

Chirurgisches Forum '85

für experimentelle und klinische Forschung

102. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
München, 10.-13. April 1985

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

F. Stelzner
Präsident des 102. Kongresses der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York Tokyo

Inhaltsverzeichnis

I.	Trauma (Sitzungsleiter: H. ECKE, Gießen und W. REICHMANN, Köln)	1
1.	Biomechanische Untersuchungen am Ileosacralgelenk (W. BERNER, H.J. ROTHKÖTTER, H. HOYER und H. TSCHER- NE)	1
2.	Biomechanische und morphologische Untersuchungen zum Einwachsverhalten spongiösen Knochens in strukturier- te Titan- und Kohlenstoffoberflächen (H. KIEFER, L. CLAES, C. BURRI und K. KUGLMEIR)	5
3.	Synthetisches resorbierbares Material zur Refixation von kleinen knöchernen Fragmenten oder Sehnen- bzw. Bandausrissen im Tierexperiment (H. GREVE und J. HOLSTE)	9
4.	Abheilung segmentaler Knochendefekte nach Auffüllung mit biologischen und synthetischen Knochenersatzmit- teln im Tierexperiment (J.M. RUEGER, H.R. SIEBERT und A. PANNIKE)	13
5.	Die mechanische Belastbarkeit der Knochen-Implantat- Grenzschicht unter Verwendung von Implantaten aus Methyl-Methacrylat, kohlenfaserverstärktem Kunst- stoff, Reintitan, Titan-Eisen-Legierung (TiAlFe), Aluminiumoxyd-Keramik und Hydroxylapatit (J. EITEN- MÜLLER, T. SCHMICKAL, K.H. SCHMIDT, G. GELLISSEN und W. REICHMANN)	19
6.	Experimentelle Untersuchungen zur Torsionsstabilität verschiedener dorsaler Osteosyntheseverfahren an der LWS (Chr. ULRICH, O. WÖRSDÖRFER und L. CLAES)	25
7.	Immunologische Untersuchungen zu den Folgen des Milz- verlustes (W. HOHENBERGER, J.R. KALDEN, D. DJAWARI und M. SIMON)	31
8.	Quantitativer Nachweis der IgM-Produktion in Milz- transplantaten mittels Hämolyse Plaque-Assay (W. PIMPL, J. THALHAMMER, W. WAYAND und M. PATTERMANN) ..	35
9.	Quantitative Bestimmung des cellulären und humoralen Immunsystems bei chronisch posttraumatischer Osteo- myelitis mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern sowie des Rosettentestes (Ch. JOSTEN und G. MUHR)	39

II. Schock

	(Sitzungsleiter: K. MEßMER, Heidelberg und S. HAGL, München)	43
10.	Erste Erfahrungen mit einem klonierten Hemmstoff für lysosomale Elastase und Cathepsin G, dem sog. Eglin des Medizinischen Blutegels, beim septischen Schock des Schweines (M. JOCHUM, H.F. WELTER, H. WIESINGER, M. SIEBECK, O. THETTER und H. FRITZ)	43
11.	"Low T ₃ Syndrome" bei Patienten im hämorrhagischen und septischen Schock und nach großen Operationen (A. BAUER, P. GORETZKI, Ch. OHMANN, K. JOSEPH, K. HAVEMANN und R.A. WAHL)	49
12.	Der pulmonale Effekt von Knochenmarksfettintrasation und Endotoxinämie beim Schaf (M.L. NERLICH, D.H. WISNER, J. ALBES und J.A. STURM)	55
13.	Die Bedeutung von Sauerstoffradikalen in der Pathogenese postischämischer Gewebsschäden (M.H. SCHOENBERG, M. YOUNES, U. HAGLUND, B.B. FREDHOLM und F.W. SCHILDBERG)	59
14.	Versuche zur Therapie der Schocklunge mittels Superoxiddismutase (SOD) und C1-Inaktivator (C1-INA) (H.F. WELTER, O. THETTER, M. SIEBECK, H. WIESINGER, U. ELSTER und M. JOCHUM)	63
15.	Die Albuminextravasation als Meßverfahren zur klinischen Erfassung einer Permeabilitätsschädigung der Lungencapillaren (J.A. STURM, H. CREUTZIG, H.-J. OESTERN, M. MAGHSUDI, D.H. WISNER und O. SCHOBER) ...	69
16.	Capillarmembran und Interstitium der Lunge unter alternativer Volumentherapie des traumatisch-hämorrhagischen Schocks (C.-J. KANT, J.A. STURM, C. NEUMANN und H.-J. OESTERN)	75
	<u>III. Chemiluminescenz</u>	
	(Sitzungsleiter: W. BRENDEL, München und W. LORENZ, Marburg)	81
17.	Untersuchungen zur Wertigkeit der Luminol Chemiluminescenz im Vollblut (M. PETER, P. WENDT, A. STEMBERGER, R. LANGE, A.G. GATTHOF und G. BLÜMEL)	81
18.	Chemiluminescenz (CL) und Morphologie von Milzzellen in Mäusen unter Tumorwachstum (M. THIEL, C. LERSCH, C. HAMMER, F. KROMBACH, F. SCHÖDEL, P. LENZ und W. BRENDEL)	85
19.	Perioperative Chemiluminescenz polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten und Monozyten - Markerfunktion bei Malignompatienten (H.K. SCHACKERT, M. BETZLER, G.F. ZIMMERMANN, L. EDLER, H.P. GEISEN und G.H. GEELHAAR)	89

