

Chirurgisches Forum '90

für experimentelle und klinische Forschung

107. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
Berlin, 17.–21. April 1990

Wissenschaftlicher Beirat

Ch. Herfarth (Vorsitzender)	S. Geroulanos, Zürich
H.G. Beger, Ulm	J. Seifert, Kiel
G. Blümel, München	E. Wolner, Wien
J.H. Fischer, Köln	D. Wolter, Hamburg

Schriftleitung

Ch. Herfarth unter Mitarbeit von
M. Betzler und M. Raute

Herausgeber

R. Häring
Präsident des 107. Kongresses der
Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
K. Meßmer
Vorsitzender der Sektion
Experimentelle Chirurgie
E. Ungeheuer
Generalsekretär der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo Hong Kong

Inhaltsverzeichnis

<u>I. Perioperative Pathophysiologie - Sepsis - Schock I</u> (Sitzungsleiter: R. EISELE, Göppingen und W. OETTINGER, Ulm)	1
1. Therapeutische Aspekte des Endotoxintransportes im Blut (D. BERGER und G. BEGER)	1
2. Überadditive Sauerstoffradikalproduktion polymorph- kerniger neutrophiler Leukocyten durch die Kombina- tion von Fett und Endotoxin (M.L. NERLICH, G. SCHWEITZER und A. DWENGER)	7
3. Plasmaspiegel und Überleben bei hochdosierter Methyl- prednisolontherapie: Prüfung am Endotoxinschockmodell der Ratte (A. DIETRICH, E. NEUGEBAUER, J. SCHIRREN, W. BARTHLEN, U. RITTMEIER und W. LORENZ)	13
4. Der Einfluß der Immunsuppression mit Ciclosporin auf die enterogene Endotoxinämie - Tierexperimentelle Untersuchungen (D. NITSCHKE, M. STEHLE und H. HAMELMANN)	19
5. Hypertone Kochsalz-Dextran Lösung zur Verhinderung der Mikrozirkulationsstörung bei Endotoxinämie (U. KREIMEIER, J. DENTZ, L. FREY, T. HERBEL und K. MEBMER)	23
6. Endotoxin verstärkt das Leukocytensticking in der Mikrozirkulation des postischämischen Skelettmuskels (K. KAWASAKI, T.J. GALLA, H.A. LEHR und K. MEBMER) ..	29
7. Endotoxin gestützte Klassifikation der Perforations- peritonitis (H.O. KLEINE und H.G. BEGER)	33
<u>II. Herz - Lunge - Gefäße und Transplantation I</u> (Herztransplantation) (Sitzungsleiter: J.R. ALLENBERG, Heidelberg und R. HETZER, Berlin)	37
8. Mikroanastomosen durch Naht und Laser - Eine experi- mentelle Untersuchung (W. KNOPP, G. DASBACH, B. VOSS, W. MAREK, G. MUHR und K.-M. MÜLLER)	37
9. Untersuchungen zum ADP-Metabolismus an Intakten und Arteriosklerotischen Gefäßen (H. ARBOGAST, H. STIEGLER, M. BÖCK, H. BARDENHEUER und T. HARLANDER)	41
10. Ein Modell zur Untersuchung der Vasomotorik coronarer Mikrogefäße: Coronare Dilatation durch Adenosin (H. HABAZETTL, P. CONZEN, H. BAIER, M. CHRIST, B. VOLLMAR und W. BRENDDEL)	47
11. In Vivo Untersuchungen zur Neovascularisierung und Integration des "Soft Tissue Patch" (P. WALTER, M.D. MENGER, B. WOLF und K. MEBMER)	53

12.	Die Kinetik und Dynamik von Abstoßungsreaktionen nach heterotoper Halsherztransplantation (HTx) am Hund (A. SCHÜTZ, B.M. KEMKES, J.M. GOKEL, C. HAMMER, G. STEINBECK und S. FRITSCH)	57
13.	Cytomegalie-Hyperimmunglobulinprophylaxe bei herztransplantierten Patienten (M. HAVEL, R. KURZ, W. ZWOELFER, A. LACZKOVICS und E. WOLNER)	63
14.	Frühzeitige Diagnose durch CMV-Immediate Early Antigen und effektive DHPG-Behandlung von CMV-Pneumonie nach Lungentransplantation (G. STEINHOFF, M. BEHREND, T.O.F. WAGNER und A. HAVERICH)	67

III. Endokrinologie und Transplantation II (Pankreas)

	(Sitzungsleiter: W. LAND, München und Ch. SELLSCHOPP, Kiel)	73
15.	Charakterisierung des durch den monoklonalen Antikörper BB5-IgG1 erkannten Nebenschilddrüsen-spezifischen Antigens (H.G. SEESKO, W.G. DILLEY, W.G. CANCE, S.A. WELLS jr. und M. ROTHMUND)	73
16.	Bestimmung der Parathormonsekretion in der postoperativen Erholungsphase nach Nebenschilddrüsenadenom-entfernung (S. FISCHER, H. MEYBIER, K. HERFARTH, H. SCHMIDT-GAYK und H. BUHR)	77
17.	Morbus Basedow - ist die postoperative Hypocalciämie abhängig von der Operationstaktik? (U. HORAS, H. SCHMIDT-GAYK und R.A. WAHL)	83
18.	Die Bestimmung von Chromogranin-A-Plasmaspiegeln bei Patienten mit gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren ist herkömmlichen Plasma- und Urinbestimmungen überlegen (B. WIEDEMANN, G. SCHÜRMAN, B. ERIKSSON, K. OBERG und H. BUHR)	89
19.	Immunsuppressive Wirkung von Somatostatin und dem Somatostatin-Analog SMS 201-995 sowie ihr immunsuppressiver synergistischer Effekt mit low-dose Cyclosporin A in der Organtransplantation (W.M. PADBERG, H. MORGALLA, P. HILD und K. SCHWEMMLE)	93
20.	Nichtinvasive Beurteilung des Energiestatus humaner Organtransplantate mittels Phosphor-31-Kern-Spin-Spektroskopie (P-31-MRS) (R. KUNZ, E. HENZE, R. LIETZENMAYER und H.G. BEGER)	97

