

Übersichtsreferat – Review Article

Zur Pathomorphologie der Intensivbehandlung*

Ch. Mittermayer* und H. Joachim

Pathologisches Institut („Ludwig-Aschoff-Haus“) der Univ. und Institut für Rechtsmedizin
Albertstraße 19, D–7800 Freiburg

unter Mitarbeit von: H. U. Dodt, H. Grimm, M. Hagedorn, M. Hirschauer, H. Horinek,
H. Ivens, R. Jenkins, P. Kaden, P. Ostendorf, U. Riede, W. Vogel, W. Zimmermann.

Pathomorphology of Intensive Care Treatment

Summary. The pathologic consequences of intensive care treatment are manifested locally and generally. Local disturbances due to intensive care therapy are as follows:

blood vessel injury, thromboembolism caused by catheterization, tracheal stenosis following tracheostomy and, most important, sepsis. The more general pathologic results of intensive care treatment are essentially brought about by shock. Shock-kidney plays a subordinate role today because it is a reversible state of renal insufficiency. In contrast, shock-lung leads to death in about 50 % of the cases. The pathohistologic features of the initial stages are microthrombosis, perivascular edema and endothelial damage. These three characteristics are already apparent *before* hospital admission and institution of treatment. It is not yet clear to what extent the therapy augments the pathologic changes or leads to clinically manifested symptoms.

Zusammenfassung. Die Pathologie der Intensivtherapie umfaßt lokale und allgemeine Folgen:

Unter den lokalen Folgen finden sich Gefäßverletzungen, Thromboembolismus, Trachealstenosen nach Tracheostoma und als wichtigstes die Sepsis.

Die allgemeinen Folgen der Intensivtherapie werden im wesentlichen durch Schock hervorgerufen. Die Schocknieren spielen heute eine untergeordnete, weil durch Therapie überbrückbare, Rolle. Dagegen führen Schocklungen in etwa 50 %

* Nach einem Referat gehalten am 24.9.1975 anlässlich der 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Frankfurt.

der Fälle zum Tode. Die histologischen Charakteristika der Frühstadien bestehen in Mikrothrombosen, perivaskulären Ödemen und Endotheldefekten. Alle drei Charakteristika entstehen bereits *vor* Einsetzen der Therapie. Inwieweit die Therapie die pathologischen Veränderungen verstärken oder erst zu klinisch manifesten Symptomen führen kann, muß noch geklärt werden.

Key words. Intensivtherapie – Schock – Schocklunge – Schocknieren

I. Umfang des Problems

Am Ludwig Aschoff Haus in Freiburg betrug der Anteil der intensivbehandelten Patienten am Sektionsgut 1970 16 % und im Jahre 1974 24 %. Damit haben diese Patienten für den Pathologen an Bedeutung bereits zahlenmäßig die Dimension von Krebspatienten erlangt. Die steigenden Ziffern deuten darauf hin, daß sich das Problem der Intensivmedizin für Pathologen und Gerichtsmediziner in Zukunft ausweiten wird. Für beide Fachrichtungen ergibt sich somit auf diesem Gebiet ein weites Feld der Zusammenarbeit.

Die Pathologie der Intensivtherapie hat das breitgefächerte Spektrum von Schädigungen, die ganz allgemein durch Therapie verursacht werden können, zum Gegenstand ihrer Untersuchung [34]. Im Bereich der Intensivmedizin kommen alle denkbaren Nebenerscheinungen der Therapie jedweder Art zum Tragen, ohne jedoch spezifische Folge der Intensivtherapie zu sein. Eine Besonderheit bietet die Intensivmedizin insofern, als Auswirkungen der Therapie *und* der Diagnostik oft nicht scharf voneinander trennbar sind. Bezüglich der Pathologie des diagnostischen Eingriffes sei deshalb auf den Artikel von ADEBAHR [2] verwiesen. Andererseits gibt es Erscheinungen, die für dieses Patientenkollektiv typisch sind [12]. Diesen gelten unsere Ausführungen vorwiegend.

II. Definition

Intensivtherapie wird definiert als Ausschöpfung und letzte konsequente Anwendung aller diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen angesichts lebensbedrohlicher Erkrankungen. Die Maßnahmen sollen selbst die entferntesten Chancen, ein Leben zu retten, noch realisieren, und sind deswegen mit besonderen Komplikationen belastet, da Krankheiten die Gelegenheit gegeben ist, sich ins Extreme zu steigern. So ist die Verlängerung der Überlebenszeit zwar ein therapeutischer Erfolg, bringt aber gleichzeitig eine teilweise gänzlich neue Form der Pathologie mit sich. Es addieren oder potenzieren sich krankheitsbedingte Phänomene mit den Folgen ärztlicher Maßnahmen. Sie scharf voneinander zu trennen, ist heute noch nicht möglich. Um den umfangreichen Stoff der Pathologie der Intensivmedizin im vorgegebenen Rahmen einigermaßen übersichtlich zu gestalten, sei zwischen lokalen Folgen und allgemeinen Folgen der Intensivtherapie unterschieden.