20.	Granulocytenaktivierung bei Nierentransplantatabstossung (F. KROMBACH, F. SCHÖDEL, C. LERSCH, C. HAMMER und W. BRENDEL)	95
21.	Die Granulocytenfunktion nach schwerem Polytrauma (M. MAGHSUDI, J.A. STURM, G. REGEL, H.-J. OESTERN, A. DWENGER und G. SCHWEITZER)	99
IV.	<u>Onkologie</u> (Sitzungsleiter: O. BOECKL, Salzburg und P. SCHLAG, Heidelberg)	105
22.	Selektive Blockade der Mikrozirkulation durch Hyperthermie - Ein neuer Ansatz in der Therapie maligner Tumoren? (B. ENDRICH, A. LEHMANN und J. VOGES)	105
23.	Experimentelle toxikologische Untersuchungen zur locoregionalen Chemotherapie der Leber mit 5-Fluoro-2'-deoxyuridin und 5-Fluorouracil an Ratten (T.H. HENNE, M.R. BERGER, D. SCHMÄHL, R. BARTKOWSKI, G.H. GEELHAAR und P. SCHLAG)	111
24.	Einfluß von Operation und Narkose auf Wachstum und Metastasierung solider Tumoren bei Ratten (G.H. GEELHAAR, M. BETZLER, M. ZÖLLER, H. STIMMEL, G.F. ZIMMERMANN und H.K. SCHACKERT)	117
25.	Untersuchungen zur Wirksamkeit einer cytostatischen Behandlung auf xenotransplantierte menschliche Schilddrüsenkarzinomgewebe (H.J.C. WENISCH, R.-H. WAGNER, P.-M. SCHUMM und A. ENCKE)	123
26.	Differenzierung von Tumormarkern verschiedener histopathologischer Bronchialcarcinome anhand von Zellkulturen und ihre mögliche Bedeutung für die chirurgische Therapie (D. BRANSCHIED, W. LUSTER, C. GROPP, P.E. GORETZKI und H.-D. RÖHER)	127
27.	Untersuchungen zur Cytostaticasensibilität des exokrinen menschlichen Pankreascarcinom (M. von BÜLOW, Ch. GAEDERTZ, G. KLÖPPEL, R. KLAPDOR, H. BAISCH und H. KERN)	133
28.	Klinisches Erscheinungsbild, Tumorlokalisierung und Letalität bei 1335 Magencarcinomkranken: Vorläufige Zwischenergebnisse der multiklinischen, chirurgisch-pathologischen Magencarcinom-TNM-Validierungsstudie (H. ROHDE, E. RAU und B. GEBBENSLEBEN)	139
29.	Die Rolle der Prostaglandine beim Dimethylhydrazin-induzierten Colocarcinom der Ratte (U. METZGER, M. BERENS, G. UHLSCHMID und F. LARGIADER)	143
30.	Die Aktivität mikrosomaler und GSH-abhängiger Enzyme in der Schleimhaut des menschlichen Colons (E. THIES, M. YOUNES, H. BÖSE-YOUNES, G. MEYER und C.P. SIEGERS)	147

31.	Endorectale Sonographie des Mastdarmkrebses (S. TRUONG und R. HARTUNG)	153
V.	<u>Transplantation</u> (Sitzungsleiter: C. HAMMER, München und K. WONIGEIT, Hannover)	157
32.	Celluläre Abstoßungsmechanismen nach allogener Ner- ventransplantation unter Cyclosporin A (R. HETTLAGE, P. GROCHOWICZ, C. HAMMER, W. OLCHEWSKI und W. BRENDEL)	157
33.	Untersuchungen über die Funktionsfähigkeit kultivier- ter fetaler Pankreas-Inselzellen nach der Transplan- tation auf diabetes-induzierte Mäuse (G. KIRSTE, H. WILMS, K. BURKHARDT und H. KOCH)	161
34.	Transplantation von kryokonservierten Pankreasinsel- zellen an der Ratte (P. THUL, N. KIPPING und R. GRUNDMANN)	165
35.	Verhinderung der Abstoßung von allogenen transplan- tierten Langerhans'schen Inseln durch eine Kurzzeit- prophylaxe mit Cyclosporin (P. WALTER, B.U. v. SPECHT, N. WOLF, H. KÖNIGSBERGER, A. DIBELIUS und K.-H. MERKEL)	169
36.	Heterotope Herz-Lungen-Transplantation im Tiermodell (W. ERTEL, H. REICHENSPURNER, B.M. KEMKES, B. REI- CHART, C. HAMMER und W. BRENDEL)	175
37.	Differentialdiagnose (DD) zwischen Abstoßungsreaktion (AR) und Infektion aus dem peripheren Blut (PB) von herztransplantierten Patienten (HTP) (C. LERSCH, C. HAMMER, M. PLAHL, M. LEHMANN, H. REICHENSPURNER und B. REICHART)	179
38.	Ergebnisse der orthotopen Ratten-Dünndarmtransplanta- tion (Ch. PREISSNER, E. DELTZ, P. LIEDGENS und A. THIEDE)	183
39.	Thymusalteration durch einen die Immunreaktion regu- lierenden Leberfaktor (T.S. LIE, Y. NAKAJIMA, Ch. HÖHNKE und K.J. NIEHAUS)	187
40.	Suppressorzellmechanismen bei Cyclosporin A (CSA) in- duzierter Toleranz nach orthotoper Rattenlebertrans- plantation (ORTL). In vivo und in vitro Daten zur To- leranzkinetik (R. ENGEMANN, K. ULRICHS, A. THIEDE und H. HAMELMANN)	193
41.	Veno-venöser Bypass bei klinischer Lebertransplanta- tion (B. RINGE, P. NEUHAUS, H. GROSSE, L. VERNER und R. PICHLMAYR)	199

