

Pathogenese und Beeinflußbarkeit der katabolen Stoffwechsellage beim chirurgischen Problempatienten

Herausgegeben von
Maximilian Hörl, Hans-Peter Bruch und
Ernst Kern

240 Abbildungen, 65 Tabellen



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York 1992

91/4014

Inhaltsverzeichnis

G. Heberer

Postaggression	1
--------------------------	---

Polytrauma

F. W. Schildberg, K.-W. Jauch, W. Hartl

Katabole Stoffwechsellage nach Trauma	8
---	---

G. Regel, A. Dwenger, J. Seidel, K. F. Gratz, G. Schweitzer, J. A. Sturm

Pathobiochemie und zelluläre Veränderungen nach Polytrauma – Ergebnisse einer prospektiven klinischen Studie	17
---	----

O. Trentz, H. P. Friedl

Inflammatorische Akutphasenreaktion und Ischämie-/Reperfusionsschäden nach Trauma	26
--	----

Weichteiltrauma

K. P. Schmit-Neuerburg, W. Klaes

Klinische Bedeutung des Weichteiltraumas	38
--	----

V. E. Baracos

Ultrastructural Events and Control of the Catabolic State following Muscle Trauma	52
--	----

M. Hörl, U. Scherer

Pathobiochemie des Weichteiltraumas	59
---	----

Operationstrauma

H. Pichlmaier, P. Thul

Der Chirurgische Problempatient	72
---	----

<i>M. Storck, E. Faist, A. Stettner, W. Ertel, F. W. Schildberg</i>	
Präoperative Risikoabschätzung durch kombinierte Erfassung von In-vitro- und In-vivo-Immunitätsparametern	80
<i>M. Kirschfink</i>	
Bedeutung des Komplementsystems für den chirurgischen Patienten	86
<i>W. Oettinger</i>	
Problematische Indikation zur Operation – Biochemie versus Klinik	91
<i>A. Dietrich, H. Troidl, E. Neugebauer</i>	
Pathophysiologische Veränderungen beim Operationstrauma – Einfluß auf die Operationsstrategie?	97
Indikation zur Reintervention – Sepsis	
<i>J. R. Siewert, H. Bartels</i>	
Management der Reintervention	104
<i>H. G. Berger</i>	
Septische Frühkomplikation (unter dem Gesichtspunkt der Indikation zur Reintervention bei Sepsis)	111
<i>G. Hohlbach, E. Muhl, U. Joosten</i>	
Indikation zur Reoperation bei akuten Komplikationen aus klinischer Sicht	117
Organkomplikationen	
<i>R. Pichlmayr, G. Hünefeld</i>	
Peritonitis	128
<i>G. Lazarus, S. Bomke, K. H. Weis</i>	
ARDS aus klinischer Sicht	133
<i>W.-H. Hörl</i>	
Postoperatives und posttraumatisches akutes Nierenversagen	141
<i>G. Feifel, S. Jäger, J. W. Pattenier</i>	
Postoperatives Leberversagen	146
Schlußwort	
<i>M. Trede</i>	
Fazit des Symposiums aus klinischer Sicht	158
Forum – Poster	
<i>H. A. Henrich, F. Kobelt</i>	
Einführung	164

