

Chirurgisches Forum '83

für experimentelle und klinische Forschung

100. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie,
Berlin, 6. bis 9. April 1983

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 P. Merkle

Herausgeber

H.W. Schreiber

Präsident des 100. Kongresses der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1983

Schriftleitung:

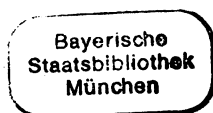
**Professor Dr. Christian Herfarth, Chirurgische Universitätsklinik,
Im Neuenheimer Feld 110, D-6900 Heidelberg**

**Professor Dr. Uwe B. Brückner, Chirurgisches Universitätsklinik,
Abt. Experimentelle Chirurgie, Im Neuenheimer Feld 347,
D-6900 Heidelberg**

**Professor Dr. Peter Merkle, Chirurgische Universitätsklinik,
Im Neuenheimer Feld 110, D-6900 Heidelberg**

Herausgeber:

**Professor Dr. H.W. Schreiber
Chirurgische Universitätsklinik und Poliklinik,
Abt. für Allgemeinchirurgie
Martinistraße 52, D-2000 Hamburg 20**



Mit 70 Abbildungen

ISBN 3-540-12264-8 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

ISBN 0-387-12264-8 Springer-Verlag New York Heidelberg Berlin

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek. Chirurgisches Forum für Experimentelle und Klinische Forschung: Chirurgisches Forum ... für Experimentelle und Klinische Forschung. – Berlin ; Heidelberg ; New York : Springer

ISSN 0303-6227. 1983. Berlin, 6. bis 9. April 1983. – 1983.

(... Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie ; 100) (Langenbecks Archiv für Chirurgie : Suppl. ; 1983)

ISBN 3-540-12264-8 (Berlin, Heidelberg, New York)

ISBN 0-387-12264-8 (New York, Heidelberg, Berlin)

NE: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie: ... Kongress der Deutschen ...; Langenbecks Archiv für Chirurgie / Supplement

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

© by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1983
Printed in Germany.

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

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

Druck und Bindearbeiten: Beltz Offsetdruck, Hemsbach/Bergstr.
2125/3140-543210

Inhaltsverzeichnis

A. Gastroenterologie

(Sitzungsleiter: O. BOECKL, Hallein und F. HOLLE, München)	1
1. Die myogene Basis der Pylorus-Motorik bei Mensch und Hund (F.E. LÜDTKE, K. GOLENHOFEN und H.-D. BECKER)	1
2. Die immunologische Reaktivität des Antrums zur Stimulation von Verdauungsprozessen (R.K. TEICHMANN, H.J. ANDRESS, S. GYCHA, J. SEIFERT und W. Brendel)	5
3. Alkalisekretion und Schleimhautdurchblutung des Duodenums als Schutzfaktoren gegen luminale Säure (E. KOVATS, M. STARLINGER, A.M. SIMON und R. SCHIESSEL)	9
4. Die inhibitorische Wirkung von Somatostatin auf die Sekretion von enterocutanen Duodenalfisteln (P. HILD, K. HENNEKING, G. SCHWALL und J. DOBROSKHE)	13
5. Der Einfluß verschiedener Vagotomieformen auf die Freisetzung von pankreatischem Polypeptid (PP) und Cholecystokinin (CCK) (E.F. COELLE, A. SCHAFMAYER, H.W. BÖRGER und H.D. BECKER)	19
6. Unzuverlässigkeit von Anamnese und klinischem Befund für die klinische und computerunterstützte Diagnose bei oberer Gastrointestinalblutung (Ch. OHMANN, K. THON, H. STÖLTZING, H. ROHDE, YANG QIN und W. LORENZ)	23
7. Elektromyographische Verlaufsbeobachtungen frei verpflanzter glatter Darmmuskulatur nach Schmidt (J. BRAUN, J. SILNY, T. RAGUSE und R. HARTUNG)	29
8. Der Einfluß endogen freigesetzter Kinine auf den Verlauf der experimentellen akuten hämorrhagischen Pankreatitis (H. KORTMANN, Ch. ERNST, H. HOFFMANN und G. BÖNNER)	35
9. Aprotinin, Glucagon, Calcitonin und Somatostatin in der Behandlung der akuten Pankreatitis - Eine vergleichende tierexperimentelle Untersuchung (J.O. JOST, M. CLEMENS, J. MEYER und H. BÜNTE)	41
10. Der Stellenwert des immunoreaktiven Trypsin im Serum für die Prognose der akuten Pankreatitis (H. BECKER, H. SCHMIDT-GAYK und J. HORN)	47
11. Hämodynamische Veränderungen bei Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis (H.G. BEGER, L. HESS, M. BÜCHLER und W. KRAUTZBERGER)	51

