

Chirurgisches Forum '82

für experimentelle und klinische Forschung

99. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie,
München, 14. bis 17. April 1982

Wissenschaftlicher Beirat

Ch. Herfarth (Vorsitzender)	H. Meisner, München
W. Brendel, München	M. Reifferscheid, Aachen
H. Ecke, Gießen	G. Uhlschmid, Zürich
H.-D. Röher, Marburg	F. Unger, Innsbruck

Schriftleitung

Ch. Herfarth U.B. Brückner H.-D. Röher

Herausgeber

S. Weller
Präsident des 99. Kongresses der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1982

Inhaltsverzeichnis

A. Transplantation

- (Sitzungsleiter: W. BRENDEL, München und G. UHLSCHMID, Zürich) 1
1. Erfolgreiche Lebertransplantation an der Ratte nach 18 stündiger Lagerungs-Konservierung (J.H. FISCHER, W. HENTSCHEL, M. MIYATA und W. ISSELHARD) 1
 2. Untersuchungen zur Langzeitkonservierung segmentaler Pankreasautotransplantate (G. FLORACK, D.E.R. SUTHERLAND, J.P. SQUIFFLET und J.S. NAJARIAN) 7
 3. Die Langzeitfunktion der Inseln nach Pankreasfragment- oder Segmenttransplantation beim Hund (E. KOLB, G. UHLSCHMID und F. LARGIADÈR) 13
 4. Überwachung von Nierenabstoßungsreaktionen durch Fein- nadel-Aspirationscytologie (C. HAMMER, W. LAND, G. HIL-LEBRAND und E. RÖSSLER) 17
 5. Spenderspezifische Bluttransfusionen bei verwandten Le- bendspendern mit hoher MLC-Stimulationsrate und gemein- samen Haplotyp (H.W. SOLLINGER, N.R. GLASS, D.T. MILLER und F.O. BELZER) 21
 6. Cyclosporin A Immunsuppression bei vascularisierten Pankreasallotransplantaten bei der Ratte (J. KLEMP- NAUER, D. WHIGHT, R.Y. CALNE und R. PICHLMAYR) 25
 7. Die Inhibierung cellulärer in vitro Immunreaktionen durch Herbicolin und Streptomycetenextrakt (B. MAIER, D. BARON, W. BESSLER, H. BOCKHORN, H. DEGEN, T. HARK und G. WINKELMANN) 31
 8. Immunologisches Verhalten homolog transplantiertes Lymphgefäße (R.G. BAUMEISTER, J. SEIFERT, C. GABKA und H. LIEBICH) 37

B. Schock

- (Sitzungsleiter: W. LORENZ, Marburg und F. UNGER, Inns- bruck) 43
9. Zur Wertigkeit der Bestimmung des extravasalen Lungen- wassers mit der Thermo-Dye-Technik (U. PFEIFFER, M. SA- GERER, W. KOHLER, G. ASCHENBRENNER und G. BLÜMEL) 43
 10. Die gravimetrische Überprüfung der klinischen Lungen- wassermessungen (Thermo-Green-Dye) (J.A. STURM, H.-J. OESTERN, M. MAGHSUDI, O. PFIFFER und H. JOACHIM) 49
 11. Szintigraphische Messung regionaler Lungenwasserunter- schiede bei Intensivpflegepatienten mit 150 markiertem Wasser und mit C^{150} markierten Erythrocyten (L. LEHR, H.-J. HELMEKE, G.J. MEYER, W. DÖRING, H. HUNDESHAGEN und R. PICHLMAYR) 55

12. Neue diagnostische Möglichkeit zur Bestimmung der Lungenschädigung nach operativen Eingriffen und Polytrauma (G. HORPACSY, H.-J. OESTERN, H. LÜBBING, J.A. STURM, H. DALICHAU und W. ISSELHARD) 61
13. Plasmaspiegel von Opioid-Peptiden im traumatisch-hämorrhagischen Schock beim Hund (M. WITT, U.B. BRÜCKNER, R.E. LANG, B. KEMPF, U. MITTMANN und D. GANTEN) 67
14. Verhalten von Muskel-PO₂ und zentraler Hämodynamik bei verschiedenen Narkoseverfahren und während extracorporaler Zirkulation (H. VOGEL, N. FRANKE, P. SCHMUCKER, B. REICHAART, K. PETER und M. KESSLER) 71
15. Biventriculäre Kreislaufunterstützung mit pulslosen Impeller-Blutpumpen (B.M. KEMKES, R. SCHISTEK, F. STOSS, J. HAGER und F. UNGER) 75

