

Chirurgisches Forum '91

für experimentelle und klinische Forschung

108. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
München, 16.–20. April 1991

Wissenschaftlicher Beirat

Ch. Herfarth (Vorsitzender)

H. G. Beger, Ulm

U. Brückner, Ulm

M. G. Heberer, Basel

Ch. Ohmann, Düsseldorf

B.-U. v. Specht, Freiburg

W. Wayand, Linz

D. Wolter, Hamburg

Schriftleitung

Ch. Herfarth unter Mitarbeit von

M. Betzler, A. Quentmeier und M. Raute

Herausgeber

W. Hartel

Präsident des 108. Kongresses

der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

H. G. Beger

Vorsitzender der Sektion Experimentelle Chirurgie

E. Ungeheuer

Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

Springer-Verlag

Berlin Heidelberg New York London Paris

Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest

Inhaltsverzeichnis

I. Traumatologie I (Schwerpunkt: Wunde/Wundheilung)

(Sitzungsleiter: G. Blümel, München und M. Menger, München) 1

Revascularisation durch Muskellappen bei avasculärem und infiziertem Knochen
(R. Ketterl, R. Ascherl, A.M. Feller, H.U. Steinau, B. Stübinger
und G. Blümel) 1

Erste klinische Erfahrungen bei der Behandlung chronischer, nicht heilender
Hautwunden mit wachstumsfaktorhaltigem Konzentrat aus Thrombocyten
(G.B. Köveker, J. Fingerle, U. Hopt, M. Büsing und W. Schareck) 9

Förderung der Heilung von Brandwunden bei Ratten durch Angiogenin
(M. Nagelschmidt, K. Röddecker, M. Makulik und G. Schwarz) 15

Heilung von Längsläsionen in der Zone II des Kaninchenmeniscus:
Vergleich von Spontanheilung, Nahtrefixation und Fibrinklebung
nach 6 und 12 Wochen (K. Röddecker, U. Münnich, J. Jochims
und M. Nagelschmidt) 19

Granulocytendysfunktion bei Patienten mit posttraumatischer Osteitis
(U. Bergmann, B. Schlüter, Ch. Josten, M. Walz und W. König) 23

II. Transplantation I

(Sitzungsleiter: Ch.E. Brölsch, Hamburg und H.J. Bretschneider, Göttingen) 29

Incidenz von Infektionen nach OKT3 Behandlung steroidresistenter Abstoßungen
bei nierentransplantierten Patienten (B. Nashan, K. Wonigeit, H. Bunzendahl,
U. Frei, H.J. Schlitt und R. Pichlmayr) 29

Die Vorhersage von Infektion und Abstoßung nach Lebertransplantation
durch intraoperative Bestimmung von TNF α und IL-6 (R. Függer, G. Hamilton,
R. Steinger, F. Mühlbacher und F. Schulz) 33

Analyse der Frequenz von CD4⁺ T Zellen mit "Memory" Phänotyp bei Patienten
nach Lebertransplantation (M. Winkler, K. Wonigeit, R. Schwinzer und R. Pichlmayr) 37

Serum-Gallensäuren als Parameter der Transplantatdysfunktion
und Rejektionstherapie nach Lebertransplantation (E. Klar, L. Theilmann,
V. Hoffmann, W. Hofmann, G. Otto und Ch. Herfarth) 41

Synergistische Wirkung von anti-Interleukin-2-Receptor Antikörper und Ciclosporin A bei der Immunsuppression nach orthotoper Rattenlebertransplantation (H.-J. Gassel, T. Rommel, R. Engemann und H. Hamelmann)	47
FK 506 ermöglicht die erfolgreiche Behandlung der Graft-versus-Host Krankheit (P.M. Markus, X. Cai, J.J. Fung und T.E. Starzl)	53
Wirksame Unterdrückung der Abstoßungsreaktion nach Lebertransplantation durch einen neuen monoklonalen Antikörper BT 563 (J.C. Thies, G. Otto., T. Kraus, S. Meuer, W.J. Hofmann und Ch. Herfarth)	57
Experimentelle Simulation von Transplantationsbedingungen in primären Leberzellkulturen (R. Viebahn, H. de Groot, W. Lauchart und H.-D. Becker)	61
III. Endokrinologie und Magen – Darm I	
(Sitzungsleiter: Ch. Hottenrott, Frankfurt/Main und E. Neugebauer a.E., Köln)	65
Mehrdrüsenenerkrankung beim primären Hyperparathyreoidismus – "Matched Pair Analyse" prä- und postoperativer Befunde (H.G. Seesko, H. Sitter, F. Meyer, Ch. Weyland, P.K. Wagner und M. Rothmund)	65
Experimentelle Allotransplantation von Rattennebenschilddrüsen: Nachweis der Langzeitfunktion ohne Immunsuppression (Chr. Hasse, B. Stinner, P.K. Wagner und M. Rothmund)	69
DNS-Hybridisierung – Eine Methode zur frühzeitigen Diagnose des medullären Schilddrüsenkarzinoms in MEN II A Familien (A. Frilling, B.A.J. Ponder und H.-D. Röher)	75
Verbesserte Früherkennung hereditärer C-Zellkarzinome durch immunoradiometrischen Nachweis von Calcitonin (H. Meybier, M. Engelbach, F. Kallinowski und H. Schmidt-Gayk)	79
Ambulante Langzeitmanometrie des Oesophagus. Erste Ergebnisse des 2-Kanal Faseroptischen Motilitätssensors (FFP) (J. Schneider, N.P. Eggert, H. Wölfelschneider und H.D. Becker)	83
Oesophagusmotilität bei gastrooesophagealem Reflux (S.M. Freys, A. Selch, K.-H. Fuchs und A.-K. Eckstein)	89
Gastro-oesophagealer Reflux und Speiseröhrenmotilität: Vergleichende Untersuchung von Refluxpatienten und Normalpersonen mit der ambulanten Langzeit-Mano/pH-metrie (R. Bumm, K. Jörg, H. Feussner und A.H. Hölscher)	95

