

Stand und Gegenstand chirurgischer Forschung

Herausgegeben von

F. W. Eigler, Essen · H.-J. Peiper, Göttingen
F. W. Schildberg, Lübeck · J. Witte, Augsburg
V. Zumbel, Bochum

Mit 191 Abbildungen und 104 Tabellen

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo

Herausgeber

Professor Dr. FRIEDRICH WILHELM EIGLER

Abteilung für Allgemeine Chirurgie, Universitätsklinikum Essen,
Hufelandstr. 55, 4300 Essen 1

Professor Dr. HANS-JOACHIM PEIPER

Klinik und Poliklinik für Allgemeinchirurgie der Georg-August-Universität,
Robert-Koch-Str. 40, 3400 Göttingen

Professor Dr. FRIEDRICH WILHELM SCHILDBERG

Klinik für Chirurgie, Medizinische Universität,
Ratzeburger Allee 160, 2400 Lübeck 1

Professor Dr. JENS WITTE

Klinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie, Zentralklinikum,
Stenglinstr. 2, 8900 Augsburg

Professor Dr. VOLKER ZUMTOBEL

Chirurgische Klinik der Ruhruniversität, St. Josef-Hospital,
Gudrunstr. 56, 4630 Bochum 1

ISBN 3-540-15714-X Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

ISBN 0-387-15714-X Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Stand und Gegenstand chirurgischer Forschung: [Herrn Prof. Dr. Georg Heberer zum 65. Geburtstag gewidmet] / hrsg. von F. W. Eigler ... - Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Springer 1986.

ISBN 3-540-15714-X (Berlin ...)

ISBN 0-387-15714-X (New York ...)

NE: Eigler, Friedrich W. [Hrsg.]; Heberer, Georg: Festschrift

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Die Verwertungsansprüche des § 54, Abs. 2 UrhG werden durch die „Verwertungsgesellschaft Wort“, München, wahrgenommen.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1986

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Satz und Druck: Petersche Druckerei GmbH & Co. Offset KG, Rothenburg ob der Tauber
Bindearbeiten: Konrad Triltsch, Würzburg
2124/3130-543210



Inhaltsverzeichnis

1. Grundlagen

Forschungsinhalt und Forschungsplanung im Rahmen der medizinischen, speziell der chirurgischen Forschung H. J. BRETSCHNEIDER	3
Der Tierversuch in der chirurgischen Forschung W. BRENDEL	9
Die Bedeutung retrospektiver und prospektiver Studien für die klinische Forschung G. FEIFEL. Mit 5 Abbildungen	14
Behinderung der chirurgischen Forschung durch Recht? H.-L. SCHREIBER	24

2. Perioperative Aspekte

Der Chirurg in der Intensivmedizin F. KÜMMERLE. Mit 4 Abbildungen	33
Postaggressionsstoffwechsel – Versuch einer Standortbestimmung B. GÜNTHER und K.-W. JAUCH. Mit 5 Abbildungen	41
Möglichkeiten und Grenzen der perioperativen künstlichen Ernährung V. ZUMTOBEL, S. VON LIEBE und R. ERNST. Mit 5 Abbildungen	48
Neue Trends in der Schockforschung K. MESSMER, H. ZEINTL, U. KREIMEIER und M. SCHOENBERG Mit 5 Abbildungen	58
Moderne Aspekte des Multiorganversagens A. E. BAUE und D. GUTHRIE. Mit 2 Abbildungen	66
Pathobiochemie und Chirurgie: Neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie schwerer entzündlicher Erkrankungen M. JOCHUM, J. WITTE, K.-H. DUSWALD, D. INTHORN, H. WELTER und H. FRITZ. Mit 3 Abbildungen	73

Die maligne Hyperthermie H. J. EBERLEIN und U. SCHULTE-SASSE	85
Volatile Anästhetika – neue Aspekte J. HOBBAHN, P. CONZEN, A. GOETZ, W. BRENDEL und K. PETER Mit 10 Abbildungen	94

3. Gefäß- und Transplantationschirurgie

a) Gefäßchirurgie

Die chirurgische Behandlung des Bland-White-Garland-Syndroms unter Rekonstruktion des Zweikoronargefäßsystems H.-R. ZERKOWSKI, N. ROHM, N. DOETSCH, J. CHR. REIDEMEISTER, F. HENTRICH, C. DOTZENRATH und J. STOERMER Mit 8 Abbildungen	113
Kontroversen und Grenzen in der Gefäßchirurgie R. J. A. M. VAN DONGEN. Mit 9 Abbildungen	123
Gefäßersatz H.-M. BECKER	136
Die Mikrochirurgie als Erweiterung der operativen Therapie R. G. H. BAUMEISTER. Mit 9 Abbildungen	150
Aktuelle Chirurgie bei portaler Hypertension R. BERCHTOLD und R. SCHRÖDER	162

b) Transplantationschirurgie

Organkonservierung: Grundlagen, Entwicklungen, Perspektiven W. ISSELHARD	171
Gedanken zur Herztransplantation W. KLINNER	189
Stand der klinischen und experimentellen Lebertransplantation H. WOLFF und G. OTTO. Mit 7 Abbildungen	193
Die chirurgische Behandlung des Diabetes mellitus Typ I W. LAND. Mit 3 Abbildungen	206

4. Thoraxchirurgie

Therapie des Bronchialkarzinoms L. SUNDER-PLOSSMANN und D. ABENDROTH. Mit 2 Abbildungen	215
--	-----

Grenzen der chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms W.-J. STELTER	221
Die Kontinuitätsresektion der Trachea A. VALESKY. Mit 10 Abbildungen	227

5. Gastroenterologie

Interaktion chirurgisch-gastroenterologischer Forschung: Entwicklung der Theoretischen Chirurgie W. LORENZ, H.-D. RÖHER, K. THON und C. OHMANN Mit 6 Abbildungen	251
Neue Entwicklung in der gastrointestinalen Endokrinologie J. C. THOMPSON	260
Chirurgische Ulkustherapie im Wandel der Zeit H.-J. PEIPER, F. E. LÜDTKE, L. F. HOLLENDER und J. BAHNINI Mit 5 Abbildungen	270
Forschungsstand beim peptischen Ulkus R. K. TEICHMANN und H.-J. KRÄMLING	280
Dumpingsyndrom und gastrointestinale Hormone H. D. BECKER. Mit 4 Abbildungen	294
Entzündliche Darmerkrankungen: Aktueller Stand der chirurgischen Therapie H. DENECKE. Mit 4 Abbildungen	303
Anastomosentechniken im Gastrointestinaltrakt TH. JUNGINGER und S. WALGENBACH. Mit 3 Abbildungen	312
Funktionsstörungen des Gastrointestinaltrakts J. WITTE, R. WIRSCHING und N. DEMMEL. Mit 10 Abbildungen	324

6. Traumatologie, plastische Chirurgie

Operative versus konservative Knochenbruchbehandlung J. BÖHLER. Mit 4 Abbildungen	345
Klassifikation und therapeutische Prioritäten beim Polytrauma L. LAUTERJUNG. Mit 10 Abbildungen	353
Verletzungen des Schulterergelenks G. HOHLBACH, H. WENK, E. THIES, H. G. RAU und F. W. SCHILDBERG. Mit 8 Abbildungen	365
Die wissenschaftliche Basis einer „aggressiven Traumatologie“ bzw. der frühen Totalversorgung Verletzter M. ALLGÖWER	381

Biomechanik – Knochenbruchheilung – Biomaterialien: Ein aktuelles Therapiekonzept W. REICHMANN und J. EITENMÜLLER. Mit 1 Abbildung	386
Neuentwicklungen in der plastischen Chirurgie für die Rekonstruktion traumatischer Defekte H. BOHMERT und R. G. H. BAUMEISTER. Mit 6 Abbildungen . . .	396
Down-Syndrom: 8 Jahre plastisch-chirurgische Korrekturingriffe im mongoloiden Gesicht – cui bono? R. R. OLBRISCH. Mit 11 Abbildungen	404
 7. Onkologie	
Der Stellenwert ultraradikaler Operationen in der Onkologie R. E. HERMANN	419
Gesichertes und Ungesichertes zur Einschränkung der Radikalität in der Krebschirurgie CH. HERFARTH. Mit 9 Abbildungen	425
Wertigkeit der Lymphknotendisektion bei Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakts Y. MISHIMA. Mit 4 Abbildungen	439
Chirurgische Onkologie des unteren Gastrointestinaltrakts F. W. EIGLER und E. GROSS. Mit 3 Abbildungen	447
Der Stellenwert der Chirurgie bei der Therapie von Tumormetastasen F. W. SCHILDBERG, G. MEYER und H. WENK. Mit 10 Abbildungen	457
Die chirurgische Therapie pathologischer Frakturen und Osteolysen bei Skelettmetastasen: Behandlungskonzept und Ergebnisse E. PRATSCHKE, H. DITTMER und E. FAIST. Mit 3 Abbildungen . .	488
Indikation zur Kryochirurgie beim inkurablen Rektumkarzinom N. DEMMEL, J. KOLLER und H. DENECKE. Mit 3 Abbildungen . .	496
 Sachverzeichnis	 507

Autorenverzeichnis

Abendroth, D., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern,
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Allgöwer, M., Prof. Dr.
Société Internationale de Chirurgie
Kantonspital
CH-4031 Basel

Bahnini, J., Dr.
Université Louis Pasteur de Strasbourg
Centre Hospitalier
Hôpital de Hautepierre
Avenue Molière
F-67098 Strasbourg, Cedex

Baue, A. E., Prof. Dr.
St. Louis University School of Medicine
1325 South Grand Boulevard
St. Louis, MO 63104, USA

Baumeister, R. G. H., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Becker, H. D., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik
Städtische Kliniken Dortmund
Beurhausstr. 40
4600 Dortmund 1

Becker, H.-M., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Berchtold, R., Prof. Dr.
Klinik für Viszerale Chirurgie
Inselspital
CH-3010 Bern

Böhler, J., Prof. Dr.
Severingasse 1/4
A-1090 Wien

Bohmert, H., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Brendel, W., Prof. Dr.
Institut für Chirurgische Forschung
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Bretschneider, H. J., Prof. Dr.
Physiologisches Institut
der Georg-August-Universität
Humboldtallee 23
3400 Göttingen

Conzen, P., Dr.
Institut für Chirurgische Forschung
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Demmel, N., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Denecke, H., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Dittmer, H., Priv.-Doz. Dr.
Abteilung Unfallchirurgie
Chirurgische Klinik
Städtisches Krankenhaus Höchst
Gotenstr. 6
6230 Frankfurt 80

Doetsch, N., Dr.
Abteilung für Thorax-
und Kardiovaskuläre Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

van Dongen, R. J. A. M., Prof. Dr.
Abteilung Gefäßchirurgie
Academisch Medisch Centrum
bij de Universiteit
Meibergdreef 9
NL-1105 AZ Amsterdam z. O.