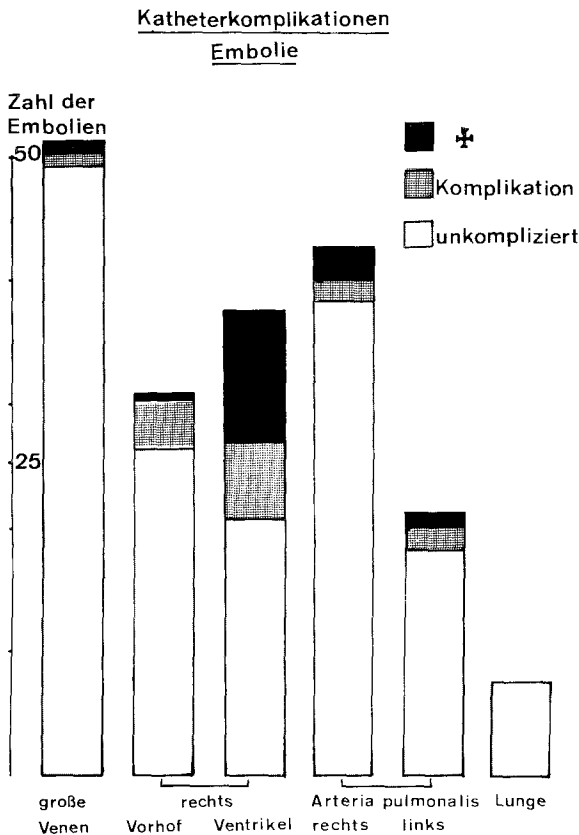


Abb. 1. Embolie als Katheterkomplikation. Richardson et al. [28]. Obschon zahlenmäßig die aus den großen Venen stammenden Embolien überwiegen, führen zum Tode oft solche aus dem rechten Herzen und der Arteria pulmonalis

III. Lokale Folgen der Intensivbehandlung

Am wichtigsten sind die Folgen der Eingriffe an Gefäßen.

1. *Gefäßtraumen* [27] sind teils durch Katheter, Angiographie oder direkte chirurgische Intervention bedingt. (Tabelle 1) Von Gefäßtraumen sind vorzüglich die Arterien, viel seltener die Venen betroffen.

Tabelle 1. Gefäßtrauma nach therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen (Rich et al. 27)
Gefäßtrauma nach therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen (Rich et al. 27)

Katheter	39 %
Angiographie	30 %
Chirurgische Intervention	27 %
Verschiedenes	4 %
Arterien : Venen = 9 : 1	

2. *Thromboembolien* in Zusammenhang mit Katheterismus sind im Sektionssaal wegen ihrer relativ großen Zahl von besonderer Bedeutung (Abb. 1). Gefährlich und oft tödlich sind die aus dem rechten Herzen direkt stammenden Embolien, während die aus den großen Venen kommenden zwar zahlenmäßig stärker ins Gewicht fallen, meist jedoch keine tödliche Komplikation darstellen [28].

3. *Ein spezielles Kapitel stellen die Trachealstenosen* nach Tracheotomie dar. Sie kommen zwar selten (3,37 %) vor und führen noch seltener zum Tod (1,5 %), (11; 19), werden aber manchmal zum Anlaß von Schadenersatzansprüchen, da sie selbst für Laien eine erkennbare Behandlungsfolge darstellen.

4. *Das wichtigste Kapitel der lokalen Folgen der Intensivtherapie stellt die Auslösung einer Sepsis dar.* Wie aus einer von NOLTE [25] veröffentlichten Liste hervorgeht, rangieren die durch Eingriffe bedingten Ursachen mit etwa 50 % weit vor allen anderen. Gramnegative Keime sind typisch für diese Infektionen und stellen, da sie häufig therapieresistent sind, oft tödliche Komplikationen dar. Hierin stimmt die eigene Erfahrung mit der in der Weltliteratur vertretenen Meinung überein: Die Sepsis, wie auch immer entstanden, ist die größte Gefahr für den intensivtherapierten Patienten.