C. Onkologie

- (Sitzungsleiter: H.D. RÖHER, Marburg und U.B. BRÜCKNER, Heidelberg) 81
16. Langzeitverlaufsbeobachtung des carcino-embryonalen Antigens (CEA) bei Kryotherapie von Rectumcarcinom-Patienten (E. SCHÖLZEL und K. SCHWEIZER) 81
17. Calcitonin und carcinoembryonales Antigen im postoperativen Verlauf bei C-Zell-Carcinomen der Schilddrüse (H. MEYBIER, P. HUCHZERMAYER und H. SCHMIDT-GAYK) 87
18. TSH Suppression nach Operation differenzierter Schilddrüsentumoren (Wirksamkeitsbeleg einer postoperativen TSH-Suppression durch Nachweis von TSH-Rezeptoren und Stimulation der Adenylat-Zyclase mit TSH) (P.E. GORETZKI, O.H. CLARK, P.L. GEREND, R.A. WAHL und H.D. RÖHER) 93
19. Simultane Steroidhormon-Receptoranalyse von Primärtumor und Lymphknotenmetastase beim Mammacarcinom (P. SCHLAG, J. VESER, D. BREITIG und Ch. HERFARTH) 99
20. Einfluß der Kryochirurgie auf die Tumorabwehr (O. GANGHOF, G. FEIFEL, C. HAMMER und W. BRENDEL) 105
21. Natürliche Killerzell-Aktivität während einer Behandlung mit Fibroblasten-Interferon beim Mammacarcinom (M. BETZLER, H.D. FLAD, P. SCHLAG, W. SCHREML und Ch. HERFARTH) 111
22. Hat die Milz Einfluß auf das Tumorwachstum? (C. LERSCH, O. GANGHOF, G. FEIFEL, C. HAMMER und J. MEYER) 117
23. Einfluß defizitärer Aminosäuregemische auf das Tumorwachstum - Experimentelle Untersuchungen am Walker-Tumor-Modell der Ratte (G. HOREYSECK, J. HEISE, H. LEWELING, H.G. BAUER und H.D. RÖHER) 123
24. Farblasertherapie photosensibilisierter Blasen-tumoren (D. JOCHAM, C. HAMMER, U. LOEHR, G. STAEBLER, Ch. CHAUSSY und R. DIETRICH) 127

D. Trauma

- (Sitzungsleiter: R. RAHMANZADEH, Berlin und R. KLEINING, Duisburg) 131
25. Fixateur externe und Minimalosteosynthese bei Frakturen mit Biegungskeil - Eine experimentelle Untersuchung (P. HILD, D. HOFMANN, H. BURGER und A. STEINER) 131
26. Vergleichende Untersuchung zur Stabilität verschiedener Fixationssysteme der lumbalen Wirbelsäule) (O. WÖRSDÖRFER, F. MAGERL, F. SCHLAEPFER und S.M. PERREN) 137
27. Entwicklung und mechanische Testung eines unilateralen Fixateur externe für den Unterschenkel (R. SCHLENZKA, L. GOTZEN und M. WARMBOLD) 143
28. Histomorphologische Verlaufsbeobachtung der Einheilung eines neuartigen Knochenersatzmittels in Knochendefekten am Femur der Ratte (H.R. SIEBERT, J. RUEGER, R. WEIDNER und A. PANNIKE) 147
29. Orthotope Implantation von osteogeninhaltinger Gelatine zur Defektüberbrückung (F.W. THIELEMANN, K.H. SCHMIDT, D. VEIHELMANN und G. HARR) 151
30. Die Knochenheilung nach offener und gedeckter Marknagelungstechnik und die Rolle des Bohrmehls (K.M. STÜRMER und W. SCHUCHARDT) 155
31. Interfragmentäre Kontaktflächen, Anpreßkräfte und Druckverteilungen bei Modellosteosynthesen mit optisch ausmeßbaren Druckmeßfolien (R. DESIDERATO, H.-J. HEHNE und U. SOLTESZ) 161
32. Der Einfluß der Operationen nach Maquet-Bandi und Roux-Hauser auf die Biomechanik des Patellofemoralgelenkes (H.-J. HEHNE, W. JANTZ, H. HABERLAND, W. HULTZSCH und E. FICKER) 165
- E. Prä- und Postoperative Therapie
(Sitzungsleiter: K. MESSMER, Heidelberg und I. STAIB, Darmstadt) 171
33. Neue Erkenntnisse zur Pathobiochemie der Sepsis nach abdominal-chirurgischen Operationen (K.H. DUSWALD, M. JOCHUM und H. FRITZ) 171
34. Die Wirkung einer intraoperativen Bauchhöhlenwaschung mit verschiedenen Antiseptica bei experimenteller Peritonitis (G. GÖRTZ, R. HÄRING, G. KOPPENSTEINER und F.-J. LEHNHARDT) 177
35. Können Gammaglobuline die Mortalitätsrate einer experimentellen Peritonitis verbessern? (F. HART, W. BRENDEL und J. SEIFERT) 185
36. Eine neue Methode zur frühpostoperativen enteralen Ernährung nach intraabdominellen Operationen (R. BITTNER, W. OSTACH, J. FRANK, R. EBERT und H.G. BEGER) 189
37. Metabolische Acidose nach orthograder Darmspülung (R. HESTERBERG, C.-D. STAHLKNECHT, J. KUSCHE und H.D. RÖHER) 195

38. Untersuchungen über die Freisetzungskinetik verschiedener Chemotherapeutica aus einer viskösen, im feuchten Milieu schnell aushärtenden Aminosäurelösung und ihre mögliche klinische Anwendung (K.H. SCHULTHEIS, K. HENNEKING, K.E. REHM, H. ECKE, H.G. SCHIEFER und H. BREITHAUPT) 199
39. Antithrombin III-Mangel bei malignen Tumoren als Ursache einer besonderen Thromboseneigung (H. RAHMER, W.-D. KNEWITZ und W. HELLER) 207
40. Wirkung von Propranolol auf die normale und die durch TSH stimulierte Rattenschilddrüse in vivo (D. BRANSCHEID, P. GORETZKI, F. KLEIN, S. PISTOR, C. SCHMIDT und R.A. WAHL) 211