42.	Morphologische Grundlagen zur autologen Milzimplantation - elektronenmikroskopische, enzymhistochemische und lichtmikroskopische Untersuchungen (L. SCHROEDER und U. HEUSERMANN)	205
VI.	<u>Peri-/postoperative Pathophysiologie</u> (Sitzungsleiter: W. ISSELHARD, Köln und U.B. BRÜCKNER, Heidelberg)	209
43.	Schneller Radioimmunoassay für Parathormon zur Differentialdiagnose hypercalcämischer Krisen (H. SCHMIDT-GAYK, D. ZILLIKENS, P. MERKLE, H. BUHR und W. HITZLER)	209
44.	Aktive Immunisierung gegen 11 verschiedene Serotypen von Pseudomonas aeruginosa mit einer Zellmembran Vaccine vom Serotyp 12 (B.U. v. SPECHT, G. STRIGL, W. EHRET und W. BRENDEL)	215
45.	Plasmaproteine und Opsonine als potentiell prognostische Faktoren bei abdomineller Sepsis? (F. SCHULZ, R. FÜGGER, W. GRANINGER und M. SCHEMPER)	219
46.	Pankreasresektion und cyclische Peritoneallavage bei hämorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis - Tierexperimentelle Untersuchungen am Natriumtaurocholat-Pankreatitismodell der Ratte (G.P. DZIENISZEWSKI) ...	223
47.	Neurophysiologische Parameter zur Beurteilung der Extremitäten-Ischämiebelastbarkeit und Reversibilität von Ischämiefolgen (J.D. RODER, F. LEHMANN-HORN, U. BUCHNER, M. HÖLSCHER und W. ERHARDT)	227
48.	Der Einfluß verschieden geformter Gewebeexpander auf den intraluminalen Druck, die transcutane Sauerstoffspannung, Histologie und Gewebedehnung bei Schweinen (G.F. BROBMANN und J. HUBER)	231
49.	Untersuchungen zur postoperativen Insulinsensitivität der Gewebe mit Hilfe der Glucose Clamp Technik (K.-W. JAUCH, B. GÜNTHER, W. HARTL, R. TEICHMANN, M. WICKLMAYR und G. DIETZE)	235
VII.	<u>Herz-, Lunge- und Gefäßsystem</u> (Sitzungsleiter: M. TURINA, Zürich und F. UNGER, Innsbruck)	241
50.	Blut, Plasma, synthetische Lösungen als Vehikel zur Kardioplegie - Ein Vergleich an stillgestellten, ischämischen Herzen (E. REMBS, W. ISSELHARD, Th. HOHL-FELD, B. HERSE, C. PELZ und E. MAIBAUM)	241
51.	Vergleichende Untersuchungen zum teilweisen und totalen Herzersatz mit nonpulsatilen Blutpumpen (I. KOLLER, J. HAGER und F. UNGER)	245

52. Experimentelle Thrombogenitätsreduktion von kleinlumigen Dacronprothesen durch Beimpfung mit autologen Endothelzellen (G. KÖVEKER, K.H. PETZKE und M. BORG) 251
53. Das Schicksal autologer Thromben im "Helix" Cavafilter: Eine tierexperimentelle Studie (D. MAASS, D. DEMIERRE und A. SENNING) 257
54. Untersuchungen zur Verlängerung der Ischämietoleranz des Rückenmarks bei thoracoabdominaler Aortenocclusion (A.G. KASCHNER, W. SANDMANN, H.W. KNIEMEYER, M. HENNERICI, M. LANGENBACH und W. WECHSLER) 261
55. Die Hämodynamik der infrarenalen Aortenabklemmung: Beeinflußbarkeit und prognostische Bedeutung beim Bauch-aortenaneurysma (H. BECKER und J. ALLENBERG) 267

VIII. Magen - Darm

- (Sitzungsleiter: G.K. UHLSCHMID, Zürich und P. MERKLE, Heidelberg) 271
56. Gastrin-stimulierende Wirkung von Ductus thoracicus-Lymphe nach gastrointestinaler Immunreaktion (R.K. TEICHMANN, E. PRATSCHKE, J. GRAB, E. TUTERT, G. ENDERS und W. BRENDEL) 271
57. Freisetzung endogener Prostaglandine beim mechanischen Dünndarmileus (R. ROSCHER, W. OETTINGER und H.G. BEGER) 275
58. Prostaglandin (PG) F_{2α} - Eine Bereicherung der Pharmakotherapie des paralytischen Ileus? (L. FIEDLER, W. VOGEL und Ch. SCHRULLE) 279
59. HCl-Stimulierung des Magens durch intravenöse Aminosäuren bei gesunden Probanden und Ulcus duodeni (W. PEITSCH und H.D. BECKER) 285
60. Reduktion der sympathischen Innervation des Magens nach selektiv proximaler Vagotomie beim Menschen (W. BÖTTCHER, V. PAOLUCCI, F.-J. THEIS, R. SILBER, J. WINCKLER und Ch. HOTTENROTT) 291
61. Der Einfluß von Mastzellprodukten auf die Gastrinfreisetzung (E. PRATSCHKE, R.K. TEICHMANN, J. GRAB, E. TUTERT und W. BRENDEL) 295
62. Ösophagusmotilität und Kardialfunktion nach Einlegen einer Silikonprothese nach Angelchik (J. SCHNEIDER, H.-D. BECKER und G. LEPSIEN) 299

<u>IX. Leber - Galle - Pankreas</u>	
(Sitzungsleiter: G. BLÜMEL, München und R.K. TEICH- MANN, München)	305
63. Der Einfluß des colloidosmotischen Druckes auf die Plasmaproteinsynthese in der isoliert perfundierten Meerschweinchenleber (R. BUMM, G. ASCHENBRENNER, G. BLÜMEL und U. PFEIFFER)	305
64. Bestimmung der Thymidinkinaseaktivität zur Messung des zeitlichen Verlaufes der Leberregeneration der Ratte (St. v. SOMMOGGY, T. GERENCSEK und M. GOLDBERG)	311
65. Sekretionsstudien an menschlichem Pankreasgewebe (M. BÜCHLER, P. MALFERTHEINER, C. RIGG, W. KRAUTZBERGER, R. BITTNER und H.G. BEGER)	315
66. Biliäre Obstruktion stimuliert die exokrine Pankreas- sekretion (N. SENNINGER, J.C.U. COELHO, D.H. v. BUREN und F.G. MOODY)	321
67. Wirkung von Atropin auf die mit Sekretin und HCl stimulierte Pankreasbicarbonatsekretion des Hundes vor und nach trunkaler Vagotomie (W. NIEBEL, M.V. SINGER, H. GOEBELL und F.W. EIGLER)	325
68. Blutstillung bei Milz- und Leberverletzungen - Ver- gleich unterschiedlicher Methoden im Tierexperiment (H.S. BRIELER, T. BIRKER, L. JOSTARNDT und J. SEI- FERT)	329
69. Zur Parenchym-Versiegelung nach Leberresektionen: Fibrinklebung vs. Infrarotsaphir-Coagulation (E. FAIST, J. WITTE, B. SISKIND, G. RODGERS, P. DURAY und A.E. BAUE)	335
Bedingungen für die Vortragsanmeldungen zum Chirurgischen Forum 1986	341