IV. Traumatologie - Wunde I

	(Sitzungsleiter: R. ASCHERL, München und L. KINZL, Kassel)	101
21.	Chirurgische Druckkartographie der vorderen Bauchwand (Th. EFFENBERGER und Chr. BUSCH, Hamburg) (Manuskript nicht eingegangen)	101
22.	Sofortige Blutstillung der Milzverletzung mit Vereisung und Fibrinklebung (M. VATANKHAH, G. BARETTON, K.O. MÖLLER und G. HOHLBACH, Lübeck) (Manuskript nicht eingegangen)	103

23.	Insulin-like Growth Factors (IGF-I, IGF-II) nach gastrointestinalen Eingriffen (G.B. KÖVEKER, W. BLUM, M.B. RANKE, M. TOMASKE, U. WIECH und M. STARLINGER) .	105
24.	Tetrachlorodecaoxid (TCDO) antagonisiert den Effekt von Corticosteroiden auf die Wundheilung (R.A. HATZ, S.F. KELLY, H.P. EHRLICH und F.W. SCHILDBERG)	111
25.	Beeinflussung der Heilung von Hautschnittwunden bei Ratten durch den Angiogenesefaktor Angiogenin (K. RÖDDECKER, M. NAGELSCHMIDT, N. MAKULIK, U. MÜNNICH und J. JOCHIMS)	117
V.	<u>Traumatologie - Wunde II</u> (Sitzungsleiter: W. MUTSCHLER, Ulm und O. TRENTZ, Homburg/Saar)	121
26.	Über die Einsatzmöglichkeiten biomechanischer Berechnungs- und Meßmethoden zur Abschaffung von Tierversuchen (U. WITZEL und Chr. v. HASSELBACH, Bochum) (Manuskript nicht eingegangen)	121
27.	Biomechanik des thoracolumbalen Überganges (W.M. FRANCK, R. SCHLENZKA, M. DECKER und L. GOTZEN)	123
28.	Techniken der Callotaxis zur Verlängerung von Röhrenknochen. Statische oder dynamische Distraction (R. SCHLENZKA, W.FRANCK, J. FRENZ, M. STAMM und B. HEIN)	129
29.	Untersuchungen zum Plattenfixateur interne für große Röhrenknochen mit der Finite-Element-Methode (K. SEIDE, W. ZIEROLD, D. WOLTER und H.-R. KORTMANN)	133
30.	Der Einfluß verschiedener Titanoberflächen auf die Scherfestigkeit an der Grenzfläche zwischen Implantaten und Knochen (H.-J. WILKE, L. CLAES und S. STEINEMANN)	139
31.	Faserverbundwerkstoff als Implantatmaterial - Experimentelle 5-Jahresergebnisse als Hüftersatz (R. ASCHERL, A. LIEBENDÖRFER, S. KERSCHBAUMER, M.-L. SCHMELLER, W. EHRHARDT und B. BOENISCH)	145
32.	Experimentelle Ergebnisse zum Dehnungsverhalten und zur Drucktransmission des Meniscus nach Rekonstruktion im Bereich der Zone II (J. RAUNEST und E. DERRA)	151
33.	Ultrastrukturelle und lichtmikroskopische Veränderungen beim hinteren Kreuzbandersatz als Ursache reduzierter biomechanischer Eigenschaften (U. BOSCH, B. DECKER, W. KASPERCZYK, A. NERLICH, H.J. OESTERN und H. TSCHERNE)	157
34.	Immunhistologische Analyse der zellmedierten Immunität bei der Osteitis mittels der Avidin-Biotin-Komplexmethode (Ch. JOSTEN, G. MUHR, Th. GRIGA und R. SISTERMANN)	163
35.	Hyperbarer Sauerstoff, eine adjuvante Therapieform bei der posttraumatischen Osteomyelitis - Eine experimentelle Studie (V. MENDEL, H.-Ch. SCHOLZ, A. NAGEL, H.-J. SIMANOWSKI und B. REICHERT)	167

