

## D. ERGEBNISSE

---

### D.1. Epidemiologische und demografische Daten

51 Patienten wurden in die Untersuchung eingeschlossen, darunter elf Frauen (21,6%) und 40 Männer (78,4%). Die Letalitätsrate lag bei 23,5% (=12 Patienten). Die Tabelle 9 zeigt Mittelwert, Minimum und Maximum einiger Stammdaten und der erhobenen Scores. Die darauf folgende Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Unfallursachen bzw. –mechanismen. Anschließend werden die Ergebnisse der Scoringssysteme (APACHE II, ISS, PTS, SAPS II) grafisch dargestellt.

	Mittelwert	Minimum	Maximum
Alter (Jahre)	38,4	16	89
Körpergröße (cm)	175	150	195
Körpergewicht (kg)	75,1	45	110
APACHE II	18,4	8	34
Tage auf IPS	11	1	54
ISS	31,6	17	61
PTS	32,5	8	73
SAPS II	26,6	0	65
MODS-Score	3,6	0	8
EKs	14,3	0	70

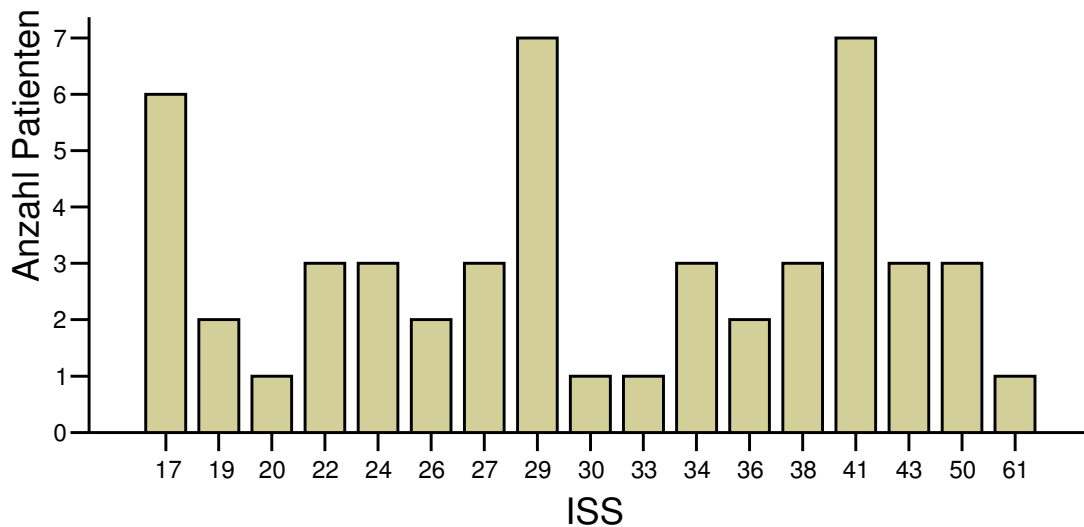
**Tabelle 9:** Epidemiologische und demografische Daten der Patienten. Darstellung von Mittelwert, Minimum und Maximum

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Verkehrsunfall</b>		<b>26</b>	<b>52</b>
davon	als Insasse	8	16
	als Fußgänger bzw. Radfahrer	15	30
	als Motorradfahrer	3	6
<b>Sturz aus großer Höhe</b>		<b>18</b>	<b>36</b>
davon	Arbeitsunfall	8	16
	Heim- oder Freizeitunfall	3	6
	vermeintlich suizidal	7	14
<b>Andere</b>		<b>6</b>	<b>12</b>
davon	Arbeitsunfall	1	2
	Heim- oder Freizeitunfall	2	4
	vermeintlich suizidal	3	6

**Tabelle 10:** Traumaursachen

## ISS

Der durchschnittlich ermittelte Wert des Injury Severity Score (ISS) betrug 31,6 (Bereich 17 bis 61). Der durchschnittliche ISS der zwölf im Messzeitraum verstorbenen Patienten beträgt 42 Punkte, im Vergleich zu 29 Punkten der 39 Überlebenden. Abbildung 6 zeigt die Verteilung des ISS über alle Patienten.



**Abbildung 6:** Häufigkeitsverteilung für die Einteilung der Verletzungsschwere nach ISS

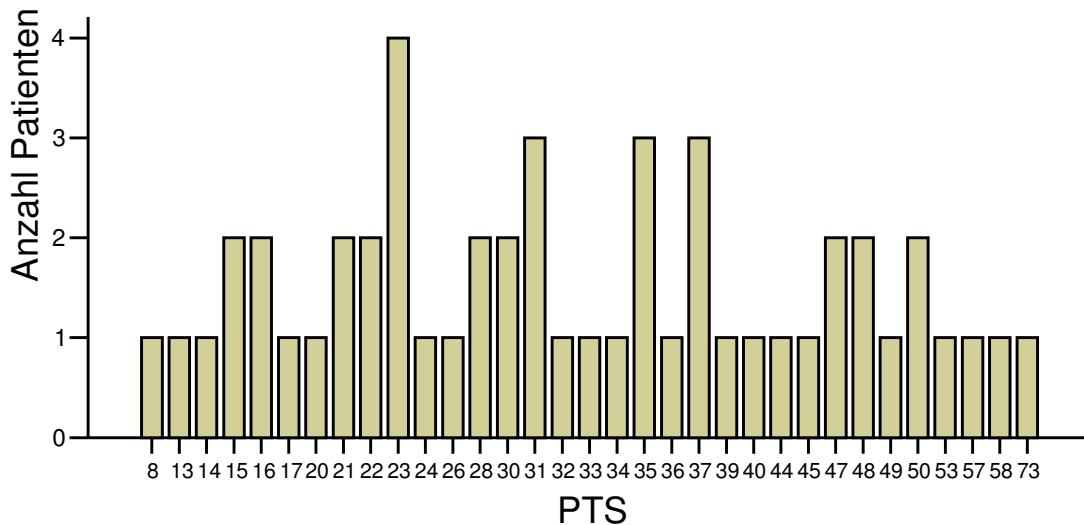
Die Verletzungsschwere, aufgeschlüsselt nach Organsystemen, wurde nach dem Abbreviated Injury Score (AIS) ermittelt. Die Verteilung der Schweregrade der Verletzungen einzelner Körperregionen zeigt die folgende Tabelle 11. Der höhere Punktwert steht für eine schwerere Verletzung des jeweiligen Organsystems.

AIS-Punkte	Kopf	Gesicht	Thorax	Abdomen	Extremitäten	Haut/ Weichteile
0	14	29	18	25	2	28
1	1	4	0	0	2	16
2	6	9	3	9	12	7
3	9	6	14	14	27	0
4	12	3	15	1	6	0
5	9	0	1	2	1	0
6	0	0	0	0	1	0

**Tabelle 11:** Verteilung im AIS

## PTS

Der durchschnittliche Punktwert im Polytraumaschlüssel (PTS) betrug 32,5. Bei den zwölf später verstorbenen Patienten wird ein durchschnittlicher PTS von 43 Punkten erhoben, im Vergleich zu 29 Punkten der Überlebenden. Die Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Punktwerte im PTS bei allen eingeschlossenen Patienten.



**Abbildung 7:** Häufigkeitsverteilung für die Einteilung der Verletzungsschwere nach PTS

## Schock

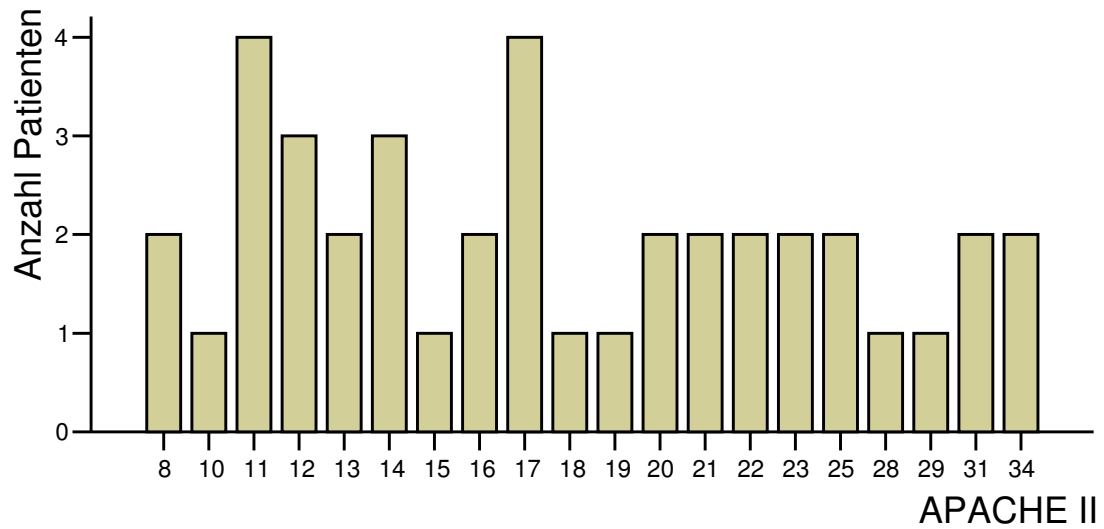
Die Auswertung der ersten dokumentierten Blutdruckwerte anhand der Notarztprotokolle ergab, dass bei zehn Patienten initial instabile hypotone Kreislaufverhältnisse vorlagen (RR systolisch < 80 mmHg). Dies wurde als Schock gewertet und eine entsprechende Gruppeneinteilung (39 Patienten kein Schock, 12 Patienten im Schock) vorgenommen.

## Bluttransfusionen

Die 51 untersuchten Patienten erhielten in den ersten 24 Stunden durchschnittlich 14,3 Erythrozytenkonzentrate (0-70). Die Gruppeneinteilung in Patienten bis zu sechs bzw. mehr als sechs transfundierte Erythrozytenkonzentrate ergab zwei Gruppen von 24 (bis 6 EKs) bzw. 27 (mehr als 6 EKs) Patienten.

## APACHE II

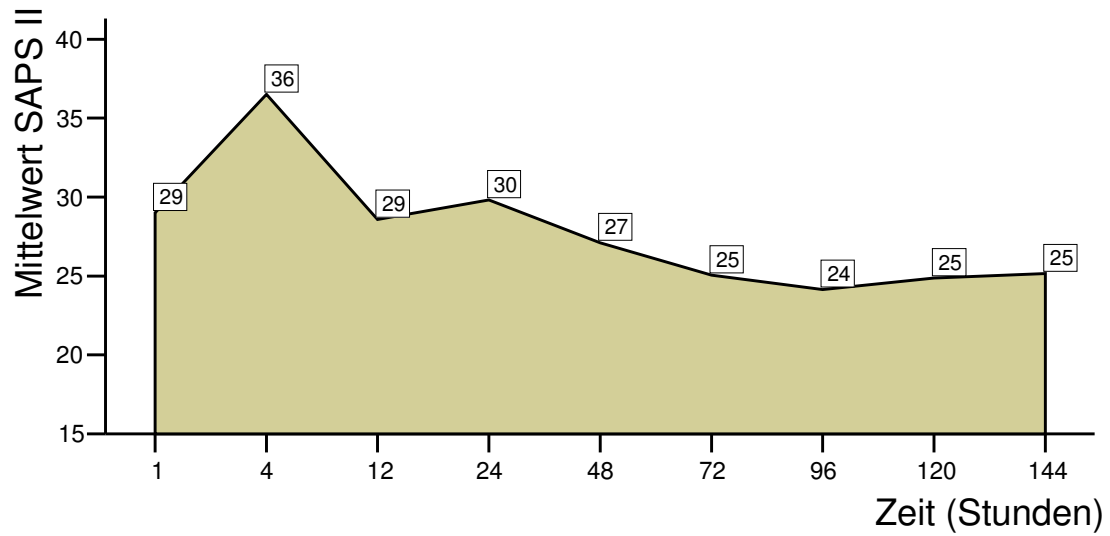
Die Erhebung des APACHE II erfolgte innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation. Abbildung 8 stellt die Verteilung der Punktwerte dar.