Dotzenrath, C., Dr.
Abteilung für Pädiatrische Cardiologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Duswald, K.-H., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik
Innenstadt der Universität
Nußbaumstr. 20
8000 München 2

Eberlein, H. J., Prof. Dr.
Institut für Anaesthesiologie
der Freien Universität Berlin
Klinikum Charlottenburg
Spandauer Damm 130
1000 Berlin 19

Eigler, F. W., Prof. Dr.
Abteilung für Allgemeine Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Eitenmüller, J., Priv.-Doz. Dr.
Abteilung Unfallchirurgie
Chirurgische Universitätsklinik
und Poliklinik
Josef-Stelzmann-Str. 9
5000 Köln 41

Ernst, R., Dr.
Chirurgische Klinik der Ruhruniversität
St. Josef-Hospital
Gudrunstr. 56
4630 Bochum 1

Faist, E., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Feifel, G., Prof. Dr.
Abteilung Allgemeine Chirurgie
und Abdominalchirurgie
Chirurgische Universitätsklinik
6650 Homburg/Saar

Fritz, H., Prof. Dr.
Abteilung Klinische Chemie
und Biochemie
Chirurgische Klinik
Innenstadt der Universität
Nußbaumstr. 20
8000 München 2

Goetz, A., Dr.
Institut für Chirurgische Forschung
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Gross, E., Priv.-Doz.
Abteilung für Allgemeine Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Günther, B., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Guthrie, D., Prof. Dr.
Department of Surgery
Yale University School of Medicine
333 Cedar Street
New Haven, CT 06510, USA

Hentrich, F., Priv.-Doz. Dr.
Abteilung für Pädiatrische Cardiologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Herfarth, Ch., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik
der Ruprecht-Karls-Universität
Im Neuenheimer Feld 110
6900 Heidelberg 1

Hermann, R. E., Prof. Dr.
Department of General Surgery
The Cleveland Clinic Foundation
9500 Euclid Avenue
Cleveland, OH 44106, USA

Junginger, Th., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
6500 Mainz

Hobbhahn, J., Dr.
Institut für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Klinner, W., Prof. Dr. Dr. hc.
Herzchirurgische Klinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Hohlbach, G., Priv. Doz. Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Koller, J., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Hollender, L. F., Prof. Dr.
Université Louis Pasteur de Strasbourg
Centre Hospitalier
Hôpital de Hautepierre
Avenue Molière
F-67098 Strasbourg, Cedex

Krämling, H.-J., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Inthorn, D., Priv. Doz. Dr.
Chirurgische Klinik u. Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Kreimeier, U., Dr.
Abteilung Experimentelle Chirurgie
der Ruprecht-Karls-Universität
Im Neuenheimer Feld 347
6900 Heidelberg 1

Isselhard, W., Prof. Dr.
Institut für experimentelle Medizin
der Universität
Robert-Koch-Str. 10
5000 Köln 41

Kümmerle, F., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
6500 Mainz

Jauch, K.-W., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Land, W., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Jochum, M., Dr.
Abteilung Klinische Chemie
und Biochemie
Chirurgische Klinik
Innenstadt der Universität
Nußbaumstr. 20
8000 München 2

Lauterjung L., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Liebe, S. von, Dr.
Chirurgische Klinik der Ruhruniversität
St. Josef-Hospital
Gudrunstr. 56
4630 Bochum 1

Lorenz, W., Prof. Dr.
Abteilung für Theoretische Chirurgie
Zentrum Operative Medizin I
der Universität
Baldingerstraße
3550 Marburg

Lüdtke, F. E., Dr.
Klinik und Poliklinik
für Allgemeinchirurgie
der Georg-August-Universität
Robert-Koch-Str. 40
3400 Göttingen

Meßmer, K., Prof. Dr.
Abteilung Experimentelle Chirurgie
der Ruprecht-Karls-Universität
Im Neuenheimer Feld 347
6900 Heidelberg 1

Meyer, G., Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Mishima, Y., Prof. Dr.
IInd Department of Surgery
Medical and Dental University
5-45 Yushima, 1-Chome, Bunkyo-Ku
Tokyo, Japan

Ohmann, C., Dr.
Abteilung für Theoretische Chirurgie
Zentrum Operative Medizin I
der Universität
Baldingerstraße
3550 Marburg

Olbrisch, R. R., Priv.-Doz. Dr.
Klinik für Plastische Chirurgie
Diakoniewerk Kaiserswerth
Kreuzbergstr. 79
4000 Düsseldorf 31

Otto, G., Doz. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Humboldt-Universität
Schumannstr. 20
DDR-1040 Berlin

Peiper, H.-J., Prof. Dr.
Klinik und Poliklinik
für Allgemeinchirurgie
der Georg-August-Universität
Robert-Koch-Str. 40
3400 Göttingen

Peter, K., Prof. Dr.
Institut für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Pratschke, E., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Rau, H. G., Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Reichmann, W., Prof. Dr.
Abteilung Unfallchirurgie
Chirurgische Universitätsklinik
und Poliklinik
Josef-Stelzmann-Str. 9
5000 Köln 41

Reidemeister, J. Chr., Prof. Dr.
Abteilung für Thorax-
und Kardiovaskuläre Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Röher, H.-D., Prof. Dr.
Allgemeinchirurgische Klinik
Zentrum Operative Medizin I
der Universität
Baldingerstraße
3550 Marburg

Rohm, N., Dr.
Abteilung für Thorax-
und Kardiovaskuläre Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Schildberg, F. W., Prof. Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Schönberg, M., Dr.
Abteilung Experimentelle Chirurgie
der Ruprecht-Karls-Universität
Im Neuenheimer Feld 347
6900 Heidelberg 1

Schreiber, H.-L., Prof. Dr.
Juristisches Seminar
Georg-August-Universität
Nikolausberger Weg 9a
3400 Göttingen

Schröder, R., Dr.
Klinik für Viscerale Chirurgie
Inselspital
CH-3010 Bern

Schulte-Sasse, U., Priv.-Doz. Dr.
Institut für Anaesthesiologie
der Freien Universität Berlin
Klinikum Charlottenburg
Spandauer Damm 130
1000 Berlin 19

Stelter, W.-J., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik
Städtisches Krankenhaus Höchst
Gotenstr. 6
6230 Frankfurt 80

Stoermer, J., Prof. Dr.
Abteilung für Pädiatrische Kardiologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Sunder-Plassmann, L., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Teichmann, R. K., Priv.-Doz. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Thies, E., Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Thompson, J. C., Prof. Dr.
Department of Surgery
University of Texas
Medical Branch
Galveston, TX 77550, USA

Thon, K., Priv.-Doz. Dr.
Allgemeinchirurgische Klinik
Zentrum Operative Medizin I
der Universität
Baldingerstraße
3550 Marburg

Valesky, A., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik
Stadtkrankenhaus
Leimenstr. 20
6450 Hanau

Walgenbach, S., Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
6500 Mainz

Welter, H., Priv. Doz. Dr.
Chirurgische Klinik
Innenstadt der Universität
Nußbaumstr. 20
8000 München 2

Wenk, H., Dr.
Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität
Ratzeburger Allee 160
2400 Lübeck 1

Wirsching, R., Priv.-Doz. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninstr. 15
8000 München 70

Witte, J., Prof. Dr.
Klinik für Allgemein-
und Abdominalchirurgie
Zentralklinikum
Stenglinstr. 2
8900 Augsburg

Wolff, H., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Humboldt-Universität
Schumannstr. 20
DDR-1040 Berlin

Zeintl, H., Dr.
Abteilung Experimentelle Chirurgie
der Ruprecht-Karls-Universität
Im Neuenheimer Feld 347
6900 Heidelberg 1

Zerkowski, H.-R., Dr.
Abteilung für Thorax-
und Kardiovaskuläre Chirurgie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
4300 Essen 1

Zumtobel, V., Prof. Dr.
Chirurgische Klinik der Ruhruniversität
St. Josef-Hospital
Gudrunstr. 56
4630 Bochum 1

Pathobiochemie und Chirurgie: Neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie schwerer entzündlicher Erkrankungen

M. JOCHUM, J. WITTE, K.-H. DUSWALD, D. INTHORN, H. WELTER und H. FRITZ

Einleitung

Die Pathogenese der Sepsis und des septischen Schocks ist trotz zahlreicher Untersuchungen immer noch Gegenstand kontroverser Diskussionen. Zweifellos kommt jedoch den Leukozyten, speziell den polymorphkernigen (PMN) Granulozyten, eine hervorragende Rolle in der Ausbildung des sepsisbedingten multiplen Organversagens zu. Die Einwanderung von PMN-Granulozyten in das Entzündungsgebiet wird u. a. durch die Bildung von leukotaktischen Substanzen wie Leukotrienen, Fibrin/ogen/spaltprodukten, Anaphylatoxinen aus dem Komplementsystem (C5a, C3a) etc. sowie durch eine zunehmende Gefäßpermeabilität aufgrund der gesteigerten Wirkung von Kininen und Arachidonsäuremetaboliten ausgelöst bzw. aufrechterhalten. Während der Bindung und Aufnahme von invasiven Organismen oder Zellbruchstücken im Infektionsherd setzen die Granulozyten zahlreiche aggressive Substanzen frei (Sauerstoffradikale, hydrolytische und proteolytische Enzyme etc.), die dann im Extrazellulärraum Strukturelemente (Basalmembranen, Elastin, Kollagen, Fibronektin, Proteoglykane u. a.) ebenso wie humorale Faktoren (insbesondere Proteine der Kaskadensysteme: Gerinnung, Fibrinolyse, Komplement und Kallikrein-Kinin-System) nachhaltig schädigen können (Literaturübersicht bei [10]).

Die Anwendung neuer biochemischer Meßtechniken in der klinischen Forschung ermöglicht es neuerdings, einen engen Zusammenhang zwischen der Freisetzung granulozytärer Inhaltsstoffe und dem Auftreten bzw. dem Schweregrad der Sepsis und des septischen Schocks aufzuzeigen [8]. Die Aufklärung der zugrundeliegenden Pathomechanismen sollte daher zukünftig wertvolle Hilfe für Prophylaxe und Therapie schwerer Infektionen leisten.

Im Hinblick darauf beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit 2 Schwerpunkten: a) mit dem Verbrauch von Proteinaseinhibitoren aufgrund einer vermehrten Freisetzung von lysosomalen Enzymen bzw. Proteinen und/oder einer gesteigerten Aktivierung von Proteinase der Kaskadensysteme des Blutes („Blutsysteme“) [10], b) mit therapeutischen Ansätzen [16, 17], die es erlauben, den für den Organismus letalen Konsequenzen des Proteinaseinhibitormangels entgegenzuwirken.

Lysosomale Faktoren aus PMN-Granulozyten

Unter pathologischen Bedingungen werden lysosomale Faktoren aus verschiedenen Körperzellen freigesetzt. Hierbei sind v. a. PMN-Granulozyten, die während schwerer Entzündungsprozesse in großen Mengen in den primären Schockorganen Lunge, Leber und Niere sequestriert werden, von besonderem Interesse. Sie besitzen nämlich ein sehr wirksames proteolytisches bzw. hydrolytisches und oxidatives Potential

zur Aufrechterhaltung des intrazellulären Proteinkatabolismus und zum Abbau phagozytierten Materials in den Phagolysosomen [18].

Hinsichtlich des Pathomechanismus schwerer Entzündungen sind von den bisher bekannten lysosomalen Enzymen die neutralen Proteinasen *Elastase* und *Cathepsin G* aus den azurophilen Granula der PMN-Granulozyten von herausragender pathogenetischer Bedeutung, da sie sowohl mengenmäßig überwiegen als auch nahezu keine Substratspezifität besitzen [12, 29]. Nach extrazellulärer Freisetzung inaktivieren diese Proteinaseinhibitoren Antithrombin III, α_2 -Plasmininhibitor und C1-Inaktivator [5, 15], ehe sie durch ihre natürlichen Antagonisten α_1 -Proteinaseinhibitor, α_1 -Antichymotrypsin und α_2 -Makroglobulin gehemmt werden. Kürzlich wurde sogar von einer überadditiven elastolytischen Aktivität bei gleichzeitiger Einwirkung von Elastase und Cathepsin G auf verschiedene Substrate berichtet [4].

Das ebenfalls in den azurophilen Granula lokalisierte Enzym *Myeloperoxidase* katalysiert in den Phagolysosomen die Reaktion von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) mit Chloridionen (Cl^-), wodurch hochbakterizide, oxidierende Substanzen entstehen [27].

Die antibakterielle Wirkung von *Laktoferrin*, einem Protein, das vorwiegend in den spezifischen Granula von Granulozyten, daneben aber auch in Körperzellen wie Drüsenepithelien gebildet wird, ist ebenfalls gut belegt. Patienten mit Laktoferrinmangel erleiden wiederholte Infektionen. Darüber hinaus wurden noch zahlreiche weitere Effekte des Laktoferrins beschrieben, jedoch konnten viele dieser Wirkungen von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden. Die funktionelle Rolle des Laktoferrins bei der Entzündung kann daher als noch weitgehend ungeklärt gelten [3].

Aktivierung und Verbrauch von Blutproteinen

Die sog. Entzündungsantwort des Organismus auf einen entzündlichen Stimulus kann durch die extrazelluläre Wirkung von Proteinaseinhibitoren auf zweierlei Weise verstärkt werden [10]:

Selektive oder limitierte Proteolyse führt zur Aktivierung von Proenzymen und/oder Kofaktoren der Blutsysteme und dabei auch zur Bildung von biologisch hochaktiven Peptiden wie Kininen, Anaphylatoxinen und Fibrinogen/spaltprodukten. *Unspezifische Proteolyse*, hervorgerufen v. a. durch lysosomale Elastase und Cathepsin G, zerstört nicht nur Blutsystemfaktoren, Immunglobuline und viele andere Proteine, sondern v. a. auch Proteinaseinhibitoren durch nichtlimitierte proteolytische Spaltungen. Hierbei werden ebenfalls pathologisch hochwirksame Peptide freigesetzt.