VI. <u>Perioperative Pathophysiologie - Sepsis - Schock II</u> (Sitzungsleiter: Ch. HOTTENROTT, Frankfurt und D. INTHORN, München)	171
36. "Think aloud technique" für dichtetome Entscheidungs- prozesse: ein neues Studiendesign für umstrittene Pro- phylaxemaßnahmen zur Reduzierung des perioperativen Risikos (B. STINNER, W. DIETZ, W. LORENZ und M. ROTHMUND)	171
37. Enterale Aminresorption durch typische Medikamente der chirurgischen Intensivtherapie: Ursache für kardiovaskuläre Entgleisungen bei Risikopatienten? (F. SATTLER, R. LINDLAR, W. WOYKE, E. SCHMIDT und W. LORENZ)	177
38. Die Korrelation von in-vitro und in-vivo Immunpara- metern zur Charakterisierung von Risikopatienten bei elektivem Operationstrauma (E. FAIST, M. STORCK, A. STETTNER, W. ERTEL, W. AX und F.W. SCHILDBERG) ...	181
39. Ausmaß und Bedeutung postoperativer Änderungen des Energieverbrauchs (H.W. KELLER, J.M. MÜLLER, U. WOLTERS und W. KOBWIG)	187
40. Einfluß von rh-Superoxid Dismutase auf Lymphflow und Lipidperoxidation im hämorrhagischen Reperfu- sionsmodell der Ratte (S. ROSE, R. KOCH, J. DIKE, V. BÜHREN, G. HARBAUER und O. TRENTZ)	191
41. Untersuchung zur Leukotrienproduktion im Zusammen- hang mit der ARDS-Entwicklung nach Polytrauma (A. SEEKAMP, M. HOLCH, J. FAULER, M.L. NERLICH, J.A. STURM und J.C. FRÖLICH)	197
42. Experimentelle Untersuchungen zur seriellen Anwendung der bronchoalveolären Lavage (F. KROMBACH, G. KÖNIG, D. BURKHARDT, E. FIEHL, R. RIENMÜLLER und M. ROSENBRUCH)	203
43. Differential-cytologische Untersuchungen und Protein- gehalt in der Lungenlavage bei Ösophagusresektionen - Vergleich pulmonaler Komplikationen mit und ohne Thoracotomie (W. GROSS-WEEGE, M. VARNEY, H. BECKER und H.D. RÖHER)	207
44. Optimierung der Eigenblutspende mit Erythropoietin und Interleukin-3 (H. KRIETER, U.B. BRÜCKNER, F.R. SEILER, D. KRUMWIEH und K. MEßMER)	213
45. Zur Eignung von intrathorakalem Blutvolumen, zentral- venösem Druck und Wedge-Druck als Indikatoren des Vo- lumenstatus bei Intensivpatienten (U.J. Pfeiffer, J. ZERAVIK, J. ECKART, U. REICHENAUER und G. BLÜMEL, München/Augsburg) (Manuskript nicht eingegangen)	221

VII. Onkologie I

- (Sitzungsleiter: Ch. GEBHARDT, Nürnberg und
L. KRONBERGER, Graz) 223
46. Inwieweit sind Mangelzustände gastrektomierter Patienten der Gastrektomie anzulasten? (R. KIRCHNER, J. SCHÖLMEICH, U. SCHÄFER, A. HOLSTEGE, R.U. HÄRING und W.D. REINBOLD) 223
47. Strahlenreaktionen am Dünndarm bei intraoperativer Radiatio (IORT) - elektronenmyographische und histologische Untersuchungen an Wistar-Ratten (R.SALM, B. KRACK, B.-U. von SPECHT, M. WANNENMACHER und E.H. FARTHMAN) 227
48. Diagnostische Validität von Tumormarkerkombinationen (A. GRIESMACHER, W. HÖLZEL, P. POLITZER und M.M. MÜLLER) 233
49. Konfocale Laserscan Mikroskopie: Neue nichtinvasive Methode zur Evaluation der intracellulären pH Regulation in Colonicarcinomzellen und intakten Darmepithelien (M. WEINLICH, M. STARLINGER, H.D. BECKER und R. KINNE) 237
50. In-Vitro-Kultur von Primärtumoren des Magen-Darm-Traktes zur Cytostaticatestung (M. BLUM, P. PREUSSER, B. BRANDT und H. BÜNTE) 241
51. Computerunterstützte Ultraschallbildanalyse entzündlicher und tumorinfiltrierter Lymphknoten des Colons (F. GLASER, G. LAYER, I. ZUNA, P. SCHLAG und Ch. HERFARTH) 247
52. Klinische und physikalische Parameter pararectaler Lymphknoten (H.P. SCHWARZ, U. HILDEBRANDT, T. KLEIN, G. FEIFEL, B. KOCH und G. SEITZ) 253

VIII. Onkologie II

- (Sitzungsleiter: M. HÖLSCHER, München und
A. QUENTMEIER, Heidelberg) 259
53. Photodynamische Lasertumorthherapie am Patienten - Photosensibilisatorfluoreszenz und photodynamisch induzierte Perfusionsänderungen (A.E. GOETZ, J. FEYH, W. MÜLLER, C. FRITSCH, G. KUHNLE, E. KASTENBAUER und W. BRENDEL) 259
54. Autoradiographischer Nachweis der stoßwelleninduzierten Durchblutungsminderung in Tumoren (A.E. GOETZ, F. GAMARRA, F.W. SPELSBERG, W. MÜLLER, L. SCHÜRER und B. BRENDEL) 267
55. Wachstumsgeschwindigkeit, Angiogenese, Durchblutung und lokale Geweboxygenierung ras-Onkogen-induzierter Tumoren (F. KALLINOWSKI, R. WILKERSON, W. STRAUSS und P. VAUPEL) 273
56. Mikrometastasennachweis in der Leber beim Magencarcinom - Möglichkeiten und Grenzen einer neuen Methode (M.M. HEISS, I. FUNKE, D. HEMPEL, K.W. JAUCH, F.W. SCHILDBERG und G. RIETHMÜLLER) 277