F. Gastroenterologie

- (Sitzungsleiter: F. HOLLE, München und J. KLÖSS, Frankfurt) 217
41. Neuere Aspekte der Magendurchblutung (W. RAU, E. EICHELKRAUT, F.J. HANKES und C. ARZ) 217
42. Der Einfluß von Vasopressin und Somatostatin auf die Durchblutung und Alkalisekretion des Duodenum (E. KOVATS, M. STARLINGER und R. SCHIESSEL) 221
43. Der Einfluß einer periarteriellen ausschließlich gastralen Sympathektomie auf die totale und regionäre Magendurchblutung des Hundes (R. SILBER, C. HOTTENROTT, R. SEUFERT und J.G. DÖRTENBACH) 225
44. Einführung der computerunterstützten Diagnose bei der oberen Gastrointestinalblutung (K. THON, Ch. OHMANN, H. ROHDE, L. HAIBACH, H. STÖLTZING und W. LORENZ) 231
45. Gastroduodenales Ulcus und duodenogastraler Reflux (V. SCHUMPELICK, D. STEMME und F. BEGEMANN) 237
46. Motorische und elektrische Aktivität der gastro-duodenalen Übergangzone vor und nach selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik (S.B. REISER, G.E. HOLLE und K. FREY) 243
47. Die Scheinfütterung: Ein Test zur postoperativen Kontrolle der Vollständigkeit der Vagotomie (H.W. BÖRGER und H.D. BECKER) 247
- (Sitzungsleiter: F.W. SCHILDBERG, Lübeck und H.G. BEGER, Berlin) 251
48. VIP-Konzentrationen im Plasma und Tumor bei Patienten mit Verner-Morrison-Syndrom (A. SCHAFMAYER, E.-F. COELLE, M. WERNER und H.-D. BECKER) 251
49. Intraoperative biochemische Verifizierung von Gastrinomen mittels Schnell-Radioimmunoassay (R.K. TEICHMANN, H. DENECKE und G. HEBERER) 257

50. Fettresorption nach gastrojejunalem Bypass und Gastroplasty bei Göttinger Miniaturschweinen (G. BREUCHA, G. KIENINGER, A. ANGER und K. HOHNER) 261
51. Die Entfernung der Peyerschen Plaques im Dünndarm und ihre Folgen auf die immunologische Abwehrlage bzw. Resorption (G. ENDERS, A. HAUFFE, W. BRENDEL und J. SEIFERT) 265
52. Klinische und funktionelle Untersuchungen des Ileum-pouch nach Kolektomie (G. BROCKAMP, M. REIFFERSCHIED, H. PETERS und J. BRAUN) 269
53. Die Sphinkterplastik an der Colostomie - aktiver Sphinkter oder gummielastischer Verschlussmechanismus (A. HEROLD, H.-P. BRUCH, E. SCHMIDT und J. SIEBER) 273

G. Leber - Galle - Pankreas

- Sitzungsleiter: D. LORENZ, Stuttgart und H. MEISNER, München) 277
54. Die Adenomyosis (ADM) - eine besondere Form der Papillenstenose? (O. BOECKL und B. WALDNER) 277
55. Prospektiv randomisierte Studie über die Beeinflussung der postoperativen Pankreatitis bei Gallengangsoperationen (P. FRIEDL und P. MERKLE) 283
56. Therapie der akuten hämorrhagischen Pankreatitis mit Prostaglandin E₂ (E.-F. COELLE und I.L. TAYLOR) 287
57. Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Leberdurchblutung (P. SINGER, R. ELFNER, F. HELUS, W.H. KNAPP und U. MITTMANN) 291
58. Der Amidopyrin-Stoffwechsel als Leberfunktionstest in der experimentellen und humanen Pfortaderchirurgie (unter besonderer Berücksichtigung der Leberarterialisierung) (A. HIRNER, I. ROOTS und R. HÄRING) 297
59. Das Verhalten des Pfortaderdruckes bei Lebercirrhose-Patienten vor und nach verschiedenen Shunt-Operationen (W. KRAUTZBERGER und H.G. BEGER) 303
60. Somatostatin und Polymyxin B in der Behandlung einer postischämischen Leberschädigung bei Ratten (I. BACA, H. YAMAUCHI, U. MITTMANN, M. SALZER, H.P. GEISEN und U.B. BRÜCKNER) 309
61. Tierexperimentelle Untersuchungen zur kardialen Wirkung des Varicensklerosierungsmittels Polidocanol (Äthoxysklerol) (E. THIES, V. LANGE und H. IVEN) 313

Bedingungen für Vortragsanmeldungen zum Chirurgischen FORUM 1983 315

Table of Contents

A. Transplantation

(Chairmen: W. BRENDDEL, München and G. UHLSCHMID, Zürich)	1
1. Long Term Survival of Liver Transplantation in Rats Following 18 hr Hypothermic Ischemic Storage (J.H. FISCHER, W. HENTSCHEL, M. MIYATA, and W. ISSELHARD)	1
2. Studies on Long Term Preservation of Segmental Pancreas Autografts (G. FLORACK, D.E.R. SUTHERLAND, J.P. SQUIFFLET, and J.S. NAJARIAN)	7
3. Long Term Function of Islets after Pancreatic Fragment or Segmental Transplantation in Dogs (E. KOLB, G. UHLSCHMID, and F. LARGIADER)	13
4. Fine Needle Biopsy and Aspiration Cytology as Control for Renal Rejection Episodes (C. HAMMER, W. LAND, G. HILLEBRAND, and E. RÖSSLER)	17
5. Experience with Donor-Specific Transfusions in High MLC One Haplotype Identical Living Related Combinations (H.W. SOLLINGER, N.R. GLASS, D.T. MILLER, and F.O. BELZER)	21
6. Immunosuppression by Cyclosporin A Following Pancreas Whole-Organ Transplantation in the Rat (J. KLEMPNAUER, D. WHIGHT, R.Y. CALNE, and R. PICHLMAYR)	25
7. In Vitro Inhibition of Cellular Immune Reactions by Herbicolin and Streptomyces Extract (B. MAIER, D. BARON, W. BESSLER, H. BOCKHORN, H. DEGEN, T. HARK, and G. WINKELMANN)	31
8. Immunologic Behavior of Homologous Transplants of Lymphatic Vessels (R.G. BAUMEISTER, J. SEIFERT, C. GABKA, and H. LIEBICH)	37
B. Shock	
(Chairmen: W. LORENZ, Marburg and F. UNGER, Innsbruck)	43
9. On the Value of Measuring Extravascular Lung Water with the Thermo-Dye-Technique (U. PFEIFFER, M. SAGERER, W. KOHLER, G. ASCHENBRENNER, and G. BLÜMEL)	43
10. Evaluation of the Lung Water Measurement by Thermal-Green Dye Indicator Dilution in Humans by Gravimetric Methods (J.A. STURM, H.-J. OESTERN, M. MAGHSUDI, O. PFIFFER, and H. JOACHIM)	49
11. Scintigraphic Estimation of Regional Lung Water Differences in Critically Ill Patients with ¹⁵ O-labeled Water and C ¹⁵ O-labeled Erythrocytes (L. LEHR, H.-J. HELMEKE, G.J. MEYER, W. DÖRING, H. HUNDESHAGEN, and R. PICHLMAYR)	55

