



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Effekte von humanem i.v. Immunglobulin auf die Bakterien-Clearance und Granulozytenfunktion unter Endotoxinämie beim Kaninchen.

Autor: Katrin Weber
Einrichtung: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. T. Koch

Infektionen mit gram-negativen Erregern, die oft zu schwerwiegenden Komplikationen wie septischem Schock, ARDS und Multiorganversagen führen, sind trotz verschiedener Therapieansätze weiterhin mit einer sehr hohen Mortalität behaftet. Der Einsatz von Immunglobulinen, deren benefizieller Effekt in der Therapie der Sepsis in verschiedenen Studien beschrieben wird, scheint erfolgversprechend.

Die Versuche am Tiermodell der vorliegenden Studie wurden durchgeführt, um weitere Erkenntnisse über die Verläufe von Bakteriämie und Endotoxinämie, Organbesiedlungsmuster und Leukozytenaktivität zu gewinnen.

Durch die intravenöse Gabe von 5×10^8 CFU/ml E.coli wurde bei Kaninchen unter standardisierten Bedingungen eine Bakteriämie induziert (Kontrollgruppe: n=10) und Veränderungen der Bakterienelimination durch Endotoxinämie ($40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ Endotoxin, n=10) untersucht. Im Hinblick auf therapeutische Konsequenzen wurden die Effekte von Immunglobulinen (0,5g/kg Sandoglobulin) auf die Bakterien- und Endotoxin-clearance sowie die Organbesiedlung bei Tieren ohne (n=13) und mit induzierter Endotoxinämie (n=13) getestet.

Statistische Vergleiche wurden mit der einfaktoriellem Varianzanalyse und dem Student-Newman-Keuls-Test als Anschlußtest durchgeführt.

Die gemessenen Verlaufparameter mittlerer arterieller Druck, Laktat, pH-Wert und Hämoglobin zeigten zwischen den Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Die Eliminationskinetiken der injizierten E.coli aus dem Blut verliefen in Endotoxin-, Immunglobulin- und Immunglobulingruppe unter Endotoxinämie prolongiert, und im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich eine deutliche Verlängerung der Bakteriämie. Auch die Besiedlung der Organe mit E.coli-Bakterien stieg im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen drei anderen Versuchsgruppen signifikant an. Durch die Gabe der Immunglobuline bei bestehender Endotoxinämie zeigte sich eine signifikante Reduktion der bakteriellen Besiedlung in Leber, Lunge und Niere, was einen protektiven Einfluß auf die Entstehung von ARDS und Multiorganversagen haben könnte.

Die Endotoxinkonzentrationen konnten durch die Immunglobuline signifikant gesenkt werden. Es zeigte sich hier ein deutlicher Endotoxin-neutralisierender Effekt der Immunglobuline.

In allen Versuchsgruppen fiel ein starker Leukozytenabfall auf, der in erster Linie auf die Reduktion der PMNL zurückzuführen ist. Die Messung des oxidativen Burst zeigte eine signifikante Steigerung des Aktivitätszustandes der PMNL sowohl in der Immunglobulingruppe verglichen mit der Kontrollgruppe, als auch in der Immunglobulingruppe unter Endotoxinämie verglichen mit der Kontroll- und Endotoxingruppe. Ähnliche Ergebnisse erbrachten die Messungen der Phagozytosekapazität, die durch eine Endotoxinämie reduziert, durch zusätzliche Immunglobulingabe aber gesteigert wurde.

Diese Studie weist darauf hin, daß humane Immunglobuline durch protektive Effekte wie die signifikante Reduktion von bakterieller Organbesiedlung und Endotoxinkonzentration im Blut und den erhöhten Aktivitätszustand der PMNL von therapeutischer Bedeutung sein können.