57.	Intraoperative Chemotherapie zur Bestimmung unterschiedlicher Cytotoxizität von 5-FU im Lebermetastengewebe von Patienten mittels 19-F-Hochfeld MR-Spektroskopie (P. HOHENBERGER, W.E. HULL und P. SCHLAG)	283
58.	Spezifische Elimination humaner Neuroblastomzellen durch die Anwendung von monoklonalen Antikörper-Cobra Venom Faktor Conjugaten: Ein Modell zur Tumor-Therapie (H. JUHL, E.C. PETRELLA, N.-K.V. CHEUNG, R. BREDEHORST und C.-W. VOGEL)	289
59.	Chemoimmuntherapie mit niedrig dosiertem Cyclophosphamide, Thymostimulin und Echinacin bei Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Tumoren (C. LERSCH, M. ZEUNER, A. BAUER, R. HART, U. FINK und M. CLASSEN)	297
<u>IX. Kandidaten-Vorlesung zum "FORUMPREIS"</u>		
	(Sitzungsleiter: Ch. HERFARTH, Heidelberg und K. MEBMER, Heidelberg)	301
60.	Prävalenz und Wertigkeit der jodinduzierten Hypothyreose nach Kontrastmitteluntersuchungen: Ergebnisse einer prospektiven, kontrollierten klinischen Studie (M. SCHWARZ, M. BÜCHLER, J. RANK, J. FRIEDRICH und H.G. BEGER)	301
61.	Effekt der proximalen gastrischen Vagotomie auf die Campylobacter pylori Besiedelung des Magens (A.H. HÖLSCHER, E. BOLLSCHWEILER, G. PETKANESCHKOV, J. DITTLER und K. BECKER)	305
62.	Total parenterale Ernährung beeinträchtigt die Darmschleimhautbarriere gegen luminale Mikroorganismen (G. SPÄTH, E. DEITCH, R. BERG und B. SPECIAN)	309
63.	Die Bedeutung der PMN-Leukocyten bei Dünndarmischämie - Neue Ansätze zur Therapie (M.H. SCHOENBERG, B. POCH, K. BACZAKO, A. SCHWARZ, M. YOUNES und H.G. BEGER)	313
64.	Erfolgreiche Behandlung einer subakuten Abstoßungs-episode von Dünndarmtransplantaten mit dem immunsuppressiven Makrolid FK 506 (J.M. LANGREHR, K.K.W. LEE, M.J. STANGL, B. BANNER, T.E. STARZL und W.H. SCHRAUT)	319
65.	Spezifische Toleranzinduktion nach allogener Dünndarmtransplantation mit dem Immunsuppressivum FK 506 (M.J. STANGL, K.K.W. LEE, T. STARZL, W. LAND und W.H. SCHRAUT)	323
66.	Experimentelle adoptive Therapie von Lebermetastasen: systemische und locoregionäre Administration im Vergleich (R.E. SCHWARZ und J.C. HISERODT)	327
67.	Zur Pathogenese Tourniquet-induzierter Ischämie-Reperfusionsschäden beim Menschen (H.P. FRIEDL, G.O. TILL, D.J. SMITH, P.D. THOMSON, O. TRENTZ und P.A. WARD)	333

68.	Eine neue Methode zur Messung der Skelettmuskeldurchblutung bei der arteriellen Verschlusskrankheit (K. NAGEL, G. ZOCHOLL, M. JUNGENHEIMER, K. HAHN und S. FISCHER)	337
69.	Erste Ergebnisse einer klinischen Studie mit in vitro endothelialisierten PTFE-Prothesen 9 Monate nach Implantation (M. KADLETZ, H. MAGOMETSCHNIGG, M. GRABENWÖGER, G. KÖNIG und E. WOLNER)	341
X.	<u>Transplantation III (Niere und Leber)</u> (Sitzungsleiter: B. RINGE, Hannover und A. THIEDE, Neumünster)	347
70.	Denervierung als mögliche Ursache reduzierter glomerulärer Filtrationsreserve von Nierentransplantaten - Untersuchungen am Autotransplantationsmodell der Ratte (P. VOGT, B. PEUSCHEL, S. MENZEL, K.H. NEUMANN und R. PICHLMAYR)	347
71.	RS-61443: Ein neues potentes Immunsuppressivum (K.P. PLATZ, D. ECKHOFF, D.A. HULLETT, H.W. SOLLINGER, E.M. EUGUI und A.C. ALLISON)	349
72.	Untersuchungen zur Spontantoleranz nach orthotoper Rattenlebertransplantation (M. KNOOP, J.R. PRATT, M.P. PETHER und I.V. HUTCHINSON)	353
73.	Hepatocytentransplantation in die Lunge zur Überbrückung eines akuten Leberversagens bei der Ratte (P. SANDBICHLER, P. THEN, R. ERHART, O. DIETZE, W. VOGEL und R. MARGREITER)	359
74.	Lebertransplantation bei Hepatitis B (G. BLUMHARDT, P. NEUHAUS, W.O. BECHSTEIN, U. HOPF und Andrea MÜLLER)	363
75.	Mikrozirkulation-limitierender Faktor der Organkonservierung nach Lebertransplantation (M. MANNER, N. SENNINGER, S. POST, W. HOFMANN und G. OTTO)	369
76.	Intravitalmikroskopische Untersuchungen zur Granulocytenadhärenz und Mikrozirkulation an der orthotop transplantierten Rattenleber (I. MARZI, J. KNEE, M. MENGER, V. BÜHREN, G. HARBAUER und O. TRENTZ)	373
77.	Nachweis von Gamma/Delta T-Zellreceptor positiven T Zellen in Leberbiopsaten nach Lebertransplantation (G. SCHÜRMAN, M. da SILVA LOBO, W. HOFMANN, G. OTTO, C. HERFARTH und D. KABELITZ)	379
78.	Morphologische Befunde nach partieller orthotoper Lebertransplantation im "small-for-size"-Modell an der Ratte (F. KÖCKERLING, F. STEINBAUER, C. FÖDRA, H. ERNST, D. KRANZ und C. SCHNEIDER)	385
79.	Synchrone Serum Analyse von löslichen IL-2 Rezeptoren, T8/CD8 Antigen, TNF-alpha, INF-gamma, IL-1 und IL-2 im postoperativen Verlauf nach orthotoper Lebertransplantation (Th.W. KRAUS, I.L. NORONHA, G. OTTO, D. MATHIAS, W. HOFMANN und Ch. HERFARTH)	391