**Abbildung 8:** Häufigkeitsverteilung der Punktwerte nach dem APACHE II

## SAPS II

Der SAPS II betrug über den Messzeitraum gemittelt 27 Punkte, der Verlauf ist in der folgenden Abbildung 9 dargestellt. Unter Berücksichtigung des Zeitrasters des Messprotokolls wurde der SAPS II in den ersten 24 Stunden dreimal erhoben. Das Letalitätsrisiko, berechnet nach dem SAPS II-Algorithmus betrug nach 4 Stunden 20%.

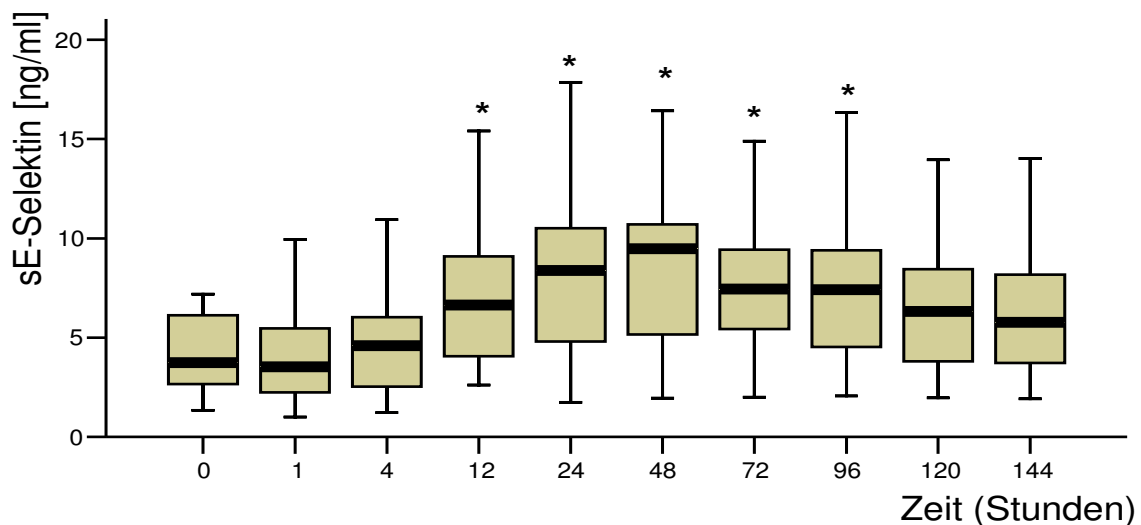


**Abbildung 9:** Durchschnittliche Punktwerte nach dem SAPS II pro Erhebungszeitpunkt.

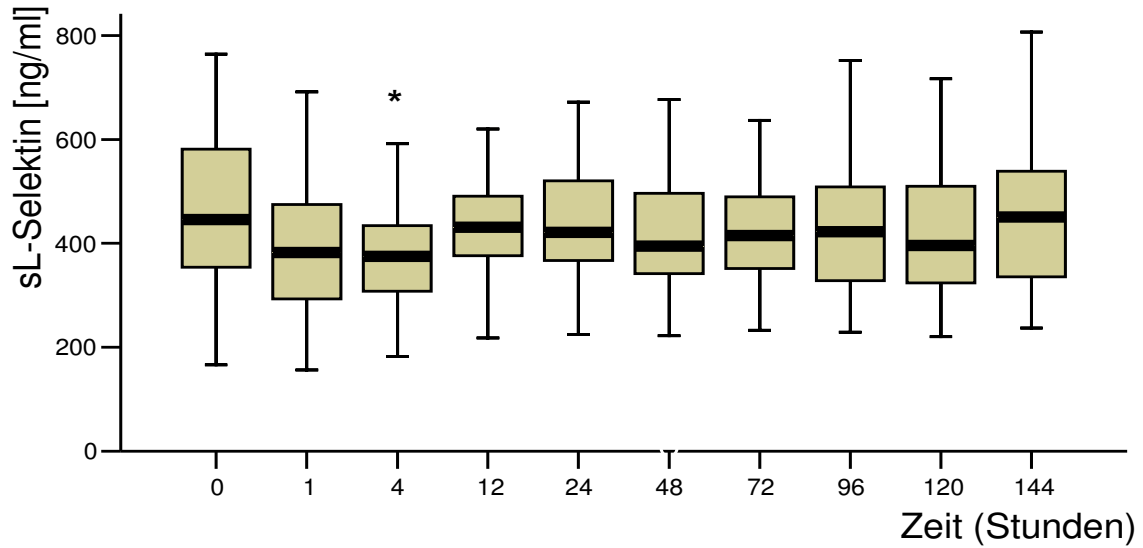
## D.2. Gesamtverteilung über den Messzeitraum

Zur Beantwortung der Frage, ob es reproduzierbare Veränderungen im Verlauf der gemessenen Selektine nachzuweisen gibt, werden zunächst zur Übersicht die Verläufe der gemittelten Plasmakonzentrationen des jeweiligen löslichen Selektins aller Patienten respektive der mean fluorescence des zellgebundenen CD62L in Form von Box-Whisker-Plots gezeigt. Gezeigt werden in den Abbildungen 10 bis 16 die Messwerte zu jedem Messzeitpunkt ohne Unterteilung in klinische Gruppen. Die Messwerte sind mit Hilfe des Wilcoxon-Tests bei abhängigen Stichproben auf signifikante Unterschiede zum Ausgangswert (Zeitpunkt 0) hin untersucht.

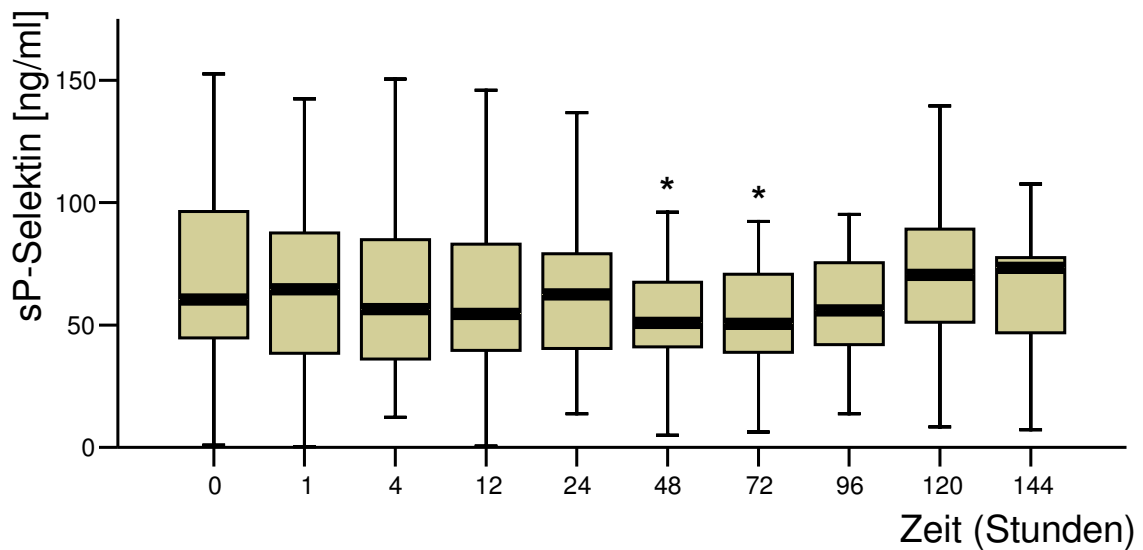
Lediglich das lösliche E-Selektin zeigt durchgehend einen signifikanten Unterschied der mittleren Serumkonzentrationen 12, 24, 48, 72 und 96 Stunden nach Trauma im Vergleich zum Ausgangswert. Die übrigen Gesamtverläufe zeigen bis auf vereinzelte Werte keine signifikanten Unterschiede zu den jeweiligen Messzeitpunkten.



**Abbildung 10:** Zeitverlauf der Messwerte für sE-Selektin in ng/ml. Darstellung als Box-Whisker-Plots, basierend auf Median, Quartile und Extremwerten. Die Box stellt den Interquartilsbereich mit 50% der Werte dar. Die von der Box ausgehenden Linien führen jeweils bis zum höchsten und niedrigsten Wert, ohne Ausreißer zu berücksichtigen. Die quer über die Box gelegte Linie gibt die Lage des Medians wieder. Gezeigt ist die mittlere Serumkonzentration in ng/ml auf der Y-Achse in Abhängigkeit von der Zeitdauer nach dem Trauma in Stunden auf der X-Achse. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*“ markiert.