12. New Diagnostic Procedure to Detect the Degree of Pulmonary Damage After Surgery and Polytrauma (G. HORPACSY, H.-J. OESTERN, H. LÜBBING, J.A. STURM, H. DALICHAU, and W. ISSELHARD) 61
13. Plasma Levels of Opioid Peptides in Canine Traumatic-Hemorrhagic Shock (M. Witt, U.B. BRÜCKNER, R.E. LANG, B. KEMPF, U. MITTMANN, and D. GANTEN) 67
14. Muscle Surface pO₂ and Hemodynamics During Various Types of Anesthesia and Extracorporeal Circulation (H. VOGEL, N. FRANKE, P. SCHMUCKER, B. REICHART, K. PETER, and M. KESSLER) 71
15. Biventricular Assistance by Means of Pulsless Impeller-Bloodpumps (B.M. KEMKES, R. SCHISTEK, F. STOSS, J. HAGER, and F. UNGER) 75

C. Oncology

- (Chairmen: H.D. RÖHER, Marburg and U.B. BRÜCKNER, Heidelberg) 81
16. Long-Term Follow-up of Carcino-embryonic Antigen in Patients Treated by Cryotherapy (E. SCHÖLZEL and K. SCHWEIZER) 81
17. Medullary Thyroid Carcinoma: Postoperative Follow-up of Calcitonin and Carcinoembryonic Antigen (H. MEYBIER, P. HUCHZERMAYER, and H. SCHMIDT-GAYK) 87
18. TSH-Suppression Following Surgery of Differentiated Thyroid Tumors (P.E. GORETZKI, O.H. CLARK, P.L. GEREND, R.A. WAHL, and H.D. RÖHER) 93
19. Simultaneous Steroid Hormone Receptor Analysis in Primary Tumor and Lymph Node Metastases of Human Breast Cancer (P. SCHLAG, J. VESER, D. BREITIG, and Ch. HERFARTH)..... 99
20. Effect of Cryosurgery on Tumor Defence (O. GANGHOF, G. FEIFEL, C. HAMMER, and W. BRENDEL) 105
21. Natural Killer Cell Activity During a Treatment with Fibroblast Interferon in Gastric Cancer (M. BETZLER, H.D. FLAD, P. SCHLAG, W. SCHREML, and Ch. HERFARTH) ... 111
22. Splenic Influence on Tumor Growth (C. LERSCH, O. GANGHOF, G. FEIFEL, C. HAMMER, and J. MEYER) 117
23. Influence of Amino Acid-deficient Nutrition on Tumor Growth - Experimental Evaluation in Walker Carcinoma-bearing Rats (G. HOREYSECK, J. HEISE, H. LEWELING, H.G. BAUER, and H.D. RÖHER) 123
24. Dye Laser Therapy of Photosensitized Bladder Cancer (D. JOCHAM, C. HAMMER, U. LOEHRS, G. STAEBLER, Ch. CHAUSSY, and R. DIETRICH) 129

D. Trauma

- (Chairmen: R. RAHMANZADEH, Berlin und R. KLEINING, Duisburg) 131
25. External Fixator and Lag Screw in Fractures with Butterfly Segments - Experimental Investigation (P. HILD, D. HOFMANN, H. BURGER, and A. STEINER) 131
26. Mechanical Quality of Various Stabilization Implants for the Lumbar Spine - A Comparative Study (O. WÖRSDÖRFER, F. MAGERL, F. SCHLAEPPER, and S.M. PERREN) 137
27. Development and Mechanical Testing of a Single-sided External Fixation Frame (R. SCHLENZKA, L. GOTZEN, and M. WARBOLD) 143
28. Histological Studies on the Course of Healing of Bone Defects Filled with a Bone-replacement-compound in Rats (H.R. SIEBERT, J. RUEGER, R. WEIDNER, and A. PANNIKE) . 147
29. Orthotopic Implantation of Osteoinductive Bone Gelatine Into Diaphyseal Defects (F.W. THIELEMANN, K.H. SCHMIDT, D. VEIHELMANN, and G. HARR) 151
30. Bone Healing After Open and Closed Intramedullary Nailing, and the Factor of Cortical Borings (K.M. STÜRMER, and W. SCHUCHARDT) 155
31. Interfragmentary Contact Areas, Compression and Force During Simulated Osteosynthesis: Optical Evaluation by Pressure-Sensitive Foils (R. DESIDERATO, H.-J. HEHNE and U. SOLTESZ) 161
32. The Effect of the Surgical Procedures of Maquet-Bandi and Roux-Hauser on Patellofemoral Biomechanics (H.-J. HEHNE, W. JANTZ, H. HABERLAND, W. HULTZSCH, and E. FICKER) 165