Table of Contents

I. Trauma

(Chairmen: H. ECKE, Gießen and W. REICHMANN, Köln) .. 1

1. Biomechanical Studies of the Sacroiliac Joint (W. BERNER, H.J. ROTHKÖTTER, H. HOYER, and H. TSCHERNE) . 1
2. Biomechanical and Morphological Evaluation of Bone Ingrowth into Carbon and Titan Implants with Different Surface Structures (H. KIEFER, L. CLAES, C. BURRI, and K. KUGLMEIER) 5
3. Synthetic Absorbable Material for Refixation of Small Osseous Fragments or of Tendon or Ligament Osseous Disrupture in Animal Experiment (H. GREVE and J. HOLSTE) 9
4. Healing of Segmental Bony Defects After Implantation of Biologic and Synthetic Bone Replacement Materials. An Animal Model (J.M. RUEGER, H.R. SIEBERT, and A. PANNIKE) 13
5. The Mechanical Loadbearing Capacity of Bone-Implant Border Layer with Methylmethacrylate, Carbon Fiber Reinforced Plastic Pure Titanium, Ti-Fe Alloy (TiAlFe), Aluminium Oxide Ceramics, and Hydroxylapatite Implants (J. EITENMÜLLER, T. SCHMICKAL, K.H. SCHMIDT, G. GELLISSEN, and W. REICHMANN) 19
6. Experimental Study in the Torsional Stiffness of Various Dorsal Internal Fixation Procedures in Lumbar Spines (Chr. ULRICH, O. WÖRSDÖRFER, and L. CLAES) ... 25
7. Immunological Studies in Splenectomized Patients (W. HOHENBERGER, J.R. KALDEN, D. DJAWARI, and M. SIMON Jr.) 31
8. Quantitation of IgM Production in Splenic Transplants by Means of a Hemolytic Plaque Assay (W. PIMPL, J. THALHAMMER, W. WAYAND, and M. PÄTTERMANN) 35
9. Quantitative Determination of the Cellular and Humoral Immune System of Patients with Chronic Posttraumatic Osteomyelitis Using Monoclonal Antibodies and the Rosette Test (Ch. JOSTEN and G. MUHR) 39

II. Shock

(Chairmen: K. MEBMER, Heidelberg and S. HAGL, München) 43

10. Preliminary Experiments with an Inhibitor of Lysosomal Elastase and Cathepsin G ("Eglin" from the Leech) During Septicemia in Pigs (M. JOCHUM, H.F. WELTER, H. WIESINGER, M. SIEBECK, O. THETTER, and H. FRITZ) . 43

11.	"Low T ₃ Syndrome" in Patients with Hemorrhagic or Septic Shock and After Major Surgery (A. BAUER, P. GORETZKI, Ch. OHMANN, K. JOSEPH, K. HAVEMANN, and R.A. WAHL)	49
12.	Pulmonary Effects of IV Injection of Bone Marrow Fat and Endotoxemia in Sheep (M.L. NERLICH, D.H. WISNER, J. ALBES, and J.A. STURM)	55
13.	The Participation of Oxygen Radicals in the Pathogenesis of Postischemic Tissue Damages (M.H. SCHOENBERG, M. YOUNES, U. HAGLUND, B.B. FREDHOLM, and F.W. SCHILDBERG)	59
14.	Study on the Treatment of Shock Lung with Superoxide Dismutase (SOD) and C1-Inactivator (C1-INA) (H.F. WELTER, O. THETTER, M. SIEBECK, H. WIESINGER, U. ELSTER, and M. JOCHUM)	63
15.	Albumin Extravasation as a Method of Following Pulmonary Permeability Changes in Multiple-Trauma Patients (J.A. STURM, H. CREUTZIG, H.-J. OESTERN, M. MAGHSUDI, D.H. WISNER, and O. SCHOBER)	69
16.	The Capillary Membrane and Interstitium of the Lung During Alternative Volume Therapy After Traumatic-Hemorrhagic Shock (C.-J. KANT, J.A. STURM, C. NEUMANN, and H.-J. OESTERN)	75

III. Chemiluminescence

	(Chairmen: W. BRENDEL, München and W. LORENZ, Marburg)	81
17.	Investigations on the Relevance of Luminol Chemiluminescence in Whole Blood (M. PETER, P. WENDT, A. STEMBERGER, R. LANGE, A.G. GATTHOF, and G. BLÜMEL)	81
18.	Chemiluminescence (CL) and Morphology of Spleen Cells in Tumor-Bearing Mice (M. THIEL, C. LERSCH, C. HAMMER, F. KROMBACH, F. SCHÖDEL, P. LENZ, and W. BRENDEL) ...	85
19.	Perioperative Chemiluminescence of Polymorphonuclear Leukocytes and Monocytes - A Tumor Marker in Malignancies (H.K. SCHACKERT, M. BETZLER, G.F. ZIMMERMANN, L. EDLER, H.P. GEISEN, and G.H. GEELHAAR)	89
20.	Granulocyte Activation During Kidney Graft Rejection (F. KROMBACH, F. SCHÖDEL, C. LERSCH, C. HAMMER, and W. BRENDEL)	95
21.	Granulocyte Function in Multiple-Trauma Patients (M. MAGHSUDI, J.A. STURM, G. REGEL, H.-J. OESTERN, A. DWENGER, and G. SCHWEITZER)	99