IV. Allgemeine Folgen der Intensivbehandlung

1. *Herzstillstand bei Anästhesie:* Intensivmedizin beinhaltet in der Regel mindestens eine Vollnarkose des betroffenen Patienten. Ein Teil der Patienten wird erst nach der Narkose und dem damit in Verbindung stehenden Eingriff behandlungsbedürftig. Plötzlicher Herzstillstand hat entweder kardiale oder respiratorische Ursachen. Unter den kardialen ragen besonders Blutverlust, präoperative Anämie, unrichtige Applikation von Succinylcholin und Kalium hervor [29]. Bei den respiratorischen Ursachen fällt vor allem die plötzliche Verlegung der Luftwege durch Schleim, Tubus oder Aspiration ins Gewicht.

2. *Schock und seine Folgen:* Zahlenmäßig und hinsichtlich seiner Bedeutung für die Intensivmedizin steht der *Schock* im Mittelpunkt. Häufig ist er überhaupt erst der Anlaß zur Anwendung der Intensivtherapie. Abgesehen von einigen Sonderformen [22] manifestiert sich der Schock als kardiogener (Interne Klinik) oder traumatischer bzw. septischer Schock (Chirurgische Klinik). Der Schock wird definiert als allgemeines Versagen der Mikrozirkulation [17] und manifestiert sich durch typische blutgasanalytische [39] und gerinnungsphysiologische [18] Charakteristika. Beim Menschen führt er heute in erster Linie zur *respiratorischen Insuffizienz* und zum *akuten Nierenversagen*. Morphologische Substrate sind die *Schocklunge* und die *Schockniere*. Die Schocklunge übertrifft zahlenmäßig und wegen der Gefährlichkeit für den Patienten die Schockniere bei weitem. Gelegentlich trifft man auf divergierende Vorstellungen bezüglich der Häufigkeit und des Schweregrades der Symptome an verschiedenen Krankenanstalten. Die Ursache dafür ist in unterschiedlicher Selektion des Krankengutes (verschiedene

Verletzungs- und Unfallsgrade) und unterschiedlicher Behandlungsmethode (mehr oder weniger aggressive-invasive Therapie) zu suchen. Sicher hat sich aber auch das Bild der Schockpatienten im Laufe der Jahre selbst geändert und entwickelt. Bei einer Betrachtung von vergleichbaren Fällen mit traumatischen Schock in den Jahren zwischen 1949 und 1971 am Ludwig-Aschoff-Haus in Freiburg stieg die Überlebenszeit von durchschnittlich 4 auf 11 Tage (23) im selben Zeitraum entwickelte sich die schockbedingte Niereninsuffizienz (40; 6) und respiratorische Insuffizienz (24; 35). Der pathologisch-anatomische Ausdruck dieser Entwicklung ist die Zunahme der Organgewichte bei Niere und Lunge (Abb. 2). Wurde im Jahre 1950 nur bei jedem 3. Patienten eine Infusions- oder Transfusionstherapie angewandt, erhielt 1971 praktisch jeder Patient, der die Klinik erreichte, einen Flüssigkeitsersatz.

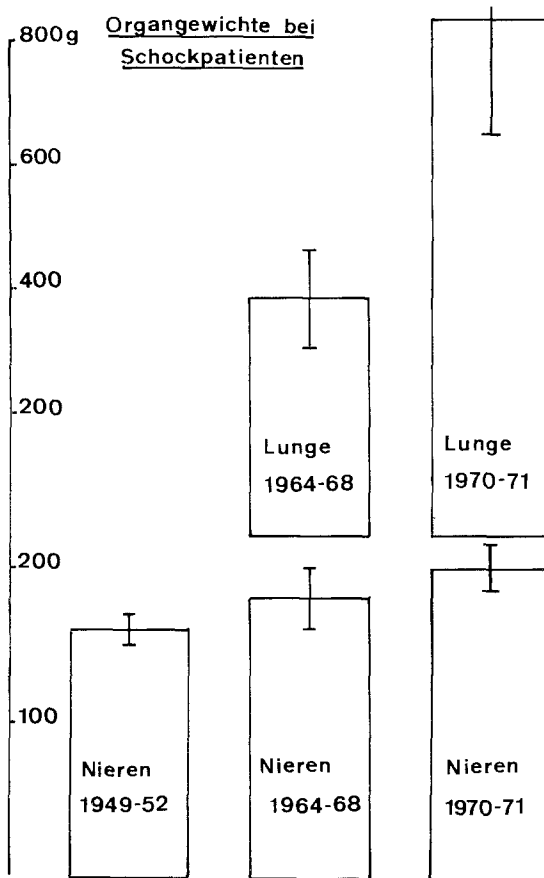


Abb. 2. Organgewichte bei Schockpatienten. Drei verschiedene Perioden des „Ludwig-Aschoff-Hauses“ in Freiburg wurden ausgewertet, zusätzlich wurden Fälle des Pathologischen Institutes der Universität Gießen in der Kategorie „Lunge 1964–1968“ zugezogen. In jeder Kategorie wurden 95 vergleichbare Fälle von traumatischem Schock verwertet.