Im gesunden Organismus besteht eine wohlausgewogene Balance zwischen selektiver Aktivierung und unspezifischer Proteolyse einerseits und potenten, spezifischen Proteinaseinhibitoren andererseits [28]:

Antithrombin III (ATIII) reguliert die Gerinnung, α_2 -*Plasmininhibitor* (α_2 PI) die Fibrinolyse und *C1-Inaktivator (C1-INA)*, den klassischen Komplementenweg und die intrinsische Gerinnungskaskade. Letzteres erfolgt über die Hemmung von Plasmakallikrein und Hageman-Faktor bzw. von dessen niedermolekularem Spaltprodukt.

Das Auftreten von α_2 -Makroglobulin (α_2M) in Komplexen mit Plasmakallikrein oder Plasmin in pathologischen Plasmen weist darauf hin, daß dieses multifunktionelle Glykoprotein auch an der Regulation der Blutsystemkaskaden beteiligt ist. Seine hervorragende protektive Rolle liegt jedoch in der Verhinderung der unspezifischen Proteolyse durch die Hemmung aller Arten von freigesetzten lysosomalen Proteinasen (Serin-, Thiol-, Aspartat- und Metalloproteinasen). Aufgrund des hohen Molekulargewichts bleibt die Hemmfunktion von α_2M normalerweise jedoch auf das Blutgefäßsystem beschränkt. Der Hauptantagonist der lysosomalen Granulozytenelastase, der α_1 -Proteinaseinhibitor (α_1PI), liegt in bemerkenswert hoher Konzentration im Blut vor, tritt jedoch auch in der interstitiellen Flüssigkeit und in mukösen Sekreten auf. α_1 -Antichymotrypsin (α_1AC), ein rasch reagierendes Akutphaseprotein, stellt einen wirksamen Inhibitor für das lysosomale granulozytäre Cathepsin G und für Mastzellchymase dar. Verglichen mit α_1PI und α_1AC liegen die übrigen Inhibitoren in deutlich geringerer Konzentration im Plasma vor. Dennoch stellen nach Abzug von Albumin und den Immunglobulinen die Proteinaseinhibitoren ca. 60% der restlichen Plasmaproteine, was sicherlich als indirekter Hinweis auf die Bedeutung der Proteinaseinhibitoren als regulative Proteine gewertet werden kann.

Durch die Hemmung der extrazellulär freigesetzten und/oder im Blutkreislauf aktivierten Proteinase wird auch die Bildung vasoaktiver bzw. toxischer Peptide unterdrückt. Dies gilt ebenso für die proteolyseinduzierten zellulären Reaktionen, wie z. B. die thrombininduzierte Plättchenaggregation oder die anaphylatoxinausgelöste Chemotaxis der Granulozyten. Die Inaktivierung der die Blutssysteme regulierenden Proteinaseinhibitoren durch unspezifische Proteolyse stellt deshalb eine der gefährlichsten pathologischen Wirkungen lysosomaler Faktoren dar.

Selbst der α_1 -Proteinaseinhibitor kann durch ein lysosomales Metalloenzym aus Makrophagen [1], die lysosomale Thiolproteinase Cathepsin B und eine bakterielle Elastase [28] proteolytisch inaktiviert werden. Darüber hinaus führt die Oxidation des Methioninrestes im reaktiven Zentrum des α_1PI zu einer beträchtlichen Reduktion der Affinität des Inhibitors zur granulozytären Elastase [2]. Derart oxidierende Substanzen, wie z. B. Superoxidanionen, Hydroxylradikale und Wasserstoffperoxid, werden in großen Mengen in den Phagolysosomen der Granulozyten gebildet und tragen zusammen mit Myeloperoxidase wesentlich zum intrazellulären Proteinabbau bzw. zur Bakterienabtötung bei. Wenn sie unter pathologischen Gegebenheiten zusammen mit den lysosomalen Enzymen freigesetzt werden, können sie lokal die Hemmung der extrazellulär liberierten Elastase erheblich beeinträchtigen, da der mit oxidiertem α_1PI gebildete Komplex sehr leicht durch ein für Elastase höher affines Substrat (z. B. Elastin) wieder gespalten wird. Dieser Mechanismus bietet günstige Voraussetzungen für eine beträchtliche Gewebeschädigung infolge einer raschen Ansammlung und Degranulation von PMN-Granulozyten in der Lunge während eines Entzündungsprozesses.

Im Hinblick auf die Pathogenese des multiplen Organversagens kann die Störung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Proteinasen und ihren Inhibitoren als eine wichtige Komponente des zugrundeliegenden Pathomechanismus angesehen werden.

Klinische Studien

Hyperdynamer septischer Schock

Unsere erste klinische Untersuchung zur Sepsis wurde an Patienten ($n = 18$) mit streng definiertem hyperdynamem septischem Schock durchgeführt [31].

Hämodynamische und biochemische Parameter wurden in bestimmten Zeitintervallen bis 96 h nach der Diagnosestellung des hyperdynamen Schocks bestimmt ($\bar{x}_0 - \bar{x}_{96}$). Innerhalb der Beobachtungszeit verstarben 4 Patienten, während die übrigen das Schockereignis überlebten. Mit Ausnahme eines Patienten mußte jedoch auch bei diesen innerhalb von 6 bis 84 Tagen nach Abschluß der speziellen Untersuchung ein tödlicher Ausgang verzeichnet werden. Die Ursachen dafür lagen entweder in den direkten Folgen des Schocks (respiratorisches Versagen, Oligurie oder Anurie) oder in toxischem Herzversagen bzw. malignen Erkrankungen.

Neben einer Reihe anderer Plasmaproteine wurde die Konzentration von α_2 M mittels radialer Immundiffusion (M-Partigenplatten, Behringwerke, Marburg) bestimmt. AT III wurde nach Laurell [19] quantifiziert und die fibrinstabilisierende Aktivität von Faktor XIII mit dem „Gerinnungsfaktor XIII-Schnellreagenz“ (Behringwerke, Marburg) erfaßt. Der native Inter- α -Trypsininhibitor (ITI-160000) sowie sein säurestabiles Abbauprodukt (ITI-30000) im Serum wurden nach Angaben von Hochstraßer et al. [14] gemessen.

Obwohl die hyperdynamie Schockphase gewöhnlich als Anfangsstadium der Erkrankung angesehen wird, zeigten die Plasmaspiegel der gemessenen Parameter bereits zu diesem Zeitpunkt signifikant abnormale Werte (Tabelle 1).

Wir sehen den substantiellen Verbrauch bzw. Umsatz von Proteinaseinhibitoren während der Beobachtungszeit als einen wesentlichen, wenn auch indirekten Hinweis für eine beträchtliche Freisetzung von Proteinasen im septischen Schock an:

Tabelle 1. Plasma- oder Serumgehalt verschiedener Proteine im septischen Schock. Angegeben sind Mittelwerte \bar{x} (\pm SEM) für den Beginn der Schockphase (\bar{x}_0) und 96 h danach (\bar{x}_{96}). Normwert für Faktor XIII, Antithrombin III und α_2 -Makroglobulin: 100% eines Poolplasma; Normalbereich für Inter- α -Trypsininhibitor: nativ, säurelabil: 50–80 mIU/ml; säurestabil: 6–9 mIU/ml. mIU = Milli-Inhibitoreinheiten

Parameter	\bar{x}_0 (\pm SEM)	\bar{x}_{96} (\pm SEM)
Faktor XIII (% der Norm)	46,1 \pm 4,9	52,9 \pm 4,8
Antithrombin III (% der Norm)	47,4 \pm 2,8	58,9 \pm 5,6
α_2 -Makroglobulin (% der Norm)	48,8 \pm 5,2	46,8 \pm 4,5
Inter- α -Trypsininhibitor (mIU/ml)		
nativ, säurelabil	42,7 \pm 3,6	46,4 \pm 3,4
säurestabil	15,7 \pm 1,7	21,7 \pm 2,5

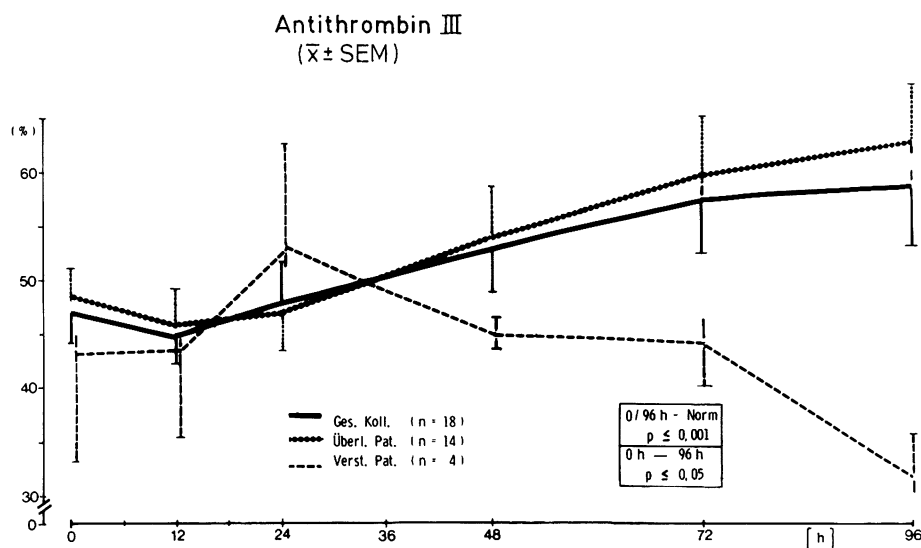


Abb. 1. Plasmagehalt an Antithrombin III (AT III) während 96 h nach Diagnose eines hyperdynamen septischen Schocks. Angegeben sind Mittelwerte $\bar{x} (\pm \text{SEM})$ von Patienten ($n = 14$), die die Schockphase überlebten, von Patienten ($n = 4$), die kurz vor Ende der Beobachtungszeit verstarben und vom Gesamtkollektiv ($n = 18$). Normalbereich: 75–100% eines Poolplasmas

Der Verbrauch von AT III, des wichtigsten Hemmstoffs der Gerinnung [13], spiegelt normalerweise die Bildung von aktivem Thrombin und Faktor Xa wider, da diese Enzyme vorwiegend durch AT III inhibiert und eliminiert werden. Während einer Heparinmedikation zur Verhinderung von Thrombosen oder einer intravasalen Gerinnung wird der Verbrauch von AT III noch zusätzlich gesteigert, da der Heparin-AT III-Komplex auch mit anderen aktivierten Gerinnungsenzymen bzw. Plasmakallikrein reagiert [6]. Bemerkenswerterweise stieg der AT III-Gehalt bei Patienten, die die Schockphase überlebten ($n = 14$), wieder langsam an, während er bei jenen, die während der Beobachtungsperiode verstarben, weiterhin deutlich abfiel (Abb. 1). Obwohl In-vitro-Effekte hinsichtlich der Wirkung von Elastase auf AT III [15] nur mit Vorbehalt auf In-vivo-Situationen übertragen werden sollten, besteht Grund zur Annahme, daß zumindest ein Teil des AT III-Verbrauchs durch die proteolytische Aktivität von granulozytären Proteinase verursacht wurde, insbesondere bei Patienten, die während der Schockphase verstarben.

Besonders auffällig erscheint auch die sehr niedrige Konzentration an $\alpha_2\text{M}$. Offensichtlich wurden beträchtliche Mengen verschiedener Proteinase permanent in die Zirkulation freigesetzt und durch $\alpha_2\text{M}$ eliminiert. Diese Ergebnisse können als weitere Bestätigung für die wichtige Schutzfunktion des $\alpha_2\text{M}$ gegenüber einer unspezifischen Proteolyse im septischen Schock gelten.

