

Slobodan Reba
Dr. med.

Serumkonzentrationskinetik proinflammatorischer Zytokine nach herzchirurgischen Operationen mit extrakorporaler Zirkulation und deren Zusammenhang mit der Entstehung des Sepsis-ähnlichen Syndroms

Geboren am 04.03.1968 in Novi Sad (Jugoslawien)
Reifeprüfung am 13.6.1986 in Novi Sad
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 bis SS 1995
Physikum am 30.8.1990 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Schwetzingen
Staatsexamen am 08.5.1995 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. C.F. Vahl

Ziel dieser Doktorarbeit war es, in einem Kollektiv von 23 kardiochirurgischen Patienten, die Kinetik der Zytokinspiegel im Plasma zu untersuchen und Variationen gegebenenfalls mit dem weiteren klinischen Verlauf zu korrelieren. Dies sollte auch einen Beitrag zur Identifizierung einzelner Zytokine als prädiktiven Marker eines ungünstigen klinischen Verlaufs, einschließlich eines „Syndroms der systemischen Entzündungsantwort“ („the systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS)), leisten. Neben der Dokumentation von Operationsdauer, insbesondere die Zeit der extrakorporalen Zirkulation, Vitalparametern, Blutbild und laborchemischen Parametern der Akutphase-Reaktion, einschließlich C-reaktives Protein (CRP), wurden auch die Plasmaspiegel der proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6) und Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF α), mittels ELISA analysiert. Über einen Beobachtungszeitraum von drei Tagen wurden von den Patienten prä-, intra- und postoperativ zu definierten Meßzeitpunkten Blutproben entnommen und Vitalparameter erhoben. Die proinflammatorischen Zytokine IL-6 und IL-1 β zeigten vier Stunden postoperativ einen ausgeprägten Konzentrationsgipfel im Serum, das C-reaktives Protein (CRP) erst 24 Stunden postoperativ. Die IL-6-Serumkonzentrationen der Patienten korrelierten positiv mit der Gesamtdauer der Operation und der Dauer des kardiopulmonalen Bypasses (Aortenabklemmzeit). Hierfür könnten, unter anderem, die verlängerte Exposition des Patientenblutes mit Fremdoberflächen und Luft während der Extrakorporalen Zirkulation, ein stärkeres Gewebetrauma oder Endotoxin-vermittelte Sekundäreffekte aufgrund einer gastrointestinalen Hypoperfusion verantwortlich sein. Gemäß internationaler, klinischer Definitionskriterien konnte bei 16 der 23 Patienten (69,6%) ein SIRS, in der Regel vier Stunden postoperativ, diagnostiziert werden. Die Mortalität im Patientenkollektiv lag bei 0%. Es konnten jedoch keine signifikanten Korrelationen im Rangsummentest nach Wilcoxon, Mann und Withney zwischen dem postoperativen Anstieg von IL-6, I-1 β oder TNF α mit der Entstehung eines SIRS in diesem Patientenkollektiv nachgewiesen werden. Das Zytokin IL-6 zeigt einen frühen Anstieg im Serum nach einer herzchirurgischen Operation kann aber nicht als prädiktiver Marker für den weiteren klinischen Verlauf herangezogen werden.