XI. Leber - Galle - Pankreas

(Sitzungsleiter: J.H. FISCHER, Köln und

F. LARGIADÈR, Zürich) 397

80. Ergebnisse der experimentellen laparoskopischen Cholecystotomie (B. MENTGES, G. BUEß, A. MELZER und H.D. BECKER) 397
81. Definierte Steinfragmentation zur Standardisierung an unterschiedlichen Lithotriptoren (W. SAß, O. ZOEPHEL, J. ZIMMERMANN, K. WEICHERT-JACOBSEN und J. SEIFERT) 403
82. Einfluß der ultraschallgesteuerten Resektion verschiedener Lebersegmente auf biochemische Faktoren von Gewebetraumatisierung, Wundheilung und Funktionserhalt (H.J. KLOTTER, J. SATTLER, H. SITTE, R. SCHINDLER, W. LORENZ und M. ROTHMUND) 409
83. Einfluß von Clorpromazin auf Ödembildung, Mikrozirkulation und Exkretionsleistung der Leber nach transientscher Ischämie in vivo bei der Ratte (M. LOCHER, D. HENNE-BRUNS, H. TWISSELMANN, J. KNOP, F.O. AMBRASS und B. KREMER) 415
84. Schneiden mit dem Wasser-Strahl (Jet-Cutting) in der Leberchirurgie (H.G. RAU, S. THOMAS, H. ARNOLD und F.W. SCHILDBERG) 419
85. Zur Funktion von Neurotensin für die enteropankreatische Achse (R. NUSTEDE, H. KÖHLER, M. BARTHEL, B. HEIDRICH und A. SCHAFMAYER) 427
86. Adaption des humanen Pankreas unter dem Einfluß eines hochwirksamen Proteaseninhibitors (Camostat) (M. BÜCHLER, H. FRIEß, P. MALFERTHEINER, J. SEITZ, D. WANJURA und H.G. BEGER) 433
87. Die myoelektrische Aktivität des Sphincter Oddi (SO) und des Duodenums (D) bei temporärem "Common-Channel"-Verschluß (N. SENNINGER, S.-Q. ZOU, H.G. MACHENS und Ch. HERFARTH) 437
88. Die Bedeutung der Sauerstoffradikale in der akuten Pankreatitis (M. GASPAR, M.H. SCHOENBERG, M. BÜCHLER, B. BÜLTMANN, K. BACZAKO, M. YOUNES, R. KIRCHMAYER und H.G. BEGER) 441
89. Veränderungen der Permeabilität des Pankreasganges in der Frühphase der akuten Pankreatitis in Opossums (N.S. RUNKEL und F.G. MOODY) 447
90. Aggravierung der akuten, ödematösen Pankreatitis durch Catecholamin-induzierte Vasoconstriction (E. KLAR, D.W. RATTNER, C. COMPTON, B. CHERNOW und A.L. WARSHAW) 453

XII. Magen - Darm

(Sitzungsleiter: E. FARTHMAN, FREIBURG und

J. SEIFERT, Kiel) 459

91. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Thrombosierung mit elektrischen Ballonkathetern (Q.H. QIAN, W. SAß, I. SPERLING und J. SEIFERT) 459

92. Lokalisation funktioneller Verteilungsstörungen der Magenschleimhautdurchblutung: Nachweis durch Iodo- [¹⁴ C]-Antipyrin Clearance am Magen des Frettchens (W. RAU, E.D. LIVINGSTON und P.H. GUTH)	463
93. Veränderungen der gastrointestinalen Motilität nach Roux-Y-Rekonstruktion (E. SCHIPPERS, J. BRAUN und V. SCHUMPELICK)	469
94. Funktionelle Folgen des J-Pouches bei oesophago- jejunaler Rekonstruktion (Roux-Y) nach Gastrektomie (G. BEESE, G. NIEBEL und A. THIEDE)	473
95. Beseitigung der Campylobacter pylori-Infektion: Ein wesentlicher Therapieeffekt der selektiv proximalen Vagotomie beim Ulcus duodeni? (H. FRIEB, M. BÜCHLER, P. MALFERTHEINER, F. FLOCK, A. STANESCU und H.G. BEGER)	479
96. Relevanz immunhistometrischer Untersuchungsergebnisse am ausgeschalteten Antrum für die Pathogenese des Ulcus pepticum jejuni (P.R. VERREET, C. OHMANN, G. BAUMANN, F. BORCHARD und H.-D. RÖHER)	485
97. Postoperative Restitution der programmierten gastro- intestinalen Motilität (U. HILDEBRANDT, J. PAULUS, A. KLEIN, G. FEIFEL und B. KOCH)	491
98. Therapie des Kurzdarmsyndroms: die Elektrodenlage bestimmt den Stimulationseffekt (S.B. REISER, V. SCHUSDZIARRA, A.H. HÖLSCHER und J.R. SIEWERT)	497
99. Die intestinale Aufnahme lebender Bakterien und der Einfluß der Immunsuppression (D. STEHLE, W. SAB und J. SEIFERT)	503
100. Interleukinprofil bei chronischen Darmerkrankungen: Präoperativer Status und postoperativer Verlauf von sIL-2R, IL-1 und IL-6 im peripheren Venenblut (G. SCHÜRMAN, M. BETZLER, S. POST, B. ENDLER-JOST, S. MEUER und C. HERFARTH)	509
101. Perianale Komplikationen des M. Crohn. Interdiszipli- näres Therapiekonzept - eine prospektive Studie (M. STARLINGER, F. MAKOWIEC, A. El MOUAAOUY, C. HAAG, M. SKALEJ und H. JENSS)	517
102. Transanale endoskopisch-mikrochirurgische Rectopexie (A. MELZER, G. BUEB, K. KIPFMÜLLER, B. MENTGES und M. NARUHN)	523
Bedingungen für die Vortragsanmeldungen zum Chirurgischen Forum 1991	529

