

NEUE METHODE ZUR BILDUNG EINES KÜNSTLICHEN KOLLATERALKREISLAUFES *

E. HEDRI, L. HARANGHY, I. CSILLAG und H. JELLINEK

(Eingegangen am 7. Februar 1955)

Einleitung

Eine Voraussetzung eines erfolgreichen chirurgischen Eingriffes ist die Regeneration der Gewebe bzw. die entsprechende Regelung der Blutversorgung der Gefäße. Die Sicherung dieser Bedingungen stellt eine wichtige Aufgabe der medizinischen Wissenschaft dar. Am ungarischen Chirurgenkongress 1914 war im Rahmen eines Referates über „Transplantation von Gewebe und Organen“ folgendes festgestellt worden: „Für die Chirurgie der vergangenen Zeit war die rücksichtslose Amputation, das Abschneiden des kranken Körperteiles kennzeichnend. Die moderne Chirurgie verfolgt das Prinzip, alles zu erhalten, was nur erhalten werden kann. Neuerdings sind wir sogar bestrebt, unbrauchbare oder kranke Gewebe durch brauchbare und gesunde, d. h. durch deren Transplantation zu ersetzen. Die Ausdehnung dieses Prinzips auf das Gesamtgebiet der Chirurgie scheint eine der Aufgaben der Zukunft zu sein“ (GERGÓ). Auch heute noch betrachten wir diese vor nahezu einem halben Jahrhundert geäußerte Feststellung als ein Grundprinzip der Chirurgie.

In dieser Mitteilung wird über unsere experimentelle Arbeit berichtet, deren Ziel darin bestand, die der Blutversorgung beraubte Niere am Leben zu erhalten und ihre Funktionen zu sichern, indem wir zwischen Milz und Niere einen künstlichen Kollateralkreislauf herstellten.

Problematik

Bevor wir auf die Versuche eingehen, wollen wir die bisher angewandten Methoden zur Entwicklung des künstlichen Kollateralkreislaufes besprechen.

Wenn in einem Organ dauerhafte Ischämie zustande kommt, tritt eine Degeneration ein, die früher oder später zur Zerstörung des Organs führt.

*Vorgetragen am 18. April 1955, auf der Sitzung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften.

In diesen Fällen sorgt der Organismus dafür, dass sich die natürlichen Kollateralen maximal erweitern bzw. öffnen.

In der Mehrzahl der Fälle reicht der natürliche Kollateralkreislauf zum Ersatz des die Blutversorgung sichernden zuleitenden Hauptgefäßes nicht aus. In derartigen Fällen wird die *Entwicklung des künstlichen Kollateralkreislaufes* erforderlich, über die verschiedene Theorien aufgestellt wurden.

COHNHEIM stellte fest, dass sich nach Unterbindung eines Gefäßes die peripher verlaufenden kleineren Gefäße erweitern, da der Blutbedarf des anämisch gemachten Gebietes zunimmt. BIER bezeichnete dies als Attraktions-theorie. Laut TONKOW erweitern sich die peripheren kleinen Gefäße deshalb, weil der Sauerstoffbedarf der ischämischen Gebiete zunimmt. Durch den erhöhten Sauerstoffbedarf werden die Vasokonstriktoren gelähmt, so dass sich die Gefäße erweitern. Nach OPPEL entwickelt sich der Kollateralkreislauf in der Weise, dass über der Stelle der arteriellen Unterbindung der arterielle Druck zunimmt und gleichzeitig am peripheren Teil der venöse Druck abnimmt.

TONKOW und OGNJEV stellten fest, dass das Kreislaufsystem des Organismus bei Gefäßobliteration über bedeutende *Reservemöglichkeiten* zur Wiederherstellung des Kreislaufes verfügt.

Wir wollen dies noch damit ergänzen, dass der Organismus, wenn ein Hauptgefäß obliteriert, den gestörten Kreislauf wiederherstellt, vorausgesetzt, dass der Organismus das von dem fraglichen Hauptgefäß versorgte Organ für seine Aufrechterhaltung unbedingt benötigt.

Zur künstlichen Lenkung des Kreislaufes gibt es folgende Möglichkeiten :

1. Herstellung von Gefässanastomosen ;
2. Einspritzung von Pharmaka in das Gefäß zur Förderung des Kollateralkreislaufes ;
3. Hindurchlenken des Blutes durch die Kollateralen mittels gesteigerten Druckes auf das Gefäß ;
4. Vollständiger Gefäßverschluss zur Ablenkung des Blutes nach den Kollateralen hin ;
5. Allmählich zunehmender Gefäßverschluss zur Entwicklung der kollateralen Gefäße ;
6. Hervorrufen steriler Entzündung an der Serosa, damit die dadurch entstehende Adhäsion die Kollateralen entwickelt ;
7. Einnähen von Netz- oder anderem Gewebe auf die ischämischen Gebiete ;
8. Oberflächliches Zusammennähen von zwei Organen zur Bildung neuer Gefäßverbindungen und schliesslich.
9. Die von uns angewandte Methode : Implantation eines funktionierenden Organs in ein anderes (eigentlich Autotransplantation), wodurch wir den Organismus allmählich dazu zwingen, innerhalb des aufnehmenden Organs reichliche Kollateralen zu entwickeln.

Die Behandlung der in den ersten drei Punkten aufgeführten Verfahren ist nicht unsere Aufgabe.

Der vollständige Gefäßverschluss lenkt das Blut zu den Kollateralen und fördert deren Entwicklung. Bei akuter Gefäßobliteration ist das Verhalten der Gefäße und die Reaktion des Organismus nicht gleichmässig.

Versuche zur Unterbindung der abdominalen Aorta sind zuerst von PIROGOW vorgenommen worden. Der akute Verschluss des intrarenalen Abschnittes der Aorta abdominalis führt gewöhnlich zu einem letalen Ausgang.

Über die mächtige Vergrößerung der Lungenkollateralen nach Unterbindung der Arteria pulmonalis haben mehrere Autoren berichtet (BLOOMER, HARRISON, LIEBOW, HALES, LINDSKOG).

Andere haben die Venen der rechten Lunge experimentell unterbunden. Es entwickelte sich nicht nur in den vorhandenen Bronchialvenen Dilatation, sondern in den pleuralen Verwachsungen entstanden auch neue Venen.

Die Vena cava inferior kann am intrarenalen Abschnitt auch am Menschen unterbunden werden. Es entstehen rasch Kollateralen.

Der allmählich zunehmende Gefäßverschluss entwickelt leistungsfähige Kollateralen, was sich an der Vena portae gut beobachten lässt. Der plötzliche Verschluss der Vena portae verläuft letal.