Incidenz der gastroduodenalen Ulcusblutung – Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen und interdisziplinären Studie (H. Stöltzing, C. Ohmann, K. Thon und die DÜSUK-Studiengruppe)	101
Der Einfluß des Säureblockers Omeprazol auf die Durchblutung des Magens. Eine tierexperimentelle Studie (S.O. Thees, C. Hottenrott, A. Encke und J. Doertenbach)	105
Gastrinfreisetzung durch Interleukine, Komplement und Mastzellmediatoren in einer Antrumzellsuspension der Ratte (H.-J. Andreß, T. Hüttl, H.-J. Krämling, G. Enders und F.W. Schildberg)	109
Lebensqualität von Ulcus-duodeni Patienten nach proximal gastrischer Vagotomie (PGV) (E. Bollschweiler, A.H. Hölscher, C. Steidl und M. Beutel)	115
IV. Onkologie (Sitzungsleiter: P. Schlag, Heidelberg und U.F. Metzger, Zürich)	121
Verlängerte Tumorschämie und verstärkte Tumorregression durch Kombination von focussierten Stoßwellen und Hyperthermie (M. Dellian, F. Gamarra, F.W. Spelsberg und A.E. Goetz)	121
Prognostische Bewertung von nicht kleinzelligen Bronchialcarcinomen mit Hilfe der Bestimmung des Ploidiestatus (F. Liewald, G. Valet, K. Häussinger, H. Becker, L. Sunder-Plassmann und F.W. Schildberg)	127
Die intraoperative Pleuralavage beim Bronchialcarcinom (J. Buhr, K.H. Berghäuser, H. Morr, R. Schäffer, J. Dobroschke und K. Schwemmler)	131
Endosonographisches Staging beim Oesophaguscarcinom. Ein prospektiver Vergleich mit herkömmlichen bildgebenden Verfahren (G. Schüder, B. Koch, G. Seitz, U. Hildebrandt, K.W. Ecker und G. Feifel)	135
Prognostische Relevanz der AJCC-R-Klassifikation beim fortgeschrittenen Magencarcinom (R. Kirchner, H. Stützer, U. Hellerich und E.H. Farthmann)	139
Lymphknotendisektion beim Magencarcinom – Eine uni- und multivariate Analyse im Hinblick auf prognoserelevante Faktoren (J. Jähne, H.J. Meyer, M.H. Shiu, H. Maschek, E. Bruns und R. Pichlmayr)	143
Verbesserte Bestimmung der Perfusion von Leber- und Metastasengewebe durch H ₂ ¹⁵ O (P. Hohenberger, S. Frohmüller, A. Dimitrakopoulou, M. Dueck, L.G. Strauß und P. Schlag)	147

Intraoperative invasive Gewebe pO ₂ Messung bei Leberteilektomien und Ligatur der A. hepatica (E. Rembs, R. Ernst, K.H. Bauer, V. Zumtobel und W. Isselhard) .	153
31P-NMR-Spektroskopie nach lokaler Chemotherapie und Chemoembolisation bei malignen fokalen Leberläsionen (G. Berger, A. Schilling, B. Gewiese, D. Stiller, U. Gallkowski und R. Häring)	157
Tenascin – ein neuer immunhistologischer Marker für Tumorinvasion und Lymphknotenmetastasierung beim colorectalen Carcinom (St. Riedl, P. Möller, A. Faissner, K. Koretz und P. Schlag)	161
Nucleolus organisierende Regionen (NOR) – ein neuartiges, prognostisch relevantes Diagnostikum beim colorectalen Carcinom (P.K. Wagner, J. Rüschoff, P. Schneidewind und P. Schmitz-Moormann)	165
V. Transplantation II mit Herz – Lunge – Gefäße (Sitzungsleiter: U.B. Brückner, Ulm und J. Laas, Hannover)	169
Charakterisierung des hepatischen Exkretionssystems im frühen Verlauf nach Lebertransplantation mittels Bilirubinfraktionen und Gesamt-Gallensäuren (K. Kohlhaw, R. Hoefl, B. Ringe, O. Sonntag, M. Oellerich und R. Pichlmayr) ...	169
Blutspiegelbestimmungen des Coagulations-Inhibitors Antithrombin III (AT III) und Indikation zur Substitutionstherapie nach Lebertransplantation (C. Allers, B.H. Markus, H.J.C. Wenisch, C. Hottenrott und A. Encke)	175
Reaktive Sauerstoffspezies und energiereiche Phosphate bei experimenteller Mehrorganentnahme und Lebertransplantation (I. Schumacher, W. Gäbel, J. Hauss, H.-U. Spiegel, U. Zimmermann und D. Kranz)	181
Bestimmung des kompensatorischen Collateralkreislaufs bei einseitigen Carotisstenosen: Vergleich zwischen selektiver Carotisangiographie und transkranieller Dopplersonographie (TDS) (H. Fürst, W.H. Hartl, L. Lauterjung, B. Fink, W. Bauer und F.W. Schildberg)	187
Morphologische Reaktionsmuster nach experimenteller Laseranastomosierung kleiner Blutgefäße – mikroskopische und immunfluoreszenzmikroskopische Befunde (W. Knopp, G. Dasbach, B. Voss, W. Marek, G. Muhr und K.-M. Müller)	191
Einsatz verschiedener Lasertypen in der Herzchirurgie – Vergleichende experimentelle Untersuchungen am Ventrikelmyokard, histologische Auswirkungen und klinische Anwendungsmöglichkeiten (T. Topalidis, H. Häusler, J. Ennker, G. Biamino, R. Berlien und R. Hetzer)	195

