

Originalarbeiten – Original Papers

Untersuchungen zum Phänomen der Schocklunge

H. Joachim¹, W. Vogel² und Ch. Mittermayer³

Institut für Rechtsmedizin¹, Anästhesiologie² und Pathologie³,
Albertstraße 9, D-7800 Freiburg/Brg.

Examinations to Phenomenon of Shock-Lung

Summary. The pathogenesis of shock lung as well as the success of therapy in this condition was studied in 79 cases of extrathoracic trauma. The water-, hemoglobin-, and DNA contents of the lungs were measured in order to determine the extent of edema, the rate of perfusion, and proliferation. The cases were divided into two groups according to whether they had or had not received medical therapy before death. The data from these two groups were compared using statistical methods in which time of survival was especially taken into account. The fluid balance, pO_2 , pCO_2 , central venous pressure, pH of the serum, total serum protein and serum creatinine were also studied in these cases. Results of the study are as follows. Three phases of the posttraumatic syndrome of shock-lung could be distinguished: phase I (initial phase): blood perfusion is increased, edema is beginning to form, and medical treatment has not yet begun. Phase II (early phase = syndrome of early respiratory failure): pulmonary edema is developing rapidly while perfusion is decreasing. Phase III (late phase = syndrome of late respiratory failure): proliferative changes predominate and the edema is still increasing. The mean weight of the lungs was 397 g ($s = 170$) in phase I, 774 g ($s = 361$) in phase II, and 1124 g ($s = 310$) in phase III. The survival times correlated significantly and positively with the amount of water and DNS in the lungs and significantly and negatively to the amount of hemoglobin in the lungs. Thus, increasing pulmonary edema and increasing proliferative changes occurred with decreasing pulmonary perfusion. This correlation was even noted in groups of patients who had not received medical treatment and whose survival times were short. In treated cases, the fluid balance was significantly and negatively correlated to the total serum protein.

Zusammenfassung. Untersuchungen über den Einfluß der Therapie und zur Pathogenese der Schocklunge wurden in 79 Todesfällen nach extrathorakalem Trauma an den Lungen durchgeführt. Um Ödem, Perfusionszustand und proliferative Ver-

änderungen zu erfassen, wurden der Gehalt an Wasser, das Hämoglobin und die DNS bestimmt. Anhand dieser Werte wurden die Fälle mit kurzer Überlebenszeit und ohne ärztliche Behandlung mit den Fällen der Intensivtherapie unter Berücksichtigung der Überlebenszeit statistischen Vergleichen unterzogen. In den Fällen mit klinischer Behandlung fanden ferner die Flüssigkeitsbilanzen, die Blutgaswerte, der zentrale Venendruck, die Serum-pH-Werte, das Serum-Gesamteiweiß und die Serum-Kreatininwerte Berücksichtigung. Die Ergebnisse lassen eine Drei-Phasen-Einteilung des akuten posttraumatischen Atemnotsyndrom zu: Es ist eine Phase I. oder Initialphase des Schockes mit vermehrter Blutfülle und beginnendem interstitiellem Ödem vor Einsetzen der Therapie mit Überlebenszeiten bis zu einer Stunde von einer Phase II. oder Frühphase der Schocklunge mit signifikant erhöhtem Lungenwasser, herabgesetzten Hb-Werten und Überlebenszeiten bis zu einer Woche, und schließlich eine Phase III. oder späte Phase der Schocklunge mit sehr hohen Lungengewichten infolge weiterer Zunahme des interstitiellen Ödems und der proliferativen Veränderungen, erkennbar an der signifikant erhöhten DNS, zu unterscheiden. Die durchschnittlichen Lungengewichte sind auf 397 g ($s = 170$) in Phase I, auf 774 g ($s = 361$) in Phase II und auf 1124 g ($s = 310$) in Phase III erhöht. Die Überlebenszeiten zeigen eine signifikant positive Korrelation zu dem Lungenwasser und der DNS und eine signifikant negative zu dem Lungen-Hb, d.h. mit zunehmendem Ödem und den proliferativen Veränderungen nimmt die Perfusion der Lunge ab. Diese Relationen sind schon bei den unbehandelten Fällen mit sehr kurzer Überlebensdauer zu erkennen. Bei den behandelten Fällen besteht ferner eine signifikant negative Korrelation zwischen der Flüssigkeitsbilanz und dem Serum-Gesamteiweiß. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die Therapie wird diskutiert.