<i>M. Maghusdi, M. L. Nerlich, O. Schmidt, J. A. Sturm</i> Phasengerechte Kriterien zur Beurteilung des idealen Operationszeitpunktes bei Polytraumatisierten	168
<i>D. Nast-Kolb, Ch. Waydhas, B. Ruhland, L. Schwieberer</i> Operative Versorgung der Femurfraktur beim Polytrauma – ein additives Trauma in Schockgeschehen	171
<i>R. Gerwens, U. Scherer, C. Preis, J. Mayer, H. Hörl</i> Pathobiochemie des Polytraumas	174
<i>J. Mayer, R. Gerwens, U. Scherer, M. Lange, M. Hörl</i> Akut-Phase-Reaktion bei polytraumatisierten Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden	177
<i>U. Obertacke, M. Reuter, Th. Joka, J. Bruch</i> Alveoläre Reaktionen im posttraumatischen Schock	183
<i>A. Trupka, D. Nast-Kolb, Ch. Waydhas, K. Duswald, K. Schweiberer</i> Rolle biochemischer Mediatoren beim posttraumatischen respiratorischen Versagen	188
<i>R. Grwens, J. Mayer, M. Tripps, H. Götzfried, H. Henrich, M. Hörl</i> Metabolische Veränderungen nach Weichteiltrauma im Rattenmodell	193
<i>H. W. Keller, J. M. Müller, H. Pichlmaier</i> Ausmaß und klinische Bedeutung der postoperativen Katabolie	195
<i>R. Gold, B. Meurers, H. Reichmann</i> Morphologische und biochemische Grundlagen zum Verständnis der Immobilisationsatrophie des Muskels	201
<i>J. Mayer, R. Gerwens, U. Scherer, R. Tafler, M. Hörl</i> Veränderungen im Glykogenstoffwechsel des Muskelgewebes bei aortobifemoraler Bypassoperation	204
<i>H. Bauer, U. Scherer, K. Schnackerz, R. Gerwenz, M. Hörl</i> 31P-NMR-Untersuchungen des Energiestoffwechsels von Muskelgewebe nach Tourniquet-Ischämie	209
<i>A. Haase</i> Stand der magnetischen Kernresonanzspektroskopie (MRS) in der medizinischen Anwendung	214
<i>W. Keller, H.-P. Keller, M. Hörl</i> Beeinflussung der Ischämietoleranz des gefäßgestielten Muskels im Experiment	217
<i>H. C. Pape, G. Regel, W. Kleemann, J. A. Sturm</i> Multiorganversagen und Kapillarschaden beim Polytrauma – eine klinische und pathomorphologische Untersuchung	221

<i>W. Sedlmeier, F. Kobelt, H. A. Henrich</i> Beziehungen „freier Radikale“ zur organspezifischen Schocksensibilität im hämorrhagischen Schock	225
<i>F. Kobelt, W. Sedlmeier, H. A. Henrich</i> Der Schock, eine „dynamische Krankheit“?	229
<i>O. Gonschorek, V. Bühren, I. Marzi, M. Potulski, O. Trentz</i> Plasmavermittelnde Suppression der Chemilumineszenz phagozytischer Granulozyten in der Frühphase des hämorrhagischen Schocks	235
<i>V. Bühren, O. Gonschorek, I. Marzi, M. Potulski, O. Trentz</i> Auswirkungen der einseitigen und intermittierenden Aortenblockade nach hämorrhagischem Schock	238
<i>I. Marzi, V. Bühren, O. Gonschorek, O. Trentz</i> Heterogene Zellreaktionen im hepatischen Ischämie-/Reperfusionssyndrom	242
<i>P. Lamesch, B. Ringe, M. Burdelski, M. Oellerich, R. Pichlmayr</i> Effizienz von ICG und GAL-Test zur qualitativen Beurteilung einer Spenderleber und des Konservierungs- bzw. Reperfusionsschadens – eine tierexperimentelle Studie –	246
<i>G. Gubernatis, R. Pichlmayr</i> Leberfunktionstests als Verlaufsparemeter in der frühen postoperativen Phase nach einer Lebertransplantation	250
<i>W. O. Bechstein, P. Neuhaus, G. Blumhardt, G. Gahl, R. Rossaint</i> Akutes Nierenversagen nach Lebertransplantation	255
<i>K.-P. Reimund, Chr. Weis, R. Brückner, Th. Junginger</i> Bilhämie als Ursache einer Hyperbilirubinämie nach schwerster Leber- ruptur	257
<i>H. Becker, C. Ebener, A. Sandhaus, H. D. Roeder</i> Stellenwert der totalen parenteralen Ernährung in der präoperativen Vor- bereitung von Patienten mit einem Magen- oder Ösophaguskarzinom . . .	259
<i>A. Weimann, H. J. Meyer, J. M. Müller, J. Miholic, J. Jähne, P. Stenkhoff, R. Pichlmayr</i> Prä- und postoperativer Ernährungszustand und Stoffwechsel bei Patienten mit Magen- und Ösophaguskarzinom	262
<i>B. Lefèbre, R. Steffen, W. O. Bechstein, R. Raakow, P. Neuhaus</i> Beeinflussung der postoperativen Katabolie nach Lebertransplantation durch frühzeitige enterale Sondenernährung	262