E. Pre- and Postoperative Therapy

- (Chairmen: K. MESSMER, Heidelberg and I. STAIB, Darmstadt) 171
33. Leukocyte-Elastase: A Cause of Pathobiochemical Alterations in Septicemia after Abdominal Surgery (K.H. DUSWALD, M. JOCHUM, and H. FRITZ) 171
34. The Effect of Intraoperative Lavage of the Abdominal Cavity with Different Antiseptics in Experimental Peritonitis (G. GÖRTZ, R. HÄRING, G. KOPPENSTEINER, and F.-J. LEHNHARD) 177
35. Do Gamma Globulins Reduce the Mortality Rate of Experimentally Induced Peritonitis? (F. HART, W. BRENDDEL, and J. SEIFERT) 185
36. A New Method for Early Postoperative Feeding Following Abdominal Surgery (R. BITTNER, W. OSTACH, J. FRANK, R. EBERT, and H.G. BEGER) 189
37. Metabolic Acidosis After Whole Gut Irrigation (R. HESTERBERG, C.-D. STAHLKNECHT, J. KUSCHE, and H.D. RÖHER). 193

38. Releasing Kinetics of Various Chemotherapeutics from a Viscous Solution of Aminoacids, Hardening Fast in Most Environments: Evaluation of Clinical Application (K.H. SCHULTHEIS, K. HENNEKING, K.E. REHM, H. ECKE, H.G. SCHIEFER, and H. BREITHAUPT) 199
39. Antithrombin III Deficiency in Patients with Malignant Tumors - Increased Risk of Thrombosis (H. RAHMER, W.-D. KNEWITZ, and W. HELLER) 207
40. Effect of Propranolol on the Normal and TSH Stimulated Thyroid Gland of Rats in Vivo (D. BRANSCHIED, P. GO-RETZKI, F. KLEIN, S. PISTOR, C. SCHMIDT, and R.A. WAHL) 211

F. Gastroenterology

(Chairmen: F. HOLLE, München and J. KLÖSS, Frankfurt) . 217

41. Another View on Gastric Circulation (W. RAU, E. EICHEL-KRAUT, F.J. HANKES, and C. ARZ) 217
42. Influence of Somatostatin and Vasopressin on Duodenal Blood Flow and Alkaline Secretion (E. KOVATS, M. STAR-LINGER, and R. SCHIESSEL) 221
43. Selective Periarterial Gastric Sympathectomy - Effects on Total and Regional Gastric Blood Flow in Dogs (R. SILBER, C. HOTTENROTT, R. SEUFERT, and J.G. DÖRTEN-BACH) 225
44. Upper Gastrointestinal Bleeding: Introduction of Computer-aided Diagnosis (K. THON, Ch. OHMANN, H. ROHDE, L. HAIBACH, H. STÖLTZING, and W. LORENZ) 231
45. Duodenogastric Reflux in Chronic Gastroduodenal Ulcer Patients (V. SCHUMPELICK, D. STEMME, and F. BEGEMANN) . 237
46. Gastric Motility and Electrical Activity Before and After Selective Proximal Vagotomy and Pyloroplasty (S.B. REISER, G.E. HOLLE, and K. FREY) 243
47. Sham Feeding: A Postoperative Control for a Complete Vagotomy (H.W. BÖRGER and H.D. BECKER) 247
- (Chairmen: F.W. SCHILDBERG, Lübeck and H.G. BEGER, Berlin) 251
48. VIP-Concentrations in Plasma and Tumor of Patients with a Verner-Morrison-Syndrome (A. SCHAFMAYER, E.-F. COELLE, M. WERNER, and H.-D. BECKER) 251
49. Intraoperative Biochemical Verification of Gastrinomas by a Quick Radioimmunoassay (R.K. TEICHMANN, H. DENECKE, and G. HEBERER) 257
50. Fat Resorption in Minipigs After Gastric Bypass and Gastroplasty (G. BREUCHA, G. KIENINGER, A. ANGER, and K. HOHNER) 261
51. Immune Response and Small Bowel Resorption After Removal of Peyer's Patches (G. ENDERS, A. HAUFFE, W. BRENDEL, and J. SEIFERT) 265

52. The Ileal Pouch Following Colectomy: Clinical and Functional Evaluations (G. BROCKAMP, M. REIFFERSCHIED, H. PETERS, and J. BRAUN)	269
53. Sphincteroplasties in Colostomies - an Elastic Mechanism or Active Sphincter (A. HEROLD, H.-P. BRUCH, E. SCHMIDT, and J. SIEBER)	273
<u>G. Liver - Gallbladder - Pancreas</u>	
(Chairmen: D. LORENZ, Stuttgart and H. MEISNER, München)	277
54. Adenomyosis - a Special Variation of Papillar Stenosis? (O. BOECKL and B. WALDNER)	277
55. Postoperative Randomized Study on the Influence of Postoperative Pancreatitis Following Biliary Tract Surgery (P. FRIEDL and P. MERKLE)	283
56. Prostaglandin E ₂ Therapy of Acute Hemorrhagic Pancreatitis (E.-F. COELLE and I.L. TAYLOR)	287
57. A New Method of Measuring Liver Blood Flow Quantitatively (P. SINGER, R. ELFNER, F. HELUS, W.H. KNAPP, and U. MITTMANN)	291
58. Liver Function Measured by Aminopyrine Drug Metabolism Following Experimental and Human Portal Surgery (A. HIRNER, I. ROOTS, and R. HÄRING)	297
59. Portal Vein Pressure in Cirrhotic Patients Before and Following Various Shunt-Procedures (W. KRAUTZBERGER and H.G. BEGER)	303
60. Somatostatin and Polymyxin B Treatment of Liver Ischemia in Rats (I. BACA, H. YAMAUCHI, U. MITTMANN, M. SALZER, H.P. GEISEN, and U.B. BRÜCKNER)	309
61. Cardiac Effects of Polidocanol, a Sclerotherapeutic Drug - Experimental Evaluations (E. THIES, V. LANGE, and H. IVEN)	313
Instructions for Abstract Submission, Chirurgisches FORUM 1983	315