Key words. Schock—Schocklunge—Schockniere

Einleitung

Das vorliegende Referat knüpft an die Ausführungen von Ch. Mittermayer zur Pathomorphologie der Schocklunge an. Einleitend sei zunächst darauf hingewiesen, daß die zahlreichen Untersuchungen zu diesem erst ziemlich jungen Phänomen gezeigt haben, daß nur die Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen zu erfolgversprechenden Ergebnissen hinsichtlich der Pathogenese und Therapie der Schocklunge zu führen scheint. Als Ausdruck dieser Zusammenarbeit, die sich in Freiburg unter der Initiative von Ch. Mittermayer zwischen der Pathologie, der Anästhesiologie mit W. Vogel und der Rechtsmedizin entwickelt hat, zeigt die erste Abbildung, wie im Obduktionsgut der Rechtsmedizin Freiburg in den Jahren 1972, 73 und 74 die Diagnose Schocklunge insgesamt und als Todesursache zugenommen hat (Abb. 1). Die Aufmerksamkeit sei hier besonders auf die jeweils letzten Säulenpaare der Abbildung und auf die Tatsache hingelenkt, daß 1974 von allen klinischen Schockfällen (schraffierte Säulen) zu etwa 75 % Schocklungen diagnostiziert wurden, (Summe der punktierten und der schwarzen Säulen). Offenbar ist diese Zunahme auch das Ergebnis der veränderten diagnostischen

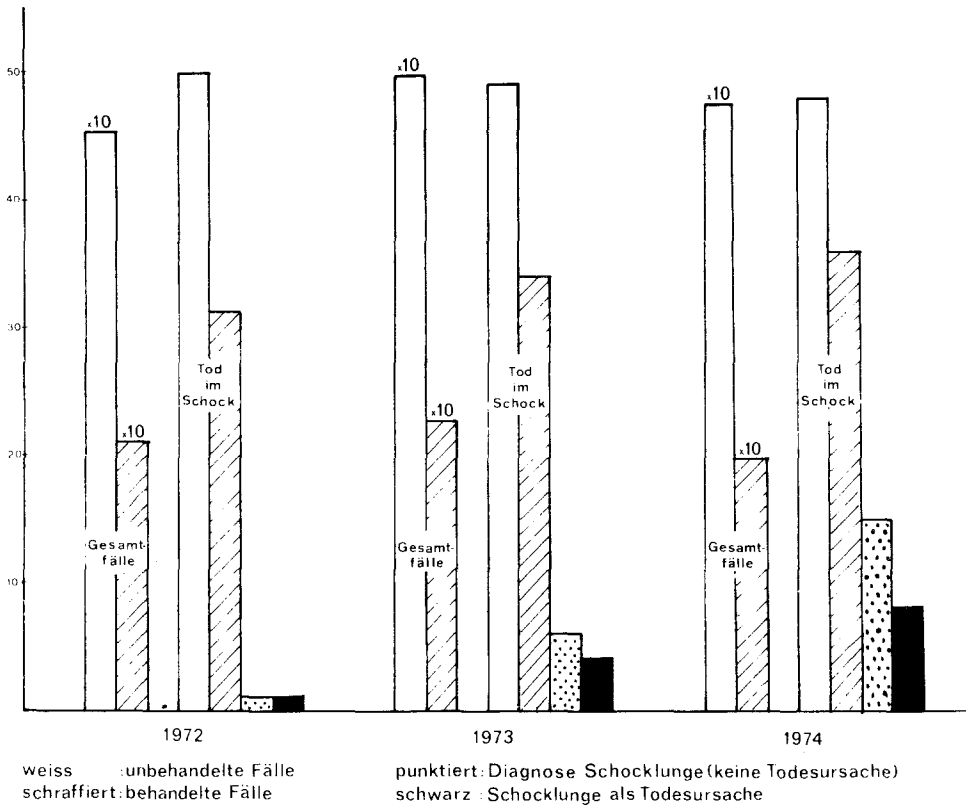


Abb. 1. Lunge: Häufigkeit der Schockdiagnose des Obduktionsgutes der Gerichtsmedizin Freiburg i. Br. Keine Schockdiagnose bei unbehandelten Fällen

Sicht der Obduzenten im erweiterten Erfahrungsrahmen der verschiedenen Fachrichtungen. Die Diagnose der Schockniere (Abb. 1a) zeigt bei den behandelten Fällen ebenfalls eine zunehmende Häufigkeit – als Ausdruck der längeren Überlebenszeit bei verbesserter Therapie – und besitzt als Todesursache in der modernen Klinik wegen der Möglichkeit der Haemodialyse keine Bedeutung mehr. Eine Abnahme der Häufigkeit der Schockniere findet sich auffallenderweise bei den unbehandelten Fällen. Diese Tatsache spricht für eine in den letzten Jahren immer rascher einsetzende Behandlung infolge einer Verbesserung des ärztlichen Unfalldienstes.

