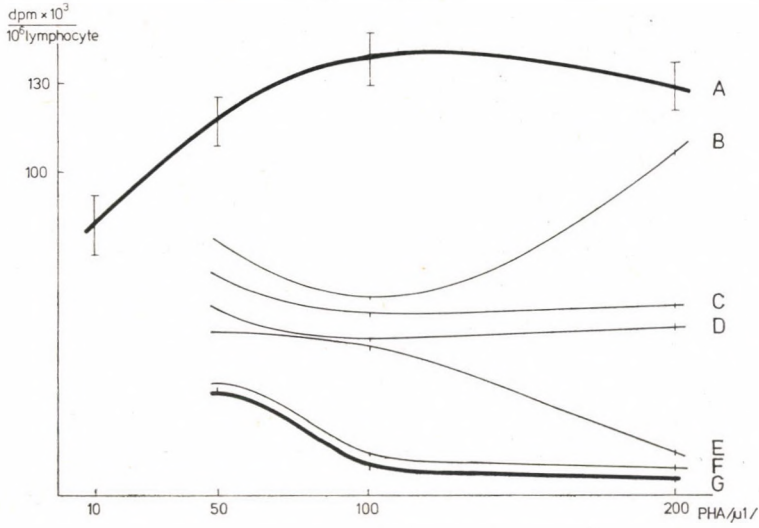


FIG. 2. Inhibitory effect of serum from patients with tumour on lymphocyte transformation in healthy blood donors. A) Lymphocyte transformation in a healthy blood donor; B—F) Sera five tumour-bearing patients tested on normal lymphocytes; G) Mixed sera of the five patients tested on the same normal lymphocyte

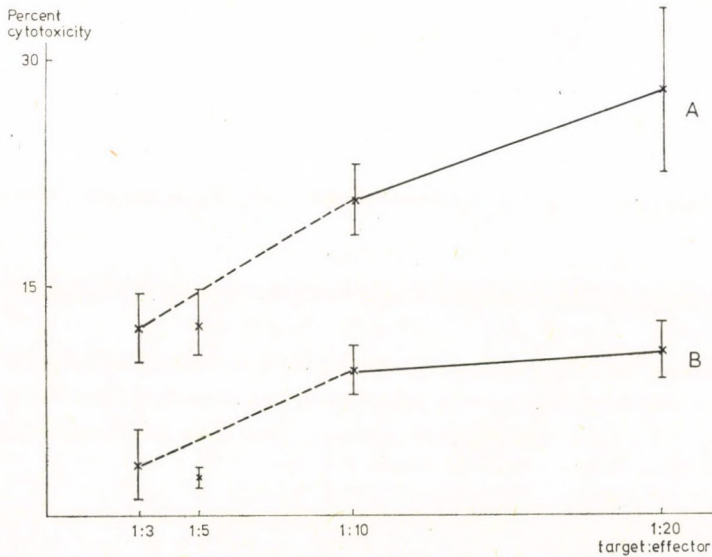


FIG. 3. Killer activity of healthy blood donors and patients with tumour before the operation in ADCC system

The relation to prognosis of delayed hypersensitivity tests was tested with both DNCB and recall antigens [43]. Tuberculin sensitivity was examined in a recent study of melanoma patients showing a good response in early cases and a poor one in patients with metastases [34].

The relevance of lymphocyte transformation to non-specific mitogens in malignancy has also been established. In lung carcinoma a good correlation was found between diminished response to PHA and patient survival [15]. PHA reactivity generally weakens in severely ill patients [9, 12, 13, 45] and especially in cases with rapid progression [14], while in the early stage the response may be the same as in healthy persons [8].

For assessing immune competence, MIKULSKI *et al.* [27] recommended testing of the cytotoxicity *in vitro* with chromium release in tumour patients. Nowadays, apart from testing for tumour specific reactivity, which will not be discussed here, assays for ADCC [22] and natural killer activity [28] are growing in significance.

Increasing attention is paid to macrophage and granulocyte function, phagocytosis and or chemotaxis being more and more involved in the testing of immune function [21, 43].

Early changes in humoral immunity are less common than the impairment of cellular immune function. Direct assays of humoral immunity are generally less informative. The antibody titres against ubiquitous bacteria may be depressed, and the antibody induction time may be delayed [23] in cancer patients. Hypocomplementemia observed in 10% of sera of patients with malignancies [39] the elevated level of circulating immune complexes is also characteristic [36]. Alterations of the immunoglobulin levels are characteristic of certain tumours, for example IgM-depletion in malignant melanoma [37], or elevated IgG levels in carcinoma of the breast and prostate [1, 35].

More interesting and more important are the assays for blocking serum factors. After the first observations [14, 18] it was suggested that the *in vitro* inhibiting effect of the patients' plasma represents the enhancement phenomenon [6, 27]. Recently, UEDA [40] emphasized the prognostic value of serial examinations of the immunosuppressive effect of patients' plasma in ovarian cancer patients.

Our early results with serum inhibition [29] were consistent with other data. Though we could not make further progress in the study of malignancy, we were able to show a relation between the inhibiting effect of pregnant women's sera and a low-molecule soluble mediator isolated from the serum donors' lymphocytes [25, 26].

In the present report we summarized our experience with cellular immune competence testing in patients with malignancy before surgery and partly after surgery.

With the different rosette techniques our results were generally in accordance with other data: E-rosette values were reduced in patients with cancer of the oesophagus, cardia, or the stomach. The active rosette count was not significantly different from the average of the control groups, but, as shown in Table I, with a wide scatter. The mainly B-lymphocyte-detecting zymosan-complement rosette counts were significantly lower if the percentages were compared but not significantly when expressed in absolute numbers. RAND et al. [33] obtained similar results and to explain the discrepancy they supposed that in cancer patients cell surface receptors are blocked by serum factors, mainly immune complexes. As during progression of the malignant disease more and more soluble immune complexes are detectable [8, 17], this probably applied to our cases, too.

Lymphocyte transformation tests were done with three different mitogens: ConA stimulating the T lymphocytes, PHA mainly the T lymphocytes, and PWM the B lymphocytes through a helper T cell effect. Significant differences were found between cancer patients and control cases with all three mitogens (Fig. 1). Here each patient and control case is represented by the individual maximum response. It is interesting, how little variation occurred in the patient group.

In 11 patients lymphocyte transformation was repeated six weeks after the operation. In all these cases the effect of autologous plasma was also studied. Table II shows these results. As already mentioned, the main tendency was inhibition, but in some cases the patient's plasma enhanced the reaction. The inhibiting effect became significant only after surgery, apparently because six weeks after the operation the basic values (with pooled AB plasma) were much higher than before.

Studying the plasma inhibition effect, five such sera were mixed and tested again (Fig. 2), with the result that the strongest effect was not influenced by diluting the sera with each other. This is in accordance with our recent unpublished observation: to demonstrate the inhibitory effect it is not necessary, to add the autologous serum previously to the culture medium. Minute amounts of patient serum added to the usual AB serum containing cultures, were sufficient to produce the inhibitory effect.

Killer cell activity by ADCC was significantly lower in the patients' than in healthy donors' lymphocytes in all four target-effector cell ratios. With the view in mind that K cells have an important role in tumour rejection [7] it is interesting that only in six patients did the difference prove highly significant. The fact that the findings of LÁNG et al. [22] were controversial, might be explained by the longer history and previous treatment of most of their patients. Our patients all untreated received no previous treatment, were diagnosed recently before surgery, so probably most of them were in the stage when K cell activity was going to be exhausted.

The present observations do not allow definite prognostic calculations. They suggest to follow by multiple testing many patients as possible after surgery and perhaps also during chemotherapy.

Thanks are due to Miss M. Kokai and Mr. S. Abraham for skilful technical assistance.

References

1. ABLIN, R. J., GONDER, M. J., SOANES, W. A., *Neoplasma* **19**, 57–60, 1972.
2. APUTI, F., LACAVALA, V., GAROFALO, J. A. D., AMELIO, R. D., ASERO, C., *Clin. exp. Immunol.* **15**, 43–48, 1973.
3. BAIN, B., *Clin. exp. Immunol.* **6**, 255–262, 1970.
4. BOLTON, P. M., TEASDALE, C., MANDER, A. M., *Cancer Immunol. Immunother.* **1**, 251–268, 1976.
5. BØYUM, A., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **21**, suppl. 97, 77, 1968.
6. BUCKLEY, R. H., SCHIFF, R. I., AMOS, D. B., *J. Immunol.* **108**, 34–33, 1972.
7. CALDER, E. A., *Clin. exp. Immunol.* **19**, 393–398, 1975.
8. DJEU, J., PAYNE, S., ALFORD, C., HEIM, W., POMEROY, T., COHEN, M., OLDHAM, R., HERBERMAN, R. B., *Clin. Immunol. Immunopath.* **8**, 405–419, 1977.
9. DUCOS, J., MIGUERES, J., COLOMBIES, P., KESSONS, A., POUJOLET, N., *Lancet* **1**, 1111, 1970.
10. ECHARDT SÁNDOR, *Orv. Hetil.* **120/2**, 67–75, 1979.
11. EILBER, F. R., MORTON, D. L., *Cancer* **25**, 362–367, 1970.
12. GARRIOCH, D. B., GOOD, R. A., GATTI, R. A., *Lancet* **1**, 618, 1970.
13. GATTI, R. A., GARRIOCH, D. B., GOOD, R. A., *Proc. Fifth Leukocyte Culture Conference*, J. E. HARRIS (ed.) Academic Press, New York 1970, pp. 339–358.
14. GATTI, R. A., *Lancet* **1**, 1351–52, 1971.
15. HAN, T., TAKITA, H., *Cancer* **30**, 616–620, 1972.
16. HARRIS, J. E., STEWART, T. H. M., *Proc. Sixth Leukocyte Culture Conference*, M. R. SCHWARZ (ed.) Academic Press, New York 1972, pp. 555–580.
17. HEIER, H. E., CARPENTER, N., LANGE, G., LAMBERT, P. H., GODAL, T., *Int. J. Cancer* **20**, 887–894, 1977.
18. HELLSTRÖM, I., SJÖGREN, H. O., WARNER, G., HELLSTRÖM, K. E., *Int. J. Cancer* **77**, 227–237, 1971.
19. HUGHES, L. E., MACKAY, W. S., *Brit. med. J.* **2**, 1346–48, 1965.
20. HUMPHREY, G. B., NESBIT, M. E. JR., CHARY, K. K. N., KRIVIT, W., *Cancer* **29**, 402–406, 1972.
21. KJELDSBERG, C. R., PAY, G. D., *Cancer* **41**, 2236–2241, 1978.
22. LÁNG, I., FEKETE, B., PETRÁNYI, J., PULAY, GY., KÖVES, Zs., KALMÁR, L., NÉKÁM, K., *Magy. Onkol.* **22**, 184–187, 1978.
23. LEVIN, A. G., CUNNINGHAM, M. P., STEERS, A. K., *Clin. exp. Immunol.* **7**, 839, 1970.
24. MANGI, R. J., DWYER, J. M., GEE, B., KANTOR, F. S., *Clin. exp. Immunol.* **18**, 505–517, 1974.
25. MARÁZ, A., PETRI, I., *Cell Immunol.* **10**, 496–499, 1974.
26. MENDES, F. N., MIKI, S., PEIXINHO, Z. F., *J. Immunology* **113**, 531–536, 1974.
27. MIKULSKI, S. M., BILLING, R., TERASAKI, P. I., *J. nat. Cancer Inst.* **58**, 1485–1487, 1977.
28. PETRÁNYI, G., BENCZUR, M., VARGA, M., GYÖRFFY, GY., GYÓDI, É., ÓNÓDY, HOLLÁN, Zs., *Orv. Hetil.* **120/11**, 627–633, 1979.
29. PETRI, I., MARÁZ, A., KAISER, G., GÁL, GY., *Kísér. Orvostud.* **26**, 193–201, 1974.
30. PINSKY, C. M., *In: HERBERMAN, R. B., McINTIRE, K. R. (eds.), Immunodiagnosis of cancer*, M. Dekker, New York 1978.
31. PINSKY, C. M., WANEBO, H. J., MIKÉ, V., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **276**, 407–410, 1976.
32. PRITCHARD, D. J., IVINS, J. C., RITTS, R. E. JR., *Recent Results Cancer Res.* **54**, 185–196, 1976.

33. RAND, R. J., JENKINS, D. M., BULMER, R., Clin. exp. Imm. **30**, 421—428, 1977.
34. RÉPAY, I., KISKÓSZEGI, A., ECKHARDT, S., Magy. Onkol. **12**, 105—108, 1978.
35. ROWINSKA, Z. E., LAZAR, P., BURTIN, P., Ann. Inst. Pasteur **119**, 621—625, 1970.
36. SAMAYOA, E. A., MCDUFFIE, F. C., NELSON, A. M., Int. J. Cancer **19**, 12—17, 1977.
37. SEIGLER, H. F., SHINGLETON, W. W., METZGAR, R. S., BUCKLEY, C. E., BERGOS, M. P., MILLER, D. S., FETTER, B. F., PHAUP, M. B., Surgery **72**, 162—174, 1972.
38. STEIN, J. A., ADLER, A., EFRAIM, S. B., Cancer **38**, 1171—1187, 1976.
39. TESHIMA, H., WANEBO, H., PINSKY, C., J. Clin. Invest. **59**, 1134—42, 1977.
40. UEDA, K., TOYOKAWA, M., NAKAMORI, H., SAKO, H., UMESAKI, N., NAKADE, J., LEE, T., SURGAWA, T., Obstet. and Gynec. **53**, 480—483, 1979.
41. URBANIAK, S. J., Brit. J. Haemat., **33**, 409—413, 1976.
42. WANEBO, H. J., ROSEN, P. P., THALER, T., Ann. Surg. **184**, 258, 1976.
43. WANEBO, H. J., Surg. Clin. N. Amer. **59**, 323—347, 1979.
44. WHITTAKER, M. G., REES, K., CLARK, C. G., Lancet **1**, 892—893, 1971.
45. WYBRAN, J., FUDENBERG, H. H., In: WYBRAN, J., STAGUET, M. (Eds.), Clinical Tumour Immunology, Pergamon Press, New York 1976.

Zelluläre Immundefunktion beim Menschen im Falle eines im oberen Teil des gastrointestinalen Trakts sitzenden Krebses

Von

Ildikó PETRI, I. PETRI, G. KAISER, P. HORVÁTH und G. PETRI

Bei 30 Patienten wurde die zelluläre Immundefunktion der Lymphozyten 1 Tag vor der Operation untersucht. In 11 Fällen wurde die Untersuchung 5 Wochen nach der Operation wiederholt und die ermittelten Ergebnisse den Werten von 26 gesunden Blutspendern gegenübergestellt. Es ergab sich, daß die E-Rosettenwerte in der Gruppe der Patienten signifikant niedriger waren. Die Rosettenzahl des Zymosankomplement erwies sich — insofern das prozentuelle Verhältnis verglichen wurde — für signifikant niedriger, während sich beim Vergleich der absoluten Zahlen keine Signifikanz meldete. Mit Hilfe des Lymphozyten-Transformationstests, bei Anwendung aller 3 Mitogene (PHA, ConA, PWM) zwischen Patienten und Kontrollen eine signifikante Differenz nachgewiesen werden. In 11 Fällen wurde anläßlich der postoperativen Kontrolle auch der Effekt des autologen Plasmas in den Kulturen untersucht. Die Haupttendenz war die Inhibition, in einigen Fällen wurde aber die Reaktion durch das Plasma des Patienten intensiviert. Die Aktivität der Killer-Zellen war bei den Patienten signifikant niedriger als bei den Zellquotienten der verschiedenen Target-Effektoren der Lymphozyten der normalen Blutspender.

Клеточная иммунная функция у пациентов с раком верхних отделов желудочно кишечного тракта

И. ПЕТРИ, Я. ПЕТРИ, Г. КЕЙЗЕР, П. ХОРВАТ и ДЬ. ПЕТРИ

Исследовали лимфоциты у 30 пациентов за день до операции для определения клеточной иммунной функции. У 11 пациентов исследования повторили спустя шесть недель после операции. Способность к E-розеткообразованию у пациентов была очень сильно понижена по сравнению с таковой в контрольной группе (26 здоровых доноров). Число зимозан-комplementных розеток было достоверно (статистически значимо) ниже при сравнении процентов, но не было достоверным, когда сравнивали абсолютные значения. Выявлена достоверная разница в интенсивности трансформации лимфоцитов, стимулированных

митогенами (ФГА, КонА, ПВМ). У II пациентов, которым сделали повторные тесты после операции, исследовали также действие аутологичной плазмы на клеточные культуры. Главной тенденцией было ингибирование, но в некоторых случаях плазма пациентов усиливала эту реакцию. Антителозависимая цитолитическая активность была ниже у лимфоцитов пациентов по сравнению с лимфоцитами здоровых доноров в случае разных клеточных смесей.

Dr. Ildikó PETRI	}	SZOTE Vértranszfúziós Állomás Szeged, Pécsi u. 4/b. H-6701
Dr. Imre PETRI		
Dr. Gabriella KAISER		
Dr. Péter HORVÁTH		

Dr. Gábor PETRI	SZOTE I. Sebészeti Klinika Szeged, Kazinczy u. 8. H-6701
-----------------	---

Verletzbarkeit des Myokards bei verringerter Koronarzirkulation

Von

T. SZMOLENSZKY, E. RÓTH und B. TÖRÖK

Institut für Experimentelle Chirurgie der Medizinischen Universität, Pécs

(Eingegangen am 1. März 1980)

Die perfundierten Herzen von normalen Hunden, ferner von Hunden mit Deszendens-Ligatur, akuter Aorteninsuffizienz bzw. kardiopulmonalem Bypass wurden untersucht. Es konnte festgestellt werden, daß in den subendokardialen Schichten des Myokards sowohl durch Ischämie als auch durch relativen Sauerstoffmangel in kurzer Zeit irreversible Strukturveränderungen identischen Typs (Myofilamentum-Lyse und -Ruptur, Mitochondrium-Ödem, Kristenruptur und -lyse, Matrixaufhellung) herbeigeführt werden. Die Beobachtungen sprechen dafür, daß der gezielte Schutz des Myokards im Laufe von herzchirurgischen Eingriffen von entscheidender Bedeutung ist.

Der Gewebekreislauf des Myokards ist heterogen, da nämlich die Blutversorgung der Papillarmuskeln und des Subendokardiums bekanntlich besser als die der subepikardialen Teile ist [1, 6, 7, 9]. Trotz dieser Hyperperfusion ist aber bei einer Änderung der Koronarzirkulation doch das Subendokardium vulnerabler, wie das sowohl mit funktionellen Messungen als auch mit der lokalen Vermehrung der strukturellen Schädigungen bestätigt werden kann [2, 3, 4, 5].

Die angeführten Tatsachen veranlaßten uns zur Untersuchung der quantitativen Gestaltung der pathologischen Redistribution der Blutströmung unter experimentellen Verhältnissen; uns interessierten vor allem die direkten Folgen der unter Wirkung verschiedener herzchirurgischer Eingriffe — definitive und provisorische Koronarligatur, künstliche Aorteninsuffizienz sowie kardiopulmonaler Bypass geänderten Zirkulation.

Die vorliegende Arbeit bietet einen Überblick der ermittelten Daten.

Methodik

Unsere Experimente fanden bei Mischlingshunden in folgender Gruppierung statt:

Gruppe I. Kontrolltiere (20 Hunde).

Unter Narkose und endotrachealer Beatmung wurde im IV. Interkostalraum linksseitige Thorakotomie vorgenommen. Nach Freilegung des Herzens

wurden in die Muskulatur der linken Kammer unterschiedlich lange, nadelartige Pt-Elektroden fixiert (die 1—3 mm langen Elektroden reichten bis zu den subepikardialen und die 8—10 mm langen Elektroden bis zu den subendokardialen Schichten) und den Ag/AgCl Referenz-Elektroden gegenübergeschaltet; mit dieser Vorrichtung wurden durch Wasserstoff-Polarographie Kapillar-Kreislaufmessungen durchgeführt [8]. Am Ende des Experimentes erfolgten die morphologische Untersuchung des Herzens und die Entnahme von Myokardproben für die spätere elektronenmikroskopische Untersuchung.

Gruppen II. Tiere mit akuter Deszendens-Ligatur (20 Hunde).

Nach Anlegen einer Ligatur auf den R. descendens anterior unter identischen Versuchsverhältnissen wurde die Gewebezirkulation im Bereich und in der Randzone des Infarkts sowie in den durch die Ligatur nicht geschädigten Abschnitten der linken Kammer gemessen. Am Ende der Experimente erfolgten auch in dieser Gruppe morphologische Untersuchung und Gewebeprobenentnahme.

Gruppe III. Tiere mit akuter Aorteninsuffizienz (15 Hunde).

In den auf die oben beschriebene Weise freigelegten Herzen wurde durch mechanisches Abreißen der Aortenklappe Aorteninsuffizienz herbeigeführt, worauf die Kreislaufmessungen und Gewebeuntersuchungen folgten.

Gruppe IV. Nebst extrakorporaler Dauerzirkulation perfundierte Fälle (mit fibrillierenden Herzen); diese Versuchstiere können von dem angewandten Perfusionsdruck abhängig in weitere zwei Untergruppen geteilt werden, und zwar in Gruppe a), in der die Perfusion mit Hochdruck (>90 mmHg) stattfand (20 Hunde) und

in Gruppe b), in der die Perfusion mit Niederdruck (<60 mmHg) vorgenommen wurde (12 Hunde).

Hierzu sei erwähnt, daß die Kreislaufmessungen in sämtlichen Gruppen in der akuten Phase der Experimente (im allgemeinen — und auch wiederholt — in den 1.—3. Stunden der Versuche) und mit Hilfe von Elektroden stattfanden, die von anatomischem Standpunkt aus annähernd auf dieselbe Stelle eingepflanzt wurden. Die Ergebnisse sämtlicher Kreislaufmessungen wurden mit statistischen Methoden ausgewertet und die Präparate mit dem Elektronenmikroskop JEOL untersucht.

Ergebnisse und Besprechung

A. *Kapillarkreislauf des Myokards von intakten Hundeherzen sowie von Hundeherzen mit Ligatur, Aorteninsuffizienz und kardiopulmonalem Bypass.*

Über die Kapillarzirkulation des Myokards und die Deutung der mit dem wasserstoff-polarographischen Verfahren gewonnenen Daten haben wir bereits berichtet [8]. In Tabelle I sind die Ergebnisse sämtlicher Versuchsgruppen,

TABELLE I
Kapillarfluß im Myokardium
ml/min/100 g

Gruppe Schicht	Kontrollfälle	Ligaturzone des Ramus descendens	Akute Aorten- insuffizienz	Kardiopulmonaler Bypass mit	
				hohem Per- fusionsdruck	niedrigem Per- fusionsdruck
Subendokardium (endo)	112,7 ± 13,9	10,2 ± 3,1	45,8 ± 9,7	122,3 ± 15,3	59,3 ± 8,5
Subepikardium (epi)	82,1 ± 10,5	17,1 ± 3,8	70,6 ± 6,1	94,1 ± 8,4	66,2 ± 7,1
$\frac{\text{endo}}{\text{epi}}$ Quotient	1,35	0,60	0,65	1,30	0,90
n	20	20	15	20	12

der Kreislauf der subendokardialen bzw. subepikardialen Schichten sowie die aus diesen Daten errechenbaren sog. Kreislaufquotienten dargestellt. Aus der Tabelle können nicht nur das Maß der Kreislaufänderungen sondern auch die Redistribution der intramuralen Durchblutung abgelesen werden, die es anzeigt, daß sich unter pathologischen Verhältnissen zuerst der Kreislauf des Endokardiums verschlechtert (wodurch selbstverständlich auch der Wert des subendo/subepikardialen Quotienten unverzüglich geändert wird).

Die ligaturbedingte allgemeine, quantitative Verringerung ist leicht verständlich. Die relativ höheren Kreislaufwerte der subepikardialen Schichten können mit dem reicheren Kollateralnetz des äußeren Myokards und auch mit den in den intramyokardialen Geweben herrschenden unterschiedlichen Druckverhältnissen erklärt werden.

Durch die Aorteninsuffizienz wird die Koronarzirkulation in einem völlig anderen Sinne beeinträchtigt. In diesen Fällen bleiben die Koronarbahnen intakt, während sich die Kreislaufdynamik wesentlich ändert. Nebst hohem, gipfelartigem systolischem Druck besteht ein niedriger diastolischer Druck, welcher in der Gestaltung des Koronarkreislaufs eine entscheidende Rolle spielt. Die durch diesen Druckabfall verursachte Perfusionsverringernng hat eine pathologische Redistribution zur Folge, die ihrerseits zur weiteren Verschlechterung des Myokardzustands führt, da nämlich die kardiale Muskelarbeit bei Aorteninsuffizienz einen Überschuß an Zirkulation beanspruchen würde. Dies unterstützt unsere frühere Erfahrung, daß nämlich die durch Abreißen einer der Koronarklappen herbeigeführte akute Aorteninsuffizienz innerhalb von 24 Stunden zur Herzinsuffizienz, d. h. zum Herztod, führt.

Im Laufe des Anlegens des kardiopulmonalen Bypasses gewährleistet die Funktion der Rollerpumpe die nötige Durchblutung und gleichzeitig die Kinetik der Strömung. Diese Parameter unterscheiden sich bekanntlich wesentlich von den die Normalzirkulation anzeigenden Werten. Unseres Erachtens

sprechen die angeführten Daten deutlich für die Wichtigkeit der Menge der Perfusion und der Koronarperfusion. Bei der sog. Niederdruckperfusion entwickelt sich dieselbe pathologische Redistribution wie bei der Ischämie.

B. Elektronenmikroskopische Veränderungen des Myokards.

Die am Ende der 2—3stündigen Experimente augenfälligen morphologischen Veränderungen waren nicht gleichförmig.

Nach der Ligatur meldeten sich frühe Infarktzeichen (inaktive deszendente Gebiete mit Zyanose), nach Aorteninsuffizienz fanden wir hochgradig erweiterte Herzen mit außerordentlich erweiterter linker Kammer, während nach kardiopulmonalem Bypass Petechien sowie schwere, konfluierende, subendokardiale Hämorrhagien in Erscheinung traten.

Die feinstrukturelle Analyse wies auf die nahezu identischen Veränderungen des Sarkomers und der Mitochondrien hin, ein Zeichen dafür, daß durch die schädigenden Faktoren in erster Linie die energieliefernden und die arbeitsverrichtenden Strukturen beeinträchtigt werden.

In Kenntnis dieser Daten lassen sich auch die nach der Ligatur erscheinenden Sarkomerschädigungen — Lyse und Ruptur der Myofilamenten, Striatenhomogenisation, Dehiszenzen der Z-Streifen — deuten, diese sind nämlich offensichtlich ischämische Zeichen. Dasselbe gilt auch für die Mitochondrienveränderungen: Quellung, Matrix-Aufhellung, d. h. Verringerung der Densität, dem Geradewerden der Cristae der Fragmentation und Lyse zufolge (Abb. 1).

Obwohl bei der Aorteninsuffizienz keine Ischämie vorlag, waren die subendokardialen Veränderungen den oben beschriebenen nahezu identisch, d. h. daß die funktionelle Überbelastung eine relative Ischämie bedeutet, worauf auch die charakteristischen ischämischen Veränderungen des Sarkomers und der Mitochondrien hinweisen (Abb. 2).

Bei kardiopulmonalem Bypass mit Niederdruck ist die Erscheinung noch viel offensichtlicher: In den tiefen Schichten der 2—3 Stunden lang auf diese Weise perfundierten Herzen können die ischämischen Zeichen nämlich eindeutig erkannt werden (Abb. 3). Die Verschiedenartigkeit des Bildes ist nur der Perfusion zuzuschreiben, da nämlich durch die Ca-Einströmung auf das ischämische Gebiet stellenweise sog. Ca-dependente Superkontraktionen zustandegebracht werden. Die ausgebreiteten Membranläsionen (die ebenfalls Manifestationen ischämischer Schädigungen sind) begünstigen die Entwicklung des hochgradigen Ödems und der Hämorrhagie.

Bei künstlicher Dauerperfusion mit Hochdruck sind derartige Symptome — mit Ausnahme des interstitiellen Ödems — praktisch nicht vorzufinden.

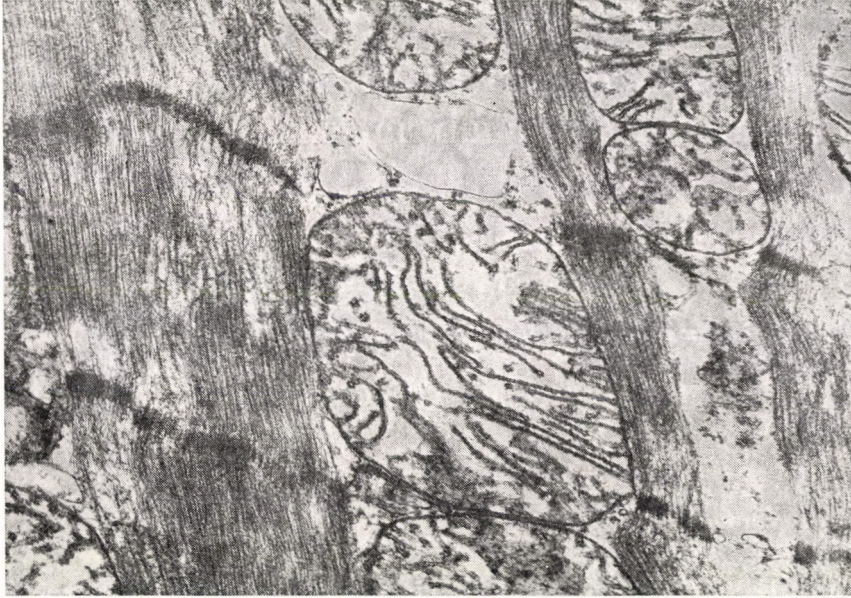


ABB. 1. 1stündige Descendens-Ligatur; schwere Sarkomer- und mitochondriale Veränderungen im Subendokardium

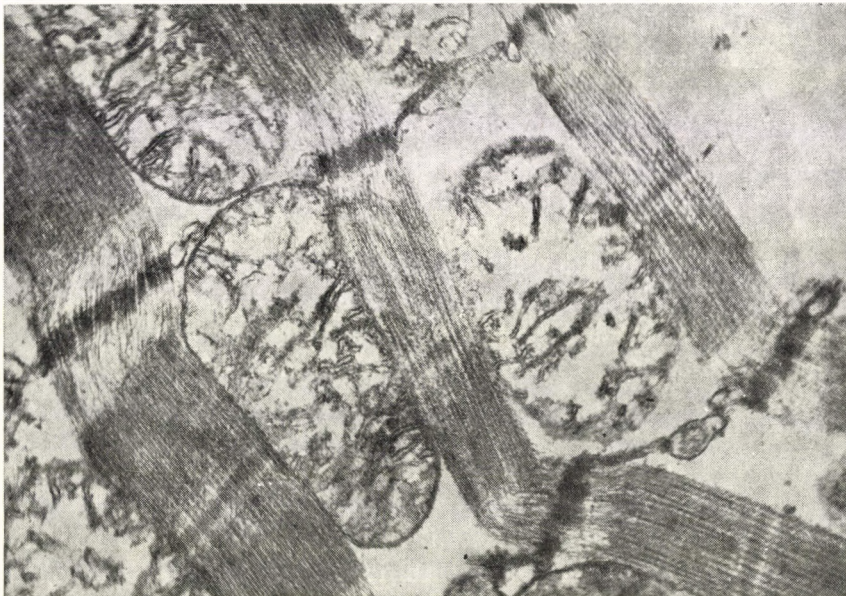


ABB. 2. 3stündige akute Aorteninsuffizienz. Schwere Strukturschädigungen in der subendokardialen Schicht

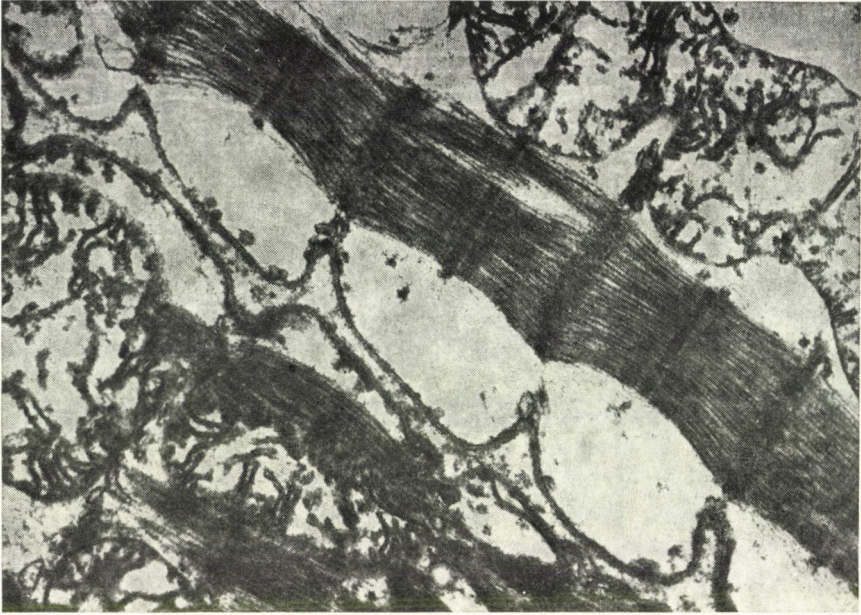


ABB. 3. M. papillaris eines perfundierten Herzens mit kardiopulmonalem Bypass mit Niederdruck. Nebst hochgradigem Öden subsarkolemmare Flüssigkeitsanhäufung. Stark kontrahierte Sarkomere, mit doppelten Überlappungszonen. In den Mitochondrien Matrixaufhellung sowie Lyse und Ruptur der Cristae

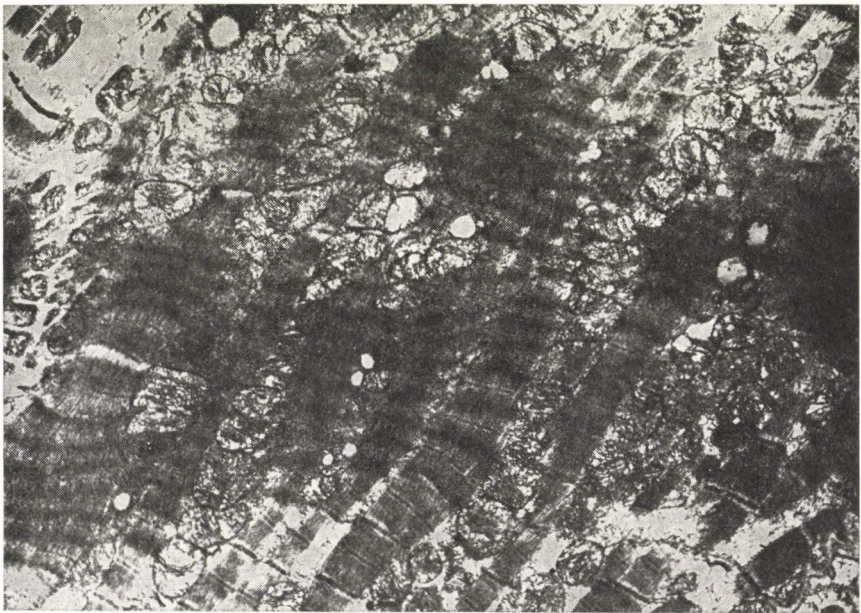


ABB. 4. Perfundiertes Herz mit kardiopulmonalem Bypass mit Niederdruck. Außer den bereits dargestellten Veränderungen sind periodische Ca-dependente Superkontraktionen ersichtlich

Folgerungen

Unter Berücksichtigung der Funktion und des Energiebedarfs des Myokards sind die beobachteten Kreislauf- und Strukturänderungen leicht verständlich.

Bei akutem Koronarverschluß entwickelt sich die Ischämie auf einem verhältnismäßig großen, mit einer sog. Randzone umgebenen Gebiet. In den verschiedenen Schichten dieser Randzone ist die kollaterale Strömung ziemlich heterogen, indem sie betreffs der am schlechtesten versorgten subendokardialen Schicht nicht einmal 10% der ursprünglichen Strömung erreicht, und auch subepikardial höchsten 30–50% des Ausgangswertes ausmacht [7].

Bei einem niedrigen oder geänderten Perfusionsdruck wird durch die Druckänderung und die herbeigeführte geänderte Kapillarperfusion das ganze Myokard beeinträchtigt; das unter intakten Verhältnissen regulierte System löst sich auf, es entsteht eine intramurale Redistribution der Blutströmung [3, 4, 5] mit unverhältnismäßig großer Strömungsverringerung und der Entwicklung sog. poor-flow oder no-flow Gebiete, in denen in winzigen, zerstreuten Herden auf Zell- oder Zellgruppenebene dieselbe Ischämie zustandekommt, wie beim Verschluß eines größeren Koronarzweiges.

Damit kann gleichzeitig auch die Identität der strukturellen Veränderungen bei den verschiedenen Gruppen erklärt werden; es lassen sich höchstens Stufenunterschiede beobachten. Anders formuliert, bedeutet das soviel, daß sowohl durch einen absoluten als auch durch einen relativen Sauerstoffmangel — insofern dieser Zustand eine längere Zeit hindurch besteht — dieselben Myokardschädigungen (Lyse und Ruptur der Myofilamenta, Quellung der Mitochondrien, Ruptur und Lyse der Cristae, Matrixaufhellung, Ca-Deposits) herbeigeführt werden. Im gleichen Sinne wirkt auch die — stets mit Sauerstoffmangel einhergehende — funktionelle Überbelastung.

Aus den angeführten Daten ergibt sich bedauerlicherweise die eindeutige Folgerung, daß das Myokard äußerst verletzbar ist. Falls der Kreislaufausfall unter normothermen Verhältnissen länger als 15–30 Minuten lang d. h. über den sog. point of no-return [9] hinaus anhält, wird die Kreislaufwiederherstellung auf den betroffenen Gewebeabschnitten nicht mehr zur Gewährleistung der totalen Restitution fähig sein. Vom Standpunkt der Praxis aus ist somit dem gezielten Schutz des Myokards eine entscheidende Bedeutung beizumessen: einer eventuellen chirurgischen Behandlung bei akuter Koronarokklusion, der hypothermischen Kardioplegie im Falle eines Aorten-Cross-Clampings bzw. der richtigen Anwendung des Perfusionsdrucks beim Anlegen eines kardio-pulmonalen Bypasses.

Literatur

1. BELL, J., FOX, A. C.: Pathogenesis of subendocardial ischemia. *Amer. J. med. Sci.* **268**, 2 (1974).
2. BÜCHNER, F.: Qualitative morphology of heart failure: light and electron microscopic characteristics of acute and chronic heart failure. Karger, Basel 1971, p. 60.
3. DOWNEY, J. M., KIRK, E. S.: Distribution of the coronary blood flow across the canine heart wall during systole. *Circulat. Res.* **34**, 251 (1974).
4. FAMM, W. M., MCGREGOR, M.: Pressure-flow relationship in the coronary circulation. *Circulat. Res.* **25**, 293 (1969).
5. KLONER, R. A., GANOTE, C. E., REINER, K. A., JENNINGS, R. B.: Distribution of coronary arterial flow in acute myocardial ischemia. *Arch. Path.* **99**, 86 (1955).
6. KRUG, A., DEROCHEMENT, W. M., KORB, G.: Blood supply in the myocardium after temporary coronary occlusion. *Circulat. Res.* **19**, 57 (1966).
7. SCHAPER, W., PASYK, S.: Influence of collateral flow on the ischemic tolerance of the heart following acute and subacute coronary occlusion. *Circulation* **53** Suppl. I. 57 (1976).
8. SZMOLENSZKY, T., GARADNAY, B., SZÓKE, P., TÖRÖK, B.: Ép és károsított keringésű kutyaszívizom szöveti átáramlásának mérése hydrogenpolarographiás módszerrel. *Kísér. Orvostud.* **24**, 179 (1972).
9. TRUMPF, B. E., MERGNER, W. J., MYONG WON KAHNG, SALADINO, A. J.: Studies on cellular pathophysiology. *Circulation* **17**, Suppl. I. (1976).

Liability of the Dog Heart to Injury in the Case of Reduced Coronary Circulation

(Experimental Study)

By

T. SZMOLENSZKY, E. RÓTH and B. TÖRÖK

In the experiments intact dog hearts with ligated descendents, hearts with aorta insufficiency and others with a cardiopulmonary bypass were perfused. It was demonstrated that both ischaemia and relative oxygen deficiency induce within a comparatively short time the same type of irreversible damage in the structure of the subendocardial layers of the myocardium (lysis and rupture of the myofibril, swelling of the mitochondrion, rupture and lysis of the crista, clearing of the matrix). Consequently, the aimed protection of the myocardium during cardiac surgery is of the greatest importance.

Ранимость сердечной мышцы при уменьшении коронарного кровообращения

(Экспериментальное исследование)

Т. СМОЛЕНСКИЙ и Б. ТЕРЕК

В экспериментах на препарате перфузируемого сердца собаки — интактно, с нисходящей лигатурой, с острой аортальной недостаточностью или кардиопульмональным шунтом, — показали, что как ишемия, так и относительная кислородная недостаточность за довольно короткое время вызывают в субэндокардиальных слоях необратимые структурные повреждения одинакового характера (лизис и разрыв миофиламентов, набухание митохондрий, разрыв и лизис крипт, просветление матриц). Поэтому особое значение при операциях на сердце имеют охранительные мероприятия, направленные на защиту миокарда.

Dr. Tamás SZMOLENSZKY
Dr. Erzsébet RÓTH
Dr. Béla TÖRÖK

} Kísérletes Sebészeti Intézet
} Pécs, Kodály Z. u. 20. H-7643

Closure of Post-Laryngectomy Pharyngeal Fistulas

By

Á. KOVÁCS, J. MARTINOVITS, K. TÓTH and O. RIBÁRI

Department of Otorhinolaryngology and Department of Dentistry
and Dental Surgery, University Medical School, Szeged

(Received March 11, 1980)

A total of 11 fistulas developed after 209 laryngectomies (5.4%). These together with two cases originating from other departments were closed by one of the following methods: Z-plasty, Limberg's plasty, rotation flaps from the anterior chest wall, and regional (deltopectoral, cervical, cervico-acromial and double) pedicle flaps. The most important part of the operation is the formation of an internal layer; without this no success can be expected.

After laryngectomy, particularly after preliminary irradiation, pharyngocutaneous fistula and in the more severe cases a defect develops in a few per cent of the patients. In the presence of the fistula normal alimentation is impossible and the patients have to be fed through a nasal catheter of a gastrostoma. Closure of the fistula at the earliest possible moment is indispensable for rehabilitation of the patients.

Closure of the fistula is a difficult task, and the choice of the surgical method often predetermines the success of the operation. We wish to present here the various operative techniques and the experience with their application.

Material and Method

A total of laryngectomies was performed in the last 5 years; after the operation a fistula developed in 11 cases (5.4%). Two patients who had been subjected to repeated attempts at fistula closure were sent to us from other hospitals.

The average age of the patients with fistula was 57 years; the youngest was 42, the oldest 75 years old. Eleven patients were given orthovoltic pre-operative irradiation, of whom 2 were irradiated also after the operation. One patient had been given caesium irradiation 6 months before the operation. Many patients refused to agree to the operation and were therefore given high doses of orthovoltic irradiation (6000 to 12,000 r, in a single case even 21,900 r). Our Department is at present opposed to such X-ray doses. In the majority of cases, pre-operative irradiation was applied with a therapeutic

aim in several sessions in various institutions many months or even years before the operation performed by us.

Development of the fistula was due primarily to the tissue damage caused by the irradiation. Fistulas developed as a rule, two weeks (5 days to 1 year) after the operation, and were very different in size, from a length of 1 cm to destruction of the skin of the neck and of the entire anterior wall of the hypopharynx.

The Departments of Dentistry and Dental Surgery and of Oto-rhino-Laryngology collaborated in the closure of the fistulas. In the choice of the surgical method the following factors were taken into consideration: location and size of the fistula and the amount of intact residual mucosa of the pharyngeal wall. The methods applied are shown in Table I.

TABLE I

Operative technique	No. of cases
I. Pedicle flaps from surrounding skin	
1. Z-plasty	3
2. Limberg's plasty	2
II. Rotation flaps from anterior chest wall	1
III. Regional pedicle flaps	
1. Deltopectoral	3
2. Deltopectoral lined with split skin graft	1
3. Cervical	1
4. Cervico-acromial lined with split skin graft	1
5. Double pedicle flap (deltopectoral and cervico-acromial)	1
Total	13

Results

Two elderly patients of the 13 operated by us were lost because of some intercurrent disease. In 8 cases the fistulas healed without relapse. In 2 cases a pin-head sized fistula remained which healed after conservative treatment. In one case the fistula could not be closed.

Discussion

The basic condition for closure of the fistula is that it should be done in two layers. The pharyngeal mucosa should always be used for forming an internal layer, provided it is available in sufficient quantity. If not, the internal layer

should be covered by epithelium. This latter can be achieved in 3 ways: 1. skin flaps from the edge of the fistula are turned inwards; 2. the skin flap to be used for external covering is lined with semi-thick freely transplanted skin graft, i.e. double epithelial surface is prepared; 3. a double pedicle flap is applied.

The internal layer should be prepared preferably of the pharyngeal mucosa, and the mucosa is closed by a double line of sutures. Catgut is not suitable



FIG. 1/a



FIG. 1/b

for this aim, while in our experience Dexon (absorbable polyglycolic acid suturing material) is almost ideal for joining the lips of the wound. If the fistula is like a gap and the skin in its environment is viable, the covering layer is formed from the surrounding skin (Fig. 1a). As the suture on the pharyngeal mucosa is vertical, the skin should be sutured horizontally. This can be achieved by "Z" plasty (Figure 1b), which means that two points on the skin can be pulled apart by cutting two equal triangular flaps and exchanging the two. In this way the skin suture will be horizontal and the skin will lose its tension. This method was applied with success in 3 cases.

If the fistula is fairly large (Fig. 2a) and the skin at its edge is scarred, one should increase the amount of missing skin by removing the cicatrized parts and to close the skin deficiency with a Limberg-flap [2, 5]. The essence of the Limberg-operation is shown in Fig. 2b. After suturing of the mucosa, the skin defect is modelled in a rhomboid shape and with an auxiliary incision a triangular skin flap is turned over the deficient area. The healed condition is shown in Fig. 2c. The basic condition for the performance of both methods is the absence

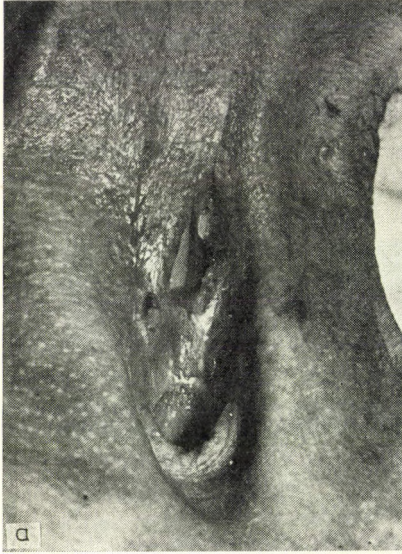


FIG. 2/a

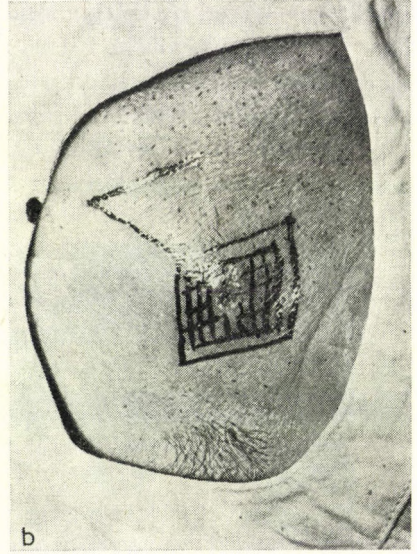


FIG. 2/b



FIG. 2/c

of scare around the fistula, i.e., it should not be "over-operated" and "over-irradiated".

In the single unsuccessful case, the fistula developed one year after laryngectomy and postoperative irradiation (12 000 r orthovoltic X-ray). There was

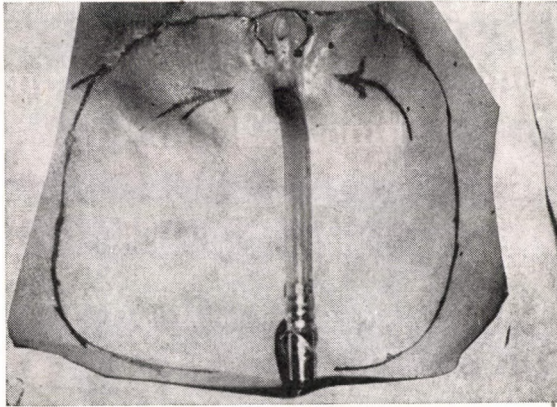


FIG. 3

not enough mucosa available for reconstruction of the pharynx, so one retarded skin flap from each side of the fistula was turned inwards to form the inner layer and a turned flap from the chest was applied for external coverage (Fig. 3).

Five days after this operation the internal layer necrotized and the fistula re-opened. Before the next operation the elderly patient died of circulatory failure. The lack of success was attributed to the choice of an inappropriate method. After high dose X-ray irradiation the skin on the neck is no longer suited for internal lining. In this case a lined pedicle flap ought to have been applied.

Our experience with the pedicle flap have been highly favourable, and of these flaps the medial deltopectoral pedicle flap seemed to be the most favourable (1, Eigs 4a and 4b). Having joint the mucosa, we remove the scarred irradiated skin from around the fistula to produce a good base for the



FIG. 4/a

adherence of the pedicle flap. In the absence of a sufficient amount of pharyngeal mucosa the distal part of the flap is lined with a freely transplanted semi-thick skin graft and in this way a flap with a double epithelial layer is formed. The deltopectoral layer requires no retardation. This method was used for closure

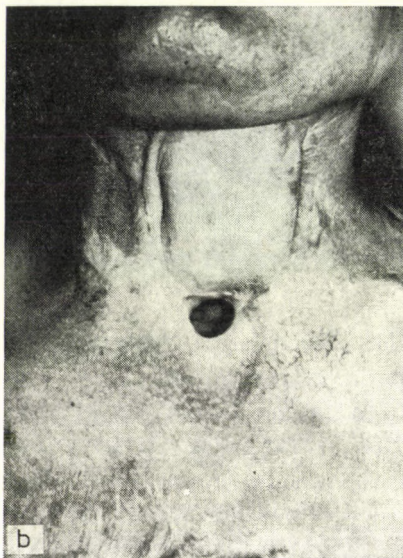


FIG. 4/b

of the fistula in 4 patients. One of the elderly patients died, in the other 3 cases the operation was successful.

In two cases we were forced to apply cervical, that is cervico-acromial, flaps as the skin on the chest had been used in earlier operations for forming cylindrical flaps. In one case the entire anterior wall of the pharynx was missing (Fig. 5a); the healed state after operation is shown in Fig. 5b. We have reported this case earlier [3].

The only drawback of the cervico-acromial flap is the protracted time of healing as in this case a delay is necessary [9]. The pedicle flap is transected three to four weeks after operation and the remaining bridge led back to the donor place. The secondary skin defect at the distal part of the donor site is covered with a semi-thick graft in the course of the first operation.

In four cases part of the sternocleido-mastoid muscle was interposed between the suture of the mucosa and the covering skin [8]. In this way the fistula was closed practically in three layers.

In one case a defect of the pharyngeal wall, osteoradionecrosis of a cervical vertebra, pharyngeal atresia and later an oesophageal stoma developed after 21 900 r X-rays given in several sessions. After relieving the atresia, the



FIG. 5/a

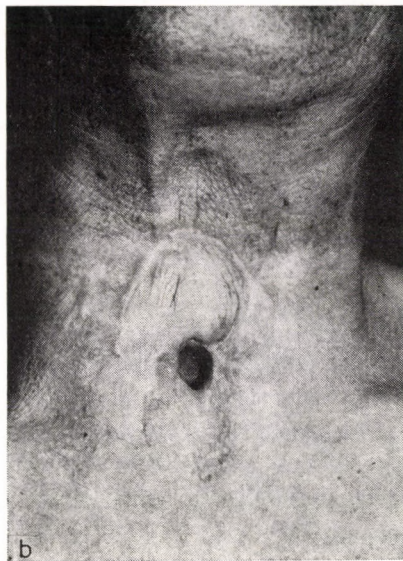


FIG. 5/b

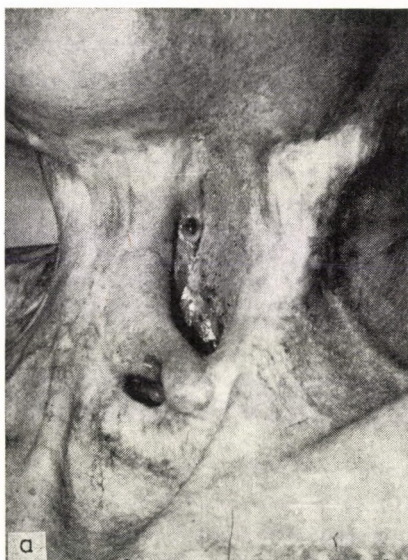


FIG. 6/a

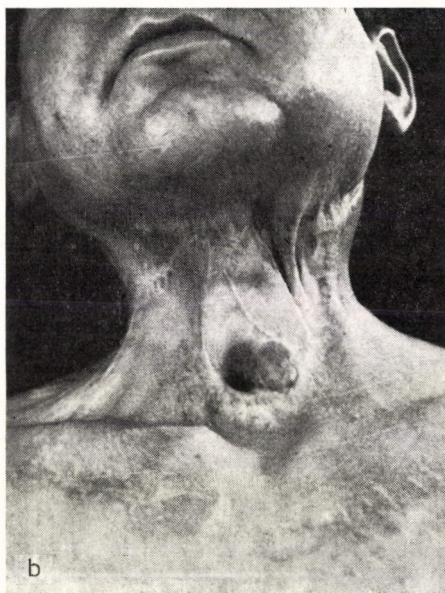


FIG. 6/b

pharynx was reconstructed with a deltopectoral flap and for external coverage a cervico-acromial flap was used [4]. The healed state is shown in Fig. 6b.

The patients who had high dose orthovoltic radiotherapy were referred to us for closure of the fistula. In our opinion and in agreement with recent

data, pre-operative ^{60}Co irradiation is part of programmed tumour therapy. Orthovoltic irradiation is out of date and doses as high as the mentioned ones are dangerous.

Before the operation a sample was taken from the fistulas for bacteriology aimed antibiotic treatment was applied. For two weeks after the operation the patient had to be fed through a nasal catheter.

Conclusions

Closure of a fistula after laryngectomy is not an easy task. From the cases described above the following conclusions were drawn.

1. The most important part of the operation is the formation of an internal layer. If this is lacking, or the wound opens or necrotizes, it will not be possible to close the fistula, whatever covering is applied. Only intact, tension-free mucosa can be used.

2. In the case of a mucosal defect, semi-thick skin is suitable for internal lining. A flap with a double epithelial layer has to be used.

3. In the case of small fistulas the skin around the fistula can be used as the external layer, provided the skin is intact.

4. In the case of large fistulas having an internal layer, it is expedient to use regional pedicle flaps. In this case, no rotated cylindrical flaps are needed.

5. When an extensive skin defect is associated with a similarly extensive mucosal defect, the use of regional pedicle flaps is the most appropriate and most reliable method.

References

1. BAKAMJIAN V. Y.: *Plast. reconstr. Surg.* **36**, 173 (1965).
2. GUNTER, J. P.: *Arch. Otolaryngol.* **103**, 206 (1977).
3. KOVÁCS, Á., MARTINOVITS, J.: *Fül-orr-gégegyógy.* **24**, 218 (1978).
4. KOVÁCS, Á., MARTINOVITS, J.: Gégekiirtás után kialakult garatatesia oldása, a hypopharynx és nyelvcső felső szakaszának helyreállítása. *Magy. Traumatol. Orthop. Helyreáll. Seb.* (in press).
5. LISTERN, G. D., GIBSON, T.: *Brit. J. plast., Surg.* **25**, 300 (1972).
6. RAZIM, E. A., FRIEDBERG, S. A.: *Arch. Otolaryngol.* **91**, 216 (1970).
7. RIBÁRI, O., RÓZSA, I.: *Fül-orr-gégegyógy.* **23**, 3 (1977).
8. VIETA, L. J.: *Arch. Otolaryngol.* **87**, 96 (1968).
9. ZOVIVKIAN, A.: *Plast. reconstr. Surg.* **19**, 355 (1957).

Verschuß von nach Kehlkopfexstirpation zustande gekommenen Rachenfisteln

Von

Á. KOVÁCS, J. MARTINOVITS, K. TÓTH und O. RIBÁRI

Berichtet wird über den chirurgischen Verschuß von 13 sich nach totaler Kehlkopfexstirpation entwickelten Rachenfisteln. Anschließend werden die verschiedenen Methoden des Rachenfistelverschlusses erläutert und darauf hingewiesen, daß sich zu diesem Zweck die gestielten regionalen Lappen am besten eignen. Die Fisteln müssen stets in zwei Schichten verschlossen werden, im Falle eines Schleimhautmangels empfiehlt sich die Anwendung eines halbdicken Hautlappens.

Закрытие глоточного свища, возникшего после удаления гортани

А. КОВАЧ, Я. МАТИНОВИЧ, К. ТОТ и О. РИБАРИ

Авторы знакомят с методом оперативного закрытия глоточного свища (13 наблюдений), возникшего после тотального удаления гортани. Подробно рассматривают разные способы закрытия глоточных свищей. По их мнению, для закрытия фистул наиболее подходящими являются стебельчатые регионарные лоскуты. Они подчеркивают, что во всех случаях свищи следует закрывать двуслойно, и в случае отсутствия слизистой оболочки рекомендуют использовать полутолстую кожу.

DR. ADÁM KOVÁCS	}	SZOTE Orr-Fül-Gégeklinika
DR. JÁNOS MARTINOVITS		Szeged
DR. KÁLMÁN TÓTH		Lenin krt. 111.
DR. OTTÓ RIBÁRI		H-6701

Erfahrungen mit der Dacron—Velour (Sauvage)-Prothese

Von

GY. GYURKÓ und J. ALEMANY

I. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Debrecen
und Gefäßchirurgische Abteilung des Knappschafts-Krankenhauses Bottrop

(Eingegangen am 16. Februar 1980)

Es wird über Erfahrungen mit der bei 100 Patienten durchgeführten Implantation von 103 Dacron-Velour (Sauvage)-Prothesen berichtet. Die an den unteren Extremitäten vorgenommenen Implantationen fanden zu 67% anhand einer absoluten Indikation und zu 33% wegen einer frühen oder späten Reobliteration, fallweise in Kombination mit einer anderen wiederherstellenden Operation statt. Die Prothese wurde auch zur Überbrückung der A. obturatoria, der A. axillofemorales (poplitea) sowie zu supraaortischen Überbrückungen verwendet. Im Vergleich zu den herkömmlichen Kunstgefäßen hat sich die neue Prothese als vorteilhafter erwiesen. Die Implantation der Dacron-Velour-Prothese ist auf dem femoropoplitealen Abschnitt indiziert, wenn keine oder eine nicht genügend lange eigene Vene zur Verfügung steht bzw. die Thrombendarteriektomie nicht durchgeführt werden kann oder erfolglos ist. Bei sich auch auf die Aa. tibiales erstreckenden Überbrückungen verspricht die Prothesenimplantation in Kombination mit der eigenen Vene einen guten Erfolg.

Die Entwicklung der Polyester (Dacron)-Prothesen mit Velourfläche bedeutete einen großen Fortschritt auf dem Gebiet des Gefäßersatzes. Mit der Entwicklung dieser Prothesen befaßten sich seit Ende der 60er Jahre mehrere Forschergruppen. Das Team von DEBAKEY hat Dacron-Velour zur Verfertigung von Kunstherzen verwendet, sodann gelang es ihm, auch die Prothesen mit einer Velour-Innenfläche in die klinische Praxis erfolgreich einzuführen. Die Dacron-Prothesen mit einer Velour-Außenfläche haben SAUVAGE und Mitarb. [6, 7] entwickelt und in der klinischen Praxis erfolgreich angewendet. Den Polyester-Velour-Kunststoff wendeten KOVÁCS [5] in der Herzchirurgie und wir [2, 3], nach vorangehenden experimentellen Versuchen in der Gefäßchirurgie an; die Ergebnisse waren auf beiden Gebieten befriedigend. In vorliegender Arbeit wollen wir über unsere klinischen Erfahrungen mit der Dacron-Velour (Sauvage)-Prothese berichten.

Der Arbeit liegen die an der Gefäßchirurgischen Abteilung des Knappschafts-Krankenhauses Bottrop zwischen 1.1.1973 und 31.12.1976 behandelten 100 Patienten zugrunde, bei denen es zur Implantation von 103 Prothesen kam. Das durchschnittliche Lebensalter der 89 Männer und 11 Frauen betrug 61,8 Jahre (Männer: 61,2 und Frauen 66,4 Jahre).

Die Besprechung der 103 Operationen erfolgt in folgender Gruppierung (Tab. I):

TABELLE I

Gruppierung der mit der Dacron-Velour-Prothese durchgeführten wiederherstellenden Gefäßoperationen

Operationen	Anzahl der Fälle
Aortoiliofemorale Wiederherstellung	19
Femoropopliteotibiale Überbrückung mit Savage-Prothese	30
Kombination von Savage-Prothese und eigener Vene	16
Savage-Prothese in Kombination mit anderen Gefäßoperationen	22
Obturator-Bypass	5
Axillofemoraler Bypass	5
Supraaortische Überbrückung	6
Insgesamt	103

Gruppen 1—4: Überbrückungen an den unteren Extremitäten,

Gruppe 5: Obturator-Bypass,

Gruppe 6: axillofemoraler Bypass und

Gruppe 7: supraaortische Überbrückungen

Gruppen 1—4: In den 87 Fällen lagen folgende Operationsindikationen vor: Atherosclerosis obliterans (76 Fälle), akutes ischämisches Syndrom (5 Fälle) und Aneurysma (6 Fälle) (Tab. II). In 67% der Fälle fanden die Eingriffe anhand einer absoluten Indikation statt und nur 33% der Patienten wurden in der Claudikationsphase operiert und zwar mit der Ausnahme von 3 Fällen wegen eines Dysbasie-Indexes unter 100 m. In 41% der Fälle war die Prothesenimplantation die erste, in 35% die zweite, in 12% die dritte und in 5% der Fälle die fünfte wiederherstellende Gefäßoperation. In 59% der Fälle kam es somit anlässlich einer Früh- oder Spätoperation zur Einpflanzung der Prothese (Tab. III).