12. Ileoanale Anastomose: Myotomie statt Ileumpouch? (M. IMHOF, E. SCHMIDT, H.P. BRUCH und A. HEROLD)	57
13. Die Bedeutung der Anaerobier für die perioperative Antibioticaphylaxe bei elektiver colorectaler Chirurgie (Chr. PETERMANN, G. WESCH, H.D. SAEGER und M.M. LINDER)	63
14. Auswirkungen der Exstirpation des Ganglion mesentericum craniale und coeliacum auf den Dünndarm beim Hanford Miniaturschwein (S.B. REISER, G.E. HOLLE, A. BRANDL und F. HOLLE)	69
14a. Änderungen der Zellpopulation im Antrum nach SPV und Pyloroplastik bei GDU - Numerische und morphometrische Untersuchungen (G.E. HOLLE, U. AUERBACH, H. HÖCK und F. HOLLE)	75
<u>B. Onkologie</u>	
(Sitzungsleiter: D. BOKELMANN, Essen und M. NEHER, Mainz)	79
15. Wertigkeit des Tumormarkers TPA gegenüber CEA in den verschiedenen Stadien des colo-rectalen Carcinoms (P. MÖSCHL, Th. RISS, Ch. SCHWARZ, H. MAGOMETSCHNIGG, A. ROGAN und W. FASCHING)	79
16. Anti-T-Titer beim Mammacarcinom: Relevanz bezüglich Diagnose und Verlaufskontrolle (W. FRIEDL, H.P. GEISEN und U. STEPPER)	83
17. Zellkulturen menschlicher gastro-intestinaler Adenocarcinome (Th. RIEMENSCHNEIDER und W. HEITLAND)	89
18. Führt die Instillation von Interferon in malignen Ergüssen zu einer lokalen Steigerung der natürlichen Killer-Zell (NK) Immunität? (J. WIEGELE, G. GASTL, D. NIEDERWIESER, R. MARGREITER, G. EMÖDI und Ch. HUBER)	93
19. Infrarot-Kontakt-Coagulation versus Kryochirurgie als Therapie solider Tumoren (G. LERSCH, C. HAMMER, L. LAUTERJUNG und O. GANHOF)	99
20. Die adjuvante Behandlung von Weichteilsarkomen mit Lysolecithin - einer neuen Klasse von Antimetaboliten (O. BERTERMANN, R. ANDREESEN und M. RUNGE)	105
21. Begünstigt die orthograde Darmspülung mit Antibioticazusatz das Auftreten eines Anastomosencarcinoms nach Dickdarmresektion - Eine tierexperimentelle Studie (W. HEITLAND, Th. RIEMENSCHNEIDER und J. HEINZE)	111
<u>C. Traumatologie</u>	
(Sitzungsleiter: W. ISSELHARD, Köln und J. KORT, ESSEN)	115
22. Vergleichende histologische und biomechanische Untersuchungen zum Bandersatz mit verschiedenen alloplastischen Materialien (R. NEUGEBAUER, C. BURRI, L. CLAES und J. PIEHLER)	115