Charakterisiert man zunächst die Schocklunge, so ist sie nach Auffassung der Freiburger Arbeitsgruppe (Mittermayer et al. 1975) durch Endotheldefekte der Gefäße, Gefäßwandödem, perivaskuläres und interstitielles Ödem sowie durch erweiterte Lymphbahnen gekennzeichnet. Als morphologisches Substrat der disseminierten intravasalen Gerinnung – Verbrauchskoagulopathie (Lasch) – finden sich Mikrothromben in den kleinen und mittleren Lungengefäßen. Klinisch besteht eine progressive respiratorische

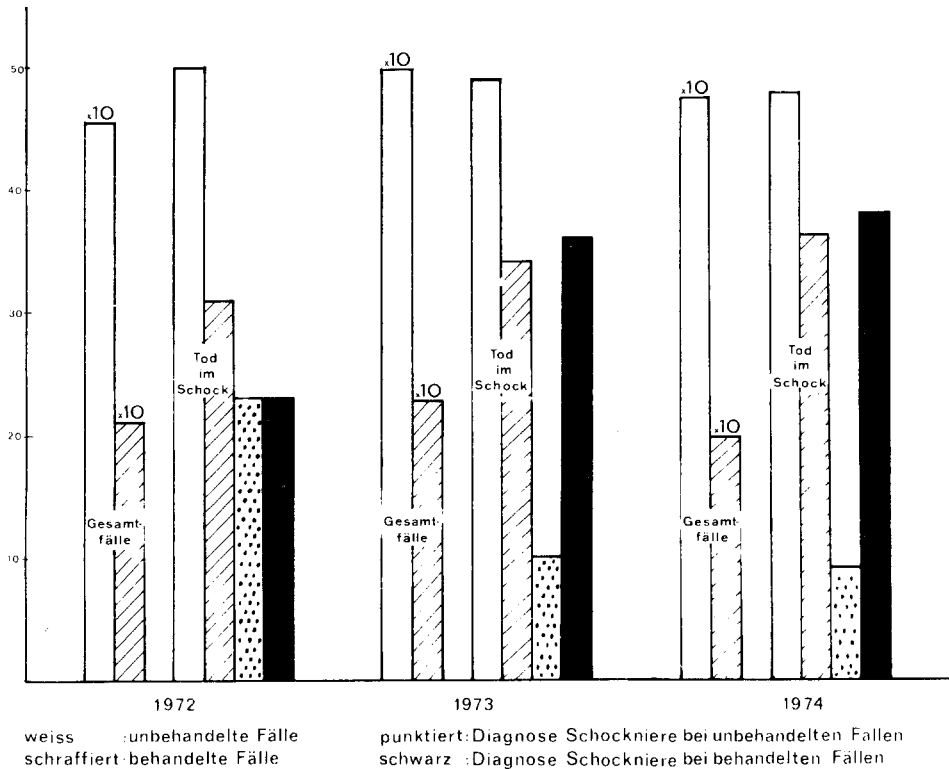


Abb. 1a. Niere: Häufigkeit der Schockdiagnose des Obduktionsgutes der Gerichtsmedizin Freiburg i. Br. Schockniere keine Todesursache

Insuffizienz. Die frühzeitige und bei den tödlich verlaufenden Fällen kaum zu beeinflussende Gasaustauschstörung für Sauerstoff hat im wesentlichen drei Ursachen:

1. Liegt eine vermehrte Kurzschlußdurchblutung (rechts-links-shunt) durch nicht-ventilierte, aber perfundierte Alveolarbezirke vor;
2. Findet sich eine Diffusionsstörung für Sauerstoff als Folge der morphologischen Lungenveränderungen durch Verlängerung der Diffusionsstrecke und Verkürzung der Kontaktzeit bei reduziertem Kapillarstrombett und gleichzeitig erhöhtem Herzzeitvolumen und erfolgter Kreislaufauffüllung und
3. Verteilungsstörungen durch ungleiche Belüftung von Alveolarbezirken, z.B. bei Bronchopneumonie und Ansammlungen von Bronchialsekret.