Beteiligung zirkulierender Leukocyten an der pulmonalen Hypertension nach Heparin-Protamin Interaktion (H. Habazettl, P. Conzen, E. Yekebas, B. Vollmar und K. Peter)	199
Stellenwert der chirurgischen Therapie von Lungenmetastasen (M. Walter, H. Erasmj und H. Pichlmaier)	203
VI. Traumatologie II (Schwerpunkt Frakturheilung)	
(Sitzungsleiter: E.H. Kuner, Freiburg und W. Mutschler, Ulm)	209
Vergleich des Einbauverhaltens von allogener Knochenmatrix mit autogener Spongiosa am Defektmodell der Hundetibia (F.W. Thielemann, U. Schmid, U. Holz und G. Herr)	209
Objektive quantitative Erfassung der Frakturheilung unter der Fixateur externe Osteosynthese (H. Gerngroß und L. Claes)	215
Einfluß einer alloplastischen Augmentation auf die Revitalisierung eines Patellarsehnentransplantates beim Ersatz des hinteren Kreuzbandes (U. Bosch, W.J. Kasperczyk, B. Decker, H.J. Oestern und H. Tscherne)	221
Corticotomie oder Osteotomie beim Ilisarow-Verfahren? (R. Brutscher, A. Rüter B. Rahn und S.M. Perren)	227
Vergleichende Untersuchungen der Behandlung einer experimentellen subtrochanteren Mehrfragmentfraktur am Schaf mit direkter Reposition und konventioneller AO Technik sowie indirekter Reposition und "biologischer" Osteosynthese (F. Baumgaertel, S. Perren, B. Rahn, L. Gotzen und G. Kreitz)	231
Die intraoperative Sonographie des Wirbelkanals – Experimentelle Standardisierung und erste klinische Erfahrungen (J. Degreif, K. Wenda, J. Ahlers und G. Ritter) ...	235
Die Bedeutung der Rekonstruktion des hinteren Kreuzbandes für das Kniegelenk – Stabilität und Knorpelveränderungen im Tiermodell über zwei Jahre (W.J. Kasperczyk, U. Bosch, H.J. Oestern und H. Tscherne)	241
Entwicklung eines eigenen Plattenfixateur-Modells (B. Hartung, R. Henke und G. Graner)	247

VII. Preisträger-Vorlesung

(Preisrichterkollegium: Ch. Herfarth, Heidelberg, H.G. Beger, Ulm, H.-D. Saeger, Mannheim, K. Meßmer, München und J. Seifert, Kiel)	251
Biomechanik des neuen nicht aufgebohrten massiven AO Unterschenkelverriegelungsnagels und des konventionellen Universalverriegelungsnagels im Vergleich (P. Schandelmaier, C. Krettek und N. Haas)	251
Ist das nicht-kleinzellige Bronchialcarcinom eine Systemerkrankung? (J.R. Izbicki, K. Pantel, M. Angstwurm, B. Passlick, L. Schweiberer und G. Riethmüller)	255
Einsatz rekombinanten, humanen Erythropoietins (rhu-EPO) zur Gewinnung autologen Blutes. Welches Therapieschema bietet optimale Effekte? (H. Krieter, W. Segiet, U.B. Brückner, D. Krumwieg, F.R. Seiler und K. Meßmer)	259
Wie entstehen Lymphanastomosen nach Dünndarmtransplantation? (F. Schier und A. Üner)	267
Ionenselektives on-line Monitoring der Kalium-Aktivität als Parameter für die Dünndarmischämie (Ch. Töns, P.G. Fenzlein, G. Winkeltau, Th. Büsser und V. Schumpelick)	271
Die Wirkung von Epidermal Growth Factor (EGF) und Indomethacin auf die stimulierte Magensäuresekretion in Vitro (U. Finke, L. Barbera und V. Zumtobel)	277
Entwicklung und Evaluierung einer refluxverhütenden Anastomose zwischen Dün- und Dickdarm (K.W. Ecker, G. Pistorius, G. Harbauer und G. Feifel)	281
Laparoskopische Chirurgie – Das geringere Abdominaltrauma? (E. Schippers, V. Schumpelick, A.P. Öttinger, M. Anurow und M. Polivoda)	285
Reduziertes Gewebetrauma bei minimal invasiver Chirurgie: Plasmahistaminspiegel als Parameter für die Traumatisierung bei konventioneller und laparoskopischer Cholecystektomie bei Mensch und Schwein (U. Schäfer, R. Lindlar, J. Sattler, D. Schröder, W. Lorenz und M. Rothmund)	289
Reperfusionsschäden durch toxische Sauerstoffradikale nach rekonstruktiven gefäßchirurgischen Eingriffen bei infrarenalen Aortenaneurysmata (H.P. Friedl, J. Frank, U. Bauch, P. Walter, O.A. Trentz und O. Trentz)	293

VIII. Leber – Galle – Pankreas

(Sitzungsleiter: J. Seifert, Kiel und M. Raute, Mannheim)	297
Der postischämische Reperfusionsschaden der Leber: Die Bedeutung der Mikrozirkulation und Leukocyten-Endothel Interaktion (M.J. Müller, R. Hower, I. Marzi, M.D. Menger und K. Meßmer)	297
Freie Sauerstoffradikale im Reperfusionsschaden der Leber (R. Kunz und H.G. Beger)	303
Hypoxischer Leberschaden: Mechanismen der protektiven Wirkung von Fructose in der isoliert perfundierten Rattenleber (H.-J. Klomp, K.R. Bhatt, C.E. Broelsch und G.M. Ehrenfeld)	307
Einfluß von portocavalen Shunts auf biogene Amine und Neuropeptide im Gehirn der Ratte (R. Rieger, W. Pimpl, G. Hasenöhr, C. Humpel, C. Haring und A. Saria)	311
Erfolgreiche In Vitro Kultivierung von Epithelzellen der Gallenblase und immuncytologische Untersuchungen der HLA Antigen Expression (B.H. Markus, M.K.H. Auth, M. Franz, R.A. Blaheta und C. Hottenrott)	317
Mechanismen der Gallensteinfragmentation durch focussierte Stoßwellen (J. Seifert, W. Saß, W. Folberth, E. Matura, M. Bräunlich und M. Hayler)	323
Intraabdominelle und intrathorakale Gewebeschädigung durch piezoelektrische Stoßwellen bei Gerinnungsstörung. Eine tierexperimentelle Untersuchung am Kaninchen (J. Räddecke, J. Waninger, U. Hellerich und M. Spehr)	329
Partielle Duodenopankreatektomie und duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion in der Behandlung der chronischen Pankreatitis. Vorläufige Ergebnisse einer klinischen prospektiven vergleichenden Untersuchung (H. Morr, I. Baca, A. Schafmayer und I. Klempa)	335
Die Bedeutung reaktiver O ₂ -Species in der Pathogenese der akuten Pankreatitis und des konsekutiven Multiorganversagens und ihre therapeutische Beeinflussung im Tierexperiment (T. Zimmermann, S. Albrecht, R. Schuster, S. Koppasch und G. Lauschke)	339
Pankreasnekrosen entstehen innerhalb von 96 h (M. Martini, M. Büchler, W. Uhl, R. Iseemann, P. Malfertheiner und H.G. Beger)	345
Resorption und Wirkung von pankreatitischem Peritonealexsudat auf Herz und Kreislauf (B. Vollmar, T. Kerner, M. Vierl, P. Conzen, H. Waldner und L. Schweiberer)	351