23. Neue Technik der Bandplastik am oberen Sprunggelenk
(K.E. REHM, K. HENNEKING, K.-H. SCHULTHEIS und F. SCHUMACHER) 121
24. Der Prolamin-Antibioticumverbund zur lokalen Therapie
der Staph. aureus-bedingten Osteomyelitis - Ein neues
Behandlungsverfahren (K.H. SCHULTHEIS, K.E. REHM, W.
VÖLKEL, H.G. SCHIEFER, A. SCHULZ und M. KAHL) 127
25. Resorbierbare Antibioticum/Antisepticum Tricalcium-Phos-
phat-Keramik zur lokalen Behandlung der Osteomyelitis -
Eine tierexperimentelle Untersuchung am Hund (J. EITEN-
MÜLLER, G. PETERS, W. GOLSONG, R. WELTIN und W. REICH-
MANN) 133
26. Experimentelle Untersuchungen zur Behandlung von Osteo-
myelitiden mit resorbierbaren biologischen antibiotica-
getränkten Arzneistoffträgern (A. STEMBERGER, R.
ASCHERL, W. ERHARDT, W. HALLER, K. MACHKA und G. BLÜ-
MEL) 141
27. Stabilitätsuntersuchungen mit verschiedenen Implantaten
bei medialer Schenkelhalsfraktur Typ Pauwels I (M. WAG-
NER, W. SCHULT, J. NIEDHAMMER und T. MISCHKOWSKY) 145

D. Transplantation

- (Sitzungsleiter: T. LIE, Bonn und G.K. UHLSCHMID,
Zürich) 151
28. Verteilungsmuster und Kinetik cytotoxischer T-Lympho-
cyten bei florider und supprimierter GVHR nach Dünndarm-
transplantation (E. DELTZ, K. ULRICHS, Th. SCHACK, B.
FRIEDRICHS und A. THIEDE) 151
29. Fötale Pankreasinseltransplantation beim Hund (E. KOLB,
G. GRUNDNER und F. LARGIADÈR) 157
30. Behandlung des akuten Leberversagens durch Hepatocyten-
transplantation an der Ratte (P. THUL, R. GRUNDMANN und
B. KAJAHN) 163
31. Kontrolle der Abstoßungsreaktion voll allogener Ratten-
lebertransplantate mit Hilfe der Feinnadel-Aspirations-
Cytologie (F.A. ZIMMERMANN, T. SCHMID, T. SIEGEL, U.
VOSENKUHL, M.J. GOKEL und C. HAMMER) 167
32. Sind Lebertransplantate weniger immunogen als Herz-
oder Nierentransplantate? (G.H. MÜLLER, U.T. HOPT und
H. BOCKHORN) 173
33. Analyse von Lymphocytensubpopulationen bei der Nieren-
transplantatabstoßung (C. HAMMER, W. LAND, C. KOLLER,
J. STADLER und B. SCHNEIDER) 177
34. Verbesserte Transplantatüberlebenszeit nach Nierentrans-
plantation unter Behandlung mit Cyclosporin-A in Kombi-
nation mit kleinen Steroid-Dosen (W.-D. ILLNER, W. SIE-
BERT, L.A. CASTRO, R.A. ZINK und W. LAND) 183

35. Immunsuppressiver und nephrotoxischer Effekt von Cyclosporin A und ALG bei Nierenallotransplantationen (H.U. JARCK, T. BLOCK, C. HAMMER und C. BERNHEIM) 189

E. Schock

- (Sitzungsleiter: U.B. BRÜCKNER, Heidelberg und O. TRENTZ, Hannover) 195
36. Möglichkeiten zur Klassifizierung von Verletzungen beim Polytraumatisierten (H.-J. OESTERN, J. STURM, H.P. LOBENHOFFER, M. NERLICH, M. SCHIEMANN und H. TSCHERNE) .. 195
37. Die Rolle des plasmacolloidosmotischen Druckes im hämorrhagischen Schock und bei der pulmonalen und systemischen Ödembildung (M.L. NERLICH, G.C. KRAMER, J.A. STURM, H.-J. OESTERN und R.M. DEMLING) 201
38. Beziehung zwischen colloidosmotischem Druck des Blutserums und respiratorischer Insuffizienz bei Intensivpflegepatienten mit Peritonitis (H.-U. GÜNTHER, L. LEHR und R. PICHLMAYR) 207
39. Zur Organmanifestation des septischen Schocks: Unterdrückung einer vermehrten Histaminbildung durch Glucocorticoide (E. NEUGEBAUER, G. HOREYSECK, W. DIETZ, U. GRÖMANSBERGER und W. LORENZ) 213
40. Verminderte in vitro Freisetzung von Elastase aus Granulocyten bei Sepsis nach abdominal-chirurgischen Operationen (K.H. DUSWALD, M. JOCHUM, H. FRITZ und L. SCHWEIBERER) 217