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, daß v.a. granulozytäre Elastase das säurestabile Inhibitorfragment ITI-30000 vom nativen Hemmstoff ITI-160000 abspaltet [7]. Da in der vorliegenden Studie der Serumgehalt an nativem ITI signifikant reduziert war, während die Konzentration des Fragments eine beträchtliche Zunahme aufwies, spricht vieles dafür, daß hier granulozytäre Proteinase an dem

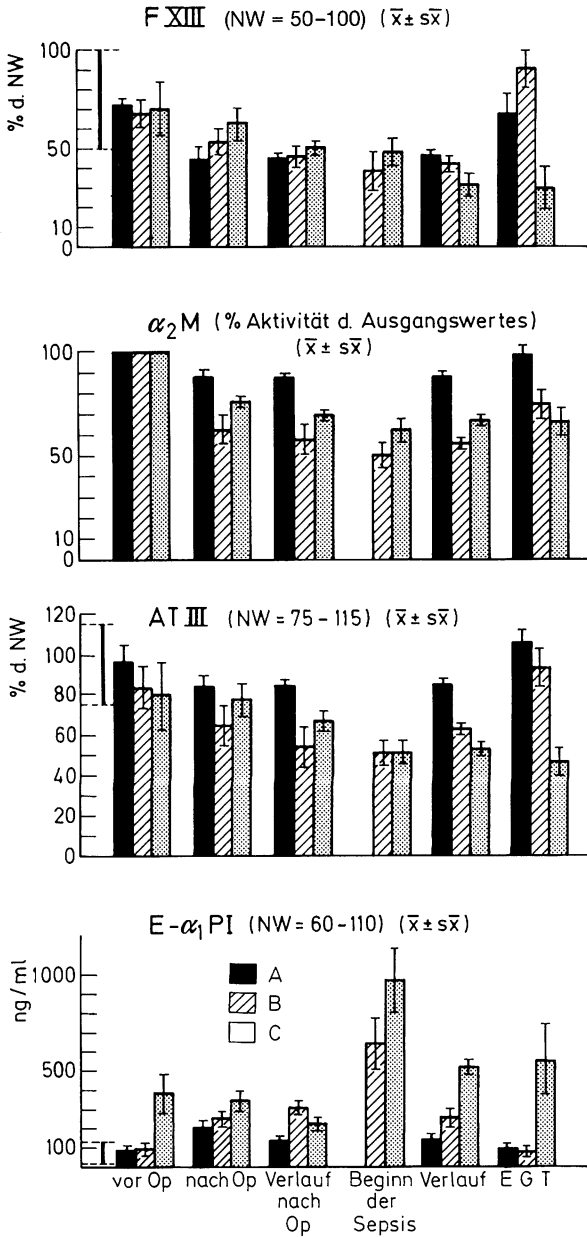


Abb. 2. Plasmagehalt (Mittelwert \pm SEM) an Elastase- α_1 -Proteinaseinhibitor-Komplex (E- α_1 PI), Antithrombin III (AT III), α_2 -Makroglobulin (α_2 M) und Faktor XIII (F XIII) in Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen. A, Patienten ohne postoperative Infektion ($n = 11$); B, Patienten, die eine postoperative Sepsis überlebten ($n = 14$); C, Patienten, die an postoperativer Sepsis oder septischem Schock verstarben ($n = 16$). Es sind Mittelwerte (\pm SEM) angegeben für den Tag vor der Operation, den Tag nach der Operation, die frühe postoperative Phase, den Beginn der Sepsis und für die Dauer der Sepsis. Letzte Bestimmungen wurden am Tag der Entlassung (E) in Gruppe A, zum Zeitpunkt der Genesung (G) in Gruppe B und kurz vor Eintritt des Todes (T) in Gruppe C vorgenommen

deutlichen Umsatz von ITI beteiligt waren. Die Bestimmung der ITI-Spaltung könnte somit einen indirekten Marker für Leukozytenproteinaseaktivität bei der Sepsis darstellen.

Neben dem Umsatz bzw. Verbrauch von Proteinaseinhibitoren im Plasma kann die durchwegs sehr niedrige fibrinstabilisierende Aktivität von F XIII als weiterer Hinweis auf eine gesteigerte proteolytische Wirkung leukozytärer Enzyme nach De-

granulation angesehen werden. F XIII scheint ein bevorzugtes Substrat für granulozytäre Proteinasen darzustellen, da bei experimenteller Sepsis der starke Verbrauch dieses Gerinnungsfaktors durch präventive, systemische Anwendung eines spezifischen Inhibitors (Bowman-Birk-Inhibitor) der granulozytären Elastase und des Cathepsin G verhindert werden konnte [24]. Darüber hinaus konnten Egbring et al. [9] zeigen, daß während der Sepsis beim Menschen die aktive Transglutaminase (Untereinheit A) und das Trägerprotein (Untereinheit S) von F XIII in vergleichbarer Menge verbraucht wurden. Während der Blutgerinnung hingegen verschwindet nur die Untereinheit A, das Trägerprotein S bleibt unverändert im Serum zurück. Da beide Untereinheiten durch Elastase *in vitro* gleichermaßen abgebaut werden [9], scheint eine proteolytische Spaltung des F XIII in der Sepsis und beim septischen Schock durchaus möglich.

Abdominalchirurgische Eingriffe und Sepsis

Um die Freisetzung granulozytärer Proteinasen während schwerer Entzündungen auch tatsächlich zu belegen, haben wir die PMN-Elastase als Markerenzym gewählt. Die freigesetzte Proteinase tritt in der Zirkulation hauptsächlich in Form des Elastase- α_1 -Proteinaseinhibitor-Komplexes (E- α_1 PI) auf. Eine geringe Menge Elastase wird zwar auch an α_2 M gebunden. Die Elimination des E- α_2 M-Komplexes aus der Zirkulation erfolgt jedoch im Vergleich zum E- α_1 PI-Komplex sehr viel rascher, so daß er meßtechnisch nur sehr schwierig zu erfassen ist [22].

In der prospektiven klinischen Studie wurde in kurzen Zeitintervallen Plasma von Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen entnommen. Aufgrund des postoperativen Verlaufs konnten die Patienten in 3 Gruppen eingeteilt werden: Gruppe A ($n = 11$) mit komplikationsloser Genesung, Gruppe B ($n = 14$) mit postoperativer Sepsis, die im weiteren Verlauf überwunden wurde; Gruppe C ($n = 16$) mit tödlichem Ausgang infolge schwerer Sepsis bzw. septischen Schocks [8].

Die Bestimmung der komplexierten Elastase erfolgte mit einem Enzymimmunoassay [20], der inzwischen kommerziell erhältlich ist (Testkit PMN Elastase, E. Merck, Darmstadt). Die inhibitorische Aktivität von ATIII gegenüber Thrombin wurde mittels des chromogenen Substrats S-2238 (Deutsche Kabi, München), die fibrinstabilisierende Aktivität von F XIII mit dem „Gerinnungsfaktor XIII-Schnellreagenz“ (Behringwerke, Marburg) und die Hemmwirkung von α_2 M gegenüber Trypsin mit einer „ α_2 -Makroglobulin Testkombination“ (Boehringer, Mannheim) nach Ganroth [11] gemessen.

Die Veränderungen des Plasmagehaltes an *komplexierter Elastase* (E- α_1 PI) ist für jede Gruppe in Abb. 2 zusammengefaßt dargestellt: Patienten ohne postoperative Infektion zeigten nach dem operativen Eingriff nur einen mäßigen Anstieg (bis auf das 3fache) über den präoperativen Wert (60–120 ng/ml)¹, während bei den septischen Patienten wiederholt stark erhöhte Konzentrationen im Sepsisverlauf zu verzeichnen waren. Um die rasche Ausschüttung und Elimination der Elastase in diesem akuten Stadium der Entzündung exakt zu erfassen, ist es empfehlenswert, Blutproben mindestens in einem 6- bis 12stündlichen Abstand zu entnehmen.

¹ Der präoperative Mittelwert der Gruppe C war bereits erhöht, da 6 Patienten aufgrund einer manifesten Infektion operiert wurden. Die chirurgische Entfernung des Infektionsherdes dürfte dann postoperativ den leichten Abfall des Komplexgehaltes verursacht haben.

Zum Zeitpunkt der Diagnose der Sepsis wurden stark erhöhte Konzentrationen an komplexierter Elastase gemessen, entsprechend einem mittleren Anstieg auf das 6fache in Gruppe B bzw. 10fache in Gruppe C. Individuelle Spitzenwerte bis zu 2500 ng/ml traten in beiden Gruppen auf. Bei Patienten mit persistierender Sepsis (Gruppe C) blieb der E- α_1 PI-Gehalt bis zum Eintritt des Todes im Mittel signifikant erhöht, während die Erholungsphase in Gruppe B von einer deutlichen Normalisierung begleitet war.

Gleichzeitig mit der Zunahme der komplexierten Elastase im Plasma konnte ein *signifikanter Abfall der inhibitorischen Aktivität von ATIII und α_2 M sowie der fibrinstabilisierenden Funktion des F XIII* bei den septischen Patienten verzeichnet werden (Abb. 2). Die verminderten Aktivitäten der genannten Faktoren zu Beginn der Sepsis normalisierten sich wieder bei den Patienten, die die Infektion überwandten (Gruppe B), ein weiterer Abfall trat jedoch bei jenen auf, die verstarben (Gruppe C).

Polytrauma und Infektion

Seit kurzem sind wir auch in der Lage, die extrazelluläre Freisetzung der granulozytären Proteine Myeloperoxidase und Laktoferrin zu erfassen. Hierfür wurden spezifische Enzymimmunoassays von S. Neumann und W. Rautenberg (Biochemische Forschung, E. Merck, Darmstadt) entwickelt (derzeit noch nicht kommerziell erhältlich!).

Die Normalkonzentrationen von Myeloperoxidase und Laktoferrin im Plasma lagen entsprechend den verwendeten Tests zwischen 20–60 ng/ml bzw. 100–300 ng/ml.

Erste Ergebnisse aus Plasmauntersuchungen eines polytraumatisierten Patienten mit Lungenkontusion zeigten eine *gleichzeitige Freisetzung von Elastase, Myeloperoxidase und Laktoferrin* (Abb. 3). Der Schweregrad des Traumas wurde bereits durch die stark erhöhten Werte aller 3 granulozytären Proteine zum Zeitpunkt der ersten Messung (6 h postoperativ) angezeigt. Das weitere Muster der Plasmagehalte der verschiedenen lysosomalen Faktoren spiegelt erstaunlich genau infektiöse Komplikationen (Pneumonie) am 2.–3. und 4.–5. Tag nach Unfall, ebenso wie die Verbesserung der klinischen Situation des Patienten im weiteren posttraumatischen Verlauf wider.

Bemerkenswerterweise fanden wir nicht nur ein gleichartiges Verhalten von Elastase und Myeloperoxidase aus azurophilen Granula, sondern auch von diesen Enzymen und Laktoferrin aus spezifischen Lysosomen. Dies bedeutet, daß beide Arten von Granula gleichermaßen an der Phagozytose und extrazellulären Freisetzung lysosomaler Proteine bei der hier vorliegenden Erkrankung beteiligt waren. Ob dies auch für andere entzündliche Prozesse zutrifft, wird derzeit untersucht.

Aus den bisherigen Ergebnissen kann geschlossen werden, daß erhöhte Plasmaswerte an lysosomalen granulozytären Proteinen die Beteiligung polymorphkerniger Granulozyten an einem lokalen oder systemischen Entzündungsvorgang im Organismus anzeigen. Die extrazellulär meßbaren Mengen an komplexierter Elastase, Myeloperoxidase und Laktoferrin scheinen sowohl die Intensität des entzündlichen Stimulus als auch die Reaktion der Granulozyten hierauf widerzuspiegeln.

Unserer Meinung nach bieten sich lysosomale und andere Proteinasen als geeignete Kandidaten zur Erstellung eines diagnostischen Musters der Entzündungsreak-

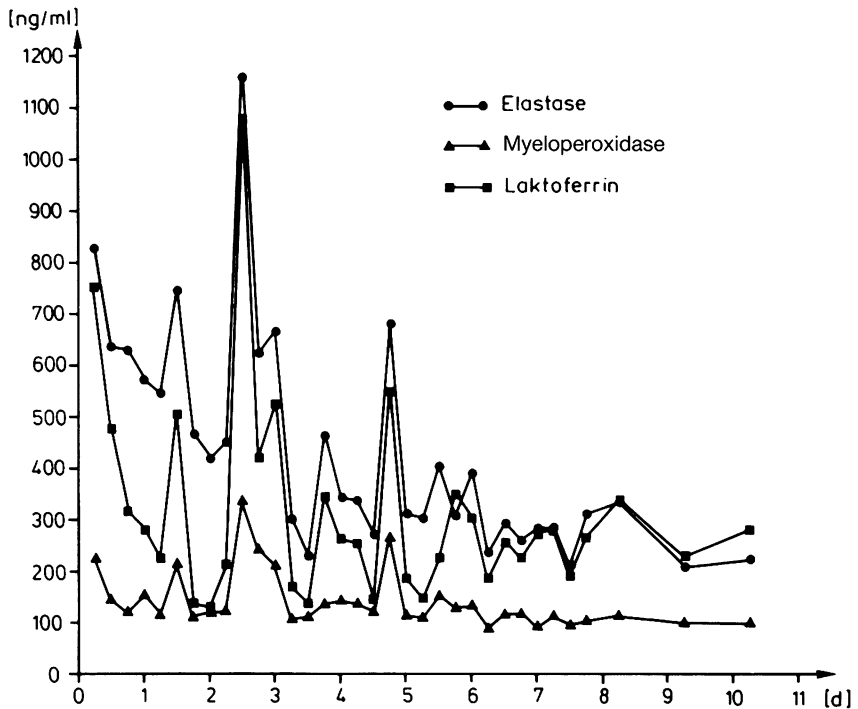


Abb. 3. Plasmagehalt an komplexierter Elastase, Myeloperoxidase und Laktoferrin bei einem Patienten nach schwerem Polytrauma. Normalbereich: komplexierte Elastase = 60–120 ng/ml, Myeloperoxidase = 20–60 ng/ml, Laktoferrin = 100–300 ng/ml

tion an, und zwar in zweierlei Hinsicht: 1. Aufgrund ihrer ausgeprägten Fähigkeit, Plasmaproteine und Strukturelemente durch Proteolyse zu inaktivieren bzw. Entzündungsmediatoren zu bilden, trägt die Bestimmung von Proteinasen wesentlich zur Aufklärung der Pathomechanismen bei. 2. Proteaseinduzierte Pathomechanismen ermöglichen eine gezielte therapeutische Intervention mittels geeigneter exogener Proteinaseinhibitoren.