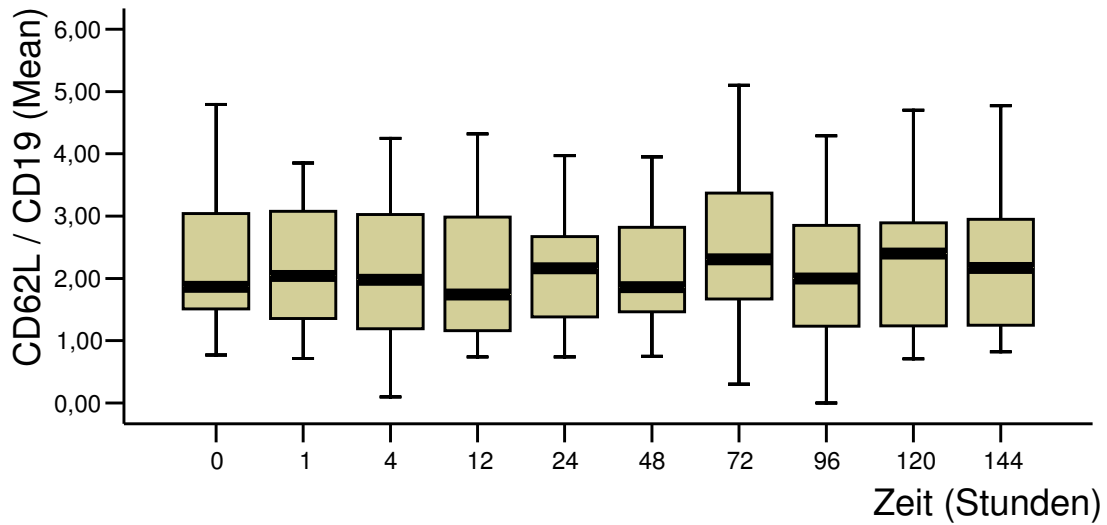


**Abbildung 11:** sL-Selektin über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*“ markiert.

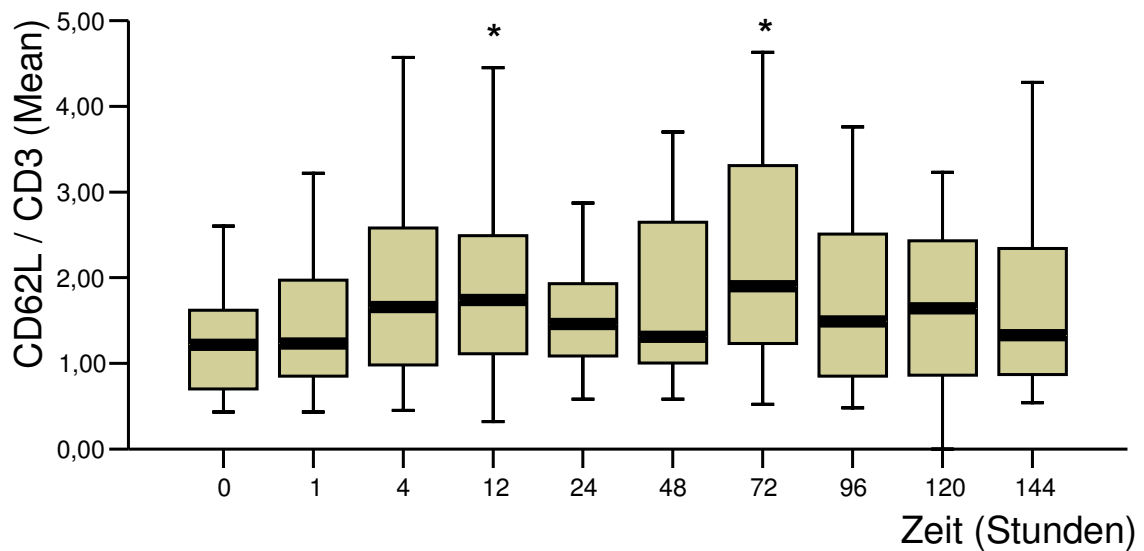


**Abbildung 12:** sP-Selektin über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*“ markiert.

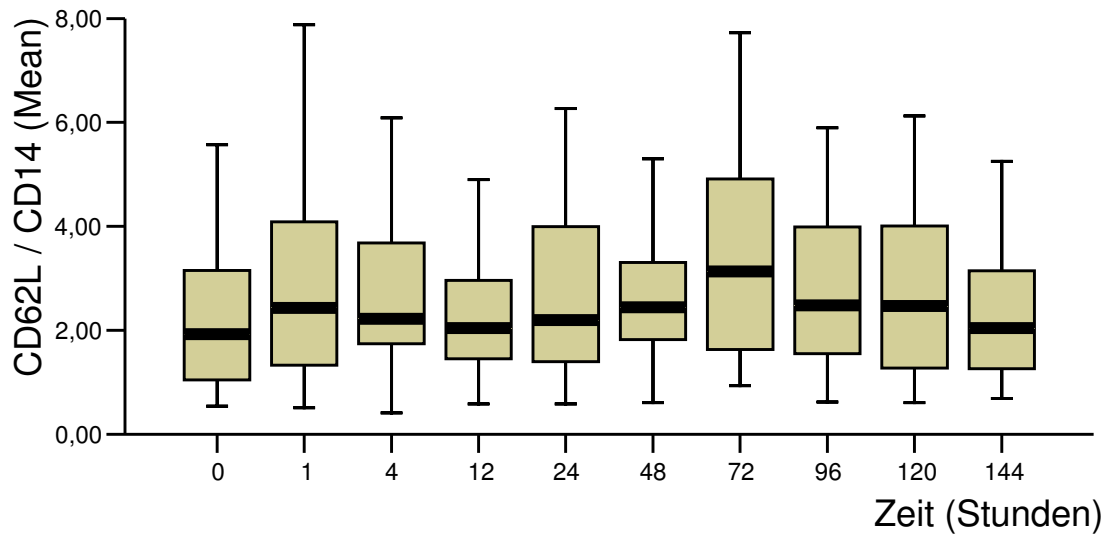




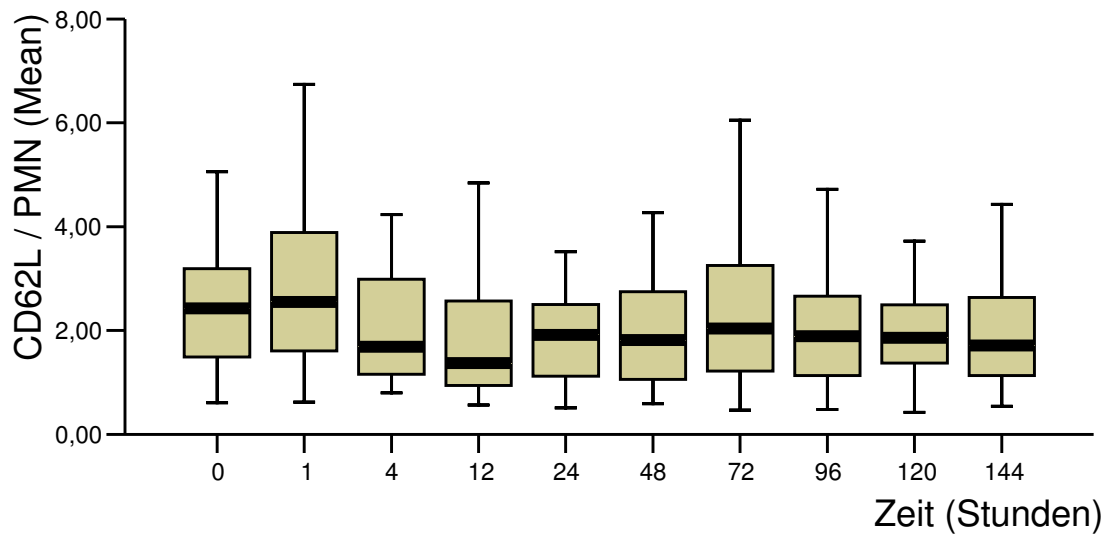
**Abbildung 13:** CD62L auf B-Lymphozyten (Hauptfluoreszenz) über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*“ markiert.



**Abbildung 14:** CD62L auf T-Lymphozyten (Hauptfluoreszenz) über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*“ markiert.



**Abbildung 15:** CD62L auf Monozyten (Hauptfluoreszenz) über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*\*“ markiert.



**Abbildung 16:** CD62L PMN (Hauptfluoreszenz) über den gesamten Messzeitraum, keine Gruppenunterteilung. s. Legende z. Abb. 10. Signifikante Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert zur Stunde 0 sind mit „\*\*“ markiert.

### **D.3. Verletzungsmuster und Selektine**

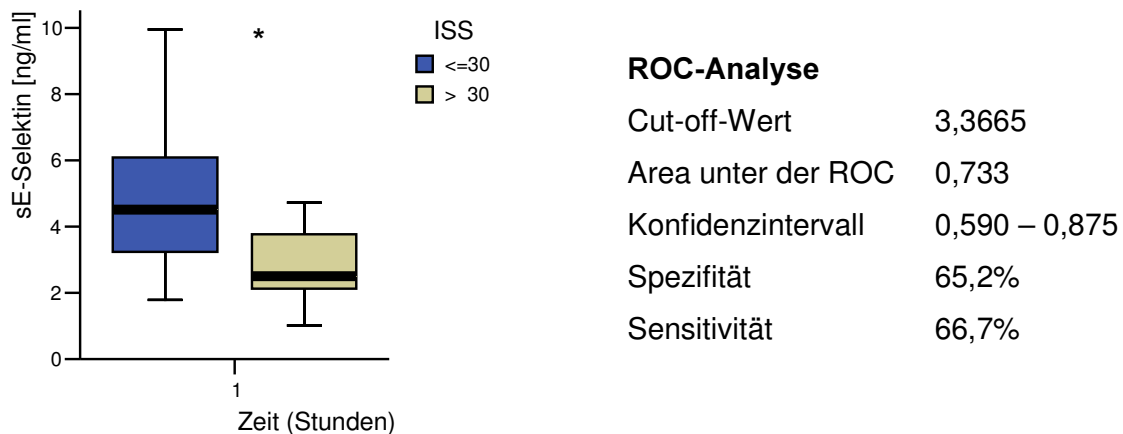
#### **ISS**

Um zu untersuchen, ob das Ausmaß der Traumatisierung einen Einfluss auf die abhängigen Parameter (Selektine) hat, wurden Patienten nach dem ISS gruppiert. Unterschieden werden zwei Gruppen von Patienten, solche mit bis zu 30 Punkten im ISS und solche, die mehr als 30 Punkte im ISS erreichen.

Die Messwerte wurden mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests verglichen und auf signifikante Gruppenunterschiede untersucht.

Eine Receiver-Operating-Characteristic-Analyse zur Ermittlung eines Cut-off-Wertes und des Sensitivitäts- und Spezifitätsniveaus wurde angeschlossen und ist in Abbildung 17 dargestellt.

Die Abbildung 17 zeigt den signifikanten Unterschied des sE-Selektin in den Untergruppen ISS kleiner/ größer 30 eine Stunde nach Trauma.

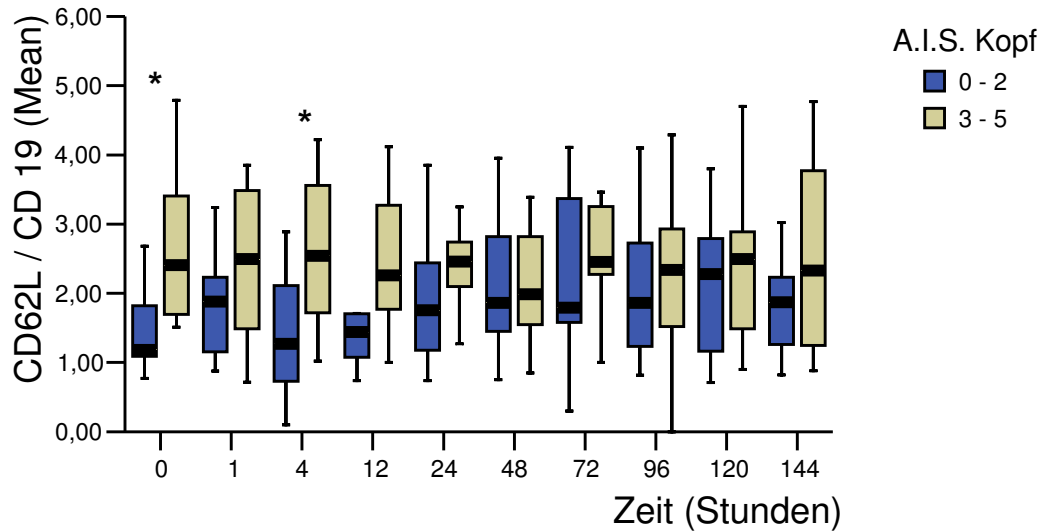


**Abbildung 17:** Darstellung der Serumkonzentration des sE-Selektin zum Messzeitpunkt 1. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem ISS (bis 30 bzw. mehr als 30 Punkte). Zusätzlich sind die Ergebnisse der ROC-Analyse angegeben. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich sind mit „\*“ markiert.