IX. Pathophysiologie (perioperative Pathophysiologie – Sepsis – Schock)

(Sitzungsleiter: M.G. Heberer, Basel und B.-U. v.Specht a.E., Freiburg) 355

Die Wirkung von Prostaglandin E1 auf nichtspezifisches Immunsystem,
Komplementaktivierung, Lungenfunktion und Hämodynamik
bei Polytrauma-Patienten mit ARDS-Risiko (A. Dwenger, M.L. Nerlich,
H.-C. Pape, G. Schweitzer, J. Köhl und J.A. Sturm) 355

Wiederholte Histaminfreisetzung im perioperativen Zeitraum: Spezifische Reaktion
auf ärztliche Maßnahmen oder allgemeine Streßreaktion? (B. Stinner, W. Lorenz,
S. Duda, H. Menke, B. Kapp und W. Dietz) 359

Hyperoxie-induzierte Veränderungen der Alveolarmakrophagenfunktion
(A. Burges, A.-M. Allmeling, C. Hammer und F. Krombach) 365

Führt eine perioperative Gabe des Plasmininhibitors Aprotinin zu einer Steigerung
des postoperativen Thromboserisikos? (S. Haas, H.-M. Fritsche, H. Ritter,
F. Lechner und G. Blümel) 371

Hyperton-hyperonkotische Dextran-Lösung vermindert die postischämische
Leukocytenadhärenz in postcapillären Venolen (M. Bayer, D. Nolte, H.A. Lehr,
U. Kreimeier und K. Meßmer) 375

PMN-Leukocyten und Prostaglandinstoffwechsel nach intestinaler Ischämie
und Reperfusion (B. Poch, M.H. Schoenberg, W. Oettinger und H.G. Beger) 379

Reduktion des postischämischen Reperfusionsschadens durch pharmakologische
und diätetische Inhibition der Leukotriensynthese (H.A. Lehr, D. Nolte, C. Hübner
und K. Meßmer) 385

Räumliche und zeitliche Änderungen des Perfusionsmusters in der Magenwand
(R. Schosser, M.F. Vidal Melo, B. Zwißler und K. Meßmer) 389

Passive Immunisierung mit Anti-TNF-Antikörpern verhindert die PGE₂-induzierte
Suppression von Makrophagenfunktionen nach hämorrhagischem Schock
(W. Ertel, I.H. Chaudry und F.W. Schildberg) 397

Der Darm als Sepsisherd bei akuter Pankreatitis (N.S.F. Runkel, F.G. Moody,
G.S. Smith, M.T. LaRocco und T.A. Miller) 401

Regulation der Interleukin-6 Synthese in der postoperativen Sepsis
durch Fc-Receptor positive (FcR+) Monocyten (M. Storck, E. Faist, R. Sendtner,
L. Hültner, D. Fuchs und F.W. Schildberg) 407

Schutzwirkung einer äußeren Membranprotein I Vaccine im Immunsuppressionsmodell der Maus (B.-U. v. Specht, T. Reichhelm, M. Thoma, M. Finke, M. Duchêne und H. Domdey)	413
Sepsisinduzierte Einschränkung der Bactericidiemechanismen von neutrophilen Granulocyten (D. Inthorn und D. Mühlbayer)	417
X. Magen – Darm II (Sitzungsleiter: H. Buhr, Heidelberg und Ch. Ohmann a.E., Düsseldorf)	423
Motilitätsmuster im jejunalen Ersatzmagen nach totaler Gastrektomie (J. Faß, B. Dreuw, S. Schäfer und V. Schumpelick)	423
Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1), Entleerung des Magenersatzes und das Dumpingsyndrom nach Gastrektomie (J. Miholic, C. Ørskov, J.J. Holst, H.-J. Meyer und R. Pichlmayr)	429
β -Galaktosidase: Ein neuer hochsensitiver Parameter mesenterialer Ischämie (T. Schiedeck, R. Will, H.-P. Bruch und U. Markert)	433
Die antioxidative Wirkungsweise von Sulphasalacin und Mesalacin bei der intestinalen Ischämie (A.J. Augustin, J. Milz, M. Imhof, E. Purucker und J. Lutz)	437
Hämoglobin, Albumin und Tissue-Polypeptide-Antigen als fäcale Entzündungsmarker bei M. Crohn (G. Schürmann, M. Betzler, B. Arndt und H. Schmidt-Gayk)	443
Neuroimmunologische Veränderungen bei chronisch entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (R. Geiger, M. Büchler, H. Frieß, E. Weihe, S. Müller und H.G. Beger)	449
Der Einfluß chirurgischer Eingriffe am Darm auf das enterische Nervensystem (P. Trudrung, J. Sklarek und H. Waldner)	453
Die Änderung der gastrointestinalen Transitzeit im Rahmen der ileoanalen Pouchoperation. Eine Verlaufsstudie mit dem H ₂ -Atemtest zu vier klinisch-anatomisch differenten Situationen (S. Herrmann, J. Stern, R. Raedsch und Ch. Herfarth)	459
Pathomechanismen der nach Anlegen eines ileo-analen J-Pouches auftretenden Diarrhoe (H.G. Peleikis, W. Gogarten, P. Schroeder und J.D. Schulzke)	465