<u>IV.</u>	<u>Oncology</u>	
	(Chairmen: O. BOECKEL, Salzburg and P. SCHLAG, Heidelberg)	105
22.	Selective Obstruction of the Microcirculation by Local Hyperthermia - A New Modality for Treating Malignant Tumors? (B. ENDRICH, A. LEHMANN, and J. VOGES)	105
23.	Experimental Toxicologic Investigations on Loco-Regional Liver Chemotherapy with 5-Fluoro-2'-deoxyuridine and 5-Fluorouracil in a Rat Model (T.H. HENNE, M.R. BERGER, D. SCHMÄHL, R. BARTKOWSKI, G.H. GEELHAAR, and P. SCHLAG)	111
24.	The Influence of Operation and Anesthesia on Growth and Metastasis of Solid Tumors in Rats (G.H. GEELHAAR, M. BETZLER, M. ZÖLLER, H. STIMMEL, G.F. ZIMMERMANN, and H.K. SCHACKERT)	117
25.	Influence of Cytostatic Drug Therapy on Growth Behavior of Human Thyroid Carcinomas Xenotransplanted into Athymic Nude Mice (H.J.C. WENISCH, R.-H. WAGNER, P.-M. SCHUMM, and A. ENCKE)	123
26.	Differentiation of Tumor Markers of Different Histopathological Types of Lung Cancer in Cell Cultures and Its Possible Relevance for Surgery (D. BRANSCHIED, W. LUSTER, C. GROPP, P.E. GORETZKI, and H.-D. RÖHER) ...	127
27.	Investigation of Drug Sensitivity Tests in Human Exocrine Pancreatic Carcinoma (M. von BÜLOW, Ch. GAEDERTZ, G. KLÖPPEL, R. KLAPDOR, H. BAISCH, and H. KERN)	133
28.	The German Cooperative Study on Gastric Cancer: Preliminary Results of the Cooperative Multicenter Surgical-Pathological Observational Study to Validate TNM Classification (H. ROHDE, E. RAU, and B. GEBBENSLEBEN)	139
29.	The Role of Prostaglandins in Dimethylhydrazine-Induced Rat Colon Cancer (U. METZGER, M. BERENS, G. UHLSCHMID, and F. LARGIADÈR)	143
30.	The Activity of Cytochrome P-450- and GSH-Dependent Enzymes in Human Colonic Mucosa (E. THIES, M. YOUNES, H. BÖSE-YOUNES, G. MEYER, and C.P. SIEGERS)	147
31.	Endorectal Sonography of Rectal Carcinoma (S. TRUONG and R. HARTUNG)	153
<u>V.</u>	<u>Transplantation</u>	
	(Chairmen: C. HAMMER, München and K. WONIGEIT, Hannover)	157
32.	Cellular Rejection Mechanisms in Nerve Allografts with Ciclosporin A Therapy (R. HETTLAGE, P. GROCHOWICZ, C. HAMMER, W. OLCHEWSKI, and W. BRENDDEL)	157

33. Investigations of the Function of Cultured Fetal Pancreatic Islet Cells After Transplantation into Mice with Induced Diabetes (G. KIRSTE, H. WILMS, K. BURKHARDT, and H. KOCH) 161

34. Transplantation of Cryopreserved Pancreatic Islet Cells in the Rat (P. THUL, N. KIPPING, and R. GRUND-MANN) 165

35. Prolongation of Graft Survival of Allogeneic Transplanted Pancreatic Islets by a Short Course of Ciclosporin (P. WALTER, B.U. v. SPECHT, N. WOLF, H. KÖNIGSBERGER, A. DIBELIUS, and K.-H. MERKEL) 169

36. Hetero-Orthotopic Heart-Lung Transplantation in Dogs (W. ERTEL, H. REICHENSPURNER, B.M. KEMKES, B. REICHART, C. HAMMER, and W. BRENDDEL) 175

37. Differential Diagnosis Between Rejection and Infection Arising in the Peripheral Blood in Heart Transplant Recipients (C. LERSCH, C. HAMMER, M. Plahl, M. LEHMANN, H. REICHENSPURNER, and B. REICHART) 179

38. Results of Orthotopic Small-Bowel Transplantation in the Rat (Ch. PREISSNER, E. DELTZ, P. LIEDGENS, and A. THIEDE) 183

39. Alteration of the Thymus by a Hepatic Immune Regulatory Factor (T.S. LIE, Y. NAKAJIMA, Ch. HÖHNKE, and K.J. NIEHAUS) 187

40. Suppressor Cell Mechanisms in Ciclosporin A (CSA)-Induced Transplant Tolerance Following Orthotopic Rat Liver Transplantation (ORTL). In Vivo and In Vitro Data on Tolerance Kinetics (R. ENGEMANN, K. ULRICH, A. THIEDE, and H. HAMELMANN) 193

41. Venovenous Bypass in Clinical Liver Transplantation (B. RINGE, P. NEUHAUS, H. GROSSE, L. VERNER, and R. PICHLMAYR) 199

42. Morphologic Basis of Autologous Spleen Implantation - Electron-Microscopic, Enzyme-Histochemical and Light-Microscopic Investigations (L. SCHROEDER and U. HEUSERMANN) 205

VI. Peri-/Postoperative Pathophysiology
(Chairmen: W. ISSELHARD, Köln and U.B. BRÜCKNER, Heidelberg) 209

43. Rapid Radioimmunoassay for Parathyroid Hormone as a Diagnostic Aid in Hypercalcemic Crisis (H. SCHMIDT-GAYK, D. ZILLIKENS, P. MERKLE, H. BUHR, and W. HITZLER) 209

44. Active Immunization Against 11 Different Serotypes of *Pseudomonas aeruginosa* with an Outer Membrane Vaccine of Serotype 12 (B.U. v. SPECHT, G. STRIGL, W. EHRET, and W. BRENDEL) 215
45. Are Plasma Proteins and Opsonins of Prognostic Value in Patients with Abdominal Sepsis? (F. SCHULZ, R. FÜGGER, W. GRANINGER, and M. SCHEMPER) 219
46. Pancreatic Resection and Cyclic Peritoneal Lavage for Sodium Taurocholate-Induced Acute Pancreatitis in the Rat (G.P. DZIENISZEWSKI) 223
47. Reversibility of Long-Lasting Ischemic Effects on Rabbit Nerve and Muscle (J.D. RODER, F. LEHMANN-HORN, U. BUCHNER, M. HÖLSCHER, and W. ERHARDT) 227
48. Effects of Differently Shaped Tissue Expanders on Intraluminal Pressure, Oxygen Tension, Histological Changes, and Skin Expansion in Pigs (G.F. BROBMANN and J. HUBER) 231
49. Studies on Postoperative Insulin Resistance of Peripheral Tissues with the Glucose Clamp Technique (K.-W. JAUCH, B. GÜNTHER, W. HARTL, R. TEICHMANN, M. WICKLMAYR, and G. DIETZE) 235