Die zunehmende Gasaustauschstörung für Kohlensäure ist charakteristisch für eine schlechte Prognose. Die pulmonale Hypoperfusion und Behinderung der Kapillarperfusion, z.B. durch Endothelaufreibungen und Mikrothromben, führen zu einer Erhöhung der Totraumventilation, da die dazugehörigen Alveolarbezirke weiterhin ventiliert, aber nicht mehr perfundiert werden (Abb. 2).

Für den Kliniker wie für den Pathologen stellt sich im Rahmen dieser Erkrankung und des erheblichen therapeutischen Einsatzes der Intensivbehandlung immer wieder

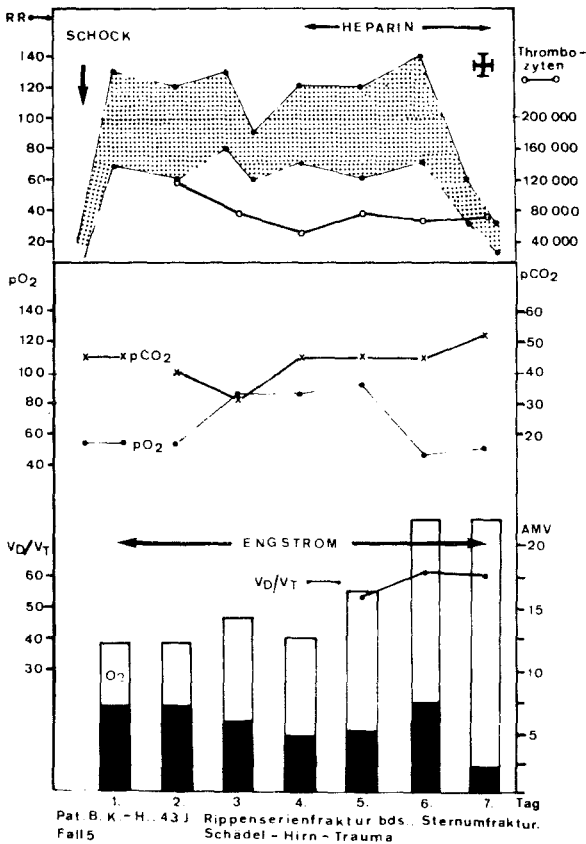


Abb. 2. Verhalten der Blutgaswerte im Falle einer progredient verlaufenden, posttraumatischen Ateminsuffizienz

die Frage, ob und wie diese eigengesetzlich ablaufenden Lungenveränderungen durch die moderne Therapie beeinflusst werden können, bzw. auch inwieweit die Schocklunge eine Folge moderner Intensivbehandlung oder Ergebnis eines mehr oder weniger therapeutisch beeinflussbaren, primär jedoch unabhängigen Geschehens ist. Das spezielle gerichtsmedizinische Problem liegt in der Frage nach den Kausalzusammenhängen.

Zur Klärung dieser Fragen haben wir vergleichende Untersuchungen von Lungen behandelter und unbehandelter Fälle nach schwerem extrathorakalem Trauma durchgeführt.

Methodik

Insgesamt wurden 79 Lungen durch Thorakotomie zwischen 0 und 2 Tagen nach dem Tode entnommen und nach Feststellung des Frischgewichtes luftdicht bis zur Untersuchung eingefroren. Bestimmt wurden der Wassergehalt der Lungen, ihr Hämoglobingehalt und der Gehalt an Desoxyribonucleinsäure (DNS) als Maß proliferativer Veränderungen (Abb. 3). Nach dem Auf-