Dysfunktion des darmassoziierten Immunsystems (sIgA) in Abhängigkeit von der Art der Nahrung (Th. Gottwald, G. Späth, W. Haas und R. Teichmann)	469
L-Alanyl-L-Glutamin verbessert nicht die durch total parenterale Ernährung (TPE) beeinträchtigte Barrierefunktion der Darmschleimhaut gegen luminale Mikroorganismen (G. Späth, T. Gottwald, W. Haas und M. Holmer)	473
Die nahtlose Dickdarm Anastomose mit einem biofragmentablen Anastomosenring (BAR) – Experimentelle Studie (H.W. Waclawiczek, M. Heinerman, G. Hasenöhl und G. Meiser)	477
Die unmittelbare postoperative Ernährung nach Colonresektion – enteral oder parenteral (P.A. Beyer, J. Thomas, Cl. Müller und A. Encke)	481
Standardisierte Befunderhebung in der Diagnosestellung bei akuten Bauchschmerzen (M. Kraemer, C. Ohmann, K. Thon und die Studiengruppe "Akuter Bauchschmerz")	485
Bedingungen für die Vortragsanmeldungen zum Chirurgicalen Forum 1992	489

Räumliche und zeitliche Änderungen des Perfusionsmusters in der Magenwand

Spatial and Temporal Changes of Perfusion Patterns in the Gastric Wall

R. Schosser¹, M.F. Vidal Melo², B. Zwißler³ und K. Meßmer⁴

¹Abteilung für Experimentelle Chirurgie, Chirurgische Klinik, Universität Heidelberg

²Department of Biomedical Engineering, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, P.O. Box 68510, 21944 Brazil

³Institut für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, Universität München

⁴Institut für Chirurgische Forschung, Klinikum Großhadern, Universität München

Einleitung

Die zentrale Rolle der Mucosadurchblutung bei der Magensekretion und bei der Protektion gegen Autodigestion ist heute unbestritten. Streßulcera treten insbesondere bei Patienten auf, die durch einen Volumenmangelschock infolge Hämorrhagie, Sepsis oder durch kardiale Dysfunktion eine temporäre Ischämie der Mucosa erlitten haben. Als Ursachen werden folgende Mechanismen diskutiert [3]: 1. Unter physiologischen Bedingungen ist der Blutfluß in der Mucosa ausreichend, um die H⁺-Ionen, die durch Rückdiffusion aus dem Magenlumen in die Schleimhaut gelangen, rasch abzutransportieren und zu neutralisieren. Bei Ischämie hingegen kommt es durch Akkumulation von H⁺-Ionen im Gewebe zu einer irreversiblen Zeitschädigung (Schleimhauterosion). 2. Synergistisch dazu wirkt das bei Ischämie auftretende Energiedefizit durch Verarmung an energiereichen Phosphaten, wodurch aktive Transportmechanismen gehemmt und die Aufrechterhaltung des H⁺-Konzentrationsgradienten erschwert wird.

Simultane, schichtweise Messungen des Blutflusses in allen Regionen des Magens sind methodisch schwierig. Daher ist über die räumliche Verteilung der regionalen Magenperfusion bisher wenig bekannt. Wegen der lokalen Präferenz der Ulcera wurde postuliert, daß trotz ausreichender globaler Durchblutung focale Ischämien auftreten, die z.B. durch individuelle Varianten der Angioarchitektur bedingt sein können. Falls solche Prädispositionsorte existieren, müßte die Perfusion in diesen Regionen über längere Zeit vermindert sein, um causal zur Ulcusgenese beizutragen.

Die Kenntnis der regionalen Heterogenität der Perfusion ist somit ein wichtiger Parameter zum Verständnis der Pathogenese durchblutungsbedingter Schleimhautrekrankungen des Magens. Faßt man das Kreislaufsystem als nichtlineares, dynamisches System auf, ist die beobachtete Heterogenität Ausdruck eines auf den ersten Blick chaotischen Systemverhaltens. Es gibt jedoch vielfältige Hinweise, daß scheinbar zufällige Fluktuationen in kleinen Regionen Ausprägungen eines Regelungsprinzips sind, die das System bzw. den Organismus als Ganzes geordnet erscheinen lassen [5]. Ziel war es daher, die Heterogenität der regionalen Perfusion des Magens durch Methoden der fraktalen Geometrie, mit deren Hilfe nichtlineare Systeme beschrieben werden können, zu analysieren.

Material und Methodik

Die hier vorgestellten Analysen wurden im Rahmen einer tierexperimentellen Studie über den Einfluß von PEEP-Beatmung und Noradrenalin auf die Heterogenität der Organdurchblutung bei ARDS durchgeführt.

Tierversuche: Acht Foxhunde beiderlei Geschlechts ($17,5 \pm 1,5$ kg Körpergewicht) wurden mit Propiomazin prämediziert und mit Pentobarbital, Piritramid und Alcuronium anästhesiert. Nach endotrachealer Intubation wurden die Tiere mechanisch beatmet (F_iO_2 1.0). Folgende Katheter wurden implantiert: Aorta (MAP, mittlerer Aortendruck), V. cava (ZVD, zentralvenöser Druck); A. pulmonalis (Swan-Ganz-Katheter, HZV (Herzzeitvolumen) und PAP (pulmonalarterieller Druck)), rechter Ventrikel (Tip-Manometer, RVEDP (rechtsventriculärer enddiastolischer Druck)), linker Vorhof (Microsphere-Injektion), Aorta abdominalis (Referenzprobe), A. femoralis (Retransfusion), Ösophagus (Ballon-Katheter, intrathorakaler Druck). MAP, ZVD, PAP und das EKG wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Nach Instrumentierung erfolgte eine isovolämische Hämodilution auf Hkt 28% (Blutgewinnung für Retransfusion), gefolgt von einer 30minütigen Stabilisierungsphase. Das experimentelle ARDS wurde durch wiederholte rechtsatriale Injektion von $0,01 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ Ölsäure und Glasmicrospheres (Durchmesser $100 \mu\text{m}$) erzeugt, bis der mittlere PAP bei 35–40 mmHg lag [5].