VII. Heart-, Lung- and Vascular Systems

- (Chairmen: M. TURINA, Zürich and F. UNGER, Innsbruck) 241
50. Blood, Plasma, and Crystalloid Solutions as Vehicle for Cardioplegia - A Comparative Study in Arrested, Ischemic Hearts (E. REMBS, W. ISSELHARD, Th. HOHLFELD, B. HERSE, C. PELZ, and E. MAIBAUM) 241
51. Comparison of Nonpulsatile Blood Pumps for Partial (Left-Sided) and Total Heart Replacement (I. KOLLER, J. HAGER, and F. UNGER) 245
52. Reduction of Thrombogenicity in Small-Diameter Prostheses; Seeded with Autologous Endothelial Cells (G. KÖVEKER, K.H. PETZKE, and M. BORG) 251
53. Behavior of Autologous Thrombi Trapped in the "Helix" Caval Filter: An Experimental Study (D. MAASS, D. DEMIERRE, and A. SENNING) 257
54. Investigations on Extension of the Tolerance Time for Ischemia of the Spinal Cord During Thoracoabdominal Aortic Occlusion (A.G. KASCHNER, W. SANDMANN, H.W. KNIEMEYER, M. HENNERICI, M. LANGENBACH, and W. WECHSLER) 261

55. Cardiodynamics of Infrarenal Aortic Crossclamping: Maintenance and Prognostic Value in Repair of Abdominal Aortic Aneurysm (H. BECKER and J. ALLENBERG) 267

VIII. Stomach - Intestine

- (Chairmen: G.K. UHLSCHMID, Zürich and P. MERKLE, Heidelberg) 271
56. Gastrin Release by Lymph of the Thoracic Duct Following Gastrointestinal Immunological Reaction (R.K. TEICHMANN, E. PRATSCHKE, J. GRAB, E. TUTERT, G. ENDERS, and W. BRENDEL) 271
57. Release of Endogenous Prostaglandins in Small-Bowel Obstruction (R. ROSCHER, W. OETTINGER, and H.G. BEGER) 275
58. Prostaglandin (PG) F_{2α} - A New Therapy for Paralytic Ileus? (L. FIEDLER, W. VOGEL, and Ch. SCHRULLE) 279
59. Stimulation of Gastric Acid Secretion by Intravenous Amino Acids in Healthy Volunteers and Duodenal Ulcer Patients (W. PEITSCH and H.D. BECKER) 285
60. Reduction of Gastric Sympathetic Innervation After Selective Proximal Vagotomy in Man (W. BÖTTCHER, V. PAOLUCCI, F.-J. THEIS, R. SILBER, J. WINCKLER, and Ch. HOTTENROTT) 291
61. Influence of Mast Cell Products on Gastrin Release (E. PRATSCHKE, R.K. TEICHMANN, J. GRAB, E. TUTERT, and W. BRENDEL) 295
62. Esophageal Motility and Cardia Function Following Angelchik Device (J. SCHNEIDER, H.-D. BECKER, and G. LEPSIEN) 299

IX. Liver - Gallbladder - Pancreas

- (Chairmen: G. BLÜMEL, München and R.K. TEICHMANN, München) 305
63. The Influence of Colloid Osmotic Pressure on the Plasma Protein Synthesis of the Isolated Perfused Guinea Pig Liver (R. BUMM, G. ASCHENBRENNER, G. BLÜMEL, and U. PFEIFFER) 305
64. Assessment of Thymidine Kinase Activity as a Measurement of the Temporal Course of Liver Regeneration in the Rat (St. v. SOMMOGGY, T. GERENCSEK, and M. GOLDBERG) 311
65. Human Pancreatic Tissue - Secretion Studies In Vitro (M. BÜCHLER, P. MALFERTHEINER, C. RIGG, W. KRAUTZBERGER, R. BITTNER, and H.G. BEGER) 315

66.	Stimulation of Exocrine Pancreatic Secretion by Biliary Obstruction (N. SENNINGER, J.C.U. COELHO, D.H. v. BUREN, and F.G. MOODY)	321
67.	Effect of Atropine on Pancreatic Bicarbonate Secretion in Response to Secretin and HCl Before and After Truncal Vagotomy in the Dog (W. NIEBEL, M.V. SINGER, H. GOEBELL, and F.W. EIGLER)	325
68.	Control of Hemorrhage Following Spleen and Liver Lesions - Comparison of Different Methods in Bioassay (H.S. BRIELER, T. BIRKER, L. JOSTARNDT, and J. SEIFERT)	329
69.	Tissue Sealing Following Liver Resection: Fibrin Sealant Vs Infrared Sapphire Coagulation (E. FAIST, J. WITTE, B. SISKIND, G. RODGERS, P. DURAY, and A.E. BAUE)	335
	Instructions for Abstract Submission, Chirurgisches Forum 1986	341

14. Versuche zur Therapie der Schocklunge mittels Superoxiddismutase (SOD) und C1-Inaktivator (C1-INA)

Study on the Treatment of Shock Lung with Superoxide Dismutase (SOD) and C1-Inactivator (C1-INA)

H. F. Welter¹, D. Thetter¹, M. Siebeck¹, H. Wiesinger³, U. Elster¹ und M. Jochum²

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

²Abteilung für Klin. Chemie und Klin. Biochemie in der Chir. Klinik Innenstadt der Universität München (Leiter: Prof. Dr. H. Fritz) und

³Pathol. Institut der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. M. Eder)

Bei der Sepsis und dem septischen Schock werden aus neutrophilen Granulocyten neben lysosomalen Enzymen (Proteasen, Hydrolasen, Myeloperioxidase) Sauerstoffradikale freigesetzt (1, 2, 3, 4). Sowohl proteolytische als auch oxidative Mechanismen führen zu einer Zerstörung von Membranen und intercellulären Kittlinien. In diesem Zusammenhang wird die direkte Endothelschädigung durch Superoxide und Arachidonsäurederivate wie Thromboxan A₂ und Leukotriene als Ursache von Primärläsionen der Lungenstrombahn diskutiert (5).

Aus solchen Primärläsionen entwickelt sich u.U. ein perivaskuläres und interstitielles Ödem, das - nicht therapiert - in ein irreversibles Stadium des Lungenversagens (ARDS) münden kann.