<i>D. Böhm, M. Odaischi, W. Overbeck</i> Impedanzmessung zur Kontrolle von Veränderungen im Wasserhaushalt chirurgischer Patienten mit kataboler Stoffwechsellaage	271
<i>G. Duller, H. Wernze, M. Goerig, G. Peter, M. Grün</i> Hyperkataboler Streß bei experimentellem portokavalem Shunt: der Einfluß von Piroxicam auf die Ausscheidungsrate von Prostanoiden und Aminosäuren	274
<i>H. Morr, I. Baca, V. Schuszidiarra, I. Klempa</i> Auswirkung von Somatostatin auf die metabolische Stoffwechsellaage bei Patienten nach partieller Duodenopankreatektomie	277
<i>K. Enke, Chr. Kugler, F. Sudhoff, A. Schütz, B. M. Kemkes</i> Postoperatives Multiorganversagen nach Herztransplantation	279
<i>P. Kujath, P. Kochendörfer, J. Ebert</i> Globales Multiorganversagen	282
<i>P. K. Wagner, M. Knoch, Ch. Sangmeister, E. E. Müller, H. Lennartz, M. Rothmund</i> Chirurgische Therapie des Barotraumas und anderer Lungenkompli- kationen bei langzeitbeatmeten ARDS-Patienten	285
<i>S. Seekamp, F. Regel, M. Nerlich, J. A. Sturm</i> Infektiöse Komplikationen bei schwerem Thoraxtrauma	289
<i>Ch. Waydhaus, D. Nast-Kolb, G. Kanz, M. Jochum, K. H. Duswald</i> Bedeutung von Infektion und Sepsis für das posttraumatische Organ- versagen	293
<i>D. Inthorn, M. Jochum</i> Zur Bedeutung der Granulozyten für das Mehrorganversagen in der postoperativen Sepsis	297
<i>P. Thul, J. M. Müller</i> Energieverbrauchsmessung am septischen Patienten	301
<i>J. Schirren, E. Neugebauer, A. Dietrich, M. Rothmund</i> Nutzen und Risiko hochdosierter Steroidgaben beim septischen Schock: Sind zur Einschätzung künftig Wirkspiegelmessungen nötig?	304
<i>D. Berger, H. G. Beger</i> Endotoxinbindende Proteine: Nur negative Reaktanten der Akutphasen- reaktion?	308
<i>A. Billing, G. Konecny, W. Machleidt, M. Jochum, F. W. Schildberg</i> Unspezifische Proteolyse von Plasmaproteinen im Peritonitisexsudat durch Phygozytenproteinasen	312

M. Hörl

Metabolische Störungen und prognostische Wertigkeit bei der diffus-eitrigen Peritonitis 316

F. Conrad, H. A. Henrich, R. E. Silber, F. Keller, J. Schmitt

Permeabilitätsverhalten peritonealer Mesothelzellen 319

J. Milz, A. J. Augustin, K. Lappe, M. Imhof

Alkalische Peritoneallavage bei akuter natriumtaurocholat-induzierter Pankreatitis 323

A. J. Augustin, E. Fridrich, R. K. Goldstein, M. Hörl, J. Lutz

Verschiedene Bildungsreaktionen von Sauerstoffradikalen und -metaboliten bei intestinaler Ischämie 325

U. Scherer, J. Heckenkamp, R. Gerwens, W. H. Volk, R. Schäfer, M. Hörl

Glykogenstoffwechsel in der Frühphase der Endotoxinämie am Tiermodell 328

U. Scherer, O. Maintz, J. Mayer, W. H. Volk, H. A. Henrich, M. Hörl

Veränderungen im Zitronensäurezyklus und Ketonkörperverhältnis bei Endotoxinämie 331

U. Scherer, J. Mayer, F. Kobelt, R. Gerwens, H. A. Henrich, M. Hörl

Aussagekraft klinischer Routineparameter in der frühen Phase der Endotoxinämie am Tiermodell 335

J. A. Bauer

Bilanzierte Entzündungshemmung durch Kombination eines PAF-Inhibitors und eines Zyklooxygenase-Inhibitors 339

W.-G. N. Steinmetz, J. Schneider, H. W. Volk, J. Dämmrich, M. Hörl,

H.-P. Bruch

Tiermodell einer chronisch abszendierenden Peritonitis 344

H. W. Volk, J. Schneider, S. Vogel, J. Dämmrich, M. Hörl, H.-P. Bruch

Tiermodell einer chronisch abszendierenden Peritonitis – histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen 346