Nach einer 70minütigen Stabilisierungsphase wurde dann PEEP in den Stufen 10, 15 und 20 cmH_2O appliziert, wobei der transmurale RVEDP durch Transfusion konstant gehalten wurde. Schließlich wurde bei PEEP 20 cmH_2O zusätzlich $0,2\text{--}1,0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ Noradrenalin i.v. appliziert. Messungen erfolgten 30 min nach Hämodilution (Kontrolle), 70 min nach eARDS, jeweils 10 min nach PEEP 10, 15 und 20, sowie nach Noradrenalingabe. Die Messung der regionalen Perfusion erfolgte mit radioaktiv markierten Microspheres (^{121}Ce , $^{114\text{m}}\text{In}$, ^{51}Cr , ^{103}Ru , ^{95}Nb , ^{46}Sc) mit einem mittleren Durchmesser von $16,5 \mu\text{m}$ (NEN-TRACTM). Pro Nuklid wurden ca. 480 000 Partikel $\cdot \text{kg}^{-1}$ injiziert. Die Referenzprobe wurde mit $3,24 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ über 3 min mit einer Präzisionspumpe angezogen. Die Messung der Radioaktivität erfolgte in einem speziell angefertigten Gammaskpektrometer mittels selbstentwickelter Software [4]. Nach Tötung des Tieres durch KCl-Lösung wurde der Magen entnommen und nach einem funktionell-anatomischen Dissektionsschema vollständig aufgearbeitet. Nach Teilung in eine dorsale und ventrale Hälfte wurden Fundus, Corpus und Antrum anhand der typischen Schleimhautstruktur fetrennt. Schließlich wurden Mucosa (einschließlich Submucosa) und Muscularis disseziert, wobei die Mucosa wegen der großen Gewebemasse nochmals zweigeteilt wurde. Es resultierten 210 eindeutig zuordenbare Gewebeproben (Fundus 32/16, Corpus 80/40, Antrum 28/14, jeweils Mucosa/Muscularis).

Fraktale Analyse: Wesentliche Elemente der fraktalen Betrachtungsweise sind Selbstähnlichkeit, Skaleninvarianz und Koexistenz von Zufall und Determinismus. Statistische Selbstähnlichkeit liegt vor, wenn die Perfusionsmuster, die in Regionen verschiedener Größe beobachtet werden, einander ähnlich sind. Es ist bekannt, daß die Variation der Durchblutung umso größer ist, je kleiner die beobachteten Regionen sind. Obwohl die Heterogenität bei sukzessiver Verkleinerung der Beobachtungsausschnitte quantitativ zunimmt, ist sie wegen des gemeinsamen Gefäßbaumes jedoch qualitativ ähnlich. Wegen

dieser Ähnlichkeit bei unterschiedlicher Vergrößerung bzw. Verkleinerung ist die Heterogenität skaleninvariant, d.h. nicht vom Maßstab (= die Masse der beobachteten Region) abhängig. Folglich muß es *einen gemeinsamen* Skalierungsfaktor geben, mit dessen Hilfe sich die Heterogenitätswerte verschiedener Vergrößerungsstufen ineinander überführen lassen. Drückt man die Heterogenität der Perfusion durch den Variationskoeffizienten RD (Mittelwert/Standardabweichung) der spezifischen Durchblutung ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$) aus, gilt nach Bassingthwaite et al. [1] folgende Gleichung:

$$\text{RD}(m) = \text{RD}(m_{\text{ref}}) \cdot \left(\frac{m}{m_{\text{ref}}} \right)^{1-D} \quad (1)$$

d.h., die Perfusionsheterogenität, $\text{RD}(m)$, gemessen in Regionen der Masse m , verhält sich proportional zur Heterogenität $\text{RD}(m_{\text{ref}})$, gemessen in Regionen der Referenzmasse m_{ref} und über den Skalierungsfaktor D exponentiell zum Quotienten der Massen, m/m_{ref} . D wird als fraktale Dimension bezeichnet und kann Werte zwischen 1 und 1,5 annehmen [2]. $D = 1$ charakterisiert ein vollständig deterministisches, $D = 1,5$ hingegen ein rein zufälliges Perfusionsmuster. Im Bereich $1 < D < 1,5$ ist das Muster teils deterministisch, teils zufällig, und es herrscht Koexistenz von Chaos und Ordnung. Das Verhältnis zwischen Chaos und Ordnung ist abhängig von den Nachbarschaftsbeziehungen der Perfusion in aneinander grenzenden Regionen. Vollständiger Determinismus ist gegeben, wenn sich die Perfusion in einer bestimmten Region aus der Kenntnis der Perfusion in den benachbarten Regionen vorhersagen läßt. Dies ist vergleichbar mit einem regelrechten, "geordneten" Schachbrett, auf dem die Farbe jedes Feldes durch die Farben in den umliegenden Feldern determiniert ist. Reine Zufälligkeit besteht dann, wenn die Durchblutung in einer Region durch die Kenntnis der Perfusion in den umliegenden Gebieten nicht vorhersagbar ist, ebenso, wie die Farbe eines Feldes nicht aus den Farben der umliegenden Felder bestimmbar ist, wenn schwarze bzw. weiße Felder eines Schachbrettes zufällig, d.h. "chaotisch" angeordnet sind. Das Verhältnis Ordnung/Chaos ist gegeben durch die Korrelation der Perfusion benachbarter Regionen und kann formal als Korrelationskoeffizient ausgedrückt werden, welcher eine Funktion der fraktalen Dimension d ist:

$$r = 2^{3-2D} - 1 \quad (2)$$

Demzufolge läßt sich ein Perfusionsmuster durch die Parameter D und $\text{RD}(m_{\text{ref}})$ umfassend beschreiben, und zwar nicht nur als singuläre Ausprägung bei einem zufällig gewählten Maßstab, sondern als maßstabsunabhängiges System, dessen Eigenschaften sowohl für kleine (Mikrozirkulation) als auch für große Regionen (Makrozirkulation) gelten.