#### **AIS Kopf**

Zur Klärung der Frage, ob spezielle Verletzungen einzelner Körperregionen einen Einfluss auf die Selektinverläufe haben, wurden diese als unabhängige Variablen behandelt. Betrachtet werden sollten speziell die Kopfverletzungen (Einteilung nach dem AIS; 0-2 Punkte = kein schweres Schädeltrauma, n= 21. 3-5 Punkte = schweres

Schädeltrauma, n= 30). Gruppenunterschiede wurden mittels des Mann-Whitney U-Tests auf Signifikanz hin untersucht. Die grafische Darstellung in Abbildung 18 zeigt für das CD62L auf B-Lymphozyten eine deutliche Mehrexprimierung zum Zeitpunkt null und vier Stunden nach Trauma.



**Abbildung 18:** Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD62L auf B-Lymphozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem Punktwert im AIS „Kopf“ (bis zwei bzw. mehr als zwei Punkte). Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Werden die Messwerte der ersten vier Messzeitpunkte zusammengefasst ergibt sich im nicht-parametrischen Test (Mann-Whitney-U) eine Signifikanz von 0,000. Alle weiteren Messparameter zeigen keine Unterschiede bezüglich der Schwere der Kopfverletzungen, deswegen wird auf die grafische Darstellung verzichtet.

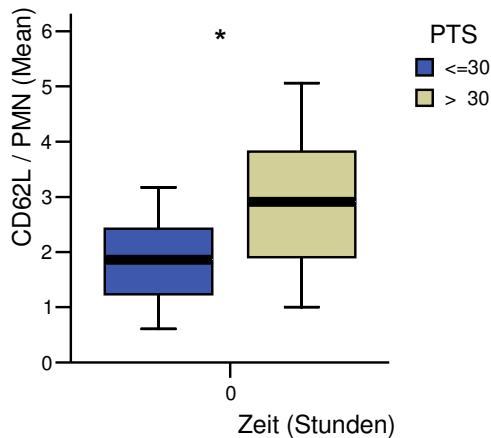
## PTS

Um zu untersuchen, ob das Ausmaß der Traumatisierung einen Einfluss auf die abhängigen Parameter (Selektine) hat, wurden Patienten nach dem PTS gruppiert. Unterschieden werden zwei Gruppen von Patienten, solche mit bis zu 30 Punkten im PTS und solche, die mehr als 30 Punkte im PTS erreichen.

Die Messwerte wurden mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests verglichen und auf signifikante Gruppenunterschiede untersucht.

Die Abbildung 19 zeigt den signifikanten Unterschied des L-Selektin auf PMN in den Untergruppen PTS kleiner/ größer 30 in der Blutprobe vom Unfallort. Hier zeigt das

CD62L auf Granulozyten bereits am Unfallort eine signifikant höhere Mean-Fluoreszenz in der Gruppe PTS >30 Punkte ( $p= 0,006$ ).



**Abbildung 19:** Darstellung der Hauptfluoreszenz (Mean) des CD62L auf PMN zum Messzeitpunkt 0 (am Unfallort). Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem PTS (bis 30 bzw. mehr als 30 Punkte). Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p<0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Alle weiteren Messparameter zeigen keine Unterschiede bezüglich der Punktwerte im PTS, deswegen wird auf eine grafische Darstellung verzichtet.

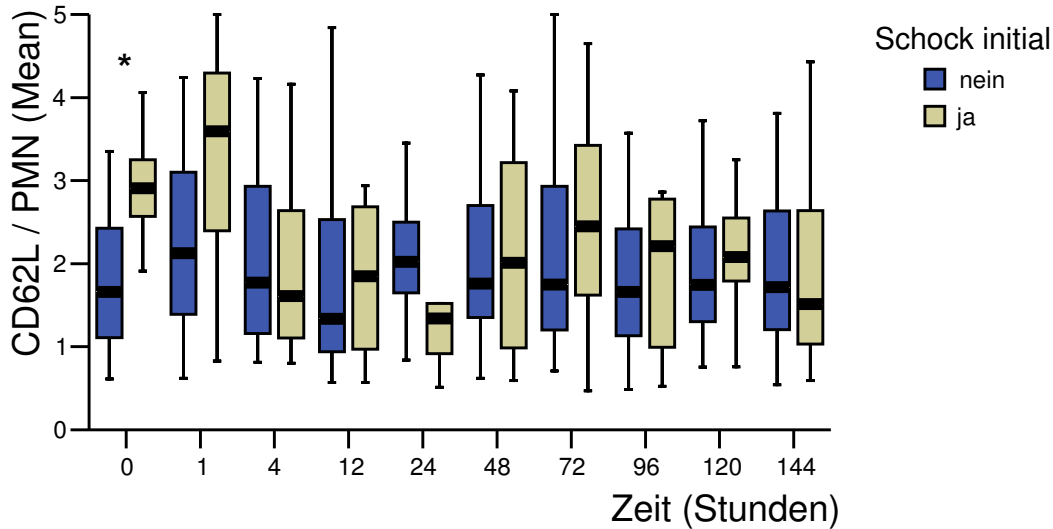
#### **D.4. Klinische Parameter und Selektive**

##### **Schock**

Um zu untersuchen, ob Kreislaufsituation der Patienten am Unfallort einen Einfluss auf die abhängigen Parameter (Selektive) hat, wurden Patienten nach dem ersten dokumentierten Blutdruckwert gruppiert. Unterschieden werden zwei Gruppen von Patienten, solche mit einem systolischen Blutdruckwert bis zu 80 mmHg (39 Patienten) und solche mit mehr als 80 mmHg (12 Patienten). Die Messwerte wurden mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests verglichen und auf signifikante Gruppenunterschiede untersucht.

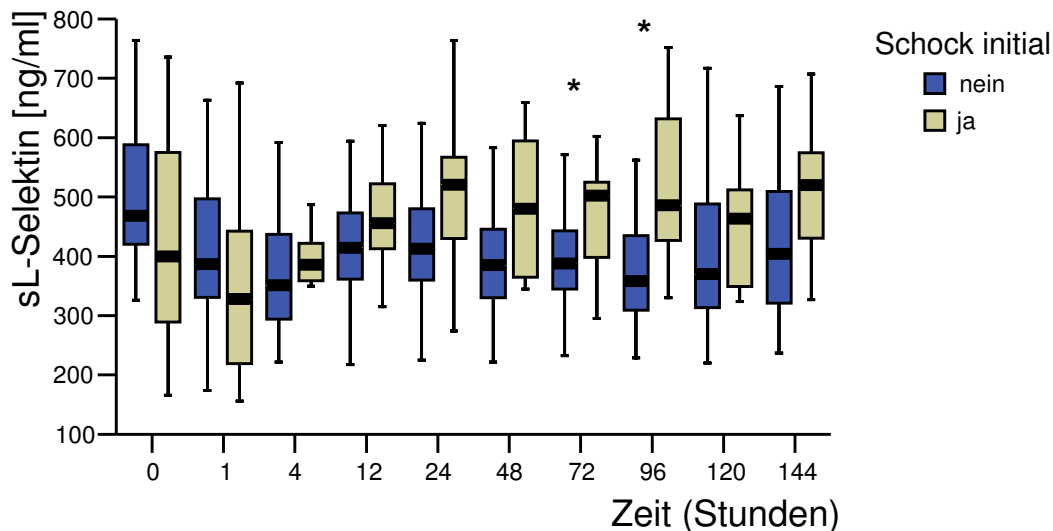
Die Abbildung 20 stellt dar, dass bei der Analyse der Blutprobe vom Unfallort ein signifikant höherer Wert für das CD62L auf PMN bei hämodynamisch instabilen

Patienten (RR <80 mmHg) gemessen wurde. Dieser Gruppenunterschied war bereits nach einer Stunde nicht mehr signifikant messbar.



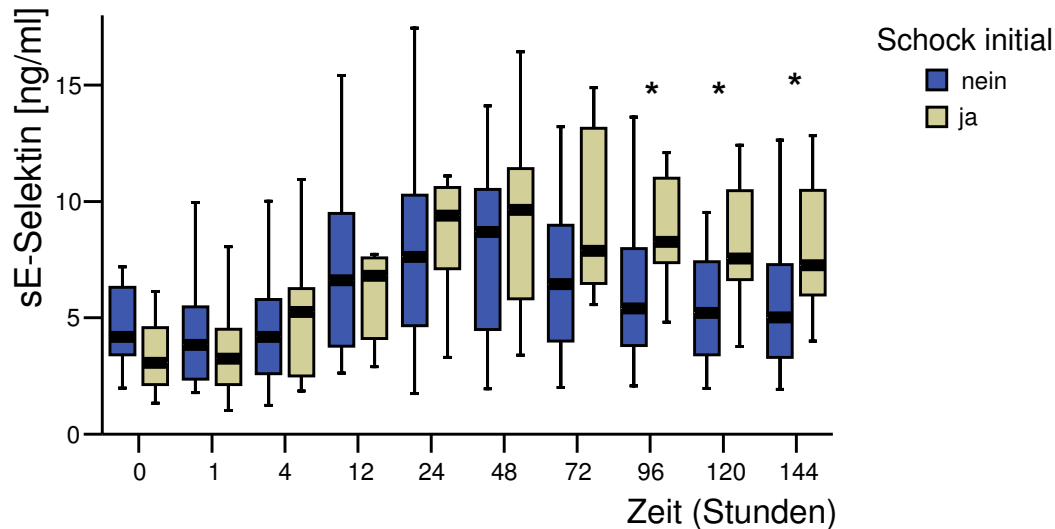
**Abbildung 20:** Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD62L auf PMN über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem ersten protokollierten systolischen Blutdruckwert. RR <90 mmHg = Schock initial. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Abbildung 21 zeigt, dass das lösliche L-Selektin erst 72 und 96 Stunden nach dem Trauma signifikant erhöht ist in der Gruppe der initial hämodynamisch instabilen Patienten im Vergleich zum Ausgangswert am Unfallort.



**Abbildung 21:** Verlauf der Serumkonzentration des sL-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem ersten protokollierten systolischen Blutdruckwert. RR <90 mmHg = Schock initial. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Beim löslichen E-Selektin (Abbildung 22) treten die Unterschiede abhängig vom initialen Blutdruck erst am Ende des Beobachtungszeitraumes auf, nämlich 96, 120 und 144 Stunden nach Trauma.