Experimentelle Tierstudien

Die prophylaktische Verabreichung eines potenten Inhibitors der granulozytären Proteinase Elastase und Cathepsin G (Bowman-Birk-Inhibitor aus Sojabohnen) an Hunde reduzierte signifikant den endotoxininduzierten Verbrauch verschiedener Plasmafaktoren einschließlich AT III und F XIII [16].

Hinsichtlich der Rolle granulozytärer Proteinase bei entzündlichen Erkrankungen wie Sepsis und Polytrauma schienen weitere therapeutische Ansätze mit allgemein verfügbaren Proteinaseinhibitoren wünschenswert. *Eglin aus dem Blutegel *Hirudo medicinalis** hat sich *in vitro* als sehr wirksamer Hemmstoff von PMN-Elastase und Cathepsin G erwiesen [26] und ist mittlerweile durch gentechnologische Herstellung [23] für experimentelle Studien in ausreichender Menge verfügbar (Ciba Geigy,

Basel, und Plantorgan, Bad Zwischenahn). Um eine mögliche therapeutische Wirkung dieses Miniproteins (M_r 8100) bei schweren Entzündungen nachzuweisen, haben wir ein Sepsismodell am Schwein erstellt [17].

Die Sepsis wurde durch 2stündige i.v.-Infusion von 3×10^{10} E.coli-Zellen in deutschen Läufer Schweinen (16–23 kg KG) induziert. Neben der unbehandelten Bakteriämiegruppe ($n = 9$) wurde einer weiteren Gruppe ($n = 7$) zusätzlich zur E.coli-Gabe eine Eglindosis von $3,85 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ über 4 h i.v. verabreicht. Dadurch konnten Eglinkonzentrationen im Plasma bis zu $6 \mu\text{mol/l}$ erreicht werden.

Im Vergleich zu den unbehandelten Sepsistieren mit einer mittleren Überlebenszeit von 6 h überlebten 3 der 7 Eglin-behandelten Schweine 15 h und 4 Tiere den willkürlich festgesetzten Untersuchungszeitraum von 30 h. Die therapeutische Wirksamkeit von Eglin wurde darüber hinaus bestätigt durch die Verbesserung weiterer wesentlicher Parameter; insbesondere zeigten sich: a) nur geringe morphologische Veränderungen der Lungen (d. h. weniger ausgeprägte interstitielle Ödeme), b) ein reduzierter Anstieg des extravaskulären Lungenwassers, c) ein verzögerter und geringerer Anstieg der Körpertemperatur.

Tiere mit normaler Nierenfunktion schieden 75–95% des verabreichten Eglins innerhalb von 12 h mit dem Urin aus. Eine Akkumulation des Hemmstoffs im Plasma erfolgte jedoch bei Schweinen mit Niereninsuffizienz aufgrund endotoxinbedingter Mikrothrombosierung, die in den meisten Fällen durch Eglin nicht verhindert werden konnte. Deshalb empfiehlt es sich, zukünftig auch Thrombininhibitoren, z. B. Hirudin aus dem Blutegel, in Kombination anzuwenden, um eine übermäßige Aktivierung der Gerinnungskaskade unter den gegebenen Umständen zu verhindern [21]. Ebenfalls positive Effekte bei experimenteller Sepsis erzielten wir darüber hinaus durch die Anwendung von C1-Inaktivator und Superoxiddismutase [30].

Schlußfolgerung

Die Ergebnisse unserer klinischen und tierexperimentellen Studien zeigen deutlich, daß bei Sepsis und septischem Schock der natürliche Abwehrmechanismus gegen eine verstärkte Proteolyse erheblich beeinträchtigt ist. Daraus resultiert ein verhängnisvoller Verbrauch von lebenswichtigen Plasmaproteinen sowie ggf. ein multiples Organversagen. Die Verabreichung geeigneter exogener Proteinaseinhibitoren sollte deshalb v. a. der Erschöpfung des endogenen Inhibitorpotentials entgegenwirken. Bis derartige Inhibitoren jedoch auch für die klinische Anwendung zur Verfügung stehen, scheint die Substitution mit Frischplasma oder AT III-Konzentraten die Methode der Wahl zu sein [25].

Literatur

1. Banda MJ, Clark EJ, Werb Z (1980) Limited proteolysis by macrophage elastase inactivated human α_1 -proteinase inhibitor. *J Exp Med* 152:1563–1570
2. Beatty K, Bieth JG, Travis J (1980) Kinetics of association of serine proteinases with native and oxidized α_1 -proteinase inhibitor and α_1 -antichymotrypsin. *J Biol Chem* 255:3931–3934

3. Birgens HS (1984) The biological significance of lactoferrin in haematology. *Scand J Haematol* 33: 225–230
4. Boudier C, Holle C, Bieth JG (1981) Stimulation of the elastolytic activity of leukocyte elastase by leukocyte cathepsin G. *J Biol Chem* 256: 10256–10258
5. Brower MS, Harpel PC (1982) Proteolytic cleavage and inactivation of α_2 -plasmin inhibitor and C1-inactivator by human polymorphonuclear leukocyte elastase. *J Biol Chem* 257: 9849–9854
6. Collen D, Wiman B, Verstaete M (eds) (1979) The physiological inhibitors of blood coagulation and fibrinolysis. Elsevier/North-Holland, Amsterdam
7. Dietl T, Drobinski W, Hochstrasser K (1979) Human inter- α -trypsin-inhibitor-limited proteolysis by trypsin, plasmin, kallikrein and granulocytic elastase and inhibitory properties of the cleavage products. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 360: 1313–1318
8. Duswald K-H, Jochum M, Schramm W, Fritz H (1985) Released granulocytic elastase: An indicator of pathobiochemical alterations in septicemia after abdominal surgery. *Surgery* 98: 892–898
9. Egbring R, Schmidt W, Fuchs G, Havemann K (1977) Demonstration of granulocytic proteases in plasma of patients with acute leukemia and septicemia with coagulation defects. *Blood* 49: 219–231
10. Fritz H, Jochum M, Duswald K.-H, Dittmer H, Kortmann H, Neumann S, Lang H (1984) Granulocyte proteinases as mediators of unspecific proteolysis in inflammation: A review. In: Goldberg DM, Werner M (eds) Selected topics in clinical enzymology, vol 2. de Gruyter, Berlin New York, pp 305–328
11. Ganroth PO (1966) Determination of α_2 -macroglobulin as trypsin-protein-esterase. *Clin Chim Acta* 14: 493–501
12. Havemann K, Janoff A (eds) (1978) Neutral proteases of human polymorphonuclear leukocytes. Urban & Schwarzenberg, Baltimore München
13. Heimburger N (1975) Proteinase inhibitors of human plasma – their properties and control functions. In: Reich E, Rifkin DB, Shaw E (eds) Protease and biological control. Cold Spring Harbor Laboratory, pp 367–386
14. Hochstrasser K, Niebel J, Feuth H, Lempart K (1977) Über Abbauprodukte des Inter-alpha-Trypsininhibitors im Serum. I. Der Inter-alpha-Trypsininhibitor als Prekursor des säure-stabilen Serum-Trypsin-Plasmin-Inhibitors. *Klin Wochenschr* 5: 337–342
15. Jochum M, Lander S, Heimburger N, Fritz H (1981) Effect of human granulocytic elastase on isolated human antithrombin III. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 362: 103–112
16. Jochum M, Witte J, Schiessler H, Selbmann HK, Ruckdeschl G, Fritz H (1981) Clotting and other plasma factors in experimental endotoxemia: Inhibition of degradation by exogenous proteinase inhibitors. *Eur Surg Res* 13: 152–168
17. Jochum M, Welter H, Wiesinger H, Siebeck M, Thetter O, Fritz H (1985) Erste Erfahrungen mit einem klonierten Hemmstoff für lysosomale Elastase und Cathepsin G, dem sog. Eglin des Medizinischen Blutegels, beim septischen Schock des Schweines. *Langenbecks Arch Chir [Suppl]* Forum '85: 43–47
18. Klebanoff SJ, Clark RA (eds) (1978) The neutrophil function and clinical disorder. North-Holland, Amsterdam New York Oxford
19. Laurell CB (1972) Electroimmunoassay. *Scand J Clin Lab Invest [Suppl]* 29: 21–37
20. Neumann S, Jochum M (1984) Elastase- α_1 -proteinase inhibitor complex. In: Bergmeyer HU, Bergmeyer J, Graßl M (eds) Methods of enzymatic analysis, 3rd edn, vol 5. Verlag Chemie, Weinheim, pp 184–195
21. Nowak G, Markwardt F (1980) Influence of hirudin on endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation (DIC) in weaned pigs. *Exp Pathol* 18: 438–443
22. Ohlsson K, Laurell CB (1976) The disappearance of enzyme-inhibitor complexes from the circulation of man. *Clin Sci Mol Med* 51: 87–92
23. Rink H, Liersch M, Sieber P, Meyer F (1984) A large fragment approach to DNA synthesis: total synthesis of a gene for the protease inhibitor eglin c from the leech *hirudo medicinalis* and its expression in *E. coli*. *Nucleic Acids Res* 12: 6369–6387
24. Schiessler H, Kaplan O, Wartenberg S, Witte J (1978) Effect of a protease-inhibitor on the concentration of the fibrin-stabilizing factor XIII in the course of acute gramnegative sepsis. *Int Congr Inflammation Bologna/Italy*, 31. 10.–3. 11. 1978

25. Schramm W (1983) Erfahrungen mit der Substitution von Antithrombin III-Konzentraten bei angeborenen und erworbenen Mangelzuständen. In: Karges H, Heimbürger N (eds) Behring Institute Research Communications: Aspects of blood coagulation and fibrinolysis, vol 73. Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, pp 66–78
26. Seemüller U, Meier M, Ohlsson K, Müller HP, Fritz H (1977) Isolation and characterization of a low molecular weight inhibitor (of chymotrypsin and human granulocytic elastase and cathepsin G) from leeches. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 358: 1105–1117
27. Tenovuo J, Mäkinen KK, Sievers G (1985) Antibacterial effect of lactoperoxidase and myeloperoxidase against bacillus cereus. *Antimicrob Agents Chemother* 27: 96–101
28. Travis J, Salvesen GS (1983) Human plasma proteinase inhibitors. *Ann Rev Biochem* 52: 655–709
29. Travis J, Giles PJ, Porcelli L, Reilly CF, Baugh R, Powers J (1980) Human leukocyte elastase and cathepsin G: Structural and functional characteristics. In: Protein degradation in health and disease, Ciba Foundation Symposium 75. Excerpta Medica, Amsterdam, pp 51–68
30. Welter H, Thetter D, Siebeck M, Wiesinger H, Elster U, Fritz H (1985) Versuche zur Therapie der Schocklunge mittels Superoxiddismutase (SOD) and C1-Inaktivator (C1-INA). *Langenbecks Arch [Suppl] Chir Forum* '85: 63–67
31. Witte J, Jochum M, Scherer R, Schramm W, Hochstrasser K, Fritz H (1982) Disturbances of selected plasma proteins in hyperdynamic septic shock. *Intensive Care Med* 8: 215–222