9. Untersuchungen zum ADP-Metabolismus an intakten und arteriosklerotischen Gefäßen

Investigations of ADP Metabolism in Normal and Arteriosclerotic Vessels

H. Arbogast, H. Stiegler, M. Böck, H. Bardenheuer und T. Harlander

Chirurgische Klinik, Klinikum Großhadern, München

Theoretische Grundlagen

Der Einsatz von Thrombocyten-inhibierenden Substanzen - wie z.B. Acetylsalicylsäure - ist im klinischen Alltag längst etabliert, ihre Effektivität ist durch zahlreiche Studien gesichert.

Die Frage jedoch, warum eine solche Therapie wirksam ist, ist bislang nicht beantwortet. Bekannt ist, daß die Plättchenaggregation - in vitro und in vivo - durch ADP, Thrombin und Kollagen maximal stimuliert wird, und daß während der Plättchenaggregation neben Thromboxan ATP/ADP freigesetzt wird, das im Sinne einer Autokatalyse die Plättchenaggregation verstärkt. Dieses ATP wird nun von Ecto-Nucleotidasen am intakten Endothel zu Thrombocytenaggregations-inhibierendem Adenosin metabolisiert. Mit der Synthese und der Abgabe von Prostaglandin 12 inhibiert intaktes Endothel auf einem zweiten Stoffwechselweg die Plättchenaggregation.

Bei näherer Betrachtung des Adenosinstoffwechsels - wir untersuchten Endothelzellen, aus menschlichem Subcutangewebe gereinigt, darstellbar in Faktor VIII-Immunfluoreszenzfärbung - kann man feststellen, daß diese Zellen permanent Adenosin luminalwärts abgeben, wobei Konzentrationen von 10^{-7} Molar erreicht werden. Dieser Adenosin-Release findet seine Ergänzung in einer Adenosinakkumulation luminalseitig durch den raschen Abbau von z.B. ADP mittels Ecto-Nucleotidasen. Dieses ADP stammt u.a. aus Endothelzellen, die z.B. infolge eines endogenen oder exogenen Traumas leck werden; luminalseitig werden hierbei ADP-Konzentrationen von bis zu 10^{-2} Molar erreicht.

Für uns war es daher interessant zu erfragen, wie dieser Vorgang in einem arteriosklerotischen Gefäß verändert ist.

Methodik

Hierzu entnahmen wir in atraumatischer Technik Wandmaterial der infrarenalen Bauchaorta von Transplantat Spendern (= Normalgefäße) und Wandanteile der infrarenalen Aorta abdominalis von Patienten, die z.B. eine Gefäßprothese erhielten. Die Gefäßabschnitte wurden von Blut freigespült und nach Einspannen in einen Spezialrahmen in eine Inkubationskammer gebracht. Der gepufferten Salzlösung wurde in 10^{-4} molarer Konzentration ADP zugesetzt, vom Inkubationsmedium wurden in definierten Zeitabständen Aliquots entnommen. Diese wurden weiter mittels Hochdruckchromatographie analysiert. ADP wird im Normalgefäß rasch abgebaut, die Purine erscheinen in einem Peak. In einem zweiten Analyseschritt wurden sie erneut chromatographisch getrennt (Abb. 1).

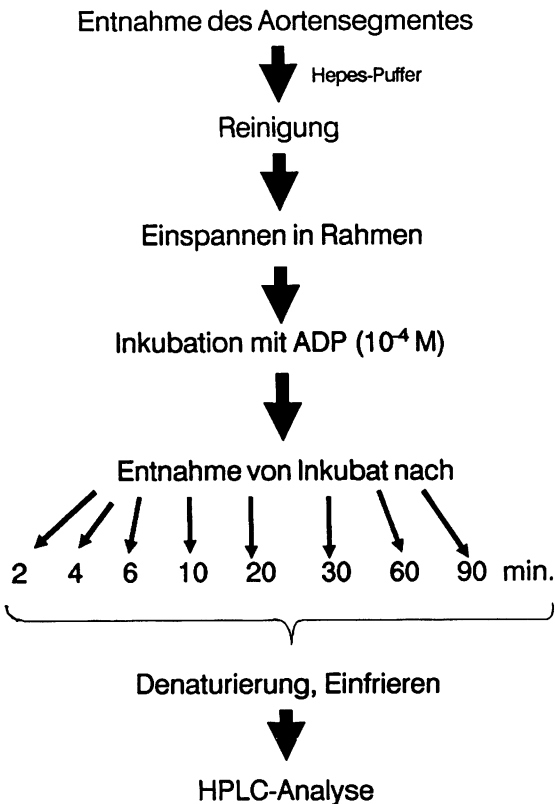


Abb. 1. Methodik der Versuchsdurchführung

Ergebnisse

In den Kontrollgefäßen (Abb. 2a) kam es zu einem raschen Abbau von ADP, das Anfluten von Adenosin erreichte ca. 20% der initial zugegebenen Purinmenge. Die weiteren Abbauprodukte, Inosin und Hypoxanthin - letztere beide sind inert bezüglich der Thrombozytenaggregation - fielen in geringerer Konzentration an.