J. Nickel, H. W. Volk, J. Schneider, S. Vogel, H.-P. Bruch

Erythrophagozytose und Interaktion zwischen Markophagen (Kupffer-Zelle) und Lymphozyten bei der Peritonitis – ultrastrukturelle Untersuchungen . . 350

J. Mayer, R. Gerwens, M. Hörl, F. Keller

Angeborener Defekt der Thrombozytenfunktion – präoperative Diagnostik und Therapie anhand einer Fallbeschreibung 353

M. Knoop, W. O. Bechstein, G. Blumhardt, R. Raakow, B. Lefèbre,

R. Steffen, R. Roissant, R. Fischer, P. Neuhaus

Disseminierte Mukormykose und Multiorganversagen nach Lebertransplantation 361

Zur Bedeutung der Granulozyten für das Mehrorganversagen in der postoperativen Sepsis

D. Inthorn und M. Jochum

Einleitung

Die bei Phagozytose, Degranulation und ggf. Desintegration von neutrophilen Granulozyten (PMN) freiwerdenden hochreaktiven Enzyme und Sauerstoffverbindungen greifen nicht nur durch ihre Fähigkeit zum Abtöten von Bakterien in den Entzündungsvorgang ein, sie verstärken vielmehr auch seine Entstehung und

Ausbreitung durch proteolytische und oxidative Destruktion an Stützgewebestrukturen, Zellmembranen und humoralen Proteinen. Die Bedeutung solcher Faktoren aus aktivierten Granulozyten für das Organversagen nach Trauma und Sepsis wurde besonders eingehend für das akute Lungenversagen untersucht (1). Ziel unserer prospektiven klinischen Studie war es daher zu überprüfen, welchen Einfluß bakterielle Infektionen auf die PMN hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Produktion von Sauerstoffradikalen und Freisetzung von lysosomalen Proteinen haben.

Methodik

82 Männer und 49 Frauen im Alter von 14 bis 90 Jahren ($\bar{x} = 59,7 \pm 1,28$ SEM) mit abdominalen, thorakalen, gefäß- oder unfallchirurgischen Eingriffen wurden in die Studie aufgenommen.

Während des postoperativen Verlaufs auftretende bakteriell entzündliche Komplikationen wurden entsprechend ihrer klinisch faßbaren Ausdehnung täglich neu eingestuft und 4 Schweregradgruppen zugeordnet: Der komplikationslose Verlauf wurde mit I, leichte bis mittelschwere Infektionen (Wundinfektion, lokale Peritonitis, basale Pneumonie) mit II, bedrohliche Infektionen (Peritonitis von mehr als 1 Quadranten, ausgedehnte Bronchopneumonie) mit III und die klinisch definierte Sepsis mit IV beurteilt.

Die Fähigkeit der PMN zur Freisetzung von Sauerstoffradikalen wurde mit Hilfe der Stimulierbarkeit zur Chemilumineszenz (CL) im Vollblut bestimmt (2). Angegeben wird die Photonen-Emission pro 10^3 PMN. Der Normalwert beträgt in diesem Meßansatz 700 ± 116 Impulse/30 Minuten ($\bar{x} \pm$ SEM).

Die aus den azurophilen Granula des PMN freigesetzten Enzyme Elastase (EL) und Myeloperoxidase (MPO) und das aus den spezifischen Granula stammende Laktoferrin (LF) wurden im Citratplasma mittels hochspezifischer Sandwich-Enzym-Immunoassays (ELISA) bestimmt (3, 4, 5). Der Normalbereich für die EL im Plasma Gesunder liegt zwischen 60 und 120 ng/ml. Die Normalkonzentrationen von MPO und LF betragen 20–60 ng/ml bzw. 100–300 ng/ml. Der pulmonale Sauerstoffaustausch wurde bei den Kranken mit dem Horowitz-Quotienten ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) bestimmt. Eine Leberzellschädigung wurde mit Hilfe des De Ritis-Quotienten (SGOT/SGPT) erfaßt.

Ergebnisse

60 Patienten blieben während des Studienverlaufs komplikationsfrei und dienten als Kontrollgruppe (Gruppe I). 16 Kranke hatten leichtere (Gruppe II) und 10 Patienten hatten schwere bakteriell-entzündliche Komplikationen (Gruppe III). Bei 27 Patienten wurde klinisch eine Sepsis diagnostiziert (Gruppe IV).

