

Martin Festerling  
Dr.med.

**Prognostische Aussagekraft von Interleukin-6, Interleukin-8, Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist, Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$ , Interferon- $\gamma$ , Procalcitonin, Phospholipase A2 Typ II und der totalen reduktiven Kapazität bei polytraumatisierten Patienten mit Multiorgan-Dysfunktionssyndrom unterschiedlichen Schweregrades**

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jan Schmidt

Der klinische Verlauf bei polytraumatisierten Patienten wird durch das häufige Auftreten immunologischer Komplikationen beeinträchtigt. Der inflammatorische Prozess nach Trauma kann zu einem Multiorgan-Dysfunktionssyndrom (MODS) mit hoher Letalität führen. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, verschiedene immunologische Parameter der frühen und späten posttraumatischen Reaktion (IL-6, IL-8, IL-1RA, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , Procalcitonin, PLA2-II und TORC) bei schwerverletzten Unfallpatienten zu untersuchen.

Verglichen wurden diese Parameter mit den unterschiedlichen Traumascores ISS, PTS und APACHE II sowie der Entwicklung eines MODS im weiteren klinischen Verlauf.

Im Rahmen der prospektiv angelegten Studie konnten 65 Patienten mit einem durchschnittlichen ISS Wert von 29,75 Punkten der Analyse unterzogen werden. Insgesamt 46 Patienten (71%) entwickelten ein MODS, davon 22 Patienten ein leichtes MODS (MODS I), 13 Patienten ein mittleres MODS (MODS II) und 11 Patienten ein schweres MODS (MODS III). 15 Patienten verstarben, darunter alle 11 Patienten, die ein schweres MODS entwickelten.

Es wurden zwei Patientengruppen nach initialem ISS-Punktwert („ISS<30“ vs. „ISS>30“) und drei Patientengruppen nach MODS-Kategorie („kein MODS“, „MODS I“, „MODS II+III“) gebildet und der Analyse der Einzelparameter unterzogen.

Bei einer durchschnittlichen stationären Liegedauer aller Patienten von 25 Tagen stieg die notwendige intensivmedizinische Behandlungsdauer von zwei bis drei Tagen bei Patienten ohne MODS auf durchschnittlich etwa acht Tage in den Patientengruppen mit Entwicklung eines MODS.

Die Analyse der am Aufnahmetag bestimmten Traumascores (ISS, APACHE II, PTS) zeigt, dass alle drei Scores die Patientengruppen nach initialer Verletzungsschwere voneinander differenzieren können. Die prädiktive Kraft der Traumascores beschränkt sich auf die Tatsache, ob sich im weiteren Verlauf ein MODS entwickeln wird, die Schwere des MODS lässt sich jedoch nicht überzeugend prognostizieren. Die in der vorliegenden Studie durchgeführte Dokumentation des APACHE II Scores über 7 Tage nach Trauma zeigt ab Tag 3 der nach Trauma eine zunehmend bessere Diskrimination der Gruppen „MODS I“ und „MODS II+III“ und könnte somit zur Risikoabschätzung im intensivmedizinischen Verlauf beitragen.

Die Einzelauswertung des Verlaufes der Parameter zeigte für die proinflammatorischen Mediatoren IL-6 und IL-8 in den ersten 24 Stunden nach Trauma stark erhöhte Werte in der schwerer traumatisierten Gruppe sowie in den Gruppen mit höhergradigem MODS mit raschem Abfall und Normalisierung bis zum Tag 3 bzw. Tag 4 der Untersuchung. Eine darüber hinausgehende Aussagekraft war aber anhand der Daten unserer Studie nicht möglich..

TNF- $\alpha$  wies am Tag 5 mit der Verletzungsschwere nach ISS-Wert und am Tag 4 bezüglich der MODS-Schwere eine signifikante Korrelation auf, konnte jedoch in der initialen Phase und im Krankheitsverlauf keinen zuverlässigen Parameter darstellen.

Unsere Untersuchung konnte für IL-1RA und Interferon- $\gamma$  keine diagnostische oder prognostische Relevanz nachweisen. IL-1RA zeigt einen sehr heterogenen interindividuellen Verlauf mit zum Teil exzessiv erhöhten Werten bei Patienten mit mittlerem und schwerem MODS.

Procalcitonin war in Abhängigkeit von der Verletzungsschwere signifikant an Tag 3 erhöht und zeigte in den ersten Tagen nach Trauma bei den Patienten mit höhergradigem MODS z.T. exzessiv erhöhte Werte, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Besonderes Interesse unserer Studie war, die in den letzten Jahren beschriebene mögliche Korrelation des klinischen Outcome mit erhöhten Plasmaspiegeln des Enzymes Phospholipase A2-II zu untersuchen. Diesbezüglich konnten wir von Tag 3 bis Tag 7 signifikant erhöhte PLA2-II-Werte in der Gruppe mit höherer Verletzungsschwere nach ISS („ISS>30“) nachweisen. In der Analyse nach Entwicklung eines MODS können auch in diesem Zeitraum deutlich erhöhte PLA2-II-Werte in der Gruppe „MODS II+III“ belegt werden. Statistisch signifikant ist diese Erhöhung jedoch nicht.

Somit ist der relativ neue Parameter PLA2-II dem bereits klinisch etablierten Procalcitonin in der Aussagekraft nach Polytrauma vergleichbar bzw. in Teilbereichen sogar überlegen.

Der neu eingeführte Parameter „TORC“ zur Messung der Reduktionskapazität im Serum wurde in dieser Arbeit erstmalig über sieben Tage nach Trauma bestimmt. Wir konnten ab Tag 4 nach Trauma tendenziell niedrigere Werte für TORC in den Gruppen mit der schwereren Traumatisierung und dem höhergradigen MODS als Zeichen einer Erschöpfung der Reduktionskapazität nachweisen.

Eine überzeugende prognostische Relevanz bezüglich der Entwicklung und vor allem der Differenzierung der Schwere eines sich entwickelnden MODS nach schwerem Trauma ließ sich durch die vorliegende Arbeit bei keinem der Parameter nachweisen, die Parameter IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , Procalcitonin und PLA2-II konnten in unterschiedlichem Maße signifikant die Gruppen „ISS<30“ und „ISS>30“ trennen, teilweise war die Differenzierung zwischen „kein MODS“ und „MODS I“ möglich. Die im Hinblick auf das Outcome wichtige Prognostizierung eines höhergradigen MODS war jedoch durch keinen dieser Parameter möglich. Im Kontext der vorliegenden Literatur ist die durch einzelne Studien propagierte prädiktive Kraft von einzelnen Parametern der inflammatorischen und posttraumatischen Reaktion kritisch zu sehen. Weitergehende Untersuchungen mit höheren Patientenzahlen an ausgewählten Parametern wie PLA2-II, Procalcitonin und ggf. IL-6 sehen wir als sinnvoll an, um die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Assoziationen zur Entwicklung eines MODS nachhaltiger herauszuarbeiten.