In 19 Fällen wurde nebst sonstigen, durch die Veränderungen der Bekkengefäße indizierten Standardeingriffen eine Dacron-Velour-Prothese eingepflanzt. In 14 Fällen erfolgte die Prothesenimplantation aus abdominaler Freilegung; die obere Anastomose schloß sich in 5 Fällen der Aorta, in 3 der Prothese und in je 3 Fällen der A. iliaca communis bzw. externa an, während die untere Verbindung in 11 Fällen mit der A. femoralis communis, in 2 Fälle mit der A. ilica externa und in 1 Fall mit der A. femoralis superficialis anastomiert wurde. 3 der 5 gekreuzten femorofemorale Überbrückungen wurden mit

TABELLE II

Die der Operationsindikation entsprechende Verteilung der in die Gruppen 1—4 gereihten Patienten

Operationsindikation	Anzahl der Fälle	Prozentuale Verteilung
Atherosclerosis obliterans sd. II/a	3	3,5
II/b	25	28,7
III	15	17,2
IV/a	18	20,7
IV/b	15	17,2
Akutes ischämisches Syndrom	5	5,8
Aneurysma	6	6,9
Insgesamt	87	100,0

TABLE III

Verteilung der in die Gruppen 1—4 gereihten Patienten dementsprechend, ob die gegenwärtige Operation der erste, zweite, dritte sw. Rekonstruktionseingriff war

Wieviele wiederherstellende Operation?	Anzahl der Fälle	Prozentuale Verteilung
1.	36	40
2.	30	35
3.	10	12
4.	7	8
5.	4	5
Insgesamt	87	100

der üblichen Technik verfertigt, während 1 Bypass die beidseitigen Aa. femoris profundae und ein weiterer den Prothesenschenkel und die kontralaterale A. profunda femoris miteinander verband.

In 10 Fällen wurde die Anastomose oben und unten End-zu-Seit, in 3 End-zu-End angelegt; das End-zu-End-Verfahren kam oben in 5 und unten in 1 Fall zur Anwendung. In 4 Fällen war eine Reoperation erforderlich: kontralateral Embolektomie (2 Fälle), durch Blutung indizierte Freilegung (1 Fall) und Thrombektomie der Prothese (1 Fall). Die Verteilung der in 12 Fällen vorgenommenen ergänzenden Gefäßeingriffe bzw. Begleitoperationen war wie folgt: Bypass unter Anwendung eines Kunstgefäßes bzw. eines Venenab-

schnitts = je 1 Fall, über bzw. unter der Implantation der Velour-Prothese durchgeführte Thrombendarteriektomie 2 bzw. 5 Fälle, kontralaterale Thrombendarteriektomie 1 Fall und Appendektomie 2 Fälle.

Zwei Patienten starben während der stationären Behandlung, 17 wurden mit durchgängiger Prothese entlassen.

In die zweite Gruppe wurden jene 30 Patienten gereiht, bei denen mit Dakron-Velour-Prothese eine femoro-popliteale Überbrückung vorgenommen wurde. Auf dem oberen Ende wurde der Bypass in 19 bzw. 7 Fällen mit der A. femoralis communis bzw. der A. superficialis, in 1 Fall mit der Aorta, in 2 Fällen mit der A. iliaca communis und in 1 Fall mit der A. poplitea verbunden. Die Überbrückung erstreckte sich in 22 Fällen bis zum Endabschnitt der A. femoralis superficialis oder bis zum Initialabschnitt der A. poplitea, in 6 Fällen bis zum subpoplitealem Abschnitt der A. poplitea und schließlich in 2 Fällen bis zu den Aa. tibiales. Zum Anlegen einer End-zu-End-Anastomose an einem oder an beiden Enden der Überbrückung kam es in je 5 Fällen, insofern sich der ausgeschaltete Gefäßabschnitt nicht mehr zur Gefäßrekonstruktion eignete und im Kreislauf der Extremität bereits keine Rolle spielte. In 20 Fällen wurde die übliche End-zu-Seit-Technik angewendet. Zwei der zu dieser Gruppe gehörenden Patienten starben; in 3 der 4 Fälle, in denen sich der Bypass verschlossen hat, erwies sich eine Extremitätenamputation als erforderlich; in 24 Fällen blieb die Gefäßbahn durchgängig.

Die dritte Gruppe bilden jene 16 Patienten, bei denen sich eine Möglichkeit zur Gewinnung einer Eigenvene bot; dieser Venenabschnitt, welcher kürzer als wünschenswert war, bildete den unteren Schenkel der Überbrückung, während der obere aus Velourprothese ausgebildet wurde. In einigen Fällen gingen die Bypässe aus dem artoiliakalen Abschnitt (Aorta, A. iliaca externa in je 1 Fall) oder aus dem Schenkel der Y-Prothese (2 Fälle) aus, in diesen Fällen wurde der pelvische Abschnitt ebenfalls aus Velourprothese gebildet. Oben schloß sich der Bypass der A. femoralis communis (9 Fälle) oder der A. superficialis (3 Fälle) an, während die untere Anastomose super- bzw. subpopliteal (je 5 Fälle) angelegt wurde; in 6 Fällen, in denen die Auströmungsbahn durch die Aa. tibiales gebildet wurde, wurde der Bypass in 4 Fällen mit der A. tibialis posterior, in 1 Fall mit der A. posterior und peronea und in einem weiteren Fall mit der A. tibialis anterior verbunden. Die Anastomosen wurden in 10 Fällen mit der üblichen Technik und in je 3 Fällen beidseits bzw. an einem Ende mit der End-zu-End-Technik angelegt. Die die Prothese mit der Vene verbindende Anastomose wurde in 11 Fällen End-zu-End und in 6 Fällen End-zu-Seit verfertigt. Zum letzterwähnten Verfahren griffen wir vor allem in den Fällen, in denen eine Verlängerung der bereits eingepflanzten Prothese erforderlich war. In dieser Gruppe blieben mit der Ausnahme eines Falles, in dem es zu einer verschlußbedingten Amputation kam, sämtliche Überbrückungen durchgängig.

In Gruppe 4 handelte es sich um Patienten, bei denen der femoropopliteale Bypass proximal oder distal bzw. auf beiden Abschnitten mit einer anderen, bedeutenden gefäßwiederherstellenden Operation kombiniert wurde. Die Verteilung der begleitenden Eingriffe war wie folgt: Implantation einer Y-Prothese (5 Fälle), Y-Prothese + Thrombendarteriektomie (1 Fall) oben, unten bzw. auf beiden Abschnitten durchgeführte Thrombendarteriektomie (10, 4 bzw. 2 Fälle). Die obere Anastomose wurde in 7 Fällen der Prothese, in 1 Fall der *A. iliaca communis*, in 11 Fällen der *A. femoralis communis* und in 3 Fällen der *A. superficialis* angelegt. Die Überbrückung erstreckte sich in 14 Fällen bis zum suprapoplitealen und in 8 bis zum infrapoplitealen Abschnitt der *A. poplitea*. Der Typ der Anastomose wurde den oben angeführten Prinzipien gemäß gewählt und ausgeführt. In dieser Gruppe verloren wir 3 Patienten, in einem der sich verschlossenen Fälle war eine Amputation erforderlich, 17 Patienten wurden mit durchgängiger Gefäßbahn entlassen.

Die genaue Registrierung der Wundheilung der in die bisher besprochenen 4 Gruppen eingereichten 87 Patienten zeigte folgendes: Primärheilung in 72,4% der Fälle, gestörte Heilung I. Grades (postoperative Hautröte) in 5,8% der Fälle, II. Grades (Sterombildung) in 19,5%, und Heilungsstörung III Grades (tiefere Infektion) in 2,3% der Fälle. Die Mehrzahl der Chirurgen qualifiziert nur eine tiefere Infektion für Heilungsstörung, in diesem Sinne beträgt somit die Proportion dieser Fälle in unserem Material nur 2,3%.

Gruppe 5 bestand aus jenen 5 Patienten, bei denen sich wegen der Komplikationen der vorangehend durchgeführten Gefäßoperation die Implantation einer, durch den Obturator-Kanal geführten Velourprothese erforderlich war. Die Indikation war in sämtlichen Fällen ein sich in der Schenkelbeuge entwickelndes infektionsbedingtes Nahtaneurysma, das in 4 Fällen bei der Anastomose der Kunstgefäßprothese und in 1 Fall an der Stelle des beidseitigen Venenflecks entstand. In 2 Fällen blieb die Prothese durchgängig, in einem Fall mußte nach Thrombektomie und Rethrombose Unterschenkelamputation vorgenommen werden. Zwei Patienten starben (der eine nach einem zweiseitigen Obturator-Bypass) am 3. bzw. 118. postoperativen Tag nach wegen Thrombose bzw. Infektion durchgeführter Oberschenkelamputation.

In Gruppe 6 wurden jene 5 Patienten eingereicht, bei denen unter Verwendung einer Velourprothese eine axillofemorale (popliteale) Überbrückung stattfand. Bei zwei, sich in sehr schlechtem Allgemeinzustand befindlichen Patienten (Stadium IV/b bzw. komplettes ischämisches Syndrom) wurde in Kombination mit femoraler Thrombendarteriektomie die axillofemorale Überbrückung vorgenommen. Zum Anlegen eines axillopoplitealen Bypasses waren wir wegen eines sich nach Y-Prothese (2 Fälle) bzw. Venenbypass (1 Fall) entwickelten Nahtaneurysmas gezwungen. Zwei Patienten starben, der eine mit durchgängiger Überbrückung am 28., der andere nach einer Amputation am 72. postoperativen Tag.

In Gruppe 7 reiheten wir 6 unserer Patienten ein (in einem dieser Fälle kam es auch zum Anlegen einer Überbrückung an der unteren Extremität), bei denen zur Ausführung der supraaortischen Überbrückung eine Velourprothese verwendet wurde. In einem der drei Fälle, in denen ein intrathorakaler Eingriff stattfand, führten aus der zwischen der Aorta und der linken A. carotis communis gefertigten Überbrückung auch zur linken A. subclavia und zur A. anonyma je eine Prothese; in einem Fall wurde die Überbrückung nach der Thrombendarteriektomie von der rechten A. subclavia zur linken geführt, während in einem Fall die Überbrückung des Aorta-A. anonymas vorgenommen wurde. Drei extrathorakale Bypässe erfolgten zwischen der A. carotis und der A. subclavia. Einen dieser letzterwähnten Patienten haben wir verloren, die übrigen heilten komplikationsfrei und ihre Prothese war bei der Entlassung durchgängig. In der Folge wollen wir einige unserer Rekonstruktionsfälle darstellen:

Fall Nr. 1. H. G., der 63jährige Patient wurde wegen Klaudikationsbeschwerden (Dysbasie-Index: 15 m), Ruheschmerzen im linken Fuß und auf ein Stealsyndrom weisende Beschwerden der linken A. subclavia aufgenommen. Acht Monate früher fanden bei ihm wegen aortoiliofemorales Verschlusses die Implantation einer Y-Prothese und beidseitige A. femoralis-Thrombendarteriektomie statt. Untersuchungsbefund: Verengung des Initialabschnittes der rechten A. subclavia, Verschuß des Initialabschnittes der linken A. subclavia, Verschuß des linken Protheseschenkels und beider Aa. femorales superficiales. Die Operation führten zwei Teams zur gleichen Zeit durch (Abb. 1): Das eine Team führte nach Thrombendarteriektomie und Anlegen einer Anastomose an stelle der Arteriotomie eine Velour-Prothese (\varnothing : 8 mm) zur linken A. subclavia. Das andere Team führte auf der rechten Seite von dem durchgängigen Schenkel der Y-Prothese zur linken A. profunda femoralis subkutan eine Prothese (\varnothing : 8 mm) sodann vom anastomosenahen Abschnitt eine weitere Prothese zum Initialabschnitt der A. poplitea. Die Operationswunden heilten per primam, die zerebralen Beschwerden und die Schmerzen in der unteren Extremität hörten auf, die Überbrückungen blieben durchgängig.

Fall Nr. 2. A. K., 49jähriger Patient. In der bei der Anastomose des rechten Schenkels 3 Monate früher eingepflanzten Y-Prothese entwickelte sich ein infektionsbedingtes Nahtaneurysma. Nach Thrombendarteriektomie des distalen Abschnitts der A. femoralis superficialis sowie der A. poplitea wurde mit einer Velourprothese rechtsseitig eine axillopopliteale (in den Initialabschnitt der A. poplitea) Überbrückung implantiert (Abb. 2). Am Ende der Operation wurde die femorale Verzweigung nach den Unterbindungen exstirpiert und eine Spüldrainage eingeführt. Am 17. postoperativen Tag wurde der Patient mit durchgängiger Prothese entlassen. Noch am selben Tag hat sich die Prothese — da der Patient einen Hosengürtel anlegte — verschlossen. Die unmittelbar durchgeführte Thrombektomie war erfolgreich und der Patient konnte mit einer

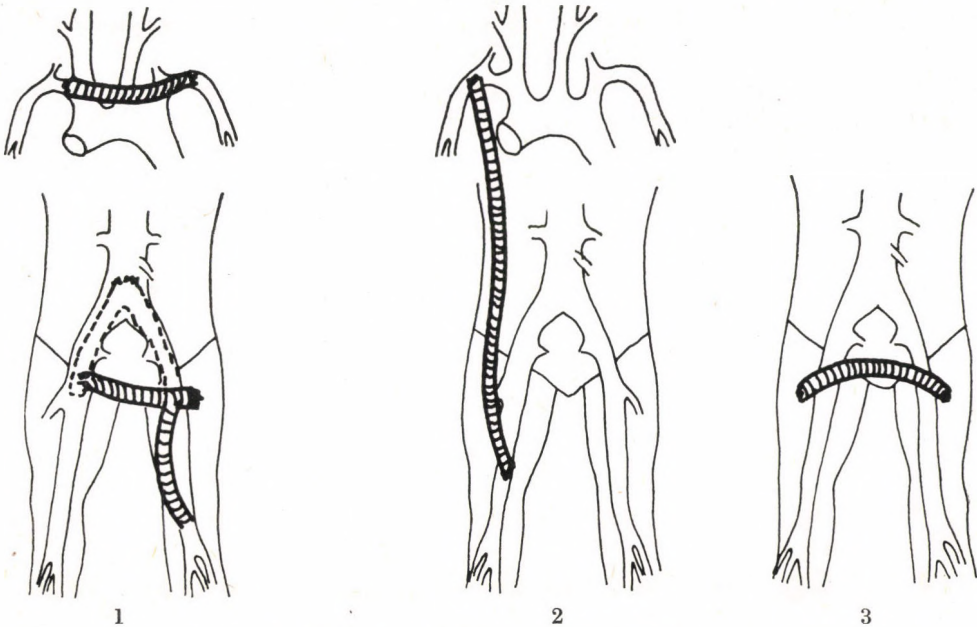


ABB. 1. Schematische Darstellung der beim Patienten H. G. durchgeführten wiederherstellenden Gefäßoperation. Die gestrichelte Linie zeigt die früher implantierte Y-Prothese

ABB. 2. Schematische Darstellung der beim Patienten A. K. durchgeführten wiederherstellenden Gefäßoperation

ABB. 3. Schematische Darstellung der bei der 70jährigen Patientin A. K. durchgeführten wiederherstellenden Gefäßoperation

wieder durchgängigen Prothese, in beschwerdefreiem Zustand entlassen werden.

Fall Nr. 3. A. K., die 70jährige Patientin, leidet seit Jahren an Klaudikationsbeschwerden; seit 2 Tagen besteht in der linken unteren Extremität ein inkomplettes ischämisches Syndrom. Arteriographie: Vom Beginn der linken A. iliaca bis zum Beginn der A. poplitea bzw. rechts vom Initialabschnitt der A. femoralis superficialis bis zur A. poplitea sind die Gefäße verschlossen. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wird eine gekreuzte Überbrückung durchgeführt. Die Prothese, die sich End-zu-End der links allein durchgängigen A. profunda femoris anschließt, beginnt mit einer aus einem die Öffnung der rechten A. profunda erweiternden Fleck bestehenden Anastomose (Abb. 3). Am nächsten Tag wird am linken Unterschenkel vordere und hintere Fasziotomie durchgeführt. Die Patientin wurde mit durchgängiger Prothese entlassen.

Unter den in die ersten vier Gruppen gereihten 87 Patienten haben wir 7 verloren (Tab. IV). Bei 74 der 80 entlassenen Patienten (91,3%) war die Prothese durchgängig. Anhand der Gegenüberstellung der Ergebnisse der einzelnen Gruppen ließ sich feststellen, daß sich die Velourprothese auf dem aortoiliaka-

len Abschnitt gut funktionierte, aber — allein oder mit anderen Eingriffen kombiniert — auch in der femoropoplitealen Region erfolgreich angewandt werden konnte. Besonders vorteilhaft erwies sich die Velourprothese in Kombination mit der eigenen Vene (Durchgängigkeit 93,8%).

TABELLE IV

Ergebnisse der bei den in die Gruppen 1—4 gereihten Patienten durchgeführten Eingriffe

Typ der Operation	Anzahl der Fälle	Anzahl der Todesfälle		Entlassene Patienten				
		Zahl	%	Insgesamt	Verschlossen	Amputation	Durchgängig	
							Anzahl der Fälle	%
Aortoiliofemoral	19	2	11	17	—	—	17	100
Femoropopliteotibial mit Sauvage-Prothese	30	2	7	28	1	3	24	86
Femoropopliteotibial Sauvage-Prothese + Vene	16	—	—	16	—	1	15	94
Femoropopliteotibiale Sauvage-Prothese + andere Prothesen	22	3	14	19	1	1	17	90
Insgesamt	87	7	8	80	2	5	73	91

Der Lokalisation der unteren Anastomose gemäß, gestalteten sich unsere Ergebnisse folgendermaßen: Am besten haben sich die aortoiliofemorale Bypässe, zweitbestens die suprapoplitealen und danach die intrapoplitealen Überbrückungen bewährt, außerdem konnten auch die Frühergebnisse der zu den tibialen Arterien anastomierten Bypässe für gut qualifiziert werden (Tab. V).

Wir prüften unsere Ergebnisse auch unter Berücksichtigung der Schwere der die Operation indizierenden Veränderung: Die besten Ergebnisse ergaben die in den Stadien II/a—b und III. durchgeführten Eingriffe. Unsere wegen Aneurysma bzw. im Stadium IV/b operierten Fälle nehmen eine Zwischenstellung ein. Am ungünstigsten gestalteten sich die Ergebnisse der wegen eines akuten ischämischen Syndroms operierten Patienten (Tab. VI). Die Erklärung dafür liegt einerseits in der Schwere des Krankheitsbildes, des Grades der ischämischen Veränderung bzw. der größeren Komplikationsmöglichkeiten, andererseits waren wir manchmal gezwungen, Patienten mit akutem ischämischen Syndrom oder sogar in gangränösem Stadium ohne Vorbereitung oder entsprechende präoperative Untersuchung mangels arteriographischer Darstellung bzw. anhand vor längerer Zeit fertigter Arteriogramme zu operieren. Würden wir aus unserem Material die dringend operierten Fälle auslassen und

TABELLE V

Ergebnisse der bei den in die Gruppen 1—4 gereihten Patienten, in einer der Lokalisation der distalen Anastomose entsprechenden Verteilung

Typ der Überbrückung	Anzahl der Fälle	Anzahl der Todesfälle	Entlassene Patienten			
			Insgesamt	Verschlossene Fälle + Amputation	Durchgängig	
					Anzahl der Fälle	%
Aortofemoral	19	2	17	—	17	100
Femoropopliteal (P ₁)	41	4	37	3	34	92
Femoropopliteal (P ₃)	19	1	18	2	16	89
Femorotibial	8	7	8	2	6	75
Insgesamt	87	7	8	7	73	91

TABELLE VI

Ergebnisse der bei den in die Gruppen 1—4 gereihten Patienten, in einer der klinischen Schwere der die Operation indizierenden Veränderung entsprechenden Gruppierung

Operationsindikation	Anzahl der Fälle	Anzahl der Todesfälle	Insgesamt	Entlassene Patienten		
				Verschlossene Anastomose + Amputation	Durchgängig	
					Anzahl der Fälle	%
Atherosklerose II/a	3	—	3	—	3	100
II/b	25	2	23	—	23	100
III	15	—	15	—	15	100
IV/a	18	4	14	2	12	86
IV/b	15	—	15	3	12	80
Akutes ischämische Syndrom	5	—	5	2	3	60
Aneurysma	6	1	5	—	5	83
Insgesamt	87	7	80	7	73	91

nur die elektiven Fälle berücksichtigen, würde die Durchgängigkeitsrate fast 100% ausmachen.

Die Überbrückungen der A. obturatoria und der A. axillofemorale (poplitea) wurden stets als dringende Operationen durchgeführt, meistens im Falle schwerer Komplikationen, als letzte Möglichkeit zur Rettung der Extremität, welche Umstände für die hohe Mortalitäts- und Amputationsrate dieser Eingriffe eine Erklärung liefern. Die erfolgreichen Fälle beweisen die Tauglichkeit der Prothese, während die Mißerfolge nicht für die Untauglichkeit dersel-

ben sprechen, sondern der Schwere der indizierenden Komplikation zuzuschreiben sind.

Die Dacron-Velourprothese hat sich für supraaortische Überbrückungen sowohl intra-, als auch extrathorakal als geeignet erwiesen.

Die Summierung unserer heterogenen Fälle zeigte, daß wir im Laufe der bei 100 Patienten durchgeführten 103, voneinander unabhängig auswertbaren Überbrückungen, die zum Teil lebensrettende Eingriffe waren, 12 Patienten verloren. 83 der 91 Patienten (91,2%) wurden mit durchgängiger Gefäßbahn entlassen. In 6 der 8 Fälle in denen es zu einem Verschuß der Prothese kam, waren wir zu einer Amputation genötigt. In 72% der Fälle fand die Operation anhand einer absoluten Indikation statt.

Konklusionen

Auf den klassischen Anwendungsgebieten der Prothesen — namentlich auf dem aortoiliakalen Abschnitt und bei supraaortischen Bypassen — halten wir die Verwendung der Dacron-Velour (Sauvage)-Prothese für vorteilhafter als die der traditionellen Kunstgefäße.

Die Indikationen lassen sich in folgendem zusammenfassen:

Auf dem femoropoplitealen Abschnitt, falls keine oder eine nicht genügend lange Eigenvene zur Verfügung steht und die Thrombarteriektomie entweder nicht durchgeführt werden kann oder erfolglos ist.

Bei bejahrten Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, wo der Zeitfaktor von Bedeutung ist bzw. in Fällen, in denen andere Rekonstruktionsmöglichkeiten bereits erschöpft worden sind.

Bei sich auch auf die Aa. tibiales erstreckenden Überbrückungen, in Kombination mit der Eigenvene.

In dringenden Fällen, oder im Falle lebensgefährlicher Komplikationen zur Rettung der Extremität auch zwecks Überbrückung der A. obturatoria oder der A. axillofemorales (A. poplitea).

Literatur

1. DEBAKEY, M. E., JORDAN, S. L. JR., ABBOTT, J. P., HALPERT, B., O'NEAL, R. M.: The fate of Dacron velour grafts. Arch. Surg. **89**, 757 (1964).
2. GYURKÓ, GY., SZÜCS, J., MEGYERI, L., NOVICZKI, M., PÓSZE, J.: Experiences obtained with polyester velour angioplasty. Vasc. Surg. **7**, 298 (1973).
3. GYURKÓ, GY., SZÜCS, J., BÁNHÉGYI, J., KENYERES, I., SZIKSZAI, P., NOVICZKI, M., PÓSZE, J.: Experimental experience with polyester velour in vascular plastic surgery. Acta chir. Acad. Sci. hung. **15**, 35 (1974).
4. HALL, V. W., LIOTA, D., O'NEAL, R. M., ADAMS, J. G., DEBAKEY, M. E.: Medical application of the velour fabrics. Ann. N. Y. Acad. Med. **146**, 314 (1968).
5. KOVÁCS, G.: Persönliche Mitteilung.
6. SAUVAGE, L. R., BERGER, K., WOOD, S. J., NAKAGAWA, Y., MANSFIELD, P. B.: An external velour surface for porous arterial prostheses. Surgery **70**, 940 (1971).

7. SAUVAGE, L. R., BERGER, K. E., MANSFIELD, P. B., WOOD, S. J., SMITH, J. C., OVERTON, J. B.: Future directions in the development of arterial prostheses for small and medium caliber arteries. Surg. Clin. N. Amer. 54, 213 (1974).

Experiences with Dacron-Velour (Sauvage) Prosthesis

By

GY. GYURKÓ and J. ALEMANY

Dacron-velour (Sauvage) prostheses were implanted into 100 patients; 2/3 of the implantations into the vessels of the lower limbs were absolutely indicated, 3/6 were performed in combination with other reconstruction methods because of early or late re-obliterations. The prostheses were used further for obturator, axillo-femoral (popliteal) and supra-aortic bridgings. The prosthesis is considered more advantageous than the traditional artificial veins in the same fields of application. Prosthesis is indicated in the femoro-popliteal section if no own vein is available or if this is not sufficiently long, and if no thrombendarterectomy can be performed or this is unsatisfactory. For bridgings down to the tibials combination of the prosthesis with an own vein can produce highly promising results.

Наш опыт имплантации дакрон велюрового (Sauvage) протеза

Д-р ДЮРКО и ХОЗЕ АЛЕМАНИ

Авторы знакомят с опытом имплантации дакронвелюрового (Sauvage) протеза, выполненной ими у 100 больных. Две трети имплантаций, произведенных на сосудах нижних конечностей, были выполнены на основании абсолютных показаний, другая часть — по поводу ранней или поздней повторной облитерации. Иногда имплантация сочеталась с другими восстанавливающими вмешательствами. Протезы применяли также для подмышечно-бедренного и супрааортального обхода. Считают, что применение традиционных искусственных сосудов более целесообразно на классических участках применения искусственных сосудов. Показано их использование за бедренно-подколенным участком, если в распоряжении нет собственной вены или ее отрезок недостаточно длинный, и в то же время невозможно произвести тромбоздартериектомию или она неэффективна. При обходах, распространяющихся на тибиальные сосуды, можно производить комбинации с собственной веной, в надежде на серьезный успех.

Dr. György GYURKÓ

DOTÉ I. Sebészeti Klinika
Debrecen,
Nagyerdei krt. 12.
H-4012

Dr. Johann ALEMANY

Gefäßchirurgische Abteilung
des Knappschafts-Krankenhauses
Bottrop

Modified Transvesical Prostatectomy

By

S. CSATA, A. VEREBÉLYI and ZSUZSANNA BALOGH

István Hospital, Budapest

(Received March 5, 1980)

Two hundred cases of modified transvesical prostatectomy, performed between July 1, 1975, and January 31, 1979, are reported. A modification of the classical Freyer tamponade was used. It consisted in transection of the bladder mucosa and of the capsule of the adenoma with an electric knife. The bleeding arteries were clamped with Kocher's forceps and coagulated. Instead of tamponade or suturing, a fluid filled balloon catheter was introduced into the capsula to abolish seeping haemorrhage and the bladder was closed. The early and late complications are presented in Tables. Only one of the 200 patients had to be re-operated because of haemorrhage. The catheter was removed on the 6th to 8th day, the number of nursing days was 19.67 days on the average. None of the 200 patients was lost, though 4% were almost 80 years old.

Of the surgical procedures used for the removal of adenomas of the neck of the bladder Freyer's method is still the most widely practiced since it ensures the best functional results [1, 13, 14]. Since its introduction the method has been modified repeatedly [10, 11, 12, 15].

The method was introduced by Fuller in 1894, when he opened the bladder and peeled out the adenoma after obtuse transection of its capsule [4]. The procedure was published by Freyer, so that the method bears his name [3].

Postoperative haemostasis presents many problems which has induced a number of authors, including ourselves, to seek a solution to stop the haemorrhage [14].

Tamponade of the capsule is used since 1910. In 1927, HARRIS modified the method by suturing the bladder after postoperative haemostasis [7]. To achieve haemostasis, HRYNTSCHAK applied circular sutures to the edge of the capsule and closed the bladder with purse-string suture [9].

Though tamponade stops the haemorrhage, the method has several drawbacks:

1. haemorrhage may occur immediately after the operation, despite the tamponade;
2. removal of the tampon may trigger haemorrhage;
3. the bladder cannot be closed by suturing.

Several attempts have been made to stop postoperative haemorrhage by the use of chemical agents, absorbable cottonwool, hypotension, etc.; These are no longer used while some others such as insertion of stitches in some places, etc., are fairly widely applied [11, 12, 14, 15].

Threads left in the capsule for haemostasis will lead to incrustation [14]. It has been attempted to suture the capsule with a removable thread, a method [2, 5, 6, 8, 14].

Material and Method

Modifical transvesical prostatectomy was performed by us in 200 cases between July 1, 1975, and January 31, 1979. Eight of the patients were between 50 and 60, 99 between 60 and 70, and 8 between 70 and 80 years of age.

The procedure was as follows. After inflation of the bladder, under lumbar anaesthesia suprapubic cystotomy was performed from a longitudinal incision, and the bladder musoca and the capsule of the adenoma were transected with an electric knife. This stopped the haemorrhage of the capsule and of the urethra stump. The blood of the efferent artery was stopped by clamping with Kocher's forceps. An 18—20 Ch balloon catheter was introduced into capsule which was filled, depending upon the size of the adenoma, with 25 to 50 ml of fluid. The bladder was sutured and then the wound was closed in layers.

Results

Postoperative complications occurred in 75 of the 200 cases (32.5%). They were exacerbated infection of the urinary tract accompanied by fever, thrombo-embolic and cardiovascular complications, as well as intra- and postoperative haemorrhage requiring transfusion of blood (Table I). The incidence of complications after tamponade was similar in the material of other surgeons.

Healing of the wound was protracted for over two weeks, and incrustation or a stricture of the urethra requiring a second operation were considered chronic complications (Table II). Complications of this kind were encountered in 31 cases (15.5%) out of the 200. In another material chronic complications after tamponade occurred in 39% [12].

It seems that with respect to acute postoperative complications there is no significant difference between tamponade and primary closure of the bladder, while the difference is considerable in the number of chronic complications of the two methods.

The number of postoperative nursing days was 19.67 days in our material (Table I), 31.9 days in SZENDRŐI's [14] and 22.7 days in MAGASI's material [12].

TABELLE I

Early complications	Number of patients, 200	Per cent 100%
Intra- and postoperative bleeding	21	10.5
Febrile complications (pyelonephritis, reflux, epididymitis)	32	16%
Cardiopulmonary complications (pneumonia, embolism, decompensation)	12	6
Total	75	32.5%%

Average age: 68.47 years.

Average time of catheter removal: 6 to 9 days.

Average number of nursing days: 19.67.

TABLE II

Late complications	Number of patients, 200	Per cent 100%
Stricture	6	3
Incrustation, lithogenesis	3	1.5
Protracted wound healing	22	11
Total	31	15.5

Primary closure of the bladder seems to have an important role in this considerable reduction of nursing days.

Mortality in SZENDRŐI's material was 4.2% [14] and zero among our patients.

Earlier, the mortality of prostatectomy with bladder closure was 2.1% and with removable thread, 2%.

Discussion

Compared to the earlier tamponade method, modified transvesical prostatectomy under lumbar anaesthesia seems to be more advantageous since it allows almost always a primary closure of the bladder, which eliminates dripping of urine and accelerates healing of the wound. Haemorrhage originating from the capsule could be stopped in almost all cases without suturing, by electrocoagulation and use of a balloon catheter.

The irritating effect of the balloon in the capsule was relieved for a few hours by means of lumbar anaesthesia.

Among the 200 operated cases only one single patient displayed a post-operative haemorrhage of an intensity requiring a second operation.

Eight of our patients were in the 50 to 60, 99 in the age group of 60 to 70 and 8 in the group of 70 to 80 years.

The catheter could be removed on the 6th to 9th postoperative day.

Since every new surgical technique or the modification of an earlier one aims at a reduction of the incidence of early and late complications, at ensuring a good function and improvement of the mortality rate, we too tried to approach these goals by our transvesical balloon method.

References

1. BABICS, A.: Urologia. Tankönyvkiadó, Budapest 1952.
2. DE LA PENA, A., ALCINA, E.: J. Urol. (Baltimore) **88**, 86 (1962).
3. FREYER, P. J.: Total extirpation of the prostate for radical cure of the enlargement of that organ. Brit. med. J. **1**, 249 (1902).
4. FULLER, E.: Six successful and successive cases of prostatectomy. J. cutan. genitourin. Dis. **13**, 229 (1895).
5. DENIS, R.: Prostatectomie sous dépression. J. Urol. Nephrol. (Paris) **68**, 671 (1962).
6. DENIS, R.: Prostatectomie hémorragie. J. Urol. Nephrol. (Paris) **78**, 475 (1972).
7. HARRIS, S. H.: Brit. J. Urol. **1**, 285 (1929).
8. HENCZ, L.: Über eine neue Methods der Blutstillung bei transvesikalar Prostatektomie. Acta chir. Acad. Sci. hung. **3**, 161 (1962).
9. HRYNTSCHAK, T.: J. int. Coll. Surg. **15**, 365 (1951).
10. HRYNTSCHAK, T.: Die suprapubische Prostatektomie. Verlag W. Maudrich, Wien 1951.
11. KOTTÁSZ, S., KÁNTOR, M., SZELEPCSÉNYI, J., KORÁNYI, S., KESZTHELYI, L.: Urol. Nephrol. Szle **6** (3), 200 (1979).
12. MAGASI, P., VÉGH, A.: A hólyagnyakadenoma sebészeti megoldásának fejlődése. Urol. Nephrol. Szle **2**, 137 (1975).
13. TÓTH, J., BABICS, A., CSELLÁR, M.: Internationale Konferenz für Urologie. Akadémiai Kiadó, Budapest 1964.
14. SZENDRÓI, Z.: A prostatectomia egyes megoldatlan kérdései. Orv. Hetil. **110**, 2569 (1969).
15. WABROSCH, G., GUBA, T.: Urologie **5**, 134 (1966).

Modifizierte transvesikale Prostatektomie

Von

S. CSATA, A. VEREBÉLYI und Zs. BALOGH

Zwischen 1. 7. 1975 und 31. 1. 1979 wurden an der Abteilung 200 modifizierte transvesikale Prostatektomien durchgeführt. Im Vergleich zur klassischen FREYERschen Tamponmethode, waren die wichtigeren Momente der Modifikation wie folgt: Nachdem Blasenepithel und Adenomkapsel mit einem elektrischen Messer durchgetrennt waren, wurden die blutenden Arterien mit einer KOCHERSchen Klemme abgeklemmt und koaguliert; um die sickernde venöse Blutung zu stillen, wurde in die Loge — anstatt von Tamponnähten oder anderer Maßnahmen — ein mit Flüssigkeit aufgefüllter Ballonkatheter eingeführt und die Blase per primam verschlossen. Die tabellarisch zusammengefaßten Früh- und Spätkomplikationen zeigen, daß sich eine blutungsbedingte Reoperation nur in 1 der 200 Fälle für erforderlich erwies. Der Katheter wurde am 6.—8. Tag entfernt, die Patienten wurden im Durchschnitt 19,67 Tage lang hospitalisiert. Obwohl 4% der Patienten rund 80 Jahre alt waren, war die Mortalität der im Verlauf von vier Jahren operierten Fälle gleich Null.

Модифицированная операция трансвезикальной простатектомии

Ш. ЧАТА, А. ВЕРЕБЕИ и Ж. БАЛОГ

За период с 1 июля 1975 г. до 31 января 1979 г. авторы произвели 200 операций модифицированной чрезпузырной простатектомии в урологическом отделении больницы им. Иштвана. В модифицированном методе, в отличие от классического метода тампонирования по Фрайеру, слизистую оболочку мочевого пузыря и капсулу аденомы рассекали электроножом. Кровоточащие артерии схватывали зажимами Кохера и коагулировали. В ложе помещали наполненный жидкостью катетер с баллоном, вместо тампонирования или других вмешательств, благодаря чему останавливалось кровотечение из вены, после чего мочевой пузырь первично закрывали. В таблице обобщены ранние и поздние осложнения. Из 200 больных лишь одному потребовалось произвести повторную операцию из-за кровотечения. Катетер удаляли на 6—8 день, среднее время пребывания в больнице 19,67 дня. Из двухсот больных, прооперированных авторами за 4 года, не потеряли ни одного, несмотря на то, что возраст 4% больных был старше 80 лет.

Dr. Sándor CSATA

Dr. András VEREBÉLYI

Dr. Zsuzsanna BALOGH

Fővárosi István Kórház

Urológiai Osztály

Budapest

Nagyvárad tér 1.

H-1096



Recensiones

N. WALKER

Autologie Austauschtransplantation der Kniegelenke mit mikrochirurgischer Gefäßplastik

Experimentelle Untersuchungen

G. Thieme Verlag Stuttgart 1979. 66 Seiten mit 36 z. T. farbigen Abbildungen, 12 Tabellen. DM 44, US \$ 19

Aufgrund eines auf reichen Literaturdaten beruhenden Überblicks der Kniegelenktransplantation äußert der Autor die Ansicht, daß die wichtigste Bedingung sämtlicher Transplantationen die Gewährleistung einer befriedigenden Blutversorgung ist — die zu erfüllen bei Kniegelenkeingriffen ein schwieriges Problem bedeutet. Damit wird die Einleitung der mikrochirurgischen Gefäßvereinigungsmethoden in das Forschungsprogramm begründet.

Um die störende Wirkung der immunologischen Geschehnisse auszuschalten, entschied sich der Verfasser bei seinen Versuchen die Austauschtransplantation suchen gelenks.

Die bei Kaninchen durchgeführten Versuche führten zur Feststellung, daß sich dieses Versuchstier nicht zur Klärung der Frage eignet, weshalb die Experimente in der Folge bei Katzen stattfanden (Bemerkung des Referents: Die Verwendung von Katzen bei derartigen chirurgischen Experimenten scheint etwas ungewöhnlich zu sein).

Die Austauschtransplantation des Kniegelenks wurde bei 50 Katzen durchgeführt. Die Möglichkeiten der Gewährleistung einer Blutversorgung zeigt eine anschauliche Abbildung. Zur Anastomierung mit der A. und V. poplitea, durch die das Kniegelenk mit Blut versorgt wird, haben sich die A. und V. tibialis anterior für die geeig-

netsten erwiesen. Zuerst wurden die Venen mit 10×0 Nylon-Nähten unter einer Lupe (Vergr.: 16—25 \times), sodann die Arterien vereinigt, und die Gefäße mit heparinhaltiger Ringer-Lösung durchgewaschen.

Den Eingriff überlebten 21 Tiere (um 2 Wochen bis 16 Monate). Am Ende der Versuchsserie waren die Mikrogefäßanastomosen nur bei 7 der 21 Tieren durchgängig. Zur Prüfung der Ergebnisse kamen folgende Methoden zur Anwendung:

1. Radiographie, zur Beurteilung der Form, der Lokalisation des Transplantats sowie der Osteosynthese,
2. Angiographie, zur Beurteilung der Durchgängigkeit der Anastomosen und der Blutversorgung des Transplantats,
3. Szintigraphie, zur Untersuchung der Durchgängigkeit der Gefäße und der Revaskularisation des Transplantats,
4. Lupenaufnahmen; nach dem Abtöten wurden die Gelenke markiert und Übersichtsaufnahmen gefertigt,
5. Histoautoradiographie zur Prüfung der ^{35}S -Aufnahme in den Gelenkknorpel,
6. histologische Untersuchungen, zur Beurteilung der Feinstruktur der Transplantate,
7. Mikroradiographie, zur Beurteilung der Apositions- und Resorptionsprozesse der Kortikalis und der Spongiosa,
8. Fluoreszenzmikroskopie, zur Untersuchung des Umbaus des Transplantats.

Als Ergebnis des großen Versuchsprogramms ergaben sich folgende Feststellungen:

— Die kombinierte Anwendung der mit der mikrochirurgischen Technik durchgeführten Gefäßvereinigung und der modernen Kompressionsstheosynthese bietet eine Möglichkeit zur Besserung des außerordentlich schlechten Ergebnisse der Gelenktransplantation,

— die Vermeidung eines knickungsbedingten Verschlusses begünstigt ein relativ kurzer Gefäßstumpf,

— im Falle einer autologen Transplantation gesellen sich zu den durchgängigen Mikrogefäßanastomosen etwa 7 Monate

lang keine gelenkdegenerativen Erscheinungen, etwaige Veränderungen melden sich nur nach diesem Zeitpunkt.

Die Veröffentlichung einer Versuchsserie in Buchformat, mit beispielhafter Dokumentation, der Beschreibung einer Vielfalt von Untersuchungsverfahren und schwarz-weißen bzw. farbigen Abbildungen in ausgezeichneter Qualität, vermochte der Autor nur mit fleißiger, ausharrender Arbeit zu verwirklichen — das Ergebnis kann aber selbst mit dem besten Willen nur für bescheiden bezeichnet werden.

I. FURKA

A. BABICS

Die intraoperative Diagnose von irreführenden Krankheitsbildern in der Urologie

Akadémiai Kiadó Budapest, 1977. 154 Seiten mit 106 Abbildungen und 8 Tabellen. 45 Ft

Professor Antal BABICS, eine international bekannte Autorität der Urologie, präsentiert dem Leser in seinem neuen, in ungarischer Sprache erschienenen Buch einen speziellen Teil seiner fast 50jährigen Berufserfahrungen, namentlich die sich auf die präoperative Diagnostik beziehenden Kenntnisse und die Auswertung der Ergebnisse.

Der erste Teil der Arbeit befaßt sich mit den Bedingungen der richtigen Diagnostizierung; damit im Zusammenhang betont der Autor die Wichtigkeit der logischen ärztlichen Denkweise und schreibt: »Es wäre ein großer Fehler, wenn wir uns der sich ausschließlich auf Instrumente und Laboruntersuchungen stützenden Anschauung und Praxis ergeben würden . . .«. In der Folge wird mit korrekter Kritik der Wert der einzelnen Untersuchungsverfahren besprochen, was den Fachmann zu sinnemäßiger Erwägung der Indikationen veranlaßt. Der Autor macht auch darauf aufmerksam, daß eine ungenaue Anamneseaufnahme und nicht entsprechend sorgfältige Durchuntersuchung zu unerwarteten intraoperativen Befunden führen können, während eine richtig indizierte und ausgeführte Diagnostik den Operateur von solchen unangenehmen Überraschungen verschont. In seinem, von der Patientenliebe und der tiefen Humanität durchdrungenem Buch weist BABICS unter anderem auch auf die Verantwortung

hin, die der Arzt, der die fallweise mit schweren Komplikationen einhergehende Untersuchungsmethoden indiziert, tragen muß.

Im zweiten Teil werden im Spiegel der Durchuntersuchung, des Operationsverlaufes und der histologischen Ergebnisse von 72 Patienten die Problematik der intraoperativen Diagnostik der verschiedenen urologischen Nierenkrankheiten, der Veränderungen der Blase und ihrer Umgebung bzw. der pathologischen Prozesse der männlichen Geschlechtsorgane erläutert.

Das ausgezeichnete demonstrative Material besteht aus 93 Röntgenaufnahmen, mehreren anschaulichen Abbildungen und histologischen Bildern, 8 zusammenfassenden Tabellen sowie einem ausführlichen Literaturverzeichnis.

Dieses durchaus spannende, gedanken-erregende Buch spricht mit seinem meinungsformenden, kritischen Stil ausnahmslos alle Fachleute an. Seine Nützlichkeit bestätigen die Analogie der alltäglichen Praxis.

Das neue Buch des ungarischen Urologenprofessors, der ein Schulmeister der nachfolgenden Generation geworden ist, wurde unlängst mit dem Niveaupreis ausgezeichnet.

Die Ausstattung des Buches ist, dank der sorgfältigen Arbeit des Verlags — Akadémiai Kiadó — musterhaft.

GY. PAPP

H. WOLFF (Hrsg.)

Leber-, Gallen- und Pankreaschirurgie

VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin, 1978. 472 Seiten mit 169 Abbildungen und 27 Tabellen. DM 88, US \$ 21

Dem Titel entsprechend gliedert sich die Arbeit in 3 Kapitel, unter denen sich das erste mit der Leberchirurgie, das zweite mit der Gallenwegschirurgie und das dritte mit der Chirurgie des Pankreas befaßt. Der Aufbau des Buches, sowie der Inhalt der einzelnen Kapitel widerspiegeln die im Vorwort zum Ausdruck gebrachte Absicht des Redakteurs, daß nämlich die Arbeit vor allem die junge Medizinergeneration anspricht.

Jedes Kapitel beginnt mit der Erläuterung der anatomischen Lage und der Fragen der chirurgischen Topographie. Dem besseren Verständnis dienen die einfach konstruierten Abbildungen. Die nächsten Abschnitte sind der Physiologie und den Charakteristika der Funktionsstörungen gewidmet; das letzterwähnte, ziemlich schwierige Thema findet eine didaktische, leicht verständliche Besprechung, was auch deshalb von Wichtigkeit ist, weil die in der Diagnostik und Therapie der Krankheitsbilder angewandten Methoden nur auf dieser Grundlage zu deuten sind. Nach lückenloser Aufzählung des gesamten, zeitgemäßen diagnostischen Arsenalens werden die einzelnen Methoden kurz aber bündig besprochen.

Im Zusammenhang mit der Leberdiagnostik werden sämtliche Laborverfahren, sowie die Kritik der früher gebräuchlichen Leberfunktionsproben erläutert; hierzu schließt sich die Beschreibung sämtlicher moderner radiologischen Methoden (Pneumoperitoneum, Splenorthographie, Zöliakographie, Ileomesenterikoportographie, transumbilakale Portographie, Kavo-graphie, Cholangiographie, ERCP, LTS, PTC, Computertomographie, Isotopendiagnostik, Sonographie usw.), sowie der in der Pankreasdiagnostik verwendeten speziellen Labor- und Enzymverfahren.

In den Kapiteln des nächsten Abschnitts werden die wichtigeren, eine chirurgische Lösung beanspruchenden Leber-, Gallenweg- und Bauchspeicheldrüsenkrankheiten, mitsamt den diagnostischen Möglichkeiten und der Operationstherapie überblickt.

Im die Problematik den Leber erörternden Kapitel finden Indikationen und Technik der Leberresektionen, die möglichen Operationsverfahren, Ratschläge zu ihrer Durchführung und zur postoperativen

Behandlung, die Komplikationen der portalen Hypertension, die Blutung und die Aszitesbildung sowie die sich zu ihrer Behebung geeigneten, gut bewährten chirurgischen Methoden eine Besprechung.

Im Zusammenhang mit den chirurgischen Krankheiten der Gallenwege wird auf die Wichtigkeit der prä- und postoperativen Diagnostik sowie der Auswahl des geeigneten Zeitpunkts der Operation hingewiesen.

Das dritte Kapitel befaßt sich mit den häufigeren Pankreaskrankheiten, den Verletzungen, der akuten und chronischen Pankreatitis sowie mit der Diagnostik und der chirurgischen Behandlung der Pankreastumoren.

Die Themen des nächsten Kapitels sind die Leber- und Pankreastransplantation. Anschließend werden fast alle Probleme der Organtransplantation und schließlich die Ergebnisse der auf der Welt bis 1977 durchgeführten Leber- und Pankreastransplantationen erläutert.

Das sich auf knappe 500 Seiten erstreckende Buch bietet dem Leser dieselben reichen Kenntnisse wie die großen Monographien. Ein besonderer Verdienst der Autoren ist, daß sie vorsichtig sind und die naheliegenden Extremen vermeiden.

Die aus der relativ geringen Seitenzahl herrührende, kompandiumartige Kürze überbrückt das sorgfältig ausgewählte Literaturverzeichnis am Ende der einzelnen Kapiteln.

Eigentlich ist es überraschend, daß der »kleine Teufel der Druckerei« auch in einem so sorgfältig zusammengestellten, schön ausgestatteten Buch seine Streiche spielt, wie z. B. die Verwechslung der Numerierung der Seiten (z. B. findet man die Lebertumoren nicht auf der 139. sondern auf der 132. Seite).

Alles in allem darf festgestellt werden, daß das von Helmut WOLFF herausgegebene Buch dem Leser umfassende Kenntnisse bzw. eine Vielfalt von Informationen und den vor der Fachprüfung stehenden Ärzten sowie den sich mit dem Thema das erstmal befassenden Fachärzten eine große Hilfe bietet. Den Verfassern der dem integrierten Unterricht zugeordneten Lehrbüchern könnte diese Arbeit als nützliches Beispiel dienen.

S. KARÁCSONYI

F. NOVAK

Gynäkologische Operationstechnik

Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1978. 420 Seiten mit 399 Abbildungen.
DM 124, US \$ 57

Das Werk des Ljubljauer Professors NOVAK hat die gynäkologische Literatur mit nützlichen operationstechnischen Kenntnissen bereichert. In den 5 Kapiteln des Buches — allgemeiner Teil, Operationstechnik der vaginalen, abdominalen und abdominovaginalen Eingriffe sowie Adnexa — werden sowohl die alltäglichen als auch die seltener angewandten, einfachen und ausgebreiteten gynäkologischen Operationen und auch urologische sowie chirurgische Eingriffe (z. B. Ureterreimplantation in die Blase, Appendektomie) beschrieben, deren Durchführung sich gleichzeitig mit dem gynäkologischen Eingriff für erforderlich erweisen kann.

Es wird auch auf die Besprechung der Operationsindikationen eingegangen, im Vordergrund steht aber stets die zielbewußte Beschreibung der Methode unter Berücksichtigung der technischen Gesichtspunkte, im Interesse des sicheren Operationsverlaufes. Der über reiche klinische Erfahrungen verfügende Autor beschreibt die Operationen in gedrängtem, klaren

Stil, zum besseren Verständnis tragen auch die anschaulichen, größtenteils farbigen Abbildungen bei.

Die Arbeit werden auch die jungen, am Anfang ihrer Laufbahn stehenden Gynäkologen mit großem Nutzen lesen, die Beschreibung der Eingriffe geschieht nämlich vereinfacht, der typischen Technik gemäß und auch die besonders problematischen Momente werden eigens betont; ein weiterer Verdienst der Monographie ist, daß sie dem Leser einen Überblick mancher, den Operationserfolg beeinflussenden Faktoren — wie z. B. operative Vor- und Nachbehandlung, Zusammenstellung der Assistenz, Auswahl der Operationstaktik und des Instrumentariums — bietet, deren Aneignung eine längere Zeit in Anspruch nehmen würde. Dieses Buch der Operationslehre spricht aber auch die routinierten Gynäkologen an, indem es mehrere, in der Praxis nützlich verwendbare Kunstgriffe darbietet.

Das schön ausgestattete Werk darf den Fachleuten aufrichtig empfohlen werden.

R. FREY (Hrsg.)

Neue Untersuchungen mit Gamma-Hydroxybuttersäure

Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1978. 150 Seiten mit 63 Abbildungen.
DM 64, US \$ 29

Das Buch, welches als 110. Band der Serie »Anaesthesiologie und Intensivmedizin« erschien, enthält das Material des 5. 5. 1977 im Schloß des Mainzer Markgrafes über die pharmakologischen und klinischen Erfahrungen mit Natrium-4-hydroxybutyrat (in Ungarn unter dem Namen γ -OH-Buttersäure bekannt, Handelsname Somsanit) gehaltenen Kolloquiums.

FREY erklärte in seiner Einleitung, daß er über das Mittel das erstmalig von Frau LABORIT hörte und es so interessant fand, daß er damit, mitsamt seinen Mitarbeitern

auch er das Selbstversuche durchführte. Seiner Ansicht nach handelt es sich um ein vielverheißendes Pharmakon, weil es das Derivat einer im Organismus vorkommenden nicht toxischen Verbindung ist, welches dem Patienten zu einem kurzen Schlaf verhilft, nachdem er sofort aufstehen, speisen und arbeiten kann. Eine große Bedeutung kann dem Mittel auch in den Entwicklungsländern und in der Katastrophenmedizin zukommen.

In der Vormittagssektion berichteten KLEIJN, VREE, van den BOGERT und van DALEN, holländische Forscher, unter dem

Vorsitz des Tübingener Professors HELLER, über ihre pharmakokinetischen Untersuchungen.

Die Entleerung von 4-Hydroxybutyrat (4-HB) ist die Funktion der Kapazität des Alkoholdehydrogenase-Enzyms. Das Aufwachen erfolgte bei einer Plasmakonzentration vom 90 mg/l. Die steady-State kann theoretisch mit wiederholten peroralen Dosen (100 mg/kg) oder Infusionsverabreichung oder einer nach der i. v. Bolusdosis folgenden Infusion (z. B. 40 mg/kg i. v., sodann 10—20 mg/kg/St in Infusionsform) und schließlich mit dem aus 4-HB un einem seiner Prosubstanzen (z. B. Butandiol 1,4 oder Butyrolacton) bestehenden Gemisch erreicht werden. Die Kombination der i. v. Bolusverabreichung und darauffolgender Infusion hat sich auch beim Menschen gut bewährt, indem die dadurch zustandegebrachte Sedierung von entsprechender Tiefe war. Wegen der übermäßigen Na-Zufuhr eignet sich aber das Mittel zu tagelang anhaltender Sedierung nicht. In diesen Fällen kommt Butandiol 1,4 in Frage, welches sich im Organismus in kurzen Minuten zu 4-HB umwandelt und auf die bekannte Weise ausgeschieden wird. Das geeignete Dosierungsschema von Butandiol 1,4 muß noch präzisiert werden.

4-HB passiert die Plazenta binnen 6 Minuten, in der V. umbilicalis erreicht aber seine Konzentration die im mütterlichen Blut herrschende nicht. Der Organismus des Neugeborenen scheidet die Verbindung rasch aus. Beim Kaiserschnitt kann — ohne die Frucht zu deprimieren — mit 25—45 mg/kg 4-HB eine adäquate Anästhesie der Mutter erzielt werden.

Im Laufe der Nachmittagsitzung kamen unter dem Vorsitz von LENNARTZ die klinischen Erfahrungen der westdeutschen Forscher HELLER, JUNGER,

KÄMMERER, HOFMEISTER, WÜST und STEINGASS an die Reihe.

Leber, Myokard, Skelettmuskulatur, Blutzellen, Säure-Basengleichgewicht werden durch 4-HB nicht lädiert, Herzirkulation und Atmung gestalten sich ökonomischer unter seiner Wirkung. Der Widerstand im kleinen Kreislauf sowie der zentrale Venendruck steigen indessen etwas an, während der ATP-Spiegel eine konstante Verringerung zeigt und sich auch K-Mangel entwickelt.

Die häufigsten Anwendungsgebiete von 4-HB sind wie folgt: Sedierung von Respiratorpatienten, Operationsnarkose, Anästhesie beim Kaiserschnitt, Lösung schwieriger Intubationsverhältnisse nebst Spontanatmung, Ergänzung der epiduralen Anästhesie und bei Computertomographie zwecks Sicherung der Bewegungslosigkeit des Patienten.

Es empfiehlt sich 4-HB in Kombination mit einem Analgetikum zu verabreichen, das bei der Einleitung vorkommende Erbrechen kann mit Atropin-Prämedikation, die einzelnen extrapyramidalen Reaktionen (Myoklonus) mit Barbiturat oder Diazepam und das beim Aufwachen auftretende Zittern mit Pethidin behoben werden.

In seiner Schlußrede betonte FREY, daß 4-HB uns einen Schritt näher zum idealen Narkotikum gebracht hatte.

Am Ende der einzelnen Vorträge findet man insgesamt 109 Literaturzitate; das Buch schließen eine kurze Erörterung der Diskussion und eine ausführliche Zusammenfassung ab.

Dem Leser bietet das Werk Anregungen und Hilfe zur Erprobung dieses, über vorteilhafte Eigenschaften verfügenden Hypnotikums.

F. INCZE

P. CAPESIUS und E. BABIN

Radiculosaccography with Water-soluble Contrast Media

Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1978. 215 Seiten mit 228 Abbildungen und 6 Tabellen. DM 98, US \$ 46

Die weitläufige Anwendung der wasserlöslichen Kontrastmittel — vor allem die des Metrizamids — bei der lumbalen Myeloradikulographie und der Myelographie überhaupt, brachte in der Röntgendiagnostik des Spinalraums eine wahrhaftig revolutionäre Änderung mit sich.

In der sich mit der lumbalen Myeloradikulographie (oder wie die Verfasser das Verfahren nennen, der Radikulosakkographie) befassenden Monographie werden die optimale Untersuchungstechnik, die normale und Variationsröntgenanatomie der Myeloradikulographie ausführlich be-

schrieben und auch einige Fragen der Nomenklatur behandelt. Die Verwendung der optimalen Technik verschont den Fachmann von zahlreichen Mißerfolgen. Einen besonders guten Überblick bietet das Buch in Hinblick auf die röntgen-diagnostischen Beziehungen der pathologischen Abweichungen der lumbosakralen Gegend und damit im Zusammenhang der äußerst variablen Röntgenmorphologie der als Volkskrankheit geltenden Diskushernien.

Den Text bereichern schöne, anschauliche Abbildungen und ausgezeichnete Skizzen. Mit der Herausgabe des Werks

in so schöner Ausstattung statuierte der Springer Verlag ein Beispiel dafür, daß es Bücher gibt, die den Fachmann immer wieder erfreuen. Mit Genugtuung darf festgestellt werden, daß Amipaque in kurzer Zeit auch in unserem Land eine weitläufige Anwendung gefunden hat. Die ausgezeichnete Monographie wird allen, auf diesem Gebiet tätigen Fachärzten — Radiologen, Neurologen, Orthopäden, Nervenchirurgen und Rheumatologen — eine nützliche Hilfe in ihrer alltäglichen Arbeit sein.

I. TÖRÖK

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója.

Műszaki szerkesztő: Rózsa Katalin

A kézirat nyomdába érkezett: 1980. XI. 4. — Terjedelem: 8 (A/5) ív, 32 ábra

81.8919 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

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

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

Manuscripts should be addressed to

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trading Company (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) or its representatives abroad.

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

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

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

On peut s'abonner à l'Enterprise du Commerce «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) ou Extérieur chez représentants à l'étranger.