Verarbeitungsplan

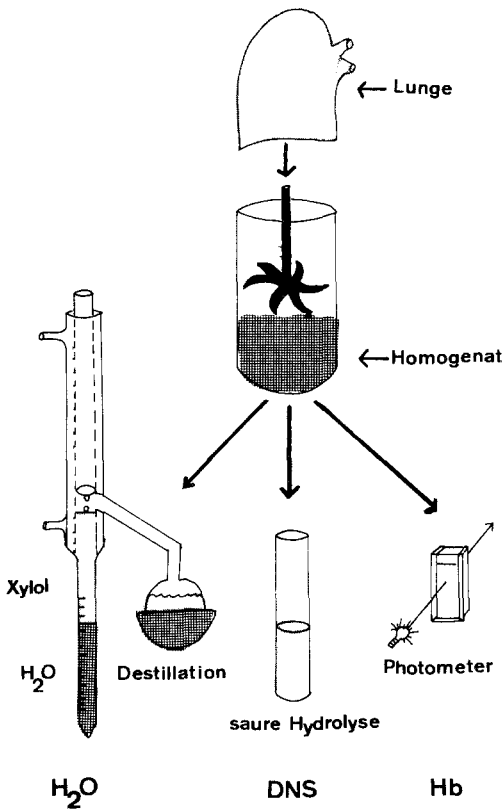


Abb. 3. Schematische Darstellung der angewandten Untersuchungsmethoden

tauen wurden die Lungen homogenisiert. Ein Teil des Homogenats wurde zur Bestimmung des Wassergehaltes in Mengen von 3×50 g mit je 100 ml Xylol versetzt und von diesem Gemisch durch Destillation nach der Methode von Diemair das Wasser getrennt.

Die Berechnung des Lungenwassers erfolgte durch Abzug des aus dem Hämoglobinwert ableitbaren Serums vom Gesamtwasser. Die Trennung von alveolärem und interstitiellem Ödem wurde morphometrisch durchgeführt.

Die Bestimmung des Hämoglobins (Hb) erfolgte an jeweils 20 mg Homogenat photometrisch durch die Cyanhämoglobinmethode.

Die DNS wurde in Mengen von jeweils 100 – 200 mg Homogenat über die Diphenylamin-Reaktion nach Burton bestimmt. In jedem Falle wurden zwei Einzelbestimmungen nach jeder Methode durchgeführt und die Ergebnisse gemittelt. Im Folgenden werden das Lungenwasser in g/100 g, das Hämoglobin in mg/100 mg und die DNS in mg/g Lungenfrischgewicht angegeben.

Von den klinischen Fällen standen an weiteren Daten die Flüssigkeitsbilanzen, die Blutgaswerte (pO_2 und pCO_2), der zentrale Venendruck, die Serum-pH-Werte, das Serumgesamteiweiß und die Serum-Kreatininwerte zur Verfügung.

Ferner fanden die Überlebenszeiten (Zeit zwischen Trauma und Tod) und die Zeit zwischen dem Tod und der Lungenentnahme Berücksichtigung.

Letzterer Zeitabschnitt wurde beachtet, um evtl. postmortale Veränderungen zu erfassen. Es zeigte sich jedoch, – dieses Ergebnis sei vorweggenommen –, daß er ohne Einfluß auf die erwähnten Parameter, insbesondere auch ohne Einfluß auf das Lungenwasser, geblieben war. So konnte als Nebenbefund der gerichtsmedizinisch interessante Aspekt des postmortalen Lungenödems ausgeschlossen werden.

Durch dieses Fehlen postmortaler Einflüsse auf die Untersuchungsergebnisse waren günstige Voraussetzungen für die statistische Auswertung gegeben. Sie wurde z.T. im Institut für Medizinische Statistik der Universität Freiburg durchgeführt, wofür Herrn Professor Walter besonders gedankt sei.

Ergebnisse

Stellt man zunächst die Ergebnisse der Wasser-, Hb- und DNS-Bestimmung in Abhängigkeit von der Überlebenszeit graphisch dar (Abb. 4), so lassen sich im wesentlichen drei Hauptphasen voneinander trennen:

Als erste Phase stellt sich mit einer Überlebenszeit bis zu einer Stunde ein Zeitraum dar, in dem noch keine ärztliche Behandlung erfolgte, und der als *initiale Schockphase* bezeichnet werden soll. Hier ist das auslösende Trauma selbst das limitierende Ereignis. Diese Phase ist gekennzeichnet durch den signifikant höheren Hb-Gehalt der Lungen gegenüber dem der Lungen der noch zu erörternden Patientengruppen. Das Gewicht

