

Eva Barton  
Dr. med.

## **Interleukin-6-, Interleukin-8-, Interleukin-10-, Lipopolysaccharid Bindendes Protein-, löslicher Interleukin-2-Rezeptor-Plasmaspiegel während autologer und allogener Blutstammzelltransplantation und Korrelation mit transplantationsassoziierten Komplikationen**

Fach/Fachrichtung: Innere Medizin

Dokorvater: Prof. Dr. med. P. Dreger

Die Blutstammzelltransplantation stellt die Therapie der Wahl vieler maligner Erkrankungen des blutbildenden Systems dar. Allerdings wird ihr Erfolg durch Komplikationen wie Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD), Fieber unklarer Genese (FUO), Bakteriämie, Sepsis oder dem Engraftment Syndrom (ES) limitiert. Daher ist die Früherkennung dieser Komplikationen zur frühzeitigen Einleitung zielgerichteter Interventionen von essentieller Wichtigkeit.

Ziel dieses Projektes war es, spezifische Zytokinexpressionssignaturen zu identifizieren, welche einerseits eine eindeutige diagnostische Zuordnung der in Rede stehenden Prozesse erlauben, andererseits aber auch zum pathophysiologischen Verständnis speziell des ES erheblich beitragen sollten.

Untersucht wurde daher in der Studiengruppe das Serum von 27 Patienten, welche sich zwischen Februar und Juni 2006 an der Universitätsklinik Heidelberg einer allogenen Stammzelltransplantation unterzogen, auf IL-6, IL-8, sIL-2R, IL-10 und LBP vor, während und nach der Transplantation. Als Kontrollgruppe dienten 10 im selben Zeitraum autolog transplantierte Patienten.

Beim IL-6, IL-8 sowie beim LBP fanden sich niedrige Werte vor, während und kurz nach Transplantation mit Maximalwerten zum Zeitpunkt des Engraftments mit anschließendem raschen Abfall auf Werte wie vor der Transplantation. Das IL-10 zeigte zunächst einen ähnlichen Verlauf, fiel aber mit Erreichen des Engraftments nicht wieder ab, sondern sistierte oder stieg sogar noch weiter an. Das CRP zeigte ebenfalls einen dem IL-6 um zwei bis drei Tage später versetzten korrelierenden Verlauf. Ein anderes Muster fand sich dagegen beim sIL-2R. Hier ließen sich Maximalwerte zum Zeitpunkt der Transplantation messen, welche in der anschließenden Neutropeniephase rasch abfielen und zum Engraftment bereits wieder auf Normalwerte gesunken waren. Besonders hohe sIL-2R-Werte fanden sich dabei bei Patienten mit komplizierter akuter GVHD.

In Analogie zu Untersuchungen anderer Autoren ließ sich allerdings kein für die jeweilige Komplikation (FUO, Infektion, ES, GVHD) charakteristisches Zytokinmuster nachweisen. Weiterhin machte es keinen Unterschied, ob autolog oder allogene transplantiert wurde. Es ergaben sich allerdings Hinweise, dass eine Störung der sensiblen Balance der pro- und antiinflammatorischen Zytokine für die Entwicklung von Komplikationen und für die Mortalität ursächlich ist. So fanden sich die höchsten Werte sowohl der pro- als auch der antiinflammatorischen Zytokine bei der bei uns schwersten gefundenen Komplikation, dem ES. Dies lässt vermuten, dass ausgeprägte Hyperzytokinämien zum Zeitpunkt des Engraftments maßgeblich an der Entstehung des ES beteiligt sind.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Zytokinsignatur während der hier untersuchten frühen Transplantationsphase einem typischen Muster folgt, welches durch die beschriebenen Komplikationen akzentuiert wird, allerdings keine Differenzierung verschiedener Komplikationsarten erlaubt. Möglicherweise ist das Zytokinnetzwerk komplexer als bisher angenommen, oder die jeweiligen beeinflussenden Parameter sind nicht ausreichend messbar. Diesbezüglich sind weitere Studien mit größeren Kollektiven nötig, um verlässliche Aussagen zu treffen.