Sachverzeichnis

- abdominale Koarktation 131
- Abdominalverletzungen 358
- abdominelle Sepsis 39
- Achalasie 326
- Adaptationsreaktion 41
- Adeninnukleotide 173, 185
- Adenomatose, multiple endokrine 289
- Adenosintriphosphat 173
- adjuvante Chemotherapie 215, 491
 - Strahlentherapie 452
- Aerobiose 173
- aggressive Intensivtherapie 363
- akromioklavikuläre Zuggurtung 369
- Akromioklavikulargelenkluxation 365
- akute febrile Katatonie 90
- Albuminspiegel 48, 67
- allogene Nabelschnur 145
 - Vene 145
- alloplastische Prothese 136
- Aminosäuren 44, 48
 - verzweigt-kettige 52
- Amputation 151
- Anaerobiose 173
- anale Kontinenz 304, 320, 334
- anales Elektromyogramm 338
- Anaphylatoxine 70, 73
- Anästhetika, volatile 94
- Anastomosen, lympholymphatische 156
 - subklaviokoronare 121
- Anastomoseninsuffizienz 67
- Anastomosenrezidiv 451
- Anastomosenspannung bei Trachealresektion 230
- aneurysmatische Degeneration 145
- Aneurysmen, thorakoabdominale 133, 139, 140
- Angiodysplasie 134
- Angiokardiographie 114
- anorektale Kontinenz 334
- anteriore Rektumresektion 318, 340
- Antibiotikaphylaxe, perioperative 141
- Anticholinergika 325
- α_1 -Antichymotrypsin 75
- Antikörper, monoklonale 11, 64, 444, 452, 459
- Antithrombin-III 74, 77, 201
- antrale G-Zellhyperplasie 262, 281
- Aortenaneurysmen, infrarenale 131
- Aortenruptur, thorakale 361
- aortoiliacaler Verschluss 128
- aortopulmonales Fenster 115, 121
- Arachidonsäuremetaboliten 73
- Arbeitsgruppen 5
- Architektur, trajektorielle 387
- arterioläre Vasomotion 58
- arteriovenöser Shunt 176
- Assoziationsreichtum 6
- Aszites 162, 165
- Atemminutentventilation 88
- atypische Coarctatio 139
- atypische Resektion 216, 474
- Aufklärung 26
- autogene Vene 144
- axillofemorale Gefäßersatz 140
- Azathioprin 201, 209
- Azidose, intrazelluläre 87
 - metabolische 87, 91
- „balanced anesthesia“ 95
- Ballontamponade 164
- Barriere, gastrointestinale 69
- Behandlung des Amputats 152
- Behandlungsergebnisse von Schultereckge-
lenkssprengungen 376
- belastungsstabile Osteosynthese 490
- Beobachtungsstudien 17
- Bestrahlung 422
 - intrakavitäre 434
 - postoperative 420
- Bestrahlungstherapie des Bronchialkarzinoms 222
- Bifurkationsprothese 128, 131
- Bildanalyse, computergestützte 59
- biologischer Gefäßersatz 144
- Biomaterialien 390
- Bioprothesen 123, 142
- Biopumpe 200
- Bland-White-Garland-Syndrom 113
- Bombesin 266
- Bosworth-Schraube 369
- Brachyösophagus 330
- Bronchialarterien 229
- Bronchialkarzinom 215, 221, 469, 491
 - kleinzelliges 221

- Bronchusumpflanzung 235
 Brückenbypass 129, 133
 Bündelnägel 491
 Bypass, kruraler 123
 zusammengestellter 124
 Bypassoperationen 123

 Campylobacter pyloridis 287
 Cathepsin G 74, 79, 81
 chemisch definierte Diät 54
 Chemotaxis der Granulozyten 75
 Chemotherapie 422, 452
 adjuvante 215, 491
 bei Lungenmetastasen 474
 Chemotherapiesensibilität 459
 Child-Kriterien 165
 Chirurgie, experimentelle 58
 theoretische 252
 chirurgische Onkologie 425
 Cholangitis, sklerosierende 193
 Cholezystokinin (CCK) 263
 bei Dumpingsyndrom 299
 Chromkatgut 234
 CO₂-Konzentration, expiratorische 89
 Coarctatio, atypische 139
 Colitis ulcerosa 303, 449
 computergestützte Bildanalyse 59
 Computertomographie des Mediastinum 218, 221
 Coronary-steal Phänomen 108
 C-Peptid 210
 Crohns-disease activity index 307
 Cyclosporin A 189, 201, 209

 Dacrondoublelourprothese 142
 Dacronprothesen 139, 143
 Dampfbeschichtung 140
 Dantrolen 88
 Darmdistension 54
 Dauerantikoagulation 143, 146
 Dauerschäden 383
 Degeneration, aneurysmatische 145
 depolarisierende Muskelrelaxanzien 87
 Deuteriumoxid 185
 Diabetes Typ I 207
 diabetische Mikroangiopathie 208
 Polyneuropathie 207
 Retinopathie 207
 diagnostische Peritoneallavage 360
 Dialyseshuntchirurgie 145
 Diarrhöen 54, 294
 Diät, chemisch definierte 54
 diffuser Ösophagusspasmus 325
 Dilatation, pneumatische 326
 diskoligamentäre Luxationen 349
 Distanzosteoneogenese 391
 Divertikulitis 308

 Domperidon 333
 Dopamin 196
 Dopaminrezeptoren 91
 Down-Syndrom 404
 Drahtcerclage 389
 perkutane 346
 Dünndarmanastomosen, Technik der 318
 duodenogastraler Reflux 286
 Durchgängigkeitsrate bei Gefäßprothesen 139
 dynamische Kompressionsplatte 389
 Dysphagie 325
 Dysplasie, fibromuskuläre 134

 EEA-Stapler 163
 Eglin 81
 Eikosanoide 62, 69
 Einjahresüberlebensrate nach Herztransplantation 189
 nach Lebertransplantation 195
 Einkoronargefäßsystem 114, 120
 Einteilung nach Tossy 377
 Einwilligung 26
 Eiweißdefizit 50
 Eiweißkatabolie 44
 Elastase 74, 79, 80
 Elektromanometrie 337
 Elektromyogramm, anales 338
 Elektrottest, vagomotorischer 276
 Embolisierung, operative 134
 En-Bloc-Dissektion 422
 En-bloc-Resektion 419
 Ender-Nagelung 346, 491
 Endobrachyösophagus 330
 Endokardfibroelastosen 114
 Endorphine 42
 Endoprothesen 490
 endoskopische Sklerotherapie 163
 Endothelisierung 138
 Endothelzellbeimpfung 143
 Endotoxin 58, 62
 Endotoxinämie 63
 Endotoxinantikörper 63
 Energiebedarf 44, 48, 50, 87
 Energiebedarfssenkung im Spenderorgan 172
 Energiedeckung 41
 Energiehaushalt 41
 Energieproduktion 173
 Energieumsatz 41
 Enfluran 95
 Enteroglukagon 298
 Entscheidungsanalyse 256
 Entscheidungsfindung 256
 Entschluß zur Reintervention 37
 Enzephalopathie 162, 165
 Epidemiologie der Ulkuskrankheit 290
 Ernährung, künstliche 41, 48
 parenterale 450

- Ernährung
 postoperative enterale 54
 parenterale 51
 präoperative künstliche 48
 vollständige parenterale 52
Ernährungsindex, prognostischer 48
Ernährungstherapie 50
Ernährungszustand, präoperativer 48
Ersatzteilchirurgie 10
essentielle Fettsäuren 52
Ethik 191
Ethikkommission 24, 29
ethischer Pluralismus 24
experimentelle Chirurgie 58
experimentelle Forschung 9
expiratorische CO₂-Konzentration 89
extraanatomische Umleitung 141
Extremitätenperfusion, isolierte 436
Extremitätenvolumina 160
- Faktor XIII 78, 313
Faktoren, lysosomale 73
Fallkontrollstudien 16
Falsifizierung 3
fasziokutane Lappen 403
Feedbackmechanismus 261
Feingriff 153
femoropopliteale Verschlüsse 125
femoropopliteokrurale Verschlüsse 123
Fernlappenplastik 153
Fernmetastasen, solitäre 422
Fette 48
Fettsäuren 48
 essentielle 52
 ungesättigte 53
Fettverbrennung 50
Fibrinklebung 315
fibromuskuläre Dysplasie 134
Fibronectin 71, 73
Fingerreplantation 152
Fisteln 306
Fistelrezidive 308
Fixateur externe 387, 402
Flushperfusion 179, 199
Formalismus 7
Forschung, experimentelle 9
 klinische 9, 14
Forschungsansatz 14
Forschungsinhalt 3
Forschungsinteressen 27
Forschungskapazität 5
Forschungsplanung 3
Forschungsziele 25
Frakturen, pathologische 482, 488
Frakturenbehandlung, konservative 345, 387
 operative 388
Frakturkrankheit 381
- freie Lappenplastik 399
Frühdumpingsyndrom 294
Früherkennung von Komplikationen 37
Frühosteosynthese 384
Frühverschluss 140
Funduplicatio 326, 333
Fünfjahresüberlebensrate nach Lungenresektion 215
 nach Magenresektion 429, 442
 bei Mammatumoren 428
 bei Osteosarkom 477
 nach Rektumresektion 427
 nach Resektion von Lebermetastasen 465
 nach Resektion von Lungenmetastasen 470
 nach Shuntoperation 163
funktionelle Anatomie des Schultergelenks 371
 Kapillardichte 59
Funktionseinschränkung des RES 64
Funktionsproteine 44
Funktionsstörungen des Gastrointestinaltraktes 324
- Gallenblasenmotilität 263
Gallenwegsrekonstruktion bei Lebertransplantation 202
Gangokklusion mit Ethibloc 208
Gas-bloat-Syndrom 334
Gastrektomie 420, 431
gastric inhibitory polypeptide (GIP) 265, 284
 bei Dumpingsyndrom 295
Gastrin 260, 281, 287
 bei Dumpingsyndrom 299
Gastrinom 281
gastrointestinale Anastomosen, Technik der 317
 Barriere 69
 Hormone 260
gastroösophagealer Reflux 328
Gaviscon 333
GefäßAnastomosen, mikrochirurgische 399
Gefäßersatz 140
 axillofemorale 140
 biologischer 144
 semibiologischer 146
Gefäßpermeabilität 73
Gefäßprothese 136
 heterologe 145
Gefäßverletzung 361
Gefäßwiderstand, koronarer 102, 105
Gentechnologie 11
Gesamtumschaltung, vegetative 41
Gelenkplatte nach Rahmzadeh 369
genetische Disposition zur Ulkuskrankheit 290
Gesamtkreatin 173