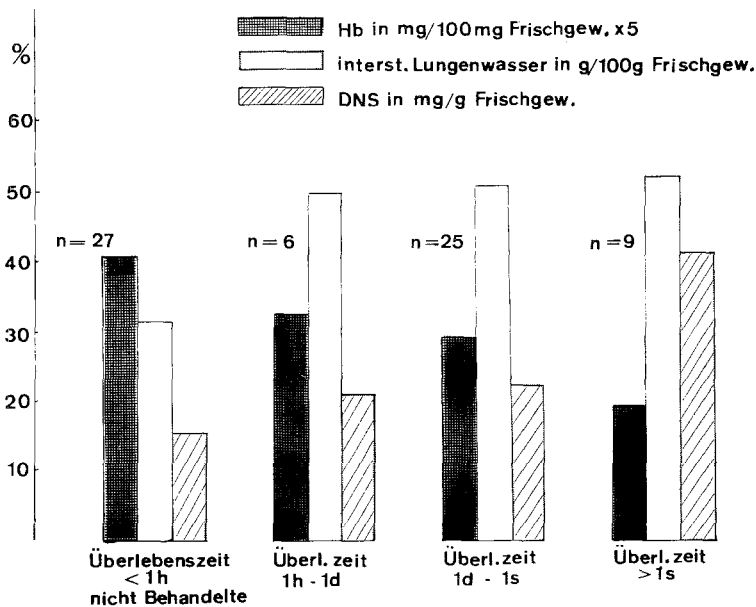


Abb. 4. Der Hb-, der DNS-Gehalt und der Gehalt an interstitiellem Lungenwasser in Abhängigkeit von der Überlebenszeit behandelter und nichtbehandelter Fälle

der Lungen liegt bereits, offenbar weitgehend infolge der erhöhten Blutfülle, mit durchschnittlich 397 g ($s = 170$) deutlich oberhalb der Norm. Auf dem Schnitt sind die Lungen blutreich und ziemlich trocken.

Als zweite Phase ist eine *Frühphase des Schockes* mit Überlebenszeiten von mehr als einer Stunde bis zu einer Woche erkennbar, in der die ärztliche Behandlung bereits eingesetzt hat. Diese Phase ist durch signifikante Vermehrung des Lungenwassers im Sinne eines interstitiellen Ödems und durch eine Abnahme des Durchblutungszustandes der Lungen charakterisiert. Ihr Durchschnittsgewicht ist auf 774 g ($s = 361$) angestiegen. Auf dem Schnitt sind sie ziemlich glasig und feucht, von der Schnittfläche fließt jedoch kaum Flüssigkeit ab. Die Konsistenz ist schlaff.

3. findet sich eine *Spätphase* mit immer noch leicht zunehmendem interstitiellen Ödem und signifikantem Anstieg der DNS als Ausdruck vorherrschender proliferativer Veränderungen im Sinne von Fibrose, Bronchitis und Herdpneumonie. Als Folge der stark herabgesetzten Durchblutung findet sich ein signifikanter Abfall der Hb-Werte. Die Lungen erreichen in dieser Phase hohe Gewichte von durchschnittlich 1124 g ($s = 310$). Auf dem Schnitt sind sie schmutzig, blass grau-bräunlich, mit gelegentlich herdförmigen Verdichtungen und z.T. kleineren Abszessen; ihre Konsistenz ist fleischig fest.

Die Häufung der Fälle zeigt deutlich, daß die Frühphase und die Initialphase die höchste Mortalität aufweisen. Mithin sind in der Initialphase die Schwere des Traumas und in der Frühphase das interstitielle Ödem Kennzeichen der pathophysiologischen Eigendynamik.

Das Resultat der Berechnung der Korrelationen der einzelnen Parameter findet sich auf Abb. 5. Wie bereits nach Abb. 4 zu erwarten war, ist eine positive Korrelation

Pathophysiologie der Schocklunge

signif.	positive Korrelation	negative Korrelation
5%	interstit. H_2O - Zeit Trauma/Tod (unbehandelt) DNS - Zeit Trauma/Tod (unbehandelt)	Flüssigkeitsbilanz - Gesamteiweiß (behandelt)
1%	interstit. H_2O - DNS (gesamt)	Flüssigkeitsbil. - Zeit Trauma/Tod
0,1%	interstit. H_2O - Zeit Trauma/Tod (gesamt) DNS - Zeit Trauma/Tod (gesamt)	interstit. H_2O - Hb (gesamt) Hb - Zeit Trauma/Tod (gesamt)

Abb. 5. Statistisch gesicherte Korrelationen der verschiedenen Lungenparameter

zwischen interstitiellem Wasser und Überlebenszeit mit einer Signifikanz auf dem 1 %-Niveau nachweisbar. Auch die DNS und die Überlebenszeit erweisen sich positiv korreliert, und zwar sogar auf dem 0,1 %-Niveau. Eine negative Korrelation auf diesem Niveau ist dagegen zwischen interstitiellem Wasser und dem Lungen-Hb, sowie der Überlebenszeit und dem Hb-Gehalt zu erkennen, d.h. mit zunehmendem Ödem und zunehmenden proliferativen Veränderungen, die sich in Abhängigkeit von der Überlebenszeit herausbilden, nimmt die Perfusion der Lungen ab (s. oben).