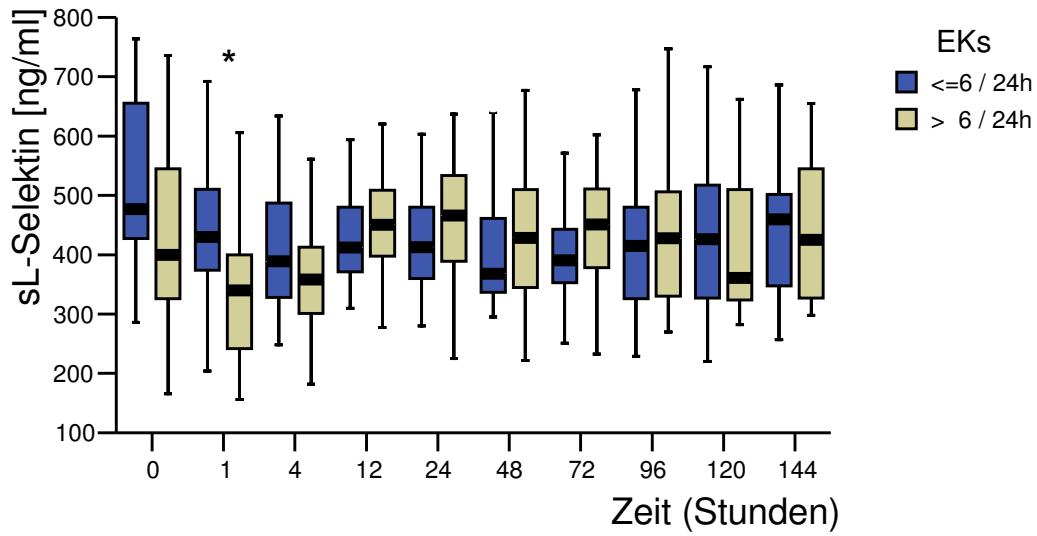
**Abbildung 22:** Verlauf der Serumkonzentration des sE-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem ersten protokollierten systolischen Blutdruckwert. RR <90 mmHg = Schock initial. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Keine Gruppenunterschiede zeigten sich bei CD62L / CD19, CD62L / CD3, CD62L / CD14 und sP-Selektin, deshalb wird auf eine grafische Darstellung verzichtet.

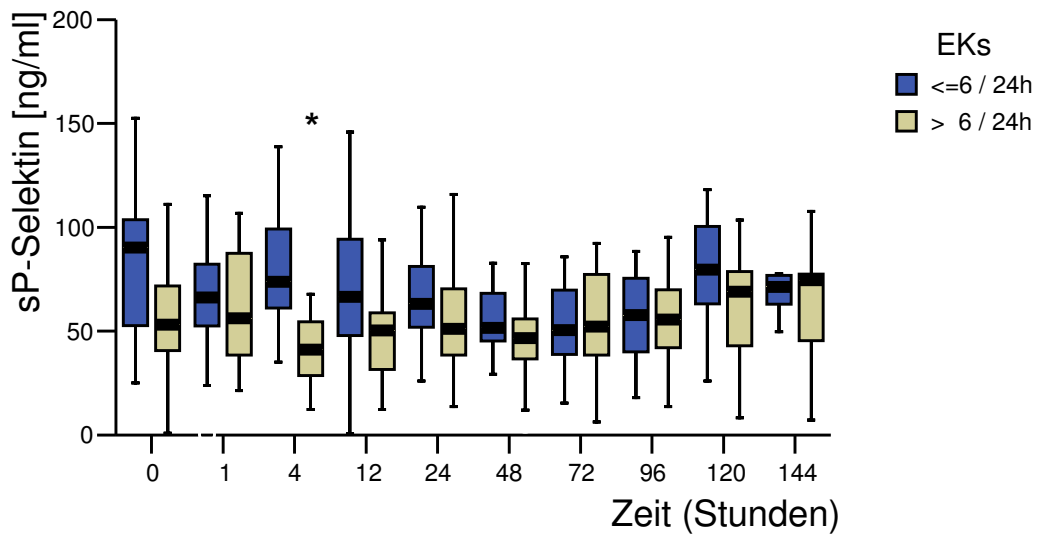
### Bluttransfusionen

Um der Frage nach zu gehen, ob die Menge an Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrate) wurde die Menge an transfundierten EKs aus den Behandlungsakten recherchiert. Im Folgenden wurden zwei Patientengruppen nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate (0-6 bzw. >6) gebildet und die Gruppenverläufe der Messparameter über den Gesamtzeitraum als Box-Whisker-Plot dargestellt (Abbildungen 23 bis 28).

Die Messwerte wurden mit Hilfe des Mann-Whitney U-Tests verglichen und auf signifikante Gruppenunterschiede untersucht („\*“ =  $p < 0,05$ )

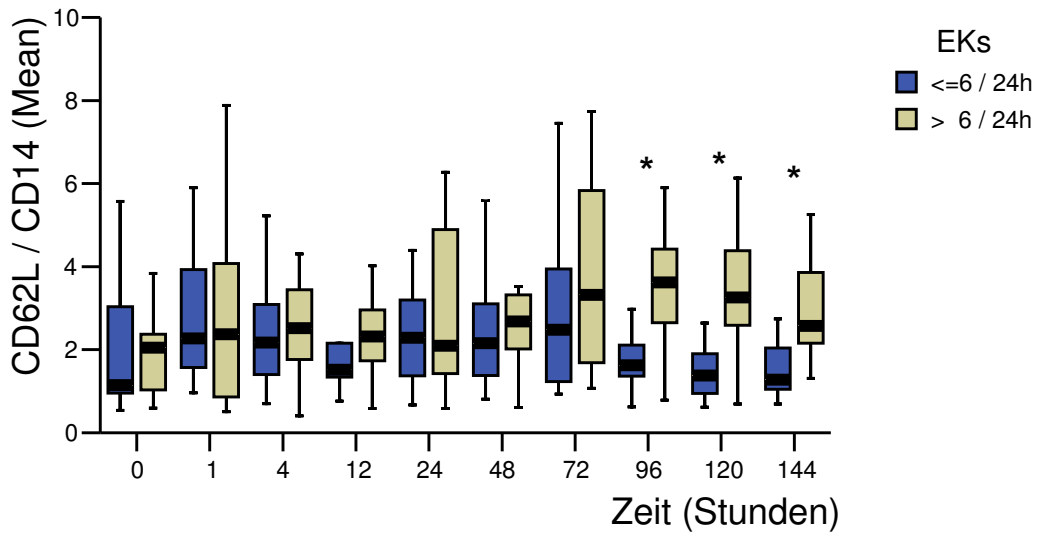


**Abbildung 23:** Verlauf der Serumkonzentration des sL-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

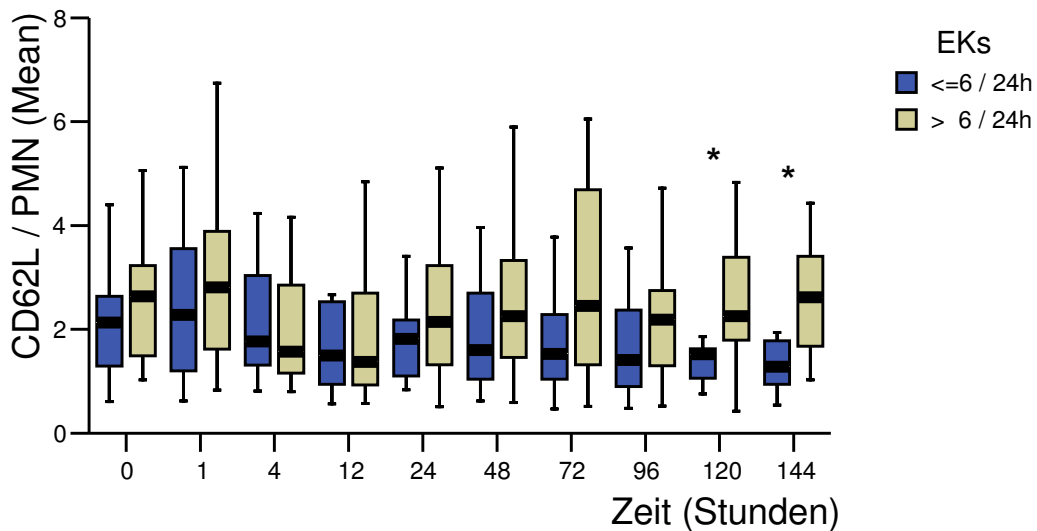


**Abbildung 24:** Verlauf der Serumkonzentration des sP-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

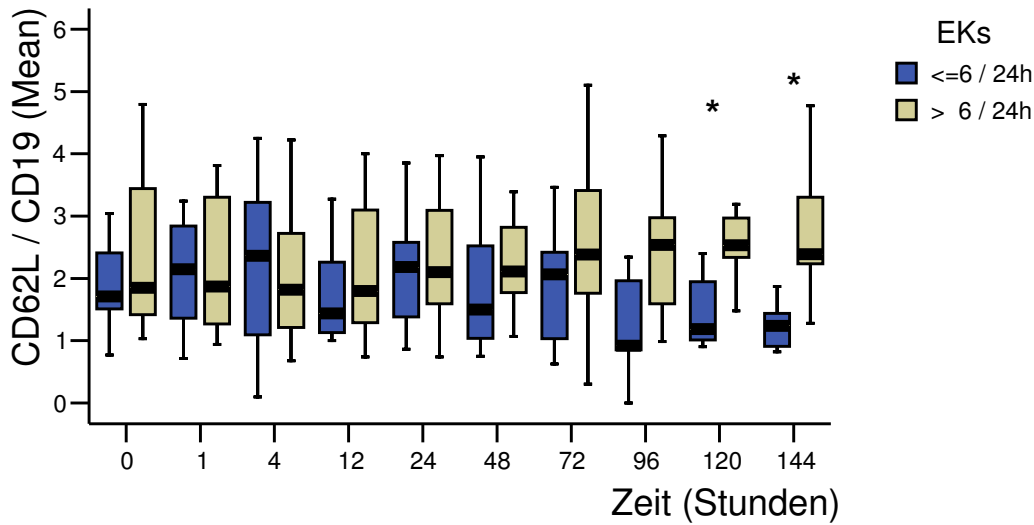




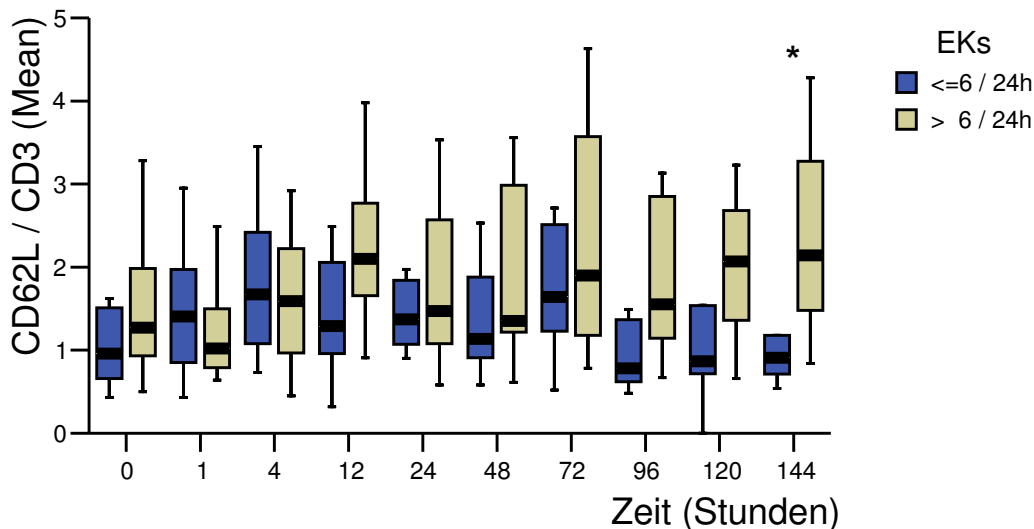
**Abbildung 25:** Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD62L auf Monozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.