- Gewebeazidose 178
 Gewebeatmung, myokardiale 106
 Glossektomie, partielle 412
 Glukagon 210, 265
 Glukagonom 265
 Glukoneogenese 44, 48
 Glukose 43
 Glukosehomöostase 44, 295
 Glukosetoleranztest 298
 Glukoseutilisation nach Pankreastransplantation 210
 Glukoseverwertungsstörung 46, 50
 Glutamatdehydrogenase 200
 Glykogen 199
 Glykolyse 173
 Granulozytenelastase, lysosomale 75
 Grenzzonenamputation 128, 361
 Grobgriff 153
 Grundlagenforschung 255, 270
 G-Zellhyperplasie, antrale 262, 281
- Hakenplatte nach Balsler 369
 halogenierte Inhalationsanästhetika 87
 hämatogene Metastasierung 441, 459
 Hämodynamik 105
 Hautmuskellappen 397
 Hautverpflanzung 154
 Heilversuch 25
 Herdsanierung, operative 38
 Herz, künstliches 191
 Herz-Lungen-Maschine 9
 Herz-Lungen-Transplantation 189
 Herzminutenvolumen 105
 Herzschrittmacher 10
 Herztransplantation 5, 189
 Herzzeitvolumen 100
 heterologe Gefäßprothese 145
 Hirnödem, irreversibles 87
 Histamin 261, 284
 Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten 257, 270, 280, 333
 Histaminfreisetzung 254
 Histaminspiegel 254
 historische Kontrollen 17
 Hochdruck, pulmonaler 223
 Hodentumoren, maligne 478
 Hormone, gastrointestinale 260
 Hormonkandidaten 266
 Hormonkonzentration 42
 Humanexperiment 25
 humorale Transmittersubstanzen 69
 Hydroxylradikal 75, 183
 4-Hydroxyprolin 230
 hyperbare Konservierung 176
 Hypergastrinämie 262
 Hypernephrom 491
 Hypertension, portale 165
- Hyperthermie, maligne 85
 Hypopolarisation 174
 Hypothalamusinsuffizienz 67
 hypotherme Lagerung 177
 Perfusion 181
 Hypothermie 174
 Hypoxie 60, 71, 87, 173
- iatrogene Ösophagusperforation 328
 ileoanaler Pouch 304
 Immunabsorption 64
 Immunaktivierung 69
 Immunantwort 67, 444, 462
 Immunitätslage 48
 Immunmodulatoren 70
 Immunsuppression 69
 medikamentöse 189, 204
 individuelle Verantwortlichkeit 34
 Infektion nach Organtransplantation 204
 Infektionsherd 70
 Infektionsrisiko bei Frakturen 351
 Infrarotkoagulation 10
 Inhalationsanästhesie 94
 Inhalationsanästhetika 94
 halogenierte 87
 Innenvelourauskleidung 139
 Inselzelltransplantation 208
 Insulin bei Diabetes 207
 bei Dumpingsyndrom 295
 nach Pankreastransplantation 210
 Insulinintensivität 46
 Insulinpumpe 208
 Insulinresistenz 44, 50
 Intensivmedizin 33
 operative 33
 intensivmedizinische Kooperation 35
 Intensivpflegebedürftigkeit 36
 Intensivstation 34, 353
 interdisziplinäre 34
 Intensivtherapie 33
 aggressive 363
 Intensivüberwachung 33
 interdisziplinäre Intensivstation 34
 interfragmentäre Kompression 389
 Interleukin I 62, 69
 Interpositionsshunt, mesenterikokavaler 163
 Intestinalarterienverschluss 129
 Intimahyperplasie 123
 intrajejunale Manometrie 54
 intrakavitäre Bestrahlung 434
 intraluminäre Tumorzellverschleppung 450
 intrapulmonale Tunnelung 121
 intrazelluläre Azidose 87
 Invaliditätshäufigkeit 381
 irreversibles Hirnödem 87
 Irrtum, systematischer 255
 Ischämie 61, 70, 173

- Ischämietoleranz des Spenderorgans 175
 ischämische Toleranzzeit der Nieren 133
 Isofluran 95
 isolierte Extremitätenperfusion 436

 Kallus 387
 kallusfreie Knochenbruchheilung 388
 Kältetoleranz von Spenderorganen 183
 Kalzitonin 267
 Kapillardichte, funktionelle 59
 Kapillardurchströmung, nutritive 106
 Kardiainsuffizienz 330
 Kardiomyotomie 326
 Kardioplegie 114, 175
 Karzinom, kolorektales 447, 459
 Karzinomchirurgie 419
 Kaskadentheorie der Metastasierung 460
 Katabolie 50
 postoperative 50
 Katalase 184
 Katatonie, akute febrile 90
 Katheterdilatation 11
 Katheterjejunostomie 54
 Kehlkopfmobilisation, suprahyoidale 235
 Ketogenese 43
 Ketonkörper 48
 Kinine 46, 73, 300
 Klammernaht, maschinelle 313
 Klammernahtgeräte 314, 451
 kleinzelliges Bronchialkarzinom 221
 klinische Forschung 9, 14
 Studien 16, 21
 Knochenbruchbehandlung 388
 Knochenbruchheilung, kallusfreie 388
 Knochenheilung, primäre 382
 Knochenzement 392, 490
 Koarktation, abdominale 131
 Koffeinkontrakturtest 86, 91
 Kohlenhydrate 51
 Kohlenhydratstoffwechsel 53
 Kohlenstoffbedampfung 143
 Kolektomie 421
 Kolitis, ischämische 128
 Kollagenaseinhibitor 312
 Kollagenolyse 312
 Kollagensynthese bei Darmnaht 312
 bei Trachealnaht 231
 Kolonkarzinogenese 447
 Kolonkarzinom 421
 nach Cholezystektomie 447
 Kolon- und Rektumanastomosen, Technik der 318
 kolorektales Karzinom 447, 459
 Kolostomie 496
 Kommunikationsfähigkeit 253
 Kommunikationswille 253
 Komplement 69, 73
 Komplementaktivierung 70
 Komplikationen nach Lebertransplantation 195
 prothesenspezifische 140
 Komplikationsrate 5, 48
 Kompression, interfragmentäre 389
 Kompressionsplatte, dynamische 389
 konservative Frakturbehandlung 387
 Konservierung, hyperbare 176
 normotherme 175
 Konsiliardienst 39
 Kontaktosteoneogenese 391
 Kontaminationsrisiko 50
 Kontinenz, anale 304
 anorektale 334
 bei ileoanalem Pouch 305
 Kontinenzreflex 336
 Kontinenzreserve 338
 Kontinuität der Überwachung 33
 kontrainsulinäre Streßhormone 44
 Kontraktilität, myokardiale 100
 Kontrollen, historische 17
 Kontrollgruppe 20
 kontrollierte Studien 19, 255, 271, 452
 Kooperation intensivmedizinische 35
 Koronaranomalien, angeborene 113
 koronarer Gefäßwiderstand 102, 105
 Perfusionsdruck 100
 Koronar fisteln, arteriovenöse 113
 Koronarperfusionsdruck 100, 105
 koronarvenöse O₂-Sättigung 102, 106
 Kreativität 5
 Krebsmortalität 439
 krurale Rekonstruktion 125
 kruraler Bypass 123
 Kryochirurgie 496
 Kryokonservierung 177
 Kryosonde 498
 Kunstherz 5
 künstliche Ernährung 41, 48
 künstliches Herz 191
 künstliches Pankreas 44
 Kunststoffbypass 137
 Kunststoffprothesen 123, 139
 Kurzzeitbestrahlung, präoperative 454

 Lagerung, hypotherme 177
 Laktat 43
 Laktatakkumulation 174
 Laktoferrin 74, 80
 Langzeit-pH-Metrie 330
 Lappen, fasziokutane 403
 myokutane 402
 Lappenplastik 396
 freie 399
 mikrovaskuläre 153
 Latissimus-dorsi-Lappen 154

- Lebensqualität 5
 Leberabszesse 204
 Lebermetastasen 194, 435, 440
 Lebertransplantation 193
 Leberzirrhose 193
 Letalität bei Polytrauma 355
 Leukotriene 73
 leukozytäre Mediatoren 42
 limitierte Proteolyse 74
 Linksherzhypertrophie 114
 Linolsäure 53
 Lipidperoxidation 62
 Lipidsynthese 53
 Lipoid A 63
 Lipolyse 43, 50
 Lobektomie 222, 420
 Lungenfunktion 223
 Lungenhilusdissektion 235
 Lungenmetastasen 469
 Lungenrundherd 216, 224, 469
 Luxationen, diskoligamentäre 349
 Lymphadenektomie 427
 Lymphgefäßtransplantation 151, 156
 Lymphknotendissektion 420, 439
 Lymphknotenmetastasen 422, 441
 Lymphknotenstaging, präoperatives 218, 221
 lymphogene Metastasierung 460
 lympholymphatische Anastomosen 156
 lymphostatisches Ödem 157
 Lymphozytenhemmung 67
 Lymphsequenzszintigraphie 157, 159
 Lymphtransportkapazität 157
 lysosomale Faktoren 73
 Granulozytenelastase 75
- Magenfrühkarzinom 439
 Magenkarzinom 420, 431, 463
 Magenresektion 272
 Magensekretion 261
 Majoranomalien 113
 α_2 -Makroglobulin 75, 77
 Makroglossie 408
 Makrophagenaktivität 461
 maligne Hodentumoren 478
 Hyperthermie 85
 malignes neuroleptisches Syndrom 90
 Mammakarzinom 421, 428, 491
 Manometrie, intrajejunale 54
 manuelle Naht 313
 Marknagel 491
 Marknagelung 345, 383, 388
 maschinelle Klammernaht 313
 Massentransfusion 67
 Mastektomie, modifiziert radikale 425
 radikale 421, 427
 segmentale 421
- Mediastinoskopie 218, 221
 Mediatoren 255
 leukozytäre 42
 medikamentöse Immunsuppression 189, 204
 Mehrfachamputation 152
 Mehrfachrekonstruktion 131
 Mehrfachverletzte 384
 Mehrorganversagen 39, 58, 66, 73, 82
 mesenterikokavaler Interpositionsshunt 163
 Meßtechnik 255
 metabolische Azidose 87, 91
 Metallimplantate 490
 Metastasenchirurgie 435, 457
 Metastasenrezidiv 467
 Metastasierung 457, 504
 hämatogene 441, 459
 lymphogene 460
 Metastasierungstyp des Magenkarzinoms 439
 Metastasierungsvorgang 461
 Metastasierungsweg 461
 Methodologie 259
 Methylprednison 201
 Metoclopropamid 333
 Microspheremethode 96
 Mikroangiodynamik 58
 Mikroangiopathie, diabetische 208
 Mikrobewegungen 382
 Mikrochirurgie 151
 mikrochirurgische Gefäßanastomosen 399
 Mikrometastasen 458, 483
 mikroporöse Prothesen 138
 mikrovaskuläre Lappenplastik 153
 Perfusion 58
 Mikrozirkulation 58, 355
 Mikrozirkulationsstörungen 58, 71
 im Spenderorgan 176
 Minimalosteosynthese 349, 389
 Minoranomalien 113
 Mitochondrien 173, 198
 Mobilisation, zervikomediastinale 235
 modifiziert radikale Mastektomie 425
 monoklonale Antikörper 11, 64, 444, 452, 459
 Morbus Crohn 305, 450
 Motilin 299
 Multiorganversagen 39, 58, 66, 73, 82
 multiple endokrine Adenomatose 289
 Muskelrelaxanzien, depolarisierende 87
 Muskelrelaxation 95
 Myeloperoxidase 74, 80
 Myoglobinurie 87
 Myokardbiopsie 189
 Myokarddurchblutung 96, 105
 myokardiale Gewebeoxygenation 106
 Kontraktilität 100
 Myokardprotektion 115, 178
 myokutane Lappen 402
 Myotomie 324

- Nabelschnur, allogene 145
 Nachbestrahlung nach Lungenresektion 215
 Nachlast 105
 Nahlappenplastik 154
 Naht, manuelle 313
 Nahtaneurysmen 140, 141
 Nahtinsuffizienz nach Klammernaht 320
 Nahttechnik am Gastrointestinaltrakt 312
 bei Morbus Crohn 308
 bei Trachealanastomosen 230
 Naloxon 94
 Narkosefähigkeit 35
 Naturschutz 12
 N-Bilanz 41
 Neointima 138, 142
 neuroendokrine Regulation 42
 Neuroleptanalgesie 94
 Neurotensin 266
 bei Dumpingsyndrom 298
 Neurotransmitter 263
 Neutralisationsplatte 389
 Nichtglukosekohlenhydrate 52
 Nierenarterienstenosen 129
 Nierenkarzinom 471
 normotherme Konservierung 175
 Perfusion 176
 nutritive Kapillardurchströmung 106

 oberer Ösophagusphinkter 324
 Objektivität 4
 Ödem, lymphostatisches 157
 des Spenderorgans 176, 198
 Onkologie, chirurgische 425
 Operationsfähigkeit 35
 Operationsletalität bei Bronchialkarzinom 217
 bei Divertikulitis 308
 bei Elektivshunt 165
 bei Fundoplicatio 333
 der Gastrektomie 316
 nach maschinellen Anastomosen 320
 bei Morbus Crohn 306
 bei Notshunt 164
 nach SPV 257, 277
 bei Trachealresektion 242
 Operationsmikroskop 150, 155
 Operationsrisiko 504
 Operationsvorbereitung 35
 operative Frakturenbehandlung 345, 388
 Herdsanierung 38
 Intensivmedizin 33
 Radikalität 425
 Tumorreduktion 479
 Organersatz 10
 Organgewinnung 171
 Organkomplikationen 37
 Organkonditionierung 171

 Organkonservierung 171, 196
 Organprothesen 10
 Organtransplantation 10, 171, 190
 Organversagen 66
 multiples 39, 58, 66, 73, 82
 Originalität 5, 259
 O₂-Sättigung, koronarvenöse 102, 106
 Ösophagusanastomosen, Technik der 315
 Ösophagusclearance 332
 Ösophagusdivertikel, zervikales 324
 Ösophagusmanometrie 325, 330
 Ösophagusperforation, iatrogene 328
 Ösophagusspasmus, diffuser 325
 Ösophagusphinkter, oberer 324
 unterer 325
 Ösophagustranssektion 163
 Ösophagusvarizen 162
 Osteolysen 488
 Osteomyelitis 155
 Osteosynthesen 345
 belastungsstabile 490
 übungsstabile 388
 Osteosynthesekatastrophen 384
 oxidative Phosphorylierung 173
 Oxygenierung bei Trachealresektion 239