Eine weitere wichtige pathogenetische Rolle spielt auch die Aktivierung spezifischer Proteinasen (Thrombin, Plasmin, C1-Esterasen, Kallikrein) und die Freisetzung toxischer Peptide (4) - u.a. die anaphylaktisch wirkenden C3a- und C5a-Peptide aus Komplementfaktoren - aus der letztendlich eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) mit konsekutiver Mikrozirkulationsstörung resultieren kann.

Ziel der vorliegenden Studie war es, an einem etablierten Sepsismodell zu untersuchen, ob durch die Gabe von C1-Inaktivator (C1-INA) eine überschießende Aktivierung von Komplement- und Kallikrein-Kinin-System mit ihren Folgeerscheinungen verhindert werden kann. In einem weiteren Versuchsansatz sollte die Möglichkeit überprüft werden, durch Superoxiddismutase (SOD) Sauerstoffradikale (O₂⁻) in weniger toxische Produkte (z.B. H₂O₂) umzuwandeln.

Methoden und Versuchstiere

Die Versuche wurden an 32 deutschen Läuferschweinen (17 - 22 kg) in Pentobarbitalnarkose nach Prämedikation mit Acepromazinmaleat durchgeführt. Nach Kanülierung beider Aa. und Vv. femorales wurde eine Blasenfistel angelegt und nach einem Steady state von 60 min in der Kontrollgruppe (Gruppe 1, n=10) i.v. physiol. NaCl-Lösung (50 ml/h) und in den Gruppen 2, 3 und 4 zusätzlich 3×10^9 E. coli (Stamm 20 399) pro 24 ml physiol. NaCl-Lösung über zwei Stunden infundiert.

Während die Gruppe 2 (n=8) als unbehandelte Bacteriämiegruppe diente, erhielten die Versuchstiere der beiden Therapiegruppen stündlich 50 ml einer C1-INA- bzw. SOD-NaCl-Lösung. Der humane C1-INA wurde nach einem initialen Bolus von 500 E in einer Menge von 250 E/h (Gruppe 3, n=7), die SOD vom Rind in einer Menge von 1 mg/kg x h (Gruppe 4, n=7) jeweils über 4 h i.v. verabreicht.

Hämodynamische, hämatologische, gerinnungsphysiologische, respiratorische und histologische Parameter wurden nach bekannten klinischen bzw. klinisch-chemischen Methoden untersucht. Der C1-INA wurde durch Hemmung der C1-Esterase (Dr. Philapitsch, Immuno, Wien), die Konzentration der SOD mit einem Radioimmunoassay (Dr. Becker, Grünenthal, Stolberg) bestimmt. Das extravasale Lungenwasser (EVLW) wurde mittels der Thermo-dye-Technik gemessen. Blutentnahmen und diskontinuierliche Messungen erfolgten bis zur 1. Stunde halbstündlich, bis zur 6. Stunde stündlich und danach zweistündlich.

Die Schweine wurden weder intubiert noch beatmet. Tiere, die die Anfangsphase der Sepsis überlebten, wurden bis zur 30. Stunde beobachtet und anschließend getötet.

Ergebnisse

Während alle Tiere mit einer Ausnahme der untherapierten Bacteriämiegruppe innerhalb von 12 h (mittlere Überlebenszeit: 7,2 h) verstarben, waren die Überlebenszeiten unter C1-INA-Gabe auf 17 h und unter SOD-Therapie auf 19 h im Mittel verlängert. Bis zur 6. Stunde fiel der arterielle Mitteldruck in keiner Gruppe signifikant ab. Ein deutlicher Anstieg des pulmonalarteriellen Mitteldrucks in den Gruppen 2 bis 4 war innerhalb von 30 min unter SOD-Therapie am wenigsten stark ausgeprägt und zeigte eine rasche Tendenz zur Normalisierung. Analog verhielt sich der pulmonale Gefäßwiderstand.

Das Herzzeitvolumen (HZV) fiel in den Gruppen 2 bis 4 um mindestens 50 % des Ausgangswertes nach 6 h ab. Am stärksten ausgeprägt war der Abfall in der nicht therapierten Gruppe 2. In dieser Gruppe war auch die Zunahme des EVLW mit 2 ml/kg im Mittel größer als in den übrigen Gruppen. Aufgrund erheblicher Streuungen waren jedoch statistisch signifikante Differenzen nicht nachweisbar.

Histologisch zeigte sich in Gruppe 2 in allen Fällen ein interstitielles Lungenödem; einmal lag ein hochgradiges Ödem vor. Im

Gegensatz dazu trat unter C1-INA-Therapie fünfmal kein Ödem, einmal ein geringgradiges und einmal ein hochgradiges interstitielles Lungenödem auf. Unter SOD-Therapie waren die histologischen Veränderungen deutlich geringer ausgeprägt (sechsmal kein Ödem, einmal ein interstitielles Ödem) als in Gruppe 2.

Mit Ausnahme der Kontrollgruppe war in allen Gruppen ein rascher Abfall der Leukocytenwerte innerhalb von 2 bis 3 h zu beobachten. Während in Gruppe 2 bereits nach 6 h wieder ein Mittelwert von $18\ 000/\text{mm}^3$ erreicht wurde, lagen die entsprechenden Werte der Therapiegruppen nach 6 h im Mittel zwischen 7700 und $9900\ \text{pro}\ \text{mm}^3$.

Im gleichen Zeitraum fielen die Thrombocytenwerte in allen Bacteriämiegruppen stetig ab, in Gruppe 2 am stärksten (auf weniger als 40 % des Ausgangswertes). Am wenigsten ausgeprägt war der Abfall der Thrombocyten unter C1-INA-Gabe (bis zur 10. Versuchsstunde kein im Vergleich zum Ausgangswert signifikanter Abfall).

Unter Gabe von 3×10^9 E. coli i.v. fiel das HZV innerhalb von 6 h signifikant ab, die Werte der Therapiegruppen (C1-INA und SOD) lagen zu diesem Zeitpunkt zwar höher, was jedoch statistisch nicht signifikant war.

Unter den Blutgaswerten fiel in der 6. Stunde in Gruppe 2 im Vergleich zu den Therapiegruppen ein signifikant erniedrigter arterieller $p\text{O}_2$ -Wert auf ($p < 0,05$). Die nach 2 bis 3 h in den Gruppen 2 bis 4 auftretende acidotische Stoffwechsellage nahm ohne Therapie präfinal zu, war jedoch unter Therapie (C1-INA und SOD) bereits nach der 6. Versuchsstunde ausgeglichen.