**Abbildung 26:** Verlauf der der Hauptfluoreszenz des CD62L auf PMN über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.



**Abbildung 27:** Verlauf der der Hauptfluoreszenz des CD62L auf B-Lymphozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.



**Abbildung 28:** Verlauf der Hauptfluoreszenzen des CD62L auf T-Lymphozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach der Menge der innerhalb der ersten 24 Stunden transfundierten Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse einer ROC Analyse. Als unabhängige Zustandsvariable wurde die Gruppenzugehörigkeit bis zu bzw. mehr als sechs EKs innerhalb der ersten 24 Stunden gewählt. Es zeigen sich für die löslichen Selektine sCD62L und sCD62P ein signifikanter Zusammenhang zwischen der

Gruppenzugehörigkeit und erniedrigten Werten früh nach Trauma (1 bzw. 4 Stunden). Die Gruppenzugehörigkeit hängt andererseits eng mit dem CD62L auf den verschiedenen Zelltypen zum Ende des Messzeitraues zusammen.

Selektin	Zeitpunkt	Cut-off	Fläche	Konfidenzintervall	Spezifität	Sensitivität	Signifikanz
sCD62L	1	383 ng/ml	0,6591	0,318 – 0,864	75%	82%	0,010
sCD62P	4	56,8 ng/ml	0,917	0,79 – 1,04	83%	90%	0,001
CD62L/ PMN	120	1,45	0,85	0,615 – 1,085	80%	87,5%	0,040
	144	1,465	0,819	0,614 – 1,024	75%	77,8%	0,027
CD62L/ CD3	120	1,18	0,875	0,672 – 1,078	87,5%	80%	0,028
	144	1,255	0,840	0,627 – 1,053	87,5%	88,9%	0,018
CD62L CD19	120	1,36	0,875	0,646 – 1,104	87,5%	80%	0,028
	144	1,65	0,83	0,614 – 1,05	78%	75%	0,021
CD62L/ CD14	96	2,13	0,911	0,765 – 1,066	80%	78%	0,014
	120	2,08	0,875	0,646 – 1,104	80%	87,5%	0,028
	144	2,20	0,861	0,662 – 1,06	87,5%	89%	0,012

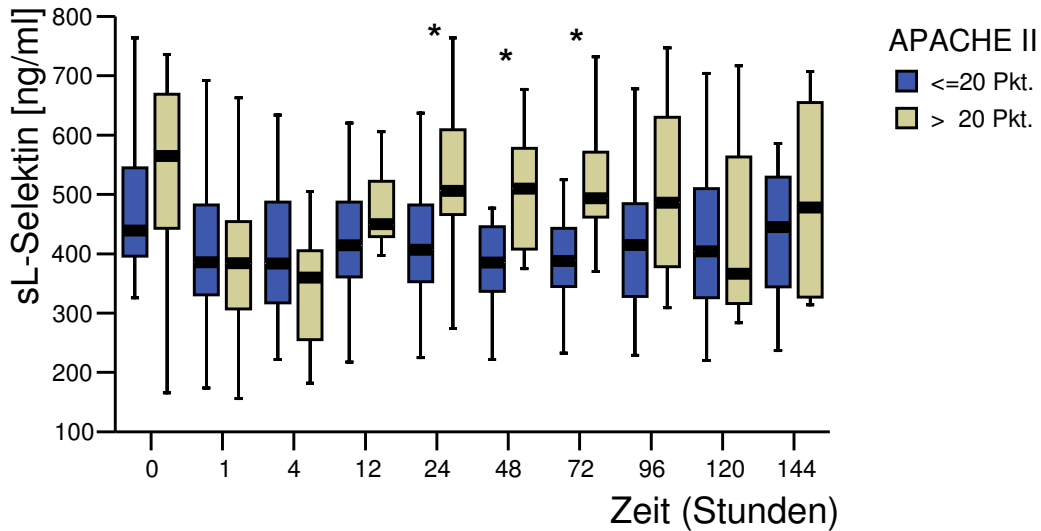
**Tabelle 12:** ROC-Analyse bzgl. Vorhersagekraft der Gruppenzugehörigkeit <6/ >6 EKs und späteren Messwerten. Dargestellt sind alle signifikanten Zusammenhänge

Keine gruppenspezifischen Auffälligkeiten fanden sich für das sE-Selektin, deshalb wird auf die grafische Darstellung verzichtet.

## APACHE II

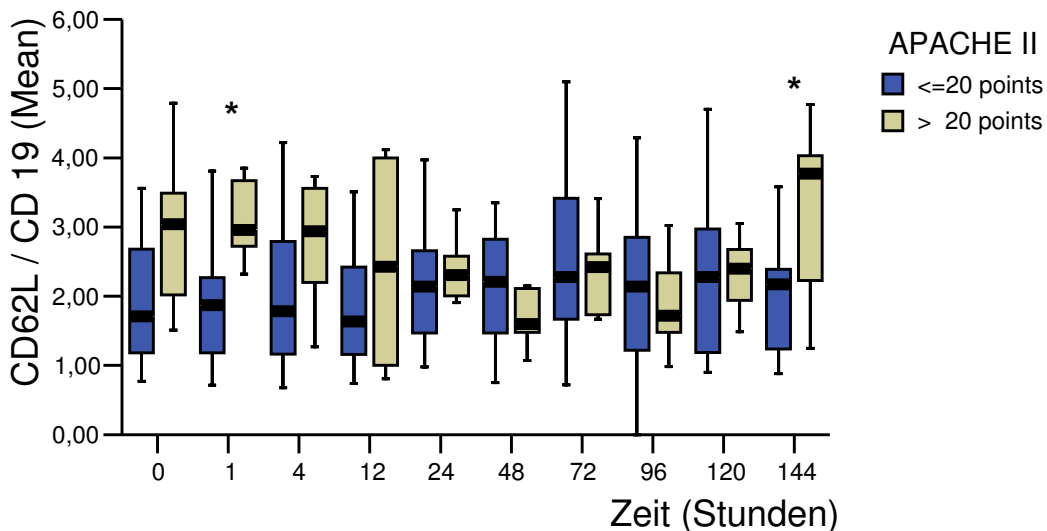
Zur Klärung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den Selektinwerten und dem APACHE II-Score besteht, wurden zwei Patientengruppen gebildet, nämlich bis zu 20 Punkte bzw. über 20 Punkte im APACHE II. Die Messwerte der einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten wurden mittels des Mann-Whitney U-Tests auf signifikante Unterschiede hin untersucht. Der durchschnittliche APACHE II, erhoben innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation, betrug 18,4 Punkte (8-35).

Abbildung 29 zeigt die signifikant höheren Werte für das sL-Selektin 24, 48 und 72 Stunden nach Trauma in der Gruppe APACHE II >20.



**Abbildung 29:** Verlauf der Serumkonzentration des sL-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem APACHE II. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich sind mit „\*“ markiert.

Abbildung 30 zeigt die signifikant höheren Werte für das CD62L auf B-Lymphozyten eine Stunde und 144 Stunden nach Trauma in der Gruppe APACHE II >20.

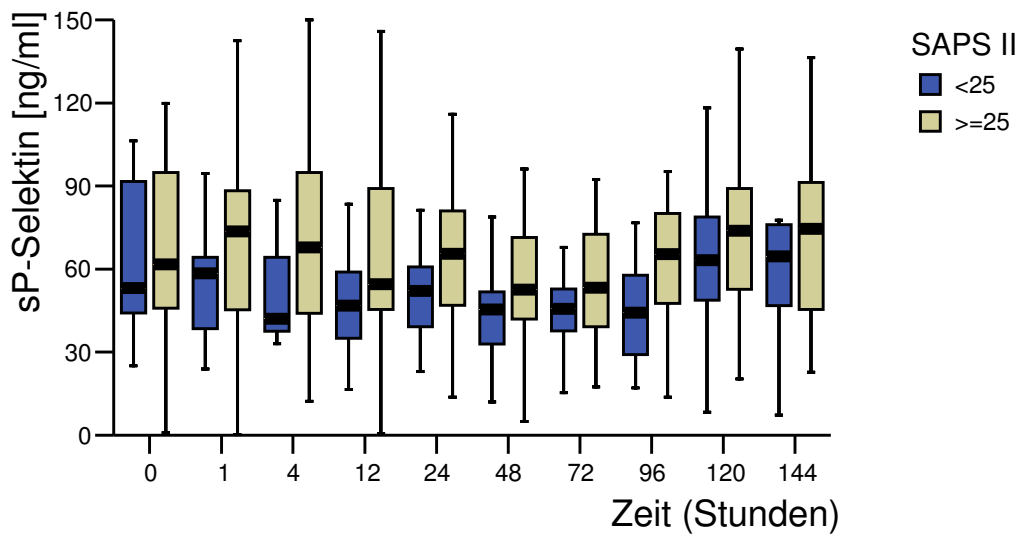


**Abbildung 30:** Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD62L auf B-Lymphozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem APACHE II. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich sind mit „\*“ markiert.

## SAPS II

Zur Klärung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den Selektinwerten und dem SAPS II-Score besteht, wurden zwei Patientengruppen gebildet, nämlich mit weniger als 25 Punkten bzw. mehr als 25 Punkten im SAPS II Score. Die Messwerte der einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten wurden mittels des Mann-Whitney U-Tests auf signifikante Unterschiede hin untersucht.