F. Organersatz - Biomechanische Unterstützung

- (Sitzungsleiter: F. UNGER, Innsbruck und P.J. KUIJZER, Groningen) 223
41. Verbesserte Möglichkeiten des temporären Leberersatzes durch ein neues Konzept der extracorporalen Leberperfusion (P. NEUHAUS, R. NEUHAUS, F. VONNAHME und R. PICHLMAYR) 223
42. Möglichkeiten und Grenzen der künstlichen Unterstützung der Leberfunktion durch biologisches Material (M. UKIGUSA, F. SCHERF, S. LEUWER, K. OLEK, S. UHLHAAS und T. S. LIE) 229
43. Pathomorphologische Befunde nach Totalherzersatz bei langüberlebenden Kälbern (H. WEIDEMANN, Ch. GROSSE-SIESTRUP, E. HENNIG, K.-M. MÜLLER und E.S. BÜCHERL) ... 235
44. Linksventriculäre Kreislaufunterstützung mit einer axialen Blutpumpe (R. SCHISTEK, J. HAGER, I. KOLLER, N. NESSLER und F. UNGER) 241

45. Die Veränderung der Parameter des linken Ventrikels bei einem atrio-aortalen Linksherzbypass durch die Dynamik der Bypasspumpe (R.R. JAESCHOCK, H.-W. BREUER, R. MESCHIG, G. ARNOLD und F. KREMER)	247
46. Extracorporale CO ₂ -Elimination bei akutem Lungenversagen: Experimentelle Untersuchungen und erfolgreiche klinische Anwendung (K.J. FALKE, U. LENHSEN, A. PESENTI, W.R. THIES, W.F. DILLER und H.D. SCHULTE)	251
47. Neue Wege zur Mobilisation Querschnittgelähmter durch funktionelle Elektrostimulation über ein implantierbares Gerät (M. FREY, H. THOMA, J. HOLLE, H. GRUBER, H. STÖHR und E. WOLNER)	259
<u>G. Prä- und postoperative Pathophysiologie</u> (Sitzungsleiter: G. BLÜMEL, München und H.G. BEGER, Ulm)	263
48. Die dynamische Insuffizienz der Lymphdrainage als Ursache des postischämischen Extremitätenödems (K.H. WILDESCHAU, K.J. HUSFELDT und R. RESKE)	263
49. Ultrastrukturelle Untersuchungen zum Lagerungsverhalten von Lymphgefäßtransplantaten (R.G. BAUMEISTER, U. GOLDMANN, H. LIEBICH und J. SEIFERT)	267
50. Die unmittelbar postoperative enterale Ernährung nach Colonresektion - Eine Alternative zur parenteralen Ernährungstherapie? (N.M. MERKLE und H. WIEDECK)	273
51. Effekt von Cimetidin und Promethazin auf die basale und histaminstimulierte Parathormonfreisetzung aus menschlichem Nebenschilddrüsen Gewebe in vitro (P.K. WAGNER, U. KRAUSE und M. ROTHMUND)	279
52. Infusionstherapie nach abdominalen Operationen mit einer hochcalorischen Kohlenhydrat-Aminosäuren-Elektrolytlösung (W. DÜBEN, G. OTTEN, V. MENDEL und H. HEYMANN)	285
Bedingungen für Vortragsanmeldungen zum Chirurgischen FORUM 1984	291