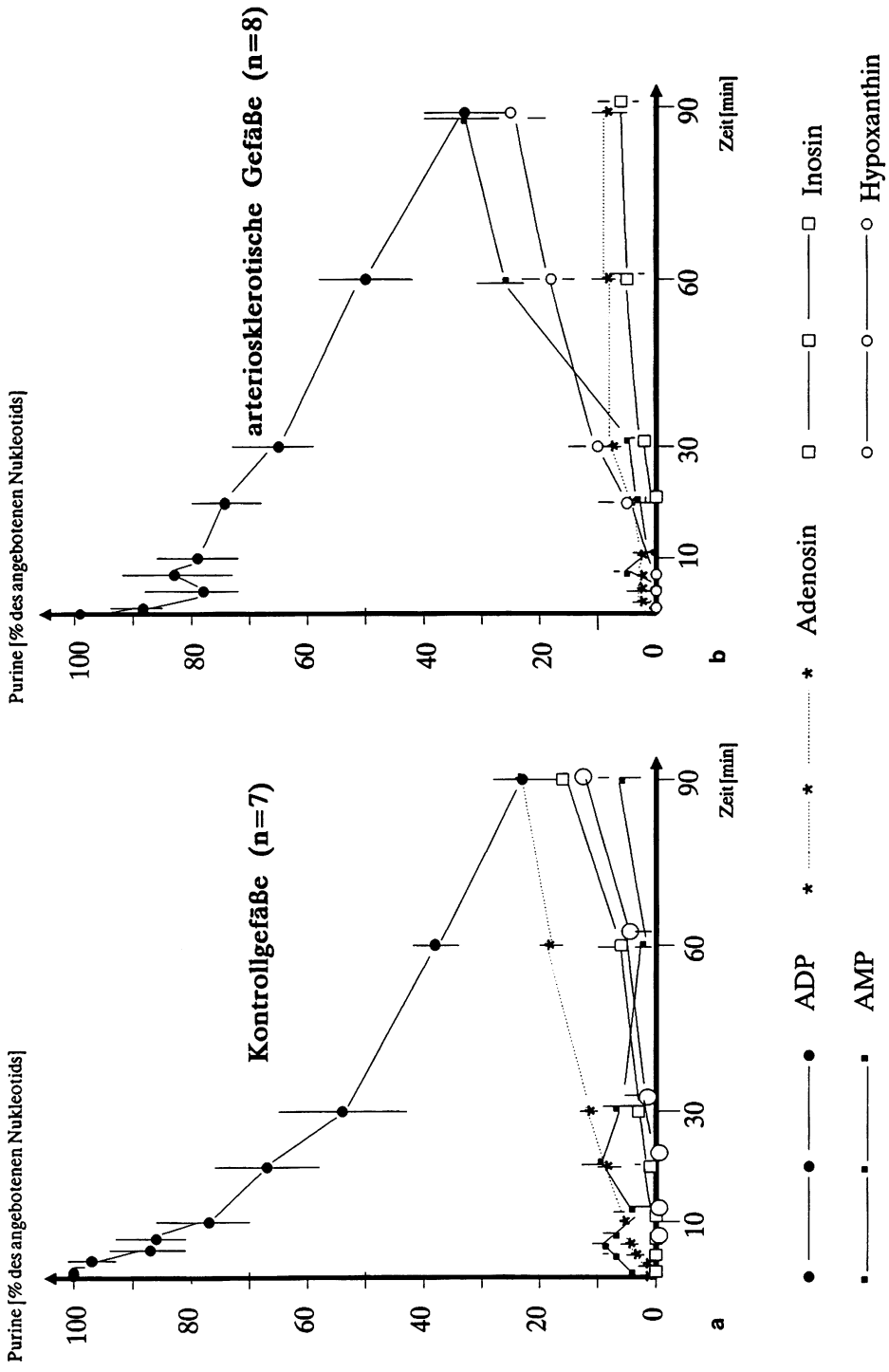


Abb. 2a,b. Abbau von ADP ($10^{-4}M$) im Perfusat isolierter Aortensegmente. a Normalgefäße, b arteriosklerotische Gefäße

Bei den arteriosklerotischen Gefäßen (Abb. 2b) ändert sich dieser Metabolismus: Adenosin fällt wesentlich weniger an, Hypoxanthin wird zum Hauptmetaboliten. Der ADP-Abbau selbst erfolgt nahezu unverändert.

In anderer Form läßt sich die Information dieser Experimente wie folgt darstellen (Abb. 3). Bildet man einen "Antithrombogenitäts-Index" als Quotienten aus dem die Thrombocytenaggregation inhibierenden Adenosin und der bezüglich der Thrombocytenaggregation inerten Summe aus Inosin und Hypoxanthin, so ist dieser in den arteriosklerotischen Gefäßen signifikant verringert.