[Literatur: Mittermayer et al. 23]

Die durchschnittliche Überlebenszeit stieg von 1949 bis 1971 von 4 Tagen auf 11 Tage

a) *Schockniere*: Dem posttraumatischem akuten Nierenversagen entspricht die Schockniere. Im Sektionssaal ist sie heute ein diagnostisch wichtiger Befund ohne wesentliche Bedeutung für die Frage der Todesursache, da die vorübergehende Niereninsuffizienz durch Dialyse in der Regel überbrückt werden kann. Die Schockniere tritt in zwei Formen auf: als gewöhnliche Schockniere und als bilaterale Nierenrindennekrose.

Die Charakteristika der gewöhnlichen Schockniere [31] sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Wichtig sind vor allem die Nierentubulusdilatation und die unreifen Blutzellen in kleinen Markvenen [1], dagegen sind Epithelnekrosen für die Schocknieren *nicht* typisch. Lediglich bei einer erheblichen intravasalen Gerinnung im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie werden beidseitig feinherdige, konfluierende Nekrosen der Nierenrinde als Ursache einer Mikrothrombosierung führend. Der Vorgang entspricht dem generalisierten Sanarelli-Schwartzman-Phänomen und ist beim Menschen fast ausschließlich die Folge von septischen Aborten. Das Vorkommen ist dementsprechend selten. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Schockniere ist hier das Parenchym und damit oft die Nierenfunktion irreversibel geschädigt.

Tabelle 2. Pathologische Anatomie der Schockniere (Schubert 1968) [31]

Charakteristikum	%	Kontrolle %
Erweiterung der Hauptstücklichtungen	75	0
Doppelbrechende Kristalle	65	21
Pigmentierte Zylinder	44	9
Unreife Blutzellen in Markgefäßen	45	17
Interstitielles Ödem	39	2
Osmotische Nephrose	39	2
Herdförmige interstitielle Infiltrate		
Rinden-Markgrenze	30	0,5
Mikrothromben, fokale Nekrosen	26	0

b) *Schocklunge*: Die Schocklunge stellt die häufigste und gefährlichste Komplikation der Intensivtherapie dar. [36] Die Letalität schwankt zwischen 30 % und 80 % [35]. Über die Morphologie der *Spätphase* ist andernorts ausgedehnt berichtet worden [37]. Hierher gehören das kardial bedingte Lungenödem [20], die hyalinen Membranen [5] und die unspezifische Bronchopneumonie [32]. Diese Erscheinungen können Folge- bzw. Begleiterscheinungen von *Frühstadien* der Schocklunge sein. Erst die Aufklärung dieser Initialstadien wird pathogenetische Einblicke in die möglichen Zusammenhänge zwischen abträglichen Effekten der Therapie und pathologischen Befunden erbringen [16]. Die Frühstadien der Schocklunge laufen innerhalb der ersten Stunde nach Schockbeginn ab. Entsprechend der Definition des Schocks als Versagen der Mikrozirkulation sind Kapillaren, Arteriolen und Venolen der Hauptschauplatz des Geschehens. Unterschiedliche Schockformen (hämorrhagischer = traumatischer, septischer und Verbrennungsschock) produzieren *different*e mikrozirkulatorische Störungen [13]. Dennoch läßt sich ein gemeinsamer Nenner der mikromorphologischen Charakteristika finden:

Mikrothrombosierung und *Mikroembolisierung*. Als Ausdruck einer Hyperkoagulabilität finden sich in der terminalen Lungenstrombahn: hyaline Kugeln, Thrombozytenthromben; gemischte Thromben (hyaline Thromben); thrombusumhüllte Fruchtwasserbestandteile; Thrombusumhüllte Fettbestandteile [15] und Knochenmarkteile. Die Häufigkeit der Mikrothrombosierung in der Lunge des an Schock verstorbenen Menschen ist selbst bei Anwendung der üblichen Routinemethoden der histologischen Untersuchung (ein HE-Schnitt pro Lunge) groß und liegt, nach unserer Erfahrung, bei 38 % der Schockfälle (Abb. 3).