Bei normothermischen Tieren tritt in diesen Fällen die Infarzierung des Darmtraktes ein, deren Ursache in der hochgradigen venösen Stauung liegt. CSILLAG—JELLINEK—EGEDY vermieden diese irreversiblen Veränderungen durch Abkühlung. SOLOWJEW, MALLET-GUY, DEVIC, TORCIGLIANI und HEDRI wiesen nach, dass auch die Vena portae unterbunden werden kann, wenn vorher künstliche Kollateralen in der Weise entwickelt werden, dass man die Äste der Vena portae in mehrwöchigen Zeitabständen stufenweise unterbindet.

Zu Beginn des Jahrhunderts hatten Kliniker beobachtet, dass wenn zwischen Herz und Perikardium nach Abklingen einer Entzündung Verwachsungen entstehen, der Kranke auch bei vollständigem Koronarverschluss am Leben bleiben kann, da die durch die Verwachsungen entstandenen neuen Kollateralen den Herzmuskel ausreichend ernähren. Zahlreiche Autoren haben an Tier und Mensch versucht, den Koronarkreislauf zu verbessern bzw. zu ersetzen (BECK, HEINBECKER—BARTON, THOMSON—RAISBECK, TEMESVÁRY).

Es wurde auch versucht, Kollateralen mit Hilfe von Netz oder anderem Gewebe zu entwickeln. Unter den ersten suchte TALMA (1895) den bei Leberzirrhose bestehenden Aszites bzw. die portale Stauung in der Weise zu beheben oder wenigstens zu vermindern, dass er das Netz an das Peritoneum der Bauchwand nähte.

Neuerdings wird das Netz an die Niere bzw. in die Niere genäht, um auf diese Weise Anastomosen zustande zu bringen. Die diesbezüglichen Versuche von ISOBE sind von L. PAUNZ weiterentwickelt worden. Dieser vermochte festzustellen, dass Netzanastomosen die Vena renalis auch funktionell ersetzen.

Auf Wirkung des implantierten Netzes bleibt die Niere auch nach Unterbindung der Arteria renalis erhalten. Er wies nach, dass durch mehrmalige Netzümplantation nicht nur grössere arterielle und venöse Anastomosen zustande kommen, sondern auch sich auf die Nierenrinde erstreckende Kapillaranastomosen.

KIRILLOW bildete einen künstlichen Kollateralkreislauf an Extremitäten, deren Arteria iliaca er unterband. Er ging so vor, dass er das Netz des Tieres auf das Zweifache verlängerte und an den Gefässen entlang zu einer Extremität führte. 3—4 Wochen nach dieser Operation durchschnitt er zwischen zwei Unterbindungen die Arteria iliaca. Die Extremität des Hundes, auf welche kein Netz geführt worden war, wurde postoperativ gelähmt. Auf das Bein jedoch, auf welches das Netz geführt wurde, vermochte sich das Tier sofort zu stellen.

Der Kreislauf des ischämischen Gebietes wird ausser dem Netz auch mit anderen Gewebeteilen verbessert. BECK nähte den Pectoralis maior zum Myokardium und förderte auf diese Weise die Entstehung vaskulären Adhäsionen.

Andere bedecken in ihren Versuchen den Herzmuskel mit Darmteilen. VINEBERG und PETRI implantieren die Arteria mammaria interna in die Muskulatur der linken Kammer. Histologische Untersuchungen ergaben, dass neue Gefässe entstehen.

HATAKOSI* (1910) nähte die Oberfläche der Milz und Niere zusammen, um Kollateralen zu entwickeln, welche die portale Hypertension ableiten.

Bei den eigenen Versuchen haben wir für das Zustandebringen des künstlichen Kollateralkreislaufes nach neuen Möglichkeiten gesucht. Wir untersuchten, ob ein funktionierendes Organ auch dann imstande ist, ein anderes Organ zu ernähren, wenn dessen ursprüngliche Blutversorgung aufgehoben wird, mit anderen Worten, ob die Blutversorgung eines Organs zur Ernährung von zwei völlig verschiedenen Organen ausreicht. Besteht die Möglichkeit, einen künstlichen Kollateralkreislauf zu entwickeln, der das seiner ursprünglichen Blutversorgung beraubte Organ nicht nur am Leben erhält, sondern auch funktionsfähig macht? Zum Gegenstand unserer Untersuchungen wählten wir Milz und Niere.

Versuche

Unsere Versuche währten drei Jahre. An 70 Hunden wurden in 4 Serien 142 Operationen ausgeführt.

Bei der 1. Serie wurde die Oberfläche der Milz und linken Niere nach Dekapsulation zusammengenäht ;

bei der 2. Serie wurde die Milz in die Nierensubstanz tief eingenaht, implantiert ;

* Hiermit danken wir Ryuei NAKAZATO, Bibliothekär der Universität Tokio, für die Freundlichkeit, uns den in japanischer Sprache erschienenen Artikel von HATAKOSI zu beschaffen. Ebenso danken wir Kollegen SOONG PHIL ZUN für die Übersetzung der Arbeit.

bei der 3. Serie unterbanden wir die linke Art. und Vena renalis, entfernten in drei Teilen die rechte Niere und bildeten so abschnittsweise Kollateralen;



Abb. 1. Präparat von einem Fall, in dem Milz und Niere oberflächlich zusammengenäht wurden. Die Niere ist in Längsrichtung halbiert, an ihrer Oberfläche befindet sich die quer durchschnitene Milzsubstanz, in der die Follikel zu erkennen sind

Abb. 2. Links Nierenglomeruli, die ohne Übergang in die Milzsubstanz eindringen, in der auch der Querschnitt eines dickwandigen grossen trabekulären Gefässes sichtbar ist. H.-E.-Färbung

bei der 4. Serie implantierten wir die ohne Art. und Vena renalis sich nur aus der Milz versorgende einzige Niere subkutan in die Bauchwand.

Die bei der *ersten Serie* vorgenommene Operation, das Zusammennähen der Oberfläche von Milz und Niere, wird durch das Bild des herausgenommenen Präparates veranschaulicht (Abb. 1). Die Niere ist in Längsrichtung halbiert, darüber befindet sich die Milz, deren follikuläre Struktur gut sichtbar ist und sich an die Wölbung der Niere eng anschmiegt. Vor dem Zusammennähen haben wir die Kapsel abgelöst.

Um festzustellen, ob der Kollateralkreislauf zwischen den beiden Organen zustande gekommen war, spritzten wir nach 2, 3 bzw. 4 Wochen in die Art. lienalis Tusche, welche in die Niere eindrang (KUBIK). Zwischen den Gefäßsystemen von Milz und Lunge vermochten wir demnach durch einfaches Zusammennähen eine Verbindung herbeizuführen.