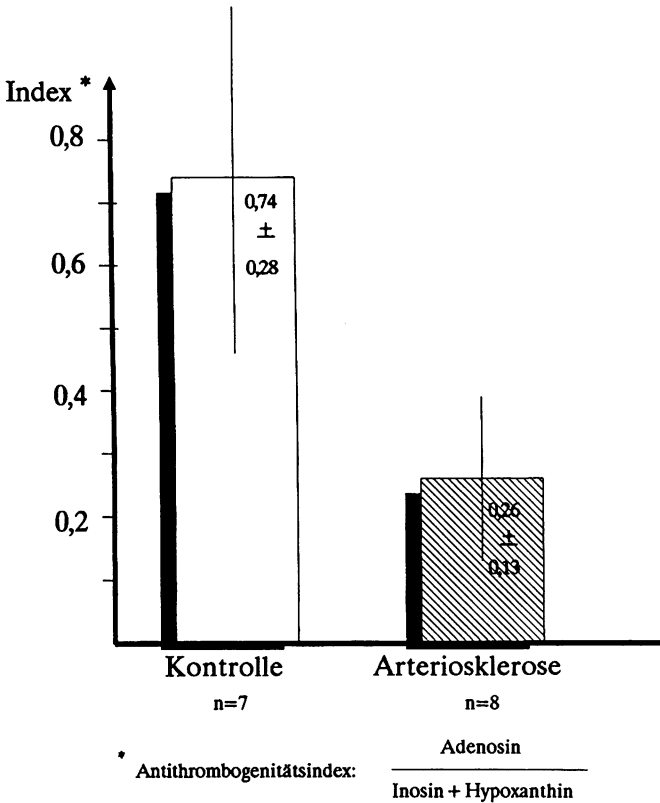


Abb. 3. Antithrombogenitätsindex bei arteriosklerotischen Gefäßen im Vergleich mit Normalkollektiv

Der Grund für dieses Phänomen ist in einem Enzym-Release der defekten Endothelzellen zu sehen, wobei Adenosin zu inaktiven Abbauprodukten metabolisiert wird.

Schlußfolgerungen

Der im Normalgefäß vorhandene intraluminale "Schutzfilm" von Adenosin, das die Thrombocytenaggregation inhibiert, ist im

arteriosklerotischen Gefäß drastisch reduziert. Die Antithrombogenität der Gefäßwand - hier speziell für den Thrombocytenstoffwechsel untersucht - ist verringert. Da eine medikamentöse Beeinflussung im Purinstoffwechsel zur Zeit noch nicht möglich ist, ist die Thrombocytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure eine ganz wesentliche Maßnahme, den so zu erklärenden Antithrombogenitäts-Verlust zu kompensieren.

Zusammenfassung

Den die Thrombocytenaggregation (TA) aktivierenden Mechanismen in arteriosklerotischen Gefäßen wird große Bedeutung beigemessen. Daher war die Frage zu klären, ob der die TA beeinflussende ADP-Metabolismus bei Arteriosklerose verändert ist. Hierzu wurden arteriosklerotische und gesunde Gefäßsegmente der infrarenalen Aorta mit ADP inkubiert und im Inkubat die Abbaukinetik von ADP und seiner Metaboliten hochdruckchromatographisch bestimmt. Der Abbau von ADP erfolgt in intakten Gefäßen rasch. Der Antithrombogenitätsindex Adenosin/(Inosin + Hypoxanthin) betrug bei intakten Gefäßen $0,74 \pm 0,28$, während er bei arteriosklerotischen Gefäßen bei $0,26 \pm 0,13$ lag. Daraus läßt sich folgern, daß im arteriosklerotischen Gefäß Adenosin, das die Thrombocytenaggregation inhibiert, vermindert akkumuliert. Die pathologisch veränderte Gefäßwand verfügt somit über eine verringerte Thrombocytenaggregation-inhibierende Kapazität, der Einsatz von Thrombocytenaggregationshemmern ist zur Kompensation dieses Mangels notwendig.

Summary

Platelet aggregation (PA)-activating mechanisms are considered important factors in arteriosclerosis. We investigated the question whether ADP metabolism having a strong impact on PA is changed in arteriosclerotic vessels. Therefore, arteriosclerotic and normal segments of the infrarenal abdominal aorta were incubated with ADP and degradation kinetics in the incubate were determined by high pressure liquid chromatography (HPLC). In normal vessels, ADP is rapidly degraded. The antithrombogenicity index adenosine/(inosine+hypoxanthine) was $0.74 (\pm 0.28)$, in normal, $0.26 (\pm 0.13)$ in arteriosclerotic vessels, however. Hence, we conclude that adenosine-inhibiting PA accumulates less in arteriosclerotic vessels revealing a reduced PA-inhibiting capacity in the pathologically altered vessel wall. Therefore, the administration of TA inhibitors are necessary to compensate for this deficiency.

Literatur

- Caen JP, Jenkins CS, Michel H, Pokutecky J, Bellanger R (1979) Adenosine degradation products, platelet adenosine uptake and inhibition of aggregation. In: Caprino L, Rossi E (eds) Platelet Aggregation and Drugs. Academic Press, New York, pp 129-41
- Pearson JD, Carleton JS, Gordon JL (1980) Metabolism of adenine nucleotides by ectoenzymes of vascular endothelial and smooth muscle cells in culture. Biochem J. 190:421-429

- Pearson JD, Coade SB (1987) Kinetics of endothelial cell ectonucleotidases. In: Gerlach E, Becker BF (eds) Topics and perspectives in adenosine research. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, pp 145-54
- Nees S, Gerlach E (1983) Adenine nucleotide and adenosine metabolism in cultured coronary endothelial cells: formation and release of adenine compounds and possible functional implications. In: Berne RM, Rall TW, Rubio R (eds) Regulatory function of adenosine. Martinus Nijhoff Publ, Boston The Hague London, pp 347-60
- Stiegler H, Arbogast H, Nees S, Halder A, Grau A, Riess H (1989) Thrombectomy lysis or heparin treatment concurrent therapies of deep vein thrombosis: therapy and experimental studies. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 15(3):250-258

Dr. H. Arbogast, Chirurgische Klinik, Klinikum Großhadern,
Marchioninistr. 15, D-8000 München 70