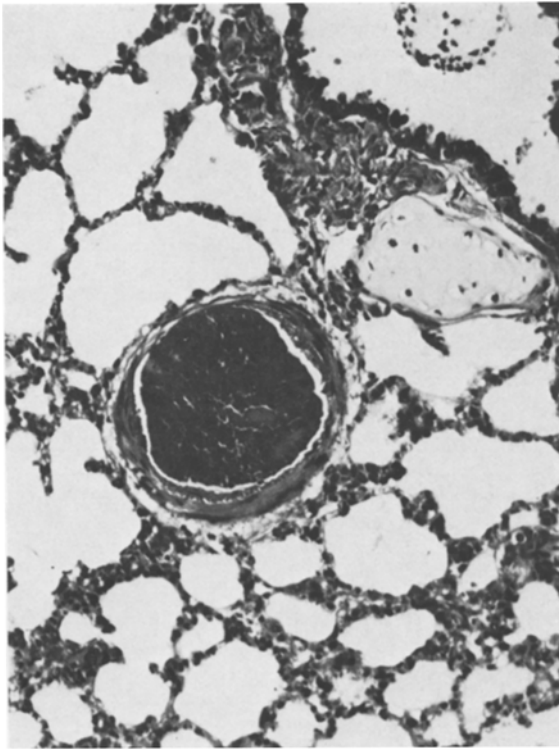


Abb. 3. *Mikrothrombosierung bei Verbrauchskoagulopathie.* Überwiegend aus Fibrin bestehender Thrombus in einer kleinen Lungenarterie. Traumatischer Schock. 225 x HE

Endotheldefekte

Endotheldefekte beginnen als vakuolige Degeneration [8] und schreiten bis zur blasenartigen Abhebung fort [33], so daß eine vollständige Abhebung mit Verlust des Endothels folgen kann. Endothelschädigungen sind bei der Routineuntersuchung meist nur indirekt durch dichte Granulozytenverklebungen erkennbar. Im Intravitalmikroskop entspricht dieser Befund dem sogenannten Granulozytensticking [21]. Gleichzeitig wird eine Degranulation dieser Zellen beobachtet. [4]

Interstitielles Ödem

Das interstitielle Ödem kann als makroskopisch erkennbarer Lungenbefund beim Menschen bereits innerhalb einer Stunde nach Schockbeginn auftreten. Es führt zu einer manschettenartigen Verbreiterung der perivaskulären und peribronchialen Räume. (Abb. 4) Auch die perivaskulären Lymphbahnen werden massiv ausgeweitet. Erst im weiteren Verlauf des Prozesses beteiligen sich die Alveolarsepten und erfahren



Abb. 4. *Perivaskuläres Ödem* bei Schocklunge. Zustand nach Cholezystektomie. Postoperativ-septischer Schock. 90 x HE

durch Flüssigkeitseinlagerung eine Verbreiterung. Das morphometrische Korrelat dieses Vorganges besteht in einer Zunahme des Interstitiums um 200 % innerhalb von 3 Stunden nach dem Trauma [30] (Abb. 5). Später erfolgt eine Zellvermehrung [3], die nicht mehr aufhaltbar bis zur Lungenfibrose fortschreitet. Daß der Beginn der Zellproliferation zugleich der Beginn der Irreversibilität ist, zeigt die radiologisch-pathologische Korrelationsstudie [26]. Im Röntgenbild ist das 1. Stadium durch eine Verbreiterung der Gefäßschatten, entsprechend dem perivaskulären Ödem, gekennzeichnet. Es folgt als 2. Stadium eine milchglasähnliche Trübung als Ausdruck des interstitiellen-alveolären Ödems. Das 3. Stadium stellt eine netzig-streifige Zeichnung im Röntgenbild dar und entspricht der Wucherung von Fibroblasten im interstitiellen Lungengewebe. Dieses Stadium ist irreversibel und führt zum Tode. Ödemstadien 1 und 2 sind notwendige Voraussetzungen zum Stadium 3. Daraus läßt sich folgern, daß der Lungenfibrose ein den Proliferationsprozeß auslösendes Lungenödem vorausgeht.