40. Verminderte in vitro Freisetzung von Elastase aus Granulocyten bei Sepsis nach abdominal-chirurgischen Operationen

Diminished In Vitro Release of Granulocytic Elastase in Septicemia After Major Surgery

K. H. Duswald,¹ M. Jochum,² H. Fritz² und L. Schweiberer²

¹Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer)

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

Intraleukocytäre Enzyme sind für die Abtötung und den Abbau endotoxintragender Bakterien innerhalb der phagocytierenden Zellen von ausschlaggebender Bedeutung (1). Diese Enzyme werden aber sowohl durch Endotoxin, wie auch während gesteigerter Phagocytoseaktivität, aus den polymorphkernigen Granulocyten (PMN) in die Blutbahn freigesetzt (2) und verstärken auf diese Weise die oftmals lebensbedrohlichen pathobiochemischen Reaktionen während einer Sepsis. Am Beispiel der PMN-Elastase (E) konnten wir vor kurzem zeigen (3), daß bei Auftreten einer postoperativen Sepsis die Enzymkonzentration im Patientenplasma um das 20- bis 30-fache der Norm ansteigt. Parallel dazu war eine Verminderung zahlreicher Plasmaproteine wie Gerinnungsfaktoren, akut-Phase-Proteine, Proteinaseinhibitoren etc. nachzuweisen.

In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, in wie weit diese endotoxininduzierte Enzymfreisetzung unter kontrollierten Bedingungen in vitro reproduzierbar ist. Wäre dies der Fall, dann müßten äquivalente Dosen von Endotoxin aus PMN gesunder Probanden größere Mengen von E freisetzen als aus Zellen von Sepsispatienten. Konkret stellten sich folgende Fragen:

1. Wie hoch ist die E-Konzentration im Plasma gesunder Probanden nach Reaktion der PMN mit Endotoxin in vitro?
2. Welche Reaktionsunterschiede bestehen zwischen den Zellen gesunder Probanden und Patienten nach abdominal-chirurgischen Operationen ohne Infektionszeichen bzw. mit Sepsis?
3. Ist ein Einfluß sogen. membranstabilisierender Medikamente auf die in vitro Freisetzung von E aus PMN zu messen?

Material und Methodik

Jeweils 20 gesunden Probanden (Gruppe A), 20 Patienten nach Colon- oder Rectumoperation ohne Infektionszeichen am 3. postoperativen Tag (Gruppe B) und 20 Patienten mit Sepsis nach gleich-

artigen Operationen (Gruppe C) wurden 18 ml Venenblut zusammen mit 2 ml 3,8% Natriumcitrat entnommen. Jede Blutprobe wurde sorgfältig durchmischt, sofort in 17 gleiche Teile à 1 ml aufgeteilt und anschließend nach dem in Tabelle 1 angegebenen Schema weiterverarbeitet. Das Endotoxin wurde aus E. coli O26 : K60(B) H11 (H311 b) nach den von O'NEILL und TODD (4) angegebenen Richtlinien hergestellt (Prof. Dr. Ruckdeschel, Max v. Pettenkofer-Institut der Univ. München). Alle Inkubationen wurden bei 37°C durchgeführt. Nach Zentrifugation wurde der Gehalt an Elastase im Citratplasma mittels des früher beschriebenen Enzym-Immuno-Assay (5) bestimmt. Die Teilproben Nr. 6 bis 17 wurden nur mit gesunden Probanden, also in Gruppe A, untersucht. In jeder Teilprobe wurde die Anzahl der PMN mittels Coulter-Counter und Differentialblutbild gemessen. Als Ergebnisse werden Mittelwerte und der mittlere Fehler des Mittelwertes angegeben. Gepaarte Mittelwertvergleiche erfolgten mit dem Student-t-Test.