33. Neue Erkenntnisse zur Pathobiochemie der Sepsis nach abdominal-chirurgischen Operationen

Leukocyte-Elastase: A Cause of Pathobiochemical Alterations in Septicemia after Abdominal Surgery

K. H. Duswald¹, M. Jochum² und H. Fritz²

¹ Chirurgische Klinik Innenstadt (Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer) der Universität München

² Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie in der Chirurgischen Klinik Innenstadt der Universität München (Leiter: Prof. Dr. H. Fritz)

Die hohe Letalität der Sepsis nach abdominal-chirurgischen Eingriffen ist zum großen Teil durch pathobiochemische Veränderungen der Zirkulation, wie disseminierte intravasale Gerinnung, Komplementverbrauch und Verminderung anderer Plasmaproteine bedingt. Bisher wurden diese Veränderungen auf die endotoxinbedingte Freisetzung spezifischer Enzyme, wie Thrombokinase oder Plasminogenaktivator zurückgeführt. In letzter Zeit gibt es Hinweise dafür, daß leukocytäre Enzyme, speziell die Leukocyten-Elastase, durch direkte Proteolyse einen erheblichen Anteil an der Verminderung der Plasmaproteine haben (1). Die Aufklärung dieser Frage ließe bedeutende Fortschritte in der Therapie der Sepsis nach Operationen erwarten. Bisher gelang es nur vereinzelt, bei Patienten während einer Sepsis mittels aufwendiger Methoden erhöhte Elastase-Konzentrationen nachzuweisen (2). Mit einem neu entwickelten Enzym-Immuno-Assay (3) wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Fragen untersucht:

- a) Wie hoch sind die Elastase-Konzentrationen im Patientenplasma vor der Operation und im Verlauf nach abdominal-chirurgischen Eingriffen?
- b) Wie verhalten sich die Elastase-Konzentrationen bei Auftreten einer Sepsis und bei unterschiedlichem Sepsisverlauf?
- c) Besteht eine Korrelation zwischen der Elastase-Konzentration während der Sepsis und den bekannten pathobiochemischen Veränderungen wichtiger Parameter?

Material und Methodik

Von insgesamt 120 Patienten, die während eines Jahres vor und nach Abdominaleingriffen von mindestens 120 min Dauer untersucht wurden, erfüllten 30 postoperativ folgende prospektiv festgelegte Sepsiskriterien:

1. Eindeutiger klinischer Sepsisherd mit Erregernachweis.
2. Temperaturanstieg über 38,5°C.
3. Leukozytose über 15000/ μ l bzw. Leukopenie unter 5000/ μ l.
4. Thrombopenie unter 100000/ μ l bzw. Thrombozytenabfall > 30%.
5. Positiver Erregernachweis im Blut.

14 Patienten überlebten die Sepsis, sie wurden der Gruppe B zugeordnet. 16 Patienten, die an den Folgen der Infektion verstarben, wurden in Gruppe C zusammengefaßt. Weitere 11 Patienten, die keine lokalen oder allgemeinen Infektionszeichen aufwiesen, wurden als Kontrollgruppe A den beiden anderen Gruppen gegenübergestellt.

Tabelle 1. Vergleich klinischer Parameter in den untersuchten Patientengruppen

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
Alter (Jahre, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)	47,5 \pm 4,8	53,5 \pm 4,7	61,9 \pm 2,9
Malignität (%)	55	29	44
Sepsisherd (%)			
Peritonitis	----	79	75
Pneumonie	----	14	37
Phlegmone	----	7	6
Keimnachweis (%)			
gramnegativ	36	57	94
grampositiv	36	71	69
Anaerobier	----	36	6
Pilze	----	21	75
Sepsisbeginn (Tage n.Op.)	----	1,9 \pm 0,6	8,9 \pm 2,9
Septischer Schock (%)	----	----	56
Verlauf (Tage)			
Entlassung n.Op.	14,9 \pm 1,2		
Überwinden d. Sepsis		13,7 \pm 3,7	
Tod nach Sepsisbeg.			23,8 \pm 6,0

Die Blutentnahmen erfolgten 12 Std vor der Operation (Op.), 12 Std nach der Op. und weiterhin in 12-stündigen Abständen bis zur Entlassung (Gruppe A), bis zum Abklingen aller Infektionszeichen (Gruppe B) oder bis zum Tod an Folgen der Infektion (Gruppe C). Neben den o.g. klinischen Parametern wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Leukocytenzahl, Thrombocytenzahl; C-reaktives Protein (CRP), α_1 -Antichymotrypsin (α_1 -AC) mittels radialer Immunodiffusion; α_2 -Makroglobulin (α_2 -M), α_1 -Antitrypsin (α_1 -AT), α_2 -Antiplasmin (α_2 -AP), C 1-Inaktivator (C 1-INH), Antithrombin III (AT III) mittels chromogenem Substrat; Faktor XIII mittels Schnelltest (biologische Aktivität) und der Elastase- α_1 -Antitrypsinkomplex (E- α_1 AT) mittels Enzym-Immuno-Assay (EIA).