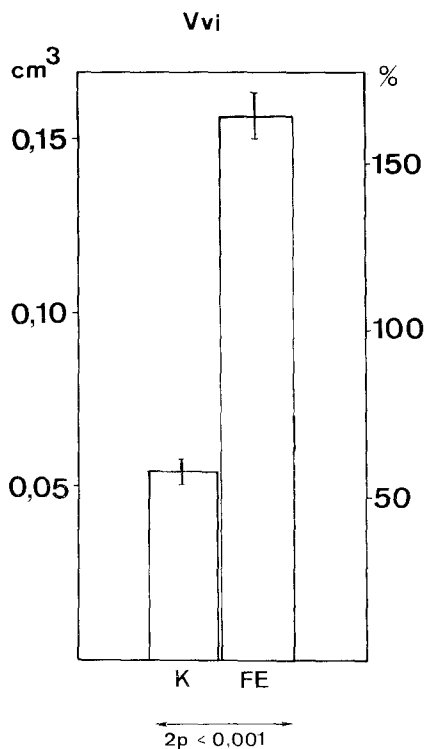


Abb. 5. Quantitativ-morphometrische Messung des interstitiellen Lungenödems. (Spänle) [30] Bei Hunden wurde ein standardisiertes Trauma (Beinfraktur) vorgenommen und seriell Lungenbiopsien vor, während und nach dem Schockereignis entnommen. V_{vi} entspricht der Volumendichte des Interstitiums am Einheitsvolumen der Lunge. Die Volumendichte des Interstitiums beträgt bei Kontrollen (K) etwa 50 % und steigt drei Stunden nach Versuchsbeginn auf 160 %

Makroskopie und chemische Gewebsanalyse

Auf dem Sektionstisch erscheint die Schocklunge als düsterblau-rotes, schweres, flüssigkeitsreiches und schwabbeliges Organ. Trotz des offenkundigen Flüssigkeitsreichtums rinnt von der Schnittfläche nur wenig wässrige Substanz ab. Gegenüber normalen Lungen ist der Luftgehalt deutlich vermindert (Abb. 6). Auf Großflächenschnitten wird evident, daß es sich um einen diffusen Prozeß handelt, wobei alle Lungenanteile in etwa gleichem Umfang betroffen sind. Zwischen der Schwere des Traumas und dem Gehalt der Lunge an Fetten besteht kein Zusammenhang. Der DNS-Gehalt der Lungen als Ausdruck der Zellularität steigt mit der Zeit des Überlebens kontinuierlich an. Das wichtigste objektive Orientierungsmerkmal im Sektionssaal ist die Gewichtsvermehrung als Folge einer Vermehrung des extravasalen Wassers der Lunge. Aus dieser Tatsache ist zu entnehmen, daß Patienten mit kurzen Überlebenszeiten leichte, flüssigkeitsarme Lungen aufweisen, während länger überlebende Patienten, bei denen noch eine Therapie durchgeführt wurde, flüssigkeitsreiche Organe zeigen.

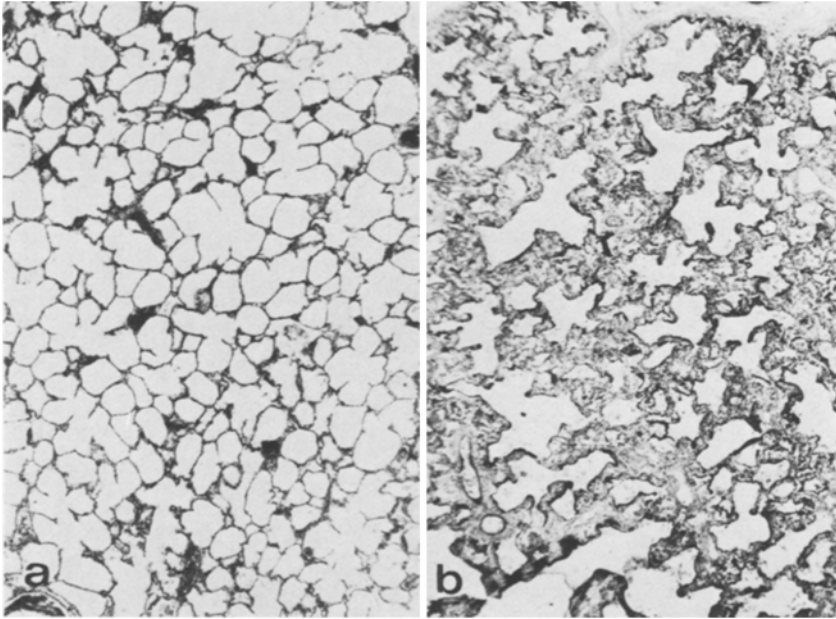


Abb. 6. Interstitielles Ödem, Mikroatelektasen.

A: normale Lunge, Plötzlicher Tod 23jähriger Mann

B: Schocklunge. Tod 28 Tage nach traumatischem Schock. 25jähriges Mädchen 22,5 x PAS

V. Ausblick

Gerade in dieser Tatsache scheint jedoch das Dilemma der gesamten Intensivtherapie zu liegen: ohne Behandlung stirbt der Patient; die Lungen zeigen normale oder annähernd normale Wassergehalte. Wird der Patient behandelt, hat er die Chance, zu überleben, läuft aber gleichzeitig Gefahr, an der Schocksymptomatik zugrundezugehen. Für die behandelnden Ärzte müssen daraus notwendigerweise Grenzsituationen entstehen [10], die zu bewältigen mehr als nur berufliche Fähigkeiten erfordern und in standesethische und rechtliche Probleme führen [7].