 Pancoast-Tumoren 221
 pancreatic polypeptide 266
 Pankreas, künstliches 44
 Pankreaskarzinom 421, 427
 Pankreassekretion 264
 Pankreastretransplantation 206
 Pankreatektomie 421
 regionale 421, 427
 parenterale Ernährung 450
 partielle Glossektomie 412
 pathologische Frakturen 482, 488
 Pektin 295
 Pepsin 262
 Pepsinsekretion 282
 Peptide 48
 peptische Stenose 330, 334
 perianale Rektumresektion 304
 Perfusat 174
 Perfusatzusammensetzung 179, 181
 Perfusion, hypotherme 181
 mikrovaskuläre 58
 normotherme 176
 des Spenderorgans 174
 Perfusionsdruck, koronarer 100
 Perfusions-Inhalations-Szintigramm 223
 perioperative Antibiotikaphylaxe 141
 Peritoneallavage, diagnostische 360
 Peritonealmetastasen 440
 Peritonitis bei Divertikulitis 308
 perkutane Drahtcerclage 346
 Permeabilitätsveränderungen 69

- Pfortaderhochdruck 162
 Phagolysosomen 74
 Phäochromozytom 480
 Pharmakomanometrie 331
 Phosphorylierung, oxidative 173
 Phytohämagglutinin 69
 Plasmakallikrein 74
 Plasmozytom 491
 Platinmehrdrahtelektrode 97
 Plattenosteoporose 383
 Plattenosteosynthesen 345, 389, 402
 Pluralismus, ethischer 24
 PMN-Granulozyten 73
 pneumatische Dilatation 326
 Pneumektomie 217, 223, 420
 pO₂-Histogramm 97, 103
 Polychemotherapie 221
 Polyester 234
 Polyglykolsäure 234, 314
 Polyneuropathie, diabetische 207
 Polyp-Karzinom-Sequenz 448
 Polyposis coli 448
 Polysaccharide 48
 Polytrauma 80, 353
 portale Hypertension 162, 165
 portokavaler Shunt 163
 Postaggressionsstoffwechsel 41
 postoperative Bestrahlung 420
 enterale Ernährung 54
 Katabolie 50
 parenterale Ernährung 51
 Pouch, ileoanaler 304
 präoperative künstliche Ernährung 48
 Kurzzeitbestrahlung 454
 präoperativer Ernährungszustand 48
 präoperatives Lymphknotenstaging 218
 preclotting 138
 primäre Knochenheilung 382
 Primärtumor 488
 prognostischer Ernährungsindex 48
 programmierte Relaparotomie 38
 Prolylhydroxylase 230
 Propranolol 164
 prospektive Studie 17, 162
 Prostaglandine 46, 260, 287
 Proteinasen 73, 77, 80
 Proteinaseinhibitoren 73
 Proteinsynthese 52
 Proteolyse, limitierte 74
 unspezifische 74
 Prothesen, mikroporöse 138
 Prothesendilatation 141
 Protheseninfektion 128, 141
 prothesenspezifische Komplikationen 140
 Pseudopolypen 305
 pulmonaler Hochdruck 223
 Pyloroplastik 273, 276, 280
 radikale Mastektomie 421, 427
 Radikalität, operative 425
 Radioimmunoassay 261
 Randomisierung 18, 26
 randomisierte Studien 428
 Rechtsgüter 24
 Rechtsordnung 25
 Reduktionismus 3
 Reflux, duodenogastraler 286
 gastroösophagealer 328
 Refluxösophagitis 330
 regionale Pankreatektomie 421, 427
 Regulation, neuroendokrine 42
 Reintervention, Entschluß zur 37
 Reißfestigkeit der Dickdarmaht 314
 der Schultergelenkbänder 373
 der Trachealnaht 230
 Rekonstruktion, krurale 125
 Rektumcompliance 340
 Rektumkarzinom 427, 433, 496
 Rektummanometrie 340
 Rektumresektion, anteriore 318, 340
 perianale 304
 Rekurrensparese 239, 325
 Relaparotomie, programmierte 38
 „Releasing“-Hormon 42
 Reoxygenierung 62
 Reperfusion 62
 Reperfusionsschaden 58
 nach Organtransplantation 172
 Replantation 150
 Resektion, atypische 216, 474
 Resektionsbehandlung des Bronchialkarzinoms
 215, 221
 Retinopathie, diabetische 207
 retrograde Sauerstoffpersufflation 184
 retromesenterialer Zugang 129
 retrospektive Studien 16, 162
 Revaskularisation 123
 Rezidivprophylaxe 271
 Rhabdomyolyse 87, 91
 Rhinoplastik 407
 Ringverstärkung 140
 Risiko 26
 Risikoscheu 29
 Roux-Y-Anastomose 278
 Sarkome 422
 Sauerstoffpersufflation, retrograde 184
 Sauerstoffradikale 62, 73
 Säuresekretion bei Ulcus duodeni 254, 282
 bei Ulcus ventriculi 285
 Schädel-Hirn-Trauma 67, 355
 Schienbeinkopfbrüche 350
 Schilddrüsenhormone 67
 Schilddrüsenkarzinom 422, 432
 Schluckkoordination 324

- Schlüsselorgan 460
 Schock 66
 septischer 58, 73, 76
 traumatisch-hämorrhagischer 354
 Schockforschung 58
 Schockorgane 73
 Schocktherapie 60
 Schulterreckgelenksprengung 365
 Schwachsinn beim Down-Syndrom 405
 Second-look-Operation 421
 segmentale Mastektomie 421
 Sekretin 264
 Sekretinbelastung bei Zollinger-Ellison-Syndrom 263
 Sekundärtherapie 58
 Selektionseffekte 17
 selektiv-gastrale Vagotomie 276, 280
 selektiv proximale Vagotomie 256, 276, 280
 semibiologischer Gefäßersatz 146
 Sepsis 66, 73, 82
 abdominelle 39
 nach Lebertransplantation 204
 Sepsisrisiko 67
 septischer Schock 58, 73, 76
 Sequentialbypass 123
 Serotonin 300
 sexuelle Störungen 128
 Short-Bowel-Syndrom 268
 Shunt, arteriovenöser 176
 portokavaler 163
 splenorealer 162
 Signifikanz, statistische 20
 Signifikanzgrenze 28
 Signifikanzprüfung 7
 Skelettmetastasen 480, 488
 sklerosierende Cholangitis 193
 Sklerotherapie, endoskopische 163
 Sofortfunktion des Transplantats 184, 185
 solitäre Fernmetastasen 422
 Solitärmetastase 464
 Somatostatin 260, 266, 284
 Spätdumpingsyndrom 294
 Spätkomplikationen bei Diabetes 207
 Spätmetastasen 471
 Speichelfluß bei Down-Syndrom 409
 Speiseröhrendilatation 326
 Spenderlymphbahnen 159
 Spezialisten 5
 splenorealer Shunt 162
 Spickdrahtosteosynthese 387
 Spiralverstärkung 140
 Spitzgriff 151
 Spongioplastik 155
 Spongiosierung 390
 spontane Vasomotio 58
 Stadieneinteilung 420
 des Magenkarzinoms 440
 statistische Signifikanz 20
 Stenosen nach maschinellen Anastomosen 320
 peptische 330, 334
 subglottische 240
 Stickstoffretention 51
 Stoffwechselbeziehungen 43
 Störungen der Mikrozirkulation 71
 sexuelle 128
 Stoßwellentherapie 10
 Strahlensensibilität 453
 Strahlentherapie 491
 adjuvante 452
 des Bronchialkarzinoms 215
 Streßhormone, kontrainsulinäre 44
 Streßkontinenz 340
 Streßprotektion 382, 390
 Strukturhaltung 41
 Studien, klinische 16, 21
 kontrollierte 19, 255, 271, 452
 prospektive 17, 162
 randomisierte 428
 retrospektive 16
 subglottische Stenose 240
 Subjektivität 4
 Substratfluß 43
 Sudeck-Dystrophie 381
 Südwestdeutsche Mammarkarzinomstudie 425
 Superoxiddismutase 62, 70, 82, 184
 Superoxidradikale 62, 69, 183
 Suppressor-T-Zellen 67
 suprahyoidale Kehlkopfmobilisation 235
 Syndrom, malignes neuroleptisches 90
 systematischer Irrtum 255
 Szintimetrie 330

 Tandemstenose 242
 Teflonprothesen 139, 143
 Teleskopphänomen 334
 theoretische Chirurgie 252
 Therapiestudie 26
 thorakale Aortenruptur 361
 thorakoabdominale Aneurysmen 133, 139, 140
 Thoraxverletzungen 358
 Thrombendarteriektomie 123
 Thrombogenizität 139
 Thyreidektomie 422, 432
 Tierschutz 13
 Tierversuche 7, 9
 Toleranzzeit, ischämische 133
 Toxinausschüttung 69
 Trachealanastomose 230
 Trachealdefekte 227
 Trachealresektion 227
 Trachealstenose 227
 trajektorielle Architektur 387

- Transmittersubstanzen, humorale 69
- Transplantat 171
- Transplantatfunktion 136
- Transplantatrejektion 201
- Transplantatvenen 121
- traumatisch-hämorrhagischer Schock 354
- Trauma 66
- Trendaufklärung 28
- Trümmerbrüche 347
- trunkuläre Vagotomie 276, 280
- Tumornachsorge 469
- Tumorreduktion 496
 - operative 479
- Tumorsubpopulationen 458
- Tumorverdoppelungszeit 471
- Tumorzellverschleppung, intraluminäre 450
- T-Zellen 445

- übungsstabile Osteosynthese 388
- Ulcus duodeni 254, 270, 282
- Ulcus ventriculi 271
- Ulcusrezidivrate nach SPV 276
- Ulkuschirurgie 270
- Ulkusentstehung 271
- Ulkuskrankheit 256, 290
- Ulkuspersönlichkeit 288
- Ulkustherapie 270
- Umleitung, extraanatomische 141
- Umweltschutz 12
- ungesättigte Fettsäuren 53
- Ungewißheit, vergleichbare 18, 27
- Unfallkrankenhäuser 346, 388
- unspezifische Proteolyse 74
- unterer Ösophagus sphinkter 325
- Unterschenkeldrehbrüche 346
- Ureterstenose, fibrotische 128

- vagomotorischer Elektrottest 276
- Vagotomie 274
 - selektiv-gastrale 276, 280
 - selektiv proximale 256, 276, 280
 - trunkuläre 276, 280
- Vagotonus 281
- Valvuloplastik 333
- Varizenblutung 162
- vasoaktive intestinal peptide (VIP) 265
 - Polypeptide (VIP) bei Dumpingsyndrom 298
- Vasomotion, arterioläre 58
 - spontane 58
- Vasopressin 163, 164
- vegetative Gesamtumschaltung 41
- Vene, allogene 145
 - autogene 144
- Venenbypass 137
 - aortokoronarer 121
- Veneninterponat 400
- Venentransplantat 124, 133, 137
- Verantwortlichkeit, individuelle 34
- Verbrauchskoagulopathie 87, 89
- Verbrennungen 68
- Verbundosteoneogenese 391
- Verbundosteosynthese 482, 490
- vergleichbare Ungewißheit 18, 27
- Vergleichsgruppe 17
- Verletzungsschlüssel 353
- Verner-Morrison-Syndrom 266
- Verrechtlichung 29
- Versuchsperson 25
- Versuchsplanung 21
- verzweigt-kettige Aminosäuren 52
- volatile Anästhetika 94
- vollständige parenterale Ernährung 52
- Vorlast 105

- Wachstation 33
- Warmischämie 179
- Wasserstoffperoxid 62, 75
- Weichteildefekte 399
- Weichteilschaden 349, 488
- Weiterbildung 34
- wissenschaftliche Integration 253
- Wissenschaftsfreiheit 12
- Wundheilung der Trachea 230

- Zellumsatz 452
- zervikales Oesophagusdivertikel 324
- zervikomediastinale Mobilisation 235
- Zollinger-Ellison-Syndrom 262, 281
- Zucker 48
- Zuckeraustauschstoffe 46
- Zufallszuweisung 26
- Zuggurtung 389
 - akromioklavikuläre 369
- Zweietagenrekonstruktion 141
- Zweispungbypass 124
- Zweitkarzinom 469