Tabelle 1 Stimulierbarkeit zur Chemilumineszenz und Plasmakonzentrationen der granulozytären Proteine bei bakteriellen Infektionen (II–IV) und komplikationslosem Verlauf (I)

	I	II	III	IV
CL-Aktivität	646 ± 24	800 ± 46	850 ± 53	1270 ± 70
Elastase	268 ± 10	315 ± 8	400 ± 10	580 ± 16
Myeloperoxidase	65 ± 3	132 ± 6	115 ± 7	184 ± 14
Laktoferrin	184 ± 10	228 ± 18	240 ± 10	493 ± 41

Entzündungsschweregrade I–III

Die Stimulierbarkeit der PMN zur CL wird durch das operative Trauma kaum gesteigert. Auch bei ausgedehnten bedrohlichen Infektionen (Gruppe III) war die Potenz zur Freisetzung von Sauerstoffradikalen nur gering auf $\bar{x} = 849 \pm 53$ Impulse/ 10^3 PMN erhöht (Tab. 1).

Die Plasmakonzentrationen der lysosomalen Proteine zeigen ein sehr unterschiedliches Verhalten in den einzelnen Entzündungs-Schweregraden. Die Konzentration der EL nimmt eindeutig mit dem Ausmaß des operativen Traumas und der Schwere der bakteriellen Infektion zu. Die MPO-Konzentration im Plasma liegt während des komplikationsfreien postoperativen Verlaufes nur wenig über dem oberen Normwert. Während bedrohlicher Infektionsphasen liegt die MPO-Konzentration in gleicher Höhe wie bei leichten Infektionen. Die Menge an Laktoferrin in der Zirkulation wird dagegen weder durch das operative Trauma, noch durch leichte bis bedrohliche Infektionen gesteigert.

Sepsis und Organversagen

Während septischer Krankheitsphasen wird die Stimulierbarkeit zur CL drastisch auf $\bar{x} = 1270 \pm 70$ Impulse/ 10^3 PMN erhöht. Auch die Plasmakonzentrationen der granulozytären Proteine nehmen jetzt deutlich zu: Bei der EL und MPO auf etwa das 6fache und beim LF auf das 3fache der Norm.

Patienten, die eine Sepsis überleben, haben im Gegensatz zu den später versterbenden Kranken eine deutlich geringere Stimulierbarkeit der PMN zur CL und niedrige Konzentrationen an EL, MPO und LF im Plasma (Abb. 1). Kranke, die innerhalb weniger Tage in der Sepsis versterben, unterscheiden sich – zumindest für die Werte der CL und MPO – nochmals sehr deutlich von denen, die die Sepsis länger überleben.

Während der Sepsis ist bei den Überlebenden nur eine leichte Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches zu beobachten. Der Horowitz-Quotient liegt bei diesen Kranken mit 3,0 an der unteren Normgrenze. Der De Ritis-Quotient ist bei diesen Kranken mäßig auf 1,2 erhöht. Bei Patienten mit nur kurzer Überlebenszeit in der Sepsis ist dann eine schwere Lungenfunktionsstörung (Horowitz-Quotient 1,24) und ein Leberzellzerfall (De Ritis-Quotient 3,7) zu beobachten. Das Ausmaß der funktionellen und strukturellen Einbuße ist bei den länger überlebenden Sepsis-Patienten wiederum deutlich geringer (Abb. 2).

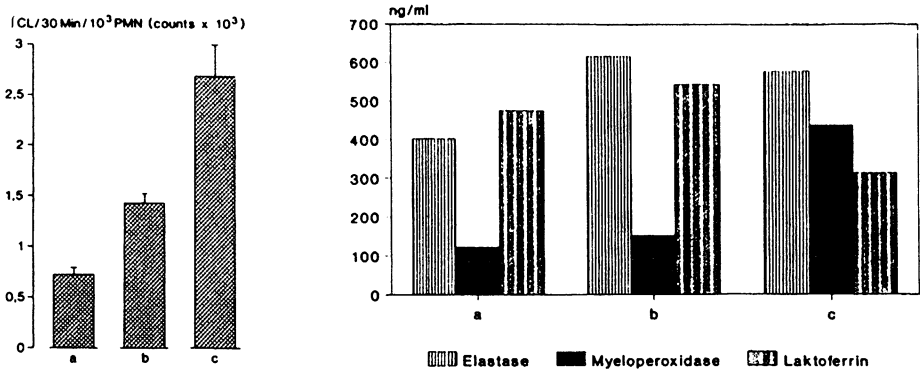


Abb. 1 Stimulierbarkeit zur Chemilumineszenz und Plasmakonzentration der granulozytären Proteine während der Sepsis: überlebende (a), im späteren Krankheitsverlauf versterbende (b) und innerhalb von 10 Tagen versterbende (c) Patienten