Zwei Ergebnisse verdienen jedoch besonders hervorgehoben zu werden:

Es zeigen nämlich das interstitielle Wasser und die DNS bereits in der Initialphase, d.h. bei den unbehandelten Fällen, eine auf dem 5 %-Niveau signifikante positive Korrelation zur Überlebenszeit. Interstitielles Ödem und erste zelluläre Reaktionen — wahrscheinlich im Sinne eines sgn. Leukozytensticking — leiten somit das Schockgeschehen der Lungen praktisch sofort nach dem Trauma, und zwar schon vor Einsetzen der Therapie, insbesondere der maschinellen Beatmung, ein.

Zweitens korreliert signifikant negativ die Flüssigkeitsbilanz mit dem Serum-Gesamteiweiß, d.h. geringe Eiweißwerte gehen mit starker Flüssigkeitsretention einher. Durch die Infusionstherapie sind also weder das Absinken des Serumeiweißes noch die kolloidosmotischen Verhältnisse des Blutes korrigierbar, obwohl Aminosäuren und Humanalbumin (5 % und 25 %) reichlich infundiert wurden.

Diskussion

Nach dem heutigen Stand gelangt man anhand der relativ zahlreichen amerikanischen Tierexperimente zur Frage des Einflusses der Infusionstherapie auf die Schocklunge (Guyton und Lindsey, Moss u. Mitarb., Schon u. Mitarb.) als auch anhand klinischer Studien (Stein u. Mitarb.) zu widersprüchlichen Ergebnissen. Jenkins, Vogel u.a. vertraten bisher die Auffassung, daß die Entwicklung des interstitiellen Ödems durch die Infusionstherapie infolge Extravasation (Endotheldefekte der Gefäße) und Annäherung des kolloidosmotischen Druckes des Blutes an den Kapillardruck begünstigt wird. In der vorliegenden Untersuchung konnte jedoch keine Korrelation zwischen Flüssigkeitsbilanz (Kontrolle der Ein- und Ausfuhr) und interstitiellem Wasser nachgewiesen werden. Die Infusionstherapie ist also weder für das Zustandekommen der Schocklunge von entscheidender Bedeutung, noch scheint sie von wesentlichem Einfluß auf das interstitielle Ödem der Lunge zu sein.

Zusammenfassend kann das Phänomen der Schocklunge nach dem jetzigen Stand der ärztlichen Forschung folgendermaßen charakterisiert werden:

I. *Morphologisch-anatomisch* finden sich erhöhte Lungengewichte, eine Zunahme des interstitiellen Wassers, die typischen morphologischen Lungenveränderungen, eine Zunahme der DNS und eine Abnahme des Lungen-Hb.

II. *Klinisch* bestehen eine progrediente respiratorische Insuffizienz mit kleinfleckiger, später diffuser bzw. milchglasartiger und schließlich retikulärer Verschattung der Lunge im Röntgenbild und gerinnungsphysiologisch die Zeichen einer Verbrauchskoagulopathie.

III. *Pathologisch-anatomisch* kann nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen eine Initialphase mit vermehrtem Blutvolumen in der Lunge von einer Frühphase mit vermehrtem interstitiellem Wasser und schließlich eine Spätphase mit sowohl vermehrtem interstitiellem Wasser als auch vermehrter DNS unterschieden werden. Die röntgenologischen Verlaufskontrollen der Lunge mit zunächst kleinfleckiger Verschattung (Stadium I), sodann schleierartiger Trübung (Stadium II) und später retikulärer Zeichnung (Stadium III) lassen sich mit den morphologischen Befunden korrelieren, (Ostendorf u.a.). Im amerikanischen Schrifttum ist unter pathologisch-physiologischen Aspekten ebenfalls eine Drei-Phasen-Einteilung anzutreffen, wonach eine erste Phase auch als early onset bezeichnet, mit akutem Reanimationsödem und intrapulmonalen postkapillären Spasmen von einer zweiten oder Frühphase bzw. einer Phase des frühen Atemnotsyndroms mit Überladung des Lungeninterstitiums mit Natrium und Wasser schließlich von einer dritten späten Phase oder Phase des späten Atemnotsyndroms mit Aggregatbildungen in den Kapillaren und septischem Schock unterschieden werden (Lundsgaard-Hansen).