EIA zur Bestimmung der E- α_1 AT-Konzentrationen im Citratblut: Da in den Kreislauf liberierte Leukocytenelastase nicht mehr in freier Form, sondern zu 90% im Komplex mit ihrem wichtigsten In-

hibitor als E- α_1 AT nachzuweisen ist, mußte das Patientenplasma zunächst mit einem Festphasen-gebundenen Antikörper gegen gereinigte menschliche Elastase inkubiert und nach Auswaschung mit einem Anti-human- α_1 AT-Antikörper, der mit alkalischer Phosphatase markiert wurde, zur Reaktion gebracht werden. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase gegen p-Nitrophenylphosphat wurde im Photometer bei 404 nm gemessen. Der Normalwert wurde an 114 gesunden Probanden mit $83,8 \pm 24,2$ ng/ml bestimmt.

Ergebnisse

1. Es wurden 3, im Sinne der Fragestellung homogene, Patientengruppen nach abdominal-chirurgischen Operationen untersucht: *Gruppe A*: Keine Infektionszeichen im p.op. Verlauf, Entlassung nach $14,9 \pm 1,2$ Tagen. *Gruppe B*: Sepsisbeginn nach $1,9 \pm 0,6$ Tagen, Dauer der Infektionszeichen $13,7 \pm 3,7$ Tage. *Gruppe C*: Sepsisbeginn $8,9 \pm 2,9$ Tage p.op., Tod an Folgen der Infektion nach $23,8 \pm 6$ Tagen (Tabelle 1 und 2).

2. Alleine das operative Trauma bewirkte bei präoperativ infektionsfreien Patienten (Gr. A und B) einen Anstieg der Elastase-Konzentrationen von normalen Ausgangswerten auf $208,8 \pm 25,6$ in Gruppe A bzw. $258,9 \pm 25,9$ ng/ml in Gruppe B. In Gruppe C, in der 6 Patienten wegen eitriger Peritonitis operiert wurden, wurden erheblich höhere präoperative Werte (im Mittel $347,3 \pm 46,6$ ng/ml) gemessen, die unmittelbar p.op. keine wesentliche Veränderung zeigten ($328,5 \pm 26,5$ ng/ml) (Abb. 1).

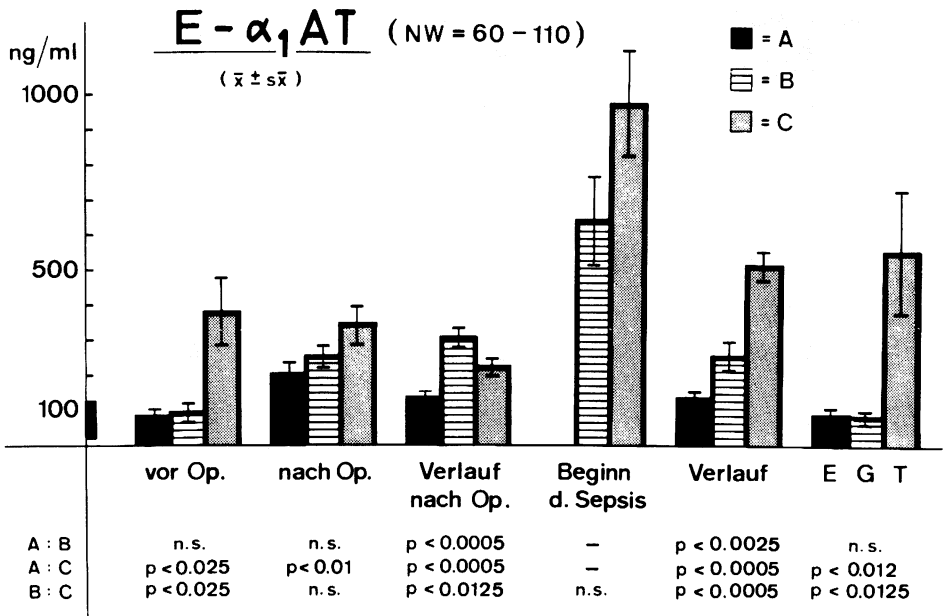


Abb. 1. Leukocyten-Elastase- α_1 -Antitrypsin (E- α_1 AT) Konzentration in den Patientengruppen A, B und C. NW = Normalwert 60 - 120 ng/ml. E = Tag der Entlassung für Patienten Gruppe A; G = Tag der Überwindung der Infektion Patienten Gruppe B; T = Tag des Todes an Folgen der Infektion Patienten Gruppe C

Tabelle 2. Sepsisparameter und Plasmaproteine mit signifikanter Änderung bei Auftreten einer Sepsis