AT III, Faktor XIII und $\alpha_2\text{M}$ fielen in Gruppe 2 unter 3×10^9 E. coli i.v. über 2 h signifikant ab, erreichten das Minimum jedoch zu unterschiedlichen Zeiten. Tiere, die frühzeitig verstarben, wiesen einen schnelleren und ausgeprägteren Abfall dieser Plasmaproteine auf. Demgegenüber war besonders der AT III-Abfall bei Tieren, die erst nach 30 h getötet wurden, gering und oft nur passager. Bezüglich der ausgewählten Plasmaproteine traten jedoch innerhalb der ersten 6 h keine signifikanten Differenzen zwischen Gruppe 2 einerseits und Gruppe 3 oder 4 andererseits auf. Unter C1-INA-Therapie wurden bis zu $650\ \text{nmol/l}$ an inhibierter C1-Esterase gemessen. Diese Werte entsprachen ca. der dreifachen Konzentration des körpereigenen Inhibitors in der Gruppe 2.

Unter SOD-Infusion stiegen die Plasmaspiegel des exogen applizierten Radikalfängers auf maximale Werte von $10\ \mu\text{g/ml}$. Mit der verwendeten Methode (spezifische Antikörper gegen Rinder-SOD) konnte endogene SOD nicht erfaßt werden.

Diskussion

Die beobachtete therapeutische Wirksamkeit von zwei Substanzen, die unterschiedliche humorale Systeme beeinflussen, verdeutlicht das multifaktorielle Geschehen bei Sepsis und septischem Schock. Bei den Tieren, die eindeutig verlängerte Überlebenszeiten aufwiesen, korrelierten verbesserte Hämodynamik und geringerer Or-

ganschaden (histologisch nachgewiesen) mit dem Verlauf der untersuchten Plasma-Proteinspiegel. Dem Verhalten von AT III, α_2 M und Faktor XIII wurde bereits in früheren Untersuchungen (3) große prognostische Bedeutung für den Verlauf der Sepsis beigegeben. In den vorliegenden Untersuchungen spiegelt sich eine gute Übereinstimmung zwischen pathobiochemischen Veränderungen einerseits und kardio-pulmonalen sowie morphologischen Störungen bzw. Schädigungen andererseits wider.

Derzeit ist nicht bekannt, ob die in dieser Sepsis-Studie erstmals eingesetzten potentiellen Therapeutika in optimaler Dosierung verabreicht wurden. Für den C1-INA könnte dies zutreffen, da die erzielten Inhibitorspiegel ca. 300 % des Normalspiegels entsprachen. Kürzlich durchgeführte in vitro-Untersuchungen (1) legen hingegen nahe, die SOD-Dosierung auf das Drei- bis Fünffache der ursprünglich gewählten Menge von 1 mg/kg x h in dem hier beschriebenen tierexperimentellen Modell zu erhöhen. Es bleibt abzuwarten, ob die bisher beobachteten positiven Effekte weiter zu steigern sind.

Zusammenfassung

Die Gabe von C1-INA bzw. SOD bewirkte eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit in einem Sepsismodell am Schwein. Diese Beobachtung korreliert gut mit den erfaßten hämodynamischen, biochemischen und histologischen Veränderungen. Der verminderte Verbrauch von Plasmaproteinen und Thrombocyten nach C1-INA-Gabe spricht für eine wirksame Inhibierung der Kaskadensysteme (Gerinnung, Fibrinolyse, Komplement) und eine Verminderung der DIC.

Der verringerte Anstieg des pulmonalarteriellen Mitteldrucks und die weniger stark ausgeprägte initiale Leukopenie nach SOD-Gabe weist auf eine Umwandlung von Sauerstoffradikalen in nicht toxische Produkte hin.

Der fehlende Anstieg des Lungenwassers und lediglich diskrete histologische Veränderungen unter Verwendung von C1-INA bzw. SOD dokumentieren den protektiven Effekt für die Lunge.

Summary

Following administration of C1-INA and SOD a significant prolongation of survival was found in a porcine sepsis model. There was a good correlation between this observation and the behavior of biochemical, hematologic, hemodynamic, and histological parameters. Administration of C1-INA, an inhibitor of complement and kallikrein/kinin system proteinases, caused a reduced fall in plasma proteins and platelets compared with untreated animals. The reduced mean pulmonary artery pressure can be explained by reduction of superoxide anions due to SOD.

The minor pulmonary tissue damages and the lack of any increase in EVLW during the administration of C1-INA and SOD, respectively, indicate a protective effect of these two substances in prophylaxis against ARDS.

Dankagung

Die Autoren danken Herrn Dr. A. Philapitsch (Fa. Immuno, Wien) für die Bestimmung des körpereigenen und substituierten C1-INA im Plasma.

Herrn Dr. R. Becker (Fa. Grünenthal, Stolberg) sei für die Bestimmung der SOD-Konzentrationen mittels RIA gedankt.

Literatur

1. Flohe L, Martin W, Loscher G, Gumler WA (1984) Is leucotriene B₄-induced chemotaxis mediated by superoxide? In: Life chemistry Reports, Suppl 2, Oxidative damage and related enzymes. Harwood Academic Publishers, Chur London Paris New York, p 318
2. Jacobs RJ, Bone RC (1983) Mediators of septic lung injury. Med Clin North Amer 67:701
3. Jochum M, Duswald KH, Neumann S, Witte J, Fritz H (1984) Proteinases and their inhibitors in septicemia - basic concepts and clinical implications. In: Horl WH, Heidland A (eds) Proteases. Plenum Publishing Corporation, p 391
4. Saldeen T (1980) Fibrin-derived peptides as mediators of increased vascular permeability. Acta Chir Scand 499:67
5. Seeger W, Wolf H, Stähler G, Neuhof H, Róka L (1982) Increased pulmonary vascular resistance and permeability due to arachidonate metabolism in isolated rabbit lungs. Prostaglandins 23:157

Dr. med. H.F. Welter, Chirurgische Klinik Innenstadt und Chirurgische Poliklinik der Universität München, Nußbaumstr. 20, D-8000 München 2