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. Приблизительные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Заказы принимает предприятие по внешней торговле «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

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

AUSTRALIA

C.B.D. LIBRARY AND SUBSCRIPTION SERVICE,
Box 4886, G.P.O., Sydney N.S.W. 2001
COSMOS BOOKSHOP, 145 Ackland Street, St.
Kilda (Melbourne), Victoria 3182

AUSTRIA

GLOBUS, Höchstädtplatz 3, 1200 Wien XX

BELGIUM

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE, 30
Avenue Marnix, 1050 Bruxelles
LIBRAIRIE DU MONDE ENTIER, 162 Rue du
Midi, 1000 Bruxelles

BULGARIA

HEMUS, Bulvar Ruski 6, Sofia

CANADA

PANNONIA BOOKS, P.O. Box 1017, Postal Sta-
tion "B", Toronto, Ontario M5T 2T8

CHINA

CNPICOR, Periodical Department, P.O. Box 50,
Peking

CZECHOSLOVAKIA

MAD'ARSKÁ KULTURA, Národní třída 22,
115 66 Praha
PNS DOVOZ TISKU, Vinohradská 46, Praha
PNS DOVOZ TLAČE, Bratislava 2

DENMARK

EJNAR MUNKSGAARD, Norregade 6, 1165
Copenhagen

FINLAND

AKATEEMINEN KIRJAKAUPPA, P.O. Box 128,
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

EUOPERIODIQUES S.A., 41 Avenue de Ver-
sailles, 78170 La Celle St. Cloud
LIBRAIRIE LAVOISIER, 11 rue Lavoisier, 75008
Paris
OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTA-
TION ET LIBRAIRIE, 48 rue Gay-Lussac, 75240
Paris Cedex 05

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

HAUS DER UNGARISCHEN KULTUR, Karl-
Liebknecht-Strasse 9, DDR-102 Berlin
DEUTSCHE POST ZEITUNGSVERTRIEBSAMT,
Strasse der Pariser Kommüne 3-4, DDR-104 Berlin
GERMAN FEDERAL REPUBLIC
KUNST UND WISSEN ERICH BIEBER, Postfach
46, 7000 Stuttgart 1

GREAT BRITAIN

BLACKWELL'S PERIODICALS DIVISION, Hythe
Bridge Street, Oxford OX1 2ET
BUMPUS, HALDANE AND MAXWELL LTD.,
Cowper Works, Olney, Bucks MK46 4BN
COLLET'S HOLDINGS LTD., Denington Estate,
Wellingborough, Northants NN8 2QT
WM. DAWSON AND SONS LTD., Cannon House,
Folkestone, Kent CT19 5EE
H. K. LEWIS AND CO., 136 Gower Street, London
WC1E 6BS

GRECE

KOSTARAKIS BROTHERS, International Book-
sellers, 2 Hippokratous Street, Athens-143

HOLLAND

MEULENHOF-BRUNA B.V., Beulingstraat 2,
Amsterdam
9-11, Den Haag

SWETS SUBSCRIPTION SERVICE 373b Heere-
weg, Lisse

INDIA

ALLIED PUBLISHING PRIVATE LTD., 14/13
Asaf Ali Road, New Delhi 110001
150 B-6 Mount Road, Madras 600002
INTERNATIONAL BOOK HOUSE PVT. LTD.,
Madame Cama Road, Bombay 400069
THE STATE TRADING CORPORATION OF
INDIA LTD., Books Import Division, Chandralok,
36 Janpath, New Delhi 110001

ITALY

EUGENIO CARLUCCI, P.O. Box 252, 70100 Bari
INTERSCIENTIA, Via Mazzè 28, 10149 Torino
LIBERIA COMMISSIONARIA SANSONI, Via
Lamarmora 45, 50121 Firenze
SANTO VANASIA, Via M. Macchi 58, 20124
Milano
D. E. A., Via Lima 28, 00198 Roma

JAPAN

KINOKUNIYA BOOK-STORE CO. LTD., 17-7
Shinjuku-ku 3 chome, Shinjuku-ku, Tokyo 160-91
MARUZEN COMPANY LTD., Book Department,
P.O. Box 5056 Tokyo International, Tokyo 100-61
NAUKA LTD. IMPORT DEPARTMENT, 2-30-19
Minami Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171

KOREA

CHULPANMUL, Phenjan

NORWAY

TANUM-CAMMERMEYER, Karl Johansgatan
41-43, 1000 Oslo

POLAND

WĘGIERSKI INSTYTUT KULTURY, Marszał-
kowska 80, Warszawa
CKP I W ul. Towarowa 28 00-958 Warszawa

ROMANIA

D. E. P., București
ROMLIBRI, Str. Biserica Amzei 7, București

SOVIET UNION

SOJUZPETCHATJ — IMPORT, Moscow
and the post offices in each town
MEZHDUNARODNAYA KNIGA, Moscow G-200

SPAIN

DIAZ DE SANTOS, Lagasca 95, Madrid 6

SWEDEN

ALMQVIST AND WIKSELL, Gamla Brogatan 26,
101 20 Stockholm
GUMPERS UNIVERSITETSBOKHANDEL AB,
Box 346, 401 25 Göteborg 1

SWITZERLAND

KARGER LIBRI AG, Petersgraben 31, 4011 Basel

USA

EBSCO SUBSCRIPTION SERVICES, P.O. Box
1934, Birmingham, Alabama 65201
F. W. FAXON COMPANY, INC., 15 Southwest
Park, Westwood, Mass. 02090
THE MOORE-COTTRELL SUBSCRIPTION
AGENCIES, North Cohocton, N. Y. 14868
READ-MORE PUBLICATIONS, INC., 140 Cedar
Street, New York, N. Y. 10006
STECHERT-MACMILLAN, INC., 7250 Westfield
Avenue, Pennsauken N. J. 08110

VIETNAM

XUNHASABA, 32, Hai Ba Trung, Hanoi

YUGOSLAVIA

JUGOSLAVENSKA KNJIGA, Terazije 27, Beograd
FORUM, Vojvode Mišića 1, 21000 Novi Sad

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

EDITORIAL BOARD

1090
BABICS ANTAL (chairman of the board), CSATA SÁNDOR (managing editor), PETRI GÁBOR (president), GLAUBER ANDOR, IHÁSZ MIHÁLY, MÉREI F. TIBOR, PÁSZTOR EMIL, RADNÓT MAGDA, RUBÁNYI PÁL, SURJÁN LÁSZLÓ, SZÉCSÉNY ANDOR, ZOLTÁN IMRE, ZSOLNAI BÉLA

INDEX:

Kocsis, I. Kéry, S. und Lente, I.: Ein neues Verfahren zur Korrektur der Hypospadie	199
Avar, Z. Gerő, Gy. and Hajagos, Éva: Effect of Pyelonephritis during Pregnancy on Mother and Foetus	203
Szokoly, V. Pintér, J. Szomor, L. und Major, L.: Chirurgische Behandlung von Uretererweiterungen	213
Frang, D. Götz, F. Verebélyi, A. Hübler, J. Köves, S. Nagy, Z. and Kincses, I.: A new Method for the Removal of renal Staghorn calculi	219
Ribári, O. Jóri, J. Kiss, J. G. Vóna, Ida und Tomity, Ilona: Förderung des Verschlusses von künstlichen Trommelfellperforationen mit energiereicher He-Ne-Laserbestrahlung	229
Hübler, J. Pajor, L. und Kincses, I.: Das primäre maligne Melanom der Prostata	239
Gyöngyösi, G.: Plasmakonzentration der freien Fettsäure, des Triglycerids und Cholesterins bei akuter subrenaler Niereninsuffizienz	245
Takács, L. Szántó, Gy. and Vándor, E.: Retransfusion Acidosis and Ventilation	249
Recensiones	263

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XXI * FASCICULI 3

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1980

ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. CSATA SÁNDOR, az orvostudományok kandidátusa

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: H-1096 BUDAPEST, NAGYVÁRAD TÉR 1. ISTVÁN KÓRHÁZ, UROLÓGIA
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, H-1054 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

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

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

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendő:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

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

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnechirurgie, 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 — vier in vierteljährlich Heften.

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

Bestellbar bei »Kultura« Außenhandelsunternehmen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder seinen Auslandsvertretungen.

Ein neues Verfahren zur Korrektur der Hypospadie

Von

I. KOCSIS, S. KÉRY und I. LENTE

Urologische Klinik der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 20. März 1980)

Es wird über eine neue, bei Hypospadias glandis und Hypospadias penis ohne Chorda angewandte einzeitige Methode berichtet, deren Vorteil in der bestmöglichen Wiederherstellung der normalen anatomischen und funktionellen Zustände besteht.

Das Ziel der Behandlung der Hypospadien ist die Herstellung der Möglichkeiten für normale Miktion, Kohabitation und Insemination.

Laut CAMPBELL [1] ist die der Lokalisation entsprechende Verteilung der hinteren Hypospadien wie folgt: Hypospadias glandis oder subglandularis 40–50% der Fälle, Hypospadias penis 25–30%, Hypospadias penoscrotalis, scrotalis bzw. perinealis 10–15% der Gesamtfälle. Die Chorda-Resektion ist nach SORENSON [2] in 28% der Hypospadias penialis und in 28% der Hypospadias penoscrotalis-bzw. perinealis-Fällen erforderlich; in etwa 10–15% der Fälle mit Hypospadias penis fehlt die Chorda.

Methodik

Wir haben unsere in Hypospadie-Fällen ohne Chorda angewandte chirurgische Methode an unserer Klinik 1975 eingeführt.

Nach der Meatotomie wird die Urethraöffnung proximal halbkreisförmig inzidiert und der Schnitt beidseits bis zur Glans geführt, so daß eine mindestens 5–6 mm breite Hautbasis zurückbleibe.

Durch Weiterführung des Schnittes auf beiden Seiten wird die innere Lamelle des Präputiums kreisförmig umschnitten, sorgfältig darauf achtend, daß ein 2–3 cm breiter Rand zurückbleibe. Zunächst werden die inneren und äußeren Lappen voneinander getrennt und das Präputium ausgebreitet.

Durch eine auf dem ausgebreiteten Hautlappen dorsal in entsprechender Höhe und Länge geschnittene Öffnung wird die Glans durchgestülpt und die

Präputiumhaut auf die volare Oberfläche gezogen. Diese Manipulation ist der Präputium-Transpositionsmethode von NESBIT ähnlich.

Nach Einlegen eines Ballon-Katheters wird aus dem durchgezogenen Präputium der erforderliche Lappen ausgebildet und die die Urethraöffnung in sich fassende Hautbasis bei der Vereinigung der Wundränder bedeckt.

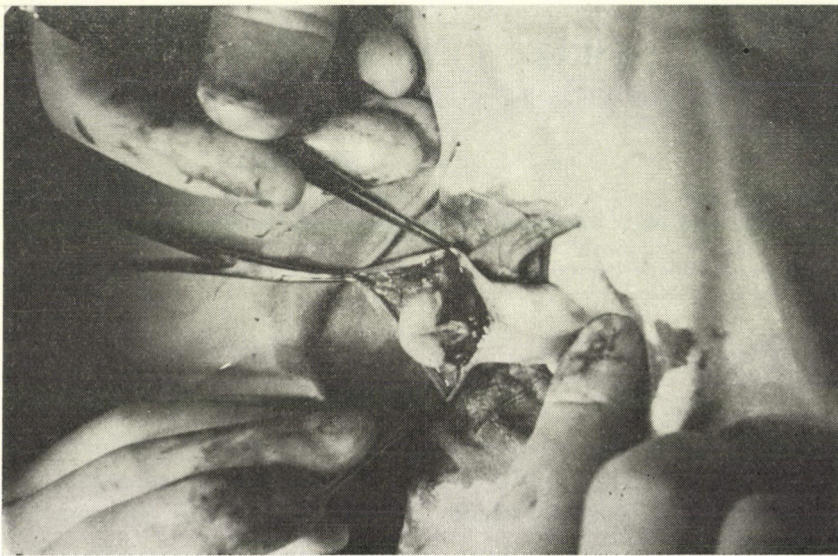


ABB. 1

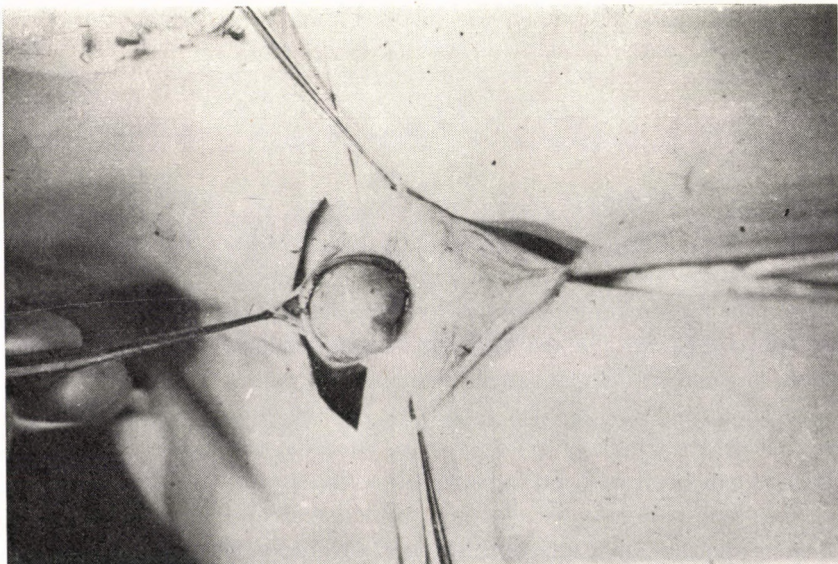


ABB. 2

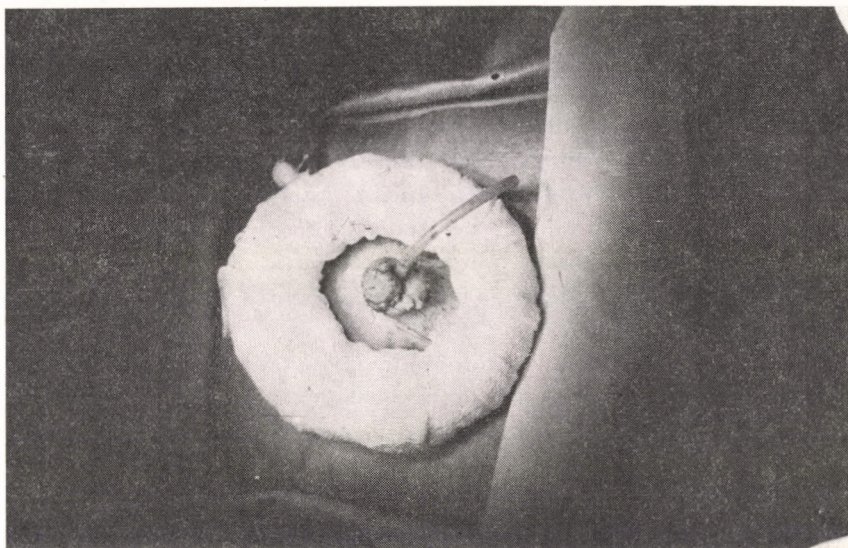


ABB. 3

Der Penis wird mit einem Wattenring umhüllt und der Katheter, um sein Ausgleiten bzw. das Ausreißen der Nähte zu verhindern, mit Naht zur bauchwand fixiert.

Der Dauerkatheter wird, vom Maß der Hypospadie abhängig, am 4–6. postoperativen Tag entfernt.

Ergebnisse

In den Jahren zwischen 1975 und 1977 bot sich zur Anwendung unserer Methode bei 14 der 29 wegen Hypospadie durchgeführten Operationen eine Möglichkeit, eine Verteilung, die den in der Einleitung angeführten statistischen Daten entspricht. In 13 der 14 operierten Fälle verlief der Heilprozeß ohne Komplikationen; in einem Fall war zum Verschuß der sich anstelle der Naht entwickelten Fistel eine Reoperation erforderlich, während die in 5 Fällen nach der Katheteterentfernung aufgetretene Pyurie bzw. Bakteriurie mittels gezielter Behandlung innerhalb von 2 Wochen behoben werden konnte.

Besprechung

Zu der Mehrzahl der Fälle mit Hypospadie glandis bzw. subglandularis und penis ohne Chorda gesellt sich eine Meatusstriktur, außerdem kann in sämtlichen Fällen ein Präputium dorsale vorgefunden werden. Nach der Meato-

tomie vergrößert sich die Hypospadie und die Urethraöffnung wird distalwärts gedrängt. Der Typ der Hypospadie ändert sich: Aus dem subglandulärem wird ein peniler und aus dem Typ glandis ein subglandulärer, welcher Umstand die Änderung der Harnstrahlrichtung bzw. unter Umständen sogar eine Fertilitätsstörung zur Folge haben kann. Meistens ist somit die Resektion des dorsalen Präputiums erforderlich. Zu einer zweizeitigen Operation greifen wir nur in Fällen wenn die Anomalie bei Hypospadie penis ohne Chorda auf die volare Oberfläche transponiert werden muß.

Die Vorteile unserer Methode lassen sich unseres Erachtens in folgendem zusammenfassen:

1. Es kommt nicht zur meatotomiebedingten Verschiebung der Urethraöffnung in distaler Richtung und dadurch, daß das Präputium auf die volare Oberfläche vor den Sulcus coronarius transponiert wird, erreicht man sogar, daß die Urethraöffnung dorsaler als ursprünglich liegt.

2. Bei Hypospadias penis ohne Chorda können die Transposition des Präputiums und die Urethrabildung in einer Sitzung durchgeführt werden.

3. Bei Anwendung eines Dauerkatheters für 4—6 Tage schwankt die durchschnittliche Hospitalisationszeit zwischen 6—11 Tagen.

Literatur

1. CAMPBELL, M. F.: Amer. J. Surg. **82**, 8 (1951).
2. Encyclopedia of Urology. VII/1. Malformations. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1956 pp. 307.

A New Method for the Correction of Hypospadias

by

I. KOCSIS, S. KÉRY and I. LENTE

A procedure applied in cases of glandular hypospadias and of penile hypospadias without chorda is described. By means of the operation, which is performed in a single sitting, normal functional and anatomic conditions can be approached.

Новый способ исправления гипоспадии

И. КОЧИШ, Ш. КЭРИ и И. ЛЕНТЕ

Авторы знакомят с методом, который они применяли в случаях гипоспадии железы и безхордовой пинеальной гипоспадии. Преимуществом их метода является возможность приближения к нормальному анатомическому и функциональному состоянию, что может быть выполнено в один прием.

Dr. István KOCSIS Dr. Sándor KÉRY Dr. István LENTE	}	DOTE Urológiai Klinika, Debrecen Pf. 12. H-4012
--	---	---

Effect of Pyelonephritis during Pregnancy on Mother and Foetus

By

Z. AVAR, Gy. GERÓ and EVA HAJAGOS

István Hospital Budapest

(Received March 20, 1980)

Pyelonephritis during pregnancy was found to have a higher incidence when the patient's history contained some indication of an earlier renal disease. Pregnancy associated with chronic nephritis has to be interrupted in the first trimester as the particular conditions of pregnancy predispose to pyelonephritis. Provided pregnancy pyelonephritis is diagnosed and treated early enough the incidence of intrauterine fetal death, premature birth and perinatal fetal loss will not be higher than the average, but developmental retardation has a slightly higher incidence. The degree of renal disturbance not only increases the probability of pyelonephritis but also the damage suffered by the mother and fetus. The prevention of inflammatory renal and appropriate treatment of inflammatory renal diseases and the constant control of the patient is the task of prenatal and nephrological care, so as to avoid early and late complications.

Several factors contribute to the development of pyelonephritis during pregnancy [4, 6] including the increased production of oestradiol and progesterone. Both compounds reduce the tone of the smooth muscles of the renal pelvis and calyces and of the ureter [5, 13, 15, 38, 39] resulting in slow urine transport creating thus favourable conditions for infection of the kidneys [4, 6, 13, 29, 38, 39]. Beside the hormonal effects less importance is attributed to the compression caused by the enlargement and tilting backwards of the uterus [4, 6]. Certain observations indicate a favourable effect on the growth of some bacteria of the changed chemical composition of the urine in pregnancy [12, 20, 43].

Factors predisposing to pregnancy pyelonephritis may develop prior to pregnancy [5, 6, 10, 19] as indicated by renal diseases in the history [21, 32]. Independently of pregnancy, dilatation of the uropoietic system due, for example, to some mechanical cause can also be a predisposing condition [32, 40, 46]. Bacteriuria without any organic renal disease, in other words, asymptomatic significant bacteriuria, should be judged in a similar manner [7, 9, 10, 12, 16, 17, 18, 20, 26, 27, 28, 33, 36, 40, 41, 45], when the predisposing factors related to pregnancy will only increase the probability of manifest pyelonephritis [14, 16, 17, 18, 19, 26, 28, 33, 34, 36, 40, 41, 44].

Pyelonephritis during pregnancy can influence development of the fetus [30, 31], the length of gestation [11, 12, 19, 26, 28, 44, 47] perinatal fetal

death [11, 19, 26, 34, 50], pregnancy toxicosis [12, 19, 22, 44] and the development of chronic inflammatory renal disease [3, 12, 23] in the mother.

The predisposing conditions of pregnancy pyelonephritis have been studied extensively [2, 4, 6, 7, 8, 26], but there are few data on the interactions of pregnancy and intercurrent pyelonephritis [1, 11]. In this work we have studied the consequences of this association with emphasis on fetal conditions and the later state of maternal renal function.

Material and Method

Between January 1, 1973, and December 31, 1975, pyelonephritis was diagnosed in 97 women in our Department. The incidence of the disease was 0.71%. Seventy per cent of the deliveries took place in our Department, the rest in some other obstetric ward in Budapest. Pyelonephritis was diagnosed on the basis of the clinical symptoms and the laboratory urine and blood findings.

In the acute stage of the disease accompanied by high fever chloramphenicol treatment was introduced, continued with aimed antibiotic therapy after the antibiogram, had become available. Chloramphenicol treatment with 8 to 10 g for 4 to 5 days does not yet cause myelopathy and is effective on the majority of pathogens; the dangerous consequences of renal disease on the fetus receded rapidly. After regression of the acute phase, treatment was continued with nitrofurantoin, provided the bacterial susceptibility tests had indicated the effectiveness of the drug. In addition to dietary management, antipyretics and analgesics were prescribed when necessary and complex protective therapy was applied when abortion was imminent.

Attention was paid to the occurrence of renal disease in the history, as well as to the fate of earlier pregnancies, and some women were subjected to amniocopy, ultrasonic examination, hormone-cytologic, urinary oestriol and renal function tests. The data of deliveries which had taken place outside our hospital were collected.

Control examinations were performed 1 to 4 years later. They involved urine tests including clearance and concentration, bacteriology, estimation of serum creatinine and intravenous pyelography.

The data of 100 randomly chosen pregnant women treated in our Department at the time of the investigations served as controls. The results were evaluated by the chi-square test.

Results

Eighteen out of the 97 investigated women have mentioned some form of an earlier renal disease, including 15 cases of chronic nephritis, 2 renal calculi and 1 vesico-ureteral reflux. With the exception of 3, patients all those suffering from chronic nephritis had already been pregnant and their pregnancy was terminated by induced or spontaneous abortion or delivery. One woman with renal calculus had a child.

Eighty (82%) of the investigated gravidas were primiparas, 17 had one or more children (18%). There were more than twice as many patients in the age group under 20 years, than among the controls.

In 86 patients the pyelonephritis had manifested itself during pregnancy (Table I), and in 11 patients postpartum. It was diagnosed in the first trimester in 27 women. Fourteen women were subjected to interruption of their pregnancy, in 10 cases for chronic nephritis, in 2 cases for a renal calculus and in 2 cases for X-ray tests performed because of renal complaints, prior to the detection of pregnancy. Two patients aborted spontaneously and 11 gave birth to full term babies.

Of the 44 women in whom pyelonephritis was diagnosed between the 13th and 28th week of pregnancy, one had to undergo interruption because of chronic nephritis, two had spontaneous abortion, four gave birth to preterm and 37 to term babies.

In 15 cases the disease appeared in the third trimester. After recovery, 3 women had preterm and 12 term babies.

In the early postpartum period, acute pyelonephritis appeared in 11 women of whom 2 had a preterm and 9 a term baby.

Pregnancy pyelonephritis affected the right side in 79% of the cases, the left side in 20% cases and in a single case [13] both sides.

TABLE I

Progress of pregnancies according to the gestational phase

Gestational phase (weeks)	Fate of pregnancy				
	Number of cases	Abortion		Delivery	
		induced	spontaneous	preterm	term
1 to 12	27	14	2	—	11
13 to 28	44	1	2	4	37
29 and more	15	—	—	3	12
Puerperium	11	—	—	2	9
Total	97	15	4	9	69

Urinary bacteriology performed during the inflammatory period yielded in 50% *E. coli*, in 12% streptococcus, and in 10% *Klebsiella*. No pathogen could be grown from the urine of 28% of the women.

Pregnancy toxicosis appeared in 10 women (13%). The incidence was 8.0% in the control group, the difference was not significant statistically. Control examinations during pregnancy showed no characteristic abnormality or one with an incidence above the average.

In 80% of the cases delivery was vaginal, and in 20% by Caesarean section. In one case chronic pyelonephritis, and in another, severe toxicosis with underlying renal disease were among the indications for operation. As to the other Caesarean deliveries, no link between the indication for operation and the renal disease could be detected. Among the controls the incidence of Caesarean section was 13%.

None of the 69 term infants was lost, the incidence of preterm birth was 11.5%. Of the 9 preterm babies, 2 were lost (intrauterine necrosis, postnatal pneumonia); their mothers suffered from chronic nephritis. In the control group, the incidence of preterm delivery was 10% and that of perinatal mortality, 20%; so that there was no significant difference in this respect between the two groups. No infant had malformations.

The incidence of small for dates was 13%, 14% for the term and 11% for the preterm babies. The situation was similar as regards the neonatal factor [52] which was under 0.8 in 39% of the cases. In the control group, the incidence of weight retardation was 10%, and 25% according to the neonatal factor. A low neonatal factor was characteristically more frequent ($p = 4\%$) in the group with pregnancy pyelonephritis.

Of the 18 pregnancies conceived by women with disease, 13 had to be interrupted (10 because of chronic nephritis and 2 because of renal calculi). The other five ended with the delivery of 2 preterm and 3 term babies. The newborns of two mothers suffering from chronic nephritis died soon after being born. Severe toxicosis developed in two women who continued their pregnancy. The neonatal factor of the fetus of all five mothers was below 0.8.

Twenty-four women reported for late check-up after gestation. Of the 24, 12 had proteinuria and bacteriuria with *E. coli*, *Klebsiella* and *Streptococcus faecalis*. The serum creatinine level of 8 out of the above 12 patients was 1.1 or more, 7.4 mg/dl in a seriously ill woman. Sixteen women were subjected to intravenous pyelography; 4 did not give their consent to the examination and 4 were again pregnant at the time of the check-up. X-rays revealed in 6 women normal kidneys, and in 10 various pathologic changes, including chronic pyelonephritis in 5, renal cirrhosis with almost complete anuria in one, and in 4 women ureteral angulation, vessel crossing, cavity dilation and malformation predisposing to pyelonephritis. Only 6 of these 10 women had had a diagnostically confirmed renal illness prior to pregnancy.

Discussion

The incidence of pyelonephritis during pregnancy was similar to that reported in the literature [11, 23, 31, 34, 35, 40].

Our cases have shown that in the case of chronic nephritis the possibility of acute pyelonephritis during pregnancy has to be reckoned with. Severe and lasting disturbances of renal function may seriously affect both the mother and her fetus. In order to prevent complications, it is recommended to prevent pregnancy and to interrupt an existing pregnancy within three months. A properly informed patient can accept the responsibility of pregnancy only at her own risk. In renal illnesses, the internist, urologist and gynaecologist have to come to a common decision as regards the possibility of a confinement at term.

In our material the pregnancy was interrupted in 11 out of 15 women suffering from chronic nephritis, while the other 4 women decided to bear the child despite or without medical information. In all cases renal function deteriorated during pregnancy due to the gestation. This made it necessary to terminate the pregnancy by Caesarean section in 2 cases and one woman developed a grave toxæmia. All newborns from the 4 pregnancies were small-for-dates, and 2 of them died round the time of delivery.

In agreement with general experience, acute pregnancy pyelonephritis developed mostly in the second trimester, in the overwhelming majority in primiparas and only on the right side [12, 40, 42]. Still, in women with chronic renal disease, the incidence of acute pyelonephritis is the highest in the first trimester. As to puerperal pyelonephritis, it appeared mainly in the first week postpartum parturition.

In every second patient the disease was caused by *E. coli*, though other authors found that this bacterium was the pathogen in 70 to 95% of the cases [14, 16, 17, 18, 24, 25, 28, 36, 41].

The incidence of pregnancy toxinaemia was similar in the investigated pregnant and the control group. Pertaining data in the literature claim that in their late phase, chronic renal diseases cause vascular changes which promote the development of pregnancy toxæmia and hypertension [23]. The pregnancies of patients with severe renal disease were interrupted at an early phase which had a favourable influence on the result. Taking this into consideration, the incidence of spontaneous abortion and of preterm birth was not above the average. Some studies seem to indicate a higher than average incidence of preterm delivery in the presence of significant bacteriuria [12, 19, 26, 28, 30]. Our results support the observation [12, 26, 34, 38, 39, 51] that an increase in the number of preterm deliveries can be prevented by an appropriate treatment of pregnancy pyelonephritis.

A lagging intrauterine development was especially high in women

mentioning pregnancy pyelonephritis in the history. The phenomenon was more marked among term neonates.

No perinatal death occurred among the term infants, while in the preterm group two babies died whose mother suffered from severe renal disease. There were no deaths among the pregnant.

In half of the women reporting for late check-up various disturbances of renal function were detected. In the overwhelming majority of the examined subjects selective urography revealed anatomical and functional disorders of the kidneys and the upper urinary ducts. In half of the latter, these disturbances were detected for the first time.

Summing up, the incidence of acute pyelonephritis and of related gestational complications is high among pregnant with some renal disease in their history, thus it is advisable to subject the latter to an examination of the uropoietic system before they become pregnant. The result of that examination will permit the prediction of the expected interaction between pregnancy and renal function. Our results have shown that it is possible to prevent maternal and fetal complications by means of an early diagnosis and treatment of pregnancy pyelonephritis, provided no chronic nephritis has been the underlying cause. Late check-up after an acute pyelonephritis in pregnancy will detect hidden urological disturbances, whose treatment will prevent an impairment of the kidneys, or if this has already developed, it will improve the chances of survival.

References

1. AFONINA, L. P., MIHAILOVA, Z. M., GRASENHOVA, Z. P., GURTOVAI, B. L., AGRONIK E. I.: Akush. i. ginek. **11**, 27 (1975).
2. ANDRIOLE, V. T., COHN, G. L.: The effect of diethylstilbestrol on the susceptibility of rats to hematogenous pyelonephritis. *J. Clin. Invest.* **43**, 1136 (1960).
3. ASZTALOS, M., RUZICKA, Gy.: A pyelitis gravidarum ritka szövődményei. Duna Congress, 1972. Abstract No. 287.
4. BABICS, A.: Urológia. Medicina, Budapest, 1968.
5. BÁLINT, J., LACZKÓ, L.: Eine Pyelitis gravidarum nachahmende Urotuberculose. *Zbl. Gynäk.* **91**, 452 (1969).
6. BERBIK, I., LAMPÉ, L., OROSZ TÓTH, M., DITRÓI, F.: A felső húgyutak működésének sajátosságai a terhesség első felében. *Orv. Hetil.* **116**, 1403 (1975).
7. BERBIK, I., LAMPÉ, L., OROSZ TÓTH, M.: Az Uricult teszt alkalmazása terhességi húgyúti fertőzések diagnosizálásában. *Orv. Hetil.* **116**, 1403 (1975).
8. BERBIK, I., LAMPÉ, L., OROSZ TÓTH, M., DITRÓI, F.: Isotop renographia a szülészeti gyakorlatban. I. A ¹³¹I-hippuran megjelenése a peteürben és megoszlása a foetus egyes szerveiben. *Magy. Nőorv. L.* **38**, 221 (1975).
9. BEREZ, M., SOBEL, M., DOMÁNY, Z., CZEIZEL, E.: A valódi (significans) bakteriurák kimutatására ajánlott kémiai szűrőpróbák értékéről. *Orv. Hetil. L.* **109**, 1945 (1968).
10. BIRNBAUM, M.: Zur Prognose der asymptomatischen Bacteriurie und Pyelonephritis während der Gravidität. *Z. Urol.* **66**, 1 (1974).
11. BRUMFITT, W.: Bacteriuria in women of childbearing age and its relation to renal disease. In: Lose Kienitz (Herausg.) *Pyelonephritis*. Vol. 3, G. Thieme, Stuttgart 1972.
12. CALDAS, C., ARANTO, M. DA P.: Bakteriurie und Schwangerschaft. *Münch. med. Wschr.* **114**, 2196 (1972).

13. COMMICHAU, R., HENKEL, W., KOCH, H. G., SACK, K.: Hormonal-gebahnte nicht obstruktive Koli-Pyelonephritis. In: Losse Kienitz (Herausg.) Pyelonephritis. Vol. 3. Thieme V., Stuttgart 1972.
14. COMMINCHAU, R., KRÜGER, C., FREIESLEBEM, H., SACK, K., HENKEL, W.: Zur Pathogenese der Schwangerschafts-Pyelonephritis. Geburtsh. u. Frauenheilk. **33**, 464 (1973).
15. CORRIERE, J. N., MURPHY, J. J.: The effect of oestrogen upon ascending urinary tract infection in rats. Brit. J. Urol. **40**, 306 (1968).
16. CZEIZEL, E., HANCSÓK, M., MARGITAY-BECHT, D., ORMAY, L., BEREZ, M., TARJÁN, Gy.: A terhesség alatti bakteriuriák gyakorisága. Orv. Hetil. **108**, 684 (1967).
17. CZEIZEL, E., BEREZ, M., GERŐFI, J., VÁNDOR, K., DOMÁNY, Z.: A tünetmentes valódi (significans) bakteriurák vizsgálata budapesti lakosokon. Orv. Hetil. **109**, 1985 (1968).
18. CZEIZEL, E.: A terhesség alatti tünetmentes szignifikáns (valódi) bakteriuria fogalma, gyakorisága és kimutatása. Magy. Nőorv. Lap. **32**, 224 (1969).
19. CZEIZEL, E.: A terhesség alatti tünetmentes szignifikáns (valódi) bakteriurák potentialis veszélei. Magy. Nőorv. Lap. **32**, 340 (1969).
20. DOMÁNY, Z.: A significans bakteriuria gyakorisága fogamzásgátló tablettát szedő nőkben. Magy. Nőorv. Lap. **39**, 454 (1976).
21. ERNESZT, J.: Megfigyelés terhesség előtt lezajlott nephritis jelentőségével kapcsolatban. 1st Meeting of the S. Korányi Society. Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 1972.
22. FISCHER, W., LAMM, D., BAYER, H., BIRNBAUM, M.: Wechselbeziehungen zwischen Harnwegsinfektionen und Gestosen. Zbl. Gynäk. **41**, 1326 (1970).
23. FIEDBERG, V., SCHMIDT, A. W.: Folgekomplikationen nach entzündlicher Harnwegerkrankung in der Schwangerschaft. Geburtsh. u. Frauenheilk. **31**, 1 (1971).
24. GRÜNEBERG, R. N.: Relationship of infectious urinary organisms to the faecal flora of patients with symptomatic urinary infection. Lancet, **2**, 766 (1966).
25. HAMMER, I., ROTT, Zs.: Vizeletből kitenyésztett baktériumok és azok érzékenysége. Magy. Seb. **28**, 193 (1975).
26. KASS, E. M.: Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. Ann. intern. Med. **56**, 46 (1962).
27. KIRCHKNOPF, M., CSOKONAY, L., KONCZ, G.: A tartós bakteriuria gyakorlati jelentősége. Orv. Hetil. **103**, 1897 (1962).
28. KOMOROWSKA, A., PALATYNSKI, A., SYMANSKI, M., BRUDEL, G.: Urinary tract infection in the second half of pregnancy. Proc. Second Danube Congress of Gynaecology, Budapest 1962.
29. KONICKOVÁ, L., PRAT, B., SIMEK, A.: Verlauf experimenteller E-coli-Harnwegsinfektionen bei schwangeren Ratten. In: Losse Kienitz (Herausg.) Pyelonephritis. Vol. 3. G. Thieme, Stuttgart 1972.
30. KORNACKI, Z., RYDZAK, T., STRZELECKI, E.: Asymptomatische Bacteriurie und Pyelonephritis in der Gravidität aufgrund eigenes Materials. Second Danube Congress of Gynaecology, Budapest 1972.
31. KREMLING, H., DIMMLING, Th., FELTMANN, K.: Prognose des Kindes bei Pyelonephritis gravidarum. Geburts., u. Frauenheilk. **29**, 800 (1969).
32. KULITZY, G.: Terhességmegszakítás urológiai javallatok alapján. Orv. Hetil. **113**, 2045 (1972).
33. KÜMPER, H. J.: Der „banale“ Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft. Münch. med. Wschr. **112**, 418 (1970).
34. LUNOW, E., ENGEL, D.: Zur Pyelonephritis in der Geburtshilfe. Z. ärztl. Fortbild. **68**, 1169 (1974).
35. MALETHIN, A. G.: Akush. i ginek. **11**, 68 (1975).
36. Módszertani levél. Országos Szülészeti-Nőgyógyászati Intézet. Nephrológiai feladatok a terhesgondozásban, különös tekintettel a húgyúti fertőzések jelentőségére a terhességben. Gyógyszereink. **28**, 268 (1978).
37. PRAT, V.: Klinische Befunde bei Frauen mit Schwangerschaftsbakteriurie nach 4 Jahren. In: Losse Kienitz (Herausg.) Pyelonephritis. Vol. 3, G. Thieme, Stuttgart 1972.
38. PYTEL, Yu. A., ZOLOTAREV, I. I., TSOMYK, V. G.: On the pathogenesis of the so-called primary pyelonephritis. Int. Urol. Nephrol. **6**, 155 (1974).
39. PYTEL, Yu. A., ZOLOTAREV, I. I., TSOMYK, V. G., DATUSHVILY, T. D.: Pyelonephritis as a side-effect of hormonal contraception: an experimental research. Int. Urol. Nephrol. **7**, 7 (1975).

40. RÉNYI-VÁMOS, F., BALOGH, F.: Pyelonephritis. Akad. Kiadó, Budapest 1977.
41. SCHMIDT, W. A.: Urologische Probleme der Pyelonephritis in der Schwangerschaft. Akt. Urol. 5, 9 (1974).
42. SHABAD, A. L.: On the increase of the percentage of females among patients with infections and calculous renal diseases and on its possible causes. Int. Urol. Nephrol. 7, 179 (1975).
43. SILK, M., PEREZ-VARELA, M. R.: Effect of oral contraceptives on urinary bacterial growth rate. Invest. Urol. 8, 239 (1970).
44. STUART, K. L., CUMMINS, G. T. M., CHIN, W. A.: Bacteriuria, prematurity and the hypertensive disorders of pregnancy. Brit. med. J. 1, 554 (1965).
45. SZEMESI, I.: A nephrológia feladatai a szülészetben és nőgyógyászatban. Magy. Nőorv. Lap. 33, 106 (1970).
46. SZEMESI, I., HAJÓS, E.: A terhesség alatti húgyúti fertőzés és a vizelet transzport rendszer kóros elváltozásai. Second Danube Congress of Gynaecology, Budapest 1972.
47. SZÓKE, B., KISS, D.: A signifikáns (valódi) bakteriuria szerepe pathológiai terhességekben. Magy. Nőorv. Lap. 38, 548 (1975).
48. SZPORNÝ, Gy., KONSZWALD, L.: A nephrectomia jelentősége a septicus állapottal járó pyelonephritis gravidarum kezelésében. Magy. Nőorv. Lap. 36, 244 (1973).
49. ТАКАЧ, Л., АРР, М., КРАСЗНАИ, П., КРОО, Ж., ГРАБЕР, Н.: Терhesek húgyúti fertőzéséről a szűrővizsgálatok és megfelelő kemoterápia jelentősége. Orv. Hetil. 120, 954 (1979).
50. TARJÁN, G., CZEIZEL, E., GÖRGÉNYI, F., SZÉKESI, J.: Medikamentöse Prävention der Endotoxinbedingten Mortalität trächtiger Tiere. Zbl. Gynäk. 89, 1420 (1967).
51. THOMAS, V. L., HARRIS, R. E., GILSTRAP, L. C. III, SHELEKOV, A.: Antibody-coated bacteriuria in the urine of obstetrical patients with acute pyelonephritis. J. infect. Dis. 131, Suppl. 57 (1975).

Über den Effekt der während der Gestation auftretenden Pyelonephritis auf Mutter und Frucht

Von

Z. AVAR, Gy. GERÓ und ÉVA HAJAGOS

Die Untersuchungen haben es gezeigt, daß insofern in der Anamnese der Schwangeren bereits eine Nierenkrankheit vorgekommen ist, im Laufe der Gestation häufiger eine Pyelonephritis auftritt. Eine mit chronischer Nierenentzündung begleitete Schwangerschaft muß im ersten Trimester unterbrochen werden. Zur Entwicklung einer Pyelonephritis prädisponieren auch die eigenartigen Verhältnisse der Schwangerschaft. Falls die Schwangerschaftspyelonephritis früh erkannt und entsprechend behandelt wird, liegt die Prozentzahl der Komplikationen — intrauteriner Fruchttod, Frühgeburt bzw. perinataler Fruchttod — nicht höher, als bei der durchschnittlichen Population, die retardierte Entwicklung der Früchte, meldet sich hingegen etwas häufiger. Durch die Schwere der Nierenfunktionsstörung werden nicht nur die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Pyelonephritis, sondern im engen Zusammenhang damit, auch das Ausmaß der mütterlichen bzw. fötalen Schädigungen beeinflusst. Die Prophylaxe der entzündlichen Nierenkrankheiten, die fachgemäße Behandlung der sich bereits entwickelten Krankheit sowie die Dauerkontrolle der Patientin sind — im Interesse der Vorbeugung der Früh- und Spät komplikationen — die Aufgaben des zeitgemäßen Mutter- und Schwangerschaftschutzes sowie der nephrologischen Betreuung.

Влияние заболевания пиелонефритом в период беременности на организм матери и развитие плода

З. АВАР ДЪ. ГЕРЭ И Э. ХАЙАГОШ

Как показывают исследования авторов, заболевание пиелонефритом во время беременности наблюдается чаще в тех случаях, если в анамнезе беременной имеется заболевание почек. При сочетании беременности с хроническим воспалением почек беремен-

ность необходимо прервать в первом триместре. Своеобразные обстоятельства беременности тоже способствуют заболеванию пиелонефритом. В случае раннего выявления и лечения пиелонефрита беременности не наблюдаются более часто, чем обычно, внутриматочная гибель плода, преждевременные роды и потеря плода во время родов. Несколько чаще, однако, встречается задержка развития плода. Степень нарушения почечной деятельности оказывает влияние не только на вероятность возникновения пиелонефрита, но и на степень тесно связанного с этим повреждения матери и плода. Задачей женских и нефрологических диспансеров является предупреждение воспалительных заболеваний почек, лечение уже имеющегося заболевания и продолжительное наблюдение за больным, в целях устранения ранних и отдаленных осложнений заболеваний.

Dr. Zoltán AVAR
Dr. György GERŐ
Dr. Éva HAJAGOS

} Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet
I. Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály és Röntgen
Osztály
H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.



Chirurgische Behandlung von Uretererweiterungen

Von

V. SZOKOLY,* J. PINTÉR,* L. SZOMOR und L. MAJOR

Komitatskrankenhaus, Miskolc

(Eingegangen am 20. März 1980)

Man unterscheidet angeborene (Megaureter) und erworbene (Hydroureter) Uretererweiterungen. Die Megaureter lassen sich in zwei weitere Untertypen teilen¹ jene mit oder jene ohne Reflux. Der primäre Megaureter ohne Reflux ist durch die Anwesenheit eines zur funktionellen Obstruktion führenden, prävesikalen adynamischen Segments charakterisiert. Da Struktur und Funktion der Uretermuskulatur auf diesem Abschnitt regelwidrig sind, ist besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen die chirurgische Lösung indiziert.

Im Verlauf von 10 Jahren wurden bei 17 Patienten 22 Operationen durchgeführt: Entfernung des funktionellobstruktiven Abschnitts, Geraderichtung und Einpflanzung des Ureters mittels Tunnelbildung in die Blase. Bei zwei Patienten mußte eine Nephrektomie durchgeführt werden, ferner einem von einem Faß von zurückbleibenden Reflux abgesehen, waren die Eingriffe erfolgreich. Die Neoimplantation des Ureters hat sich als vorteilhafter erwiesen als die BOARI-Plastik. Die operative Behandlung des isolierten pelvischen Megaureters ist nur bei Komplikationen indiziert.

Unter den Bezeichnungen Hydroureter oder Megaureter versteht man die Erweiterung bzw. den gewundenen Verlauf des Ureters. Während für die Erweiterung meistens ein Tumor oder Stein verantwortlich ist, handelt es sich im letzteren Fall im allgemeinen um eine kongenitale Erscheinung. Der Ätiogenese nach, d.h. dementsprechend ob das Phänomen durch einen Reflux bedingt oder ohne Reflux (obstruktiv) entstand, unterscheidet man zwei Typen des Megaureters. Beide können in weitere Untergruppen — primäre oder sekundäre Formen — geteilt werden [11, 18]. Bei einem primären Megaureter ohne Reflux besteht eine, durch die Anwesenheit eines prävesikalen adynamischen Segments verursachte funktionelle Ureterobstruktion [11, 14]. Auf diesem Abschnitt hat der Ureter einen normalen Durchmesser und ist mit dem Ureterenkatheter leicht durchgängig, auch das zystoskopische Bild ist normal, das Trigonum zeigt eine regelmäßige Form und die Uretereinmündungen sind intakt. Die Ursachen der funktionellen Obstruktion sind eine abnormale Struktur und Funktion der Uretermuskulatur [1]. Die Uretermuskulatur ist normalerweise retikulär mit longitudinaler Orientierung, auf

* Gegenwärtige Adresse: Urologische Klinik der Medizinischen Universität, Debrecen.

dem engen Abschnitt dominiert indessen eine zirkuläre Orientation, durch die ein peristaltisches Hindernis gebildet wird [16].

Mikroskopisch ist das Bild durch die Vermehrung der kollagenen und elastischen Fasern und mitunter auch durch Glattmuskelhypertrophie oder fibroepitheliale Dysembryoplasie charakterisiert [5]. Aufgrund der neuesten elektronenmikroskopischen Befunden, laut deren das strukturelle Bild des pyeloureteralen Übergangs der kongenitalen Hydronephrose und des engen prävesikalen Megaureter-Abschnitts sehr ähnlich ist, darf angenommen werden, daß beide Anomalien durch denselben Mechanismus entstehen [6, 17]. Der sog. isolierte pelvische Ureter unterscheidet sich von den oben angeführten Anomalien darin, daß der Prozeß nur bis zu einem gewissen Stadium progrediert und die Erweiterung lediglich auf dem unter der Linea terminalis liegenden Ureterabschnitt zustandekommt [4, 10].

Betreffs der Indikation der chirurgischen Behandlung gibt es keine allgemein gültige Regel. Während einige Autoren unbedingt dafür sind, lehnen andere Urologen diese Lösung entschieden ab [10]. Bevor man sich zur einen oder anderen Therapie entschließt, müssen die Umstände, ob es sich um ein Kind oder einen Erwachsenen, einen ein- oder zweiseitigen Prozeß handelt bzw. ob Begleiterscheinungen — Beschwerden, Infektion, Stein, Progression der Erweiterung, Verschlechterung der Nierenfunktion usw. — vorliegen, in Betracht gezogen werden.

Im Kindesalter, wener die Progressionsmöglichkeit und nach erfolgreicher Operation aber auch die Regressionstendenz größer ist, wählt man vorzugsweise die chirurgische Behandlung. Bei älteren Patienten mit einer nicht progredierender Erweiterung, ist — nebst Infektionsfreiheit und guter Nierenfunktion — eine abwartende Haltung begründet. Insofern sich auch das Nierenhohlssystem bereits erweitert hat, greifen wir eher zur Operation, während im Falle eines Megaureter-Megazystitis-Syndroms oder einer neurogenen Blase eine Zurückhaltung empfehlenswert scheint [10].

Eine intakte Blasenfunktion vorausgesetzt, hängen Taktik und Technik der chirurgischen Behandlung von dem Zustand der Nieren und des Ureters ab. Bei Patienten mit befriedigender Nieren- und Ureterfunktion können nach Entfernung des engen Abschnitts Ureterneointplantation, Neointplantation und Antirefluxplastik oder nach Einengung des Ureterlumens Antireflux-Neointplantation durchgeführt werden [2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 19]. Im Falle einer irreversiblen Nieren- und Ureterfunktion bzw. schwerer Infektion ist die Nephroureterektomie die Lösung der Wahl. Falls es sich um eine gute Nierenfunktion und einen insuffizienten Ureter handelt (was nur selten vorkommt), kann die Ureteroplastik in Frage kommen.

Durch Behebung der Stauung mittels präoperativer Harndeviation (Ureterostomie oder Nephrostomie) und Bekämpfung der Infektion mittels antibiotischer Behandlung können — insbesondere bei jüngeren Patienten —

geeignete Verhältnisse zur späteren plastischen Operation geschafft werden. Die widerspruchsvollen Meinungen der verschiedenen Autoren sind sich darin einig, daß ein isolierter pelvischer Megaureter bei Erwachsenen nur im Falle von Komplikationen operiert werden darf [4, 10].

Material and Methodik

Im Verlauf von den 10 Jahren zwischen 1969 und 1978 wurden an unserer Abteilung bei 17 Patienten 22 plastische Operationen durchgeführt. In drei Fällen kam es zu beidseitigen Eingriffen, während sich bei einem Patienten, wegen Strikturen, zwei Reoperationen erforderlich waren.

Die Verteilung der Operationstypen war wie folgt:

Ureterneointplantation mit intravesikaler Tunnelbildung	16 Fälle
Ureterneointplantation mit extravasikaler Tunnelbildung	3 Fälle
BOARI-Plastik	2 Fälle
Einfache Ureterneointplantation (als Reoperation)	1 Fall

Ergebnisse

In 9 Fällen konnte die Erweiterung vollkommen behoben und in 8 wesentlich verringert werden, außerdem hat sich postoperativ auch die Nierenfunktion in sämtlichen Fällen gebessert. In 3 Fällen war intraoperativ auch ein Stein vorzufinden — seit der Operation meldete sich bei keinem dieser Patienten ein Rezidiv. In 12 Fällen fiel der Harnbefund wiederholt negativ aus. In 2 Fällen waren wir wegen der Stenose des implantierten Ureters später zur Nephrektomie gezwungen, bei einem Patienten bestehen auch gegenwärtig vesikoureteraler Reflux und chronische Pyelonephritis. In einem Fall, in dem als Reoperation eine BOARI-Plastik vorgenommen wurde, entwickelte sich auf dem Operationsgebiet allmählich eine Stenose, so daß die Lage schließlich mittels einfacher Uretereinpflanzung gelöst werden konnte. Zur Behebung der direkten postoperativen Komplikationen in einem Fall akute abszedierende Pyelonephritis bzw. in einem weiteren aus dem eingepflanzten Ureterende stammende, Blasentamponade verursachende Blutung — kamen provisorisches Nephrostoma + Dekapsulation bzw. Elektrokoagulation mit dem Resektoskop zur Anwendung.

Besprechung

Die geringe Zahl unserer Fälle läßt selbstverständlich keine weitgehenden Folgerungen zu. Aufgrund unserer bisherigen Erfahrungen gelangten wir indessen zu folgenden Feststellungen:

1. Bei der Behandlung der Uretererweiterungen gewährleistet die Ureterimplantation ein gutes funktionelles Ergebnis.

2. Die vollkommene Ausschaltung des zwar durchgängigen, funktionell jedoch obstruktiv engen Ureterabschnitts, die Geraderichtung und nötige Verkürzung des Ureters sind von ausschlaggebender Bedeutung.

3. Die Ureterimplantation erfolgt mit extra- oder intravesikaler Technik: Der Ureter wird durch die hintere Blasenwand eingezogen, zwecks Refluxhemmung ein submuköser Tunner gebildet und die neue Einmündung in der Nähe des oberen Trigonumrandes medial von der ursprünglichen Einmündung ausgebildet.

4. Die Verengung des Ureters hat sich nicht bewährt, da sich postoperativ eine Stenose entwickelte. Nach erfolgreicher Neoimplantation konnte aber, vor allem bei Kindern, ein bedeutender Rückgang der Erweiterung beobachtet werden.

5. Der eingepflanzte Ureter wurde von seiner Weite abhängig mit einem unterschiedlich dicken (zwischen Ch 8 und 12) Kunststoffrohr 10–14 Tage lang geschient.

6. Die routinemäßige Verfertigung eines Nephrostomas lehnen wir ab, bei schwereren Infektionen, Azotämie bzw. dekompensierter Nieren- und Ureterfunktion kann sich aber das Verfahren als Vorbereitung als nützlich erweisen. Der Effekt der selbst nach Ureter einpflanzung aufrechterhaltenen renalen Harndeviation ist indessen schädlich, da sich im funktionslosen Ureter nicht selten eine Stenose entwickelt.

7. Wegen ihrer Einfachheit bevorzugen wir die Ureterneoimplantation gegenüber die BOARI-Plastik, bei der die Komplikationsmöglichkeiten größer sind.

8. Im Falle eines isolierten pelvischen Megaureters greifen wir nur beim Auftritt von Komplikationen (Infektion, Stein) zur Operation-Hinsichtlich der chirurgischen Behandlung des Megaureters hat sich keine einheitliche Auffassung durchgesetzt. Mit der Erläuterung unserer Erfahrungen wollten wir selbstverständlich nicht die Vorgehen anderer Autoren in Frage stellen, unser Ziel war einfach über die sich bei uns gut bewährten, erfolgreichen Methoden zu berichten.

Literatur

1. ALLEN, T. D.: Congenital ureteral strictures. *J. Urol.* (Baltimore) **104**, 196 (1970).
2. BISCHOFF, P. V.: Operative treatment of megaloureter. *J. Urol.* (Baltimore) **85**, 268 (1961).
3. BOEMINGHAUS, F., HOOPS, G.: Operative Korrektur des primären Megaureters beim Kind. *Urologe* **16**, 294 (1977).
4. CREEVY, C. D.: The atonic distal ureteral segment (ureteral achalasia). *J. Urol.* (Baltimore) **97**, 457 (1967).
5. GREGOIR, W., DEBLED, G.: Ätiologie des primären Megaloureters. In: Lutzeyer, V., Melchior, H.: (Herausg.) *Ureterdynamik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971.

6. HANNA, M. K. et al.: Ureteral structure and ultrastructure. Part II. J. Urol. (Baltimore) **116**, 725 (1976).
7. HENDREN, W. H.: Operative repair of megaureter in children. J. Urol. (Baltimore) **101**, 491 (1969).
8. HODGSON, N. B., THOMPSON, L. W.: Technique of reductive ureteroplasty in the management of megaureter. J. Urol. (Baltimore) **113**, 118 (1975).
9. HOHENFELNER, R. et al.: Therapeutische Probleme des kongenitalen Megaureters. Urologe **5**, 209 (1966).
10. KÜSS, R., CHATELAIN, C.: Surgery of the ureter. Springer-Verlag. Berlin—Heidelberg—New York 1975.
11. LOCKHART, J. L., SINGER, A. M., GLENN, J. F.: Congenital megaureter. J. Urol. (Baltimore) **122**, 310 (1979).
12. MOORMANN, J. G., SCHWENN, S.: Zur Korrektur besonderer Formen des Megaureters beim Kind. Urologe **10**, 189 (1971).
13. PITTS, W. R., MUECKE, E. C.: Congenital megaloureter: a review of 80 patients. J. Urol. (Baltimore) **111**, 468 (1974).
14. SINGER, A. M., GLENN, J. F.: The adynamic terminal ureteral segment. J. Urol. (Baltimore) **118**, 1037 (1977).
15. TAMAGHO, E. A.: Surgical revision of the incompetent ureterovesical junction: a critical analysis of techniques and requirements. Brit. J. Urol. **42**, 410 (1970).
16. TANAGHO, E. A., SMITH, D. R., GUTHRIE, T. H.: Pathophysiology of functional ureteral obstruction. J. Urol. (Baltimore) **104**, 73 (1970).
17. WHITAKER, R. H.: Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. Brit. J. Urol. **47**, 377 (1975).
18. WHITAKER, R. H., JOHNSTON, J. H.: A simple classification of wide ureters. Brit. J. Urol. **47**, 781 (1976).
19. WILLIAMS, D. I., HULME-MOIR, I.: Primary obstructive megaureter. Brit. J. Urol. **42**, 140 (1970).

Surgical Treatment of Ureterectasia

By

V. SZOKOLY, J. PINTÉR, L. SZOMOR and L. MAJOR

Ureterectasia can be congenital (mega-ureter) or acquired (hydro-ureter). Mega-ureters can be of reflux and non-reflux (obstructive) type. The essence of primary non-reflux mega-ureters is the presence of a prevesical adynamic segment which causes functional obstruction. The musculature of this segment is abnormal in both function and structure. A surgical solution of the malformation is recommended mainly in children and young adults.

In 10 years, 17 patients were subjected to 22 operations. After removal of the obstructive segment and straightening of the ureter, it was implanted into the vesicle through an intravesical tunnel. With the exception of two cases where nephrectomy had to be done and a case with persisting reflux, the other operations were successful. Narrowing of the ureter was not done. Ureteral neo-implantation is preferred to Boari's operation. Isolated pelvic ureters are operated only in the case of complications.

Оперативное лечение расширений мочеточника

В. СОКОЙ, Й. ПИНТЕР, Л. СОМОР и Л. МАЙОР

Расширение мочеточника может быть врожденным (мегауретер), а может быть и приобретенным (гидроуретер). Известны рефлюксная и не рефлюксная (обструкционная) формы мегалоуретера. Суть первичного не рефлексного мегалоуретера заключается в наличии одного превезикального адинамического сегмента, который вызывает функциональную обструкцию. На этом участке отмечается наличие мускулатуры мочеточника с ненормальной деятельностью и структурой. Авторы являются сторонниками оперативного

вмешательства при этом заболевании, особенно когда речь идет о детях и взрослых людях молодого возраста.

За десятилетний период они произвели в общей сложности 22 операции на 17 больных. После удаления участка с функциональной закупоркой и выпрямления мочеточника они вшивали мочеточник в мочевой пузырь, предварительно создавая интравезикальный проход. Все произведенные ими операции закончились успешно, за исключение двух случаев удаления почки и одного случая, когда остался рефлекс. Авторы отдают предпочтение неоимплантации мочеточника по сравнению с пластикой мочеточника по *Boari*. Изолированный лоханочный мегалоуретер они оперируют только в случае наступивших осложнений.

Dr. Vilmos SZOKOLY

Dr. József PINTÉR

Dr. László SZOMOR

Dr. Lajos MAJOR

} DOTE Urológiai Klinika Debrecen

} Pf. 12. H-4012

A New Method for the Removal of renal Staghorn Calculi

By

D. FRANG, F. GÖTZ, A. VEREBÉLYI, J. HÜBLER, S. KÖVES, Z. NAGY,
I. KINCSES

(Received March 21, 1980)

Nephrolithic surgery in recent years has been characterized by attempts at saving the organ.

With the aim to compare the morphological and functional consequences on the parenchyma of incisions of various types, animal experiments were carried out. The results have led to the conclusion that marginal nephrotomy and marginal wedge resection are sufficiently safe methods to be applied in clinical practice.

The oxygen demand of the renal parenchyma was reduced during operation by the application of hypothermia which allowed ligation of the renal artery even for 50 minutes without any impairment of the tubules.

The literature of recent years shows that new ways were sought in the surgery of renal calculi and these ways shifted more and more to conservative operations. These trends are in fact welcomed, as a considerable part of the afflicted patients comes from the group of young or middle-aged women who a few years after one or more deliveries are hospitalized as patients to be operated for staghorn calculi.

Several Hungarian specialists have considered the possibility of removing renal calculi. ILLYÉS [8] performed nephrotomy only out of necessity as he considered it a dangerous operation because of the technical difficulties and complications. BABICS and RÉNYI—VÁMOS [1] recommended conservative operations which avoid opening of the parenchyma (pyelocalycotomy). In the last decade BALOGH et al. [2], SZEMES et al. [12] and SZENDRŐI and KOTÁSZ [13] have thoroughly studied the possibilities of the surgical treatment of patients with staghorn calculi, and emphasized the necessity of conservative surgical solutions. In a later paper [3] the same authors reported on radial nephrotomies and compared the late results with those of pole resection, taking into consideration the incidence of calculus relapses. GÖTZ et al. [5] followed-up the fate of operated and non-operated staghorn calculus patients.

STAUDE and FORTH [10] reported on transversal and longitudinal nephrotomy, including the indications of the various types of operation and the applied technique and compared the difference in the pre- and postoperative blood supply by angiography.

A series of animal experiments was carried out to decide whether a longitudinal incision along the edge of the kidney (called by us marginal nephrotomy) can be performed without the destruction of, or considerable damage to, the renal parenchyma. At the same time, comparative examinations were performed to assess the morphological and functional consequences on the parenchyma of incisions of various types [7].

After incision, the wound with the clearly visible superficial vessels was sutured with 7-zero catgut and the incision was closed with Halsted suture.

The laboratory findings showed no measurable decrease of the renal function, despite the considerable cortical damage revealed by the angiograms.

Summing up, staghorn calculi filling a great part of the pelvis can completely be removed by marginal nephrotomy, a hitherto unusual technique, whereby a considerable part of the renal parenchyma can be saved. Since in the experiments healing occurred almost without complication and morphological pictures in both the acute phase and the chronic state showed only the usual consequences of surgical intervention (minor haemorrhage, tissue ischaemia caused by the sutures, local cicatrization) and the remaining renal tissue was functionally intact. We therefore consider marginal nephrotomy and wedge-resection a reliable operation suitable for clinical practice.

Operations ensuring the complete removal of calculi and requiring a careful tending of the parenchyma are, however, more time consuming than the earlier methods. The procedure requires ligation of the renal hilum and a reduction of the oxygen need of the kidney. This latter can only be achieved by cooling the renal parenchyma. To achieve this, several methods were elaborated.

1. After ligation of the hilum the renal artery is punctured and perfusion applied through it. The fluid is recovered from the renal vein.

2. After ligation of the renal artery, perfusion is done in the same way but the fluid is not recovered but led into the circulation.

3. A catheter is introduced through the femoral artery into the renal artery and by inflation of the balloon of the catheter an internal occlusion is produced so that the catheter could be used for perfusion. The fluid is then led into the circulation.

4. The kidney is cooled from the pelvis.

5. After ligation of the renal peduncle, external cooling is applied.

The advantageous effect of hypothermia in operations, mainly in kidney transplantation, has been emphasized by many papers [9]. In Hungary, HÁRSING et al. [6] have done some pioneering work.

Morphological studies have shown that the ischaemic damage affects the epithelium of the proximal tubules, while the glomeruli and the vessels are more capable of resisting the influence of warm ischaemia that proved to be

TABLE I

Warm ischaemia duration minutes	Degree of functional damage, per cent	Time needed for the normalization of renal function
10	not assessable	about 1 hour
20	40 to 50	6 to 7 days
30	60 to 70	8 to 9 days
60	70 to 80	not always restored if restored 10 to 14 days
120	100	not restored

reversible for about 30 minutes [7]. Table I shows the degree of the damage to the tubular system in the function of time.

General hypothermia could be one of the methods of achieving the desired cooling but this cannot be used in operations involving the renal parenchyma in view of the risks.

For operations, on the renal parenchyma, a method of perfusion cooling has been worked out, but an eventual vasospasm during perfusion must be taken into consideration. Puncturing of the renal artery and vein involves the possibility of thrombo-embolic complications. This method has been adopted only in kidney transplantations.

The desired temperature can be reached by external cooling which is practically harmless.

When operating on the renal parenchyma, the surgeon aims at

(i) operating in an environment which does not bleed, this he ensures by ligation of the hilum; and

(ii) reducing by means of hypothermia the metabolism of the kidney to a degree which will prevent a hypoxic damage of the tissues. Under these conditions the operation involves the lowest risk. The method was worked out by STEUBER et al. in 1958 [11] and by WICKHAM in 1967 [14], among others.

The desired temperature can be reached in about 10 minutes and will be effective for 40 minutes. The renal parenchyma of 20 °C will warm up to 30 °C in 40 minutes. At this point cooling can be repeated if the operation is prolonged.

Measurements have shown that the method applied by us ensures a temperature of 20 to 23 °C of the entire renal parenchyma in 8 to 10 minutes. At this temperature even when the hilum is ligated for 50 minutes the operation on the parenchyma can be performed without any damage to renal function. This fact gives an assurance to the surgeon so that can he work calmly in a bloodless environment.

Method

After exposure of the kidney with a staghorn calculus, the hilum is isolated and later exploration of its vessels first the artery and 20 to 30 seconds later the vein is ligated. This time is sufficient for obtaining a bloodless kidney and marginal nephrotomy can be performed along the Broedel-line. Next, the kidney is cooled both externally and internally.

For external cooling two plastic bags of 15×30 cm in size are used with opposite inlet and outlet openings on two opposite corners.