Die praktische Ermittlung von D und $\text{RD}(m_{\text{ref}})$ erfolgt durch schrittweise Rekombination je 2 benachbarter Proben, wobei auf jeder Rekombinationsstufe der Variationskoeffizient $\text{RD}(m)$ und das mittlere Probengewicht m bestimmt werden. Die Wertepaare $[\text{RD}(m); m]$ werden mittels einer Gl. (1) entsprechenden nichtlinearen Regression

$$y = \beta_0 \cdot x^{\beta_1} \quad (3)$$

analysiert, wobei $y = \text{RD}(m)$ und $x = m$ bekannt sind, während $\beta_0 = \text{RD}(m=1\text{g})$, d.h. die Heterogenität bei einer Referenzmasse von $m_{\text{ref}} = 1 \text{ g}$, und $\beta_1 = 1 - D$ zunächst unbekannt

sind und als Koeffizienten der Regression ermittelt werden sollen. Die fraktale Dimension D ergibt sich dann aus

$$D = 1 - \beta_1 \quad (4)$$

Als Regressionsverfahren wurde die Prozedur NLIN (SAS Statistiksoftware) gewählt. Bei der graphischen Darstellung im doppellogarithmischen Maßstab ergibt sich für die Wertepaare $[m; RD(m)]$ eine Gerade mit dem Achsenabschnitt $RD(m=1g)$ und der Steigung $1-D$.

Ergebnisse

Unter physiologischen Bedingungen spiegelt die Mucosadurchblutung die sekretorische Leistung der einzelnen Magenabschnitte wider (Tabelle 1). Die Perfusion der Muscularis betrug etwa 1/5 der Mucosadurchblutung. Unter PEEP20 und Noradrenalin kam es zu einer drastischen Verminderung der Mucosaperfusion; im Corpus wurden nur noch 44% (PEEP20) bzw. 26% (Noradrenalin) des Kontrollwertes gemessen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Hämodynamische Parameter. HF = Herzfrequenz

Meßzeitpunkt	MAP [mmHg]	HZV [l·min ⁻¹]	HF [min ⁻¹]	Regionale Magendurchblutung [ml·min ⁻¹ ·g ⁻¹]			
				Mucosa			Muscularis
				Fundus	Corpus	Antrum	
Kontrolle	102±9	3,1±0,7	72±19	0,41±0,12	0,62±0,18	0,30±0,09	0,07±0,03
PEEP20	102±13	2,1±0,6	135±32	0,23±0,16	0,27±0,15	0,26±0,18	0,04±0,02
Noradrenalin	110±19	2,5±1,0	135±31	0,13±0,03	0,16±0,05	0,20±0,05	0,04±0,01

Sowohl Mucosa als auch Muscularis zeigen eine ausgeprägte Heterogenität der regionalen Perfusion, wobei keine Korrelation zwischen den Schichten besteht (Abb. 1, Beispiel: Exp. 8). Im Grenzbereich zwischen Fundus und Corpus sind einzelne, relativ unterperfundierte Regionen zu erkennen, die über mehrere Stunden und auch nach Noradrenalingabe persistieren. Die Referenzheterogenität der Mucosadurchblutung nimmt, insbesondere nach Noradrenalingabe, im Mittel auf ca. 65% des Kontrollwertes ab, ohne daß sich die Charakteristik des "Systems", d.h. die fraktale Dimension D , grundlegend ändert (Abb. 1, Tabelle 2).

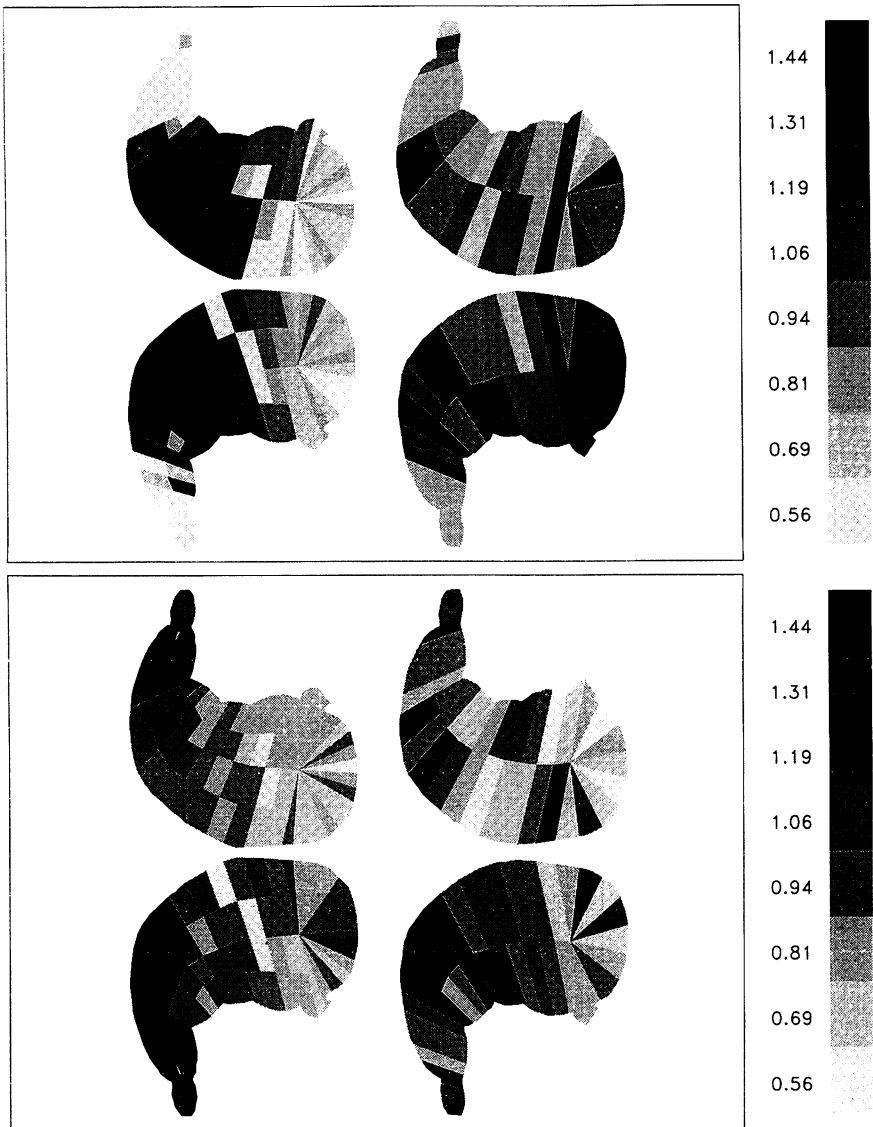


Abb. 1. Perfusionsheterogenität der Magenwandschichten (Exp. 8). Grauwertkodierte Durchblutungs-„Karte“ des Magens; Mucosa jeweils links (140 Regionen), Muscularis rechts (70 Regionen); Ansicht von intraluminal, ventrale Wand nach unten geklappt; relativer Fluß (regionaler Fluß/mittlerer Fluß), normiert auf Versuchstier, Meßzeitpunkt und Wandschicht; Bereich der Grauwertskala 0,5–1,5; außerhalb liegende Werte sind winsorisiert (d.h. mit niedrigstem bzw. höchstem Grauwert dargestellt). *Oben:* Kontrollmessung. *Unten:* PEEP20 + Noradrenalin