		Vor Op.	Nach Op.	Verlauf nach Op.	Beginn der Sepsis	Verlauf der Sepsis	E/G/T
Temperatur (°C)	Gr. A	37,3 \pm 0,17	37,6 \pm 0,14	37,6 \pm 0,05			37,1 \pm 0,11
	Gr. B	37,3 \pm 0,26	38,1 \pm 0,24	38,3 \pm 0,17	39,3 \pm 0,17	38,2 \pm 0,07	37,2 \pm 0,09
	Gr. C	37,6 \pm 0,36	38,2 \pm 0,23	37,9 \pm 0,11	39,1 \pm 0,18	38,3 \pm 0,28	38,1 \pm 0,34
Leukocyten (x10 ³ /µl)	Gr. A	9,8 \pm 1,3	11,1 \pm 0,99	10,5 \pm 1,0			8,9 \pm 0,5
	Gr. B	9,6 \pm 1,2	10,5 \pm 0,7		14,4 \pm 2,0	11,6 \pm 0,5	8,3 \pm 0,7
	Gr. C	11,6 \pm 2,6	10,4 \pm 1,5	11,3 \pm 0,8	15,0 \pm 2,0	17,7 \pm 0,7	19,8 \pm 2,4
Thrombocyten (x10 ³ /µl)	Gr. A	202 \pm 22	171 \pm 19	194 \pm 8			292 \pm 46
	Gr. B	201 \pm 51	129 \pm 15		102 \pm 15	171 \pm 9,5	275 \pm 38
	Gr. C	166 \pm 29	116 \pm 20	196 \pm 15	125 \pm 23	93 \pm 6,6	112 \pm 22
CRP (mg/dl)	Gr. A	1,8 \pm 0,9	2,9 \pm 1,1	6,1 \pm 0,7			2,4 \pm 0,6
	Gr. B	2,8 \pm 1,7	6,7 \pm 1,9	14,9 \pm 1,6	15,1 \pm 1,4	9,7 \pm 0,7	2,5 \pm 0,6
	Gr. C	4,5 \pm 2,1	6,3 \pm 1,5	12,1 \pm 1,5	15,1 \pm 2,6	9,9 \pm 0,7	8,8 \pm 1,4
α ₂ -M (% d. Ausgangswertes)	Gr. A	100	88,3 \pm 3,3	85,6 \pm 2,1			97,0 \pm 4,7
	Gr. B	100	63,3 \pm 6,7	58,3 \pm 6,7	50,0 \pm 5,0	56,2 \pm 1,5	74,7 \pm 6,2
	Gr. C	100	76,6 \pm 3,0	69,7 \pm 1,3	62,8 \pm 4,8	66,3 \pm 1,7	66,3 \pm 6,3
AT III (% d. Norm)	Gr. A	97,1 \pm 7,6	83,8 \pm 5,4	83,8 \pm 1,9			103,8 \pm 6,7
	Gr. B	84,3 \pm 10,2	64,9 \pm 9,2	53,6 \pm 9,4	50,4 \pm 4,4	62,4 \pm 2,1	93,0 \pm 8,3
	Gr. C	81,1 \pm 14,3	77,6 \pm 7,6	66,7 \pm 3,8	50,4 \pm 5,1	52,1 \pm 2,5	45,8 \pm 6,2
F XIII (% d. Norm)	Gr. A	71,9 \pm 3,1	43,7 \pm 6,2	44,4 \pm 1,2			65,6 \pm 10,7
	Gr. B	68,0 \pm 6,5	53,2 \pm 5,9	45,0 \pm 3,8	37,5 \pm 8,8	40,6 \pm 3,1	88,6 \pm 8,1
	Gr. C	70,0 \pm 13,3	62,5 \pm 7,2	49,7 \pm 2,0	46,8 \pm 5,9	29,9 \pm 4,3	28,1 \pm 10,6

3. Mit der Erfüllung der Sepsiskriterien wurden die höchsten Elastase-Konzentrationen gemessen: Im Mittel in Gruppe B $649,9 \pm 116,3$, der Maximalwert betrug 2400 ng/ml , in Gruppe C $985,0 \pm 154,6 \text{ ng/ml}$, hier lag der Maximalwert bei 2200 ng/ml .

4. Entsprechend dem unterschiedlichen Sepsisverlauf war der Rückgang der Infektion an den Elastase-Konzentrationen sichtbar: In Gruppe B lagen sie im Mittel bei $226,1 \pm 35,1$, d.h. im Bereich der postoperativ bestimmten Werte. Der Fortbestand der Infektion bei Patienten der Gruppe C kam in den signifikant höheren Werten klar zum Ausdruck, der Mittelwert betrug hier $517,6 \pm 41,6 \text{ ng/ml}$. Zum Zeitpunkt der letzten Messung zeigten die Gruppen A und B Normalwerte, die Gruppe C bei anhaltender Infektion dagegen weiterhin eine Steigerung auf das Fünffache der Norm.

5. Eine gute Korrelation zur Erhöhung der Elastase während der Sepsis bestand mit dem Akut-Phase-Protein CRP (Tabelle 2). Die biologische Aktivität von F XIII, AT III und α_2 -M waren signifikant erniedrigt.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Mit einem neu entwickelten EIA konnte erstmals gezeigt werden, daß Leukocyten-Elastase im Patientenplasma nach Operationen um mehr als das Doppelte ansteigt. Bei Auftreten einer Sepsis kommt es zu einem weiteren erheblichen Anstieg bis über das Zwanzigfache der Norm. Die Korrelation zur Verminderung wichtiger Plasmaproteine erhärtet den bisher nur indirekt gezeigten pathogenetischen Mechanismus der Leukocyten-Elastase in der Sepsis. Die Entwicklung von am Patienten anwendbaren Inhibitoren ist damit dringend erforderlich.

Summary

Using a newly developed, very sensitive, enzyme-linked immunoassay, we observed an increase in plasma levels of leukocyte-elastase inhibitor complex after major abdominal surgery up to three times of normal value in patients without preoperative infections and up to 10-20 times in patients suffering from septicemia. The correlation between increase of elastase and diminished activity of AT III, F XIII and α_2 -macroglobulin shows the necessity of developing an effective inhibitor of leukocyte elastase.

Literatur

1. 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 31: 152-168
2. EGBRING R, SCHMIDT W, FUCHS G, HAVEMANN K (1977): Demonstration of granulocytic proteases of patients with acute leukemia and septicemia with coagulation defects. Blood 49: 219-231

3. NEUMANN S, HENNRICH N, GUNZER G, LANG H (in press): Enzyme-linked immunoassay for human granulocyte elastase in complex with α_1 -proteinase inhibitor in plasma. Proc III Intern Congr Clin Enzym Salzburg, Austria Sept 6-9, 1981

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