Die Belastungssituation ist gekennzeichnet durch großen klinischen und therapeutischen Einsatz bei relativ geringen konkreten Chancen des Überlebens oder der Restitution des Patienten [38].

In der Zukunft werden wahrscheinlich mindestens zwei Wege beschritten werden, um die festgefahrene Situation zu verändern:

Der Ersatz des Organes Lunge in seiner Funktion durch maschinelle Oxygenation oder durch Organtransplantation muß in Angriff genommen werden. Vielversprechende Ansätze dafür sind vorhanden [14]. Die Forschung muß auf die frühe Phase der Schocklunge verlagert werden, um Einblicke in die Pathogenese zu gewinnen [16]. Die Untersuchungen zur Pathogenese der Lungenschädigungen müssen sich mehr und mehr auf den Menschen konzentrieren, da Tiermodelle [9] häufig gänzlich vom Menschen abweichende Reaktionen ergeben.

Literatur

1. Adebahr, G.: Blutbildungsherde in der Schockniere. *Beitr. gerichtl. Med.* **24**, 139–142 (1968)
2. Adebahr, G.: Zur Pathologie der Organschäden nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen. 54. Jahrestagung d. Deutschen Ges. f. Rechtsmedizin 1975
3. Bachofen, M., Weibel, E. R.: Basic Pattern of Tissue Repair in Human Lungs Following Unspecific Injury. *Chest* **65**, 14–19 (1974) Suppl.
4. Balis, J.U., Gerber, L. I., Rappaport, E. S., Neville, W. E.: Mechanisms of Blood-Vascular Reactions of the Primate Lung to Acute Endotoxemia. *Exp. Molec. Pathol.* **21**, 123–137 (1974)
5. Bleyl, U., Büsing, C. M.: Pathogenese pulmonaler hyaliner Membranen. In: Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung. K. Wiemers und K. L. Scholler (Hrsg.) Stuttgart: G. Thieme 1973
6. Bohle, A.: Pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **49**, 54–67 (1965)
7. Clark, M., Agrest, S., Gosnell, M., Shapiro, D., McGee, H.: A Right to Die? *Newsweek* Nov. 3, 52–57 (1975)
8. Freudenberg, N., Häublein, U.: The Effect of Endotoxin Shock on the Aortic Endothelium of Young Rats, *Beitr. Path.* **156**, 1–15 (1975)
9. Garvey, J.W., Hagstrom, W. C., Veith, F. J.: Pathologic Pulmonary Changes in Hemorrhagic Shock. *Ann. Surg.* **181**, 870–875 (1975)
10. Geilen, G.: Rechtsfragen der Intensivbehandlung. 54. Jahrestagung d. Deutsch. Ges. f. Rechtsmedizin 1975
11. Goldberg, M., Pearson, F. G.: Pathogenesis of tracheal stenosis following tracheostomy with a cuffed tube. *Thorax* **27**, 678–691 (1972)
12. Gressner, P., Volles, E.: Aspekte der neurologischen Intensivversorgung. *Nervenarzt* **46**, 92–96 (1975)
13. Hagedorn, M., Pfrieme, B., Mittermayer, Ch., Sandritter, W.: Intravitale und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim Verbrennungsschock des Kaninchens, *Beitr. Path.* **155**, 398–409 (1975)
14. Hanson, E. L.: Membrane Oxygenator Support for Pulmonary Insufficiency. *Surg. Clin. N. Amer.* **54**, 1171–1178 (1974)
15. Holczabek, W.: Fettembolie. Zur Frage der funktionellen Bedeutung der Lungenfettembolie. *Pneumology* **143**, 287 (1970)
16. Joachim, H., Vogel, W., Mittermayer, Ch.: Untersuchungen zum Phänomen der Schocklunge. *Z. Rechtsmedizin* **78**, VI (1976)
17. Lasch, H. G., Huth, K., Heene, D. L., Müller-Berghaus, G., Hörder, M. H., Janzarik, H., Mittermayer, C., Sandritter, W.: Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 715–727 (1971)
18. Lechner, K.: Diagnose und Therapie der Verbrauchskoagulopathie. *Wien. klin. Wschr.* **85**, 467–470 (1973)
19. Macmillan, S., James, A., Stitik, P., Grillo, C.: Radiological evaluation of post-tracheostomy lesions. *Thorax* **26**, 696–703 (1971)
20. Metz, G., Spieß, H. G., Classen, B., Mittermayer, Ch., Vogel, W.: Akuter Streß und Lungenödem. *Arzneimittel-Forsch.* **24**, 1625–1627 (1974)
21. Mittermayer, C., Pfrieme, B., Schönbach, G.: Intravitale und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim Entblutungsschock des Kaninchens. *Beitr. path. Anat.* **141**, 155–173 (1970)
22. Mittermayer, Ch., Sandritter, W.: Besondere Manifestationsformen des Schocks beim Menschen. Blutgerinnung, Kreislauf, Stoffwechsel; S. 279–291 Gießener Gerinnungsgespräche, H. G. Lasch, K. Huth, H. Neuhoof, (Hrsg.) Stuttgart - New York: F. K. Schattauer 1971
23. Mittermayer, Ch., Thomas, C., Rengholt, R., Schäfer, H., Martinez, G., Sanritter, W.: Über den Gestaltwandel des Schocksyndroms innerhalb zweier Jahrzehnte. *Klin. Wschr.* **51**, 37–38 (1973)

