

Konrad-Martin Schultz
Dr. med.

Verlauf zellulärer Aktivierungsmarker nach extrakorporaler Zirkulation

Geboren am 20.10.1979 in Karlsruhe
3. Staatsexamen am 04.05.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Markus A. Weigand

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 73 Patienten, die sich einer kardiochirurgischen Operation unterzogen, bezüglich des perioperativen Verlaufs bestimmter Aktivierungsmarker untersucht. Wir bestimmten die Serumkonzentrationen von sICAM-1, IL-6, IL-8 und MIF zu acht definierten Zeitpunkten. Diese Blutentnahmen erfolgten unmittelbar präoperativ, zu Beginn der EKZ, unmittelbar postoperativ, sechs Stunden nach Beendigung der EKZ, am ersten postoperativen Tag, am zweiten postoperativen Tag, am dritten postoperativen Tag und am siebten postoperativen Tag.

Wir konnten anhand in diesem Kontext bereits etablierter pro-inflammatorischer Marker, wie IL-6 und IL-8, das postoperativ auftretende SIRS durch deren Anstieg nachvollziehen. Auch das sICAM-1 und das MIF zeigten postoperativ massive Anstiege ihrer Serumkonzentrationen, so dass auch hier, bezogen auf die EKZ, pro-inflammatorische Markereigenschaften vorliegen.

Es wurden außerdem Subpopulationen nach klar definierten Kriterien gebildet und die jeweiligen Vergleichsgruppen bezüglich ihrer Serumkonzentrationen untersucht. Hierbei fallen vor allem Patienten mit Diabetes Typ 2, Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen und Patienten mit postoperativen neurologischen oder infektiologischen Komplikationen auf. Diabetiker zeigen bei allen Entnahmezeitpunkten bis zum dritten postoperativen Tag höhere Serumkonzentrationen der pro-inflammatorischen Marker sICAM-1, IL-6 und IL-8. Dies lässt sich durch inflammatorische Prädisposition von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 erklären.

Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen weisen bei allen Messzeitpunkten erhöhte IL-6 und erhöhte MIF Serumspiegel auf. Dies zeigt die Sensitivität dieser beiden pro-inflammatorischen Zytokine bezüglich potentieller pulmonaler Risiken, die diese Patienten mit sich bringen. Einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen postoperativen pulmonalen Komplikationen und diesen beiden Zytokinen konnten wir nicht herstellen.

Patienten, die im postoperativen Verlauf einen Infekt entwickeln, weisen zu sämtlichen Messpunkten höhere MIF Serumkonzentrationen als ihre Vergleichsgruppe auf. Dieses Ergebnis könnte sowohl auf das diagnostische Potential des MIF bei Patienten mit postoperativ auftretenden infektiologischen Ereignissen hindeuten, als auch dieses Zytokin als ein mögliches therapeutisches Ziel bei der Behandlung von Infekten identifizieren.

Patienten, die postoperativ neurologische Komplikationen entwickeln, zeigen ebenfalls zu jedem Zeitpunkt höhere MIF Serumkonzentrationen als ihre Vergleichsgruppe. MIF könnte hier als diagnostischer Marker zur Früherkennung neurologischer Störungen bei kardiochirurgischen Patienten dienen. Da das Zytokin MIF diese Komplikationen eventuell verursacht oder verstärkt, bestünde dann die Möglichkeit hier therapeutisch zu intervenieren.

Unsere Ergebnisse zeigen auch, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem maximalen MIF Serumspiegel und der Verweildauer des Patienten auf der Intensivstation besteht. Das ist ein möglicher Hinweis auf eine kausale Involvierung von MIF in diesem Zusammenhang. Da die MIF Konzentrationen im Verlauf aller Patienten unmittelbar

postoperativ am höchsten sind, könnte man nun durch eine Bestimmung der Serumkonzentration von MIF direkt nach Beendigung des kardiochirurgischen Eingriffs Rückschlüsse auf die zu erwartende Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ziehen. Andererseits könnte die Neutralisation von MIF einen therapeutischen Ansatz bei der Behandlung von Patienten nach EKZ bieten.

Wir können in unserer Studie auch zeigen, dass keiner der gemessenen Aktivierungsmarker eine Korrelation mit der Dauer der maschinellen Beatmung und der EKZ aufweist.