Ergebnisse

1. Die mittlere Anzahl der PMN/ μ l betrug in Gruppe A 7420 ± 437 , in Gruppe B 12430 ± 843 und in Gruppe C 20692 ± 1348 .
2. Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der Messungen der Teilproben 1 mit 5 in den 3 Gruppen. Sofort nach Blutentnahme lag die E-Konzentration im Plasma bei den Probanden im oberen Normbereich ($120,8 \text{ ng/ml}$; Norm = $86,5 \pm 25,5 \text{ ng/ml}$ (5)), in Gruppe B bei $202,5 \text{ ng/ml}$, also um das Doppelte über der Norm, und in Gruppe C um das Vierfache über der Norm ($434,5 \text{ ng/ml}$). Dies entsprach den früher beschriebenen in vivo Meßwerten (3). Durch 60-minütige Incubation ohne Endotoxin stiegen die Mittelwerte in allen Gruppen geringgradig an. 30-minütige Incubation mit Endotoxin steigerte die Elastase-Freisetzung bei den Probanden um das Zehnfache (1044%) auf $2120,1 \text{ ng/ml}$, bei Patienten ohne Infektionszeichen um das Achtfache (819%) auf $2053,2 \text{ ng/ml}$, bei Patienten mit Sepsis dagegen nur um das Dreifache (309%) auf $1851,1 \text{ ng/ml}$. Diese deutlich geringere Elastase-Freisetzungsrate der Sepsispatienten war sowohl gegenüber der Gruppe A ($p < 0,001$), wie auch der Gruppe B ($p < 0,005$) hochsignifikant, während sich die Gruppen A und B nicht unterschieden.
3. Die Gabe von Aprotinin bzw. 6-Methyl-Prednisolon in unterschiedlicher Dosierung führte generell zu keiner Verminderung der endotoxininduzierten Enzym-Freisetzung aus PMN gesunder Probanden. Die Werte entsprachen denen der ohne Zusatzmedikation gemessenen Konzentrationen. Nach Gabe von 40 mg 6-M-P pro ml, also einer unphysiologisch hohen Dosis, wurden sogar extrem hohe E-Konzentrationen zwischen 5600 und 164000 ng/ml gemessen, was zumindest in diesem System eine cytotoxische Wirkung vermuten läßt.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Die endotoxininduzierte Freisetzung intraleukocytärer Enzyme in das Plasma ließ sich am Beispiel der PMN-Elastase in vitro nachvollziehen. 25 μ g E. coli Endotoxin pro ml Citratblut führte im

Tabelle 1. Versuchsansatz nach Blutentnahme. Aufteilung jeder Blutprobe in 17 Teile à 1 ml.
A = Aprotinin (Trasylol), 6-M-P = 6-Methyl-Prednisolon (Urbason)

		Sofort nach Blutentnahme	Nach 30 min	nach 60 min
1	1 ml Citratblut	+ 300 μ l 0,9% NaCl Zentrifugation		
2	"	"		Zentrifugation
3	"	"		"
4	"	+ 250 μ l 0,9% NaCl	+ 25 μ g Endotoxin in 50 μ l aqua dest.	"
5	"	"	"	"
6	"	+ 300 μ l 0,9% NaCl + 100 KIE A.		"
7	"	" + 1000 KIE A.		"
8	"	" + 4000 KIE A.		"
9	"	" + 0,4 mg 6-M-P		"
10	"	" + 4 mg 6-M-P		"
11	"	" + 40 mg 6-M-P		"
12	"	+ 250 μ l 0,9% NaCl + 100 KIE A.	+ 25 μ g Endotoxin in 50 μ l aqua dest.	"
13	"	" + 1000 KIE A.	"	"
14	"	" + 4000 KIE A.	"	"
15	"	" + 0,4 mg 6-M-P	"	"
16	"	" + 4 mg 6-M-P	"	"
17	"	" + 40 mg 6-M-P	"	"

Tabelle 2. Plasmakonzentrationen von PMN-Elastase (ng/ml) vor und nach Endotoxinbehandlung von Citratblut. Gruppe A: gesunde Probanden, n = 20; Gruppe B: 3. Tag nach Operation ohne Infektion, n = 20; Gruppe C: Sepsis nach Operationen, n = 20