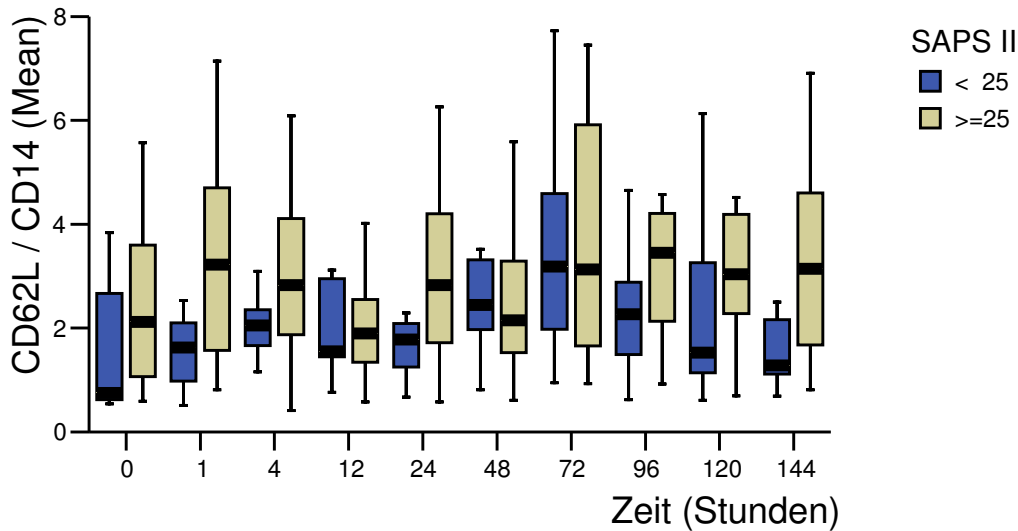
Abbildung 31 zeigt, dass für das sP-Selektin keine Gruppenunterschiede zu einzelnen Messzeitpunkten bestanden.



**Abbildung 31:** Verlauf der Serumkonzentration des sP-Selektin über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem SAPS II.

Werden alle Messwerte des sP-Selektin zusammengefasst und dieselben Gruppen gebildet, so ergibt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) zwischen niedrigen SAPS II-Werten und niedrigen Messwerten für das sP-Selektin (errechnet mittels Mann-Whitney U-Test).

Abbildung 32 zeigt, dass für das CD62L auf Monozyten ebenfalls keine Gruppenunterschiede zu einzelnen Messzeitpunkten bestanden.

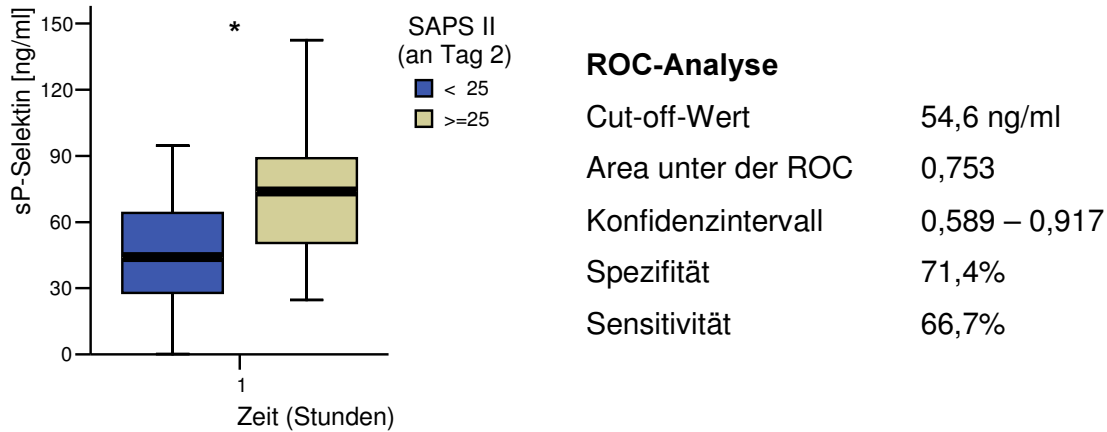


**Abbildung 32:** Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD62L auf Monozyten über den gesamten Messzeitraum. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem SAPS II.

Werden alle Messwerte des CD62L auf Monozyten zusammengefasst und dieselben SAPS-II Gruppen gebildet, so ergibt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) zwischen niedrigen SAPS II-Werten und niedrigen Messwerten für das CD62L auf Monozyten (errechnet mittels Mann-Whitney U-Test).

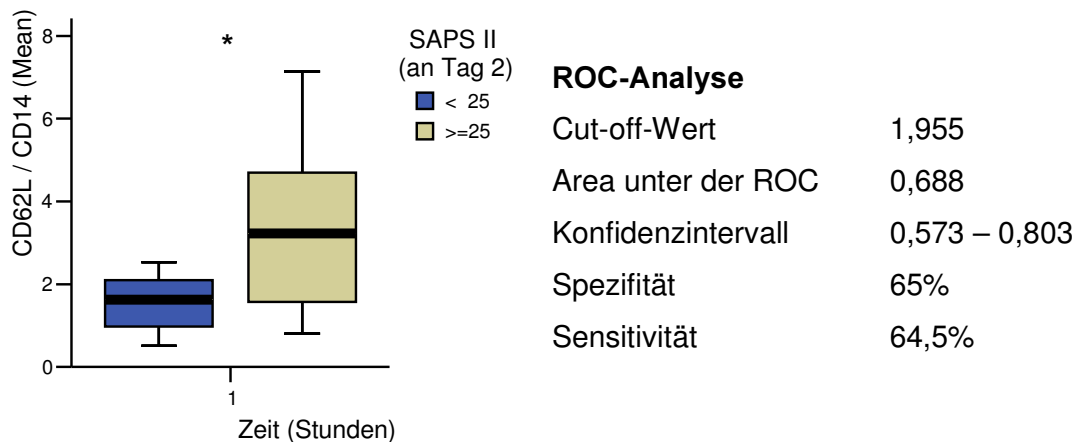
Zur Beantwortung der Frage, ob Selektinwerte eine Vorhersage des SAPS-II ermöglichen wurden die Messwerte zum Zeitpunkt 1 Stunde als abhängige Variable betrachtet. Als unabhängige Variable wurde SAPS II Gruppenzugehörigkeit einen Tag später herangezogen.

Abbildung 33 zeigt die P-Selektin Werte nach 1 Stunde (Messzeitpunkt 1), Gruppen eingeteilt nach SAPS II am Folgetag kleiner/ ab 25 Punkten. Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang. Signifikanz wurde mittels eines parametrischen Tests bei zwei unabhängigen Stichproben (Mann-Whitney U-Test) ermittelt.



**Abbildung 33:** Darstellung der Serumkonzentration des sP-Selektin zum Messzeitpunkt 1 (Rettungsstelle). Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem am Folgetag erreichten Punktwert im SAPS II. Signifikanz im Mann-Whitney U-Test ( $p < 0,05$ ). Zusätzlich Darstellung der ROC-Analyse.

Abbildung 34 zeigt zeigt das CD62L auf Monozyten nach 1 Stunde (Messzeitpunkt 1), Gruppen eingeteilt nach SAPS II am Folgetag kleiner/ ab 25 Punkten. Signifikanz wurde mittels eines parametrischen Tests bei zwei unabhängigen Stichproben (Mann-Whitney U-Test) ermittelt.

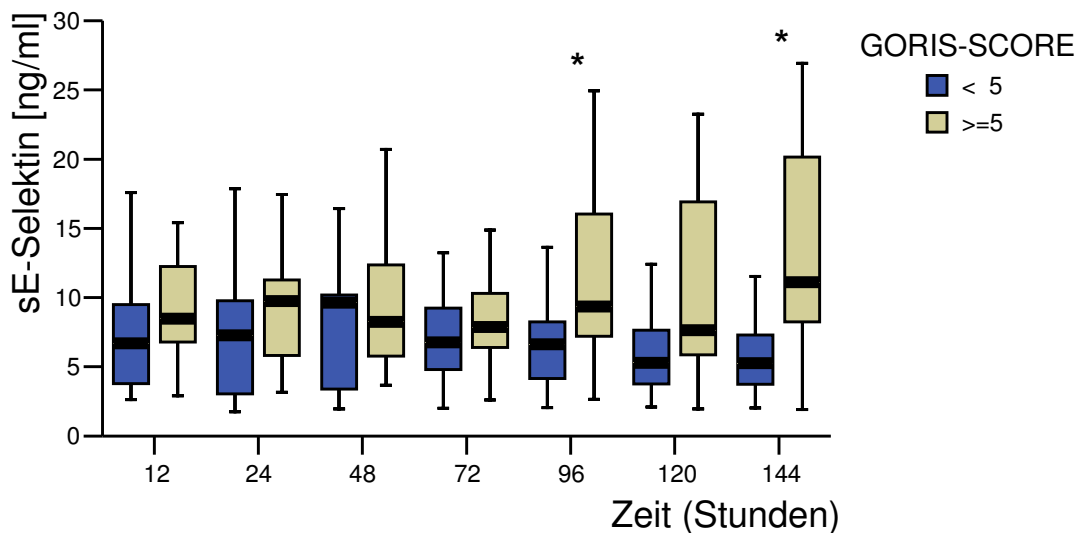


**Abbildung 34:** Darstellung der Hauptfluoreszenz des CD62L auf Monozyten zum Messzeitpunkt 1 (Rettungsstelle). Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem am Folgetag erreichten Punktwert im SAPS II. Signifikanz im Mann-Whitney U-Test ( $p < 0,05$ ). Zusätzlich Darstellung der ROC-Analyse.

## MODS

Eine zentrale Frage dieser Studie war es zu klären, ob frühe Veränderungen im Selektinmuster mit dem MODS-Score nach Goris zusammenhängen. Dazu wurden zwei Patientengruppen gebildet, unterteilt nach weniger als bzw. fünf und mehr Punkte im Goris-Score zum jeweiligen Zeitpunkt. Gruppenunterschiede wurden mittels Mann-Whitney U-Test auf Signifikanz hin untersucht.

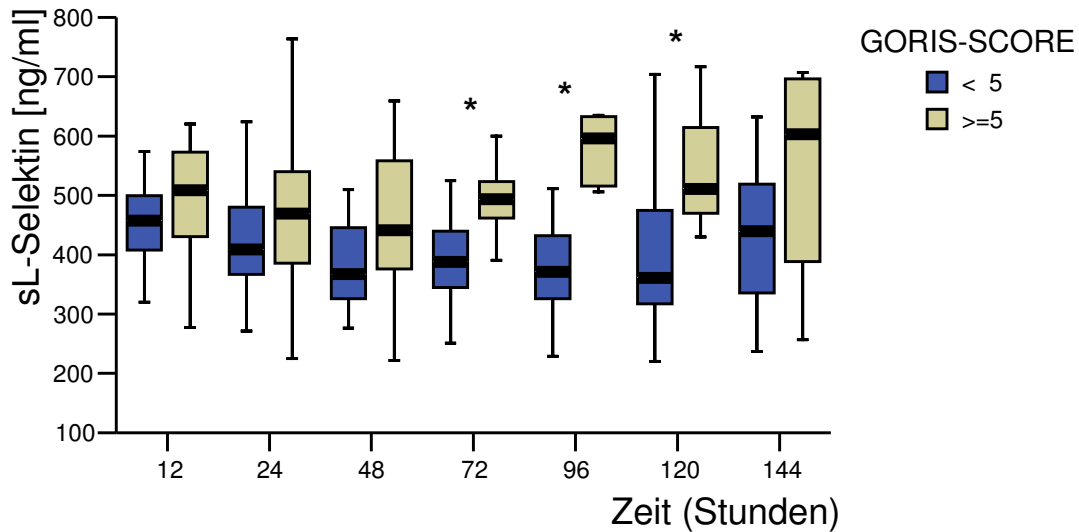
Abbildung 35 zeigt die signifikanten Gruppenunterschiede für das sE-Selektin bezüglich des Goris-Score.