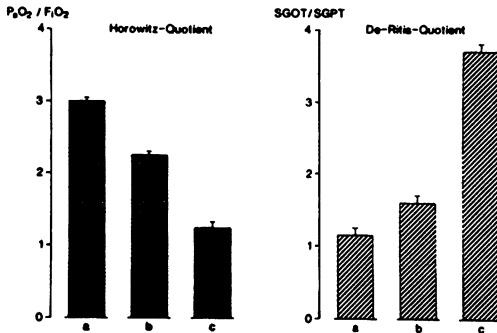


Abb. 2 Horowitz- und De Ritis-Quotient während der Sepsis. Erläuterungen siehe Abb. 1

Diskussion

Operatives Trauma und bakterielle Infektionen führen zu einer deutlichen Stimulation der neutrophilen Granulozyten. Dies wird deutlich an der Elastase-Konzentration im Plasma, die mit der Schwere des operativen Traumas und dem Ausmaß einer bakteriellen Infektion korreliert. Diese Ergebnisse ergänzen frühere Befunde, die an allgemeinchirurgischen und traumatisierten Patienten erhoben wurden (6, 7).

Die Plasma-Konzentrationen der lysosomalen Proteine und die Stimulierbarkeit zur CL verhalten sich in den einzelnen Entzündungsphasen nicht analog. Nur in der letal verlaufenden Sepsis waren alle Parameter massiv erhöht.

MPO und LF sind an der Bildung toxischer Sauerstoffradikale ganz wesentlich beteiligt (8, 9). Die Koinzidenz des Auftretens hoher Konzentrationen dieser beiden Proteine im Plasma mit höchsten Werten der CL in der Sepsisgruppe mit Mehrorganversagen und Todesfolge ist ein eindrucksvolles Indiz dafür, daß reaktive Sauerstoffverbindungen am Organversagen dieser Patienten ursächlich beteiligt sind. Die Gefährdung der Patienten durch solche Faktoren während der Sepsis erscheint meßbar.

Literatur

- 1 Fantone, J. C., P. A. Ward: Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am. J. Path.* 107 (1982) 396
- 2 Inthorn, D., T. Szczeponik, D. Mühlbayer, M. Jochum, H. Redl: Studies of granulocyte function (Chemiluminescence response) in postoperative infection. In: Schlag, G., H. Redl (Eds.): *First Vienna Shock Forum, Part B*. Alan R. Liss, New York 1987
- 3 Neumann, S., G. Gunzer, N. Heunrich, H. Lang: PMN-elastase assay: Enzyme immunoassay for human polymorphnuclear elastase complexed with alpha-1-proteinase inhibitor. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 22 (1984) 693
- 4 Neumann, S., G. Gunzer, H. Lang, M. Jochum, H. Fritz: Quantitation of myeloperoxidase from human granulocytes as an inflammation marker by enzyme-linked immunosorbent assay. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 324 (1986) 365
- 5 Rautenberg, W., S. Neumann, G. Gunzer, H. Lang, M. Jochum, H. Fritz: Quantitation of human lactoferrin as an inflammation marker by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 324 (1986) 364
- 6 Duswald, K. H., M. Jochum, W. Schramm, H. Fritz: Released granulocytic elastase: an indicator of pathobiochemical alterations in septicemia after abdominal surgery. *Surgery* 98 (1985) 892
- 7 Nuytinck, J. K. S., R. J. A. Goris, H. Redl, G. Schlag, P. J. J. van Munster: Posttraumatic complications and inflammatory mediators. *Arch. Surg.* 121 (1986) 868
- 8 Ambruso, D. R., R. B. Johnston: Lactoferrin enhances hydroxyl radical production by human neutrophils, neutrophil particulate fractions, and an enzymatic generating system. *J. Clin. Invest.* 67 (1981) 352
- 9 Kanofsky, J. R., J. Wright, A. I. Tauber: Effect of ascorbic acid on the production of singlet oxygen by purified human myeloperoxidase. *FEBS Letters* 187 (1985) 299