	PMN-Elastase (ng/ml)		
	nach Blutentn.	nach NaCl-Incub.	nach Endotoxin-Incub.
Gruppe A	120,8 $\pm$ 21,9	203,0 $\pm$ 31,5	2120,1 $\pm$ 334,7
Gruppe B	202,5 $\pm$ 42,5	250,5 $\pm$ 84,3	2053,2 $\pm$ 392,3
Gruppe C	434,5 $\pm$ 142	598,3 $\pm$ 188,7	1851,1 $\pm$ 441,9
bezogen auf die Anzahl der PMNG der Gruppe A:			
Gruppe B	120,9	149,5	1225,6
Gruppe C	155,8	214,5	663,7

Experiment ebenso zu einem im Mittel 10-fachen, maximal bis zu 30-fachen Anstieg der E-Konzentration im Plasma gesunder Probanden, wie er früher in vivo bei Beginn einer Sepsis im postoperativen Verlauf gezeigt wurde. Da mit äquivalenten Dosen von Endotoxin aus PMN von Patienten mit protrahierter Sepsis nur 1/3 der Enzymmenge gesunder Probanden eliminiert wurde, muß gefolgert werden, daß bei diesen Patienten bereits ein erheblicher Verlust an intraleukocytären Enzymen eingetreten ist. Ein großes Operationstrauma alleine hatte dagegen nur eine geringe Abnahme der Enzym-Freisetzung zur Folge, was die Vermutung stützt, daß Endotoxin die wesentliche Rolle im Pathomechanismus der Elastaseausschüttung spielt. Die Phagocytose dürfte demgegenüber in den Hintergrund treten.

Membranstabilisierende Maßnahmen scheinen nach diesem Modell keinen Einfluß auf die Enzym-Freisetzung zu haben.

Da dem intracellulären Enzymgehalt eine wesentliche Rolle bei der Elimination der endotoxintragenden Bakterien zukommt, kann dieses relativ einfache Testsystem als Leukocytenfunktionstest Verwendung finden. Vorab müssen dazu Vergleichsuntersuchungen mit aufwendigeren Verfahren zur Prüfung der intracellulären Bactericidie durchgeführt werden.

Summary

Using a previously described enzyme-linked immunoassay we found an increase in plasma levels of PMN elastase after *Escherichia coli* endotoxin stimulation of citrated blood in vitro. The increase was more than tenfold compared to normal values from blood of healthy donors without infections. On the other hand, when blood from patients with postoperative septicemia was used, a significantly ($P < 0.001$) diminished release of PMN elastase could be detected after stimulation. The results indicate a reduced intracellular enzyme content of PMN during septicemia which may cause an intracellular killing defect. In vitro stimulation of elastase liberation may be a simple testing system for PMN defects in patients with septicemia.

Literatur

1. KLEBANOFF SJ, CLARK RA (eds) (1978) The Neutrophil: Function and Clinical Disorders. North-Holland, Amsterdam
2. SMOLEN JE, WEISSMANN G (1978) The Granulocyte: Metabolic Properties and Mechanisms of Lysosomal Enzyme Release. In: Havemann K, Janoff A (eds) Neutral Proteases of Human Polymorphonuclear Leukocytes. Urban u. Schwarzenberg, Baltimore Munich, p 423
3. DUSWALD KH, JOCHUM M, FRITZ H (1982) Neue Erkenntnisse zur Pathobiochemie der Sepsis nach abdominal-chirurgischen Operationen. In: Langenbecks Arch Chir (Suppl), Springer, Berlin Heidelberg New York, S 171
4. O'NEILL GI, TODD JP (1961) Extraction of nucleic acid-free lipopolysaccharides from gram-negative bacteria. Nature (London) 190: 344
5. NEUMANN S, HENNRICH G, GUNZER H, LANG H (1982) Enzyme linked immunoassay for human granulocyte elastase- α_1 -proteinase inhibitor complex. In: Goldberg DM, Werner M (eds) Progress in Clinical Enzymology II (in press)

Priv.-Doz. Dr. med. habil. K.H. Duswald, Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München, Nußbaumstraße 20, D-8000 München 2