24. Mittermayer, C., Vogel, W., Burchardi, H., Birzle, H., Wiemers, K., Sandritter, W.: Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchs-koagulopathie (Schocklunge). Dtsch. med. Wschr. **95**, 1999–2002 (1970)
25. Nolte, J., Auwärter, W., Böttcher, D., Gerok, W., Heinze, V., Herkel, L., Hoppe-Seyler, G., Koll, E., Pabst, K., Schollmeyer, P.: Septische Infektionen einer internistischen Intensivstation. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **81**, 721–724 (1975)
26. Ostendorf, P., Birzle, H., Vogel, W., Mittermayer, C.: Pulmonary Radiographic Abnormalities in Shock. Radiology **115**, 257–263 (1975)
27. Rich, M., Hobson, W., Fedde, C.: Vascular Trauma Secondary to Diagnostic and Therapeutic procedures. Amer. J. Surg. **128**, 715–721 (1975)
28. Richardson, J., Grover, L., Trinkle, J.: Intravenous Catheter Emboli; Experience with Twenty Cases and Collective Review. Amer. J. Surg. **128** 722–727 (1975)
29. Salem, M., Bennett, E. J., Schweiss, J.F., Baraka, A., Dalal, F. Y., Collins, V. J.: Cardiac Arrest Related to Anesthesia. Contributing Factors in Infants and Children. JAMA **233**, 238–241 (1975)
30. Spänle, K.-H.: Morphometrische Untersuchungen der Lungen des Hundes bei Fettembolie bei Trauma. Med. Diss. Freiburg 1974
31. Schubert, G. E.: Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. Ergebn. allg. path. Anat. **49**, 1–112 (1968)
32. Steinbereithner, K., Krenn, J., Lechner, G.: Zur Problematik der sogenannten Transfusionslunge. Infusionstherapie **1**, 433–438 (1974)
33. Sugihara, H., Hagedorn, M., Böttcher, D., Neuhof, H., Mittermayer, Ch.: Interstitial Pulmonary Edema Following Bromcarbamide Intoxication. Amer. J. Pathol. **75**, 457–472 (1974)
34. Turner, J.: Iatrogene Pathologie. Pathologische Anatomie der Nebeneffekte ärztlicher Maßnahmen. München – Berlin – Wien: Urban und Schwarzenberg 1970
35. Vogel, W.: Die Bedeutung der disseminierten intravasalen Gerinnung in der terminalen Lungenstrombahn für die postoperative und posttraumatische respiratorische Insuffizienz. Chirurg **43**, 115–120 (1974)
36. Wiemers, K., Scholler, K. L.: Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung. Internationales Symposium in Freiburg 1971 Stuttgart: G. Thieme 1973
37. Witschel, H., Schulz, E.: Lungenveränderungen bei künstlicher Beatmung. Z. Rechtsmedizin **67**, 329–341 (1970)
38. Yernault, J. C., Englert, M., Sergysels, R., De Coster, A.: Pulmonary mechanics and diffusion after „shock lung“. Thorax **30**, 252–257 (1975)
39. Zimmermann, W. E., Walter, F., Vogel, W., Mittermayer, C.: Funktionell-klinische Untersuchungen der Lunge im Schock. Langenbecks Arch. klin. Chir. **329**, 671–682 (1971)
40. Zollinger, H. U.: Anurie bei Chromoproteinurie. Stuttgart: G. Thieme 1952

Eingegangen am 8. Dezember 1975