IV. *Für die Therapie* ist die Tatsache von Bedeutung, daß das interstitielle Lungenwasser schon vor Beginn der Behandlung, d.h. vor der Volumensubstitution, zunimmt und keine Korrelation zwischen Infusionstherapie und interstitiellem Ödem nachgewiesen werden konnte, daß aber andererseits die Volumen- und Flüssigkeitssubstitution aus hämodynamischen Gründen unter sorgfältiger Kontrolle der Druckverhältnisse im großen und kleinen Kreislauf durchgeführt werden muß, um Überinfusionen und damit eine akute Rechtsherzbelastung zu vermeiden.

V. *Pathogenetisch* ist die Schocklunge sowohl durch das Auftreten von Endotheldefekten und multiplen Mikrothromben in der Lungenstrombahn, durch das interstitielle Ödem als auch unserer Auffassung nach besonders durch eine Störung der kolloidosmotischen Verhältnisse mit Absinken des Serum-Gesamteiweißes zu charakterisieren.

Literatur

- Burton, K.: A Study of the Conditions and Mechanism of the Diphenylamine Reaction for the Colorimetric Estimation of Deoxyribonucleic Acid. *Biochem. J.* **62**, (1956)
- Diemair, W.: In: Beythien u. Diemair, Laboratoriumsbuch für den Lebensmittelchemiker. Abschnitt: Allgem. chemische Untersuchungsmethoden. S. 2 Dresden-Leipzig: Verlag Theodor Steinkopf 1963
- Guyton, A.C., Lindsey, A.W.: Effect of Elevated Left Atrial Pressure and Decreased Plasma Protein Concentration on the Development of Pulmonary Edema. *Circ. Res.* **7**, 649 (1959)
- Jenkins, M.T., Jones, R.F., Wilson, B., Moyer, C.-A.: Long-lived atelectasis, a complication of the intravenous infusion of fluids. *Ann. Surg.* **132**, 327 (1950)
- Lasch, H.G., Huth, K., Heene, D.L., Müller-Berghaus, G., Hörder, M.H., Janzarik, H., Mittermayer, C., Sandritter, W.: Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. Clinical Features of Disseminated Intravascular Coagulation. *Dtsch. med. Wschr.* **96**, 715 (1971)
- Lundsgaard-Hansen, P.: Infusionstherapie und Flüssigkeitslunge. Vortrag auf dem Symposion: Pulmonale Komplikationen als Folge gestörter Volumenregulation. Hamburg 1. Nov. 1975
- Mittermayer, C., Böttcher, D., Dodt, H.U., Freudenberg, N., Hagedorn, M., Ivens, H., Joachim, H., Kaden, P., Schäfer, H., Vogel, W.: Pathologie der Schocklunge. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **81**, 437 (1975)
- Mittermayer, C., Vogel, W., Burchardi, H., Birzle, H., Wiemers, K., Sandritter, W.: Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge). *Dtsch. med. Wschr.* **95**, 1999 (1970)

- Moss, G.S., Siegel, D.C., Cochin, A., Fresquez, V.: Effect of Saline and Colloid Solutions on Pulmonary Function in Hemorrhagic Shock. Surg. Gynec. Obstet. **133**, 53 (1971)
- Ostendorf, P., Birzle, H., Vogel, W., Mittermayer, Ch.: Das Röntgenbild der Schocklunge und seine Zuordnung zu klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden. Radiology **114**, (1975)
- Schon, G.R., Delpin, E.S., Millan, P.R., Labat, R.: Relationship of Blood Substitutes of Pulmonary Changes and Volemia. Ann. Surg. **173**, 504 (1970)
- Siegel, D.C., Moss, G.S., Cochin, A., Gupta, T.K.: Pulmonary Changes Following Treatment for Hemorrhagic Shock: Saline versus Colloid Infusion. Surg. Forum **27**, 17 (1970)
- Stein, L., Beraud, J.-J., Cavanilles, J., Da Luz, P., Weil, M.H., Shubin, H.S.: Pulmonary Edema during Fluid Infusion in the Absence of Heart Failure. Jama **229**, 65 (1974)
- Vogel, W.: Die Bedeutung der disseminierten intravasalen Gerinnung in der terminalen Lungenstrombahn für die postoperative und posttraumatische respiratorische Insuffizienz. Habil.-Schrift, Freiburg i.B. 1971 u. Chirurg **45**, 115 (1974)

Eingegangen am 8. Dezember 1975