Die *histologische* Untersuchung der Grenzgebiete von Milz und Niere ergab folgendes :

Wenige Tage nach der Operation konnten zwischen Milz und Niere lediglich etwas Serum und wenige Leukozyten, ferner herdförmig verstreute hämorrhagische Gebiete festgestellt werden. Später bildete sich zwischen den beiden Geweben Granulationsgewebe. Dieses Granulationsgewebe war anfangs sehr gefässreich, begann aber ungefähr in der vierten Woche bereits zu vernarben und wurde allmählich durch kollagenfasernreiches Bindegewebe ersetzt. Diese Zone weist zwischen Milz und Niere manchmal eine scharfe Grenze auf und trennt wahrnehmbar Niere und Milz voneinander. In anderen Fällen fließen jedoch Milz- und Nierensubstanz an einzelnen Abschnitten ohne scharfe Grenze ineinander (Abb. 2), und auf diesen Gebieten sind hie und da aus der Milzsubstanz oder Nierensubstanz stammende Sinus und grössere Venen zu sehen (Abb. 3, 4), die sich gerade am Grenzabschnitt befinden und wahrscheinlich aus dem Zusammenfluss der Blutgefässe beider Gebiete entstanden sind.

Das histologische Bild zeugte von der Wahrscheinlichkeit eines zwischen den beiden Organen entstandenen Kreislaufes, was jedoch lediglich auf Grund histologischer Schnitte, d. h. Schnittflächen, nicht bewiesen werden konnte. Daher nahmen wir zur genaueren Bestätigung des zwischen den beiden Organen aller Wahrscheinlichkeit nach entstandenen Kreislaufes funktionell-morphologische Untersuchungen vor.

Erst nähten wir in der bereits beschriebenen Weise Milz und Niere zusammen, sodann öffneten wir 4—6 Wochen nach der Operation die Bauchhöhle des narkotisierten Tieres, suchten die V. lienalis und unterbanden sie. Nach der Unterbindung injizierten wir in die Arteria lienalis 15 ml einer 2%igen kolloidalen Eisenlösung. 45 Minuten nach der Einspritzung wurde das Tier getötet. Vor der Einspritzung und auch unmittelbar vor der Tötung wurde dem Tier Blut entnommen und aus dem Plasma der Eisengehalt des Serums bestimmt. Der Eisengehalt im Serum betrug je 100 ml Blut vor der Verabreichung 0,6 mg, 45 Minuten nach der Verabreichung (vor der Tötung) 0,9 mg (KEDVESSY).

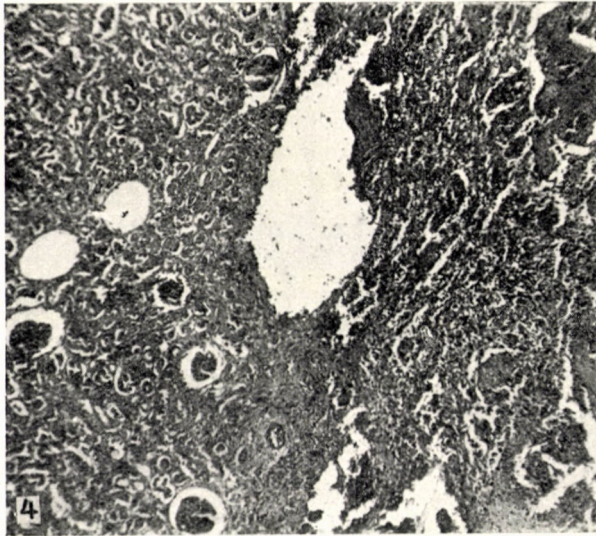
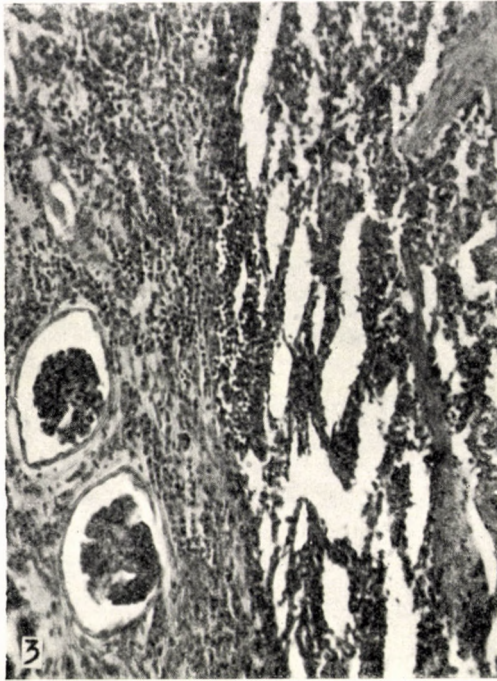


Abb. 3. Links Nierenglomeruli, rechts in der Milzsubstanz Trabekeln. An der Grenze der beiden Organe sind ineinander fließende Sinus zu sehen. H.-E.-Färbung

Abb. 4. Links Nierensubstanz, rechts Milzsubstanz mit Trabekeln. Zwischen den beiden eine erweiterte Vene. H.-E.-Färbung

Der Versuch schien funktionell zu beweisen, dass das Eisen aus der Art. lienalis durch die Milz-Nieren-Anastomose in die Niere und durch diese in den allgemeinen Kreislauf gelangt war. Eine andere Möglichkeit bestand gar nicht, da wir die Vena lienalis bzw. in einzelnen Fällen auch mehrere ihrer Äste unterbunden hatten, so dass durch diese Blut nicht in den Kreislauf gelangen konnte.

Um die Ergebnisse der funktionellen Untersuchungen auch morphologisch zu bestätigen, wurden auch diese Fälle histologisch untersucht; es konnte festgestellt werden, dass bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die oben beschriebenen Gewebeverhältnisse anzutreffen sind. Auf Grund der Eisenreaktion mit Berlinerblau fanden wir am Grenzabschnitt kleine Lumina, die eine strukturlose, sich blau färbende Substanz enthielten; in einigen waren auch rote Blutkörperchen zu sehen, woraus festgestellt werden kann, dass es sich um Gefässe handelt. Bei tieferem Eindringen in die Nierensubstanz ist ferner zu erkennen, dass auch die grösseren Gefässe mit der blau reagierenden strukturlosen Substanz gefüllt sind, ja auch in den Glomerulusschlingen ist eisenpositive Substanz zu sehen (Abb. 5). All dies schien zu bestätigen, dass das in die Milzsubstanz eingespritzte kolloidale Eisen aus der Milz in die Nierensubstanz eingedrungen war.

Nachdem wir dies festgestellt hatten, wollten wir uns davon überzeugen, ob die auf diese Weise gebildete Verbindung zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion ausreicht. Milz und Niere wurden daher auf einem 8 cm² grossen Gebiet nach Dekapsulation zusammengenäht, 2–4 Wochen später die linke Art. renalis unterbunden und die rechte Niere entfernt. Innerhalb von 2–6 Tagen gingen die Tiere an Urämie ein.

Die Sektion zeigte im Milz-Nierenkomplex an der Milz makroskopisch keinerlei Veränderung, während in der Nierensubstanz gelbliche nekrotische Gebiete verschiedener Grösse und Ausdehnung beobachtet werden konnten.

Der durch Zusammennähen der Milz- und Nierenoberfläche entstandene neue Kreislauf war also nach dem Zeugnis der Kolloideisenprobe nicht nur unzureichend, um nach Unterbindung der Art. renalis die Nierenfunktion zu sichern, sondern genügte auch nicht, um die Entwicklung einer Nierennekrose zu verhindern.

Den Misserfolg glaubten wir darauf zurückführen zu müssen, dass wir nur die Oberfläche von Milz und Niere verbunden hatten, so dass auch neue Gefässe nur an der Nierenoberfläche entstehen konnten. Hierauf deutete die Beobachtung bei den Netzversuchen, dass das Netz in die Nierensubstanz implantiert werden musste, wenn in der Niere durch Netzimplantation Kollateralen entwickelt werden sollten. Infolgedessen änderten wir die Methode des Zusammennäehens, und statt des Aufeinanderlegens nahmen wir eine Implantation vor.

Bei dieser Versuchsreihe nähten wir die Milz folgendermassen in die Nierensubstanz ein. Die Nierenkapsel wurde vollständig unberührt gelassen. An der grössten Wölbung der Niere machten wir in Längsrichtung einen Einschnitt und legten die von der Kapsel befreite Milz hinein. Die Implantation wurde in ver-

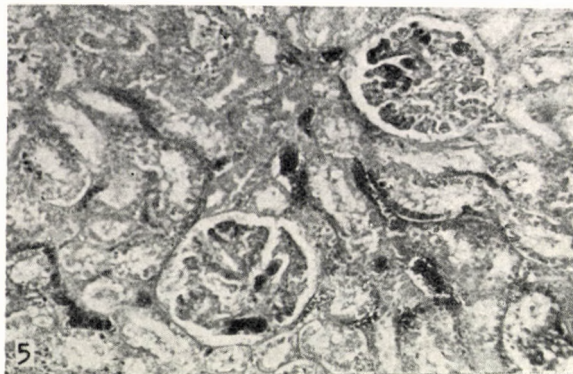


Abb. 5. In Gefäßen und Glomeruli sind mit Berlinerblau gefärbte Teile zu sehen. In den Gefäßen sind neben der eisenpositiven Substanz auch rote Blutkörperchen zu erkennen
Abb. 6. Präparat eines Falles mit tiefer Implantation. Die Niere ist in Quer-, die Milz in Längsrichtung halbiert. Ein Teil der Milz liegt in der halbierten Nierensubstanz und erreicht beinahe das Pyelon

Abb. 7. Histologisches Übersichtsbild der mit tiefer Implantation erzielten Milz-Nieren-Anastomose. Die Milzsubstanz reicht bis zu den Ableitungskanälen. H.-E.-Färbung

schiedenen Tiefen vorgenommen. In einigen Fällen ging der die Niere fast halbierende Schnitt nahezu bis zum Pyelon (Abb. 6). Auf diese Weise wuchsen Milz und Niere zusammen. 2—4 Wochen nach dem Eingriff unterbanden wir die linke Art. renalis und entfernten die rechte Niere. Die nachweisbaren Kollateralen waren auch in diesem Falle zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion ungenügend; die Hunde gingen ebenfalls in 2—6 Tagen an Urämie zugrunde.

Auch die Tiere, bei denen nicht die linke Art. renalis, sondern die linke Vena renalis unterbunden waren, gingen an Urämie ein.

Die *Sektion* ergab folgendes:

Nach Herausnahme des Milz-Nierenkomplexes wurden den operativen Phasen entsprechend verschiedene Befunde angetroffen. In einzelnen Fällen war zwischen Milz und Niere lediglich ein geringer, sich kaum auf das Rindengebiet erstreckender Kontakt zu beobachten, in anderen Fällen war eine bis zum Gebiet der Rinden-Markgrenze, manchmal auch bis zur Mitte der Marksubstanz bzw. zum Pyelon dringende Milzimplantation zu sehen (Abb. 6).

Die *histologische Untersuchung* zeigte, dass die Grenze zwischen Milz und Niere auf einzelnen Gebieten scharf, auf anderen verwaschen ist. Auf Abb. 7 ist gut zu sehen, dass in der Medianebene, den Rindengebieten entsprechend, die Grenze zwischen Milz und Niere kaum zu erkennen ist. Die eingehendere histologische Untersuchung ergab auch hier, ähnlich wie bei den Fällen, wo die Oberflächen zusammengenäht waren, ein recht mannigfaltiges Bild.

In den Fällen, in denen die Milzsubstanz tief, d. h. bis zum Pyelon, eingeführt worden war, steht die Milzsubstanz mit dem Bindegewebe der ableitenden Kanäle in unmittelbarer Berührung (Abb. 8). Auch auf diesen Gebieten finden sich Zonen, wo sich zwischen den Ableitungskanälen und der Milzsubstanz massives Bindegewebe befindet (Abb. 9), doch gibt es auch Gebiete, wo die Follikel sich den Ableitungskanälen unmittelbar anschließen. In der Grenzzone sind an vielen Stellen Blutungen bzw. erweiterte Sinus wahrnehmbar (Abb. 10). Die Nierensubstanz war intakt.

*

Aus den bisherigen Versuchen ging hervor, dass zwischen Milz und Niere ein neuer Kreislauf herbeigeführt werden kann, doch vermochten wir unser Ziel, dass die mit der Milz in Verbindung gebrachte linke Niere nach Unterbindung der Art. und Vena renalis und Entfernung der rechten Niere funktionieren sollte, nicht zu erreichen. Die Versuchstiere waren eingegangen, wir mussten uns daher anderen Verfahren zuwenden.

*

In der folgenden Versuchsserie entwickelten wir die Kollateralen stufenweise. Durch allmähliche Einengung des funktionierenden Teiles der rechten Niere erhöhten wir nach und nach die Belastung der linken Niere. So zwangen

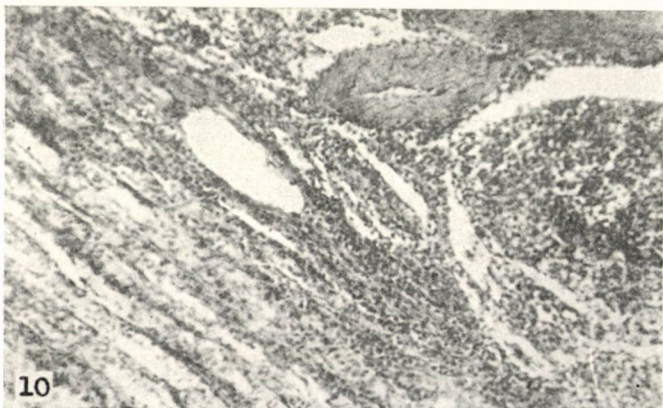
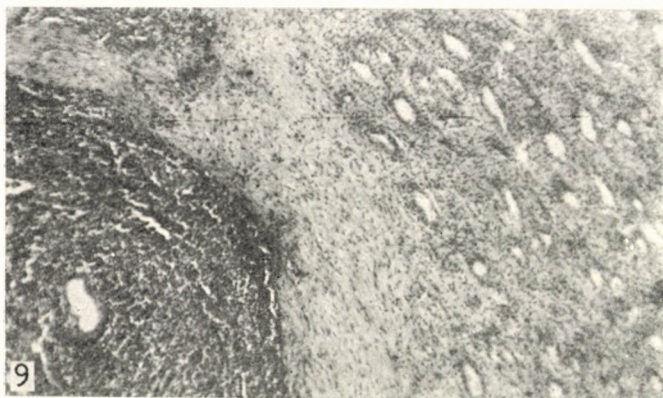
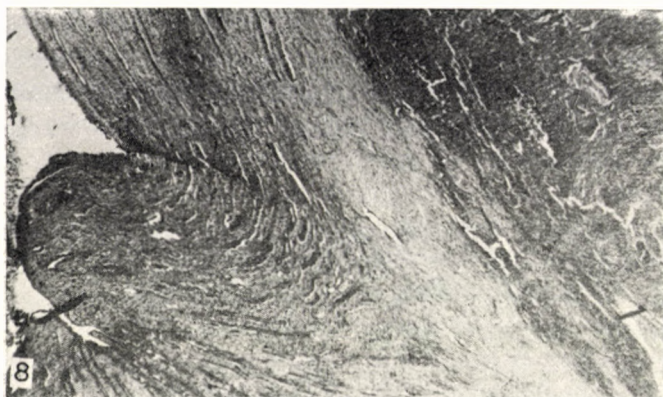


Abb. 8. Links Ableitungskanäle, eine Nierenpapille bzw. Lumen und Epithel des Pylons.
Rechts Milzsubstanz. H.-E.-Färbung

Abb. 9. Rechts quer durchschnitene Ableitungskanäle, links ein Milzfollikel, zwischen beiden eine Zone massiver Bindegewebe

Abb. 10. Links in Längsrichtung durchschnitene Ableitungskanäle, rechts ein Milzfollikel bzw. Trabekel. An der Grenze zwischen diesen sind grosse erweiterte, durchschnitene Gefässe zu sehen

wir die linke Niere dazu, die Funktion der rechten Niere zu übernehmen. Zu diesem Zweck verzögerten wir auch zeitlich die Entfernung der rechten Niere. In zweiwöchentlichen Abständen wurde zuerst nur die obere Spitze der rechten Niere (nahezu ein Drittel der Niere) entfernt, sodann die untere Spitze der Niere (ungefähr das zweite Drittel der Niere) und schliesslich das verbliebene Drittel. Dieser Versuch wurde an 8 Hunden ausgeführt.

Die Operationen wurden demnach in folgender Reihenfolge vorgenommen :

I. Phase : Implantation der Milz in die Niere ; hierauf folgte 4—6 Wochen später die

II. Phase : Unterbindung-Trennung der linken Arteria und Vena renalis und Resektion des oberen Drittels der rechten Niere ; nach weiteren 2—3 Wochen folgte die

III. Phase : Resektion des unteren Drittels der rechten Niere und nach 2—3 Wochen die

IV. Phase : vollständige Entfernung der rechten Niere.

Dieses Verfahren führte zu vollem Erfolg. Nach der 102. Operation unserer Versuche, als wir den Eingriff nach dieser Methode ausgeführt hatten, funktionierte die linke Niere des am Leben gebliebenen Hundes, dessen Arteria und Vena renalis unterbunden und durchschnitten war, und schied Harn aus.

*

Unser Ziel war hiermit eigentlich erreicht. Wir hatten bewiesen, dass ein funktionierendes Organ imstande ist, ein mit diesem in Verbindung gebrachtes anderes Organ zu ernähren, dessen Blutversorgung so zu ersetzen, dass das andere, dessen eigene Blutversorgung aufgehoben war, nicht nur nicht nekrotisiert, sondern ungestört weiter funktioniert. Die Bedeutung dieser Tatsache wird noch dadurch erhöht, dass es sich hier um ein so kompliziert funktionierendes Organ handelt wie die Niere.

Gegenüber diesen Feststellungen könnte als Gegenargument höchstens angeführt werden, dass die Niere in den untersuchten Fällen auch von irgendeiner kleinen akzessorischen Kapselarterie versorgt werden konnte. Auf dieses Gegenargument könnten wir auch mit der Frage antworten, warum eine derartige unbemerkte akzessorische Arterie nicht auch dann funktionierte, als wir nicht die „Stufenmethode“ zur Anwendung brachten. Um indessen die Berechtigung dieses Gegenargumentes ausschliessen zu können und uns völlige Gewissheit zu verschaffen, setzten wir die Versuche fort.

In der folgenden Versuchsserie (4 Fälle) lösten wir die einzige linksseitige Niere, die ohne Art. und Vena renalis seit Monaten gut funktionierte, aus ihrer früheren Stelle heraus. Die Niere war auf diese Weise so mobil geworden, dass sie eigentlich nur noch mit dem Ureter und der Milz zusammenhing. Hiernach nähten wir diese mobil gemachte Milz-Niere mit einigen Stichen an das Bauch-

wandperitoneum (Abb. 11) oder wir führten den Milz-Nierenkomplex, indem wir die Bauchdeckenmuskulatur vom subkutanen Fettgewebe ablösten und einen Recessus bildeten, subkutan vor dem Rectus abd. (Abb. 12), damit dieser mit

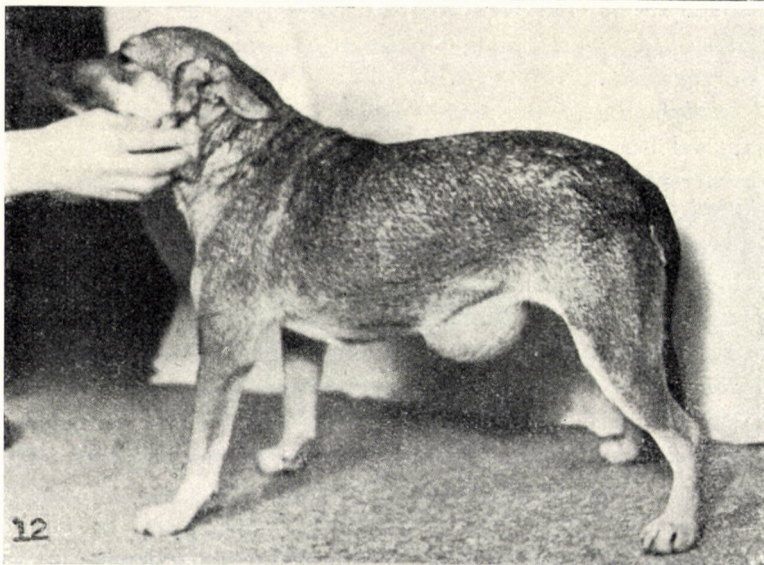


Abb. 11. Bild des an die Bauchwand genähten Milz-Nierenkomplexes. Im Vordergrund Leber, Magen und Därme, darüber an der hochgehobenen linksseitigen Bauchwand sind Milz und Niere zu erkennen; der Ablauf des aus der Niere heraustretenden Ureters ist gut zu sehen (hinter dem Ureter befindet sich eine Klemme)

Abb. 12. 4 Monate nach der Operation hergestellte Aufnahme. An der Bauchwand des Hundes ist der sich vorwölbende Milz-Nierenkomplex sichtbar, der von seiner ursprünglichen Stelle herausgenommen wurde und sich vor dem Rectus abdominis in einem subkutanen Recessus befindet

seinem früheren Platz in keinerlei Verbindung bleibe. Hiernach nähten wir die Recti in der Weise zusammen, dass für den Ureter und die Art. und Vena lienalis eine kleine Öffnung belassen wurde. All dies änderte nichts an der einwandfreien Funktion der Niere. Die Hunde liessen auch am Tage nach der Operation Harn und sind auch seither (seit 9 Monaten) am Leben. Verdünnungs- und Konzentrationsuntersuchungen wurden ständig vorgenommen.

Ein halbes Jahr nach dieser Operation hat RÉNYI-VÁMOS* an zwei Hunden die endogene Kreatinin-Clearance-, Reststickstoff- und Chloruntersuchung vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeugen für eine normale Funktion :

	Endogene Kreatinin- Clearance ml/min.	Reststickstoff mg%	Chlor mg%
Weiblich	11	18	390
Männlich	6,2	33	370

Ein nach Beendigung dieser Operationsserie noch 1 Monat lang gesunder und normalen Harn ausscheidender Hund erkrankte an Staupe und ging an Pneumonie zugrunde.

Sektionsbefund : an der linken Seite der Bauchwand ist eine Verdickung tastbar, in welcher der Milz-Nierenkomplex anzutreffen ist. Der Ureter verläuft vom Nierenhilus im Retroperitoneum in Richtung der Blase.

Nach Fixierung nahmen wir an der grössten Wölbung des Gebildes einen Querschnitt vor und sahen nun folgendes (Abb. 13) : An der Oberfläche befindet sich die Haut und das darunter liegende Fettgewebe ; unter diesen sehen wir die Milzsubstanz, die in die Substanz der in Längsrichtung durchschnittenen Niere fast bis an das Ende der Nierenpapillen hineinreicht. Die Grenze zwischen Milz und Niere ist makroskopisch an zahlreichen Stellen ganz verwaschen, nur hie und da findet sich auf diesen Gebieten massives, abtrennendes Narbengewebe. Sonst sind makroskopisch weder in der Milz- noch in der Nierensubstanz Veränderungen festzustellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sahen wir ein ähnliches Bild (Abb. 14) wie bei den anderen Versuchen : Milz- und Nierensubstanz fliessen stellenweise ohne jeden Übergang zusammen, während an einzelnen Stellen Zonen massiver Bindegewebe zu sehen sind. Auf den Übergangsbereichen lassen sich Gefässe gut wahrnehmen, die von dem einen Gewebe ins andere verlaufen. Die Nierensubstanz zeigt auch mikroskopisch keine Veränderung.

* RÉNYI-VÁMOS sei auch an dieser Stelle unser aufrichtiger Dank ausgesprochen.

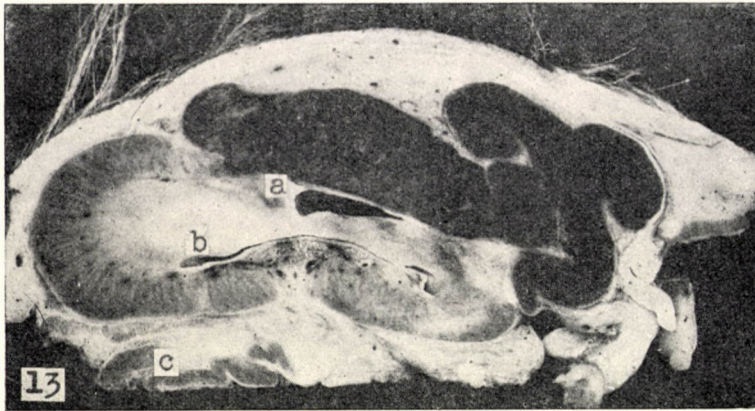


Abb. 13. Nach Fixierung hergestellter Querschnitt des im Bauchwandrecessus befindlichen Milz-Nierenpräparates. An der Oberfläche ist die Haare aufweisende Bauchwandhaut bzw. das darunter befindliche Fettgewebe gut zu sehen. Darunter ist der Längsschnitt der dunklen, gewundenen Milz sichtbar, die tief in der Nierensubstanz liegt. a) Die Milz erreicht beinahe einen Kelch. b) Nierenpyelon. c) Rektalmuskulatur

Abb. 14. Histologisches Übersichtsbild des auf Abb. 13. gezeigten Präparates. An der Oberfläche ist die Haut mit den akzessorischen Drüsen und dem darunter befindlichen Fettgewebe zu erkennen. Dieser schließt sich die dunkle Milzsubstanz an; in den querschnittenen Trabekeln sind Gefäße zu erkennen. Die Milzsubstanz schließt sich unmittelbar an die Ableitungskanälchen enthaltenden Teile der Niere an (a) und erreicht an einer Stelle beinahe einen Kelch (b). c) Nierenpyelon. d) Fettgewebe in der Umgebung des Pylons. e) Teile der Nierenrinde. H.-E.-Färbung

Besprechung

Aus vorstehenden Feststellungen geht hervor, dass wir im Zustandebringen des künstlichen Kollateralkreislaufes neue Wege eingeschlagen haben. Unter den bisherigen Verfahren hatte sich die Entwicklung des neuen Kreislaufes durch Gefässnähte am erfolgreichsten erwiesen. Bei Gefässveränderungen kann jedoch ein Kollateralkreislauf auf diese Weise nicht herbeigeführt werden. Unser Verfahren ermöglicht jedoch auch dies. Die Versuche zeigen, dass auch zwischen Organen ein neuer Kreislauf zustande gebracht werden kann, ja wir können sogar ein Organ dazu zwingen, den fehlenden Kreislauf eines anderen Organs zu ersetzen. Das erzielte Resultat beleuchtet in neuartiger Weise die Funktion der Gefässe des Granulationsgewebes. Granulationsgewebe entsteht naturgemäss auf jedem Operationsgebiet, und zu gleicher Zeit entwickelt sich auch ein reiches Gefässnetz; dies erklärt aber an und für sich noch immer nicht, wie wir mit Hilfe eines Organs die Blutversorgung eines anderen und noch dazu so empfindlichen Organs, wie es die Niere ist, sichern können. Dies wäre nur dann möglich, wenn wir annehmen, dass die im Granulationsgewebe befindlichen Gefässe den Kollateralkreislauf bilden. Um jedoch dieser Aufgabe gewachsen zu sein, sind Faktoren unerlässlich, welche die Differenzierung dieser Gefässe lenken, indem sie nicht nur das Operationsgebiet mit Blut versorgen, sondern im Ersatz der fehlenden Gefässversorgung eines anderen Organs ebenfalls entscheidend mitwirken.

Die Blutversorgung einzelner Gebiete des Organismus ist nicht immer das maximale. So sind z. B. weder die Nierengefässe noch sämtliche Haut-Hirn-Muskelgefässe ständig in Funktion, sondern schalten sich in den Kreislauf immer nur dem Bedarf entsprechend, der in Frage stehenden Funktion gemäss ein. Auf Gebieten mit doppelter Blutversorgung gewährleistet im Falle der Obliteration eines Gefässes ein anderes Gefäss die Kontinuität des Kreislaufes. Dies geschah auch in unserem Fall. Wir vermochten den Organismus dazu zu zwingen, seine Reservekräfte in Anspruch zu nehmen, so dass sich aus dem Granulationsgewebe nicht nur die Blutversorgung der umgebenden Gebiete entwickelte, sondern auch der die Nierenfunktion sichernde Kreislauf.

Es handelt sich hier um die Gefässregeneration bzw. um die Entwicklung eines neuen Kreislaufes bei einem entwickelten Organ. Kollateralen betreffende ähnliche Untersuchungen sind uns aus der Literatur nicht bekannt.

Wir sind der Ansicht, dass eigentlich von einer Transplantation gesprochen werden muss, und zwar von einer Autotransplantation, aber nicht in dem Sinne, dass wir im Organismus ein Organ durch das gleiche Organ ersetzen, sondern wir substituieren das Gefässnetz eines Organs in der Weise, dass ein anderes Organ in seine Substanz transplantiert wird. Bei der Implantation der Milz in die Niere vermochten wir nämlich zu erreichen, dass die ihrer Blutversorgung beraubte Niere durch Implantation der Milz wieder funktionsfähig wurde.

Die Dauer der Entstehung des zwischen den beiden Organen zustande kommenden neuen Kollateralkreislaufes hängt eng mit der Bildung des Granulationsgewebes zusammen. Im allgemeinen konnten wir die Gefäße der linken Niere nach 4 Wochen unterbinden, zu diesem Zeitpunkt war der Kreislauf im Nierenparenchym bereits zufriedenstellend. Bei früherer Unterbindung entwickelten sich in der Nierensubstanz Nekrosen, nach Ablauf längerer Zeit mussten wir feststellen, dass die Niere ihre Funktion nicht ausübt. 4—6 Wochen waren also die optimale Zeitspanne, um den Organismus zu zwingen, aus seinen Reservekräften einen neuen Kreislauf zu bilden. Die vorübergehende Ischämie, die zur Zeit der Gefäßunterbindung entstehen kann, ist nicht von entscheidender Bedeutung und verursacht in der Nierensubstanz keine schweren Veränderungen.

Bleibt noch die Frage, auf welche Weise der neue Kollateralkreislauf nach Unterbindung der Nierengefäße den Blutdruck sichert, der zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion unerlässlich ist. In dieser Hinsicht bietet die morphologische Untersuchung, das strukturelle Bild der Gefäße, keine Aufklärung. Es darf angenommen werden, dass der von der Milz her verbliebene arterielle Druck die weitere Entwicklung der Gefäßknospen reguliert. Wahrscheinlich ist jedoch, dass die vollständige Abnennung des Blutdruckes der Art. renalis ebenfalls den Organismus dazu zwingt, sein Reserve-Kreislaufsystem in Anspruch zu nehmen.

Zusammenfassung

Im Laufe von 142 Operationen konnte an Hunden zwischen Milz und Niere — erst an der Oberfläche, später durch tiefe Implantation — eine Verbindung geschaffen werden. Nach Unterbindung der linken Art. und Vena renalis und Entfernung der rechten Niere gelang es nicht, die Tiere am Leben zu erhalten, obwohl zwischen den beiden Organen morphologische und funktionelle Verbindungen nachgewiesen werden konnten. Das Verfahren wurde dadurch ergänzt, dass die Substanz der rechten Niere nach und nach vermindert wurde, was die linke Niere zu allmählicher Funktionssteigerung zwang. Diese Versuche führten zum gewünschten Resultat. Nach Unterbindung der linken Art. und Vena renalis und abschnittsweise vorgenommener Entfernung der rechten Niere blieben die Hunde am Leben und entleerten normalen Harn. Um die Möglichkeit gegebenenfalls vorhandener anomaler Kollateralen auszuschließen, wurde der Milz-Nierenkomplex vor die Bauchwandmuskulatur genäht, wodurch bewiesen werden konnte, dass der Hund auch unter diesen Umständen am Leben bleibt.

Bei diesen Versuchen ist zum erstenmal erreicht worden, dass der fehlende Kreislauf eines Organs durch den Kreislauf eines anderen Organs nicht nur ersetzt, sondern dadurch auch die Funktion des ersteren gesichert wurde.

Die Untersuchungen ergaben ein neues Verfahren zur Entwicklung des künstlichen Kollateralkreislaufes.

LITERATUR

- BECK, C. S.—MAKO, A. E.: (1941.) Venous Stasis in the Coronary Circulation. *Am. Heart. J.* 21, 767. — BECK, C. S.: (1943.) Principles Underlying Operative Approach to Treatment of Myocardial Ischaemia. *Ann. Surg.* 118, 788. — BECK, C. S.: (1948.) Revascularization of the heart. *Annals of Surgery* 128, 854. — BECK, C. S.—HAHN, R. S.—KIM, M. L.: (1952.) La révascularisation du myocarde par artérisation du système veineux coronaire. *Rev. Chir (Paris)* 71, 4. — BECK, C. S.—HAHN, R. S.—LEIGHNINGER, D. S.—MCALLISTER, F. F.: (1951.) Operation for coronary artery disease. *Journ. Amer. med. Association.* 147, 1726. — BIER, A:

cit. Кириллов. — BLOOMER, W. E.—HARRISON, W.—LIEBOW, A. A.—HALES, M. R.—LINDSKOG, G. E.: (1949.) Quantitative studies on the collateral circulation of the lung after ligation of the pulmonary artery. *The Am. Journ. of Pathology*. 25, 808. — BORST, M.—ENDERLEN: (1909.) Über Transplantation von Gefäßen und ganzen Organen. *Deutsche Zeitschr. für Chir.* 99, 54. — CARREL, A.—GUTHRIE, C. C.: (1906.) Transplantation of blood vessels and organs with presentation of specimens and living animals. *British med. Journ.* 37, 1796. — COHNHEIM, J.: cit. Кириллов. — CSILLAG, I.—JELLINEK, H.—NOVÁK, I.: (1953.) A new method of restoring defects in the wall of great abdominal veins. *Acta Morph. Hung.* 3, 149. — CSILLAG, I.—JELLINEK, H.—EGEDY, E.: (1954.) Prevention of portal death by means of hypothermia. *Acta Morph. Hung.* 4, 259. — GERGŐ, I.: (1914.) A szövetek és szervek átültetéséről. (On Transplantation of Organs and Tissues.) *Proc. Soc. Hungarian Surgeons (7th Congress, Budapest) 1.* (Hungarian.) — HATAKOSHI, M.: (1910.) Vascular Anastomoses Created by Suturing between Spleen and Kidney. 1910 Congress of the Society of Japanese Surgeons. 11. (In Japanese only.) — HEDRI, E.: (1952.) Hepatolobectomia elsődleges májrák miatt. (Hepatolobectomy in Primary Hepatic Cancer.) *Magyar Sebészet.* 5, 170. (Hungarian.) — HEINBECKER, P.—BARTON, W. A.: (1939.) Operation for Development of Collateral Circulation to the Heart. *J. Thoracic Surg.* 9, 431. — ISOBE, K.: cit. Paunz, L. — KAMPELMACHER, J. A.: cit. Кириллов. — KEY, J. A.—KERGIN, F. G.—MARTINEAU, Y.—LECKEY, R. G.: (1954.) A method of supplementing the coronary circulation by a jejunal pedicel graft. *The Journ. of Thoracic Surg.* 28, 320. — Кириллов, Б. П.: (1953.) Проблема создания искусственного околного кровообращения. *Хирургия* 2. 3. — MALLAET-GUY, P.—DEVIC, G.—GALGOLPHE, M.: (1950.) Etude expérimentale de l'interruption brusque de courant portal. *Lyon chir.* 45, 929. — ОННель, В. А.: цит. Кириллов. — ОННель, Б. В.: цит. Кириллов. — PAUNZ, L.: (1936.) A vese vérkeringésének megváltozásáról. (On the alteration of the Kidney circulation.) *Korányi Sándor memorial.* (Budapest, Hungarian.) — PİROGOV: cit. Hedri, E. — SOLOVIEV, A.: (1875.) Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse Künstlicher Verstopfung der Pfortader. *Virchows Arch.* 62, 195. — TALMA, S.: (1898.) Chirurgische Öffnung neuer Seitenbahnen für das Blut der Vena portae. *Berliner klin. Wschrft.* 35, 833. — TEMESVÁRY, A.: (1954.) Kísérletes vizsgálatok és klinikai megfigyelések a szív revascularisatiojával kapcsolatban. (Experimental Studies and Clinical Observations on the Revascularisations on the Heart.) *Orvosi Hetilap* 95, 1006. (Hungarian.) — THOMPSON, S. A.—RAISBECK, M. J.: (1949.) The Surgical Rehabilitation of the Coronary Cripple. *Ann. Int. Med.* 31, 1010. — TORCIGLIANI, A.: (1950.) Anaemia cronica da salassi dopo chiusura della vena porta. *Rass. di Fisiopatologia. Clica e Terapeutica Anno* 22, 1. — VINEBERG, A. M.: (1946.) Development of Anastomosis Between Coronary Vessels and Transplanted Internal Mammary Artery. *Canad. M. A. J.* 55, 117. — WEINSTEIN, M.—SHAFIROFF, B. G.: (1946.) Grafts of free muscle transplants upon myocardium. *Science* 104, 410.

НОВЫЙ СПОСОБ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО ОБРАЩЕНИЯ

Э. ХЕДРИ, Л. ХАРАНГИ, Я. ЧИЛЛАГ и Х. ЕЛЛИНЕК

Авторы создали путем проведенных на собаках 142 операций связь между селезенкой и почкой, сперва поверхностно, а затем в форме глубокой имплантации. После лигатуры левой почечной артерии и вены, а также и удаления правой почки, авторам не удалось содержать в живых животных, несмотря на то, что между двумя органами удалось выявить морфологическую и функциональную связь. Они развили дальше свою методику и распространяли ее на серийное ступенчатое уменьшение правой почки и принудили таким образом левую почку к повышенной функции. Эти эксперименты венчались успехом. После лигатуры левой почечной артерии и вены и этапного удаления правой почки, собаки выжили и их мочеиспускание было нормальным. В интересах исключения эвентуальных ненормальных коллатералей, авторы поместили комплекс селезенка-почка перед мускулатурой брюшной стенки и доказали, что собаки выживают также и при таких условиях.

Своими опытами авторами впервые удалось не только заменить недостающее обращение одного органа с обращением другого органа, но они обеспечили также функции последних.

При своих опытах авторы разработали новый метод для создания искусственного коллатерального обращения.

A NEW METHOD OF ESTABLISHING ARTIFICIAL COLLATERAL CIRCULATION

E. HEDRI, L. HARANGHY, I. CSILLAG and H. JELLINEK

142 dogs were operated to establish a connection between the spleen and the kidney, first superficially, and later by implantation. None of the animals survived ligation of the left renal artery and vein associated with removal of the right kidney, although a morphological and functional connection between the two organs could be demonstrated. The method was perfected by a gradual elimination of the right kidney, thus enforcing an intensified function of the left kidney. This experiment was successful, as the dogs survived the intervention and voided normal urine after their left renal artery and vein had been ligated, and their right kidney had been gradually removed. To exclude irregular collaterals eventually present, the spleen-kidney complex was placed before the muscles of the abdominal wall. The results proved that it was possible for dogs to survive even in this condition.

This is the first instance that the obstructed circulation of an organ was successfully substituted by the circulation of another organ and its function convincingly ensured.

A new method of artificial collateral circulation has thereby been evolved.

Prof. Endre HEDRI, Budapest, VIII. Üllői út 78. Ungarn.

Prof. László HARANGHY, Budapest, IX. Üllői út 93. Ungarn.

István CSILLAG, Budapest, VIII. Üllői út 78. Ungarn.

Harry JELLINEK, Budapest, IX. Üllői út 93. Ungarn.