**Abbildung 35:** Verlauf der Serumkonzentration des sE-Selektin über den gesamten Messzeitraum ab Zeitpunkt 12 Stunden nach Trauma (erste Erhebung des Goris-Score). Die Gruppenunterteilung der Patienten erfolgte nach dem jeweils aktuellen Punktwert im MODS-Score nach Goris. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich ( $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

Abbildung 36 zeigt die signifikanten Gruppenunterschiede für das sE-Selektin bezüglich des Goris-Score und die Ergebnisse der ROC-Analyse zum Zeitpunkt 96 Stunden. Es zeigt sich, dass an den Tagen drei, vier und fünf signifikante Zusammenhänge zwischen der sL-Selektinkonzentration und dem Scorewert bestehen.





<b>ROC-Analyse</b>	(zum Zeitpunkt 96 Stunden)
Cut-off-Wert	424,5 ng/ml
Area unter der ROC	0,623
Konfidenzintervall	0,424 – 0,821
Spezifität	72,2%
Sensitivität	64,7%

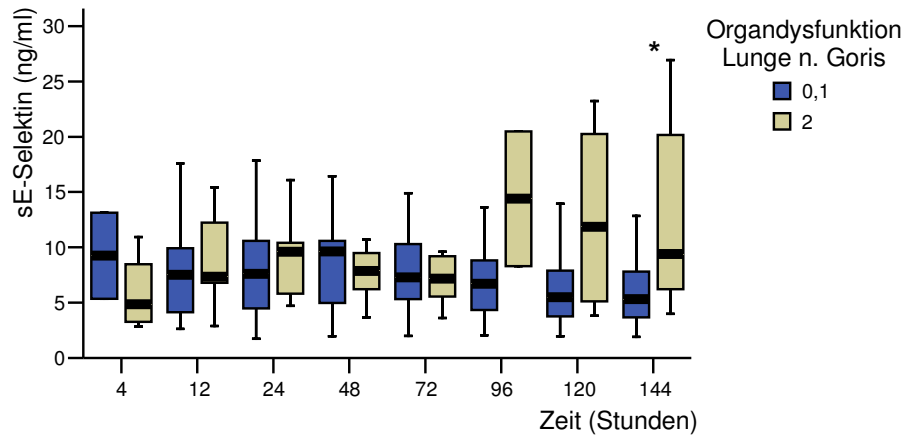
**Abbildung 36:** Verlauf der Serumkonzentration des sE-Selektin bzw. des sL-Selektin über den gesamten Messzeitraum ab Zeitpunkt 12 Stunden nach Trauma (erste Erhebung des Goris-Score). Die Gruppenunterteilung der Patienten erfolgte nach dem jeweils aktuellen Punktwert im MODS-Score nach Goris. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert. Zusätzlich Darstellung der ROC-Analysenergebnisse.

Die übrigen Messparameter zeigen im Hinblick auf ein MODS im Sinne des Goris-Scores keine spezifischen Verläufe bzw. Gruppenunterschiede.

### Lungenversagen

Die Frage, ob speziell ein Lungenversagen/ ARDS andere Selektinwerte hervorruft bzw. Veränderungen im Selektinmuster mit pulmonalen Komplikationen einhergehen erfuhr besondere Aufmerksamkeit. Dazu wurden Patienten mit zwei Punkten im MODS-Score nach Goris bezogen auf das Organsystem Lunge zusammengefasst und als Gruppe mit denen mit höchstens einem Punkt im Goris-Score verglichen. Zunächst erfolgte die grafische Darstellung im Gruppenvergleich (Abbildung 37) über den gesamten Messzeitraum. Dann wurde auf signifikante Gruppenunterschiede hin mittels des Mann-Whitney U-Tests untersucht. Es zeigt sich lediglich für das sE-

Selektin ein deutlicher Anstieg bei den „Lungenversagern“ ab Tag vier, signifikant erst bei 144 Stunden post Trauma.



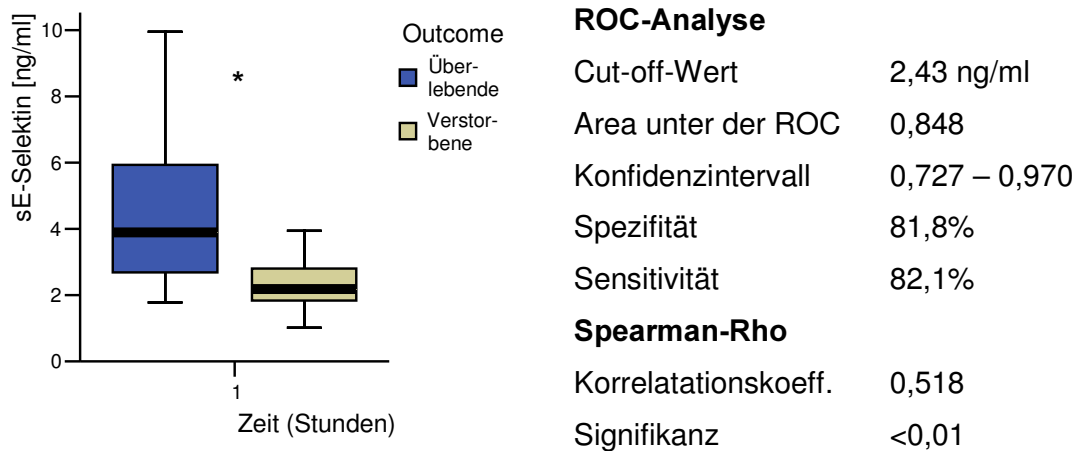
**Abbildung 37:** Verlauf der Serumkonzentration des sE-Selektin über den gesamten Messzeitraum ab Zeitpunkt 4 Stunden nach Trauma (erste Erhebung des Goris-Score „Lunge“). Die Gruppenunterteilung der Patienten erfolgte nach dem jeweils aktuellen Punktwert im Organ dysfunktion-Score „Lunge“ nach Goris. Signifikante Veränderungen im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test,  $p < 0,05$ ) sind mit „\*“ markiert.

## D.5. Selektin und Outcome

### Lösliches E-Selektin und Outcome

Eine zentrale Fragestellung dieser Arbeit war es, zu überprüfen, ob Messwerte zu einem frühen Zeitpunkt nach Trauma einen Vorhersagewert für das Überleben haben. Dazu wurde zunächst mittels der ROC-Analyse zum Zeitpunkt 1 Stunde ein geeigneter Cut-off Wert für die Messwerte (hier 2,43 ng/ml) bestimmt. Anschließend wurden zwei Gruppen über und unter diesem Trennwert zu diesem Zeitpunkt gebildet und als unabhängige Variable eingesetzt. Dann erfolgte die bivariate Korrelationsanalyse nach Spearman.

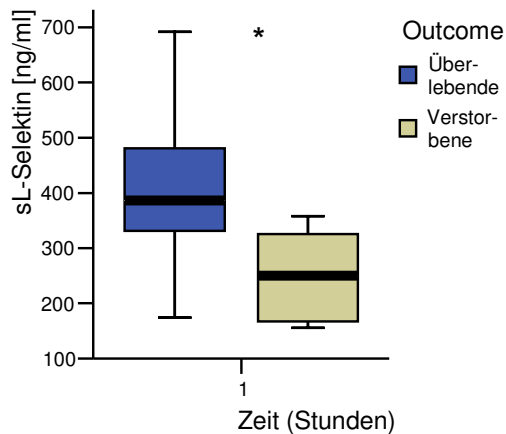
Abbildung 38 zeigt, dass das lösliche E-Selektin einen zuverlässigen Frühindikator für das Outcome Überleben des Patienten darstellt, und zwar zu einem sehr frühen Zeitpunkt.



**Abbildung 38:** Darstellung der Serumkonzentration des sE-Selektin zum Messzeitpunkt 1. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem Überleben. Zusätzlich sind die Ergebnisse der ROC-Analyse und der Korrelationsanalyse angegeben.

### Lösliches L-Selektin und Outcome

Das sCD62L 60 Minuten nach Trauma stellt einen zuverlässigen Frühindikator für das Outcome des Patienten dar (Abbildung 39). Als Trennwert ergab die ROC-Analyse 300 ng/ml. Werte darüber korrelieren positiv mit dem Überleben. Gezeigt wird als Box-Whisker-Plot sCD62L-Konzentration in ng/ml 1 Stunde nach Trauma, unterteilt nach Überlebenden/ Verstorbenen.



### ROC-Analyse

Cut-off-Wert	300 ng/ml
Area unter der ROC	0,764
Konfidenzintervall	0,555 – 0,974
Spezifität	72,7%
Sensitivität	86,8%

### Spearman-Rho

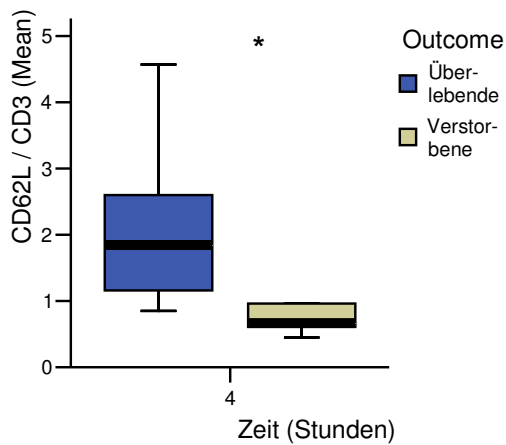
Korrelationskoeff.	0,563
Signifikanz	<0,01

**Abbildung 39:** Darstellung der Serumkonzentration des sL-Selektin als Box-Whisker-Plot zum Messzeitpunkt 1. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem Überleben. Zusätzlich sind die Ergebnisse der ROC-Analyse und der Korrelationsanalyse angegeben.

### Lecam auf T-Lymphozyten und Outcome

Die Abbildung 40 zeigt, dass das CD62L auf T-Lymphozyten, gemessen vier Stunden nach Trauma, einen zuverlässigen Frühindikator für das Outcome (Überleben/ Versterben) der Patienten darstellt. Der Cut-off-Wert beträgt nach der ROC-Analyse 0,965 (Mean). Setzt man diesen ein, so erhält man eine deutliche Korrelation zum Überleben.

Gezeigt wird als Box-Whisker-Plot die Hauptfluoreszenz des CD 62L auf T-Lymphozyten 4 Stunden nach Trauma, unterteilt nach Überleben/ Versterben.



### ROC-Analyse

Cut-off-Wert	0,965
Area unter der ROC	0,816
Konfidenzintervall	0,523 – 1,109
Spezifität	80%
Sensitivität	92%

### Spearman-Rho

Korrelationskoeff.	0,792
Signifikanz	<0,01

**Abbildung 40:** Darstellung der Hauptfluoreszenz des CD62L auf T-Lymphozyten zum Messzeitpunkt 4. Die Unterteilung der Patienten erfolgte nach dem Überleben. Zusätzlich sind die Ergebnisse der ROC-Analyse angegeben.