In agreement with the incision line on the kidney, a plastic bag measuring 3×8 cm is used for internal cooling. The bag is placed into the cavity and will provide internal cooling. The two other bags are laid on the anterior and posterior surface of the kidney and are joined by two or three clips above the internal bag (Fig. 1). Next, cooling provided by 3 infusion systems is started. The cooling solution is physiological saline cooled to $2-4^\circ\text{C}$. Through the internal bag 500 to 800 cm^3 , through each of the outer bags 1500 cm^3 is passed in about 8 to 10 minutes.

By the modification of the hypothermic method our aim was to avoid puncturing which damages the walls of the vessels and to reduce the temperature of the parenchyma to the optimum 22 to 24°C to reduce its oxygen requirement and to be able to remove the calculus safely without a permanent functional damage to the parenchyma.

The following principles were observed:

The length of the incision made after ligation of the renal artery and vein on the margin of the kidney corresponded to the longitudinal diameter of the stone (Fig. 2). Next, external and internal cooling was applied. If



FIG. 1. Position of bags during cooling

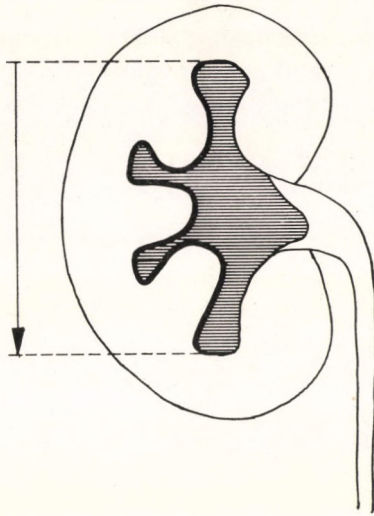


FIG. 2. Marginal incision corresponding length of calculus

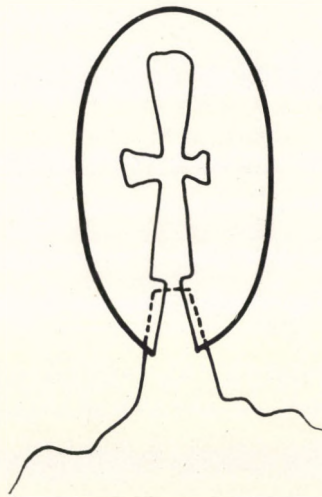


FIG. 3. Schematic picture of Halsted suture in marginal nephrotomy

possible, the stone was removed in one piece without leaving a residue. If necessary, calyx or wedge resection was performed. The small vessels visible in the parenchyma were sutured by means of atraumatic stitches. Instead of broad parenchymal stitches a Halsted suture was applied. The pelvis was not sutured separately. Transrenal drainage was not applied. Any anatomical abnormality which might promote lithiasis was solved in the same sitting.

We consider marginal nephrotomy a more reliable method for the complete removal of staghorn calculi than other lithotomies such as multiple radial nephrotomy. The calculus can be lifted in one piece without leaving a residue.

No force has to be applied to remove it there is no rupture of the parenchyma or of the calyx as in the case of radial nephrotomies. The entire pelvis can be surveyed and palpated with the fingers. In the case of radial nephrotomy the stone can be removed only in pieces by straining or rupturing the edges of the wound. Application of sutures causes a greater loss of function in the case of radial than after marginal nephrotomy, because the radial incision is closed by U-stitches perpendicularly to the vessels, causing in fact a permanent loss of a part of the parenchyma beyond the width of the stitches. Marginal nephrotomy, on the other hand, incises a less richly vascularised region and the perpendicular Halsted suture is parallel to the radial vessels and pyramids involving much less damage to the blood supply (Fig. 3).

It is important to localize the stone and to establish its integrity, i.e. whether it consists of one or more pieces, before starting the operation. If possible, it should be decided whether the local disease of the calyx or calyceal group is related to development of the lithiasis. Nephrotomy is a valuable procedure for saving the calculous kidney, but cannot be a sovereign tool for the removal of renal calculi. In certain cases after careful consideration of the clinical findings of selective urography, isotope renography, scintigraphy, etc. marginal nephrotomy is supplemented with wedge resection of the calyx and the parenchyma. In case of a detectable lesion of the calyx, a wedge resection of the calyx and parenchyma corresponding to the affected calyx is performed, while with respect to the other calyces the procedure will be marginal nephrotomy.

When the stone has been formed in two neighbouring calyx systems, the incision line on the parenchyma is combined with a so-called marginopolar

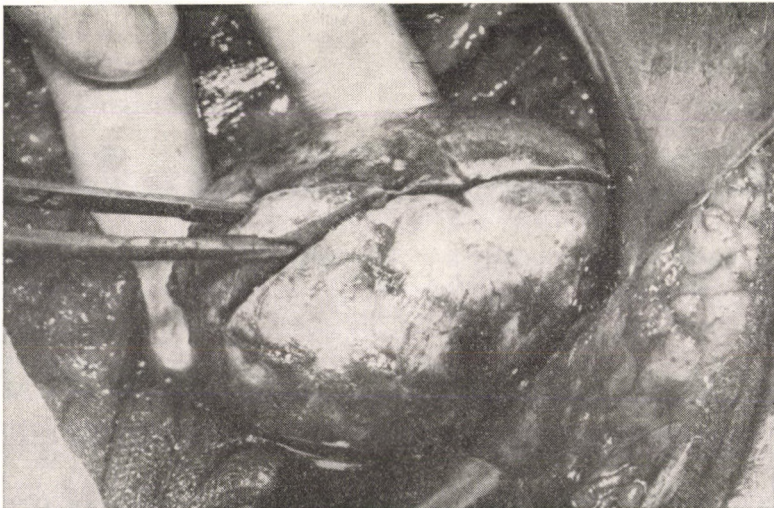


FIG. 4. Line of incision of marginopolar wedge resection



FIG. 5/a. Preoperative picture of staghorn calculus filling the entire left kidney



FIG. 5/b. Preoperative intravenous urogram shows good contrast filling in the bulging calyces

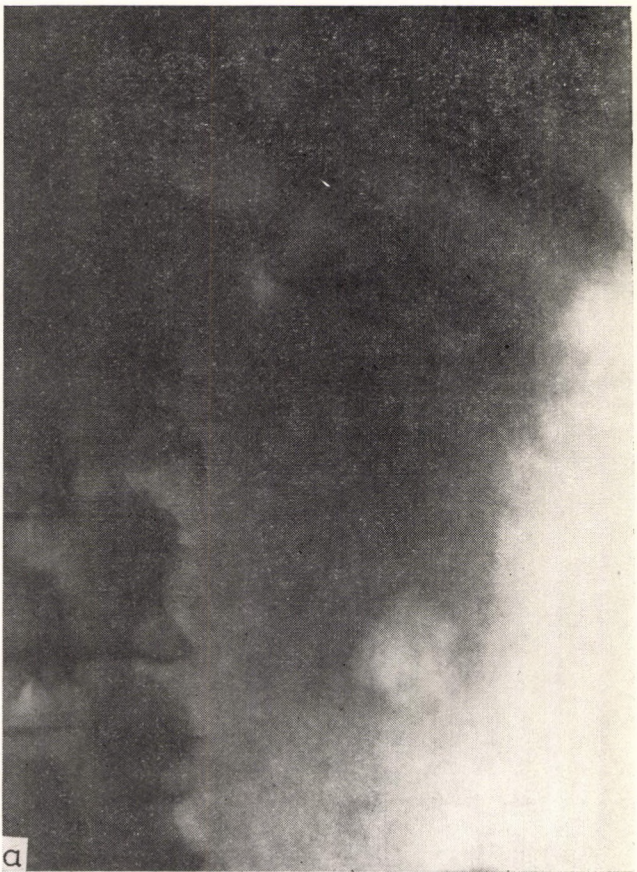


FIG. 6/a. No stone shadow on postoperative picture



FIG. 6/b. Postoperative intravenous urography shows a pelvis without calculus and regressing expansion of the calyces

wedge resection (Fig. 4) which will reduce the fairly high incidence of calculus relapses after nephrotomy. BALOGH [2, 3] observed calculus relapse in 68% of his patients after radial nephrotomy, while after pole resection only 18% of his cases relapsed. These results are in agreement with published data.

Conclusions

The clinical application of marginal nephrotomy and wedge resection has opened a new way for the complete removal of staghorn calculi filling the entire pelvis and thereby creates possibilities for a wider application of the conservative surgery of the kidney. We consider the application of marginal nephrotomy and its combination with wedge resection correct in all cases when the given calculus cannot be removed from a pyelonephrotomic incision or from pole resection (Figs 5a, 5b, 6a, 6b).

Whenever justified, in addition to complete removal of the calculus, the necessary resection of the parenchyma and calyx base above the afflicted group of calyces can reliably be performed in the desired width. This will involve not only the removal of the calculus, but will at the same time prevent an eventual calculus relapse. Thus, in accordance with the principles of the currently spreading conservative surgery of the kidney, we also aspire at preventing a later lithogenesis.

References

1. BABICS, A., RÉNYI-VÁMOS, F.: A veseüregrendszer pathophysiológiája és műtétei. Akadémiai Kiadó, Budapest 1950.
2. BALOGH, F., KELEMEN, Zs., CZVALINGA, I., KÖVES, S.: Adatok a nephrotomiák értékeléséhez. Orvosképzés **44**, 266 (1969).
3. BALOGH, F., KELEMEN, Zs., KÖVES, S., CZVALINGA, I.: Vesepólus resectio és kórecidiva. Magy. Seb. **22**, 255 (1969).
4. FRANG, D., GÖTZ, F., VEREBÉLYI, A., NAGY, Z., HÜBLER, J.: Hypothermia alkalmazása a veseparenchymán végzett korallkő eltávolító műtétekben. Urol. Nephrol. Szle **5**, 4 (1978).
5. GÖTZ, F., BALOGH, F., PÁNOVICS, J., KELEMEN, Zs., KÖVES, S.: Über das Schicksal von operierten und konservativ behandelten Korallensteinkranken. Acta chir. Acad. Sci. hung. **17**, 267 (1976).
6. HÁRSING, L., JELLNEK, H., KÖVÉR, G., LÁSZLÓ, K., VÉGHÉLYI, P., FONYÓDI, S.: The effect of hypothermia on ischaemic changes of the kidney. Acta physiol. Acad. Sci. hung. **10**, 429 (1956).
7. HOWARD, M., RANDALL, I. R.: Metabolic and functional effects of acute renal ischaemia in dog kidney slices. Amer. J. Physiol. **223**, 450 (1972).
8. ILLYÉS, G.: Urológia. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társaság, Budapest 1931.
9. MARKLAND, C., PARSONS, F. M.: Preservation of kidneys for homotransplantation. Brit. J. Urol. **35**, 457 (1963).
10. STAUDE, G., FORTH, H. J.: Zur operativen Behandlung der Nierenbeckenausgusssteine. Z. Urol. **66**, 93 (1974).
11. STEUBER, P. J., KOVÁCS, S., KOLETZKY, S., PERSKY, K.: Regional hypothermia in acute renal ischaemia. J. Urol. (Baltimore) **79**, 793 (1958).

12. SZEMES, Z., RUSZINKÓ, B., MAGASI, P.: Korallkövek műtéti megoldása. Urol. Nephrol. Szle **1**, 3 (1977).
13. SZENDRŐI, Z., KOTTÁSZ, S.: Spätergebnisse der wegen Nierenstein durchgeführten konservativen Nierenparenchymoperationen, Acta chir. Acad. Sci. hung. **12**, 89 (1971).
14. VÉGHÉLYI, P.: Die künstliche Hibernation. Akadémiai Kiadó, Budapest 1960.
15. WICKAM, J. E. A., COE, N., WARD, J. P.: 100 cases of nephrolithotomy under hypothermia. Brit. J. Urol. **39**, 727 (1967).

Methodenänderungen in der Chirurgie der Entfernung der Nierenkorallsteine

D. FRANG, F. GÖTZ, J. HÜBLER, A. VEREBÉLYI, S. KÖVES, Z. NAGY und I. KINCSES

In den letzten Jahren ist die Chirurgie der Nierensteine durch sich auf organerhaltende chirurgische Lösungen gerichtete Bestrebung charakterisiert.

Zwecks Vergleichung der morphologischen und funktionellen Folgen von Parenchyminzisionen unterschiedlichen Typs, wurden im Laufe einer tierexperimentellen operativen Versuchsserie Untersuchungen durchgeführt. Anhand der Ergebnisse werden die marginale Nephrotomie und die marginale Keilresektion, für zuverlässige, auch für die klinische Praxis empfehlbare chirurgische Verfahren gehalten.

Im Interesse der Herabsetzung des intraoperativen Sauerstoffbedarfs des Nierenparenchyms finden äußere und innere Kühlung eine Anwendung; mit dieser Methode kann die A. renalis, ohne die Schädigung der Tubuli, sogar 50 Minuten lang abgeklemmt werden.

Изменение методов удаления коралловых камней почек в хирургии

Д. ФРАНГ, Ф. ГЁТЦ, Я. ХЮБЛЕР, А. ВЕРЕБЕЛЬ, Ш. КЁВЕШ, З. НАДЬ у И. КИНЧЕШ

Для хирургических операций почечных камней в последнее время является характерным стремление сохранить оперируемый орган.

В серии экспериментов, проведенных на животных, авторы сравнивали морфологические и функциональные последствия разного типа разрезов, производимых в паренхиме. На основании полученных результатов они считают, что маргинальная нефрэктомия и маргинальная клиновидная резекция являются надежными оперативными методами, даже для клинической практики.

Для уменьшения кислородной потребности в почечной паренхиме во время операции они применяли внешнее и внутреннее охлаждение. Благодаря этому методу становится возможным пережимать почечную артерию в течение 50 мин без признаков повреждения почечных канальцев.

Dr. Dezső FRANG

Dr. Ferenc GÖTZ

Dr. János HÜBLER

Dr. Sándor KÖVES

Dr. Zoltán NAGY

Dr. Imre KINCSES

Dr. András VEREBÉLYI

Urológiai Klinika Pécsi Orvostudományi Egyetem
H-7643, Pécs, Munkácsy u 2.

Urológiai Osztály Fővárosi István Kórház,
H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Förderung des Verschlusses von künstlichen Trommelfellperforationen mit energiearmer He-Ne-Laserbestrahlung

Von

O. RIBÁRI, J. JÓRI, J. G. KISS, I. VÓNA und I. TOMITY

Otho-Rhino-Laryngologische Klinik der Medizinischen
Universität Szeged

(Eingegangen an 17. Juli 1980)

Anhand von experimentellen Beobachtungen an Meerschweinchen konnte festgestellt werden, daß durch energiearme Laserbestrahlung die Epithelisation bzw. der Verschluß der künstlichen Trommelfellperforationen stimuliert werden. Auf das Anhaften von Trommelfell-Transplantaten übte die Laserbestrahlung auch eine günstige, den Prozeß beschleunigende Wirkung aus.

Angesichts ihrer eigenartigen Eigenschaften, wie hochgradige Monochromie und Kohärenz, große Leistungsdichte, geringe Divergenz, intensives magnetisches Feld, starke Polarisierung usw. findet der Laser auf vielen Gebieten der Technik und Naturwissenschaften eine Anwendung. Durch die Anwendung des Lasers wurde auch in der Medizin ein Weg zu unübersehbaren Möglichkeiten geöffnet [2, 3, 11, 18]. Hochenergetische Laser werden in der Chirurgie als Schneideinstrumente erfolgreich verwendet [6]; die Einführung des »Lichtmessers« in die Laryngologie knüpft sich an die Namen von JAKO [4] und POLÁNYI [16]; das Instrument wurde auch in der Ohrchirurgie erprobt [17].

Die Forschungen von MESTER und Mitarb. [10, 13] betreffs der Wirkung, die der energiearme Laser auf biologische Systeme ausübt, führten unter anderem zur Feststellung, daß die kleinen Dosen eine stimulierende und die großen eine hemmende Wirkung entfalten, während sich die Effekte der wiederholt angewandten Bestrahlungen summieren [7, 8, 9].

Vom klinischen Standpunkt aus ist vor allem die sowohl tierexperimentell, als auch klinisch bewiesene Beobachtung von Interesse, laut der mit energiearmem Laser die Wundheilung stimuliert werden kann [11, 12]. MESTER und Mitarb. [13, 14] haben es nachgewiesen — und diese Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren [1, 5, 15] bekräftigt — daß sich unter Wirkung des energiearmen Lasers die Fibroblastenaktivität, die Phagozytose sowie die Kollagensynthese steigern, der Prostaglandinspiegel der Gewebe ansteigt und auch die Entwicklung der Blutzirkulation der sich regenerierenden Gewebe beschleunigt wird. Auch wir haben die Methode zur Behandlung der in der Kopf-Halsregion befindlichen Wunden erfolgreich angewendet.

Die angeführten Daten veranlaßten uns, die energiearme Laserbestrahlung probeweise zur Stimulierung des Verschlusses der Trommelfelldefekte anzuwenden.

Material and Methodik

Die Untersuchungen fanden an 400–500 g wiegenden Meerschweinchen beiderlei Geschlechts statt.

Bei den zur ersten Gruppe gehörenden Tieren ($n = 30$) wurden auf beiden Trommelfellen dreieckförmige Defekte in nahezu identischer Größe zustandegebracht.

Bei den Tieren der zweiten Gruppe ($n = 11$) wurde nach beidseitiger Perforation, mit einem Faszialläppchen Miringoplastik durchgeführt, sodann in die Trommelhöhle zwecks Unterstützung des Lappens eine Gelfoamplatte eingepflanzt. Nach vorangehender Denudation der Ränder der Perforation lag der Lappen schließlich zwischen dem Trommelfell und dem Gelfoam.

Bei den Tieren der I. Gruppe wurden die Perforationsränder auf der einen Seite zweitäglich 5 Minuten lang mit dem Laser irradiert, indem der schmale Strahlenbündel ($\varnothing: 1 \text{ mm}^2$) am Rand der Perforation kreisend bewegt wurde. Die andere Seite diente als Kontrolle. In Gruppe II erfolgte die Bestrahlung des Gelfoam Lappens auf ähnliche Weise.

Zur Behandlung diente ein, polarisiertes rotes Licht emittierender (Wellenlänge $632,8 \mu\text{m}$), kontinuierlich funktionierender He—Ne-Gaslaser, mit einer Leistung von 1,3 mW. Die Energie der einmaligen Bestrahlung betrug — unter Berücksichtigung der Zeitdauer und der Leistung des Lasers — 390 mJ.

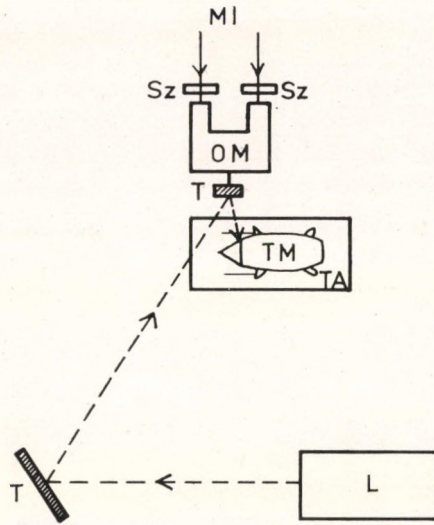
Die Irradiation erfolgte unter dem Operationsmikroskop, mit Hilfe eines Spiegelsystems. Die Augen des die Irradiation durchführenden Assistenten wurden gegen die reflektierenden Laserstrahlen mit einem optischen Filter geschützt.

Die Versuchsanordnung veranschaulicht Abbildung 1.

Nach der Strahlenbehandlung — deren Zahl individuell unterschiedlich war — wurden die Tiere in Narkose dekapitiert. Zunächst wurde die Bulla ossea geöffnet, die Trommelfelle wurden verglichen, sodann wurde das Material zwecks histologischer Untersuchung in 4%iger Formalinlösung fixiert.

Ergebnisse

Er konnte beobachtet werden, daß sich die Epithelisation auf beiden Seiten rasch in Gang setzte, auf dem mit Laser behandelten Trommelfell war aber der Heilprozeß von der zweiten Irradiation an wesentlich ausgeprägter,



a

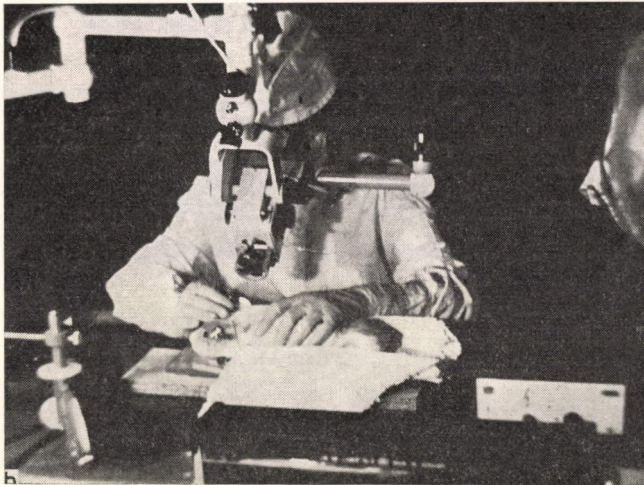


ABB. 1. a: Skizze der Versuchsanordnung, b: Versuchsanordnung, L: Laser, T: Spiegel, TA: Objektisch, TM: Versuchstier, OM: Operationsmikroskop, SZ: optischer Filter

und ein Totalverschluß ließ sich in sämtlichen behandelten Fällen viel früher registrieren als auf der unbehandelten Seite.

Abbildung 2 zeigt, vom Hörgang bzw. Trommelfell her photographiert, die sich an den Perforationsrändern entwickelte Epithelisation; man sieht deutlich den stets ausgeprägteren, aus charakteristischem weißem Epithel, bestehenden Ring.

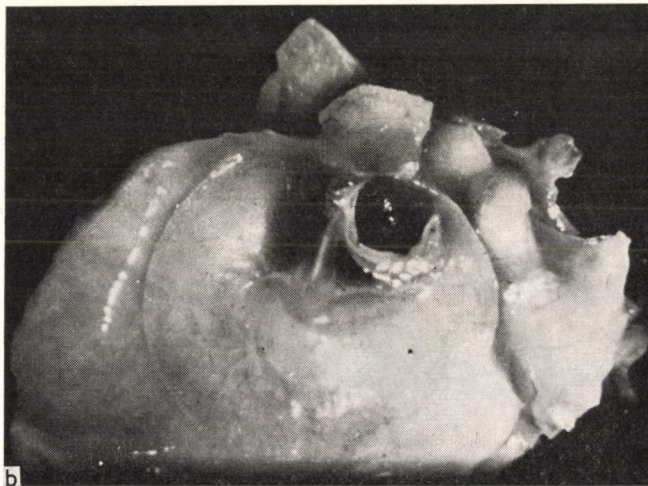
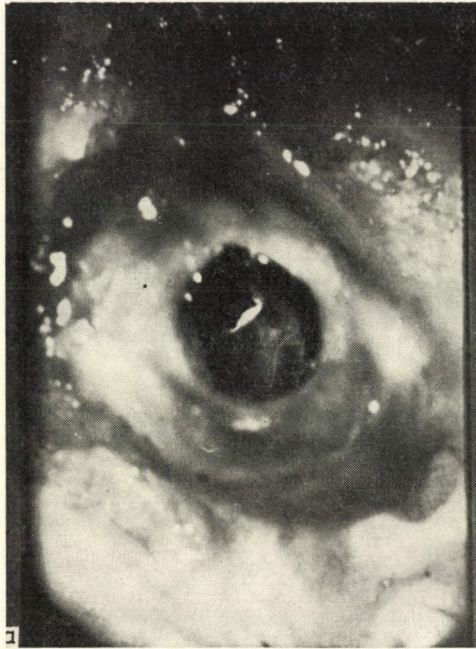


ABB. 2. Epithelring an den Rändern des Trommelfelldefektes. a: Photographiert vom Gehörgang her und, b: von der Trommelhöhle her

In Abbildung 3 sind ein 5mal behandeltes, vollkommen geheiltes Trommelfell und das Kontrolltrommelfell ersichtlich.

Zwischen den histologischen Befunden der laserbehandelten und unbehandelten Trommelfelle war — nebst den von uns angewandten Energie-

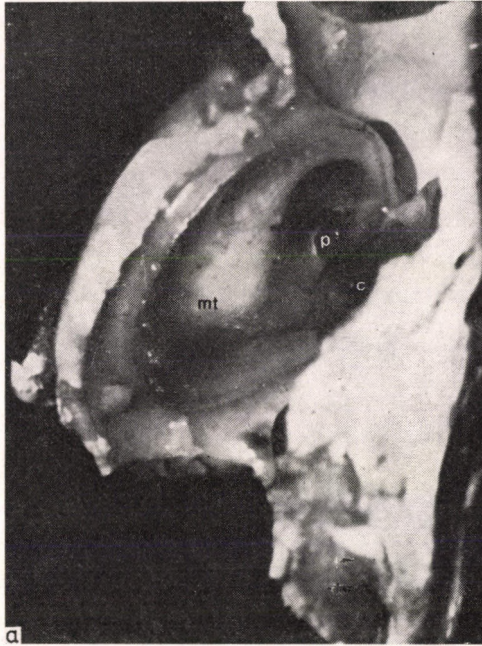


ABB. 3. a: Kontrolltrommelfell, b: laserbestrahtes, geheiltes Trommelfell, mt: membrana tympani, p: Perforation, p': verschlossene Perforation, c: Cochlea

dosen — kein nennenswerter Unterschied zu registrieren. Anschließend sei erwähnt, daß durch die direkte Bestrahlung des intakten Trommelfells sowie der medialen Wand der Trommelhöhle mit einer Energie von 3—4 J, außer einem milden Ödem keine sonstigen Veränderungen zustandegebracht wurden (Abb. 4).

Abbildung 5 veranschaulicht die bei Gruppe II ermittelten Ergebnisse. Auf dem linksseitigen, die unbehandelte Kontrollseite darstellenden Bild sieht man in der Trommelhöhle die zur Unterstützung dienende Gelfoamplatte, das abgestoßene Faszialäppchen ist nekrosiert. Rechts, auf der Photographie

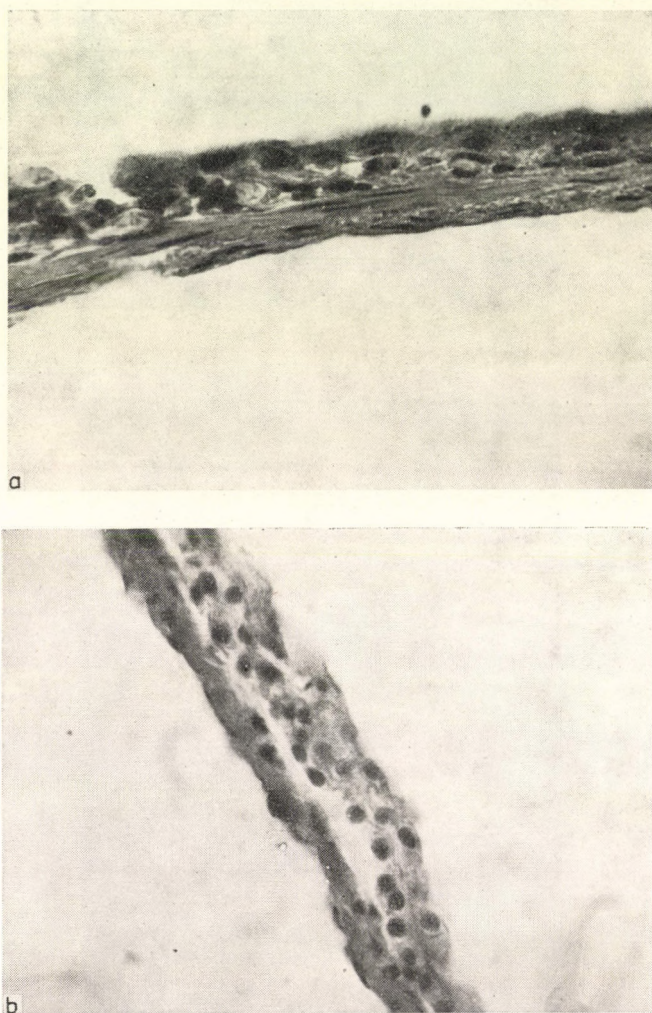


ABB. 4. a: Unbehandeltes, intaktes Trommelfell, b: behandeltes (10×390 mJ) Trommelfell. Vom mäßigen Ödem abgesehen keine Abweichungen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, $\times 960$

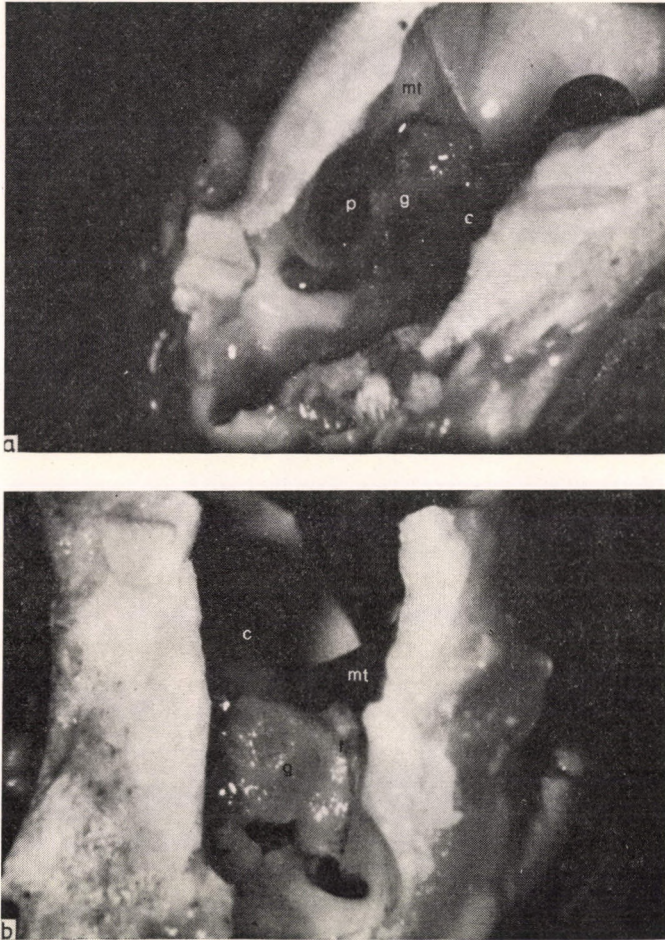


ABB. 5. Trommelhöhle nach Trommelfellplastik. a: unbehandelte Seite, b: behandelte Seite, mt: Membrana tympani, p: Perforation, f: Faszialtransplantat, g: Gelfoamplatte, c: Cochlea

der behandelten Seite lassen sich die Gelfoamplatte und der darüber befindliche, sich der Trommelfellperforation anhaftende plastische Lappen deutlich unterscheiden.

Abbildung 6 zeigt das aus der behandelten Seite gefertigte histologische Präparat.

Besprechung

Anhand unserer, bei 30 Versuchstieren gewonnenen Daten darf mit Sicherheit behauptet werden, daß durch die energiearme Laserbestrahlung die Epithelisation der Trommelfellperforationen stimuliert und ihr Verschluß

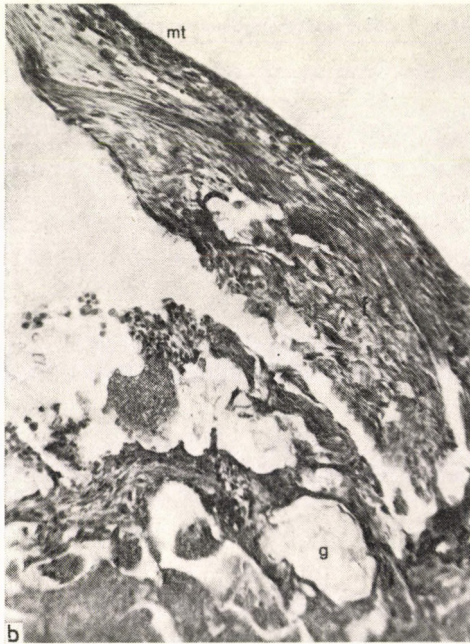
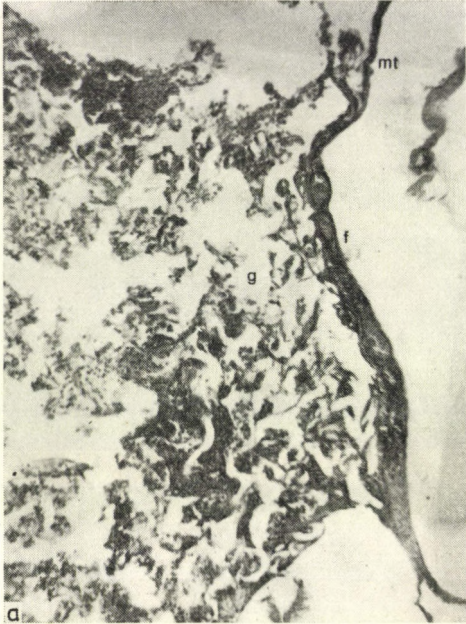


ABB. 6. Nach Trommelfellplastik gefertigtes histologisches Präparat. mt: Membrana tympani, f: Faszialtransplantat, g: die den plastischen Lappen unterstützende Gelfoamplatte. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, a: Vergr. $\times 51$, b: Vergr. $\times 640$

wesentlich beschleunigt werden. Auf der behandelten Seite konnte ein Totalverschluß in sämtlichen Fällen früher registriert werden als in den Kontrollfällen. Die zum Totalverschluß nötige Zeit bzw. die Zahl der Behandlungen hängt selbstverständlich auch von der Größe der Perforationsöffnung ab.

Unsere bei Gruppe I ermittelten Beobachtungen sprachen dafür, daß durch die energiearme Laserbestrahlung auch der Einbau des Trommelfelltransplantats gefördert wird. Unter Wirkung des Lasers kam es häufiger zum Anhaften der zur Bedeckung der Trommelfelldefekte verwendeten Faszialäppchen, d.h., in 9 der 11 behandelten Fälle und nur in 5 der unbehandelten. Obwohl die geringe Zahl der Fälle keine endgültigen Feststellungen zuläßt, sprechen die ermittelten Beobachtungen eindeutig dafür, daß unsere Ergebnisse die bisherigen, sich auf den Effekt der energiearmen Laserstrahlen beziehende Kenntnisse unterstützen.

Im Laufe der histologische Untersuchung des Materials waren keine der Laserwirkung zuschreibbaren Veränderungen zu beobachten. Unserer Ansicht nach handelt es sich hierbei um eine Stimulation der physiologischen Heilprozesse auf subzellulärer Ebene, deren wesentliche Züge nur mit Hilfe weiterer Untersuchungen geklärt werden können.

Unser Dank gebührt sämtlichen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Experimentelle Physik der Universität József Attila Szeged, und persönlich Herrn Dozenten Dr. L. Kozma für die wertvollen Ratschläge und die uns entgegebene technische Hilfe.

Literatur

1. GAMALEYA, N. F.: Laser Biomedical Research in the USSR. In: Laser Applications in Medicine and Biology, Vol. 3. pp. 1–175, New York and London, 1977.
2. GOLDMAN, L.: Laser Cancer Research, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 1966.
3. GOLDMAN, L.: Biomedical Aspects of the Laser, Bristol: John Wright and Sons Ltd. Springer Verlag, New York Incl., 1967.
4. JAKÓ, G. J.: Arch. Otolaryngol. **91**, 196 (1970).
5. JÓRI, J., KISS, J. G., VÓNA, I., TOMITY, I., RIBÁRI, O.: Füll-orr-gégegyógy. **26**, 1 (1980).
6. KAPLAN, I., SHARON, U. and GER, R.: The Carbon Dioxide Laser in Clinical Surgery. In: Laser Applications in Medicine and Biology, Vol. 2. pp. 295–309, edited by M. L. Wolbarsht, Plenum Press, New York and London, 1974.
7. MESTER, E., SZENDE, B., GÄRTNER, P.: Radiobiol. Radiother. **9**, 621 (1968).
8. MESTER, E., LUDÁNY, G., SELLYEI, M., SZENDE, B., TOTA, J.: Laser Rev. **1**, 3 (1968).
9. MESTER, E., SZENDE, B., TOTA, J.: Radiobiol. Radiother. **10**, 379 (1969).
10. MESTER, E. és mtsai: Biológiai közlem. **17**, 35 (1969).
11. MESTER, E.: A lézersugár biomedikális hatásaira vonatkozó vizsgálatok. Doktori disszertáció, Bp. 1971.
12. MESTER, E., KORÉNYI-BOTH, A., SPIRAY, T., SCHER, A. and TISZA, S.: Acta Chir. Acad. Sci. Hung. **14** (4), 347 (1973).
13. MESTER, E.: A lézersugár biológiai hatásai. In: A biológia aktuális problémái, Vol. 7., pp. 153–202, Medicina Könyvkiadó, Bp. 1976.
14. MESTER, E.: Orv. Hetil. **119**, 883 (1978).
15. RIBÁRI, O., JÓRI, J. and TOMITY, I.: Acta Otolaryngol. (Stockholm) **89**, 384 (1980).

16. STELLAR, S., POLÁNYI, T. G., BREDEMEIER, H. C.: Lasers in Surgery. In: Laser Applications in Medicine and Biology, Vol. 2., pp. 241—295, edited by M. L. Wolbarsht, Plenum Press, New York and London, 1974.
17. WILPIZESKI, C. R.: Otological Application of Lasers. In: Laser Applications in Medicine and Biology, Vol. 3., pp. 289—329, edited by M. L. Wolbarsht, Plenum Press, New York and London, 1977.
18. WOLBARSH, M. L.: Laser Applications in Medicine and Biology, Vol. 1., 2. and 3., Plenum Press, New York and London, 1971, 1974 and 1977.

Closure of Tympanic Perforations with Low-Energy He—Ne-Laser Irradiation

By

O. RIBÁRI, J. JÓRI, J. G. KISS, I. VÓNA and I. TOMITY

In experiments on guinea-pigs low-energy laser was found to stimulate epithelization and to accelerate closure of tympanic perforations. Data are presented concerning promotion of the adhesion of tympanic cavity transplants by laser irradiation.

Способствование процессу закрытия перфораций искусственной барабанной перепонки путем воздействия He—Ne лазерного луча с низкой энергией

О. РИБАРИ, Я. ЙОРИ, Я. Г. КИШШ, И. ВОНА и И. ТОМИТИ

На основании результатов экспериментов, полученных на морских свинках, авторы приходят к выводу, что лазерное облучение с низкой энергией стимулирует эпителизацию перфораций искусственной барабанной перепонки, ускоряя этим процесс ее закрытия. Они сообщают данные относительно того, что лазерное облучение способствует также приживанию трансплантатов в барабанной полости.

Dr. Ottó RIBÁRI

Dr. József JÓRI

Dr. József Géza KISS

Dr. Ida VÓNA

Dr. Iona TOMITY

SZOTE Orr-Fül-Gége Klinika Szeged
H-6701 Lenin krt. 111.

Das primäre maligne Melanom der Prostata

Von

J. HÜBLER, L. PAJOR, I. KINCSES

Urologische Klinik und Institut für Pathologie der Medizinischen
Universität, Pécs

(Eingegangen am 21. April 1980)

Ein Fall von malignem primärer Melanom in der Prostata wird beschrieben.
Der Tumor wurde bei der transurethralen Prostataresektion diagnostiziert.

In den Harnwegen kommt sowohl das primäre als auch das sekundäre Melanom selten vor. Unter den 142 urogenitalen malignen Melanomen von ABESHOUSE waren 56 primär und 86 sekundär. Das Gupta hat 1200 außer der Orbita liegende maligne Melanome gesammelt, und in nur vier Fällen wurden sie in der männlichen Harnröhre gefunden. Ein in der pars prostaticae entstandenes malignes Melanom wurde zum ersten Mal von Albrecht beschrieben.

Das primäre maligne Melanom der Prostata ist noch seltener [3, 12]. Bei dieser Geschwulst ergibt sich die Frage, ob das Prostatagewebe Melanom bilden könne. BLOCK u. Mitarb. [4] suchten in solchen Präparaten und haben 1958—1969 3 Naevus pigmentosus in dem adenomatösen Gewebe der Prostata gefunden. Der erste Naevus pigmentosus wurde von Nigogosyan u. Mitarb. [10] veröffentlicht. GUILLAN und ZELMAN [7] fanden bei Autopsien 12mal in der Prostata ektodermales Melanin enthaltende Zellen. LANGLEY und WEITZNER [9] haben 6 Naevus pigmentosus und 2 Melanosen in aus 128 transurethralen Resektionen und 22 retropubischen und suprapubischen Operationen stammendem Material festgestellt. Es ist also anzunehmen, daß der prostatistische Naevus pigmentosus öfter vorkommt als man es annimmt. Demzufolge kann das maligne Melanom auch in der Prostata vorkommen, da ja bekannt ist [13], daß Melanome in jedem Gewebe vorkommen können, wo melaninhaltige ektodermale Zellen zu finden sind, so in Mundschleimhaut, Larynx, Bronchen, Rektum, Gallenblase, Ovarien, Nebenhoden, Meningen usw.

Die melaninhaltigen Zellen gelangen wahrscheinlich so in die Prostata, in dem sich die Präkursoren der Melanozyten während der embryonalen Entwicklung im Organismus zerstreuen [11]. GUILLAN und ZELMAN [7] vertreten die Meinung, daß die prostatistischen Epithelzellen selber die Möglichkeit haben, Melanin aufzunehmen und zu speichern.

Unser Fall dürfte schon wegen der angewandten neuen therapeutischen Methode, die transurethrale Resektion, die bei der Erkennung des Melanoms, von Interesse sein.

Fallbericht

B. Gy., ein männlicher Patient von 73 Jahren meldete sich 1977 wegen 3 Jahre dauernder Beschwerden und 2 wöchiger totaler Retention an unserer Klinik. Früher geschah eine Magenresektion wegen Perforation, und eine Bruchoperation im inguinalen Bereich.

Rektalbefund: asymmetrische kasteniengroße Prostata mit grobhöckeriger Oberfläche, knorpelhart, gut begrenzt, etwas empfindlich. Bei der radiologischen Untersuchung wurde in 2×1 cm großer Blasenstein festgestellt. Im Urin Pyurie und *Proteus vulgaris*. BSG: 11–27 mm/h, BUN: 3 mmol/l, Se Kreatinin: 123 μ mol/l. Die Thoraxaufnahme zeigte im rechten unteren Lungensappen in der Nähe des Zwerchfells einen weichen, runden, 1 cm großen Schatten.

In Betracht auf den Tastbefund, die totale Retention, die seit Jahren dauernden Beschwerden und den Blasenstein wurde transurethrale Resektion und Blasensteinertrümmerung indiziert.

Bei der Operation wurde am unteren Sphinkterrand und in der hinteren Harnröhre eine unebene ödematöse Schleimhautrötung gesehen. Die histologische Untersuchung der exzidierten Stücke ergab ein Melanoma malignum, mit sklerotisiertem Prostatagewebe und Epithel auf der Oberfläche. Die umschriebenen, zellreichen Nester bilden manchmal Stränge von ovalen oder spindelförmigen Zellen mit hyperchromatischem Kern. Auch einige Riesenzellen kommen vor. In den Zellkernen ist oft ein gut begrenzter azidophiler Nucleolus zu sehen. Zum Teil intrazellulär und zum Teil zwischen den Zellen sind körnige Ablagerungen festzustellen, die sich histochemisch durch den Hydrogenperoxydtest, die negative Berlinerblau Färbung und die fehlende Doppelbrechung als Melanin darstellten (Abb. 1, 2).

Zur Ermittlung der primären Geschwulst geschah eine augenärztliche und hautärztliche Untersuchung, die beide negativ ausfielen. In der Anamnese wurde kein Naevus pigmentosus erwähnt. Das radiologische Bild zeigt weder ein Geschwür noch ein Geschwulst. Auch die Rektoskopie blieb negativ. Der Patient wurde ohne Katheter und Retention doch mit mäßiger Bakteriurie entlassen.

Im Mai 1978 wurde der Patient mit partieller Retention wieder aufgenommen. Bei der transurethralen Resektion wurde eine in die hintere Harnröhre eingedrungene Geschwulst festgestellt. Die histologische Untersuchung zeigte wieder Melanoma malignum und die Thoraxaufnahme mehrere kleine, runde, weiche Schatten. Der Melaninnachweis aus dem Urin fiel zweimal positiv aus.

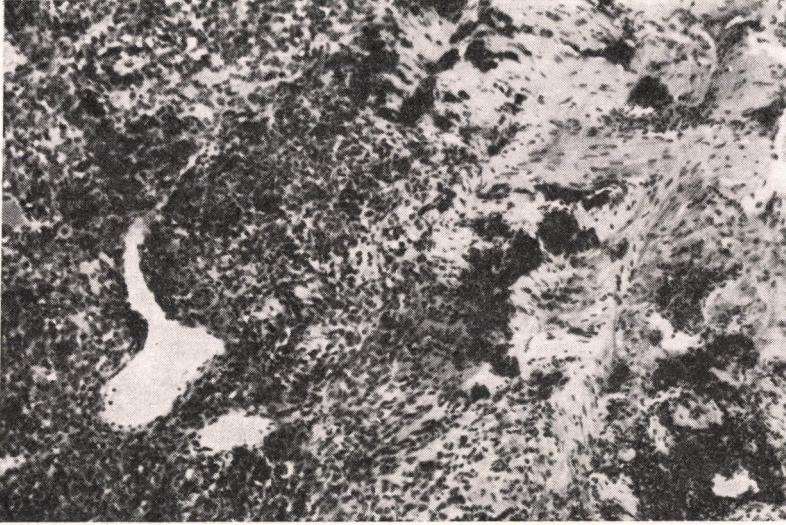


ABB. 1. Melanoma malignum (H. E., $\times 150$)

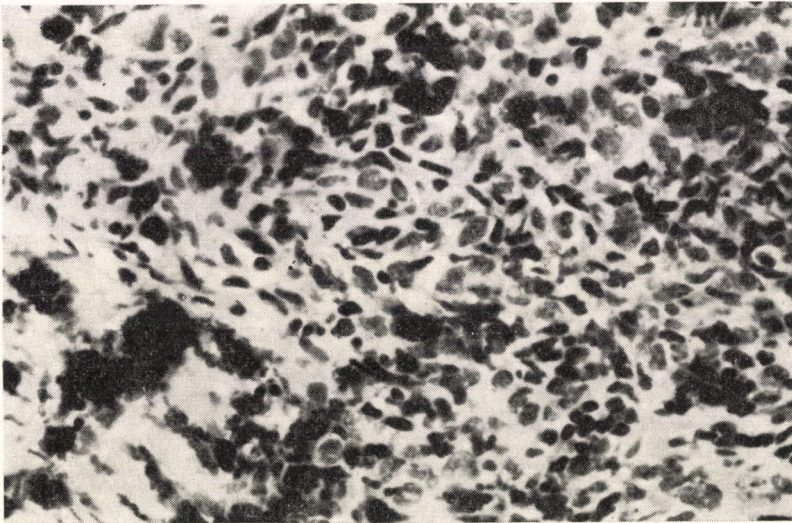


ABB. 2. Die Zellen des Melanoma malignum mit Melaninablagerungen (H. E., $\times 900$)

Im August 1978 starb der Patient. Die Obduktion stellte ein von der Prostata ausgegangenes generalisiertes malignes Melanom fest, und metastatische Strukturen die bereits bei der ersten Operation in dem Prostatagewebe gewesen sein dürften.

Besprechung

Das primäre maligne Melanom der Prostata hat gegenüber den in anderen Organen festgestellten malignen Melanomen keine Besonderheiten. Die Zellen zeigen Merkmale der Malignität, und sie infiltrieren diffus die unmittelbare Umgebung. Das Melanin kommt intrazellulär und auch im Stroma vor.

Die Krankheit ist schwer zu diagnostizieren, doch die Prostatabiopsie wird sicher viele Fälle zutage bringen. SMITH u. Mitarb. [12] entdeckten einen Fall aufgrund der Melaninurie. Auch bei unserem Kranken fiel der Melaninversuch zweimal positiv aus.

In unserem Fall hat die transurethrale Resektion bei der Diagnostizierung eine wichtige Rolle gespielt, da dieser Eingriff mehr Material ergibt, als die Biopsie, und dabei auch eine therapeutische Maßnahme darstellt. Bei jedem sich an einem ungewöhnlichen Platz befindendes Melanom, und so auch bei dem prostatistischen primären Melanom betrachten wir es für metastatisch, bis wir anderswo eine primär Geschwulst ausschließen können.

In der vorgeführten Krankengeschichte hatten wir während der transurethralen Resektion im Operationsgebiet keine braune, schwarze oder blaue Verfärbung feststellen können. Wir wissen doch daß das Melanom makroskopisch nicht immer zu sehen ist.

Die therapeutischen Möglichkeiten sind wegen der wenigen Fällen nicht eindeutig ausgearbeitet worden. In unserem Fall kam eine radikale Operation wegen der pulmonalen Metastase nicht in Frage. Deshalb mußten wir uns mit der palliative Möglichkeiten sichernden transurethralen Resektion zufriedengeben. In jenen Fällen in denen die Geschwulst auf die Prostata beschränkt ist, kommt die totale Prostatatektomie in Frage.

Literatur

1. ABESHOUSE, B. S.: Primary and secondary melanoma of the genitourinary tract. *Sth. med. J.* **51**, 994 (1958).
2. ALBRECHT, H.: cit. 5.
3. BERRY, N. E., REESE, L.: Malignant melanoma which had its first clinical manifestations in the prostate gland. *J. Urol. (Baltimore)* **69**, 286 (1953).
4. BLOCK, N. L., WEBER, D., SCHNIELLA, R.: Blue nevi and other melanotic lesions of the prostate: Report of 3 cases and review of the literature. *J. Urol. (Baltimore)* **107**, 85 (1972).
5. GEELHOED, G. W., MYERS, G. H. Jr.: Primary melanoma of the male urethra. *J. Urol. (Baltimore)* **109**, 634 (1973).
6. GOLDMAN, R. L.: Melanogenic epithelium in the prostate gland. *Amer. J. clin. Path.* **49**, 75 (1968).
7. GUILLAN, R. A., ZELMAN, S.: The incidence and probable origin of melanin in the prostate. *J. Urol. (Baltimore)* **104**, 151 (1970).
8. DASGUPTA, T. K., GRABSTALD, H.: Melanoma of the genitourinary tract. *J. Urol. (Baltimore)* **93**, 607 (1965).
9. LANGLEY, J. W., WEITZNER, S.: Blue nevus and melanosis of prostate. *J. Urol. (Baltimore)* **112**, 359 (1974).

10. NIGOGOSYAN, G., DE LA PAVA, S., PICKREN, J. W., WOODRUFF, M. W.: Blue nevus of the prostate gland. *Cancer* **16**, 1097 (1963).
11. RAWLES, M. E.: Origin of pigment cells from the neural crest in the mouse embryo. *Physiol. Zool.* **20**, 248 (1947).
12. SMITH, G. W., D. P. GRIFFITH, D. W. PRANKE: Melanospermia: an unusual presentation of malignant melanoma. *J. Urol. (Baltimore)* **110**, 314 (1973).
13. WILLIS, R. A.: *Pathology of Tumors*. 3rd ed. Butterworth, Washington, D. C., 1960. S. 903.

Primary Malignant Melanoma of the Prostate

By

J. HÜBLER, L. PAJOR and I. KINCSES

A case of primary malignant melanoma of the prostate is described. The melanine-forming tissues and cells of the prostate are described. The condition was diagnosed in the course of transurethral resection.

Первичная злокачественная меланома простаты

Я. ХЮБЛЕР, Л. ПАЙОР и И. КИНЧЕШ

Авторы рассматривают случаи первичной злокачественной меланомы простаты. Знакомят с меланобразующими тканями и клетками простаты, придают большое значение тому, что в своем наблюдении удалось диагностировать опухоль с помощью ТИР.

Dr. János HÜBLER
Dr. László PAJOR
Dr. István KINCSES

} POTE Urológiai Klinika Pécs
H-7643 Munkácsy M. u. 2.

Plasmakonzentration der Freien Fettsäure, des Triglyzerids und Cholesterins bei akuter subrenaler Niereninsuffizienz

Von

G. GYÖNGYÖSSI

Urologische Klinik der Medizinischen Universität
Debrecen

(Eingegangen am 6. Mai 1980)

Die bei an akuter subrenaler Niereninsuffizienz leidenden Patienten, zwecks Bestimmung des Plasmaspiegels einiger Lipide (Triglyzerid, Cholesterin, freie Fettsäure) durchgeführten Untersuchungen zeigten, daß die Konzentration der erwähnten Verbindungen — ähnlich wie bei chronischer Urämie — erhöht ist. Die ermittelten Befunde wurden auch tierexperimentell bestätigt. Die Ergebnisse führten zur Feststellung, daß sich die Menge der Lipidfraktionen im Plasma bereits bei einer eintägigen bilateralen Nierenokklusion erhöht; die Erhöhung ist der Verschlußdauer proportional, die Werte bleiben indessen — im Vergleich zu den Kontrollwerten — selbst nach Behebung des Verschlusses eine Zeitlang erhöht.

Menge und Verteilung der Plasmalipide werden nebst endogenen und exogenen Faktoren (Alter, Geschlecht, Ernährungsgrad, Qualität der Ernährung) auch durch verschiedene pathologische Zustände beeinflusst. Die Bestimmung des Gesamtlipid-Plasmagehalts ist an und für sich nicht vielsagend, genauere Aufklärungen betreffs des Zustands des Fettmetabolismus bietet nur die Untersuchung der Lipidfraktionen [6].

Bei den verschiedenen Krankheitsbildern sind Menge und Verteilung der Lipidfraktionen unterschiedlich. Bei chronischer Niereninsuffizienz erleidet nicht nur der Kohlenhydratstoffwechsel, sondern auch der Fettmetabolismus eine sich in Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie und Hypoproteinämie manifestierende Schädigung [1, 2, 3, 7, 8].

Um die Frage klären zu können, ob die Störung des Fettstoffwechsels nur als Folge einer chronischen Niereninsuffizienz (Nephrose) oder auch in akuten Fällen auftritt, haben wir im Serum unserer an akuter subrenaler Niereninsuffizienz leidenden Patienten die Konzentration einiger Lipide — freie Fettsäure, Triglyzerid und Cholesterin — bestimmt und ergänzungshalber Tierexperimente durchgeführt.

Material und Methodik

Bei 18 Patienten im Alter zwischen 26 und 63 Jahren, mit akuter Niereninsuffizienz, bei denen sich die MN-, BUN- und Kreatininkonzentrationen wegen einer subrenalen Okklusion vorübergehend, von der Verschlußdauer (im allgemeinen 24–72 Stunden) abhängig im unterschiedlichen Maße erhöhten, wurden die Serumspiegel der freien Fettsäure [4], des Triglyzerids und des Cholesterins (die beiden letzterwähnten mit dem SMA-Verfahren) bestimmt. Die Verteilung der Ursachen der subrenalen Okklusion zeigte folgendes: Stein in der Solitärniere + pyeloureterale Einkeilung = 3 Fälle; Solitärniere + Ureterstein = 7 Fälle; Ureterolithiase l.d. + Nephrolithiase l.s. = 2 Fälle; homolateral hypoplastische Niere, kontralateral nierenkontusionsbedingte Blutung, Blutgerinnsel = 1 Fall; Ureterligatur bei gynäkologischer Operation = 3 Fälle.

Tierexperimente. Fünfzehn, im Durchschnitt 2500 g wiegenden Kaninchenmännchen wurden mit i.v.-Gabe von 50 mg/kg Körpergewicht Inactin (Byk Gulden, Konstanz) narkotisiert und der laparatoriam beide Ureter unter sterilen Verhältnissen mit 1,5 cm langen und 0,4 cm breiten flexiblen Aluminiumplatten komprimiert.

Die Aluminiumplatten wurden nach 3 Tagen unter denselben Verhältnissen entfernt.

In den, dem Eingriff vorangehenden 14 Stunden erhielten die Tiere bereits kein Futter mehr. Unmittelbar vor der Operation, am ersten, zweiten und dritten Tag nach der Okklusion sowie 3 Tage nach Behebung der Okklusion wurden aus der Ohrvene der Kaninchen Blutproben entnommen und nach Zentrifugieren im Serum die MN-, BUN-, Kreatinin-, freie Fettsäure-, Triglyzerid- und Gesamtcholesterinkonzentration bestimmt.

Ergebnisse

Bei den 18 Patienten mit subrenalener Uropathie gestalteten sich die Durchschnittswerte wie folgt: MN: $43,66 \pm 5,85$ mmol/l; BUN: $19,09 \pm 4,28$ mmol/l; Kreatinin: $281,30 \pm 41,54$ μ mol/l; Triglyzerid: $4,72 \pm 0,21$ mmol/l; Cholesterin: $7,10 \pm 0,5$ mmol/l; freie Fettsäure: $2,04 \pm 0,18$ mmol/l.

Unsere tierexperimentellen Ergebnisse veranschaulicht Tabelle I.

Aus Tabelle I ist es zu entnehmen, daß sich parallel mit der Verschlechterung der Nierenfunktion auch die Blutkonzentration der untersuchten Lipide erhöht. Durch diese Beobachtung wird auch die Tatsache unterstützt, daß die Störung des Fettstoffwechsels, dem Kohlenhydratmetabolismus ähnlich, nicht nur bei chronischer sondern auch bei akuter Niereninsuffizienz in Erscheinung tritt [5, 8, 10]. Besonders augenfällig ist dies im Spiegel der Gestaltung der Triglyzeridwerte.

9. RENNERT, D., HEINZ, R.: Cell metabolism in uræmia. In: Abstr. Fourth International Congress of Nephrology, Stockholm 1969. p. 42.
10. WESTERWELT, F. B., SCHREINER, G. E.: The carbohydrate intolerance of uremic patients. *Ann. intern. Med.* 57, 268 (1962).

Free Fatty Acid Triglyceride and Cholesterol Levels in Acute Subrenal Kidney

By

G. GYÖNGYÖSSI

The plasma triglyceride, cholesterol, and free fatty acid levels were determined in patients with acute subrenal kidney failure. Like in chronic uraemia, the levels were higher than normal. The findings were confirmed in animal experiments which showed that the plasma lipid fractions will rise after a single day of bilateral renal occlusion and the rise is proportional to the duration of the occlusion. The lipid levels remain higher than in the controls for some time after relief of the occlusion.

Изменение уровня свободных жирных кислот, триглицерида и холестерина в плазме больных с острой субренальной недостаточностью почек

Г. ДЬЕНДЬЕШИ

Авторы определяли уровень отдельных липидов (триглицерид, холестерин, свободные жирные кислоты) в плазме больных с острой субренальной уropатией. Уровень исследованных липидов оказался выше, чем описанный для больных с хронической уремией. Результаты были подтверждены экспериментами на животных, в которых было показано, что уже после однодневной билатеральной окклюзии почек повышается количество липидных фракций в плазме, это повышение прямо пропорционально времени закупорки, и уровень липидов остается еще некоторое время повышенным после устранения окклюзии, по сравнению с контрольным.

Dr. Gábor GYÖNGYÖSSI DOTE Urológiai Klinika Debrecen
H-4012 Pf. 29.

Retransfusion Acidosis and Ventilation

By

L. TAKÁCS, Gy. SZÁNTÓ and E. VÁNDOR

National Institute of Traumatology, Budapest

(Received June 9, 1980)

The blood pressure of dogs anaesthetized with 0.1 g/kg of chloralose was reduced to 40 mm Hg by arterial bleeding. Thirty per cent of the drawn blood refluxed spontaneously, the rest was retransfused either suddenly arterially or slowly in 15 minutes by the venous route. In other groups a total quantity of 25 ml/kg was drawn from an artery at a rate of 50 ml/kg and after about one minute the entire quantity of blood was rapidly retransfused through the artery. The control group breathed spontaneously, the other groups were given artificial respiration, or the sinus nerves and the vagus were transected separately or simultaneously, or transection was combined with artificial ventilation.

Immediately after retransfusion, the arterial pH by 0.054–0.083 pCO₂ rose by 5.2–10.9 mm Hg, but there was no significant change in the lactic acid level. Retransfusion acidosis seems to develop independently of the changes in ventilation.

In oligoemic shock, replacement of the lost amount of blood or fluid is followed by a decrease of the pH which has been attributed to some acid metabolite, mainly to lactic acid, released by the tissues. The condition was therefore called “wash-out acidosis” [3, 5, 8]. In our earlier experiments it was found [10, 11] that following the restitution of normovolaemia after an oligoemia with a reduced pH value, the lactic acid level remained essentially unchanged. At the same time, in the arterial blood CO₂ pressure rose considerably. Thus we preferred to term the phenomenon “retransfusion acidosis”.

In our earlier experiments [10, 11] the withdrawn blood or fluid was returned into the arterial system within a short time. The effect of sudden changes in arterial and venous pressure are well known. Since the changes in pH after retransfusion could be traced back to the rise of arterial pCO₂, we have attempted to clarify the causal role of any eventual change in ventilation, i.e. to exclude their possible influence. We therefore repeated the retransfusion experiments after haemorrhagic shock in artificially ventilated dogs and in animals with divided sinus nerves and vagus, applying these methods separately or in combination. To avoid rapid changes in pressure in another series of experiments, the blood was returned slowly into the venous circulation. These experiments yielded negative results; it seems that retransfusion acidosis and the rise of pCO₂ cannot be explained with ventilation changes.

weight) had returned spontaneously (on the average in 120 minutes) the rest was retransfused [1]. *Group Ia*. The blood was retransfused into the femoral artery by overpressure and blood was taken at the points of time mentioned above. This group served as the control. *Group Ib*. Intravenous retransfusion took 15 minutes, samples were at 10 and 15 minutes.

(Number of periods: 1, 2 reference sampling; 3, 4 hypotension; 5, 6 retransfusion; 7, 8, 9, 10, 11 posttransfusion samples.)

Group 2. Short-term bleeding; comparison of spontaneously breathing, artificial respirated and spontaneously breathing sinus nerve transected dogs.

25 ml/kg of blood was taken from the femoral artery into a heparinized syringe at a rate of 50 ml/min. After a one minute interval the entire quantity of blood was retransfused into the femoral artery by overpressure. *Group 2a* the control animals breathed spontaneously. *Group 2b* after reference sampling

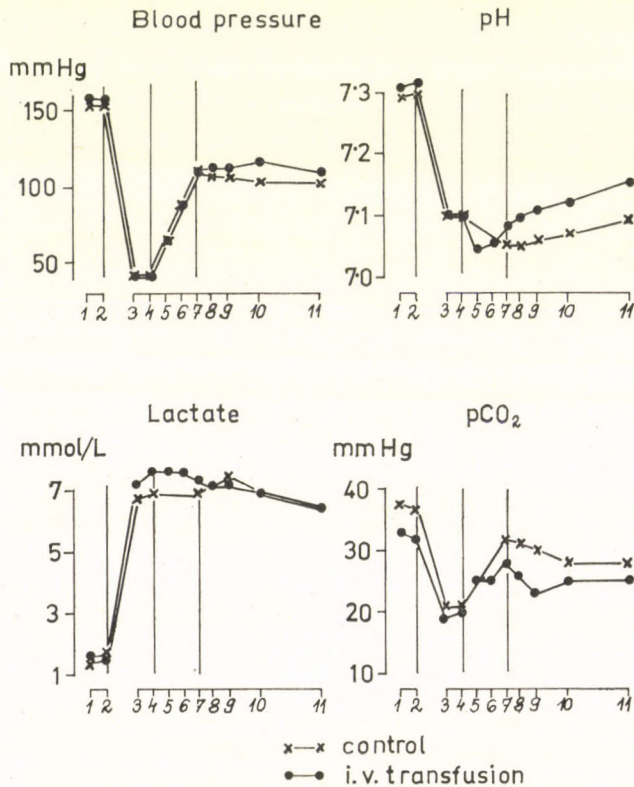


FIG. 1. Effect of intra-arterial control (x---x) and intravenous (o---o) retransfusion on arterial pressure, pH, pCO₂ and blood lactate level after prolonged haemorrhagic hypotension. Abscissa: periods of blood sampling: 1, 2 basal; 3, 4 at end of hypotension; 5, 6 in the 10th and 15th minutes of retransfusion; 7, 8, 9, 10, 11 immediately after retransfusion and 2, 5, 10 and 20 minutes later

artificial respiration was started followed by bleeding and retransfusion. *Group 2c*: spontaneously breathing animal; after having taken the reference sample of blood, the sinus nerves were transected bilaterally and this was followed by bleeding and retransfusion.

(Number of periods: 1 reference sample of blood in all three sub-groups; 2, 3 in *Group 2a* two samplings at given intervals, in *Group 2b* sampling at 15 and 20 minutes of artificial respiration, in *Group 2c* two samplings after transection of the sinus nerves; 4, 5 for all three sub-groups: hypotension; 6, 7, 8, 9, 10 for all three sub-groups: sampling after retransfusion.)

Group 3. Comparison of artificially respired dogs with bilateral transection of the sinus-nerves and vagus, and the controls.

In both sub-groups the experiments were carried out on artificially respired dogs, in one group the sinus nerves and both vagus nerves were transected, the animals in the other group were subjected to sham-operations. Bleeding and retransfusion were carried out as described for *Group 2*. *Group 3a* controls, *Group 3b* denervated group.

(Number of periods: 1 basal sampling of blood; 2, 3 artificial ventilation; sampling at 10 and 15 minutes; 4, 5 sampling at the end of hypotension; 6, 7, 8, 9, 10 samplings after retransfusion.)

Biometric analysis: All tables give the mean values and the standard deviations. Significant differences were calculated by means of the Student single-sample *t*-test.

Results

Group 1 (Table 1, Fig I). The control blood pressure of 152 to 155 mm Hg rose from 40 mm Hg during hypotension to a value around 110 mm Hg after rapid intra-arterial or slow intravenous retransfusion. In the controls (*Group 1a*) arterial pH was 7.104 during hypotension; it dropped to 7.050 immediately after retransfusion but rose to 7.095 in 5 to 20 minutes. In *Group 1b* the hypotensive pH value of 7.102 or 7.101 dropped already in the first minute of intravenous transfusion to 7.045; was 7.056 in the 15th minute of retransfusion and increase during the 20 minutes after retransfusion gradually from 7.082 to 7.155. The pH values in the 5th and 15th minute of retransfusion, as well as immediately after its end, were significantly higher than the first hypotensive values. In *Group 1a* the arterial pCO₂ rose by more than 10 mm Hg after retransfusion. In *Group 1b* in which venous retransfusion was applied, the pCO₂ began to increase during retransfusion and was 8.4 mm Hg on the average, immediately after retransfusion. No noteworthy change was observed in arterial lactate concentration in any of the groups.

Group 2 (Table II, Fig. 2). Blood pressure of the spontaneously breathing animals (*Group 2a*) was between 151 and 143 mm Hg in the preliminary

level of spontaneously breathing (control, *Group 2a*), artificially respired (*Group 2b*) (*Group 2c*) dogs after short haemorrhagic hypertension

Hypotension		After retransfusion				
4	5	0'	2'	5'	10'	20'
		6	7	8	9	10
50 ± 29	53 ± 30	144* ± 22	134 ± 17	129 ± 17	129 ± 15	130 ± 14
67* ± 26	69 ± 28	144* ± 23	123 ± 29	114 ± 24	116 ± 19	121 ± 18
86* ± 60	86 ± 55	195* ± 30	197 ± 27	186 ± 23	186 ± 18	188 ± 18
7.347 ± 0.070	7.304 ± 0.072	7.230* ± 0.082	7.247 ± 0.097	7.259 ± 0.081	7.268 ± 0.077	7.291 ± 0.071
7.399 ± 0.086	7.380 ± 0.085	7.302* ± 0.094	7.316 ± 0.081	7.327 ± 0.097	7.312 ± 0.098	7.323 ± 0.089
7.246* ± 0.055	7.236 ± 0.060	7.178* ± 0.059	7.192 ± 0.051	7.204 ± 0.054	7.221 ± 0.064	7.242 ± 0.059
25.9 ± 5.5	28.6 ± 3.5	36.7* ± 7.1	32.2 ± 8.0	30.8 ± 6.2	31.5 ± 4.8	32.0 ± 6.9
19.0* ± 3.5	20.8 ± 5.6	26.1* ± 4.4	23.3 ± 4.6	24.2 ± 5.5	25.4 ± 6.2	25.3 ± 5.1
32.3* ± 4.1	32.5 ± 4.7	42.8* ± 3.6	41.0 ± 4.3	39.0 ± 4.6	37.4 ± 6.3	35.1 ± 4.2
2.2 ± 0.8	2.3 ± 0.9	2.5 ± 1.1	2.7 ± 1.0	2.7 ± 1.1	2.6 ± 1.0	2.3 ± 0.8
2.7 ± 1.2	2.8 ± 1.2	2.8 ± 1.1	3.0 ± 1.1	3.1 ± 1.0	3.1 ± 0.9	3.0 ± 1.0
2.7* ± 1.0	2.9 ± 0.9	3.4* ± 1.4	3.2 ± 1.4	2.9 ± 1.2	2.9 ± 1.2	2.4 ± 0.9

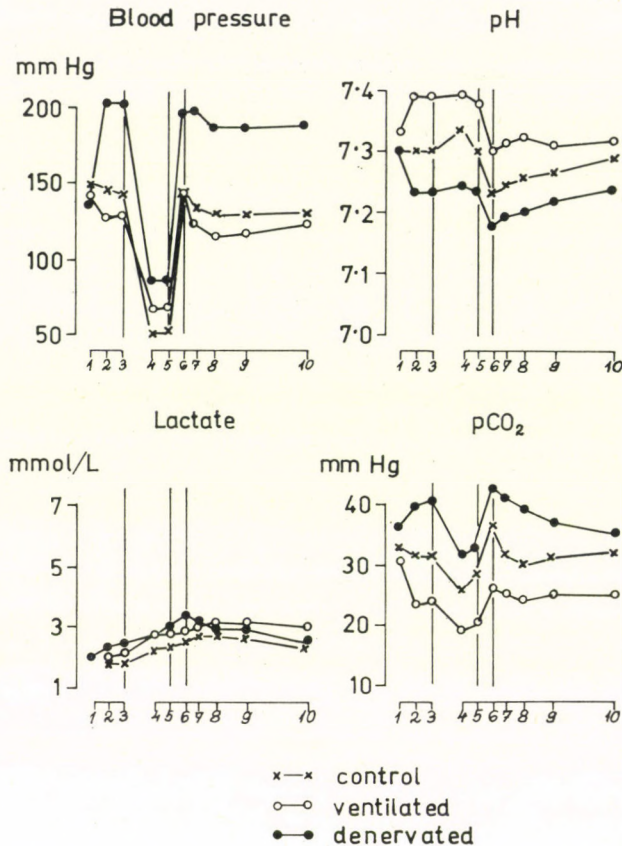


Fig. 2. Effect of intra-arterial retransfusion on arterial blood pressure, pH, pCO₂ and blood lactate level of spontaneously breathing control (x---x), ventilated (o---o) and sinus nerve transected spontaneously breathing (●---●) dogs after short haemorrhagic hypotension. Abscissa: periods of blood sampling: 1, 2, 3 basal in the control spontaneously breathing and ventilated groups; 1 basal in the sinus nerve transected group; 2, 3 after transection; 4, 5 during hypotension; 6, 7, 8, 9, 10 immediately, and 2, 5, 10 and 20 minutes after retransfusion

period, and dropped to 50–53 mm Hg as a result of bleeding, but reached the basal value after retransfusion. In *Group 2b*, basal blood pressure remained unchanged (142–139 mm Hg) during artificial respiration but dropped to 67 mm Hg during bleeding and then returned to the basal value. After division of the sinus nerves, blood pressure rose from 136 to 202 mm Hg. Bleeding caused a decrease to 86 mm Hg, but after retransfusion the blood pressure was between 186 and 197 mm Hg.

In the arterial blood of the control *Group 2a* the pH showed no significant change wither in the preliminary period or during bleeding. Retransfusion caused a decrease from 7.304 to 7.230. In the artificially breathing *Group 2b*

too, there was a significant decrease of the pH from 7.380 to 7.302. After a fluctuation following division, of the sinus nerves (*Group 2c*) the pH was 7.230 at the end of bleeding and significantly lower (7.178) after retransfusion. A gradual increase of the pH could be observed for 20 minutes in all three sub-groups.

Arterial pCO_2 did not change significantly till the end of the hypotensive period in the spontaneously breathing controls (*Group 2a*). At the end of retransfusion, mean pCO_2 was 8.1 mm Hg above the hypotensive level. In *Group 2b*, pCO_2 decreased significantly during artificial respiration and kept on changing during bleeding. Retransfusion caused another significant, 5.3 mm Hg, rise. In *Group 2c* in which the sinus nerves had been transected, arterial pCO_2 decreased by more than 10 mm Hg during bleeding, but rose again by 10.3 mm Hg as a result of retransfusion.

No significant difference was found in arterial blood lactate in the control and artificially breathing sub-groups. After transection of the sinus nerves, up to the period after retransfusion the lactate concentration rose gradually from 2.0 mmol to 3.4 mmol/L. There was a significant difference of 0.5 mmol/L in lactate concentration between the second hypotensive period and after retransfusion.

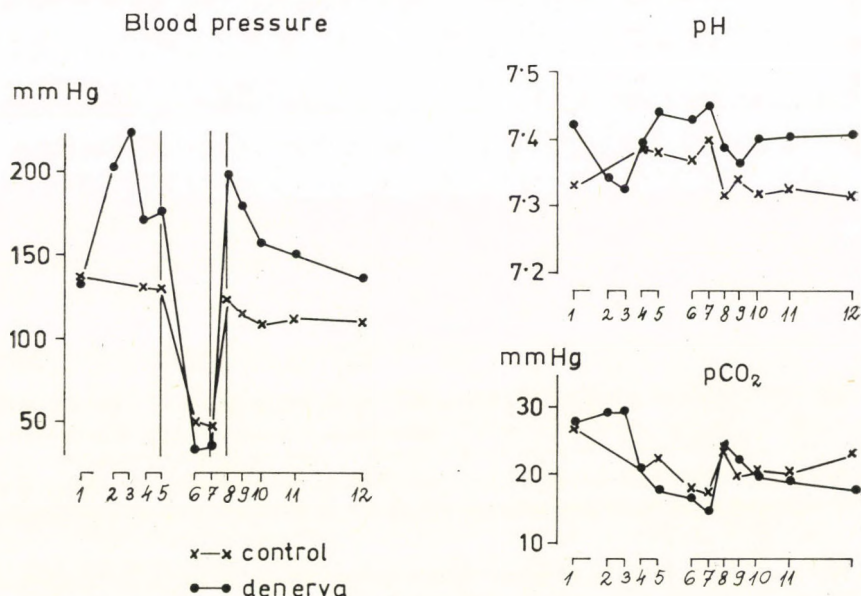


FIG. 3. Effect of intra-arterial retransfusion on arterial blood pressure, pH and pCO_2 of artificially breathing (x----x) and denervated (bilateral transection of the sinus nerves and vagus) and simultaneously ventilated (o----o) dogs. Abscissa: periods of blood sampling: 1 basal; 2, 3 after transection; 4, 5 after the beginning of ventilation; 6, 7 during hypotension; 8, 9, 10, 11, 12 immediately, and 2, 5, 10 and 20 minutes after retransfusion

TABLE 3

Effect of retransfusion on arterial blood pressure, arterial pH and pCO₂ of artificially sinus nerves and vagus (*Group 3b*) after

	Periods		Basal	Denervation		Ventilation	
	groups	n		sinus	vagus	4	5
			1	2	3		
Blood pressure, mm Hg	IIIa. control	8	136 ± 8			131 ± 19	131 ± 20
	IIIb. denervated	8	131 ± 13	201 ± 39	223 ± 43	171* ± 32	175 ± 35
pH	IIIa. control	8	7.332 ± 0.046	—	—	7.390* ± 0.100	7.384 ± 0.105
	IIIb. denervated	8	7.420 ± 0.069	7.343 ± 0.048	7.325 ± 0.052	7.394* ± 0.082	7.438 ± 0.066
pCO ₂ , mm Hg	IIIa. control	8	27.3 ± 3.6	—	—	20.8* ± 4.9	22.5 ± 6.8
	III.a denervated	8	27.5 ± 6.9	29.1 ± 9.2	29.8 ± 11.4	20.6* ± 8.7	17.9 ± 4.5

Group 3 (Table III, Fig. 3). In the artificially breathing control *Group 3a*, ventilation had no influence on blood pressure (136 mm Hg). Blood pressure was around 50 mm Hg during bleeding and increased to 124 mm Hg after retransfusion. In *Group 3b*, division of the sinus nerves and of the vagus caused a more than 90 mm Hg rise in mean arterial blood pressure which dropped during bleeding from 175 to 35 mm Hg. After retransfusion, blood pressure was 199 mm Hg and decreased gradually to 137 mm Hg.

In the control sub-group, the pH remained unchanged during artificial respiration and hypotension, but after retransfusion it decreased significantly from 7.400 to 7.313 and then rose again. After transection of the sinus nerves and of the vagus (*Group 3b*) the changes in pH were more or less similar. Retransfusion caused in this group too a significant decrease of the pH (from 7.453 to 7.385). Arterial pCO₂ decreased significantly in both sub-groups during artificial respiration and continued to decrease during bleeding in the control group. The 6.2 (*Group 3a*) and 9.8 mm Hg (*Group 3b*) rise respectively after retransfusion was significant in both groups.

breathing (control, *Group 3a*) and artificially breathing dogs with bilaterally transected short-term haemorrhagic hypotension

Hypotension		After retransfusion				
		0'	2'	5'	10'	20'
6	7	8	9	10	11	12
51* ± 26	49 ± 23	124* ± 19	116 ± 18	109 ± 28	112 ± 16	111 ± 17
34* ± 17	35 ± 17	199* ± 42	180 ± 40	158 ± 31	151 ± 25	137 ± 26
7.373 ± 0.113	7.400 ± 0.105	7.317* ± 0.129	7.339 ± 0.112	7.324 ± 0.123	7.329 ± 0.099	7.319 ± 0.068
7.437 ± 0.061	7.453 ± 0.058	7.385* ± 0.042	7.365 ± 0.055	7.404 ± 0.068	7.405 ± 0.077	7.413 ± 0.071
17.9* ± 2.9	17.0 ± 3.8	23.2 ± 7.2	19.8 ± 8.3	20.6 ± 5.8	20.3 ± 6.0	23.6 ± 5.7
16.4 ± 5.1	14.6 ± 3.6	24.4* ± 10.4	21.9 ± 5.9	19.8 ± 6.6	19.0 ± 7.7	17.7 ± 4.7

Discussion

In previous experiments on spontaneously breathing dogs [10, 11] we found that after rapid retransfusion following shorter or longer haemorrhage, the pH suddenly decreased and corresponding to the decrease, arterial $p\text{CO}_2$ increased while arterial lactate concentration was not affected.

We have observed a similar phenomenon in the present experiments, when retransfusion was done into a vein in 15 minutes whereby a sudden rise in arterial pressure was avoided. The value of pH decreased also when the dogs were respirated artificially and rapid arterial retransfusion was applied. Finally, the same was observed in those experiments in which the sinus nerves and the vagus had been transected even when their division was associated with artificial respiration.

In our earlier and present experiments, the sudden in arterial $p\text{CO}_2$ must be considered the primary cause and the determining factor of "retransfusion acidosis" which suggested that the phenomenon was induced primarily by the ventilation mechanism.

When we have avoided the sudden rise in arterial pressure induced by the retransfusion and transected the afferent paths of receptors of the pressure sensitive vascular system and controlled the respiration, it became obvious that the baroreceptors or some change in respiration of some other origin cannot be made responsible for the sudden decrease of the pH and for the rise of $p\text{CO}_2$.

It is well-known that the infusion of a large quantity of bicarbonate-free solution and its withdrawal lead to a change in the bicarbonate concentration and thereby to "dilution acidosis" or "concentration acidosis" [4, 9]. In the present experiments the animal's own blood was retransfused to restore normovolaemia. The blood was kept in the syringe till it was retransfused, thus a change in bicarbonate concentration could not be made responsible for the reduction of the pH. It seems that the clarification of the mechanism of retransfusion acidosis and of CO_2 retention requires further investigations.

Acknowledgements

We wish to express our thanks to the assistants, Miss Valéria Netzasek, Mrs Lajos Bán, Mrs Pál Major and Mrs István Maráczai for excellent and indispensable help in the course of the experiments.

References

1. ABEL, F. L., WALDHAUSEN, W. J. D., PEARCE, W. L.: Pulmonary blood volume in haemorrhagic shock in the dog and primate. *Amer. J. Physiol.* **213**, 1072 (1967).
2. ASTRUP, P.: A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma and bicarbonate content in "separated" plasma at fixed carbon dioxide tension (40 mm Hg). *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **8**, 33 (1956).
3. BERGENTZ, S. E., CARLSTEN, A., GELIN, L. E., KREPS, J.: "Hidden acidosis" in experimental shock. *Ann. Surg.* **169**, 227 (1969).
4. GARELLA, S., CHANG, B. S., KAHN, S. I.: Dilution acidosis and contraction alkalosis: review of a concept. *Rev. Kidney int.* **8**, 279 (1975).
5. GELIN, L. E.: Reaction of the body as a whole to injury. *J. Trauma* **10**, 932 (1970).
6. HOHORST, H. J., BERGMAYER, H. U.: *Methods of enzymatic analysis*. Verlag Chemie, Weinheim 1962.
7. LAUDAHN, G.: Fermentaktivitäten und Konzentration von Stoffwechselzwischenprodukten im Blut bei Leber- und Herzkrankheiten. *Klin. Wschr.* **37**, 850 (1959).
8. LITWIN, M. S., BERGENTZ, S. E., CARLSTEN, A., GELIN, L. E., RUDENSTAM, C. M., SÖDERHOLM, B.: "Hidden acidosis" following intravascular red blood cell aggregation in dogs. *Ann. Surg.* **161**, 532 (1965).
9. SHIRES, G. T., TOLMAN, J.: Dilution acidosis. *Ann. intern. Med.* **28**, 557 (1948).
10. SZÁNTÓ, G., TAKÁCS, L., VÁNDOR, E.: Retransfusion acidosis after haemorrhagic hypotension in dogs. *Injury* **5**, 239 (1974).
11. TAKÁCS, L., SZÁNTÓ, G., VÁNDOR, E.: Retransfusion acidosis after brief haemorrhagic hypotension in the dog. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* **17**, 161 (1976).

Retransfusionsazidose und Ventillation

Von

L. TAKÁCS, Gy. SZÁNTÓ und E. VÁNDOR

Der Blutdruck von narkotisierten (0,1 g/kg Chlorazol) Hunden wurde mittels arterieller Entblutung auf 40 mmHg herabgesetzt; sobald 30% der entnommenen Blutmenge spontan zurückfloß, wurde die zurückgebliebene Blutmenge plötzlich arteriell oder im Verlauf von 15 Minuten in die Vene retransfundiert. Bei anderen Gruppen wurden die Hunde aus der Arterie mit einer Geschwindigkeit von 50 ml/kg bis zu einer Gesamtmenge von 25 ml/kg entblutet, sodann nach etwa einer Minute die ganze Blutmenge rasch intraarteriell retransfundiert. Die Tiere der Kontrollgruppe atmeten spontan, bei einer anderen Gruppe kam künstliche Beatmung zur Anwendung und es wurden die Sinusnerven und die N. vagi getrennt oder gemeinsam durchgeschnitten bzw. die Durchtrennungen mit künstlicher Beatmung kombiniert.

Unmittelbar nach der Retransfusion verringerte sich der arterielle pH-Wert im Durchschnitt um 0,054—0,083, während der $p\text{CO}_2$ -Wert um 5,2—10,9 mmHg anstieg und der Milchsäurespiegel nahezu unverändert blieb. Die Ergebnisse scheinen da für zu sprechen, daß sich die Retransfusionsazidose unabhängig von den Ventillationsänderungen entwickelt.

Ретранфузионный ацидоз и легочная вентиляция

Л. ТАКАЧ, ДЬ. САНТО и Э. ВАНДОР

Настоящие эксперименты выполнялись на собаках, анестезированных хлоралозой (100 мг на кг). Кровопусканием снижали артериальное кровяное давление до 40 мм рт. ст., затем, после того, как 30% выпущенной крови самопроизвольно возвращалось в кровяное русло животного, всю оставшуюся кровь вводили быстро в артерию или на протяжении 15 мин в вену. В других группах кровь у собак выпускалась со скоростью 50 мл на мин (в общей сложности до 25 мл на кг), после чего, примерно через одну минуту, все количество крови быстро вводилось обратно внутриартериально. В контрольной группе у собак сохранялось спонтанное дыхание, в других группах либо применяли искусственное дыхание, либо перерезали синусные (или блуждающие) нервы, в некоторых же опытах перерезку нервов комбинировали с управляемым дыханием.

Непосредственно вслед за обратной трансфузией крови у собак во всех экспериментальных группах отмечали понижение значения pH в артериальной крови, которое в среднем достигало 0,054—0,083; $p\text{CO}_2$ повысилось на 5,2—10,9 мм рт. ст., в то же время уровень молочной кислоты в крови значительно не изменился. Таким образом, полученные результаты дают основание предположить, что ацидоз, возникающий после обратного введения выпущенной крови, не зависит от легочной вентиляции.

Dr. Lajos TAKÁCS
Dr. György SZÁNTÓ
Dr. Ervin VÁNDOR

} Országos Traumatológiai Intézet
H-1088 Budapest, Szentkirályi u 46.

Recensiones

Cornelius J. P. THIJN

Arthrography of the Knee

Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York. 1979. 155 Seiten mit 173 Abbildungen und 11 Tabellen.
DM 98.—, US \$53.90

Da sich die Gelenkchirurgie auch heutzutage noch stürmisch entwickelt, stehen die modernen, zur Diagnostizierung der Krankheiten dienenden Untersuchungsverfahren unverändert im Mittelpunkt des Interesses. Die Fachleute diskutieren immer heftiger über die Frage, welche der beiden sog. invasiven Verfahren — die bereits seit langem bekannte Arthrographie oder die neuere Arthroskopie — über eine größere Aussagekraft verfügt bzw. welcher die meisten falschpositiven oder falschnegativen Ergebnisse zuzuschreiben sind.

Nach den zahlreichen, ein großes Material umfassenden Monographien ist die Arbeit von THIJN deshalb von Bedeutung, weil darin die mit der Doppelkontrast-Arthrographie bzw. der Arthroskopie ermittelten stichhaltigen diagnostischen Resultate einander gegenübergestellt werden.

Der Autor ist Röntgenologe und ein Anhänger der Arthrographie. In seiner Monographie betont er die Vorteile der Doppelkontrastmethode — die er ausführlich beschreibt — und geht auch auf die Besprechung des realen Risikos und der voraussichtlichen Komplikationen ein (Kapitel 2).

Das dritte Kapitel ist der Darstellung der Menisci gewidmet. Wie darauf der sich auf fast 50 Seiten erstreckende Ausmaß hinweist, ist dieses Gebiet nach wie vor eins der dankbarsten der Arthrographie. Im Dienste des besseren Verständnisses stehen eine Reihe gut dokumentierter Falldarstellungen.

Das vierte Kapitel befaßt sich mit den durch die Arthrographie geborenen diagnostischen Möglichkeiten der pathologischen Veränderungen des femoropatellaren Gelenks; da heutzutage im Falle eines

pathologischen Prozesses des femoropatellaren Gelenks eine stets aktivere Therapie herangezogen wird, haben sich auch die Ansprüche zwecks möglichst genauer Klärung des Wesentlichen und der Ausbreitung der Krankheit erhöht. Denen, die sich mit der Behandlung solcher Patienten befassen hat dieses Buch viel zu sagen.

Das fünfte Kapitel behandelt die arthrographische Diagnostik der Kreuzbandkrankheiten, die allerdings auch mit Hilfe anderer Untersuchungsverfahren erkannt werden können. Die Darstellung der Kreuzbänder und die Deutung des Röntgenbildes beanspruchen große Fachkenntnisse. Ähnliche spezielle Gebiete sind die Untersuchung der Gelenkscapsel, der Seitenbänder, des HOFFA-Körpers und der Bursen sowie die rechtzeitige Diagnostizierung der Schädigungen der Zwischenknorpelscheibe. Dem Autor erlauben es seine reichen Erfahrungen, daß er dem Leser auf den mit Feintechnik gefertigten Aufnahmen die extremen Grenzen der Leistungsfähigkeit dieser Untersuchungsmethode präsentiert. Denen aber, die nur gelegentlich zu diesem Verfahren greifen, wird es schwer fallen in zweifelhaften Fällen die Diagnose und die Therapie der Wahl festzustellen.

Der Springer Verlag bietet dem Leser hiermit ein ausgezeichnet redigiertes, geschmackvoll ausgestattetes Buch, in dem der Verfasser einen eklatanten Beweis dafür liefert, daß die arthrographische Untersuchung des Kniegelenks — insofern die unter entsprechenden Verhältnissen gefertigten Aufnahmen von einem erfahrenen Röntgenologen gedeutet werden — allen, sich mit den Gelenkkrankheiten befassenden Ärzten nützliche Informationen geben kann.

Gy. BERENTÉY

W. GLINZ

Thoraxverletzungen. Diagnose, Beurteilung und Behandlung

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 294 pages with 133 figures.
Price DM: 49.—, \$23

In this monograph the head of the Intensive Traumatological Department of the Surgical Clinics in Zurich puts reports on his rich experience. He explains in the foreword that the book is not intended for use by thoracic and heart surgeons but by those who come first face to face with the injured, the general surgeons and traumatologists.

The book is divided into 2 parts and 20 chapters, illustrated with 133 excellent figures. The first part treats the assessment and therapy of chest injuries in general, the second the diagnostics, importance and therapy of the various injuries. The contents of the chapters are as follows: 1) The ten questions arising in the first assessment of blunt chest injuries are: is there hypovolaemia? respiratory insufficiency? tense pneumothorax? heart tamponade? serial costal fractures? pneumothorax? haemothorax? ruptured diaphragm? ruptured aorta? and ruptured heart? 2) Injuries of other body regions accompanying the chest injury occur in 3/4 of the cases. 3) Method of X-ray examination, evaluation of X-ray pictures. 4) Respiratory insufficiency assessed on the basis of clinical symptoms, X-ray picture, laboratory tests and blood gas analysis. 5) Indications of operations: when should the operation be performed immediately, early or later and when is there no indication for surgery. 6) Method of exposure. 7) Penetrating injuries. 8) Aspects of intensive therapy, monitoring, transfer to the intensive ward, artificial respiration, fluid input, treatment of pulmonary complications. 9) Problems of physical therapy. The author claims that good physical therapy might prevent respirator treatment. 10) Of the chest injuries costal and sternal fractures have the highest incidence. For the treatment of paradoxical breathing due to an unstable thoracic wall, which is a serious complication of serial costal fracture, fixing by means of a retrosternal metal splint is recommended, as this is only a minor intervention which is associated with little strain and should therefore be attempted. 11) Pneumothorax and its various forms, namely tense and open PTX are caused by injury to the lung, the bronchi and the trachea. Atten-

tion is called to iatrogenic pneumothorax due to respirator treatment or anaesthesia. The technique of thoracic drainage and of suction treatment is described in detail including the thoracic silicone catheter (Argyle) and the Heimlich-valve which has been in use since 1965 to drain fluid and air from the chest without permitting the penetration of air into the thoracic cavity. 12) Causes, diagnosis and treatment of traumatic emphysema. 13) Injuries of the lung caused by blunt external forces: laceration and rupture of the lung, intrapulmonary haematoma, pseudocyst, simple contusion and injuries caused by explosions. 14) Injuries of the trachea and the bronchi are rare and occur only occasionally but their detection and early treatment are life-saving. 15) Traumatic rupture of the oesophagus, penetrating and iatrogenic oesophageal injuries. Chapters 16 and 17 are devoted to the injuries of the heart, the first to the blunt, the second to the open cardiac injuries, including injuries of the pericardium haemopericardium and heart tamponade, pericarditis, heart contusion, rupture of the wall of the heart, traumatic septal defect, valve injury, injury of the coronary and aneurysm of the cardiac wall. Open injuries of the heart include penetrating heart injuries and their late consequences and the injuries caused by foreign bodies. 18) Injuries of the large thoracic vessels: rupture of the aorta, penetrating injury of the aorta and of its branches, of the vena cava and the pulmonary vessels, as well as the penetrating injuries of the thoracic vessels and the late consequences of such injuries. 19) Injuries of the diaphragm: rupture and penetrating injury, the latter is often missed at the beginning as attention is drawn to other accompanying injuries. The last chapter is devoted to some post-traumatic injuries of the chest and their consequences: to the Perthes syndrome following thoracic compression, to chylothorax which has its origin in a thoracic duct injury, chylothorax due to injury of the lower part of the right thorax, post-traumatic thoracic hernia and arterial air embolism.

Glinz discusses all the problems systematically in an easily surveyable form. Each

chapter begins with a brief historic review. The figures are of an excellent quality. References cite 648 publications. Division of the bibliography according to the chapters helps information.

The work can be recommended first of all to traumatologists, but general and chest surgeons too will obtain good information about injuries encountered in everyday practice.

I. YAGHMAI

Angiography of Bone and Soft Tissue Lesions

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1979. 459 Seiten mit 689 Abbildungen. DM 188.—, \$103.40

Der Autor — Professor der Radiologie an der Medizinischen Universität Richmond, Virginia — befaßt sich in 11 Kapiteln mit den Fragen der angiographischen Diagnostik der Knochen- und Weichteilkrankheiten. Dem Leser wird soz. ein Bilderbuch geboten, worauf einerseits die atlasartige Form andererseits der Umstand hinweisen, daß nur 52 der 459 Seiten der Monographie einen Text enthalten, wodurch die Darlegung teils erleichtert, teils aber auch erschwert wird. Die Röntgenologie spricht uns mit Hilfe der Bilder an — und das tut sehr richtig auch diese Monographie.

Die Systematisierung der Bilder sowie die analytische Gegenüberstellung der pathologischen Prozesse und der angiographischen diagnostischen Möglichkeiten ergeben eine wertvolle, deutlich verständliche Zusammenfassung.

Das einleitende Kapitel enthält einen kurzen anatomischen Überblick und die Beschreibung der Untersuchungstechnik.

Im zweiten, den Knochentumoren gewidmeten Kapitel, findet man auch einige histologische Abbildungen. Bei der Besprechung der verschiedenen Knochentumoren hält sich der Autor an folgende Reihenfolge: klinische, röntgenologische, angiographische, histopathologische Manifestation, sowie differentialdiagnostische Probleme.

Es folgt die Erläuterung der aus dem Knorpel und dem Gelenk ausgehenden Tumoren mit Hilfe eines reichen Bildmaterials. Die variable Lokalisation der Chondrosarkome bot auch zur dem Vaskularisations-

grad entsprechenden Einstufung eine Möglichkeit.

Das Kapitel der Fibro- und Liposarkome ist durch die Darstellung einiger seltener Fälle — z.B. aus der Nierenkapsel ausgehende Neubildungen — charakterisiert.

Im Zusammenhang mit der Beschreibung der vaskulären Tumoren findet eine der demonstrativsten Darstellungen der angiographischen Methode statt. Die angiographischen Aufnahmen veranschaulichen die verschiedenen Erscheinungsformen des Hämangioms, Lymphangioms, Hämangioperizytoms, des Glomustumors bzw. Hämangiosarkoms.

Unter dem Titel »Sonstige Tumoren« werden die angiographischen Fragen der Tumoren neurogenen Ursprungs (Schwannom, Neurofibrom) des Chordoms und des Adamantinoms der langen Knochen erläutert.

Im zweiten, sich mit den Metastasen befassenden Kapitel wird die bekannte Tatsache unterstrichen, daß sich die Gefäßzeichnung bzw. Gefäßversorgung der metastatischen Tumoren der Gefäßversorgung des primären Tumors proportional ändert.

Die angiographischen Bilder der infektiös bedingten Knochenveränderungen (Osteomyelitis, BRODIE-Abszeß, Echinokokkus) gestalten sich den pathologischen Formen des Prozesses entsprechend.

Die letzten beiden Kapitel bieten wertvolle, sich auf die Riesenzellentumoren und die Tumor nachahmenden Veränderungen beziehende Kenntnisse.

I. WACHTL

Robert E. HERMANN

Manual of Surgery of the Gallbladder, Bile Duct and Exocrine Pancreas

Springer Verlag, New York—Heidelberg—Berlin, 1979. 919 pages with 197 coloured and 123 black-and-white figures, 15 tables.
Price: DM 168.—, \$92.40

The work is more an atlas than a book as indicated by the great number of figures. It is divided into two parts:

1. Surgery of the gallbladder and of the bile ducts, 6 chapters.

2. Exocrine surgery of the pancreas, 6 chapters.

Surgery of the gallbladder and of the bile ducts

The anatomical and physiological facts indispensable for the surgeon are treated in the first part. This is followed by the congenital anomalies of the extrahepatic bile ducts (atresia, cyst), their detection and surgical therapy. The third part deals with inflammatory diseases, first of all with the pathology, diagnosis and treatment of cholangitis and cholecystitis. The composition of biliary calculi, the importance of cholecystography, ultrasonography, etc., in diagnosis are discussed together with the postcholecystectomy syndrome, dyskinesia of the bile ducts, and the pathology, diagnosis and treatment of common-duct stricture. The next chapter is devoted to the incidence, diagnosis and surgical solutions of the benign and malignant tumours of the bile ducts. A short passage treats the pathology, diagnosis and treatment of the injuries of the bile ducts. Beside the short text a great number of mainly coloured figures helps the understanding of the techniques of cholecystectomy, choledochostomy, choledochoduodenostomy, sphincterplasty, etc.

Surgery of the pancreas

The introductory part reviews the necessary surgical, anatomical and physiological facts. Next, the congenital anomalies, first of all the annular pancreas and the ectopic pancreas are briefly discussed. The following, more detailed, chapter has as its subject the aetiology, forms, diagnosis, treatment and surgery of pancreatitis, its complications and mortality. Pancreas pseudocyst and pancreas induced ascites are also mentioned, followed by discussion of the pathophysiology, diagnosis and treatment of the various forms (congenital, retentional, etc.) of pancreatic cyst. The same aspects are observed in the discussion of pancreatic carcinoma. Pancreatic injuries which have a low incidence occupy not more than a few pages.

The last and at the same time longest part illustrates with a number of coloured figures the technical steps of the operations performed on the pancreas. These include exploration of the pancreas, sphincterplasty, pancreato-jejunostomy, subtotal and total pancreatectomy, tumour of Vater's ampulla, etc.

As indicated by the title, the book makes useful reading mainly for surgeons. Illustration of the main steps of the operations explains surgical procedure to young surgeons or students less well versed in surgical techniques. The coloured figures and X-ray pictures are so demonstrative that they can be used in the teaching of surgery to medical students.

M. IHÁSZ

Reintervention an den Urogenitalorganen

(Aus der 19. Tagung der Südwestdeutsche Gesellschaft für Urologie in Frankfurt a. M.)

Herausgegeben von W. WEBER und D. JONAS

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1979. 340 Seiten mit 175 Abbildungen und 55 Tabellen.
DM 48.—, \$28

Das Buch enthält die an der 19. Tagung der Südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie in Frankfurt a. M. gehaltenen Vorträge, deren Thema die operativen Korrektionsmöglichkeiten der erfolglosen oder nur teilweise erfolgreichen urologischen Operationen war. Die Arbeit, die auf dem Gebiet der Reoperationen, einem der schwersten Gebiete der urologischen Chirurgie, bei der Indikation des Korrektionseingriffs und der Auswahl der entsprechenden Methode, eine bedeutende Hilfe bietet darf mit Recht auf ein großes Interesse rechnen.

Ein besonderes Verdienst des Werkes ist, daß darin die Vorträge mitsamt den Diskussionen in toto veröffentlicht werden, was dem Fachmann eine Möglichkeit bietet, selbst die kleinsten Details bzw. wichtige technische Probleme kennenzulernen. Das am Ende der Vorträge stehende Literaturverzeichnis steht im Dienste der leichteren Orientierung.

Das Buch gliedert sich in 7 Kapitel.

Im ersten finden die auf die Antirefluxplastiken folgenden sekundären (fallweise auch tertiären) Eingriffe, mitsamt ihrer Indikationsgebiete, eine Besprechung. Der Stellungnahme der Autoren liegt die Auswertung von mehreren Hundert Leadbetter-Politano- und Lich-sowie Gregoir-Plastiken zugrunde.

Im zweiten, die Relaparotomien behandelnden Kapitel äußern namhafte Urologen (Alken, Jonas, Marberger) ihre Meinung betreffs der Spätkomplikationen (Ureterosigmoideostomie, »ileal-conduit«, »Transversum-conduit«) der seltener durch-

geführten großen Operationen und ihrer chirurgischen Lösungen.

Das dritte Kapitel befaßt sich mit den Reinterventionen der Prostata- und Blasenoperationen und der Frage der wiederholten transurethralen Resektionen (Blasenadenom, rezidiver Blasen tumor usw.).

Im vierten Kapitel erläutern bekannte Vertreter der Urethrachirurgie (Steffens, Bandhauer, Marberger) ihre Erfahrungen mit der Reintervention.

Die Themen der beiden folgenden Kapitel (Nr. 5 und 6) sind die Reoperationen des Ureters und der Genitalien. Im letzterwähnten Themenkreis sind die Vorträge von *Klosterhalfen* (Hoden und Nebenhoden), *Wagenknecht* (Varikozele) sowie *Wegner* und *Weisbach* (rezidive Orchidopexie) besonders wertvoll.

Im letzten Kapitel finden sich interessante Daten und Hinweise betreffs der Formen, Chancen und Indikationen der sich im Rahmen der Nierensteinkrankheit für erforderlich erweisenden Reoperationen.

Diese lückenfüllende Sammlung — in der ein bisher eher stiefmütterlich behandeltes Gebiet der Urologie überblickt wird — hat ihre schwere Aufgabe erfolgreich erfüllt. Für den praktizierenden Urologen bietet das Handbuch zeitgemäße Kenntnisse und demzufolge eine bedeutende Hilfe zur alltäglichen Praxis.

Die Ausstattung des Buches ist musterhaft, die Abbildungen sind anschaulich, die Tabellen leicht überblickbar und die Röntgenaufnahmen demonstrativ.

Gy. PAPP

W. SCOTT McDUGAL, C. LAWRENCE SLADE und B. A. PRUITT JR.

Manual of Burns

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—Berlin 1978. 165 Seiten mit 214 farbigen Illustrationen.

DM 39.—, §21

Das Handbuch »Verbrennung« erschien als das zweite Glied der Chirurgischen Atlas-Serie (Comprehensive Manuals of Surgical Specialities). In dem Werk widerspiegelt sich die zeitgemäße Stellungnahme der amerikanischen Spezialisten und die des chirurgischen Forschungsinstituts der Armee (U.S. Army Institute of Surgical Research). Das Ziel war vor allem — wie das in dem Vorwort betont wird — die Darbietung praktischer Hinweise.

Nach kurzer Einleitung werden statistische Daten angeführt: In den USA starben 1977 12 000 der 300 000 stationär behandelten Verbrennungskranken.

Die Arbeit gliedert sich in 6 Teile.

Im ersten Teil lernt man die primären Aufgaben sowie Klassifizierung der Verbrennungen und die Sofortmaßnahmen kennen.

Der zweite Teil befaßt sich mit der Wundversorgung: Art und Weise sowie Zeitpunkt der Nekrose nach der ersten Versorgung, Möglichkeiten zur Wiederherstellung des Epithels, Behandlung der tieferen Gebilde, Formen der Wundinfektion bzw. ambulante Behandlung.

Im dritten Kapitel, welches den Titel »Ernährung und Stoffwechsel« trägt, finden die charakteristischen metabolischen Änderungen sowie die sich auf die Ernährung beziehenden Vorschriften eine Besprechung.

Der vierte Teil ist den verbrennungsähnlichen bzw. Begleitverletzungen, d.h. der CO-Vergiftung den elektrischen und chemischen Verletzungen und den Inhalationsverletzungen gewidmet.

Im fünften Teil handelt es sich um die Systemkomplikationen der Verbrennungsverletzung, namentlich um die Komplikationen der Schockabwehr der lokalen Wundbehandlung und der Tracheostomie; anschließend berichten die Autoren über die Probleme der Sepsis, der Nebennierenblutung und der gastrointestinalen Ulzeration.

Der sechste Teil behandelt die einen chirurgischen Eingriff beanspruchenden Augen-, Ohr-, Mund-, Handkomplikationen, und die tangentielle Exzision, sofortige Hauttransplantation, Amputation, Kontrakturen, periartikuläre Ossifikation d.h. die im Falle von Handverbrennungen erforderlichen Maßnahmen bzw. auftretenden pathologischen Erscheinungen.

Den der Atlasform entsprechenden, kurzen, klar redigierten Text bereichern farbige Abbildungen, viele Photographien, einige Zeichnungen und Tabellen.

Am Ende eines jeden Kapitels findet man ein zeitgemäßes Literaturverzeichnis. Das die den modernen Ansprüchen entsprechende Behandlung der Verbrennung darlegende, langengeehrte Handbuch schließt ein Sachverzeichnis ab.

L. MÉNESI

Spinal angiomas

Advances in Diagnosis and Therapy

Editors: H. W. PIA, und R. DJINDIAN. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 223 Seiten mit 128 Abbildungen.

DM 25.—, §12

Das vorliegende Buch besitzt, insbesondere was die therapeutischen Möglichkeiten anbelangt, schon deshalb eine einzigartige Bedeutung, weil es seit der ersten zusammenfassenden, 1943 erschienen klassischen Arbeit von WYBURN—MASON die erste sich mit diesem Thema befassende Publikation ist. Neun international anerkannte, aus Spezialisten be-

stehende Autorengruppen behandeln das Thema der spinalen Angiome mit einem Anspruch auf Vollständigkeit.

Im ersten Kapitel befaßt sich LAZORTHES mit der topographischen Anatomie der das Rückenmark ernährenden Gefäßsysteme, der Dynamik des Kreislaufs und den pathologischen Gesichtspunkten.

Die Themen des zweiten, von JELLINGER

zusammengestellten Kapitels sind die spinalen Gefäßmalformationen und die Gefäßtumoren; die pathologisch-anatomischen Daten werden mit Hilfe vergleichender didaktischer Tabellen klassifiziert. Anschließend findet man das aus Operationspräparaten zusammengestellte, schön illustrierte histologische Material von HAGER.

PIA leitet das sich mit den klinischen Beziehungen der spinalen Angiome befassenden Kapitel mit der Erläuterung symptomatologisch-didaktischer Fragen ein. Die sichere klinische Diagnose der spinalen AVM kann nur selten gestellt werden, manchmal verhelfen gewisse Symptome bereits in der Frühphase zu einer Verdachtsdiagnose, andernfalls läßt sich aber der pathologische Prozeß nur in der mittleren Phase mittels der radiologischen Untersuchung erkennen. Prinzipiell sollten aber die speziellen Untersuchungen (möglichst spinale Angiographie, ansonsten Myographie) in allen verdächtigen Fällen durchgeführt werden.

Im zweiten Teil des diagnostischen Abschnitts findet man reich illustrierte, radiologische Kapitel. Die diagnostischen Möglichkeiten — die Angiographie ausgenommen — wurden durch die Arbeitsgruppe aus Gießen zusammengefaßt. Auf den nativen Röntgenaufnahmen tritt in erster Linie das Wirbelangioma oder spinale Kompressionszeichen in Erscheinung, während auf den myelographischen Aufnahmen der Liquorblock augenfällig ist. Im Falle ohne Raumbeugung eihergende Prozesse, bei intraduralem Angioma sieht man unter Umständen pathologische Ge-

fäße. Durch die Amipaque-Myelographie wird eine große diagnostische Sicherheit geboten. Laut DJINDJIAN, der der Autor des nächsten Abschnitts ist, kann von der die Grundlage der exakten präoperativen Diagnose bildenden spinalen Angiographie die genaue Klärung der Zahl, der Abmessungen und des Ursprungs der nutritiven Gefäße sowie der Nachweis eines eventuellen raumbeengenden Prozesses bzw. Angioma ferner der ableitenden Venen erwartet werden.

Im zweiten, den Fragen der Therapie gewidmeten Teil wird darauf hingewiesen, daß sich im Laufe des vergangenen Jahrzehnts in der Praxis zwei Hauptverfahren verbreitet haben: die direkte Operation und die künstliche Embolisation. Das die Probleme der Operation — auch Indikationen und Kontraindikationen inbegriffen — ausführlich behandelnde Kapitel, ist die Arbeit von PIA. Den größten Fortschritt bedeutet die Mikrochirurgie, auf diesem Gebiet ist aber noch eine weitere Entwicklung zu erwarten. YASARGIL erläutert das Material des Kantospitals Zürich und betont anschließend die Wichtigkeit der Mikrochirurgie. Das das Buch abschließende, die mit der artefiziellen Embolisation verbundenen Fragen analysierende Kapitel ist soz. von bahnbrechender Bedeutung.

Die gut redigierte, 403 Literaturzitate und nützliche Informationen enthaltende Arbeit darf allen Fachleuten, die an der Frage des spinalen Angioma — auch das Stadium der Frühdiagnose inbegriffen — interessiert sind, aufrichtig empfohlen werden.

J. VAJDA

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki szerkesztő: Rózsa Katalin

A kézirat nyomdába érkezett: 1981. I. 29. — Terjedelem: 6,25 (A/5) ív, 28 ábra

81.9234 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

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

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

Manuscripts should be addressed to

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trading Company (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) or its representatives abroad.

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

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

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

On peut s'abonner à l'Enterprise du Commerce «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) ou Extérieur chez représentants à l'étranger.

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. Приблизительные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Заказы принимает предприятие по внешней торговле «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

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

AUSTRALIA

C.B.D. LIBRARY AND SUBSCRIPTION SERVICE,
Box 4886, G.P.O., Sydney N.S.W. 2001
COSMOS BOOKSHOP, 145 Ackland Street, St.
Kilda (Melbourne), Victoria 3182

AUSTRIA

GLOBUS, Höchstädtplatz 3, 1200 Wien XX

BELGIUM

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE, 30
Avenue Marnix, 1050 Bruxelles
LIBRAIRIE DU MONDE ENTIER, 162 Rue du
Midi 1000 Bruxelles

BULGARIA

HEMUS, Bulvar Ruski 6, Sofia

CANADA

PANNONIA BOOKS, P.O. Box 1017, Postal Sta-
tion "B", Toronto, Ontario M5T 2T8

CHINA

CNPICOR, Periodical Department, P.O. Box 50,
Peking

CZECHOSLOVAKIA

MAD'ARSKÁ KULTURA, Národní třída 22,
115 66 Praha
PNS DOVOZ TISKU, Vinohradská 46, Praha
PNS DOVOZ TLAČE, Bratislava 2

DENMARK

EJNAR MUNKSGAARD, Norregade 6, 1165
Copenhagen

FINLAND

AKATEEMINEN KIRJAKAUPPA, P.O. Box 128,
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

EUROPERIODIQUES S.A., 41 Avenue de Ver-
sailles, 78170 La Celle St. Cloud
LIBRAIRIE LAVOISIER, 11 rue Lavoisier, 75008
Paris
OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTA-
TION ET LIBRAIRIE, 48 rue Gay-Lussac, 75240
Paris Cedex 05

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

HAUS DER UNGARISCHEN KULTUR, Karl-
Liebknecht-Strasse 9, DDR-102 Berlin

DEUTSCHE POST ZEITUNGSVERTRIEBSAMT,
Strasse der Pariser Kommüne 3-4, DDR-104 Berlin

GERMAN FEDERAL REPUBLIC

KUNST UND WISSEN ERICH BIEBER, Postfach
46, 7000 Stuttgart 1

GREAT BRITAIN

BLACKWELL'S PERIODICALS DIVISION, Hythe
Bridge Street, Oxford OX1 2ET

BUMPUS, HALDANE AND MAXWELL LTD.,
Cowper Works, Olney, Bucks MK46 4BN

COLLET'S HOLDINGS LTD., Denington Estate,
Wellingborough, Northants NN8 2QT

WM. DAWSON AND SONS LTD., Cannon House,
Folkestone, Kent CT19 5EE

H. K. LEWIS AND CO., 136 Gower Street, London
WC1E 6BS

GREECE

KOSTARAKIS BROTHERS, International Book-
sellers, 2 Hippokratous Street, Athens-143

HOLLAND

MEULENHOF-BRUNA B.V., Beulingstraat 2,
Amsterdam
9-11, Den Haag

SWETS SUBSCRIPTION SERVICE 373b Heere-
weg, Lisse

INDIA

ALLIED PUBLISHING PRIVATE LTD., 14/13
Asaf Ali Road, New Delhi 110001

150 B-6 Mount Road, Madras 600002

INTERNATIONAL BOOK HOUSE PVT. LTD.,
Madame Cama Road, Bombay 400069

THE STATE TRADING CORPORATION OF
INDIA LTD., Books Import Division, Chandralok,
36 Janpath, New Delhi 110001

ITALY

EUGENIO CARLUCCI, P.O. Box 252, 70100 Bari
INTERSCIENTIA, Via Mazzè 28, 10149 Torino

LIBERIA COMMISSIONARIA SANSONI, Via
Lamarmora 45, 50121 Firenze

SANTO VANASIA, Via M. Macchi 58, 20124
Milano

D. E. A., Via Lima 28, 00198 Roma

JAPAN

KINOKUNIYA BOOK-STORE CO. LTD., 17-7
Shinjuku-ku 3 chome. Shinjuku-ku, Tokyo 160-91

MARUZEN COMPANY LTD., Book Department,
P.O. Box 5056 Tokyo International, Tokyo 100-61

NAUKA LTD. IMPORT DEPARTMENT, 2-30-19
Minami Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171

KOREA

CHULPANMUL, Phenjan

NORWAY

TANUM-CAMMERMEYER, Karl Johansgatan
41-43, 1000 Oslo

POLAND

WĘGIERSKI INSTYTUT KULTURY, Marszał-
kowska 80, Warszawa

CKP I W ul. Towarowa 28 00-958 Warszawa

ROMANIA

D. E. P., Bucureşti

ROMLIBRI, Str. Biserica Amzei 7, Bucureşti

SOVIET UNION

SOJUZPETCHATJ — IMPORT, Moscow

and the post offices in each town

MEZHDUNARODNAYA KNIGA, Moscow G-200

SPAIN

DIAZ DE SANTOS, Lagasca 95, Madrid 6

SWEDEN

ALMQVIST AND WIKSELL, Gamla Brogatan 26,
101 20 Stockholm

GUMPERS UNIVERSITETSOKHANDEL AB,
Box 346, 401 25 Göteborg 1

SWITZERLAND

KARGER LIBRI AG, Petersgraben 31, 4011 Basel

USA

EBSCO SUBSCRIPTION SERVICES, P.O. Box
1934, Birmingham, Alabama 65201

F. W. FAXON COMPANY, INC., 15 Southwest
Park, Westwood, Mass. 02090

THE MOORE-COTTRELL SUBSCRIPTION
AGENCIES, North Cohocton, N. Y. 14868

READ-MORE PUBLICATIONS, INC., 140 Cedar
Street, New York, N. Y. 10006

STECHELT-MACMILLAN, INC., 7250 Westfield
Avenue, Pennsauken N. J. 08110

VIETNAM

XUNHASABA, 32, Hai Ba Trung, Hanoi

YUGOSLAVIA

JUGOSLAVENSKA KNJIGA, Terazije 27, Beograd

FORUM, Vojvode Mišica 1, 21000 Novi Sad

Acta CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

EDITORIAL BOARD

BABICS ANTAL (chairman of the board), CSATA SÁNDOR (managing editor), PETRI GÁBOR (president), GLAUBER ANDOR, IHÁSZ MIHÁLY, MÉREI F. TIBOR, PÁSZTOR EMIL, RADNÓT MAGDA, RUBÁNYI PÁL, SURJÁN LÁSZLÓ, SZÉCSÉNY ANDOR, ZOLTÁN IMRE, ZSOLNAI BÉLA

INDEX:

Lopatkin, N., Darenkow, A., Schmatow, Ju., Tankó, A. Ignaschin, N. und Warensow, G.: Über die Behandlung des Prostataadenoms mit Gestenoron	271
Kiss, J. und Schnitzler, J.: Antibiotische Prophylaxe in der allgemeinen Chirurgie	279
Kobos, J. and Grzybowski, W.: Extraskelletal Ewing's sarcoma	301
Hildebrandt, J., Lauschke, G., Sinkwitz, K. D. und Wichmann, G.: Die präoperative Dickdarmvorbereitung unter besonderer Berücksichtigung der orthograden Darmspülung	309
Lukács, L.: Malignant melanoma at unusual sites	319
Recensiones	329

ACTA CHIR. HUNG.



TOMUS XXI * FASCICULUS 4

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST
1980

ACTA CHIRURGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ:

Dr. BABICS ANTAL akadémikus

SZERKESZTŐ:

Dr. CSATA SÁNDOR, az orvostudományok kandidátusa

A SZERKESZTŐSÉG CÍME: H-1096 BUDAPEST NAGYVÁRAD TÉR 1. ISTVÁN KÓRHÁZ, UROLÓGIA
KIADJA AZ AKADÉMIAI KIADÓ, H-1054 BUDAPEST, ALKOTMÁNY U. 21.

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

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

A közlésre szánt kéziratok, valamint a szerkesztőségi levelezés az alábbi címre küldendő:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

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

Die medizinwissenschaftliche Zeitschrift der Ungarischen Akademie der Wissenschaften *Acta Chirurgica* veröffentlicht Originalbeiträge ungarischer und ausländischer Wissenschaftler aus dem Themenkreis der Chirurgie und der verwandten Gebiete (allgemeine Chirurgie sowie die chirurgischen Beziehungen der Gynäkologie, Urologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Orthopädie, Ophthalmologie usw., ferner Neurochirurgie, Gehirnechirurgie, 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 — vier in vierteljährlich Heften.

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. István Kórház, Urológia

Bestellbar bei »Kultura« Außenhandelsunternehmen (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) oder seinen Auslandsvertretungen.

Über die Behandlung des Prostataadenoms mit Gestenoron

Von

N. LOPATKIN, A. DARENKOW, JU. SAHMATOW, A. TANKÓ,
N. IGNASCHIN und G. WARENTSOW

Urologische Klinik der 2. Medizinischen Universität Pirogov, Moskau

(Eingegangen am 4. Januar 1980)

Im Laufe der klinischen Prüfung des Gestenoron konnten bei 65% der Patienten vorteilhafte Ergebnisse erzielt werden. Die Therapie ist vor allem bei Prostataadenom-Kranken empfehlenswert, die sich in der Initialphase des I. bzw. II. Stadiums der Krankheit befinden.

Bei Prostataadenom, wenn der chirurgische Eingriff wegen des durch den schweren Allgemeinzustand bedingten Risikos nicht in Frage kommen kann, ist die in gewissen Fällen einen Erfolg versprechende Gestenoron-Behandlung unbedingt indiziert.

Die urodynamischen und Ultraschalluntersuchungen ermöglichten nicht nur die objektive Beurteilung des Effektes, sondern auch den Nachweis jener subjektiv noch nicht wahrnehmbarer, anfänglicher Veränderungen, die zur Fortsetzung bzw. Wiederholung der Therapie ermutigen.

In Kenntnis der allgemein akzeptierten Auffassung, daß bei Prostataadenom die besten Ergebnisse von dem chirurgischen Eingriff zu erwarten sind, erhebt sich unwillkürlich die Frage, weshalb sich die Forscher von Zeit zu Zeit mit den Möglichkeiten der konservativen Therapie befassen.

Obwohl Dank der zeitgemäßen Operationstechnik, der Breitbandantibiotika und der fachgemäß ausgerüsteten postoperativen Abteilungen heute bereits 80jährige, ja sogar ältere Patienten erfolgreich operiert werden, ist es unleugbar, daß das Operationsrisiko auch weiterhin besteht. Dies gilt nicht nur für die offenen Eingriffe, sondern auch für die transurethralen Resektionen. Auch das ist bekannt, daß sich heutzutage die Zahl der an verschiedenen schweren Krankheiten — Herz-Gefäßsystem-, Verdauungstrakt- oder Stoffwechselkrankheiten — leidenden Patienten, die der wirksameren modernen Therapie zufolge das Alter erreichen, in dem sich das Prostataadenom entwickelt und Beschwerden verursacht — laufend erhöht. Da in einem Teil dieser Fälle der chirurgische Eingriff mit einem allzu großen Risiko verbunden ist, kann nur die konservative Behandlung in Frage kommen.

Die angeführten Faktoren liefern eine Erklärung für die auf die Vervollkommnung der medikamentösen Therapie gerichteten Forschungen. Unter den zahlreichen erprobten Pharmaka haben sich die verschiedenen Hormon-

präparate am besten bewährt; da die Dauerverabreichung der Androgene und Östrogene mit unangenehmen Nebenwirkungen verbunden ist, richtete sich die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Gestagene, unter denen vor allem das Gestenoroncaproat (17- α -Hydroxy-19-norprogesteron) einen großen Anklang fand.

Im Laufe der Erprobung des durch die Firma Schering uns zur Verfügung gestellten Medikaments wendeten wir zur Beurteilung des Effekts die meist objektiven Methoden an; dies ermöglichten die Geräte DISA Urodynamical Equipment und das Ultraschallinstrument Diasonograph NE 4102 mit einem Grey Scale Vorsatz System PEP-500.

Vor und nach der Behandlung wurden bei den Patienten folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Harn: Spez. Gewicht, pH, Zucker, Eiweiß, Sediment, Bakterienzüchtung;
2. Blut: Blutbild, Eiweiß, Leberfunktionsproben, Elektrolyten, Karbamid, Kreatinin, Kreatinin-Clearance;
3. allgemeine internistische Durchuntersuchung;
4. allgemeine urologische Durchuntersuchung, auch die intravenöse Urographie und die Miktionszystourethrographie inbegriffen;
5. Uroflowmetrie [3];
6. Sonographie zwecks Bestimmung der Größe des Prostataadenoms und der Menge des Residualharns [4, 5].

Die unter Punkt 5. und 6. angeführten Untersuchungen haben wir in Kombination miteinander in jenem Zeitpunkt vorgenommen, als die Reize von mittlerer Intensität die »Vollheit« der Blase anzeigten. Diese Maßnahme erwies sich einerseits deshalb als erforderlich, weil sich die gefüllte Blase akustisch vom Adenom unterscheidet, was die Bestimmung der Adenomgröße erleichtert; andererseits, weil die Ergebnisse der Uroflowmetrie nur im Falle einer 100 ml übertreffenden Harnausscheidung für real gelten.

Bei der Bestimmung der Größe des Adenoms mittels Sonographie wurde der Prüfkopf in der Projektion des Adenoms in Längs- und Querrichtung zentimeterweise fortbewegt und das Volumen anhand der ermittelten Daten ausgerechnet.

Es folgten die Uroflowmetrie und die Bestimmung der Menge des Residualharns mit Sonographie.

Parallel mit den angeführten Untersuchungen wurden selbstverständlich auch die Änderungen der Harnentleerungsbeschwerden ausgewertet. Patienten mit infiziertem Harn wurden aus der Serie ausgeschlossen, damit die günstige Wirkung der gleichzeitig angewandten antibakteriellen Behandlung nicht zu Gunsten des Depostats geschrieben werde.

Die Patienten erhielten 8 Wochen hindurch wöchentlich einmal 200 mg Gestenoron. Im Zusammenhang mit der intramuskulären Zufuhr des auf Kör-

pertemperatur erwärmten Präparats waren weder allergische noch sonstige Komplikationen bzw. schädliche Nebenwirkungen zu beobachten.

Die dem Lebensalter entsprechende Verteilung unserer 20 Patienten zeigte folgendes:

Lebensalter (Jahre)	51—60	61—70	71—80
Anzahl der Fälle	3	11	6

Unter den Beschwerden sind vor allem die Dysurie, der schwache, dünne Harnstrahl, der häufige Harndrang sowie die Nykturie zu erwähnen. Bei 4 Patienten lag bereits vorangehend eine akute Harnretention vor, die sich aber nach einmaliger Katheterisierung nicht mehr wiederholte. In einem Teil der Fälle bestanden die Beschwerden seit 1—2 Jahren, es gab aber auch einige Patienten, bei denen sich die ersten Symptome vor 5—8 Jahren meldeten,

TABELLE I
Angaben der Patienten

Nr.	Alter Jahre	Vor der Behandlung				Nach der Behandlung			
		Intensität der Beschwerden	Maximale Fluß-Geschwindigkeit ml/sec	Residualharn ml	Adenomgröße ml	Intensität der Beschwerden	Maximale Geschwindigkeit ml/sec	Residualharn ml	Adenomgröße ml
1.	55	++	12,4	0	35	++	12,8	0	32
2.	58	+	14	0	46,5	+	15,5	0	42
3.	58	++	8,7	20	68	+	11,5	0	60
4.	61	++++	3,2	100	25,7	++++	3	90	23
5.	63	+	8	0	38	++	8	20	40
6.	65	+++	5,7	100	46	+	12	55	35,4
7.	65	+++	4	80	114	+++	3	80	112
8.	65	++	9	20	54	++	11	0	43
9.	65	++++	2,8	180	130	++	6	140	100
10.	66	+	12	0	84	+	14	0	75
11.	67	+++	5	10	34	+	10	0	26
12.	67	++	8	0	30,4	+	12	0	27,8
13.	67	+++	5,8	25	112	+++	5	20	110
14.	67	++++	3	220	28	++	8	100	25
15.	69	+++	4,2	70	47,5	+	9	45	40
16.	70	+++	5	130	40,5	++	8	80	39
17.	72	+++	4,3	30	78	+++	7,5	10	65
18.	74	++++	2,1	300	123	++	6	150	80
19.	75	+++	6	80	95	++	8,5	20	65
20.	78	++++	2,5	250	138	+++	5,8	100	105

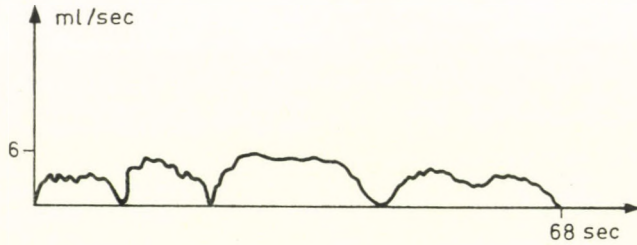


ABB. 1

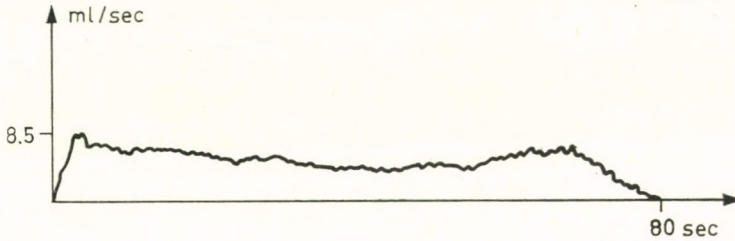


ABB. 2

die aber wegen verschiedenen, schweren, den chirurgischen Eingriff kontraindizierenden Krankheiten — wiederholter Myokardinfarkt, schwere Koronarsklerose, zerebrale, vaskuläre Veränderungen, Hypertonie sowie Diabetes — nicht operiert werden konnten.

Tabelle I veranschaulicht die Intensität der subjektiven Beschwerden (mit +, ++, +++ und ++++ bezeichnet) sowie die sich auf den maximalen Fluß, die Menge des Residualharns und auf die Größe des Adenoms beziehenden Daten.

Bei der Auswertung der Uroflowmetrie müssen selbstverständlich nicht nur die maximalen, sondern auch die durchschnittlichen Flußwerte sowie die Änderungen der Miktionsdauer berücksichtigt werden. Ein regelmäßiger

TABELLE II

Aus den Daten der Tabelle II lassen sich die nächststehenden Folgerungen ziehen:

1. subjektive Beschwerden:	Linderung	65%
	keine Änderung	30%
	Verschlechterung	5%
2. Flußgeschwindigkeit des Harnstrahles:	Verringerung	5%
	Unverändert	30%
	Anstieg	65%
3. Residualharn:	Verringerung	75%
	Unverändert	19%
	Anstieg	6%
4. Adenomgröße:	Verringerung	75%
	Unverändert	20%
	Vergrößerung	5%

Kurvenverlauf weist auf die Besserung des Zustands hin, da ja die unregelmäßige Form durch die Anstrengung und die Inanspruchnahme der Bauchmuskeln verursacht wird. Ein Beispiel dafür ist unser Fall Nr. 19 (Abb. 1, 2).

Wie ersichtlich, melden sich in bezug auf die zahlenmäßigen Daten keine wesentlichen Abweichungen, die nach der Behandlung aufgenommene Kurve zeigt aber einen der Normalkurve viel ähnlicheren Verlauf. Angesichts dessen, daß die Ergebnisse der Uroflowmetrie mit den Änderungen der Maximalwerte übereinstimmten, wurden in der Tabelle nur die maximalen Flußwerte ange-

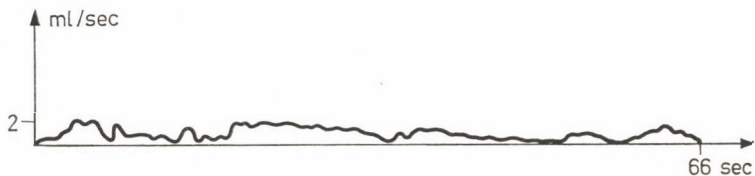


ABB. 3

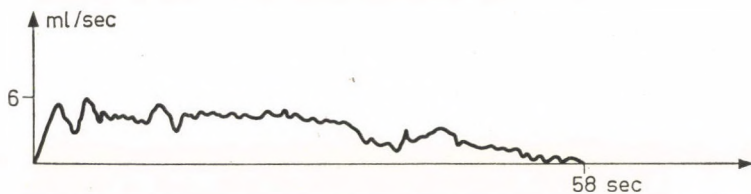


ABB. 4

TABELLE III
Vergleichende

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intensität der Beschwerden	0	0	+	+	-	+	0	0	+
Maximale Fluß- Geschwindigkeit	0	0	+	0	0	+	-	+	+
Residualharmenge	X	X	+	0	-	+	0	+	+
Adenomgröße	+	+	+	0	-	+	0	+	+

X = Vor und nach der Behandlung kein Residuum.

führt. Eine Besserung wurde jedoch nur in Fällen festgestellt, in denen die Änderung mindestens 20% des Ausgangwertes ausmachte.

Als weitere Kriterien der Besserung wurden im Zusammenhang mit der Menge des Residualharns eine mindestens 20%ige Verringerung und betreffs der Größe des Adenoms eine zumindest 10%ige Verkleinerung betrachtet.

In Tabelle II sind die unter Berücksichtigung der angeführten Kriterien erhaltenen Ergebnisse dargestellt. Zeichenerklärung: vorteilhafte Veränderung +, unveränderter Zustand 0, Verschlechterung des Zustands —.

Zunächst untersuchten wir die Frage, auf welche Weise die günstigen bzw. ungünstigen Veränderungen der der Auswertung zugrunde liegenden Parameter miteinander zusammenhängen:

a) Die ungünstige Veränderung aller vier Parameter war in keinem der Fälle zu verzeichnen.

b) In einem Fall haben sich drei der Parameter in negativer Richtung verändert.

c) In 6 Fällen blieben die Parameter unverändert, woraus zu folgern war, daß durch die Therapie zwar keine bewertbare Besserung, aber auch keine Verschlechterung des Zustandes herbeigeführt wurde.

d) In 13 Fällen war die Behandlung eindeutig erfolgreich. In drei Fällen haben sich 3 Parameter und in zehn 4 Parameter in positiver Richtung geändert.

In diese letzterwähnte Gruppe gehört unser 74-jähriger Patient G. I. R. (Fall Nr. 18), der seit 6 Jahren an intensiven dysurischen Beschwerden litt. Wegen schwerer kardiorespiratorischer Insuffizienz war der chirurgische Eingriff bereits damals kontraindiziert. Die quälenden Beschwerden und die beträchtliche Menge des Residualharns (300 ml) indizierten die Einleitung der Gestenoron-Behandlung; zu diesem Zeitpunkt betrug die Flußgeschwindigkeit des Harnstrahles 2,1 ml/sec, während die Größe des infravesikal sitzenden Adenoms laut der Sonographie 123 ml ausmachte (Abb. 3, 4).

Angaben

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
X	+	X	0	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+

Der therapeutische Effekt der 2monatigen Kur was äußerst günstig: Die Beschwerden linderten sich, die Flußgeschwindigkeit stieg auf 6 ml/sec an, die Menge des Residualharns verringerte sich auf 150 ml, während die Adenomgröße nurmehr 80 m³ betrug (Abb. 5, 6).

Angesichts des vorteilhaften Ergebnisses darf damit gerechnet werden, daß durch Wiederholung der Kur zu einem späteren Zeitpunkt der chirurgische Eingriff auch weiterhin vermieden werden kann.

Im Einklang mit anderen Autoren vertreten auch wir die Ansicht, daß der vorteilhafte Effekt des Gestenoron auf zwei Ursachen zurückzuführen ist:

- a) Verkleinerung des Adenomvolumens und
- b) Tonussteigerung des Blasendetrusors.

Der Wirkungsmechanismus ist unbekannt. Mehrere Autoren vertraten die Ansicht, daß das Gestenoron, ohne daß es über eine östrogene, androgene antiandrogene oder teratogene Wirkung verfügen würde, auf das Prostataadenom einen selektiv-hypotrophischen Effekt entfaltet [6]. NAKOV hat die im Adenom beobachtbaren histologischen Veränderungen der adenomektierten, vorangehend mit dem Prostataextrakt Raveron oder Gestenoron behandelten Patienten mit den entsprechenden Befunden^R unbehandelter Kontrollpersonen verglichen. Obwohl sein Material, insbesondere im Hinblick auf Gestenoron, bescheiden ist, gelangte er zur Folgerung, daß die Involutionsveränderungen ausgeprägter als in der Raveron^R-Gruppe waren. Damit im Zusammenhang nahm NAKOV an, daß die günstigen klinischen Ergebnisse der Gestenoron-Behandlung nicht nur der Dekongestion, sondern auch dem das Stroma- und die Drüsenkomponente betreffenden Effekt des Medikaments zuzuschreiben sind.

Literatur

1. NURI, M.: Treatment of prostatic hypertrophy with Depostat. Münch. med. Wschr. **112**, 1057 (1970).
2. OUBREY, D. A.: The effect of 17-alpha-hydroxy-19-norprogesterone caproate (SH 580) on benign prostatic hypertrophy. Brit. J. Surg. **58**, 648 (1971).

3. TANAKA, D.: Treatment of prostatic hypertrophy with progestational steroid (gestenorone caproate). *Acta urol. jap.* **16**, 531 (1970).
4. WATANABE, H.: Diagnostic application of ultrasonotomography to the prostate. *Invest. Urol.* **8**, 548 (1974).
5. PEDERSEN, J. T.: Residual urine determination by ultrasonic scanning. *Amer. J. Roentgenol.* **125**, 474 (1975).
6. НАН, I. D.: Effect of gestenorone caproate on prostate and seminal vesicles of the rat. *Acta urol. jap.* **16**, 429 (1970).
7. НАКОВ, E.: Comparative histological study of the prostate after Raveron and Depostat treatment. Symposium on hormonal treatment of benign prostatic hypertrophy and prostatic cancer. Sophia, 1976.

Gestenoron Treatment of Prostatic Adenoma

By

N. LOPATKIN, YU. ЗАХМАТОВ, A. TANKÓ, N. IGNASIN and G. VARENTSOV

Clinical trials with gestenoron led to favourable results in 65% of the patients. The drug is recommended particularly to patients in stage I or II of prostatic adenoma. It is justified to prescribe this treatment to high risk patients who cannot be operated because of their serious conditions. An objective assessment of the effect of the drug was possible by means of urodynamic and ultrasound tests which detected also fewer latent changes suggesting a continuation or repetition of the treatment.

Лечение аденомы простаты депостатом

Н. ЛОПАТКИН, Ю. ЗАХМАТОВ, А. ТАНКО, Н. ИГНАШЕВ и Г. БАРЕНЦОВ

В ходе клинического опробирования лекарства у 65% больных были получены благоприятные результаты. Применение ДЕПОСТАТА особенно рекомендуется у больных с аденомой простаты, в начальном периоде I или II стадий заболевания.

Безусловно рекомендуется попытка лечения депостатом таких больных с аденомой, которым операция категорически противопоказана из-за тяжелого общего состояния и связанного с этим большого риска.

Уродинамические и ультразвуковое исследования позволяют объективно оценивать эффективность лекарства. С применением этих исследовательских методик появилась возможность выявлять такие, субъективно еще не ощущаемые, начальные изменения, которые являются показаниями для продолжения или повторения терапии.

N. LOPATKIN

A. DARENKOW,

JU. SAHMATOW

N. IGNASCHIN

G. WARENTSOW

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

} Urologische Klinik der 2. Med. Univ. Pirogov, Moskau

Antibiotische Prophylaxe in der allgemeinen Chirurgie

Von

J. KISS und J. SCHNITZLER

II. Chirurgische Klinik der Medizinischen Universität Debrecen

(Eingegangen am 17. Mai 1980)

Im Zusammenhang mit der antibiotischen Prophylaxe in der Allgemein-chirurgie wird nachdrücklich betont, daß eine routinemäßige antibiotische Prophylaxe nicht indiziert, überflüssig und sogar schädlich ist. Die sog. »blinde Prophylaxe« ist sinnlos und eine »totale Prophylaxe« gibt es nicht. Die antibiotische Prophylaxe kann nur dann erfolgreich sein, wenn sie selektiv, gezielt und individuell ist, ferner, wenn das Antibiotikum sowohl im Serum als auch in den Geweben rechtzeitig eine wirksame Konzentration erreicht. Die Infektion kommt entweder auf exogenem oder auf endogenem Weg zustande. Die Prophylaxe der exogenen Infektion liegt außerhalb des Wirkungskreises der Antibiotika. Die antibiotische Prophylaxe der auf nicht infizierten Gebieten durchgeführten Operationen ist kontraindiziert. In der Folge werden die Fragen der antibiotischen Prophylaxe bei Gallenwegs-, Magen- und Dünndarm-, Pankreas- und kolorektalen Operationen sowie bei Appendektomie ausführlich erörtert. Zur Prophylaxe der postoperativen Atemwegsinfektionen eignen sich die Antibiotika nicht. Abschließend finden die Bedingungen der erfolgreichen antibiotischen Prophylaxe — wann, womit, wie lange, auf welche Weise und in welchen Dosen — eine Besprechung.

Der Kampf gegen Infektionen ist ebenso alt, wie die Chirurgie selbst. Hippokrates hat auf die Wunden Wein geträufelt [74] und in den darauffolgenden Jahrtausenden blieb alles dabei. Die von SEMMELWEIS und LISTER vor rund 100 Jahren geschaffene Lehre und Praxis der Asepsis und Antisepsis boten eine Grundlage zur Entwicklung der modernen Chirurgie. Es dauerte nur ein knappes Jahrhundert, und die Menschheit gelangte in den Besitz einer Arzneigruppe, die eine revolutionäre Umwandlung im Bereich der Medizin mit sich brachte und es zur Folge hatte, daß die den Tod von Millionen und aber millionen Menschen verursachenden Krankheiten einfache, trockene Daten geworden sind. Seit mehr als 30 Jahren steht das Antibiotikum, eines der größten Entdeckungen unseres Jahrhunderts, den praktizierenden Ärzten zur Verfügung. Die positive Wirkung der Antibiotika darf mit Recht als außerordentlich bezeichnet werden. Die Frage hat aber auch eine Kehrseite. Die den Antibiotika anfänglich entgegengebrachte Begeisterung war ganz und gar begründet. So manche Chirurgen, die der Ansicht waren, daß die Antibiotika nebst bzw. manchmal anstatt von Asepsis und Antisepsis die Frage der chirurgischen Infektionen zu lösen fähig sind — operierten in »Penicillin-

schatten« oder unter dem »Penicillinschirm« [196]. Je mehr sich die ohnehin großen Erwartungen gegenüber der Antibiotika steigerten, desto weniger wurden die strengen Prinzipien und der sich gut bewährte Praxis der Asepsis und Antiseptik bzw. die Wichtigkeit der präzisen Operationstechnik beachtet [81, 114, 207, 13, 38, 62, 75, 76, 90, 206]. All dies hatte es zur Folge, daß der Staphylococcus-Hospitalismus bereits Mitte der 1950er Jahre erschien. Durch die verfehlte Anwendung des Antibiotikums wurden das biologische Gleichgewicht aufgelöst und neue, immer resistenterere Bakterienstämme selektiert. Für die Schäden, die durch diese resistenten Bakterienstämme in so manchen Fällen — besonders in stationärer Umgebung — verursacht werden, sind die Ärzte selbst verantwortlich.

JAWETZ, der berühmte Doyen der therapeutischen Antibiotikumforschungen, schrieb in der USA bereits 1955, daß nur etwa 1% bis 5% der verwendeten Antibiotikummengen zur auf echter Indikation beruhenden Behandlung von Infektionen diene, während der übrige Anteil im Laufe überflüssiger Langzeitprophylaxen vermuteter bakterieller Infektionen verschwendet wurde. Wann wir im Vergleich zu 1955 den Weltstand von zweifelhaftem Wert auf dem Gebiet der fehlerhaften Antibiotikumanwendung bzw. der sog. Antibiotikumprophylaxe erreicht haben, wissen wir nicht. Soviel steht allerdings fest, daß wir betreffs des Medikaments, vor allem aber des Antibiotikumverbrauchs pro Kopf an der Spitze der Weltrangliste stehen. Dieser Antibiotikumverbrauch dürfte aber bereits als eine Verschwendung oder ein Mißbrauch genannt werden. In der heutigen Krankenhauspraxis dominieren meistens die Routine und die schematische allgemeine Prophylaxe, die fehlerhafte Praxis der vergangenen Jahrzehnte hat sich innerviert, es herrschen die Angewöhnung, die Angst von der Weglassung der Prophylaxe, die Bequemlichkeit — mit einem Wort haben wir in dieser Beziehung den Tiefpunkt erreicht.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte hat sich die Zahl der chirurgischen Themen behandelnden Mitteilungen vervielfacht, es gibt aber keine Frage bzw. kein Verfahren über die so viele und gleichzeitig so widerspruchsvolle Meinungen dargeboten werden, wie gerade die antibiotische Prophylaxe bzw. — etwas seltener — die antibiotische Therapie. Damit im Einklang schrieb KULIN [106] 1977, daß im Rahmen der antibakteriellen Therapie, die mit der antibiotischen Prophylaxe verbundenen Probleme im Mittelpunkt des Interesses stehen. Um in diesen Dschungel ein bißchen Licht zu bringen, möchten wir anhand unserer mehrjahrzehntigen diesbezüglichen Tätigkeit und der Literaturdaten unsere Gedanken und unsere Auffassung erläutern. Die erneute Besprechung der antibiotischen Prophylaxe halten wir schon deshalb für nötig, weil diese Frage in Weltausmaß umwertet wurde, wie das auch aus den Mitteilungen von GRABER [64, 66, 67, 68], LOSONCZY [115, 116, 117, 118] und PATAKY [140, 141] hervorgeht.

In den letzten Jahrzehnten haben sich mit der Wundinfektion und der antibiotischen Prophylaxe zahlreiche Chirurgen befaßt [13, 73, 104, 124, 129, 130, 160, 161, 162, 163, 193, 221], unter denen vor allem HÜTTL [79, 80, 81, 210] und Kós [103] bemerkenswerte Mitteilungen veröffentlichten, seit einiger Zeit scheint aber das Thema im Gegensatz zu den ausländischen Verfassern, kaum einige unserer einheimischen Autoren [82, 128, 138] zu interessieren.

Unseres Erachtens würde aber dieses, alle Chirurgen und alle Zweige der Chirurgie betreffende Thema mindestens soviel verdienen, daß darüber von Zeit zu Zeit die neuen Kenntnisse zusammenfassende Mitteilungen erscheinen.

Jede chirurgische Erkrankung, und so auch die chirurgischen Infektionen, muß auf chirurgischem Weg behandelt werden — die antibiotische Therapie kann den nötigen chirurgischen Eingriff nicht ersetzen, nur nützlich ergänzen [73, 75]. Die Behauptung, daß die antibiotische Prophylaxe in der Chirurgie von allgemeinem, eindeutigen Nutzen ist, stellen wir bereits entschieden in Abrede. Als allgemeines Prinzip läßt sich feststellen, daß die routinemäßige antibiotische Prophylaxe in der allgemeinen Chirurgie nicht indiziert, überflüssig und sogar schädlich ist.

1. Durch die antibiotische Prophylaxe werden die kommensale Bakteriumflora des Organismus aufgelöst, die Selektion der Bakterien sowie die Vermehrung der resistenten Stämme gefördert, welche Umstände schließlich zur Entwicklung einer Superinfektion führen [28, 38, 56, 66, 68, 74, 79, 90, 103, 106, 115, 118, 124, 132, 134, 158, 162, 164, 169, 175, 191, 216]. Die Konsequenzen dieser bedauerlichen Tatsachen manifestierten sich darin, daß sich die klinische Bedeutung einiger Bakterienstämme geändert hat. Das erste Fiasko der antibiotischen Ära war die allmählich registrierbare Dominanz der Penicillinaseproduzierenden *Staphylococcus aureus*-Stämme in den klinischen Infektionen und in der Folge die Vermehrung der gramnegativen Bakterien sowie der *Pseudomonas aeruginosa*-, *E. coli*-, *Proteus*- und *Klebsiella*-Stämme [46, 62, 92, 97, 100, 116, 165, 176, 208] bzw. jüngstens das Erscheinen des *Staphylococcus epidermis*, der Mykoplasmen, des *Bakterium anitratums*, der *Serratia*-Gruppe und verschiedener, mikrobiologisch häufig für fakultativ pathogen gehaltener, in der Klinik aber nicht selten tragisch verlaufende Prozesse verursachender Bakterien — die alle auf eine gemeinsame Ursache, namentlich auf die unüberlegte Verordnung der Antibiotika zurückzuführen sind. Dieser Prozeß brachte gleichzeitig auch die Entwertung einiger Antibiotika mit sich. Die früher allgemein angewandte Penicillin- oder Penicillin + Streptomycin-Prophylaxe gilt heute z. B. bereits als ein Fehlgriff — vorausgesetzt, daß es sich nicht um eine *Streptococcus faecalis*-Infektion handelt [74, 104, 168, 211].

2. Eine weitere Noxe der allgemein angewandten und überflüssigen antibiotischen Prophylaxe offenbart sich in den durch die Antibiotika beding-

ten toxischen und allergischen Nebenwirkungen. Wir Ärzte sind geneigt, die Bedeutung dieser iatrogenen Schädigungen zu unterschätzen, obgleich man es vor Augen halten sollte, daß laut der Literaturdaten die bei einer Großzahl (40—90%) der chirurgischen Patienten angewandte antibiotische Therapie in 50—65% der Fälle unbegründet herangezogen wurde [106, 126, 218]. Die toxischen und allergischen Nebenwirkungen sind also keine zwangsläufigen, unvermeidlichen Folgen der therapeutischen Eingriffe, sondern vermeidbare Ergebnisse der überflüssigen Prophylaxe.

3. Durch die allgemeine, überflüssige antibiotische Prophylaxe werden Zahl und Proportion der Wundinfektionen gesteigert und die Hospitalisationszeit verlängert; die direkten und indirekten finanziellen Auswirkungen dieser ungünstigen Erscheinungen belasten aber die Heilanstalten in bedeutendem Maße [57, 69, 90, 106, 118, 206].

4. Die antibiotische Prophylaxe hat aber auch andere nachteilige Folgen: Manche Chirurgen verlassen sich im antiinfektiösen Kampf zu Lasten der Asepsis und Antiseptik, der strengen Gesetze der chirurgischen Hygiene und der präzisen Operationstechnik einzig und allein auf die Wirksamkeit der Antibiotika [13, 38, 75, 76, 90, 124, 206].

In der allgemeinen Chirurgie ist die schematische, sog. »blinde«, Routineprophylaxe völlig sinnlos. Wir verfügen weder über ein Antibiotikum, noch über eine Antibiotikumkombination, die unsere operierten Patienten von allen erdenklichen bakteriellen, Pilz- oder Virus-Infektionen beschützen könnten. *Der Begriff »Totalprophylaxe« grenzt indessen an die Unmöglichkeit und existiert somit nicht* [3, 38, 64, 66, 67, 68, 75, 92, 99, 122, 129, 181]. Die antibiotische Prophylaxe entfaltet keine antipyretische Wirkung [76, 79, 88, 163, 205] und dient auch nicht dazu, das unruhige Gewissen des Chirurgen zu beruhigen [66, 108, 128]. Die antibiotische Prophylaxe kann nur dann erfolgreich sein, wenn sie selektiv [12, 27, 38] und gezielt ist, d. h. einen gewissen Bakterienstamm betrifft [60, 64, 66, 68, 127, 134, 140, 141, 212, 215, 220], welcher auf das angewandte Antibiotikum empfindlich ist und wenn das verabreichte Antibiotikum im Serum und auch in den infizierten Geweben rechtzeitig die erforderliche Konzentration erreicht [46, 47, 62, 92, 94, 99, 134, 157, 209]. Die antibiotische Prophylaxe muß unbedingt individuell sein, d. h. daß keinerlei an gewisse Krankheiten oder Operationstypen gebundene Schemen in Frage kommen können [66, 153, 215].

Ziel und Sinn der antibiotischen Prophylaxe sind, den operierten Patienten von der Infektion zu beschützen [90, 206], dadurch Morbidität, Mortalität, Hospitalisationszeit und Kosten zu verringern, mit einem Wort den Erfolg des chirurgischen Eingriffs zu gewährleisten. Insofern die antibiotische Prophylaxe erfolgreich ist, werden paradoxerweise kleinere Antibiotikummengen beansprucht und auch die Zahl der resistenten Bakterien liegt niedriger, weil ja die postoperativen Infektionen eine Langzeitbehandlung und

folglich wesentlich größere Antibiotikamengen beanspruchen als die erfolgreiche Prophylaxe.

Die Infektion der operierten Patienten kann exogen oder endogen zustandekommen [33, 34, 38, 62, 84, 90, 92, 97, 100, 124, 153, 176]. Während für die exogene Infektion meistens *Staphylococcus aureus* bzw. seltener ein gramnegativer Bakteriumstamm verantwortlich ist, weist die *E. coli*-Infektion in erster Linie auf einen endogenen Ursprung [6, 62, 87, 198]. Die Wundinfektion ist ein komplizierter Prozeß, dessen Zustandekommen durch viele Faktoren beeinflußt und begünstigt wird. Die wichtigsten dieser Faktoren sind wie folgt:

1. Durch verschiedene Krankheiten (Diabetes, Zirrhose, Ikterus, Leukämie, angeborene und erworbene Herzkrankheiten, Tuberkulose, Pilzinfektionen, schweres Trauma, immunsuppressive Therapie usw.) bedingte Verringerung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Organismus [21, 33, 181]

2. hohes Alter [33, 62, 153, 181],

3. pathologische Fettsucht [33, 38, 192],

4. Hospitalisationsdauer [84, 124, 130, 192],

5. operationsbedingte postoperative Stoffwechselstörungen [13, 51],

6. Öffnung verschiedener Hohlorgane [13, 124],

7. Mangel der Relaxation und der vollkommenen Anästhesie [13],

8. Zahl und Virulenz der die Infektion verursachenden Bakterien (zur Infektion ist eine Bakterienzahl von 10^4 /ml nötig) [21, 33, 90],

9. Verringerung der Lokalresistenz der Wunde infolge nicht entsprechend scharfer, gewebeschonender Operationstechnik, unvollkommener Hämostase und unzureichend spannungsfreien Wundverschlusses [13, 33].

Die Prophylaxe der exogenen Infektionen liegt außerhalb des Wirkungsbereichs der Antibiotika!

Die von SCHNEEWEISS [175] 1969 formulierten Gedanken haben bis heute nichts an ihrer Gültigkeit verloren; der genannte Autor schrieb damals unter anderem, daß es paradox scheint, daß wir heute, in der Ära der Chemotherapie, der zentralen Sterilisation, der Computerdiagnostik und der laufenden Kontrolle der Patienten mittels elektronischer Registrierapparate noch immer über das ungelöste Problem der Hospitalinfektionen reden. Wenn es auch noch so schmerzhaft ist, darf man nicht verschweigen, daß die Mehrzahl unserer chirurgischen Abteilungen das objektive Optimum, welches — wie darauf auch LOSONCZY [115, 116, 118, 118] und HÜTTL [80, 81, 82, 210] wiederholt hingewiesen haben — die chirurgische Hygiene von einem modernen Institut erwartet, noch lange nicht erreicht hat. Unsere Institute sind überfüllt, die Isolierung der infizierten Patienten ist schwierig oder unmöglich, die Wäscheversorgung unzureichend, die Operationssäle unmodern [13, 36, 38, 39, 45, 51, 61, 72, 84, 90, 118, 124, 128, 153, 162, 174, 175, 179, 180, 193, 211]; wir müssen es aber aufrichtig gestehen, daß nicht nur die objektiven Bedin-

gungen der chirurgischen Hygiene fehlen, sondern auch die subjektiven Bedingungen manches zu wünschen übrig lassen, obwohl ihre Änderung bzw. Verbesserung nicht von den finanziellen Mitteln, sondern von uns selbst abhängt [13, 116, 138, 210]. »Berufsfreude und Disziplin eines jeden Mitarbeiters sind entscheidend. Die nicht endende kontinuierliche Lösung dieses Problems beansprucht auch so sehr viel Energie und die Bekämpfung von tief verwurzelten, schlechten Gewohnheiten« — schrieb HÜTTL [81]. Die strenge Innehaltung der Regel der chirurgischen Hygiene, der Asepsis und Antisepsis ist unerlässlich, dies zu ersetzen ist die antibiotische Prophylaxe unfähig — im Gegenteil, die Prophylaxe muß auf das Minimum herabgesetzt werden [80, 107, 115, 117, 208]. Das Antibiotikum ist kein Desinfizient, die Verwendung verschiedener antibiotischer Präparate — Meticillin-Spray, Krems, Puder oder Pulver — zu Desinfektionszwecken ist grundlegend falsch [40, 207].

Ohne, daß wir das bisher Gesagte widerlegen wollten, vertreten wir selbstverständlich nicht das Prinzip der unbedingten Negation der Prophylaxe in der Allgemeinchirurgie. Die einzelnen Krankheiten und Operationstypen müssen aber unter Berücksichtigung der endogenen Infektion bzw. der Risikomöglichkeiten unterschiedlich beurteilt werden [18, 21, 38, 51, 126, 153, 192]. Vom didaktischen Standpunkt aus sind wir gezwungen, die angeschnittenen Fragen den einzelnen Operationsgruppen gemäß zu besprechen, der Arzt muß aber seine Entscheidung stets individuell treffen. Laut SPITZY [181] gibt es im wahren Sinne des Wortes eigentlich keine Chemoprophylaxe, die Behandlung selbst muß eine komplette Chemotherapie sein. Falls es sich um einen gefährdeten Patienten handelt und kein bakteriologischer Befund zur Verfügung steht, empfiehlt es sich, eine dem Grad der Gefährdung und dem gefährdenden Bakterium anpassende, klinische Indikation zu erstellen. Es obliegt dem seiner Verantwortung bewußten Arzt, die infektionsbedingte Gefährdung gegenüber der durch die Chemotherapie bedingten zu erwägen. Weglassen oder Anwendung der Prophylaxe hängen somit von der Entscheidung des Arztes ab, der selbstverständlich auch die Last aller Konsequenzen zu tragen hat [77].

Das Problem der antibiotischen Prophylaxe in der Allgemeinchirurgie wollen wir zunächst im Spiegel der vier Gruppen der chirurgischen Eingriffe etwas ausführlicher analysieren:

1. auf nicht infiziertem Gebiet durchgeführte Eingriffe (z. B. Bruch-, Schilddrüsen- und Mammaoperationen),
2. auf nicht bzw. hypothetisch infizierten Gebieten durchgeführte Eingriffe (z. B. Magen-, Gallenwegsoperationen),
3. auf infizierten Gebieten durchgeführte Eingriffe (z. B. Kolorektale Operationen, Appendektomie),
4. auf schwer infizierten Gebieten durchgeführte Eingriffe (z. B. Magen-,

Duodenum-, Gallenblasen-, Appendixperforation, Eiterungen, Extremitäten-gangränne) [2, 31, 32, 33, 62, 74, 21].

Die antibiotische Prophylaxe der *auf nicht infiziertem Gebiet* durchgeführten Operationen ist kontraindiziert [2, 13, 42, 62, 75, 79, 103, 108, 115, 140, 153, 162]. In diesen Fällen verspricht die Prophylaxe nicht den geringsten positiven Erfolg, und man muß gleichzeitig alle, bereits ausführlich erläuterten schädlichen Konsequenzen der überflüssigen Prophylaxe mit in Kauf nehmen. Eine Reihe von Untersuchungen hat es bewiesen, daß durch die antibiotische Prophylaxe bei auf reinen Gebieten vorgenommenen Eingriffen, die Zahl der postoperativen Wundinfektionen — im Vergleich zur Kontrollgruppe — erhöht wurde [26, 37, 88, 89, 126, 158, 161, 168]. In der einschlägigen Literatur fanden wir eine einzige Mitteilung, deren Autoren die signifikante Nützlichkeit der antibiotischen Prophylaxe nach Operationen auf nicht infizierten Gebieten zu bestätigen glaubten [43].

Die Auswertung der antibiotischen Prophylaxe der *auf nicht bzw. hypothetisch infizierten* Gebieten ist schon komplizierter und weniger eindeutig, worauf auch die Tatsache hinweist, daß es sowohl Gegner — sie vertreten die Mehrheit [13, 42, 115, 161, 215] — als auch Befürworter des Verfahrens gibt [31, 163]. Widerspruchsvoll sind auch die Ergebnisse der unter Einbeziehung von Kontrollgruppen durchgeführten Untersuchungen: Laut einiger Verfasser wurde durch die antibiotische Prophylaxe die Zahl der postoperativen Infektionen nicht herabgesetzt bzw. manchmal sogar erhöht [89, 126, 160, 168, 221], während in anderen Publikationen über den eindeutigen Nutzen der Prophylaxe berichtet wird [12, 43, 52, 148, 182, 183]. Diese Mitteilungen sollten aber von beiden Seiten aus kritisch bewertet werden. CHODAK und PLAUT [26] fanden unter den 131, sich mit der systematischen antibiotischen Prophylaxe befassenden Arbeiten, die sie 1977 aus dem angelsächsischen Sprachgebiet zusammensammelten, nur 24, dessen Ergebnisse in Hinblick auf das gewählte Antibiotikum, die Dosis, die Anwendungsweise und -dauer sowie die Kontrollgruppe zu akzeptieren waren.

Zu einer tiefgreifenderen Analyse der Frage muß aber die antibiotische Prophylaxe der *auf nicht bzw. hypothetisch infizierten* Gebieten vorgenommenen Eingriffe im Spiegel der einzelnen, in diese Gruppe gehörenden Operationen unter die Lupe genommen werden.

Betreffs der Häufigkeit der *auf nicht bzw. hypothetisch infizierten* Gebieten durchgeführten Eingriffe stehen die Gallenwegsoperationen an der Spitze der Reihenfolge. Da die Cholezystektomie auch eine sog. »reine« Operation sein kann [41, 77, 186], stellen wir im Laufe dieser Operationen die Berechtigung der schematischen, antibiotischen Routineprophylaxe in Abrede. Die postoperative Infektionsquote ist äußerst unterschiedlich, indem sie zwischen 2% und 20% schwankt [41, 131, 190], welche Prozentzahlen sich folgendermaßen verteilen: Bei »reinen« Operationen 3,2%, bei infizierten Ein-

griffen 12,4%, im Falle einer akuten bzw. chronischen Entzündung 17% bzw. 8,9% [186]. Im hohen Alter sowie bei fettleibigen oder an Ikterus, Diabetes leidenden Patienten kommen Infektionen häufiger vor [24, 41, 105, 151]. Laut der Literaturdaten erwies sich die Galle im Laufe der Operation in 22% bis 72% der Fälle als infiziert [25, 85, 90, 91, 101, 119, 121, 131, 155, 166, 177, 186, 201, 203]. Die extreme Abweichung kann mit der Verschiedenheit des Operationsgutes erklärt werden: Entzündung, hohes Alter, Steinkrankheit und Ikterus begünstigen die Galleninfektion. Zwischen der Infiziertheit der Galle und der postoperativen Infektion zeigt sich aber trotzdem keine eindeutige Korrelation. Einerseits treten Infektionen auch nach bei negativem Gallenbefund durchgeführten Operationen auf, andererseits weist das Ergebnis der Gallenzüchtung meistens auf *Staphylococcus aureus* hin, obwohl der Prozentsatz der *Staphylococcus aureus*-Stämme nur 2–10% der in der Galle befindlichen Bakterienstämme ausmacht. Laut der oben angeführten Autoren enthielt die infizierte Galle vor allem *E. coli*, *Klebsiella*-, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* und anaerobe Stämme. Ein positiver bakteriologischer Gallenbefund ist mit der Bestehung der Krankheit nicht identisch. Die primäre Ursache der Cholangitis und Cholezystitis ist der gehinderte Gallenfluß, während Stauung, Steinkrankheit und Bakterien eine sekundäre Rolle spielen [64]. Laut SCHMAUSS [173] ist nicht einmal die akute Cholezystitis in erster Linie auf eine primäre bakterielle Infektion zurückzuführen; es handelt sich vielmehr um die Konsequenzen der durch die dem gehemmten Gallenfluß zufolge entstandene Gallenkonzentration bedingte, Lysolezithin-medierte Gallenblasenwandschädigung. Die Behandlung der akuten Cholezystitis ist eine schwere Aufgabe. Die konservative Therapie erweist sich nicht immer als wirksam, die dringende Operation ist aber mit einem größeren Risiko verbunden. Es scheint, daß durch eine kurzhaltende antibiotische Behandlung günstigere Verhältnisse zur Operation geschaffen werden können [5, 14, 64, 105, 119, 155, 172]. Laut der veröffentlichten Ergebnisse der Kontrollgruppen-Untersuchungen wurde durch prophylaktische Verabreichung von Antibiotika (Cephalosporin, Rifampicin, Tobramycin + Lincomycin, co-Trimoxazol) die Zahl der postoperativen Infektionen nach Gallenwegsoperation signifikant herabgesetzt [14, 25, 41, 43, 59, 71, 90, 91, 131, 182, 183, 189, 190], einige Autoren vermochten aber die Vorteile der antibiotischen Prophylaxe nicht zu beweisen [105, 123, 126].

Im Laufe der Gallenwegsoperationen kann die Infektionsgefahr mit sorgfältiger chirurgischer Technik und Isolierung auf das Minimum herabgesetzt werden. Die Gallenwegsoperationen werden meistens wegen einer Steinkrankheit vorgenommen, ohne daß irgendeine andere Komplikation vorliegen würde. Unseres Erachtens ist die antibiotische Prophylaxe in diesen Fällen überflüssig. In gewissen ausgewählten Fällen, bei high risk Patienten (akute Cholezystitis, Ikterus, hohes Alter, Diabetes) [25, 41, 105, 121, 151, 186],

kann eine Prophylaxe, vor allem mit Tetracyclin, Rifampicin, Ampicillin und seinen Derivaten sowie die Cephalosporine in Frage kommen, die auf die Bakteriumflora der Galle einwirken und in der Galle, Gallenblasenwand sowie im Lebergewebe eine höhere Konzentration als im Serum erreichen [47, 64, 83, 95, 96, 98, 131, 133, 156, 167, 177]. Durch die Steinkrankheit wird indessen die enterohepatische Zirkulation zweifelsohne gestört, während den entzündungsbedingten Veränderungen zufolge die Passage der Antibiotika durch die Gallenblasenwand verhindert wird, d. h., daß die Antibiotika in diesen Fällen nur eine beschränkte Wirkung entfalten können [23, 47, 95, 96].

Im Laufe von *Magen- und Dünndarmeingriffen* melden sich die postoperativen Infektionen wegen der Eröffnung der Serosa häufiger als nach auf reinen Gebieten durchgeführten Operationen. Exogene Infektionen, deren Prophylaxe und Bekämpfung von den Antibiotika nicht zu erwarten ist, können auch in diesen Fällen vorkommen. Die Quote der postoperativen Wundinfektionen liegt zwischen 3 und 28% [188]. Laut der bakteriologischen Untersuchungen ist der Magen- und Dünndarminhalt unter normalen Verhältnissen entweder steril oder aber liegt die Keimzahl darin unter 10^4 /ml, die dominanten Elemente der Bakterienflora sind Streptokokken und der Laktobazillus [29, 78]. Im Falle eines pathologischen Prozesses — hauptsächlich bei Karzinom, seltener aber auch bei Ulkus — ist der Magen- und Dünndarmgehalt in etwa 45–55% der Fälle infiziert [135, 188]. Die Flora besteht aus aeroben und anaeroben Stämmen. Im Laufe von gastrointestinalen Operationen konnte die Zahl der Wundinfektionen durch systematische antibiotische Prophylaxe (Cephalosporin sowie Tobramycin + Lincomycin) signifikant herabgesetzt werden [43, 59, 71, 144, 146, 182, 188], die intraperitonealen Infektionen reagierten aber nicht so günstig; eine andere Gruppe der Autoren schrieb über die Unwirksamkeit der systematischen Prophylaxe [16, 123, 126, 185]. Bei Magen- und Dünndarmoperationen kann die Infektion des Operationsgebietes und der Wunde mit sorgfältiger chirurgischer Technik und Isolierung ebenfalls auf das Minimum herabgesetzt werden, weshalb wir die Routineprophylaxe in diesen Fällen als überflüssig halten. Magenkarzinom, Magengeschwür, dringende Operationen wegen Magen- oder Pylorusobstruktion bzw. Duodenalperforation, diese mit großem Risiko verbundenen Fälle sind es, in denen die antibiotische Prophylaxe indiziert sein kann. Das hierzu ausgewählte Antibiotikum muß systematisch und in großen Dosen appliziert werden, um in der Wunde und in den Geweben eine wirksame Konzentration zu erreichen [71, 94, 146, 188].

Die Frage der antibiotischen Prophylaxe der *Pankreasoperationen* ist wegen der geringen Zahl der operierten Patienten und der spärlichen Erfahrungen noch nicht abgeschlossen. Die an akuter Pankreatitis leidenden Patienten wurden zwecks Vorbeugung einer bakteriellen Infektion oder Sepsis im allgemeinen mit Breitbandantibiotika behandelt, die Rolle, die die Anti-

biotika in diesen Fällen spielten, ist aber noch ungeklärt [90, 125]. FINCH und Mitarb. [54] sahen anhand ihrer Kontrollgruppenuntersuchungen betreffs der Heilung der mit Ampicillin und Placebo behandelten Patienten keinen Unterschied, unabhängig davon, ob es sich um eine alkoholbedingte oder eine durch andere Faktoren herbeigeführte Pankreatitis handelte. Die genannten Autoren vertraten die Ansicht, daß die antibiotische Prophylaxe bei der akuten hämorrhagischen oder nekrotisierenden Pankreatitis indiziert, bei akuter Pankreatitis dagegen überflüssig ist.

Der Chirurg, der vor der Durchführung einer der häufigsten intra-abdominalen Operationen, der Appendektomie, steht, muß sich auf mannigfaltige, unterschiedlich schwere, pathologische Prozesse — von der Appendicitis simplex oder sogar dem normalen Appendix bis zum sich nach einer Perforation entwickelnden periapendikulären Abszeß — gefaßt machen, so daß in Hinblick auf die antibiotische Prophylaxe der Appendektomie kein Schema aufgestellt werden kann. PFEIFFER [143] stellte die postoperativen Komplikationen von 2262 zwischen 1930 und 1939 und 2931 zwischen 1951 und 60 durchgeführten Appendektomien einander gegenüber und gelangte hierbei zur Erkenntnis, daß sich die Zahl der Komplikationen in der antibiotischen Ära nicht verringert hat. Laut der Ergebnisse von mit Kontrollgruppen vorgenommenen Untersuchungen konnte durch Bestreuung der Wunde mit Ampicillinpulver oder systematische Gentamycin + Clindamycin-Prophylaxe die Zahl der Infektionskomplikationen signifikant herabgesetzt werden [4, 55], andere Autoren schrieben dagegen, daß nebst antibiotischer Prophylaxe (Cephaloridin, Cephalotin, Penicillin + Streptomycin) die Infektionskomplikationen bei wegen akuter und chronischer Entzündung durchgeführten Operationen häufiger vorkamen, als in der Kontrollgruppe [16, 43, 197]. Der Prozentsatz der nach Appendektomien aufgetretenen Infektionskomplikationen (Wundeiterung, Peritonitis) schwankt zwischen 12% und 94%, davon abhängig, ob die Operation wegen akuter Appendizitis, gangrenöser Appendizitis oder wegen einer Perforation vorgenommen wurde [110, 139]. In der Bakteriumflora des Wurmfortsatzes dominieren — ebenso wie in der des Dickdarms — *E. coli*, *Streptococcus faecalis* und anerobe bzw. hauptsächlich *Bacteroides fragilis*-Stämme [11, 109, 110, 11, 139]. LEIGH [110] äußerte sich dahin, daß die Auswertung der sich mit der antibiotischen Prophylaxe der Appendektomie befassenden Mitteilungen ihn oft enttäuschten und ärgerten, weil die Ergebnisse der wegen verschiedener pathologischer Veränderungen durchgeführten Eingriffe nicht getrennt aufgeschlüsselt wurden, Kontrollgruppe und bakteriologische Züchtung manchmal fehlten und keine gezielte antibiotische Dosierung zur Anwendung kam. Im Laufe der im Zusammenhang mit Appendektomie angewandten Prophylaxe wurde der Gegenwart der anaeroben Bakterien bisher nur wenig Aufmerksamkeit gewidmet. Durch die Verabreichung von Lincomycin und Clindamycin konnten die postappendek-

TABELLE I

Antibiotika bei Operationen am Kolon
(Condon und Mitarb.: Amer. J. Surg. 137, 68 (1979))

	Antworten	
	Zahl	%
Nur mechanische Präparierung	36	6
Systematische Antibiotikum-Gabe	45	8
präoperativer Beginn	36	6
postoperativer Beginn	9	2
Nur orale präoperative Antibiotikum-Gabe	212	37
Orale + systematische Antibiotikum-Gabe (bei sämtlichen Fällen präoperativ begonnen)	279	49
Systematischer präoperativer Beginn	104	18
Systematischer postoperativer Beginn	175	31

tomischen Infektionen signifikant verringert werden [55, 109, 110]. Mit der Ansicht der in der Folge zitierten drei Autoren stimmen wir vollkommen überein: Laut BERGER und Mitarb. [11] ist die Prophylaxe in komplikationsfreien Fällen kontraindiziert, während nach CONDON und Mitarb. [50] und KEIGHLEY [90] die Prophylaxe bei Appendicitis gangraenosa oder perforativa einen Sinn hat.

Die antibiotische Prophylaxe der *kolorektalen Operationen* ist so vielverzweigt, daß man darüber eine Monographie schreiben könnte. Bei diesen, auf infiziertem Gebiet durchgeführten Operationen ist die antibiotische Prophylaxe unbedingt indiziert. Angesichts des hohen Bakteriumgehalts des Stuhls — $10^{10-13}/g$ — erreicht der Anteil der Infektionskomplikationen (Wundinfektion, Peritonitis, Sepsis) der ohne Vorbereitung und Prophylaxe durchgeführten Dick- und Mastdarneingriffe fallweise sogar 50–60% [19, 27, 50, 149, 22]. Zur Herabsetzung der Häufigkeit dieser im allgemeinen außerordentlich schweren Komplikationen steht eine sicher unüberblickbare Anzahl von Verfahren zur Verfügung, deren klinische Auswertung ziemlich problematisch ist. CONDON und Mitarb. [30] stellten 1976 an 1100 nahmhafte Chirurgen der USA die Frage, wie sie ihre Patienten für Dickdarmoperationen vorbereiten. Die Antworten der 582 Operateure, die bereit waren sich an dieser Meinungsforschung zu beteiligen, veranschaulicht Tabelle I. Man sieht, wie sehr sich die erteilten Antworten, die gewählten Methoden, Medikamente und Verfahren voneinander unterscheiden.

Unseres Erachtens wäre es falsch, wenn wir uns zu dieser Frage im Sinne »Roma locuta, causa finita« äußern wollten — so daß wir uns, unter Berücksichtigung der eigenen Erfahrungen und der Literaturdaten, auf die Zusammenfassung der Problematik beschränken.

Darin sind sich sämtliche Autoren einig, daß im Interesse der Vorbeugung der Komplikationen die extrem große Zahl der im Stuhl befindlichen, virulenten Bakterien mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln herabgesetzt werden muß. Zu diesem Zweck eignet sich am besten — insofern kein Darmverschluß vorliegt — die restlose, mechanische Reinigung des Dickdarms. Anstatt der früher üblichen Einläufe bevorzugt man heute das Durchwaschen des Dickdarms durch eine oro- oder nasogastrische Sonde, worüber viele Verfasser, jüngstens z. B. MARTON und Mitarb. [120], berichtet haben. Diese unentbehrliche Maßnahme muß aber mit der Verabreichung von Antibiotika — deren Aufgabe die Vernichtung der zurückgebliebenen Bakterien ist — ergänzt werden. Einige Autoren beobachteten, im Vergleich zur Placebokontrolle, in Hinblick auf die Zahl der Komplikationen, keine positive Wirkung der Antibiotika, man darf es aber nicht verschweigen, daß es sich in diesen Untersuchungen um die systematische Verabreichung von Cephalosporin, Genatmycin oder Sulfonamid handelte [8, 19, 22, 43, 178]. In mehreren Mitteilungen wird darüber berichtet, daß die systematisch verabfolgten Antibiotika, insbesondere wenn es sich um eine postoperative Kur handelte, die an sie geknüpften Hoffnungen nicht erfüllten [79, 145], laut der Ergebnisse einiger Kontrolluntersuchungen haben sich aber die systematisch zugeführten Cephalosporine als wirksam erwiesen [146, 182, 189]. Die meisten Autoren befürworteten anhand ihrer, unter Einbeziehung von Kontrollgruppen durchgeführten Untersuchungen und der erzielten Heilergebnisse ihrer operierten Patienten die orale Prophylaxe mit Antibiotikumkombinationen, die unter anderem auch Aminoglykosid (Neomycin, Kanamycin, Gentamycin) und irgendein, auf die anaerobe Flora einwirkendes Präparat (Lincomycin, Clindamycin, Erythromycin, Metronidazol und seltener Tetracylin) enthalten [10, 27, 30, 39, 50, 53, 63, 136, 137, 149, 204, 213, 214]. Unter Umständen kann die Therapie mit lokaler Antibiotikumapplikation in die Wunde nützlich ergänzt werden [146, 157, 222].

In der Praxis hat sich als präoperative Medikation vor allem die orale Verabreichung der Neomycin + Sulfonamid-Kombination verbreitet. Unserer Ansicht nach wäre es wünschenswert, der anaeroben Flora eine größere Aufmerksamkeit zu schenken und anstatt Erythromycin bzw. Lincomycin Metronidazol zu verordnen [50, 63, 65, 137]. Zur Hemmung der Virulenz der bereits erwähnten dominanten Bakteriumflora des Stuhls, stehen uns als die wirksamsten Mittel gegenwärtig die Antibiotikum- oder Chemotherapeutikumkombinationen zur Verfügung, die auch Aminoglykosid und ein auf die anaeroben Bakterien einwirkendes Präparat enthalten. Wie das auch tierexperimentell bewiesen wurde, entfalten diese Kombinationen — im Gegensatz zu ihren einzeln nur wenig wirksamen Mitgliedern — einen intensiven Effekt [112]. Das Entkeimen des Dickdarms gelingt indessen weder mit mechanischer Reinigung, noch mit der wirksamsten Antibiotikumkombination

[74, 136], was gleichzeitig auch soviel bedeutet, daß das sorgfältige, aseptische Vorgehen und die scharfe, gewebeschonende Technik nach wie vor von ausschlaggebender Bedeutung sind [44, 137]. Die Indikation der im Laufe der kolorektalen Operationen angewandten antibiotischen Prophylaxe ist unzweifelhaft, die Fragen »womit« und »wie« stehen aber noch offen. Durch die antibiotische Prophylaxe wurden in der Bakteriumflora des Dickdarms Änderungen und Selektion zugunsten der resistenten Stämme verursacht [15, 35, 74, 102, 113, 145] und es wäre falsch, die klinischen und epidemiologischen Beziehungen dieser schädlichen Erscheinung außer Acht zu lassen.

Die Frage der antibiotischen Prophylaxe bei chirurgischen Eingriffen fand bisher vom Standpunkt des Heilergebnisses und noch eher der postoperativen intraabdominalen bzw. Wundinfektionen aus eine Besprechung. Prinzipiell eignet sich aber die antibiotische Prophylaxe auch zur Vorbeugung der postoperativen Atemwegsinfektionen. In der Entwicklung dieser Komplikationen (Tracheobronchitis, Bronchorrhöe, Atelektasie, Pneumonie) spielen einerseits zahlreiche prädisponierende Faktoren (hohes Alter, kardiorespiratorische und metabolische Störungen, Rauchen, Fettsucht usw.), andererseits auch die durch die Anästhesiologie und den chirurgischen Eingriff bedingten Erscheinungen (Schmerzen, Husten- und Sekretionsentleerungsschwierigkeiten, Hypoventilation, metabolische Störungen, inadäquate Analgesie, anästhesiologische Infektion, Immobilisation usw.) eine Rolle [9, 24, 92, 93, 99, 159, 184]. Die Häufigkeit der nach chirurgischen Eingriffen auftretenden Atemwegskomplikationen ist äußerst unterschiedlich, indem sich in der Literatur Prozentzahlen zwischen 8% und 40% vorfinden lassen [58, 143, 195, 199, 200]. Wie das eine lange Reihe von Untersuchungsergebnissen — wobei es sich sowohl um offene, als auch um mit Kontrollgruppen durchgeführte Studien handelt — bewiesen hat, können die Antibiotika als Alleinmedikamente diesen Komplikationen weder vorbeugen, noch können sie heilen [58, 70, 74, 75, 89, 90, 142, 143, 172, 194, 195, 199]. Nur eine einzige Mitteilung berichtet darüber, daß durch die antibiotische Prophylaxe die Zahl der nach allgemeinen chirurgischen Eingriffen aufgetretenen Atemwegskomplikationen verringert wurde [12]. Nach der Ansicht mehrerer Autoren, werden durch die antibiotische Prophylaxe die kommensale Bakteriumflora der oberen Atemwege vernichtet, die Bakterien zugunsten der resistenten Stämme selektiert, was zur Entwicklung einer Superinfektion führt [48, 60, 142, 171, 218]. In der klinischen Praxis ist die Prävention der postoperativen Atemwegskomplikationen entscheidend; zu diesem Zweck stehen zahlreiche prä-, intra- und postoperativ einsetzbare Maßnahmen (Atemgymnastik, Inhalation, Verabreichung von Enzympräparaten und Spasmolytika, behutsame Anästhesie, frühe Mobilisierung, Sekretentfernung usw.) zur Verfügung [74, 93, 170, 194], insofern sich aber die Infektion bereits entwickelt hat, muß man zur gezielten antibiotischen Behandlung greifen [9, 90, 93, 99, 194].

Es bleibt uns noch die Aufgabe übrig, die Fragen »wann«, »womit«, »wie lange«, auf »welche Weise« und »in welchen Dosen« konkret zu beantworten. Die antibiotische Prophylaxe kann nicht einmal in indizierten Fällen zum Erfolg führen, wenn die Medikamentwahl, Applikationsweise und -dauer bzw. die verabreichten Dosen falsch sind. Laut KUNIN [106] ist der Großteil der in der Chirurgie angewandten antibiotischen Prophylaxen ungeeignet zur Erreichung des ursprünglichen Ziels, d. h. zur Vorbeugung der Infektionen.

»Wann«: Unsere mehrjahrzehntigen Erfahrungen und Beobachtungen sprechen dafür, daß die Chirurgen die antibiotische Prophylaxe — mit Ausnahme der kolorektalen Eingriffe — meistens postoperativ beginnen. Die von BURKE [20] 1961 durchgeführten Tierexperimente lieferten einen Beweis dafür, daß durch die intravenös verabreichten Antibiotika die postoperative Infektion nur dann abgewehrt werden konnte, wenn die Zufuhr im Zeitpunkt der Infektion bzw. unmittelbar danach stattfand, die drei Stunden später verabfolgten Antibiotika waren bereits nicht wirksam. Die Infektion — sei es eine endogene oder exogene — entsteht meistens intraoperativ, das bedeutet, daß die Antibiotika bis zu diesem Zeitpunkt in den Geweben sein müssen. Die postoperativ begonnene antibiotische Prophylaxe ist zwecklos, völlig überflüssig [19, 106, 185, 206] und bei dringenden Operationen z. B. Perforationen deshalb unwirksam, weil die Infektion bereits vor der Zufuhr der Antibiotika entstand [90]. Aus dem Gesagten folgt, daß die antibiotische Prophylaxe stets am Vorabend der Operation bzw. spätestens am Morgen, 1—2 Stunden vor dem Eingriff begonnen werden muß [1, 21, 26, 43, 77, 78]. Diese Regeln sind zwar restlos gültig, in der Praxis ist aber die Lage nicht immer so einfach, weil ja betreffs der Notwendigkeit der Prophylaxe manchmal nur angesichts der momentanen Operationssituation eine Entscheidung getroffen werden kann (präoperativ kann man z. B. den aktuellen pathologischen Zustand des Wurmfortsatzes und damit die Notwendigkeit einer eventuellen Prophylaxe nicht beurteilen). Auf ähnliche Überraschungen müssen wir auch im Laufe von Magen- und Gallenwegsoperationen gefaßt sein [16, 29, 51, 90].

»Womit«: Das Pharmakon der Wahl ist jenes Antibiotikum, welches auf die Bakterienstämme, die in der Herbeiführung einer eventuellen Infektion eine Rolle spielen können, eine intensive Wirkung ausübt. Hierzu müssen aber die in den einzelnen Organen dominierende Bakteriumflora, ihre Empfindlichkeit und auch die Parameter der Verteilungs- und Empfindlichkeitsänderungen der Bakterien in einem gegebenen Institut, in Funktion der Zeit bekannt sein [33, 57, 77, 92, 97, 100, 106, 134, 176].

»Wie lange«: Eine, als Langzeitbehandlung angewandte antibiotische Prophylaxe ist nicht nur unwirksam, sondern auch schädlich, mit einer Reihe von unliebsamen Konsequenzen: Selektierung der Bakterien, Steigerung der Resistenz, allergische, toxische Nebenwirkungen, hoher Kostenaufwand. Nach den zeitgemäßen Kenntnissen ist das geeignetste Vorgehen — auch bei Kolo-

rektaloperationen — wie folgt: Präoperativ eine Antibiotikumdosis und im Laufe der ersten 24—48 oder höchstens 72 Stunden noch 1—2 Dosen. Mit dieser Dosierung können alle unerwünschten Wirkungen eliminiert und das Ziel erreicht werden [26, 43, 57, 60, 78, 106, 134, 148, 206, 212].

»Auf welche Weise«: Betreffs der Auswertung der Wirkung des in die Wunde lokal applizierten Antibiotikums gehen die Meinungen auseinander. Eine Gruppe der Autoren hält das Verfahren als erfolgreich, da in der Wunde eine mit oraler Dosierung nicht erreichbare Antibiotikumkonzentration gewährleistet werden kann [114, 146, 147, 150, 176]. Diejenigen Verfasser, die die Methode ablehnen, berufen sich darauf, daß sich mehrere Antibiotika in der Wunde nicht auflösen, d. h., daß durch die Medikation, ohne daß der antibakterielle Effekt zur Geltung käme, Serumbildung induziert und wegen des erschwerten Verwachsens der Gewebe die Wundheilung gehemmt wird; außerdem verhält sich das auch über eine allergisierende Wirkung verfügende Antibiotikum als Fremdkörper und verbleibt nicht — wie das nötig wäre — stundenlang in der Wunde [13, 38, 79, 154].

Die orale Zufuhr der Antibiotika ist nur bei Dick- und Mastdarmoperationen indiziert. In den übrigen Fällen empfiehlt sich die parenterale, intramuskuläre oder intravenöse Verbreichung des Präparates [43, 67, 71, 77, 134, 212].

»In welchen Dosen«: Die minimale Hemmkonzentration gegenüber den verschiedenen Bakterienstämmen ist wohlbekannt. Zur Prophylaxe müssen somit die Antibiotika so dosiert werden, daß der Antibiotikumspiegel in dem Serum und in den Geweben die minimale Hemmkonzentration gegenüber dem betreffenden Bakterium erreicht oder übertrifft [16, 29, 62, 71, 79, 92, 94, 219, 220]. Hierzu sollte man aber die Serum- und Gewebekonzentrationen sowie mehrere pharmakokinetische Parameter (Eiweißbindung, Diffusibilität, Halbwertszeit, Eliminierung — um nur die wichtigsten zu erwähnen) der Antibiotika kennen [92, 134]. Unter den Gewebekonzentrationen interessiert uns vor allem der Antibiotikumspiegel der Wundgewebe (Haut, Subkutis, Skelettmuskulatur). Die Durchblutung der Haut und des Skelettgewebes ist ausgezeichnet, die des subkutanen Fettgewebes schon etwas weniger gut, außerdem ist auch der extrazelluläre Raum dieses letzterwähnten Gewebes klein, womit vielleicht auch die hier, trotz Antibiotikumgabe entstandenen Infektionen erklärt werden können [16, 62, 4].

Die Frage der antibiotischen Prophylaxe steht somit noch offen und wird auch niemals abgeschlossen sein; das Studium ihrer praktischen und theoretischen Beziehungen ist unbedingt notwendig. Wenn sich irgendeine prophylaktische Methode oder ein Antibiotikum heute als wirksam erweist, so wenden wir es gerne an, es erscheinen aber alsbald die resistenten Bakterienstämme und die Wahrheit von heute hat morgen bereits ihre Gültigkeit verloren. Damit im Zusammenhang haben wir zahlreiche Beispiele angeführt [4].

Um stets neuere und bessere prophylaktische Regime entwickeln zu können, sind sorgfältig geplante Untersuchungen mit Kontrollgruppen erforderlich. Man kann es aber kaum erwarten, daß ein Institut oder eine Abteilung in kurzer Zeit, nebst identischen objektiven und persönlichen Bedingungen, unter identischen hygienischen Verhältnissen eine Vielzahl von Operationen und gleichzeitig auch Untersuchungen mit Kontrollgruppen durchführt (z. B. kolorektale Eingriffe). Wünschenswert wäre somit die Kollaboration mehrerer Institute oder Abteilungen, an der sich Fachleute beteiligen, denen das Thema und das Schicksal ihrer Patienten auch vom Standpunkt der antibiotischen Prophylaxe aus am Herzen liegt. Die Untersuchungen sollten sich auf ein gewisses Organ bzw. eine gewisse chirurgische Methode beschränken, alle Versuche nämlich wobei gleichzeitig viele Fragen gestellt werden — z. B. Untersuchung der Wirkung des in einer Dosis oder in drei Dosen systematisch verabreichten Cephalosporins im Laufe von Operationen auf reinen, hypothetisch infizierten und infizierten Gebieten — schon von Anfang an zum Scheitern verurteilt sind [43, 59, 71, 182, 183, 189].

Wir wollen annehmen, daß unsere erläuterte Auffassung mit der modernen Anschauung und Praxis übereinstimmt. Unser Ziel waren die gegenwärtig anerkannten Prinzipien und die zeitgemäße Praxis sowie auch die Zweifel und Widersprüche darzulegen. Selbst wenn ein Kollege die antibiotische Prophylaxe nebst strenger Beachtung der angeführten Daten durchführt, wird es immer wieder Fälle geben, in denen die Wirkung der antibiotischen Prophylaxe wegen verschiedener Ursachen — Operationssituation, ausgedehntes Trauma, Bakterienzahl, verringerte Widerstandsfähigkeit des Organismus oder die Kombination einiger dieser Faktoren — nicht zur Geltung kommt [21]. Hoffentlich werden unsere Chirurgen die antibiotische Prophylaxe in der Zukunft zweckmäßiger anwenden, wie in den vergangenen drei Jahrzehnten [187]. TRENCSENYI [202] schrieb, daß während wir an Kongressen und in Lehrbüchern die richtigen Prinzipien verkünden, halten wir diese in der alltäglichen Praxis nicht vor Augen und verletzen sie hemmungslos. Würde unsere Mitteilung nur soviel Nutzen bringen, daß wenigstens ein einziger Chirurg seine bis dahin unrichtig angewandte antibiotische Prophylaxe in positiver Richtung ändert, so wäre das bereits eine Grundlage um die, ansonsten absolut wahren Worte von TRENCSENYI, zu widerlegen.

Literatur

1. ACHONG, M.-R., THEAL, H.-K., WOOD, J., GOLDBERG, R.: *Lancet* **2**, 118 (1977).
2. ALTEMEIER, W. A., BARNES, B. A., PULASKI, E. J., SANDUSHY, W. R., BURKE, J. F., CLOWES, G. A. Jr.: *Surgery* **67**, 369 (1970).
3. ALTEMEIER, W. A., CULBERTSON, W. R., SHERMAN, R., COLE, W., ELSTUN, W., FULTZ, C. T.: *J. Amer. med. Ass.* **157**, 305 (1955).
4. ANDERSEN, A., BENDTSEN, A., HOLBRAAD, L., SCHANTZ, A.: *Acta chir. scand.* **138**, 431 (1972).

5. ARCHIBALD, S. D., COLAPINTO, N. D., FROST, P.: *Canad. J. Surg.* **22**, 464 (1979).
6. AYLIFFE, G. A. J., COLLINS, B. J.: *J. clin. Path.* **20**, 195 (1967).
7. BACSA, S., FODOR, M., KISS, J.: *Z. Tuberk.* **124**, 158 (1965).
8. BARKER, K., GRAHAM, N. G., MASON, M. C., DE DOMBAL, F. T., GOLIGHER, J. C.: *Brit. J. Surg.* **58**, 270 (1971).
9. BARTLETT, J. G.: *Surg. Clin. N. Amer.* **55**, 1355 (1975).
10. BARTLETT, J. G., CONDON, R. E., GORBACH, S. L., CLARKE, J. S., NOCHOLAS, R. L., OCHI, S.: *Ann. Surg.* **188**, 249 (1978).
11. BERGER, S. A., BARZA, M., LESLIE, S. W., RACITI, A., KAZARIAN, K. K., KANE, A.: *Arch. Surg.* **113**, 1094 (1978).
12. BERNARD, H. R., COLE, W. R.: *Surgery* **56**, 151 (1964).
13. BETLÉRI, I.: *Orv. Hetil.* **110**, 766 (1969).
14. BEVAN, P. G., WILLIAMS, J. D.: *Brit. med. J.* **3**, 284 (1971).
15. BINDER, L., BOGNÁR, SZ.: *Magy. belorv. Arch. Suppl.* **5**, 3 (1964).
16. BRÖTE, L., GILLQUIST, J., HÖJER, H.: *Acta chir. scand.* **141**, 1 (1975).
17. BRÜHL, P.: *Saarländ. Ärztebl.* **11**, 1 (1970).
18. BRÜHL, P., SIMONIS, G.: *Med. Welt* **22**, 52 (1971).
19. BURDON, J. G. W., MORRIS, P. J., HUNT, P., WATTS, J. M.: *Arch. Surg.* **112**, 1169 (1977).
20. BURKE, J. F.: *Surgery* **50**, 161 (1961).
21. BURKE, J. F.: *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **70**, Suppl. **1**, 24 (1977).
22. BURTON, R. C., HUGHES, E. S. R., CUTHBERTSON, A. M.: *Med. J. Aust.* **2**, 597 (1975).
23. CHAWLA, S. K., LOPRESTI, P. A., CHAWLA, K.: *Amer. J. Gastroent.* **64**, 478 (1975).
24. CHERNOHORSZKY, V., INCZE, F., SITKÉRY, I.: *Orv. Hetil.* **104**, 796 (1963).
25. CHETLIN, S. H., ELLIOT, D. W.: *Arch. Surg.* **107**, 319 (1973).
26. CHODAK, G. W., PLAUT, M. E.: *Arch. Surg.* **112**, 326 (1977).
27. CLARKE, J. S., CONDON, R. E., BARTLETT, J. G., GORBACH, S. L., NICHOLS, R. L., OCHI, S.: *Ann. Surg.* **186**, 251 (1977).
28. COHEN, L. S., FEKETY, F. R., CLUFF, L. E.: *Ann. Surg.* **159**, 321 (1964).
29. CONDON, R. E.: *Surg. Clin. N. Amer.* **55**, 1309 (1975).
30. CONDON, R. E., BARTLETT, J. G., NICHOLS, R. L., SCHULTE, W. J., GORBACH, S. L., OCHI, S.: *Amer. J. Surg.* **137**, 68 (1979).
31. CRENSHAW, C. A., GLANGES, E., WEBBER, C. E., DERRICH, H. C. III., TURNER, R.-J. III., TERREL, C. J.: *Surg. Gynec. Obstet.* **147**, 713 (1978).
32. CRUSE, P. J. E.: *Surg. Clin. N. Amer.* **55**, 1269 (1975).
33. CRUSE, P.: *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **70**, Suppl. **1**, 4 (1977).
34. CULBERTSON, W. R., ALTEMEIER, W. A., GONZALES, L. L., HILL, E. O.: *Ann. Surg.* **154**, 399 (1961).
35. DAIKOS, G. K., KONTOMICHALOU, P., BILALIS, D., PIMENIDOU, L.: *Chemotherapy* **13**, 146 (1968).
36. DAVIDSON, A. I. G., SMYLLIE, H. G., MAC DONALD, A.: *Brit. med. J.* **2**, 7 (1971).
37. DILLON, M. L., POSTLETHWAIT, R. W., BOWLING, K. A.: *Ann. Surg.* **170**, 1029 (1969).
38. Editorial: *Lancet* **1**, 705, 763, 831 (1968).
39. EHRLICH, J.: *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **19**, 1925 (1964).
40. ELEK, S. D., FLEMING, P. C.: *Lancet* **2**, 569 (1960).
41. ELLIOT, D. W.: *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **70**, Suppl. **1**, 31 (1977).
42. EUFINGER, H.: *Med. Welt* **17**, 2779 (1966).
43. EVANS, C., POLLOCK, A. V.: *Brit. J. Surg.* **60**, 434 (1973).
44. EVERETT, M. T., BROGAN, T. D., NETTLETON, J.: *Brit. J. Surg.* **56**, 679 (1969).
45. FARAGÓ, E., KISS, J.: *Népegészségügy* **51**, 57 (1970).
46. FARAGÓ, E., KISS, J., FABIÁN, E., MOLNÁR, E.: *Tuberk. Tüdöbet.* **27**, 213 (1974).
47. FARAGÓ, E., KISS, J., KISS, B., VÁRHELYI, I.: *Gyógyszereink* **28**, 65 (1978).
48. FARAGÓ, E., KISS, J., MÓRICZ, F.: *Pneumonol. hung.* **30**, 351 (1977).
49. FARMER, R. G.: *Surg. Clin. N. Amer.* **55**, 1335 (1975).
50. FEATHERS, R. S., SAGOR, G. R., LEWIS, A. A. M., AMIRAK, I. D.: *Lancet* **2**, 4 (1977).
51. FELLER, I., RICHARDS, K. E., PIERSON, C. L.: *Surg. Clin. N. Amer.* **52**, 1351 (1972).
52. FELTIS, M. J. M., HAMIT, C. H. F.: *Amer. J. Surg.* **114**, 867 (1967).
53. FIDDIAN, R. V.: *J. Antimicrob. Chemother.* **4**, Suppl. **39** (1978).
54. FINCH, W. T., SAWYERS, J. L., SCHENKER, S.: *Ann. Surg.* **183**, 667 (1976).
55. FINE, M., BUSUTIL, R. W.: *Amer. J. Surg.* **135**, 210 (1978).
56. FINLAND, M.: *Ann. intern. Med.* **76**, 1009 (1972).

57. FINLAND, M., MCGOWAN, J. E. Jr.: Arch. Surg. **111**, 143 (1976).
58. GAENSLER, E. A., WEISEL, R. D.: Postgrad. Med. **54**, 183 (1973).
59. GALLAND, R. B., MOSLEY, J. G., SAUNDERS, J. H., DARREL, J. H.: Lancet **2**, 1043 (1977).
60. GARROD, L. P.: Brit. med. J. **3**, 561 (1975).
61. GEISTHÖVEL, W., GEISHÖVEL, W.: Münch. med. Wschr. **113**, 877 (1971).
62. GIERHAKE, F. W.: Postoperative Wundheilungsstörungen. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1970.
63. GOLDRING, J., MCNAUGHT, W., SCOTT, A., GILLESPIE, G.: Lancet **2**, 997 (1975).
64. GRABER, H.: Med. univ. **7**, 17 (1974).
65. GRABER, H.: Orv. Hetil. **117**, 1645 (1976).
66. GRABER, H.: Korszerű antibacterialis chemotherápia. In: Trencsényi, T.: A gyakorló orvos enciklopédiája. Medicina, Budapest 1977, **3**, 3613.
67. GRABER, H.: Orvostudományok **53**, 312 (1978).
68. GRABER, H.: Gyógyszereink **29**, 51 (1979).
69. GREEN, J. W., WENZEL, R. P.: Ann. Surg. **185**, 264 (1977).
70. GRIFFITHS, E.: Brit. med. J. **1**, 803 (1957).
71. GRIFFITHS, D. A., SIMPSON, R. A., SHOREY, B. A., SPELLER, D. C. E., WILLIAMS, N. B.: Lancet **2**, 325 (1976).
72. HART, D., POSTLETHWAIT, L. W., BROWN, I. W. Jr., SMITH, W. W., JOHNSON, P. A.: Ann. Surg. **167**, 728 (1968).
73. HEDRI, E., MOLNÁR, B.: Magy. Tud. Akad. V. orv. Tud. Oszt. Közl. (Budapest). **6**, 256 (1955).
74. HOBBS, K. E. F.: Postgrad. med. J. **52**, 567 (1976).
75. HOWE, C. W., MOZDEN, P. J.: Surg. Clin. N. Amer. **43**, 859 (1963).
76. HUGHES, E. S. R., MASTERTON, J. P.: Drugs **10**, 333 (1975).
77. HUNT, K. T., ALEXANDER, J. W., BURKE, J. F., MACLEAN, L. D.: Arch. Surg. **110**, 148 (1975).
78. HURLEY, D. L., HOWARD, P. Jr., HAHN, H. H.: Surg. Clin. N. Amer. **59**, 919 (1979).
79. HÜTTL, T.: Orvostudományok **38**, 114 (1963).
80. HÜTTL, T.: Orv. Hetil. **105**, 1777 (1964).
81. HÜTTL, T.: Magy. Seb. **21**, 145 (1969).
82. HÜTTL, T.: Ber. Conf. int. Chirurg. Traumat. Angiol. und Anaesth. Budapest 1974.
83. IRMER, W., LUBACH, D., SUCKER, U.: Dtsch. med. Wschr. **96**, 464 (1971).
84. JAKAB, F., SUGÁR, I., GYARMATI, I., KRASZNAI, A.: Magy. Seb. **29**, 290 (1976).
85. JAKAB, F., VUTSKITS, Zs.: Magy. Seb. **26**, 343 (1973).
86. JAWETZ, E.: zit. 60.
87. JENSEN, O. B., LARSEN, S. L., THOMSEN, V. F.: Acta chir. scand. **135**, 261 (1970).
88. KAGAN, B. M., FANNIN, S. L., BARDIE, F.: J. Amer. med. Ass. **226**, 306 (1973).
89. KARL, R. C., MERTZ, J. J., VEITH, F. J., DINEEN, P.: New Engl. J. Med. **275**, 305 (1966).
90. KEIGHLEY, M. R. B.: Brit. med. J. **1**, 1603 (1978).
91. KEIGHLEY, M. R. B., BADDELEY, R. M., BURDON, D. W., EDWARDS, J. A. C., QUORAISCH, A.-H., OATES, G. D., WATTS, G. T., ALEXANDER-WILLIAMS, J.: Brit. J. Surg. **63**, 275 (1975).
92. KISS, J.: Habilitationsschrift. Budapest 1975.
93. KISS, J., BACSA, S., MÓRICZ, F.: Ber. Conf. int. Chir. Traumat. Angiol. Anaesth. Budapest 1974.
94. KISS, J., FARAGÓ, E., GÖMÖRY, A., KISS, B., VÁRHELYI, I.: In: Current Chemotherapy. Ed.: SIEGENTHALER, W., LÜTHY, R.: Amer. Soc. Microbiol. Washington DC 1978 **1**, 392.
95. KISS, J., FARAGÓ, E., KISS, B., VÁRHELYI, I.: Int. J. clin. Pharmacol. **16**, 105 (1978).
96. KISS, J., FARAGÓ, E., KISS, B., VÁRHELYI, I.: Sejtosztódás gátlás, sejtosztódás szabályozás farmakológiája. VII. Herausg.: F. HERNÁDI und G. SZABÓ. Debrecen 1978, **1**, 245.
97. KISS, J., FARAGÓ, E., SCHNITZLER, J.: Tuberk. Tüdőbet. **26**, 135 (1973).
98. KISS, J., FARAGÓ, E., SCHNITZLER, J., VÁRHELYI, I.: Magy. Seb. **32**, 390 (1979).
99. KISS, I., SCHNITZLER, J.: Acta chir. Acad. Sci. hung. **19**, 235 (1978).
100. KISS, J., SCHNITZLER, J., FÁBIÁN, E., FARAGÓ, E.: Orv. Hetil. **109**, 1519 (1968).
101. KLUG, W.: Zbl. Chir. **96**, 755 (1971).
102. KNOTHE, H., LEMBKE, U.: Zbl. Bakt. Hyg. Abt. I. Orig. **223**, 324 (1973).
103. Kós, R.: Gyógyszereink **20**, 193 und 241 (1970).

104. KÖVES, I., BODOKY, Gy., SZÉCHY, M., GIOVANNI, A.: Sebész Nagygyűlés Évkönyve. Budapest 1962, p. 65.
105. KUNE, G. A., BURDON, J. G. W.: Med. J. Aust. **2**, 627 (1975).
106. KUNIN, C. M.: Israel J. med. Sci. **13**, 547 (1977).
107. KUNIN, C. M., TUPASI, T., CRAIG, W. A.: Ann. intern. Med. **79**, 555 (1973).
108. LANG, W.: Internist **14**, 303 (1973).
109. LEIGH, D. A.: Brit. J. Surg. **62**, 375 (1975).
110. LEIGH, D. A.: J. Antimicrob. Chemother. Suppl. **4**, 15 (1978).
111. LEIGH, D. A., PEASE, R., HENDERSON, H., SIMMONS, K., RUSS, R.: Brit. J. Surg. **63**, 973 (1976).
112. LEVEEN, H. H., WAPNICK, S., FALK, G., OLIVAS, O., BHAT, D., GAUDRE, M., PATEL M.: Amer. J. Surg. **131**, 47 (1976).
113. LINZENMEIER, G., HARALAMBIE, E., DERMOUDI, H.: Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. **243**, 326 (1979).
114. LORD, J. W. Jr., ROSSI, G., DALIANA, M.: Ann. Surg. **185**, 634 (1977).
115. LOSONCZY, Gy.: Orv. Hetil. **107**, 690 (1966).
116. LOSONCZY, Gy.: Iatrogen infectiók. Medicina, Budapest 1967.
117. LOSONCZY, Gy.: Orvosképzés **48**, 196 (1973).
118. LOSONCZY, Gy.: Ber. Conf. int. Chir. Traumat. Angiol. Anaesthesiol. Budapest 1974.
119. LOU, S. M. A., MANDAL, A. K., ALEXANDER, J. L., THADEPALLI, H.: Arch. Surg. **112**, 965 (1977).
120. MARTON, T., JAKAB, F., ONDREJKA, P., SUGAR, I.: Magy. Seb. **32**, 273 (1979).
121. MASON, G. R.: Arch. Surg. **97**, 533 (1968).
122. MAURER, G., SCHÄFER, H.: Klinische Pharmakologie in der prä- und postoperativen Phase. In: KUEMMERLE—GARRETT—SPITZY: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie. Urban und Schwarzenberg, München—Berlin—Wien 1974. S. 841.
123. MCKITTRICK, L. S., WHEELOCK, F. C. Jr.: Surg. Gynec. Obstet. **99**, 376 (1954).
124. MESTER, E., MOLNÁR, L.: Orvosképzés **44**, 195 (1969).
125. MÉSZÁROS, I., KARÁTSON, A., JUHÁSZ, J., RAUTH, J.: Orv. Hetil. **116**, 1285 (1975).
126. MICHEL, J., SACKS, T., SIMOCHEN, E.: Israel J. med. Sci. **13**, 549 (1977).
127. MOELLERING, R. C. Jr., KUNZ, L. J., POITRAS, J. W., CAMERON, M., MERCIER, B. A.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 8 (1977).
128. MOLDVAI, S., DOBÓ, S., TROJÁN, I.: Orv. Hetil. **113**, 2957 (1972).
129. MOLNÁR, B.: Magy. Tud. Akad. V. Orv. Oszt. Közl. **6**, 235 (1955).
130. MOLNÁR, L., MARKOS, Gy., LAUTH, J.: Sebész Nagygyűlés Évkönyve, Budapest 1962, S. 84.
131. MORRAN, C., McNAUGHT, W., McARDLE, C. S.: Brit. med. J. **2**, 453 (1978).
132. MOSONYI, L.: Gyógyszereink **15**, 2 (1965).
133. NESTLE, W.: Med. Welt **20**, 1741 (1969).
134. NEU, H. C.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 14 (1977).
135. NICHOLS, R. L., MILLER, B., SMITH, J. W.: Surg. Clin. N. Amer. **55**, 1367 (1975).
136. NICHOLS, R. L., CONDON, R. E., GORBACH, S. L., NYHUS, L. M.: Ann. Surg. **176**, 227 (1972).
137. NOWAK, W.: Zbl. Chir. **104**, 961 (1979).
138. PÁPOLCZAY, A., GYÖRKI, J.: Orv. Hetil. **120**, 2669 (1979).
139. PASHBY, N., MEE, W. M.: J. Antimicrob. Chemother. **4**, Suppl. C. 25 (1978).
140. PATAKY, I.: Gyógyszereink **24**, 97 (1974).
141. PATAKY, I.: Új gyógyszerek. Medicina, Budapest 1974, S. 173.
142. PETERSDORF, R. G., CURTIN, J. A., HOEPRICH, P. D., PEELER, R. N., BENNETT, I. L.: New Engl. J. Med. **257**, 1001 (1957).
143. PFEIFFER, D.: Zbl. Chir. **88**, 907 (1963).
144. POLK, H. C. Jr.: Amer. J. Surg. **126**, 592 (1973).
145. POLK, H. C. Jr.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 27 (1977).
146. POLK, H. C. Jr., LOPEZ-MAYOR, J. F.: Surgery **66**, 97 (1969).
147. POLLOCK, A. V.: Proc. roy. Soc. Med. **69**, 329 (1976).
148. POLLOCK, A. V.: Lancet **I**, 1283 (1979).
149. POLLOCK, A. V., ARNOT, R. S., LEAPER, D. J., EVANS, M.: Surg. Gynec. Obstet. **147**, 909 (1978).
150. POLLOCK, A. V., EVANS, M.: Lancet **2**, 1251 (1975).
151. POLLOCK, A. V., EVANS, M.: Brit. med. J. **1**, 20 (1977).
152. POLLOCK, A. V., FROOME, K., EVANS, M.: Brit. J. Surg. **65**, 76 (1978).
153. POLLY, S. M., SANDERS, E. W. Jr.: Geriatrics **32**, 88 (1977).

154. RAAHAVE, D.: Acta chir. scand. **140**, 603 (1974).
155. RAINE, P. A. M., GUNN, A. A.: Brit. J. Surg. **62**, 697 (1975).
156. RATZAN, K. R., BAKER, H. B., LAUREDO, I.: Antimicrob. Ag. Chemother. **13**, 985 (1978).
157. ROBSON, M. C., EDSTRÖM, L. E., KRIZEK, T. J., GROSKIN, M. G.: J. surg. Res. **16**, 299 (1974).
158. ROCHA, H.: Arch. Surg. **85**, 457 (1962).
159. RODEWALD, G., HARMS, H., POKAR, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **332**, Kongreßbericht (1972).
160. ROZSOS, I.: Sebész Nagygyűlés Évkönyve, Budapest 1962, S. 88.
161. ROZSOS, I.: Magy. Seb. **17**, 282 (1964).
162. RUBÁNYI, P.: zit. B. MOLNÁR: Magy. Tud. Akad. V. Orv. Oszt. Közl. **6**, 253 (1955).
163. RUBÁNYI, P., KÓS, R.: Magy. Seb. **16**, 84 (1963).
164. Questionable Routines (Editorial): Lancet **1**, 1351 (1977).
165. QUICK, C. A., BROGAN, T. D.: Lancet **1**, 1163 (1968).
166. SAHARIA, P. C., CAMERON, J. L.: Surg. Gynec. Obstet. **142**, 369 (1976).
167. SALES, J. E. L., SUTCLIFFE, M., O'GRADY, F.: Brit. med. J. **2**, 441 (1972).
168. SANCHEZ-UBEDA, R., FERNARD, E., ROUSSELOTH, L. M.: New Engl. J. Med. **259**, 1045 (1958).
169. SANFORD, J. P.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 2 (1977).
170. SCHARA, J.: Med. Klin. **63**, 1468 (1968).
171. SCHLENKER, J. D., BARRIOS, R.: Arch. Surg. **106**, 267 (1973).
172. SCHLENKER, J. D., HUBAY, C. A.: Arch. Surg. **107**, 313 (1973).
173. SCHMAUSS, A. K.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **33**, 2190 (1978).
174. SCHMITT, W., RICHTER, E., SCHADE, R., ANSORGE, A.: Zbl. Chir. **98**, 897 (1973).
175. SCHNEEWEISS, U.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **24**, 1297 (1969).
176. SCHNITZLER, J., BERENCSI, Gy., SZENTKERESZTY, B., CZAKÓ, Z., ARANYOSI, J.: Sebész Nagygyűlés Évkönyve, Budapest 1962, S. 78.
177. SEVERN, M., POWIS, S. J. A.: Antimicrob. Chemother. **5**, 183 (1979).
178. SLAMA, T. G., CAREY, L. C., FASS, R. J.: Amer. J. Surg. **137**, 593 (1979).
179. SMITH, G., LOGIE, J. R. C., MACDONALD, A., SMYLIE, H. G.: Brit. med. J. **2**, 13 (1974).
180. SMYLIE, H. G., DAVIDSON, A. I. G., MAC DONALD, A., SMITH, G.: Brit. med. J. **2**, 1 (1971).
181. SPITZY, K. H.: Prakt. Arzt **28**, 599 (1974).
182. STADLER, J., DÜRIG, M., WOLF, G.: Helv. chir. Acta **42**, 681 (1975).
183. STADLER, J., DÜRIG, M., WOLF, G.: Chirurg **48**, 737 (1977).
184. STEIN, M., CASSARA, E. L.: J. Amer. med. Ass. **211**, 787 (1970).
185. STOKER, T. A. M., ELLIS, H.: Brit. J. Surg. **59**, 184 (1972).
186. STONE, A. M., TUCCI, V. T., ISENBERG, H. D., WISE, L.: Amer. J. Surg. **133**, 285 (1977).
187. STONE, H. H.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 1 (1977).
188. STONE, H. H.: Sth. med. J. (Bgham, Ala.) **70**, Suppl. 35 (1977).
189. STONE, H. H., HOOPER, C. A., KOLB, L. D., GEHEBER, C. E., DAWKINS, E. J.: Ann. Surg. **184**, 443 (1976).
190. STRACHAN, C. J. L., BLACK, J., POWIS, S. J. A., WATERWORTH, T. A., WISE, R., WILKINSON, A. R., BURDON, D. W., SEVERN, M., MITRA, B., NORCOTT, H.: Brit. med. J. **1**, 1254 (1977).
191. STREICHER, H.-J.: Bruns Beitr. klin. Chir. **217**, 97 (1969).
192. SURI, P. K., JOHNSTON, D. W. B.: Canad. J. Surg. **18**, 361 (1975).
193. SZABÓ, D., LADÁNYI, J.: Orv. Hetil. **103**, 1125 (1962).
194. SZÉLL, K.: Orv. Hetil. **114**, 1467 (1973).
195. SZÉLL, K., NAGY, G.: Magy. Seb. **21**, 344 (1968).
196. Orv. Hetil. **96**, 1451 (1955).
197. SOKOLOVSKY, V. T., TENTSCHIKOW, L. A.: Antibiotiki **16**, 650 (1971).
198. THOMSEN, V. F., DARSEN, S. O., JEPSEN, O. B.: Acta chir. scand. **136**, 251 (1970).
199. THULBOURNE, T., YOUNG, M. H.: Lancet **2**, 907 (1962).
200. TI, T. K., YOUNG, N. K.: Brit. J. Surg. **61**, 49 (1974).
201. TAUCHNITZ, C., HORN, M., STORCH, W.: Dtsch. Z. Verdau. u. Stoffwechselkr. **4**, 129 (1974).
202. TRENCSENYI, T.: Orv. Hetil. **119**, 3231 (1978).
203. UJVÁRY, Gy., KÜTTEL, P., LAZARITS, J.: Acta chir. Acad. Sci. hung., **16**, 155 (1975).

204. UNGEHEUER, E., BECKER, H., PROBST, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. (Kongreßbericht).
205. VANDECASTEELE, J., ROUVILLOIS, C.: Presse méd. **69**, 1925 (1961).
206. VAN SCOY, R. E.: Mayo Clin. Proc. **52**, 701 (1977).
207. VAS, I. S.: Canad. J. Surg. **18**, 210 (1975).
208. WASSILJENKO, V. X., GOVORITSCH, E. A., SORINA, V. A.: Medicina, Moskau 1966.
209. VÁLYI-NAGY, T.: Sebész Nagygyűlés Évkönyve, Budapest 1962, S. 6.
210. VITÉZ, I., HÜTTL, T.: Sebészeti Hygiene. Medicina, Budapest 1964.
211. VOLOSCHTSCHUK, B. M.: Chirurgiya (Moskau), **40**, 36 (1964).
212. WACHA, H.: Fortschr. Med. **91**, 1227 (1973).
213. WAPNICK, S., GUINTO, R., REIZIS, I., LEVEEN, H. H.: Surgery, **85**, 317 (1979)
214. WASHINGTON, J. A. II., DEARING, W. H., JUDD, E. S., ELVEBACK, L. R.: Ann. Surg. **180**, 567 (1974).
215. WEINSTEIN, L.: Ann. intern. Med. **43**, 287 (1955).
216. WEINSTEIN, L.: Amer. J. Surg. **107**, 704 (1964).
217. WILLIAMS, E. O., SHOETER, R. A.: Infection in hospital. Blackwell, Oxford 1963.
218. WOLFANGEL, U., KAYSER, F. H., MÜNZINGER, J.: Schweiz. med. Wschr. **105**, 1047 (1975).
219. WYSOCKI, S.: Dtsch. med. J. **23**, 296 (1972).
220. WYSOCKI, S.: Med. Welt, **27**, 1679 (1976).
221. ZOLNAI, L.: Magy. Seb. **14**, 158 (1961).
222. YALE, C. E., PEET, W. J.: Amer. J. Surg. **122**, 787 (1971).

Antibiotic Prophylaxis in General Surgery in 1980

By

J. KISS and J. SCHNITZLER

In their discussion of the problem of antibiotic prophylaxis in general surgery the authors maintain that routine-like antibiotic prophylaxis is not indicated in general surgery, but is superfluous and even harmful. So-called "blind prophylaxis" is senseless and there is no "total prophylaxis". Antibiotic prophylaxis can be successful when it is selective, aimed, adapted to the individual subject and the antibiotic reaches an effective concentration at the appropriate moment not only in the serum but also in the tissues. Infection can be of exogenous and of endogenous origin. Prevention of exogenous infections does not depend upon antibiotic treatment. Antibiotic prophylaxis is contra-indicated when the operation is performed on a clean region. The problem of antibiotic prophylaxis in the course of operations of the bile duct, the stomach, the intestine and pancreas, during appendectomy and colorectal operations is discussed in detail. Post-operative infections of the respiratory tract cannot be prevented by antibiotic prophylaxis. Finally, the authors try to find an answer to the problem when and how antibiotic prophylaxis should be applied, what antibiotic should be used for how long and in what doses.

Антибиотическая профилактика в общей хирургии в 1980 году

Я. КИШШ и Й. ШНИТЦЛЕР

Авторы обсуждают вопрос о применении антибиотической профилактики в общей хирургии. Они придерживаются той точки зрения, что рутинная профилактика антибиотиками в общей хирургии не показана и является излишней и даже вредной. Так называемая «слепая профилактика» не имеет смысла, «тотальной профилактики» не существует. Антибиотическая профилактика может быть эффективной лишь в том случае, если она избирательна, является целенаправленной, индивидуальной и если антибиотик в соответствующее время достигает эффективной концентрации не только в сыворотке, но и в тканях. Заражение может происходить как экзогенным, так и эндогенным путем. Вопрос профилактики экзогенной инфекции зависит не от антибиотиков. Антибиотическая профилактика операций, производимых на чистом участке, противопоказана. Авторы занимаются под-

робным рассмотрением вопросов, связанных с антибиотической профилактикой в ходе операций на желчных путях, желудке, поджелудочной железе, толстой и прямой кишке, а также при аппендэктомии. Антибиотическая профилактика не может предотвратить возникновение послеоперационных инфекций дыхательных путей. Наконец, в статье даются ответы на следующие вопросы: когда, чем, в течение какого времени, каким образом и какой дозой следует производить антибиотическую профилактику.

Dr. János KISS

Dr. József SCHNITZLER

} DOTE II. Seb. Klinika Debrecen, Pf 4. H-4004

Extraskkeletal Ewing's Sarcoma

By

J. KOBOS and W. GRZYBOWSKI

Department of Pathological Anatomy,
Institute of Pathology, Medical Academy, Łódź, Poland

(Received September 5, 1980)

Ewing sarcoma (E. S.) is a rare malignant tumour of the bone, dubious in origin and uncertain in the direction of its differentiation [2, 3, 7, 10]. Recent reports have presented description of primary neoplasms of soft tissues which revealed no differences from E. S. in light and electron-microscopy but had no connection with the skeleton [1, 4, 5, 6, 8, 9]. These lesions, found in subcutaneous tissue of the trunk and limbs, in the retroperitoneum and in paravertebral regions, were called extraskkeletal Ewing sarcoma (E. E. S.) or soft tissue Ewing sarcoma. As tumours of this type are infrequent and may cause diagnostic difficulties, we shall present a recently diagnosed case of extraskkeletal Ewing sarcoma.

Report of a Case

The 19-year-old man was hospitalized because of a tumour in the subcutaneous tissue of his right arm just above the elbow. The tumour was 1.5 cm in diameter, with retracted skin in its centre, hard, painless and movable. The axillary lymph nodes were not enlarged. The tumour had appeared about one year and a half before admission to the hospital. Since three months, a quick growth of the tumour had been observed and about three weeks ago a trauma had been experienced in the tumour region.

The tumour was removed under local lidocaine anaesthesia. During the operation it was detected that the neoplasm had infiltrated the fascia and the superficial muscle layers. Therefore, a radial excision was necessary and the skin with the subcutaneous tissue, fascia and muscles was removed with a 2–3 cm margin. After the operation the general state of the patient was good (RR, 120/180 mm Hg; pulse 78/min). Laboratory data did not reveal any deviation from the normal.

Microscopically, the tumour was composed of close sheets of round or oval cells which were densely packed and separated into lobules by strands of fibrous tissue (Fig. 1). The cells had large nuclei with chromatin particles located peripherally. The nucleoli were small and distinctly acidophilic (Fig. 2). Mitotic figures were infrequent. The cytoplasm was scanty, pale, occasionally vacuolated and without distinct borders (Fig. 3). Some positive cytoplasmic granules were demonstrated by the PAS-reaction with and without diastase

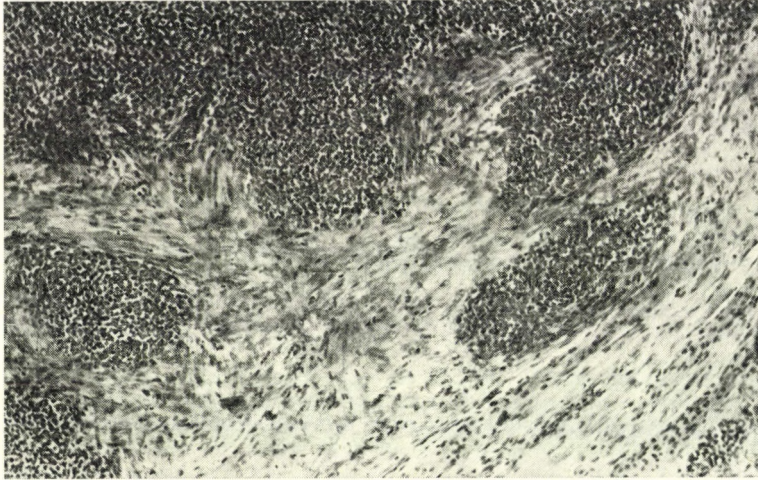


FIG. 1. Compactly arranged tumour cells separated by fibrous trabeculae. H & E, $\times 70$

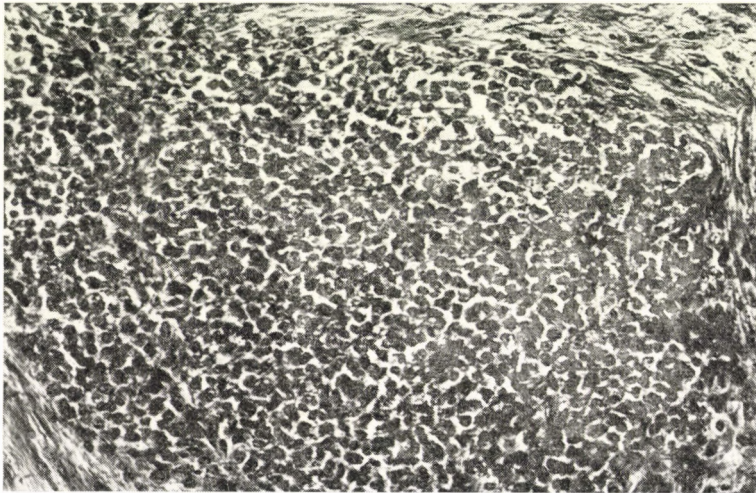


FIG. 2. Characteristic microscopic picture consisting of solidly packed, round and oval tumour cells. Note the uniformity of tumour cells and the scarcity of mitotic figures. H & E, $\times 160$

digestion. Silver impregnation revealed a distinctly lobular tumour structure with large groups of cells separated by strands of connective tissue. No cell junctions nor deposition of reticulin were observed around the tumour cells. Cell membranes were only occasionally visible. Some tumour cells were found around the vessels with thickened wall, in peritheliomatous, rosette-like or papillary pattern (Figs. 4, 5). The muscle was infiltrated by tumour cells (Fig. 6).

After two weeks the patient was sent to the Oncological Centre. No local recurrence was found in the region of the excision, but beside the postoperative scar there was a new growth about 5 cm in diameter, surrounding the humerus from the front and the back. X-rays revealed in the right arm, about 8 cm under the capitulum of the humerus, an irregular contour of the bone which could be a reactive lesion caused by the active neoplastic process in the soft tissues. Moreover, numerous lung metastases were also revealed. Chemothe-

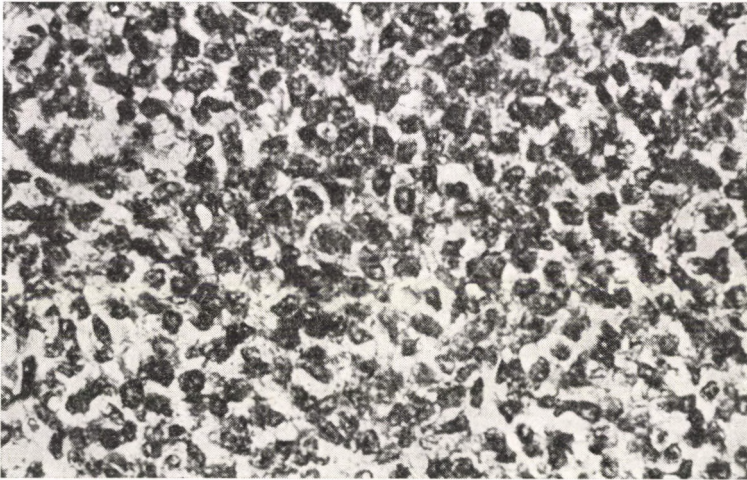


FIG. 3. Tumour cells with ill-defined, often vacuolated cytoplasm, pale nuclei and distinct nuclear membrane. H & E, $\times 400$

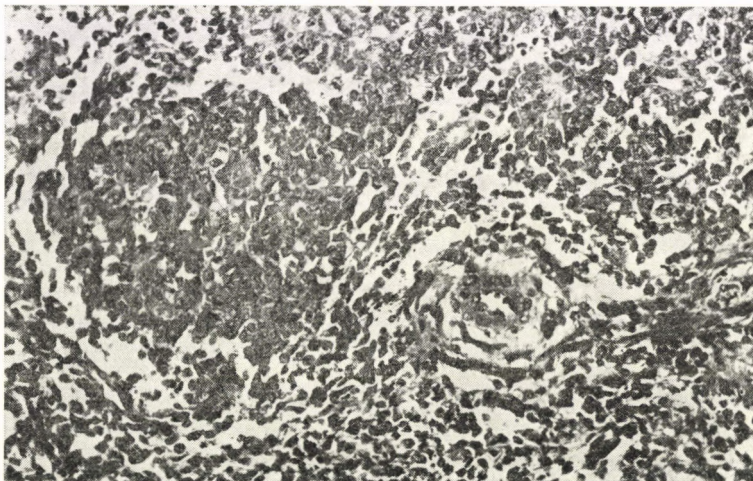


FIG. 4. Cellular areas showing a gradual transition toward a peritheliomatous pattern. H & E, $\times 160$

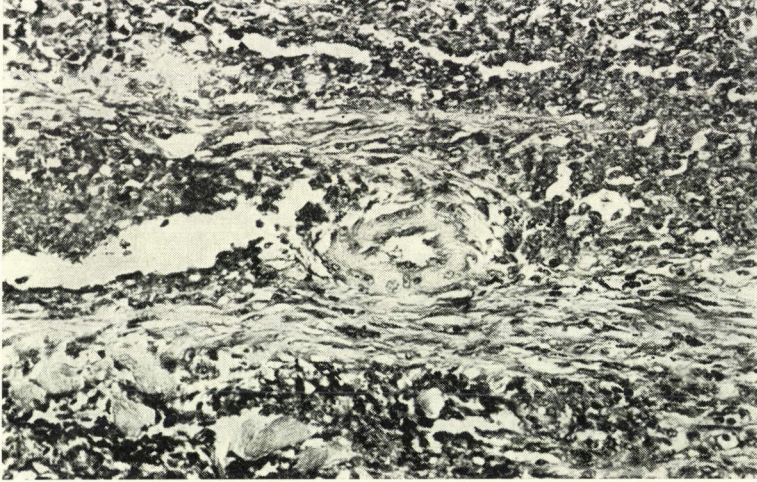


FIG. 5. In the centre of the picture: Thick-walled vessel and tumour cells arranged in a rosette-like pattern. H & E, $\times 160$

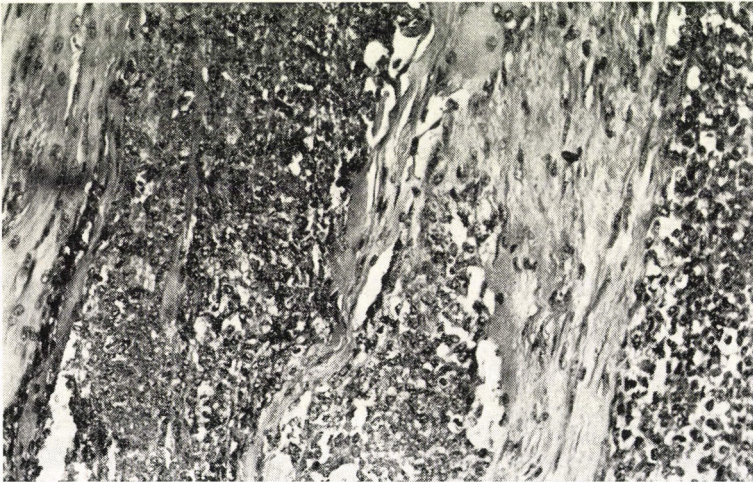


FIG. 6. Connective tissue and muscle cells exhibiting infiltration by tumour. H & E, $\times 160$

rapy was started according to Pinedo's scheme with incristine, Dacarbasin, cyclophosphamide and adriablastine. Because of the wide spread of the tumour, X-ray treatment could not be applied. After three weeks the patient experienced undefined pain in the right arm. The scar of the surgical excision was thickened and in its poles contained small greyish tumours. Soon, the growth near to the scar increased in size and in the right arm pit new neoplastic foci were found. In the chest further progressive metastatic lesions appeared

and, therefore, a second cycle of treatment was applied according to Pinedo's scheme. After two months the patient died from the progressive neoplastic disease.

Discussion

The light and electron-microscopical appearance of extraskelatal Ewing sarcoma is indistinguishable from that of osseous origin [1, 4, 6, 9, 10].

The difference is mainly based upon the localization of the primary lesions, E. S. in the bones and E. E. S. in the soft tissues [1, 2, 3, 5, 7, 8, 10].

E. E. S. is equally distributed in both sexes and E. S. is more frequent in men [5]. It has been observed that E. E. S. appears 10 years later than E. S., and on the trunk rather than on the lower limbs [1, 2, 3, 5]. Tumours of E. E. S. type are located deep in soft tissues. This sometimes leads to periosteal reactions such as were noticed in our patient, but in no case of E. E. S. has a primary lesion been found in the bones as in true Ewing sarcoma [1, 5, 8]. E. E. S. after a few months shows metastases in the lungs and occasionally in bones [1, 8]. It has been assumed that E. E. S. was the first stage of E. S. in soft tissues, but the assumption has failed because E. E. S. metastasizes mainly in the lung and less often in the bones, and the primary lesion was always observed in soft tissues [1, 5].

Tumours of E. E. S. type should be differentiated from malignant lymphoma, rhabdomyosarcoma, metastases of neuroblastoma, neuroepithelioma, haemangiopericytoma and from undifferentiated, mostly pulmonary carcinoma [1, 4, 11]. In malignant lymphoma the cells are about half those seen in E. E. S. and their cytoplasm does not contain glycogen granules. Besides, in the first stage of E. E. S., the lymph nodes are not involved. When differentiating E. E. S. from neuroblastoma or peripheral neuroepithelioma, it is helpful to remember that the following traits occur in neoplasms of the nervous system: synaptical junctions, microtubules, neurofibrils, neurosecretion granules as well as rosettes, with E. E. S., rosettes are infrequent not typical [4].

In rhabdomyosarcoma, mainly in the alveolar type, myofibrils, microtubules and glycogen granules are found in the cells [4, 5]. Undifferentiated carcinoma is characterized in most cases by squamous tonofibrils, intercellular bridges and a distinct cell membrane which is seen even under the light microscope, or adenomatous structures like secretory granules, primitive lumina and microvilli. Glycogen granules may occur in various types of these carcinomas [4, 5]. In differentiating E. E. S. from haemangiopericytoma it is of help that in the former open capillaries with endothelial cells are seen like in normal capillaries. These endothelial cells are surrounded by plump oval neoplastic cells that closely mimic the fine structure of normal pericytes. Clusters of glycogen may be present in variable amounts in these pericytes [4].

The morphological traits of E. E. S. cells and their similarity to many other cells of low differentiated malignant neoplasms may lead one to assume that E. E. S. is composed of primitive mesenchymal cells. There is, however, no evidence indicating the cell origin and the direction of its histological differentiation.

In cases of E. E. S. the most important question is that of its effective treatment. The primary tumour has to be excised surgically and then local X-ray therapy and/or adjuvant chemotherapy with actinomycin-D, cyclophosphamide and adriamycin should be applied [1, 4, 8, 9]. In cases where the presence of lung metastases can be proved, what may occur in an early stage of E. E. S., irradiation of the lung is recommended. The final results of complex therapy and the percent of the patients who survived for more than two years varies from 26 to 65 [1, 8].

Literature

1. ANGERVALL, L. and ENZIGER, F. M.: Extraskelatal neoplasm resembling Ewing's sarcoma, *Cancer* **36**, 240 (1975).
2. KELLY, J. R. and BARR, E. S.: Ewing's sarcoma with involvement of the head and neck, *J. Dent. Child.* **43**, 43 (1976).
3. MAAR, D., CERVENANSKY, J., KOSSEY, P. and PALMAJ, J.: Zriedkava lokalizacia Ewingovho sarcomu, *Bratisl. lek. Listy* **71**, 225 (1979).
4. MAHONEY, J. P., BALLINGER, W. E. and ALEXANDER, R. W.: So-called extraskelatal Ewing's sarcoma. Case report *Amer. J. clin. Path.* **70**, 926 (1978).
5. MEISTER, P. and GOKEL, J. M.: Extraskelatal Ewing's sarcoma, *Virchows Arch. path. Anat.* **378**, 173 (1978).
6. POVYSIL, C. and MATEJOVSKY, Z.: Ultrastructure of Ewing's tumour, *Virchows Arch. path. Anat.* **374**, 303 (1977).
7. SIDHU, S. S. and PARKASH, H.: Ewing's sarcoma of the mandible. *J. Dent.* **4**, 227 (1976).
8. SOLUE, E. H., NEWTON, W., MOON, T. E. and TEFFT, M.: Extraskelatal Ewing's sarcoma. *Cancer* **42**, 259 (1978).
9. WIGGER, H. J., SALAZAR, G. H. and BLANC, W. A.: Extraskelatal Ewing's sarcoma, an ultrastructural study, *Arch. path. lab. Med.* **101**, 446 (1977).
10. TELLES, N. C., RABSON, A. S. and POMEROY, T. C.: Ewing's sarcoma: an autopsy study, *Cancer* **41**, 2321 (1978).
11. TRICHE, T. J. and ROSS, W. E.: Glycogen-containing neuroblastoma with clinical and histopathologic features of Ewing's sarcoma. *Cancer* **41**, 1425 (1978).

Extraskelatal Ewing's Sarcoma

J. Kobos

Es wird über einen Fall von extraskelattalem Ewingsarkom bei einem 19jährigen Mann berichtet. Mikroskopisch erinnerte die Geschwulst an ein Ewingsarkom des Skelettsystems, doch entwickelte sie sich primär in dem Weichteilgewebe. Es wird angenommen, daß diese Neubildungen aus undifferenzierten, mesenchymalen Zellen bestehen. Um die Wirksamkeit der Radiumtherapie einzuschätzen, sind noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Экстраскелетал Ewing's саркома

Й. КОБОШ

Авторы описывают редкий случай внескелетной саркомы Юинга у 19-летнего мужчины (клиническо-патологические наблюдения). Микроскопически эта опухоль была очень похожа на саркому Юинга в кости, но первично появилась в мягких тканях. Исходя из собственных исследований и данных из литературы авторы считают, что такие опухоли состоят из низкодифференцированных мезенхимальных клеток неизвестного происхождения. Основное практическое значение в случаях внескелетной саркомы Юинга имеет выбор самой эффективной терапии. Эффективность радиотерапии требует, как считают авторы, дальнейших исследований.

J. KOBOS } Institute of Pathology Narutowicza 96,
W. GRZYBOWSKI } 90-141 Łódź, Poland

Die präoperative Dickdarmvorbereitung unter besonderer Berücksichtigung der orthograden Darmspülung

Von

J. HILDEBRANDT, G. LAUSCHKE, K.-D. SINKWITZ und G. WICHMANN

Aus der Chirurgischen Klinik (Direktor: MR Prof. Dr. sc. med. G. LAUSCHKE) und dem Institut für Mikrobiologie und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. sc. med. W. WITZLEB) der Medizinischen Akademie »Carl Gustav Carus« Dresden

(Eingegangen am 16. September 1980)

In einer vergleichenden prospektiven Studie werden der Erfolg und die Auswirkungen der orthograden Darmspülung mit isotonischer Kochsalzlösung und der Elektrolytlösung 153 untersucht. Wichtigste Maßnahme in der präoperativen Dickdarmvorbereitung ist die mechanische Darmreinigung. Sie gelingt in optimaler Weise mit der orthograden Darmspülung, die in etwa 90% der Fälle zu einer vollständigen Darmentleerung führt. Die Reduktion der Darmbakterien durch die Darmspülung wird durch eine kurzzeitige, hochdosierte Antibiotikaprophylaxe höher und sicherer. Bei diesem Vorgehen verzeichneten wir 6% infektiöse Komplikationen nach 100 Eingriffen im kolorektalen Darmbereich. Die Darmspülung ist problemlos durchführbar und wird auch von alten Patienten gut toleriert. Absolute Kontraindikationen bestehen nur beim Darmverschluß und bei perforationsgefährdeten Prozessen im Gastrointestinaltrakt. Die Voll-elektrolytlösung 153 ist wegen ihrer annähernd isotonischen Zusammensetzung besser als die isotonische Kochsalzlösung zur Darmspülung geeignet. Der Abfall einiger Blutparameter beruht zum größten Teil auf der Vergrößerung des Extrazellulärraumes durch resorbierte Spülflüssigkeit.

Ein stuhlfreier und keimarmer Darm ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für den Erfolg kolonchirurgischer Operationen. Die konventionelle Dickdarmvorbereitung mit dem sich über mehrere Tage erstreckenden Regime der Nahrungsrestriktion, wiederholten Laxantiengaben und Einläufen kann dieser Forderung nur unzureichend gerecht werden. Intraoperativ austretender Darminhalt erschwert die Operation und ist immer mit der Gefahr einer Wundeiterung verbunden. Die bakterielle Infektion im Operationsgebiet führt zu einer Herabsetzung der Anastomosenfestigkeit [12]. Das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz wird in der frühen postoperativen Phase bei einsetzender Peristaltik durch feste Stuhlreste erhöht [21]. HEWITT et al. [8] beschrieben 1973 die Durchspülung des gesamten Gastrointestinaltraktes zur vollständigen Darmentleerung. Das Verfahren zeichnet sich durch eine hohe Erfolgssicherheit aus. Wenn seine Durchführbarkeit auch kaum noch in Zweifel gezogen wird, stehen seiner weiteren Verbreitung aber immer noch Vorbehalte hinsichtlich seiner Praktikabilität bei älteren Patienten und seiner Auswirkungen auf den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt entgegen.

Patientenkollektiv und Methodik

In einer prospektiven, nicht randomisierten Untersuchung wurden orthograde Darmspülungen bei erwachsenen Patienten vor elektiven Operationen im kolorektalen Darmabschnitt durchgeführt. In einer ersten Untersuchungsserie wurde als Spülflüssigkeit sterile isotonische Kochsalzlösung (pH 5,8–6,0) verwandt, in einer zweiten die isotonische, annähernd auch isoionische Elektrolytlösung 153 (E 153) des VEB Serumwerke Bernburg.

Zusammensetzung der E 153: pH 6,0–6,5;

Na ⁺	140 mmol/l	Mg ⁺⁺	1,5 mmol/l
K ⁺	5 mmol/l	Cl ⁻	103 mmol/l
Ca ⁺⁺	2,5 mmol/l	Azetat ⁻	50 mmol/l

Vorbereitung und Durchführung der orthograden Darmspülung erfolgten nach einer schriftlichen Anleitung durch die Schwester, die auch die Überwachung der Patienten übernahm. Der Arzt wurde nur bei auftretenden Komplikationen oder zur Entscheidung über den Abbruch der Spülung konsultiert.

Technik der orthograden Darmspülung:

Der Patient nimmt bis zum Vortage der Spülung Normalkost zu sich. Am Vorabend verabreichen wir einen Eßlöffel Magn. sulfuricum 40%ig zur Abführung grober Stuhlmassen, um die Effektivität der Spülung zu erhöhen. Bei der Spülung, die wir in der Regel am Vormittage des Tages vor der Operation durchführen, sitzt der Patient auf einem gut gepolsterten Nachtstuhl. Die Elektrolytlösung wird über eine pernasale Gastroduodenalsonde zugeführt. Eine Flüssigkeitsmenge von 10 Litern hat sich als ausreichend erwiesen. Die Spüldauer soll 3 bis 4 Stunden nicht überschreiten. Gegenüber kürzeren Spülzeiten bestehen keine Bedenken. Die Verträglichkeit der Spülung wird erheblich verbessert, wenn mit körperwarmen Lösungen gespült wird. Im Abstand von 3 Stunden erhalten die Patienten im Anschluß an die Spülung 6 g Neomycin in 2 Einzeldosen. Seit Verwendung der Elektrolytlösung 153 geben wir 30 Minuten vor Beginn der Spülung 20 mg Furosemid und 10 mg Metoclopramid per os.

Vor und 1 Stunde nach Beendigung der Spülung wurden die Patienten gewogen. Alle Spülungen erfolgten unter Kontrolle von Puls und Blutdruck. Zum Nachweis einer Flüssigkeitsresorption wurden vor und unmittelbar nach dem Ende der Spülung Hämoglobin und Hämatokrit bestimmt. Das Verhalten und die Auswirkungen einer Elektrolytresorption wurde durch die Bestimmung von Natrium und Kalium im Serum und den Säure-Basen-Status erfaßt. Bei der Auswertung wurden nur Patienten berücksichtigt, die 10 Liter Spülösung in 4 Stunden erhalten hatten.

Vom ersten und letzten flüssigen Stuhlgang entnahmen wir zur Keimzahlbestimmung 1–2 ml Flüssigkeit. Die Keimzahlbestimmung wurde nach dem Koch'schen Plattenverfahren vorgenommen. Intraoperative Schleimhautabstriche erfolgten unter der Zielstellung eines qualitativen Bakterienachweises nach Neomycineinwirkung. Zum Nachweis der Keimbesiedlung wurde auf Aerobier und fakultative Anaerobier angezüchtet.

Ergebnisse

Von Juni 1977 bis Dezember 1979 wurden 123 orthograde Darmspülungen durchgeführt. In 108 Fällen dienten sie der präoperativen Dickdarmvorbereitung, in weiteren 7 Fällen der Darmreinigung vor diagnostischen Maßnahmen und 8 mal als Therapieversuch (s. Tabelle 1). Das Durchschnittsalter

TABELLE 1

Indikationen und Eingriffe nach orthograder Darmspülung	
Präoperative Dickdarmvorbereitung	108
Operationen mit Eröffnung des Darmes (Kontinuitätsresektionen, Quenu)	(91)
Operationen ohne Eröffnung des Darmes (Anus praeternaturalis)	(17)
vor diagnostischen Maßnahmen (Rektoskopie, Koloskopie)	7
als therapeutische Maßnahme (nach Ösophagusvarizenblutung, Verdacht auf Pilzvergiftung)	8

der Patienten betrug 60,6 Jahre, die ältesten Patienten waren 84 Jahre alt. Die kürzeste Spüldauer belief sich bei einem 64jährigen Patienten auf 1 Stunde, 45 Minuten bei 10 Litern Spülflüssigkeit. Die spülbedingten Stuhlentleerungen setzten nach 30 bis 45 Minuten oder 1,5 bis 2 Litern ein und sistierten meist 30 bis 45 Minuten nach Beendigung der Spülung.

Beschwerden und Komplikationen

Zu Beginn der Spülung gaben 42% der Patienten ein dumpfes Druck- und Völlegefühl im Oberbauch an. Mit zunehmender Spüldauer breitete es sich über das gesamte Abdomen aus und klang erst mit der einsetzenden Stuhlentleerung ab. 22% erbrachen klare Spülflüssigkeit. Diese Beschwerden waren im allgemeinen durch eine Verminderung der Flüssigkeitszufuhr beherrschbar. Ein Abbruch der Spülung wurde bei acht Patienten erforderlich. Ursachen waren anhaltende Abdominalschmerzen und in einem Falle ein Kreislaufkollaps mit Aspiration von Spülflüssigkeit. Bei einem weiteren Patienten kam es zu einer, wahrscheinlich tumorbedingten Intestinalblutung, die nach Beendigung der Spülung sistierte. Insgesamt wurde die Spülung gut vertragen. Patienten, die bereits Erfahrungen mit der konventionellen Dickdarmvorbereitung gemacht hatten, bezeichneten die orthograde Darmspülung als das bessere Verfahren, da es kürzer, weniger belästigend und nicht mit Hunger verbunden sei.

Kreislauf und Allgemeinreaktion

Bei Beginn der Spülung kam es fast regelmäßig zu einer deutlichen Pulsfrequenzerhöhung, die später auf die Ausgangswerte zurückging oder gering erhöht blieb. Der Blutdruck zeigt mit einem mäßigen Anstieg oder Abfall unterschiedliche initiale Reaktionen. Bemerkenswert war auch ein Anstieg der Leukozytenzahl von durchschnittlich $1,4 \pm 1,2 \times 10^9/l$.

Gewicht, Hämoglobin, Hämatokrit

Das Gewicht stieg im Mittel um $1,7 \pm 1,0$ kg. Der maximale Gewichtszuwachs betrug 4,5 kg. Bei einer Zunahme über 3 kg setzten die betreffenden Patienten noch längere Zeit nach der Spülung wässrige Stühle ab.

Die Blutparameter lagen nach Spülung mit isotonischer Kochsalzlösung zum Teil deutlich unter den Ausgangswerten. Ihr Abfall entsprach prozentual etwa dem Anstieg der extrazellulären Flüssigkeit durch das aufgenommene Flüssigkeitsvolumen. Das Verhalten von Hämoglobin und Hämatokrit gibt nach Spülung mit E 153 über diese Beziehungen wegen der gleichzeitigen Furosemidgaben keine Auskunft.

Elektrolyte, Säure-Basenhaushalt

Nach beiden Spüllösungen ließen sich ein Anstieg der Natrium- und ein Abfall der Kaliumionenkonzentration im Serum nachweisen (s. Tabelle 2), die jedoch in ihrer Größe unproblematisch waren. Deutlich im pathologischen Bereich lagen hingegen die Veränderungen, die sich im Säure-Basestatus nach Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung offenbarten. Diese Reaktionen blieben auf E 153 aus; dieses wirkte eher korrigierend auf bestehende Abweichungen.

TABELLE 2

Mittelwerte der Differenzen wichtiger Parameter vor und nach der Darmspülung

	E 154 (n = 20)	E 153 (n = 15)
Hämoglobin	$-11,0 \pm 10,3$	$4,0 \pm 10,4$ g/l
Hämatokrit	$-0,039 \pm 0,027$	$-0,02 \pm 0,025$
pH	$-0,08 \pm 0,04$	$0,02 \pm 0,04$
Basenüberschuß	$-6,5 \pm 1,6$	$3,0 \pm 3,3$ mmol/l
Natrium	$5,5 \pm 2,9$	$1,6 \pm 3,2$ mmol/l
Kalium	$-0,18 \pm 0,21$	$-0,37 \pm 0,11$ mmol/l
Keimzahl (\log_{10})		$-1,9 \pm 1,4$

Reinigungseffekt

In 92% war der Darm frei von Stuhlresten. Nur bei erheblich stenosierenden Darmprozessen fand sich prästenotisch bei der Operation ein flüssiger, kothaltiger Darminhalt. Häufiger war ein grünlich-schleimiger Darmwandbelag und -inhalt, der mühelos entfernt werden konnte.

Bakteriologische Untersuchungen

Die mechanische Wirkung der orthograden Darmspülung allein reduzierte die Keime durchschnittlich auf annähernd ein Hundertstel. Dieser Effekt trat jedoch nicht regelmäßig ein. Es gab so Beispiele mit hochgradiger und solche mit fehlender Keimreduktion. Die intraoperativen Abstriche wiesen nach oraler Neomycingabe im Anschluß an die Spülung in 1/3 Keimfreiheit auf.

Diskussion

Das Hauptanliegen der präoperativen Dickdarmvorbereitung besteht in der Vermeidung infektiöser Komplikationen. Die Darmkeime sind bei Operationen an Kolon und Rektum die Hauptursache endogener Infektionen, die ihrer Verschleppung in unphysiologische Lebensbereiche folgen. Kot, Darmbakterien und Wundinfektion stehen in untrennbarer Beziehung. Die Annahme eines aseptischen Kotes nach Antibiotikabehandlung ist beim Menschen eher eine Wunschvorstellung als Realität. Im Zentrum der präoperativen Dickdarmvorbereitung sehen wir deshalb die mechanische Darmreinigung, die durch die antibiotische Keimreduktion wirkungsvoll ergänzt wird. Die lokalen Maßnahmen müssen durch eine allgemeine Vorbereitung ergänzt werden. Dabei kommt der Behebung der katabolen Stoffwechsellage eine besondere Bedeutung zu. Hierin besteht nach unserer Auffassung auch die Hauptbedeutung der chemisch definierten Diät in der präoperativen Vorbereitung.

Die Dickdarmvorbereitung mit der orthograden Darmspülung läßt sich in 4 bis 5 Stunden durchführen. Für die konventionelle Darmvorbereitung werden dagegen 3 bis 8 Tage angegeben, die Vorbereitung mit chemisch definierter Diät umfaßt mindestens 6 bis 7 Tage. Die orthograde Darmspülung macht die Dickdarmoperationen kurzfristig planbar. Eine präoperative Diät mit Nahrungsrestriktion ist nicht notwendig. Die metabolische Ausgangslage wird dadurch nicht nachteilig beeinflußt. Die orthograde Darmspülung erweist sich nach den vorliegenden Untersuchungen als eine Belastung, die auch von den Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter gut toleriert wird. Die Belastungsreaktion äußert sich in initialen Kreislaufreaktionen und einem mäßigen Leukozytenanstieg. EKG-Überwachungen bei der Darmspülung ergaben keine pathologischen Befunde [24].

Die Indikation zur orthograden Darmspülung ist bei allen operativen Eingriffen gegeben, die eine vollständige Darmentleerung erfordern. Absolute Kontraindikationen sind der Darmverschluß und perforationsgefährdete Magen-Darmerkrankungen. Chronische Herz-, Leber- und Nierenerkrankungen sind bei feststehender Operationsindikation keine Kontraindikationen, denn die Operationsbelastung übertrifft bei weitem die Belastung durch die Darmspülung.

Das Prinzip der orthograden Darmspülung beruht auf einem exogenen Flüssigkeitsüberangebot. Es führt zur Stimulation der Darmmotorik und verkürzt die enterale Transitzeit auf etwa 30 Minuten. Die Flüssigkeitszufuhr übersteigt die Resorptionskapazität des Gastrointestinaltraktes bei weitem, und es resultiert eine volumenbedingte Diarrhoe. Die Diarrhoe sistiert nahezu abrupt 30 bis 45 Minuten nach Beendigung der Spülung. Persistierende Stuhlentleerungen sind zumeist bedingt durch prästenotisch retinierte Flüssigkeitsdepots, die sich verzögert entleeren. Selten dürften sie auf eine resorptionsbedingte Hypervolämie zu beziehen sein, die ebenfalls zur Diarrhoe führen kann [26]. Der Effekt der orthograden Darmspülung besteht in der mechanischen Entfernung alles festen und flüssigen Darminhaltes. Gleichzeitig wird auch der Gehalt an Darmkeimen auf durchschnittlich 1/100 vermindert. Keimzahlbestimmungen wiesen jedoch nach, daß dieser Effekt inkonstant ist und die Keimabgabe aus dem Darm bis zum Ende der Spülung anhält, deren Quelle die falten- und drüsenreiche Dickdarmmukosa ist. Diese Keime können nur durch zusätzliche Antibiotika erfaßt werden. HEWITT et al. [8] senkten die Keimzahl durch Neomycingaben mit der Spülflüssigkeit um den Faktor 10^3 bis 10^5 pro ml. Dieses Ergebnis ist jedoch mit gewisser Zurückhaltung zu betrachten, da es aus antibiotikahaltiger Spülflüssigkeit gewonnen wurde.

Eine drastische Keimreduktion durch »Aushungern« der Dickdarmbakterien bei der Darmvorbereitung mit chemisch definierter Diät [18, 20, 29] ist wohl mehr spekulativer Natur. Kontrolluntersuchungen konnten diese Befunde bisher nicht bestätigen [2, 6]. GLOTZER et al. [6] fanden auch keine Veränderung des Keimspektrums nach fünf oder mehr Tagen chemisch definierter Diät.

Der entscheidende Vorteil der orthograden Darmspülung gegenüber allen anderen Methoden der Dickdarmvorbereitung ist seine Erfolgssicherheit in der mechanischen Darmreinigung. Auch mit der chemisch definierten Diät kann ohne zusätzliche Maßnahmen kein kotfreier Darm erreicht werden. Abgeschilferte Epithelzellen und Darmbakterien sind die Ursache, daß auch bei völliger Nahrungskarenz Kot gebildet wird [19]. In etwa 90% findet man nach der orthograden Darmspülung einen sauberen, von Stuhlresten freien Darm vor. Die grünliche Farbe bisweilen vorhandenen Darmschleimes stammt am ehesten von den Gallenfarbstoffen, die durch die stark verminderte Darmkeimflora nicht abgebaut werden. Bei hochgradigen Stenosen ver-

mag man mit keinem der bekannten Verfahren einen stuhlleeren Darm zu erreichen.

Die vollständige Entleerung des Darmes von festem Inhalt verhindert eine frühe Belastung der Dickdarmanastomosen. Bei späterer Anastomoseninsuffizienz ist die Umgebung durch entzündliche Verklebungen bereits abgedeckt und die Gefahr einer diffusen Peritonitis nur noch gering. Die Stuhlentleerungen beginnen erst zwischen dem 4. und 6. postoperativen Tag, obwohl die Peristaltik wie üblich am 2. postoperativen Tag einsetzt.

Die orthograde Darmspülung ist mit einer Flüssigkeits- und Elektrolyt-resorption verbunden. Der Gewichtszuwachs wird zwischen 0,75 und 2,0 Litern angegeben [1, 5, 9]. Er ist jedoch nicht nur von der Resorption abhängig, sondern resultiert auch aus einer prästenotischen Flüssigkeitsretention. Die Menge an resorbierter Flüssigkeit ist besser nach den Veränderungen der relativen Blutparameter Hämoglobin und Hämatokrit ablesbar. Bestimmungen mit radioaktiven Isotopen zeigten eine Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens zwischen 5 und 20% [9]. Die Resorptionsmenge ist im wesentlichen von der Resorptionskapazität des Darmes und der Osmolarität der Spülflüssigkeit abhängig. Von einer Erhöhung der angegebenen Flüssigkeitsmenge oder einer Verlängerung der Spüldauer ist keine weitere Verbesserung des Erfolges zu erwarten, es steigt aber die Gefahr möglicher resorptiv bedingter Nebenwirkungen. Die resorbierte Flüssigkeit wird über die Nieren wieder ausgeschieden. Bereits unter der Spülung setzt eine vermehrte Diurese ein. Wir unterstützen die Diurese mit Furosemid und vermindern damit die Gefahr einer Herz-Kreislaufüberlastung.

Die Veränderungen im Elektrolythaushalt sind in ihrer Größe beim Erwachsenen als unproblematisch einzuschätzen. Für den kindlichen Organismus könnten sich möglicherweise andere Aspekte ergeben. Ebenfalls Folge der Elektrolytresorption ist das Basendefizit bei Spülungen mit isotonischer Kochsalzlösung, auf die auch SIEMER et al. [23] hinwiesen. Wir beobachteten sowohl nach der Spülung mit isotonischer Kochsalzlösung als auch mit der kaliumhaltigen E 153 einen Abfall der Serumkaliumkonzentration. Dieser liegt in jenem prozentualen Bereich, in dem die extrazelluläre Flüssigkeit durch die resorbierte Spüllösung verdünnt wird und ist demnach nicht ausgleichspflichtig. Das Kalium, das mit der Spülflüssigkeit verlorenggeht, entspricht nicht dem tatsächlichen Kaliumverlust des Organismus. Es stammt zum größten Teil aus dem Faeces selbst [5].

Der Wert einer Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung infektiöser Komplikationen in der Dickdarmchirurgie wurde lange Zeit widersprüchlich beurteilt [3, 11, 14, 22, 25]. Mehrere prospektive randomisierte Studien scheinen nun jedoch endgültig den Beweis ihrer Wirksamkeit in Verbindung mit einer gründlichen mechanischen Reinigung erbracht zu haben [3, 15, 22, 27].

Nach einer Sammelstatistik wurden die Infektionen durch gezielte kurzzeitige Antibiotikaprophylaxe von zuvor 44,5% auf 10,2% gesenkt [14]. Als besonders geeignet werden Antibiotikakombinationen beurteilt, die gegen aerobe und anaerobe Bakterien wirksam sind, wie zum Beispiel Neomycin mit Metronidazol, Erythromycin oder Clindamycin [3, 9, 10, 28]. Bei einer Dosierung von 6 g Neomycin nach der Darmspülung verzeichneten wir 6% infektiöse Wundheilungsstörungen. Die Heilungsverläufe der perinealen Wunden nach abdominoperinealer Rektumamputation sind in dieser Zahl nicht berücksichtigt, da sie anderen Gesetzen unterliegen. Die Wundinfektionsrate nach Eingriffen im kolorektalen Darmbereich liegt nach einer Literaturübersicht zwischen 30 und 50% bei konventioneller Darmvorbereitung [16]. Die Instillation der Antibiotika mit der Spüllösung [5, 8, 9] halten wir für weniger effektiv, da sie zum großen Teil sofort wieder mit der Flüssigkeit ausgeschieden werden. Die Vorbehalte gegenüber der Antibiotikaprophylaxe werden immer wieder mit der Gefahr dysbakterieller oder pilzbedingter Enterokolitiden und einer erhöhten Tumorrezidivrate im Anastomosenbereich begründet [7, 11]. Wie verschiedene Autoren nachweisen konnten, baut sich nach der orthograden Darmspülung sehr bald wieder eine physiologische Dickdarmflora auf [9, 24]. Für eine Antibiotikaprophylaxe sprechen auch die Ergebnisse von SCHNEIDERS et al. [22], die bei 93% der Patienten mit chirurgischen Dickdarmerkrankungen eine Dysbakterie fanden. Wie auch andere Autoren beobachteten wir nach der Darmspülung, kombiniert mit einer kurzzeitigen, hochdosierten Antibiotikaprophylaxe, bisher keine postoperativen Darminfektionen. Unbewiesen ist auch bisher die klinische Beobachtung vermehrter Tumorrezidive.

COHN und ATIK [4] konnten in gezielten tierexperimentellen Untersuchungen diese Annahme nicht bestätigen. ORTH et al. [17] stellten fest, daß es bei Manipulationen am Dickdarm bei 33% der Patienten zu Bakteriämien im peripheren Blut und bei 50% zu Bakteriämien im Mesenterialvenenblut kommt. Zweifellos ist die Hauptursache infektiöser Komplikationen in der Dickdarmchirurgie die intraoperative Wundverschmutzung, doch ist auch ein Angehen von Infektionen durch abgeschwemmte Keime in resistenzgemindertem Gewebe lokal und in anderen Organen vorstellbar. Diesen Infektionen kann nur mit einem effektiven systemischen Antibiotikaspiegel wirksam begegnet werden. Die Antibiotika erhöhen die lokale Gewebsresistenz [13]. Aus diesem Grund halten wir auch eine allgemeine Antibiotikaprophylaxe für indiziert. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde sie noch nicht durchgeführt.

Literaturverzeichnis

1. ACKERMANN, D. u. A. AKOVBIAZT: Wendepunkt in der Kolonvorbereitung? *Helv. chir. Acta* **45** (1979).
2. BREYER, H. G. et al.: Zur Problematik der präoperativen Keimreduktion in der Colonchirurgie. *Akt. Chirurgie* **13** (1978) 393—400.
3. CLARK, J. S. et al.: Preoperative oral antibiotic reduce septic complications of colon operations: results of a prospective, randomized, doubleblind clinical study. *Ann. Surg.* **186** (1977) 251—259.
4. COHN, I. a. M. ATIK: The influence of antibiotics on the spread of tumors of the colon: An experimental study. *Ann. Surg.* **151** (1960) 917—927.
5. CRAFF, A. R. et al.: Preparation of the bowel by whole-gut irrigation. *Lancet II* (1975) 1239—1240.
6. GLOTZER, D. J. et al.: Preoperative preparation of the colon with elemental diet. *Surgery* **74** (1973) 703—707.
7. HERTER, E. P. a. C. A. SLANETZ: Preoperative preparation in relation to subsequent development of cancer at the suture line. *Surg. Gynec. Obstet.* **127** (1968) 49—56.
8. HEWITT, J. et al.: Whole-gut irrigation in preparation for large bowel surgery. *Lancet II* (1973) 337—340.
9. HOLLENDER, L. F. et al.: Die orthograde Darmspülung in der präoperativen Dickdarmvorbereitung. *Akt. Chirurgie* **13** (1978) 43—52.
10. HUK, I. et al.: Orthograde Darmspülung zur präoperativen Dickdarmvorbereitung. Reduktion der Darmflora durch Antibiotikazusatz. *Chirurg* **51** (1980) 106—109.
11. JOHN, S. et al.: Präoperative Darmkeimverminderung in der Dickdarmchirurgie. *Zbl. Chirurgie* **98** (1973) 1265—1271.
12. KILAM, S. K.: Bacterial peritonitis and bursting strength of intestinal anastomoses. *Canad. J. Surg.* **18** (1975) 372—378.
13. KUX, M. u. H. LILL: Untersuchungen zur Resistenzentwicklung nach antibiotischer Vorbereitung des Dickdarmes. *Acta chir. Aust.* **1** (1969) 105—107.
14. NEUGEBAUER, R.: Möglichkeiten der präoperativen Darmvorbereitung. In: Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Heft **10**, 1979, 38—40.
15. NICHOLS, R. L. et al.: Effect of preoperative neomycinerythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery. *Ann. Surg.* **178** (1973) 453—459.
16. NOWAK, W.: Infektionsprophylaxe in der Dickdarmchirurgie. *Zbl. Chirurgie* **104** (1979) 961—968.
17. ORTH, H. D. et al.: Intraoperative Bakteriämie in der Abdominalchirurgie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **330** (1972) 307—314.
18. PETERS, H. u. KÜHN: Die lokale Vorbereitung in der Dickdarmchirurgie. *Akt. Chirurgie* **9** (1974) 379—384.
19. REIN, H. u. M. SCHNEIDER: *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1960.
20. SÄTTLER, R. W. u. N. HANTSCHMANN: Bilanzierte synthetische Diät in der präoperativen Phase der Colon-Carcinom-Chirurgie. *Akt. Chirurgie* **9** (1974) 1—14.
21. SCHMIDT, E. et al.: Dickdarmdynamik im Ileus. *Chirurg* **49** (1978) 104—110.
22. SCHNEIDERS, H. et al.: Über die Wirksamkeit der Antibiotikavorbereitung in der Colonchirurgie. *Chirurg* **47** (1976) 33—38.
23. SIEMER, P. et al.: Erfahrungen mit der orthograden Darmspülung in der Colonchirurgie. *Zbl. Chirurgie* **104** (1979) 1491—1493.
24. STOCK, W. et al.: Die präoperative Darmkeimverminderung durch orthograde Dickdarmspülung. *Chirurg* **48** (1977) 161—165.
25. TAUBERT, E.: Vorbereitung auf Darmoperationen. In: Bier, Braun, Kümmel: *Chirurgische Operationslehre*, hrsg. von E. Derra, P. Huber u. W. Schmitt, Verlag J. A. Barth, Leipzig 1975, Bd. 4/2, 98—99.
26. TURJMAN, N. et al.: Effect of intestinal distension on levels of cyclic AMP and fluid secretion. *Johns Hopkins med. J.* **140** (1977) 97—109.
27. WASHINGTON, J. A. et al.: Effect of preoperative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery: prospective, randomized, double-blind study. *Ann. Surg.* **180** (1974) 567—571.
28. WILLIS, A. T. et al.: Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections in elective colonic surgery. *Brit. med. J.* **6061** (1977) 607—610.
29. WINTZ, M. et al.: Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets. *Amer. J. Nutr.* **23** (1970) 546.

Pre-Operative Preparation of the Colon with Special Respect to Orthograde Lavage

By

J. HILDEBRANDT, G. LAUSCHKE, K. D. SINKWITZ and G. WICHMAN

The effectiveness of the orthograde lavage of the colon with isotonic saline and 153-electrolyte solution, resp., was checked by means of a comparative prospective study. The most important factor in the pre-operative preparation of the colon is mechanical cleaning which is best performed by way of orthograde lavage leading in 90% of the cases to a complete emptying of the colon. Reduction of the intestinal flora can be improved in addition to lavage by a short prophylaxis with large doses of antibiotics. This method was applied to 100 operations performed in the colorectal region and only in 6% of the cases was an infectious complication observed. Lavage of the colon raises no problems and is well tolerated even by elderly patients. Ileus and the risk of perforation in the gastrointestinal tract are absolute contra-indications. Because of its almost iso-ionic composition the authors prefer the 153-electrolyte solution to isotonic saline. Due to the increase of the extracellular space some blood parameters tend to decrease.

Предоперационная подготовка толстого кишечника с особым тщательным ортоградным промыванием

Я. ХИЛЬДЕБРАНТ, Г. ЛАУШКЕ, К.-Д. СИНКВИЦ и Г. ВИХМАН

Были произведены сравнительные предварительные эксперименты, проверены результаты и определен эффект применения ортоградного промывания кишечника изотоническим солевым раствором. В части экспериментов для промывания употребляли Электролитный раствор-153. Самый существенный момент в предоперационном промывании кишечника — его механическое очищение. В 90% случаев ортоградное промывание обеспечивает полное промывание кишечника оптимальным способом. Редуцированную промыванием кишечную флору можно уменьшить путем кратковременной профилактики большими дозами антибиотиков. Среди 100 операций, выполненных после такой подготовки в коло-ректальной области, лишь в 6 случаях наблюдали инфекционные осложнения. Промывание кишечника производится без всяких проблем, и даже пожилые больные хорошо его переносят. Абсолютными противопоказаниями являются закупорка и опасность перфорации в желудочно-кишечном тракте. Электролитный раствор-153 — вследствие почти изоионичности своего состава — лучше, чем изотонический раствор соли. Значения некоторых показателей крови уменьшаются вследствие увеличения объема внеклеточного пространства.

J. HILDEBRANDT	} Chirurgische Klinik Institut für Mikrobiologie und Epidemiologie, Medizinische Akademiae »Carl Gustav« Dresden
G. LAUSCHKE	
K. D. SINKWITZ	
G. WICHMAN	

Malignant Melanoma at Unusual Sites

By

L. LUKÁCS

Ist Department of Surgery, University Medical School Pécs

The author deals with natural history and clinical appearance of malignant melanomas occurring at unusual sites. Diagnostic problems, treatment and prognosis are discussed on base of pertinent literary data and own experiences described in case reports of the related clientel (1 case with primary melanoma of the breast region; 1 case with melanoma of the tongue; 4 anorectal melanomas; 1 case with a neurotropic melanoma). Finally, the neurotropic variant of malignant melanoma is described, not for its unusual location but rather for its special histological picture and differential-diagnostic importance.

Location of the primary tumour appears to influence survival. Clinical experiences speak for a more favourable prognosis concerning survival rates at patients with extremity lesions, which are more common in women, while for lesions of the trunk, head and neck prognosis is knowingly poor. However, incidence differences by sex are less pronounced in the latter variants [1].

Relatively sparse reviews have been issued on melanomatic lesions of rare location [4, 5, 6, 7, 10, 13, 15, 16, 20]. These forms of malignant melanoma are either located at unusual anatomic sites (e.g. lips, oral cavity, breast region, etc.) or masked by clinical symptoms which may suggest an alternate diagnosis (anal melanoma). However, the diagnosis can early be assured by histology and a rational treatment applied if one will bear it in mind. The aim of this paper is to recollect some interesting cases of unusual location from our melanoma clientel during the period 1967–1979 (103 cases), furthermore, to give a short comment of the pertinent literature related to these types of melanoma.

Primary melanoma of the breast region

Primary melanoma can arise in the skin or glandular tissue of the breast (5% of all malignant melanomas). The latter condition is utmost rare and there are only two such cases reported in the literature [7]. Metastatic tumour to the breast from all other primary sites is unusual and this, too, is rather surprising since the breast is an integumentary appendage and subcutaneous metastasis of carcinoma is common [20]. In addition to 5 metastatic melanomas of the breast hitherto known, Pressmann reported two additional cases arising primarily from the skin of the high and a toe, respectively [7, 15].

Case report: Cs. M. a 70-year-old woman, admitted to our clinic with cutaneous melanoma of the skin overlying the left breast in its outer-lower quadrant next to the submammary fold, has undergone fractionated irradiation (5×1000 R) 3 weeks prior to radical excision and "in continuity" axillary clearance. The defect of the skin was covered by moving off the left breast. The histological examination revealed a deeply infiltrating melanoma (Clark's level IV.) consisting of immature and irregularly shaped cells containing bulky melanin pigment. There was only one metastatic node in the axilla, while the other lymph nodes showed signs of reticular hyperplasia. 6 months later local satellites and "in-transit"-metastases towards the ipsilateral axilla were observed. Re-excision and cytostatic treatment with Vincristine, Metothrexate and Cyclophosphamide given intravenously, did not succeed to prevent further dissemination and exitus within one year.

Malignant melanoma of the oral and nasal cavities

Mammalian melanocytes originating in the neural crest, are usually found in the basal layer of the epidermis [2], but may also migrate beyond mucocutaneous junctions, so that they have been demonstrated in humans, too, in the oral and nasal cavities, upper third of the gullet [6] and vaginal mucosa [13]. However, they have never been demonstrated in the stomach or intestines of man and a diagnosis of a primary lesion in these locations should be questioned.

Case report: on April 3, 1980, V. F. a 61-year-old male was admitted to our clinic with a stage III. melanoma, the primary lesion being located in the midline of the tongue. At the time of admittance we found an exulcerated, brownishly pigmented lesion cca. 3×2 cm of size, causing dysphagia for several days. Beside this lesion, which had not been cared for too much, the patient has observed a painless node in the left axilla some months earlier and numerous skin nodules on both sides of the trunk, appearing continuously up to the time of his hospitalization. In March 1980 a paraumbilical and a left subcostal nodule was removed in a country hospital, where the histological examination revealed disseminated melanoblastoma. There was no comment on the lesion of the tongue. Physical examination performed in our institution detected 31 subcutaneous nodules sharing both the dorsal and ventral surface of the trunk and extremities, respectively. After superficial abrasion of the ulcer a direct smear was taken from the tongue and a skin nodule in the upper abdominal wall removed for histopathological diagnosis. The smear stained by Pappenheim's panchromic procedure, consisted of numerous atypic melanocytes of various shape and bulky pigment storaction, which formed clusters among mononuclear cells and necrotic tissue elements. The subcutaneous nodule was found, on the contrary, an amelanotic tumour consisting of cells

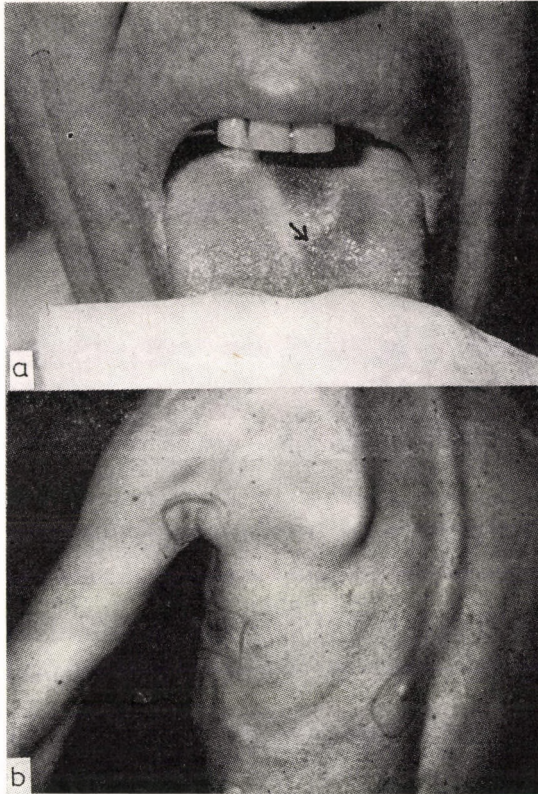


FIG. 1.a. V. F. 61-year-old male with exulcerate melanomatic lesion of the tongue (indicated by an arrow)

1.b. Left dorsal aspect of the back with subcutaneous metastases of the lingual primary, encircled with a demographic pencil (the same patient)

with oval or elongated nuclei and mitotic cells, with a predominant monomorphism, invading deeply into the reticular dermis and subcutaneous fat.

After testing the general immune competence [19] (delayed hypersensitivity tests with DNCB (2,4-dinitrochlorobenzene)-onlay-test and intradermal recall-test with Alt-Tuberculin; total lymphocyte count; percentage of T- and B-rosette forming cells; immunoglobulin levels against a bacterial antigen panel) — a nonspecific immunotherapy was started with intralesional administration of DNCB (2000 μg pro 0.1 ml) and BCG vaccina (cca. 10^6 living organisms) 0.1 ml saline (nodule). Nodules located on the right of the body were injected with BCG, while nodes on the left half of the body were treated with DNCB (dissolved in acetone), once a week, in 3 instances. BCG resulted in fluctuating purulent blisters and exulceration within 7–12 days. Smears obtained from these ulcers have shown necrotic tissue with “ghost”-

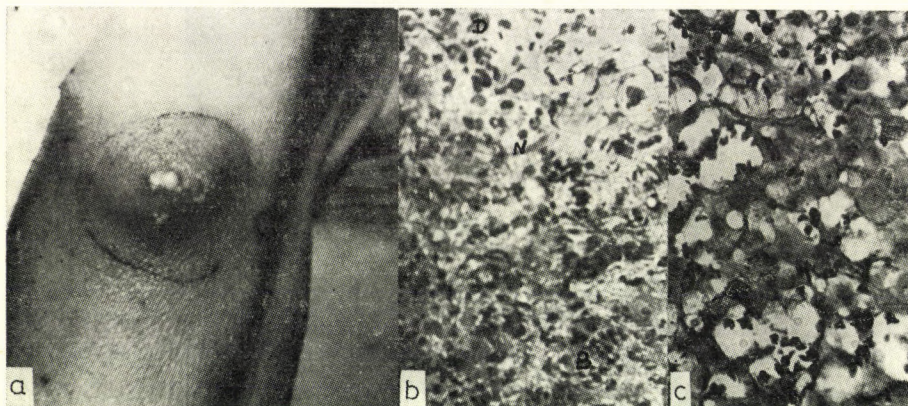


FIG. 2.a. View of a subcutaneous metastatic nodule located on the anterior aspect of the right arm ca. 8 days following BCG-injection given intralesionally, with all signs of a purulent inflammatory reaction

2.b. Direct smear obtained from the suppurated nodule following BCG-treatment: necrotic tissue debris (D), naked nuclei (N) and bacteria (B) are visible. (Pappenheim-stain; $\times 300$)

2.c. Histological view of a subcutaneous nodule 2 weeks following DNCB given intralesionally: decay of tumour tissue with vacuolization and naked nuclei are conspicuous ($\times 400$, Giemsa-Orcein stain)

cells and naked nuclei mixed with clustered bacteria. DNCB caused each time an acute pain lasting for 6–8 hours or so, and conspicuous regression in one third of the nodes injected.

However, this treatment has failed to influence the primary lesion and progressing dysphagia. The patient is still alive with liquid diet and some new skin nodules developed recently and keeps on taking Levamisol. A more detailed description of this case should be given elsewhere.

Anorectal melanomas

About 1.5–4 per cent of primary melanomas are located in the anorectal region so that they figure the 3. place in frequency after melanoblastomas of the skin and the eyes [14]. The feeling of an alien body, tenesmus, recurrent bleeding from the rectum unrelated to stools and lack of pain are the main characteristics for this variant. Beforementioned symptoms will often be ascribed to hemorrhoidal disease and supported by the local finding, too, whereby digital examination confirms the existence of a "hemorrhoidal node". However, slow growth, exulceration and gradual impairment of the patient's condition due to metastatic disease will lead to the correct diagnosis, although loss of time and delay of treatment may have crucial consequences. Cases with anorectal melanoma were published in the national literature by DEGRELL

[4, 5], JUHÁSZ and MESTER [10]. It is the abdomino-perineal resection of the anorectum which gives best expectations for long survival (15–30 months); nevertheless additional palliative measurements such as chryosurgery, wide local excision and combined cytostatic perfusion also may result in transient improvement or even healing [3, 8, 12].

Case reports: anorectal melanoma occurred in 4 cases (all women; average age 58 years) in our clientel. Three patients were admitted with a marked loss of weight, tenesmus, rectal bleeding and palpable rectal tumour and showed extended peritoneal metastases. Partial electrocoagulation of the tumour and a colostomy were performed in order to alleviate their condition. The primary lesion had the picture of an anaplastic tumour, with intra-abdominal metastases containing bulky melanin pigment stored intra- and extracellularly.

S. I. a 58-year-old woman was admitted with a roundish tumour in the anal ring, covered with a bloody mucous layer, allowing a bluish transparency of the underlying tumour. Her typical complaints have been attributed to hemorrhoids and treated accordingly. An in-toto electroexcision was first undertaken to assure diagnosis which was followed by a circumferential excision of the anoderm by the method of Whitehead. The histological examination verified a melanomatic tumour consisting of immature, atypic melanocytes. Local recurrence observed 6 months later has necessitated a repeated

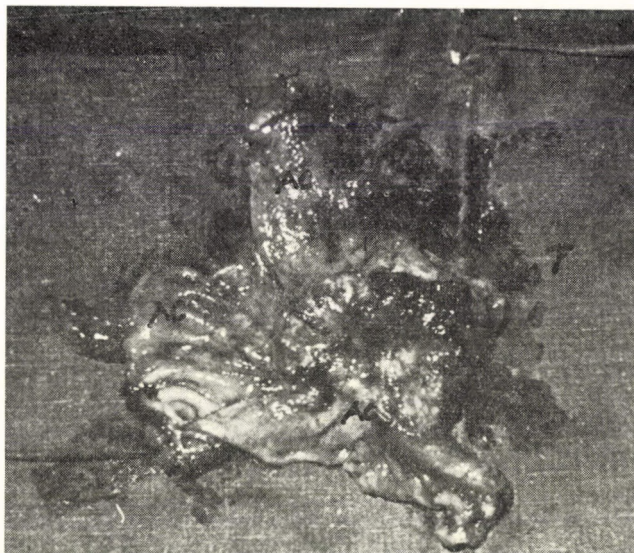


FIG. 3. Macroscopic view of an anal melanoma obtained from a 58-year-old female (S. I.). Following electro-excision of the tumour, a "high" Whitehead-procedure was undertaken to excise adjacent anoderm and mucosa. The melanotic tumour is here placed back in its original bed (AC = anal crypt; T = tumour)

excision. 3 months elapsed when extraluminal presacral lymph node metastases became apparent by digital examination and could be eliminated by laparotomy approach. 0.1 ml BCG vaccina (pasteur-strain; germ-count cca. $10^6/0.1$ ml saline) was given to the field of operation and intradermally in several instances postoperatively, too.

The patient remained free of disease for 1 year. Then inguinal metastases appeared and she was subjected to nodal dissection. 3 years later she died at home and did not undergo autopsy.

Neurotropic melanoma

The Schwann cell and the melanocyte are embriologically related [9, 11]. The spindle cell melanocyte of a blue nevus is usually amelanogenic, but its other properties might be compared to Schwann cells. In the pigmented neurofibroma pigmented melanocytes are associated with Schwann cell fascicles. In the evolution of neurotropic melanomas the epidermal melanocyte is implicated as the progenitor and the neuroid pattern usually is fully developed in recurrent lesions or in lesions that have been biopsied or excised inadequately: the fascicles of tumour cells are seen along silver positive axons and the neoplastic sheath cells have bipolar cytoplasmic processes that blend with axons [16].

Case report: Sz. F. a 34-year-old fair-haired man, suffering from Recklinghausen's disease was admitted to our clinic on August 15, 1970, because of a large pendulant neurofibroma in the lumbosacral region, as large as a child's head, which had become exulcerated recently and hindered him in his activities because of its size and oozing. A great many other nodules of 2–5 cm in diameter were seen all over his body, the most of them being pigmented. Surgery was only aimed at the elimination of this bulky growth with evident signs of malignant transformation. The histological finding described a deeply invading malignant melanoma, with interlacing fascicles of spindle-shaped tumour cells in longitudinal and cross sections. The latter were surrounded by expanded perineural sheaths, with numerous loosely aggregated fascicles and spindle cells within them with nuclear atypism and pigment storaction.

Discussion

Differences in prognosis for the various sites of melanoma justify the care of diagnostic accuracy. These differences may exist because of patient delay in seeking treatment, since unusually located lesions may be less readily noted by the patient or brought to the patient's attention by observers. Furthermore, it is well-known that the several lymphatic drainage systems that

are present on the trunk provide more pathways for lymphogenous metastases than the more uniform lymphatic patterns of the extremities.

It is surprising that cutaneous melanomas, disseminating widely throughout the body, seldom metastasize to the parenchyma of the breast. Primary lesions arising in the glandular tissue of the breast are even rarer. Statistically, approximately 25% of all malignant melanomas are located on the trunk, but only 5% occur in the anterior chest wall and even less of them in the skin overlying the breast [20]. Mastectomy has not altered the course of the disease in these patients and simple excision is recommended for diagnosis and for patient comfort, combined with systemic chemotherapy [3] or BCG vaccination [20].

Melanomas of the oral and nasal cavities are hardly to be approached by surgery. Isolated perfusion with cytostatica and additional hyperthermia, applied for extremity lesions [17] seem to be a rational way of treatment.

Anorectal melanomas may remain hidden for a long time and misdiagnosed for hemorrhoidal complaints. However, a more accurate evaluation of patient's history and early histological proof by means of limited total excision may lead to recognize melanoma in time and an adequate surgical therapy (abdominoperineal resection of the anorectum) can be introduced.

The neurotropic melanoma, with the features of desmoplasia, neuroid or Schwann cell differentiation and minimal or absent melanogenesis represents not only a clinico-pathological entity, but an interesting variant of melanoma, too, where just because of "border-line"-diseases, such as dermatofibrosarcoma, clear cell sarcoma, a spindle cell tumour, etc. — the diagnosis is often arbitrary.

Summary

The embryological relationship between melanocytes and other neural crest derivatives may give an explanation why neurofibromatosis is likely to transform into melanoblastoma. The other fact, that melanocytes may migrate also beyond mucocutaneous junctions is an other key for the clinician why melanomas occur at quite unusual sites, such as oral and nasal cavity, glandular tissue of the breast or the breast region at all, etc. Discussing the data of related literature, 7 own cases will also be melted into this rare and interesting clientel and analysed concerning therapeutic modalities including possible ways of surgical treatment. Beside the diagnostic problems raised by the unusual and hidden location of these tumours, a combined modality of treatment (e.g. surgery, immunotherapy, chemotherapy) is pronounced.

References

1. BRIELE, H. A., DAS GUPTA, T. K.: Natural history of cutaneous malignant melanoma. *World J. Surg.* 255, 3 (1979).
2. CLARK, W. H., AINSWORTH, A. M., BERNARDINO, E. A., YANG, C. H., MIHM, M. C., REED, R. J.: The developmental biology of primary human malignant melanoma. *Semin. Oncol.* 83, 2 (1975).

3. COHEN, S., GREENSPAN, E., WIENER, M., KABAKOW, B.: Triple combination chemotherapy in the treatment of malignant melanoma. *Cancer* 1489, **29** (1972).
4. DEGRELL, I.: Az anorektalis mesenchymalis malignomákról. *Magyar Onkologia* 49, **23** (1979).
5. DEGRELL, I.: Az anorektalis melanomáról. *Orv. Hetil.* 2054, **35** (1979).
6. DE LA PAVA, S., NIGIGOSYAN, G., PICKREN, I. W., CABRERA, A.: Melanosis of the esophagus. *Cancer* 48, **16** (1963).
7. GATCH, W. D.: A melanoma. Apparently primary in a breast. *Arch. Surg.* 266, **73** (1956).
8. HERSH, E. M., GUTTERMAN, J. U., MCBRIDE, CH. M.: Combined modality therapy of malignant melanoma. *World J. Surg.* 329, **3** (1979).
9. HORSTADIUS, S.: The neural crest. Its properties and derivatives in the light of experimental research. Oxford University Press. London. 1950.
10. JUHÁSZ, J., MESTER, E.: A vastagbél primaer malignus melanomája. *Magyar Onkologia* 160, **3** (1968).
11. MIHM, M. C., CLARK, W. H., REED, R. J.: The clinical diagnosis of malignant melanoma. *Semin. Oncol.* 105, **2** (1975).
12. MASON, J. K., HELWIG, E. B.: Anorectal melanoma. *Cancer* 39, **1** (1966).
13. NIGIGOSYAN, G., DE LA PAVA, S., PICKREN, I. W.: Melanoblasts in vaginal mucosa. *Cancer* 912, **17** (1964).
14. PALMA, F.: Malignant melanoma of the ano-rectum. *Am. J. Pathol.* 271, **21** (1979).
15. PRESSMANN, P. I.: Malignant melanoma and the breast. *Cancer* 784, **31** (1973).
16. REED, R. J., LEONARD, D. D.: Neurotropic melanoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 301, **3** (1979).
17. STEHLIN, I. S., GIOVANELLA, B. C., DE IPOLYI, P. D., ANDERSON, R. F.: Eleven years experience with hyperthermic perfusion for melanoma of the extremities. *World J. Surg.* 305, **3** (1979).
18. STEPHENSON, S. E., BYRD, B. F.: Malignant melanoma of the breast. *Am. J. Surg.* 232, **97** (1959).
19. WANEBO, H. J.: Immunologic testing as a guide to cancer management. *Surg. Clin. N. Amer.* 323, **59** (1979).
20. YEU-TSU N. LEE, SPARKS, FR. C., MORTON, D. L.: Primary melanoma of the skin of the breast region. *Ann. Surg.* 17, **185** (1977).

Bösartiges Melanom mit ungewöhnlicher Lokalisation

Von

L. LUKÁCS

Die zwischen den Melanozyten und den sonstigen Derivaten der fötalen neuralen Leiste bestehende embryologische Verwandtschaft spielt in der verhältnismäßig häufig vorkommenden melanoblastischen Entartung der neurofibromatösen Knoten eine Rolle. Die Tatsache ferner, daß die Melanozyten auch über die Haut- und Schleimhautgrenzen wandern können, bietet eine Erklärung für die klinische Beobachtung, laut der Melanome auch an völlig anomalen anatomischen Stellen — z. B. in der Nasen- und Mundhöhle, der Drüsensubstanz der Mamme oder in der Mammaregion überhaupt usw. — vorkommen können. Nach Erläuterung der Literaturangaben werden 7 eigene Fälle dargestellt und die Behandlungsmethoden, auch die verschiedenen chirurgischen Verfahren inbegriffen, sowie die durch die ungewöhnliche und latente Lokalisation der Tumoren bedingten diagnostischen Probleme besprochen. Was die Therapie anbelangt, hat sich die kombinierte Behandlung (chirurgische Entfernung + Immunotherapie + Chemotherapie) für die vorteilhafteste erwiesen.

Злокачественная меланома с необычным расположением

Л. ЛУКАЧ

Эмбриологическое родство, имеющееся между меланоцитами и другими производными зародышевой нервной пластинки, делает понятным, почему довольно часто наблюдается меланобластоматозное перерождение нейрофиброматозных узлов. Тот факт, что меланоциты могут перейти также и за границы кожи и слизистых оболочек, может объяснить клиническое наблюдение, согласно которому меланома может располагаться и в совсем необычных анатомических местах, таких например, как полости носа и рта, вещество и область грудной железы и т. п. Кроме соответствующих данных литературы мы привлекли к этому интересному материалу 7 собственных наблюдений, и в этой статье даем анализ методов терапии, включая сюда также разные способы хирургического лечения. Наряду с проблемами диагностики — которые возникли в связи с необычной, скрытой локализацией опухолей — мы подчеркиваем преимущества комбинированной терапии (оперативное удаление + иммунотерапия + химиотерапия).

Dr. László LUKÁCS 7643 Pécs, I. Surg. Clinic. Ifjúság útja 31.

Recensiones

Leber-, Gallen- und Pankreaschirurgie

Herausgegeben von H. WOLFF, Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1978. 472 Seiten mit 169 Abbildungen und 27 Tabellen. DM 320, US 158

Dem Titel entsprechend gliedert sich die Arbeit in 3 Kapitel, die sich mit der Leber-, Gallen- bzw. der Pankreaschirurgie befassen. In der Konstruktion des Werkes und dem Inhalt der einzelnen Kapitel widerspiegelt sich die Absicht des ausgezeichneten Autorenteam, die auch der Herausgeber im Vorwort zum Ausdruck bringt — daß nämlich ihre Arbeit vor allem die junge Ärztegeneration anspricht.

Alle Kapitel beginnen mit einer anatomischen Beschreibung und der chirurgischen Topographie; einfach konstruierte Abbildungen bereichern den Text.

Auf den anatomischen Teil folgen die Physiologie bzw. die Funktionsstörungen erläuternden Abschnitte. Das letzterwähnte ziemlich komplizierte Thema, welches schon deshalb wichtig ist, weil die in der Diagnostik und Therapie der einzelnen Krankheitsbilder angewandten Methoden nur auf dieser Grundlage zu verstehen sind, wird didaktisch und klar abgefaßt.

Nach der Aufzählung des ganzen Arsenals der modernen Diagnostik werden die einzelnen Verfahren ausführlich erläutert.

Im der Problematik der Leber gewidmeten Kapitel befassen sich die Autoren mit der Labordiagnostik, der kritischen Auswertung der Leberfunktionsproben und mit den modernen radiologischen Methoden (Pneumoperitoneum, Splenoportographie, Zöliakographie, Ileomesenterikoprotographie, transumbilikale Portographie, Kavographie, Cholangiographie, ERCP, LTS, PTC, Komputertomographie, Isotopendiagnostik, Sonographie usw.) sowie mit den speziellen labor- und enzymdiagnostischen Methoden des Pankreas.

Das nächste Kapitel enthält die wichtigsten chirurgischen Krankheiten der Leber, der Gallenwege und des Pankreas, mit den diagnostischen Möglichkeiten und der chirurgischen Behandlung.

Indikation und Technik der Leberresektion, die zur Verfügung stehenden Operationsverfahren, ihre technischen Einzelheiten, die postoperative Behandlung, die Komplikationen der portalen Hypertension, Blutung, Aszitesbildung bzw. die

zu ihrer Behebung geeigneten chirurgischen Verfahren bilden die Themen der nächsten Abschnitte.

Im Zusammenhang mit den chirurgischen Erkrankungen wird auf die große Wichtigkeit der prä- und postoperativen Diagnostik und der Festlegung des richtigen Operationszeitpunkts hingewiesen.

Im dritten Kapitel werden die Diagnostik und die chirurgische Behandlung der Pankreaskrankheiten, -verletzungen, der akuten und chronischen Pankreatitis sowie der Tumoren besprochen.

Nach diesen drei großen Kapiteln werden die Fragen der Leber- und Pankreustransplantation und die Problematik der Organtransplantation erörtert. Anschließend bieten die Autoren einen Einblick in die Ergebnisse der auf der ganzen Welt bis 1977 durchgeführten Leber- und Pankreustransplantationen.

In diesem Buch findet man alles, was in den großen Monographien steht. Ein besonderer Verdienst der Arbeit ist, daß sich die Autoren vorsichtig zu den Fragen äußern und sich anbietende Extreme vermeiden. Die sich aus der verhältnismäßig geringen Seitenzahl ergebende kompendiumartige Kürze und die Erwerbung vertiefter Kenntnisse überbrückt das gut ausgewählte, am Ende der einzelnen Kapitel befindliche Literaturverzeichnis.

Es ist eigentlich überraschend, daß selbst bei einem so sorgfältig zusammengestellten Buch solche Fehler unterlaufen, wie z. B. das Verwechseln der Seitenzahlen (die Lebertumoren findet man z. B. auf Seite 139 und nicht auf Seite 132!).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß das vorliegende Werk umfassende Kenntnisse und eine Vielfalt von Informationen und obendrein den vor der Fachprüfung stehenden Ärzten bzw. den sich für das Thema interessierenden Fachleuten eine nicht zu unterschätzende Hilfe bietet.

Das Buch kann auch als Muster für die im Dienste der den integrierten Unterricht fördernden Lehrbüchern angesehen werden.

S. KARÁCSONYI

K. IDELBERGER

Lehrbuch der Orthopädie

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 327 Seiten mit 119 Abbildungen und 6 Tabellen. DM 280, US 138

Die dritte Auflage des vollkommen umgearbeiteten Lehrbuches wünscht den Medizinstudenten die orthopädischen Kenntnisse in leicht erlernbarer Form und in didaktische Einheit gefaßt zur Verfügung zu stellen. Bei der Beschreibung der einzelnen Krankheitsbilder werden die klinischen Symptome, die Röntgenabweichungen, die pathologisch-anatomischen und die physiologischen Geschehnisse parallel mit den funktionell-anatomischen statischen und biomechanischen Erwägungen besprochen. Die Erörterung der grundlegenden Kenntnisse erfolgt stets unter Berücksichtigung der neuesten wissenschaftlichen Ergebnisse, welcher Umstand den praktizierenden Fachärzten eine wesentliche Hilfe bietet.

Nach dem Überblick der allgemeinen Gesichtspunkte, befaßt sich das Buch mit der Ausführung der orthopädischen Untersuchung und danach mit den allgemeinen, generalisierten Knochenkrankheiten. Die

Themen der nächsten Kapitel sind Chromosomanomalien, angeborene Knochenkrankheiten, aseptische Nekrose, degenerative Krankheiten des Bewegungssystems, entzündliche Krankheitsbilder, Knochengelenktumoren, Speicherungskrankheiten sowie die orthopädische Disziplin berührenden Muskel-, Nerven- und Gefäß-erkrankungen. Es folgt die Erläuterung einiger spezieller in charakteristischen Körperregionen auftretender Krankheiten in leicht verständlicher, anatomischer Aufschlüsselung. Das letzte Kapitel des äußerst durchdacht redigierten didaktischen, fast alle wesentlichen Kenntnisse zusammenfassenden und musterhaft ausgestatteten Buches bietet dem Leser wertvolle Daten in bezug auf die orthopädischen Hilfsmittel wie Prothesen, Schuhe, Korsetts usw. Am Ende der Arbeit finden sich eine, die Fachausdrücke erklärende Liste sowie ein Namens- und Sachverzeichnis.

I. IRTÓ

F. NOVAK

Gynäkologische Operationslehre

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1978. 420 Seiten mit 399 Abbildungen DM 300, \$152

Das Werk von Prof. NOVAK hat die gynäkologische Literatur mit nützlichen Kenntnissen der Operationslehre bereichert. Das Buch gliedert sich in 4 Kapitel, die sich mit allgemeinen Fragen und mit der Technik der vaginalen, abdominalen und abdominovaginalen Operationen befassen; hierzu gesellen sich die, die Probleme der einfachen und ausgedehnteren gynäkologischen Eingriffe und jener chirurgischen und urologischen Operationen (z. B. Appendektomie, Ureterreimplantation in die Blase usw., deren Durchführung sich nicht selten gleichzeitig mit dem gynäkologischen Eingriff als erforderlich erweist, erörternden Anhänge.

Obwohl auch die Operationsindikationen eine kurze Besprechung finden, stehen in allen Kapiteln die technischen Gesichtspunkte und die Beschreibung der ziel-

bewußten, alle überflüssigen Bewegungen vermeidenden Methoden im Vordergrund. Der über reiche klinische Erfahrungen verfügende Autor beschreibt die Operationen in gedrängtem, leicht verständlichen Stil und erleichtert dem Leser die Orientierung mit zahlreichen, anschaulichen, größtenteils farbigen Abbildungen.

Die Monographie spricht vor allem die jungen, am Anfang ihrer Laufbahn stehenden Gynäkologen an, die Eingriffe werden nämlich vereinfacht, unter Berücksichtigung der typischen Technik bzw. mit der Unterstreichung der problematischen Momente beschrieben. Außerdem lenkt der Autor die Aufmerksamkeit des Lesers auf eine Reihe von Faktoren, durch die der Erfolg der Operation in hohem Maße beeinflusst werden kann, wie z. B. Operationsvorbereitung und -nachbehandlung,

Zusammenstellung der Assistenz, Auswahl der Operationstaktik und des Instrumentariums. Auch den fachkundigen Gynäkologen bietet aber die Arbeit so man-

che in der Praxis gut brauchbare Kunstgriffe.

Das schön ausgestattete Buch darf allen Gynäkologen aufrichtig empfohlen werden.

M. A. DE KOCK

Dynamic Bronchoscopy

Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1977. 113 Seiten mit 159 farbigen, 38 schwarzweißen Abbildungen und 21 Tabellen. DM 148, US 71

Die Monographie bietet einen Überblick der neuesten Methoden der bronchoskopischen und bronchographischen Untersuchungstechnik.

Die Auswahl des Bildmaterials und die typographische Ausstattung des Buches sind musterhaft. Die Redigierung ist ein Beispiel dafür, wie ein so großes, interessantes, weitverzweigtes Material in einer einheitlichen Arbeit zusammengefaßt werden kann.

In einer anschaulichen Abbildung ist der anatomische Aufbau des Bronchusbaums und der auf dem Bronchoskop sichtbaren Bronchusverteilung dargestellt. Die Indikationen der Bronchoskopie werden in Punkte geordnet besprochen. Im Zusammenhang mit den Kontraindikationen erklärt der Autor, daß es eigentlich nur relative Kontraindikationen gibt.

Im zweiten Kapitel gewinnt man einen Einblick in den zeitgemäßen bronchoskopischen Operationssaal, außerdem finden die Vor- und Nachteile der in Lokalanästhesie bzw. Narkose durchgeführten Untersuchungen eine Besprechung. Die richtige Einführung des Geräts wird mit mehreren Abbildungen demonstriert.

Das dritte Kapitel befaßt sich mit der Physiologie der Bronchien und den Problemen des Gaswechsels. Im nächsten, die

Tumoren der Atemwege behandelnden Kapitel werden nicht nur die absoluten und relativen Tumorzeichen, der Verlauf der Probeexzision, die Vorteile der Katheterbiopsie, sondern auch die bronchoskopisch diagnostizierbaren, auf Inoperabilität weisenden Zeichen erläutert.

Den Verletzungen der Atemwege, den nach thoraxchirurgischen Eingriffen erforderlichen Maßnahmen, den tuberkulotischen Krankheiten der Atemwege sowie den bronchoskopischen Erscheinungsformen der akuten bzw. chronischen Bronchitis sind separate Kapitel gewidmet.

Im zweiten Teil des Buches werden die im ersten Teil dargebotenen Daten und Kenntnisse mit Hilfe eines einwandfreien Bildmaterials illustriert.

In den einzelnen Kapiteln werden die Krankheitsbilder mit entsprechender Ausführlichkeit, in einheitlicher Aufteilung ausgezeichnet analysiert.

Betreffs der richtigen Lösung der verschiedenen Probleme dient der Autor mit umsichtigen Ratschlägen.

Die Monographie ist nicht nur für den in der Bronchologie versierten Fachmann eine lehrreiche Lektüre, sie bietet vielmehr auch den jungen Fachärzten eine nicht zu unterschätzende Hilfe.

GY. MIHÓK

Progress in Orthopaedic Surgery

Acetabular Dysplasias, Skeletal Dysplasias in Childhood

Edited by U. H. WEL, Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1977. 200 Seiten mit 133 Abbildungen. DM 170, US 82

Wie darauf der Herausgeber in seiner Einleitung hinweist, wurde diese Serie mit dem Ziel ins Leben gerufen, daß die Leser des englischen Sprachgebietes die europäischen, in nicht englischer Sprache

erschiedenen Mitteilungen kennenlernen und damit die sprachlichen Schranken überschritten werden.

Der erste Teil des Buches befaßt sich mit der Azetabulum-Dysplasie, die wegen

der Häufigkeit und der Ungelöstheit der Pfannendysplasie (diese Entwicklungsanomalie gehört in die Mißbildungsgruppe der angeborenen Hüftluxation) eine äußerst aktuelle Frage darstellt.

Das Hauptverdienst der die Pathologie der Pfannendysplasie behandelnden Arbeit von OGDEN und MOSS ist, daß der pathologische Befund exakt mit dem klinischen Zustand verglichen wird. Dementsprechend werden 3 Dislokationstypen unterschieden und auch die mit dem pathologischen Zustand adäquaten klinischen Zeichen beschrieben. Die sich aus der Beschreibung des chronologischen Werdegangs der Gefäßversorgung des proximalen Femurendes ergebenden Daten bieten eine Hilfe zur weiteren Klärung des Mechanismus der Femurkopfnekrose.

DEGA, der weltberühmte polnische Sachkenner der angeborenen Hüftluxation und der Dysplasie, schreibt über die intrauterine, postpartale und posttherapeutische Entwicklung der Pfanne sowie über die Entwicklung der Pfanne und des proximalen Femurendes nach verschiedenen Korrektur Eingriffen.

In dem Kapitel von SCHUSTER findet man nützliche Daten im Zusammenhang mit der röntgenologischen Untersuchung der Pfannendysplasie, der Technik der Röntgenaufnahme, die Strahlenbelastung inbegriffen, mit der radiologischen Auswertung der Dysplasie und anschließend auch einiges über die sich aus Lagerungs-

fehlern ergebenden irreführenden Abweichungen.

Die Themen der folgenden Mitteilungen sind: Korrektions-Femurosteotomie und spherische, azetabuläre Osteotomie (WAGNER), SALTERSche Hüftenosteotomie (MORSCHER), CHARISCHE Beckenosteotomie (STRAUSS), Gegenüberstellung von Beckenosteotomien unterschiedlichen Typs (STEPHENS and McEVEN).

Alle Mitteilungen erläutern ihr gewähltes Thema didaktisch mit Hilfe anschaulicher Abbildungen.

Was Indikationen und Auswertung der Ergebnisse anbelangt, sind die Autoren recht objektiv. Den gezogenen Folgerungen liegt eine genügende Zahl operierter Fälle zugrunde, so haben diese Arbeiten in jeder Hinsicht viel nützliches zu sagen.

Der zweite Teil ist den angeborenen Systemkrankheiten des Skeletts gewidmet.

SPRANGER, ein ausgezeichnete Kenner des Themas, gibt dem Leser einen Überblick der Definition, der Klassifikation und der häufigsten Systemkrankheiten.

In seiner mit Falldarstellungen illustrierten Arbeit schreibt WAGNER über die klinische Erscheinungsform und die chirurgischen Korrektionsmöglichkeiten der Vitamin D-resistenten Rachitis.

Das Buch ist für die sich für diesen engeren Bereich der Medizin interessierenden Fachleute von großem Nutzen, zumal es auch die neuesten Ergebnisse enthält.

T. VIZKELETY

Printed in Hungary

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója.

Műszaki szerkesztő: Rózsa Katalin

A kézirat nyomdába érkezett: 1981. II. 25. — Terjedelem: 5,5 (A/5) ív, 13 ábra

81.9368 Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György

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

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

Manuscripts should be addressed to

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

Orders may be placed with "Kultura" Foreign Trading Company (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) or its representatives abroad.

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

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

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

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

On peut s'abonner à l'Enterprise du Commerce «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) ou Extérieur chez représentants à l'étranger.

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. Приблизительные для публикации рукописи следует направлять по адресу:

Acta Chirurgica

H-1096 Budapest, Nagyváradi tér 1. István Kórház, Urológia

Заказы принимает предприятие по внешней торговле «Kultura» (H-1389 Budapest 62, P.O.B. 149) или его заграничные представительства и уполномоченные.

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

AUSTRALIA

C.B.D. LIBRARY AND SUBSCRIPTION SERVICE,
Box 4886, G.P.O., Sydney N.S.W. 2001
COSMOS BOOKSHOP, 145 Ackland Street, St.
Kilda (Melbourne), Victoria 3182

AUSTRIA

GLOBUS, Höchstädtplatz 3, 1200 Wien XX

BELGIUM

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE, 30
Avenue Marnix 1050 Bruxelles
LIBRAIRIE DU MONDE ENTIER, 162 Rue du
Midi 1000 Bruxelles

BULGARIA

HEMUS, Bulvar Ruski 6, Sofia

CANADA

PANNONIA BOOKS, P.O. Box 1017, Postal Sta-
tion "B", Toronto, Ontario M5T 2T8

CHINA

CNPICOR, Periodical Department, P.O. Box 50,
Peking

CZECHOSLOVAKIA

MAD'ARSKÁ KULTURA, Národní třída 22,
115 66 Praha
PNS DOVOZ TISKU, Vinohradská 46, Praha
PNS DOVOZ TLAČE, Bratislava 2

DENMARK

EJNAR MUNKSGAARD, Norregade 6, 1165
Copenhagen

FINLAND

AKATEEMINEN KIRJAKAUPPA, P.O. Box 128,
SF-00101 Helsinki 10

FRANCE

EUROPERIODIQUES S.A., 41 Avenue de Ver-
sailles, 78170 La Celle St. Cloud
LIBRAIRIE LAVOISIER, 11 rue Lavoisier, 75008
Paris
OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTA-
TION ET LIBRAIRIE, 48 rue Gay-Lussac, 75240
Paris Cedex 05

GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

HAUS DER UNGARISCHEN KULTUR, Karl-
Liebknecht-Strasse 9, DDR-102 Berlin
DEUTSCHE POST ZEITUNGSVERTRIEBSAMT,
Strasse der Pariser Kommüne 3-4, DDR-104 Berlin
GERMAN FEDERAL REPUBLIC
KUNST UND WISSEN ERICH BIEBER, Postfach
46, 7000 Stuttgart 1

GREAT BRITAIN

BLACKWELL'S PERIODICALS DIVISION, Hythe
Bridge Street, Oxford OX1 2ET
BUMPUS, HALDANE AND MAXWELL LTD.,
Cowper Works, Olney, Bucks MK46 4BN
COLLET'S HOLDINGS LTD., Denington Estate,
Wellingborough, Northants NN8 2QT
WM. DAWSON AND SONS LTD., Cannon House,
Folkestone, Kent CT19 5EE
H. K. LEWIS AND CO., 136 Gower Street, London
WC1E 6BS

GREECE

KOSTARAKIS BROTHERS, International Book-
sellers, 2 Hippokratous Street, Athens-143

HOLLAND

MEULENHOF-BRUNA B.V., Beulingstraat 2,
Amsterdam
9-11, Den Haag

SWETS SUBSCRIPTION SERVICE 373b Heere-
weg, Lisse

INDIA

ALLIED PUBLISHING PRIVATE LTD., 14/13
Asaf Ali Road, New Delhi 110001
150 B 6 Mount Road, Madras 600002
INTERNATIONAL BOOK HOUSE PVT. LTD.,
Madame Cama Road, Bombay 400069
THE STATE TRADING CORPORATION OF
INDIA LTD., Books Import Division, Chandralok,
36 Janpath, New Delhi 110001

ITALY

EUGENIO CARLUCCI, P.O. Box 252, 70100 Bari
INTERSCIENTIA Via Mazzè 28, 10149 Torino
LIBERIA COMMISSIONARIA SANSONI, Via
Lamarmora 45, 50121 Firenze
SANTO VANASIA, Via M. Macchi 58, 20124
Milano
D. E. A., Via Lima 28, 00198 Roma

JAPAN

KINOKUNIYA BOOK-STORE CO. LTD., 17-7
Shinjuku-ku 3 chome. Shinjuku-ku, Tokyo 160-91
MARUZEN COMPANY LTD., Book Department,
P.O. Box 5056 Tokyo International, Tokyo 100-61
NAUKA LTD. IMPORT DEPARTMENT, 2-30-19
Minami Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 171

KOREA

CHULPANMUL, Phenjan

NORWAY

TANUM-CAMMERMEYER, Karl Johansgatan
41-43, 1000 Oslo

POLAND

WĘGIERSKI INSTYTUT KULTURY, Marszał-
kowska 80, Warszawa
CKP I W ul. Towarowa 28 00-958 Warszawa

ROMANIA

D. E. P., București
ROMLIBRI, Str. Biserica Amzei 7, București
SOVIET UNION
SOJUZPETCHATJ — IMPORT, Moscow
and the post offices in each town
MEZHDUNARODNAYA KNIGA, Moscow G-200

SPAIN

DIAZ DE SANTOS, Lagasca 95, Madrid 6

SWEDEN

ALMQVIST AND WIKSELL, Gamla Brogatan 26,
101 20 Stockholm
GUMPERTS UNIVERSITETSBOOKHANDEL AB
Box 346, 401 25 Göteborg I

SWITZERLAND

KARGER LIBRI AG, Petersgraben 31, 4011 Basel

USA

EBSCO SUBSCRIPTION SERVICES, P.O. Box
1934, Birmingham, Alabama 65201
F. W. FAXON COMPANY, INC., 15 Southwest
Park, Westwood, Mass. 02090
THE MOORE-COTTRELL SUBSCRIPTION
AGENCIES, North Cohocton, N. Y. 14868
READ-MORE PUBLICATIONS, INC., 140 Cedar
Street, New York, N. Y. 10006
STECHELT-MACMILLAN, INC., 7250 Westfield
Avenue, Pennsauken N. J. 08110

VIETNAM

XUNHASABA, 32, Hai Ba Trung, Hanoi

YUGOSLAVIA

YUGOSLAVENSKA KNJIGA Terazije 27, Beograd
FORUM, Vojvode Mišića 1, 21000 Novi Sad