Tabelle 2. Fraktale Parameter. RD(m=1g) = Referenzheterogenität in Regionen der Masse 1 g [%], D = fraktale Dimension, r = räumliche Korrelation

Meßzeitpunkt	RD(m=1g)	D	r
Kontrolle	36,5 ± 8,2	1,19 ± 0,04	0,55 ± 0,08
PEEP20	29,7 ± 12,7	1,24 ± 0,17	0,46 ± 0,28
Noradrenalin	23,7 ± 7,5	1,19 ± 0,08	0,54 ± 0,17

Schlußfolgerungen

1. Bei eARDS führen sowohl Beatmung mit 20 cmH₂O PEEP als auch zusätzliche Infusion von Noradrenalin zu einer drastischen Verminderung der Mucosaperfusion, insbesondere im Corpusanteil. Daher sind PEEP-Beatmung und Medikation mit Noradrenalin als Kofaktoren für die Ulcusentwicklung bei ARDS-Patienten anzusehen.

2. Die Reduktion der Heterogenität der Perfusion ist Anzeichen dafür, daß die Autoregulationsreserve nach Noradrenalingabe erschöpft ist. Eine regionale Steigerung der Durchblutung zum Abtransport bzw. zur Pufferung rückdiffundierender H⁺-Ionen ist nicht mehr möglich. Die verbleibende Heterogenität ist Ausdruck der strömungsmechanisch bedingten Verteilung des Blutflusses infolge der Architektur des vasculären Netzwerks. Die Tatsache, daß in bestimmten Regionen eine zeitlich stabile Minderperfusion existiert, die von der Autoregulationsreserve unabhängig ist, weist auf Prädilektionsstellen für die Ulcusentstehung hin. Diese befinden sich vorwiegend am Übergang Fundus-Corpus.

3. Die fraktale Analyse erlaubt erstmals eine quantitative Bestimmung der Heterogenität der lokalen Perfusion, die bisher nur durch den visuellen und subjektiven Eindruck zugänglich und vermittelbar war. Anstatt, wie bisher üblich, nur einen kleinen Teilausschnitt zu analysieren, ermöglicht die fraktale Geometrie, ein Organ(system) als Ganzes über viele Beobachtungsstufen hinweg zu charakterisieren und quantitativ zu bewerten.

Zusammenfassung

Die regionale Durchblutung der Magenwand bei PEEP-Beatmung und Noradrenalingabe wurde an 8 Hunden mit experimentellem ARDS mittels radioaktiver Microspheres untersucht. Beide Maßnahmen führten zu einer drastischen Reduktion der Mucosaperfusion auf bis zu 25% des Kontrollwertes. Die Referenzheterogenität in Mucosaregionen der Masse 1 g sank auf 65%, ohne daß sich die fraktale Dimension, und damit die Skalierungseigenschaften der Heterogenität wesentlich änderten. Die gleichzeitige Reduktion von Perfusion und Heterogenität kann als Erschöpfung der Autoregulationsreserve gedeutet werden, wodurch die Neutralisierung bzw. die Elimination rückdiffundierender H⁺-Ionen durch aktive Transportmechanismen beeinträchtigt wird. Es wurden außerdem zeitlich stabile, minderperfundierte Regionen gefunden. Sowohl die gestörte Autoregulation als auch die zeitlich stabile, regionale Minderperfusion können bei Patienten, die mit PEEP und Noradrenalin behandelt werden, zur Ulcusgenese beitragen.

Summary

Regional perfusion of the gastric wall during PEEP ventilation and after norepinephrine administration was studied in eight dogs, using the radioactive microsphere technique. PEEP and norepinephrine administration were followed by a significant reduction of mucosal blood flow to about 25% of the control value. Reference heterogeneity, as observed in 1-g pieces of mucosa, diminished to about 65%, but the fractal dimension D was unchanged, showing that the scaling properties of heterogeneity were preserved. The simultaneous decrease of both flow and heterogeneity indicates an impaired autoregulatory reserve, thus preventing H^+ ions, which enter the tissue by back diffusion, from being neutralized or discharged by active transport mechanisms. Regions with persistent underperfusion over several hours have also been observed, particularly at the border zone between fundus and corpus. Both factors, impaired autoregulation and regional underperfusion, are likely to enhance the development of gastric ulcers in patients treated with PEEP ventilation and norepinephrine.

Literatur

1. Bassingthwaighe JB, King RB, Roger SA (1989) Fractal nature of regional myocardial blood flow heterogeneity. *Circ Res* 65:578–590
2. van Beek JHGM, Roger SA, Bassingthwaighe JB (1989) Regional myocardial blood flow heterogeneity explained with fractal networks. *Am J Physiol* 257:H1670–H1680
3. Cheung LY (1984) Gastric mucosal blood flow: Its measurement and importance in mucosal defence mechanisms. *J Surg Res* 36:282–288
4. Gross W, Schosser R, Messmer K (1990) MIC-III - An integrated software package to support experiments using the radioactive microsphere technique. *Comput Meth Prog Biomed* 33:65–85
5. Mandelbrot BB (1983) *The fractal geometry of nature*. Freeman, San Francisco
6. Zwissler B, Forst H, Ishii K, Messmer K (1989) A new experimental model of ARDS and pulmonary hypertension in the dog. *Res Exp Med* 189: 427–438

Dr. R. Schosser, Abt. f. Experimentelle Chirurgie, Chirurgische Universitätsklinik,
Im Neuenheimer Feld 347, W-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland