

E. DISKUSSION

Seit zwei Jahrzehnten sind SIRS und MODS als eigenständige Syndrome beschrieben. Auch nach intensiven Bemühungen, den pathogenetischen Mechanismus der Entstehung des SIRS und MODS aufzuklären, bleiben diese Syndrome die führende Todesursache auf chirurgischen Intensivstationen. Unterschiedlichen Therapieversuchen zum Trotz steht eine suffiziente Kausaltherapie nicht zur Verfügung. Mittel der Wahl ist weiterhin die oftmals vergebliche symptomatische Behandlung in Kombination mit bestmöglichem intensivmedizinischem Management. Traumata mit konsekutiver Hypoxie, Hypovolämie und Schocksymptomatik resultieren in der Aktivierung sämtlicher Abwehrsysteme. Hierbei spielen die Adhäsionsmoleküle wie eingangs beschrieben eine entscheidende Rolle.

Eine Reihe von Autoren hat sich mit den Selektinen nach Trauma beschäftigt. Insgesamt zeigen mehrere Studien, dass insbesondere schlechtes Outcome nach Trauma oder Sepsis mit niedrigen sL-Selektin Spiegeln korreliert. Ein ebensolcher Zusammenhang wird für posttraumatische Komplikationen wie MODS, ARDS, SIRS und Sepsis beschrieben (Barkhausen et al., 2005). Donnelly beschrieb die Rolle der Selektine in der Entwicklung des ARDS. Schlechtes Outcome und ein ARDS korrelierten mit niedrigen sL-Selektin Spiegeln (Donnelly et al., 1994). Für das sE-Selektin zeigten Cowley et al. nach Studien an 39 Patienten einen positiven Zusammenhang zwischen erhöhten sE-Selektin Spiegeln und dem MODS sowie schlechtem Outcome (Cowley et al., 1994). Siemiatkowski et al. fanden einen Zusammenhang zwischen hohen sP-Selektin Werten und schlechtem Outcome (Siemiatkowski et al., 2001)

In der vorliegenden Arbeit wurden die löslichen Selektine sE-Selektin, sP-Selektin und sL-Selektin sowie die Exprimierung von L-Selektin auf der Oberfläche von B-Lymphozyten, T-Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten über einen Zeitraum von sechs Tagen bei 51 polytraumatisierten Patienten gemessen (ISS >16). Dabei zeigten sich Besonderheiten im zeitlichen Verlauf sowie Unterschiede bezogen auf Verletzungsmuster und –schwere sowie bezogen auf den klinischen Verlauf und das Outcome.

Im Folgenden sollen zunächst die Gesamtverläufe der Messwerte und anschließend gefundene Gruppenunterschiede besprochen werden.

sL-Selektin

Das lösliche sL-Selektin hat seinen signifikant niedrigsten Wert nach vier Stunden und erreicht anschließend wieder in Bereiche um den Ausgangswert. Dagegen wurde in einer Untersuchung von Maekawa et al. sechs Stunden nach Trauma ein Maximum für das sL-Selektin beschrieben für 20 Patienten mit einem ISS >16 (Maekawa et al., 1998). Diese Untergruppe in der Untersuchung von Maekawa et al. entspricht dem Gesamtkollektiv der eigenen Untersuchung. In der Gruppe ISS <16 zeigten sich dagegen kaum Veränderungen. Die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Untersuchungen lassen sich vielleicht durch die kleinen Patientenzahlen (n=20 vs. n=51) erklären. Methodisch lassen sich die Unterschiede nicht erklären.

Cocks und Chan beschreiben einen deutlichen Anstieg des sL-Selektin und des CD62L auf Monozyten, PMN und Lymphozyten nach Trauma. Der Abnahmezeitpunkt war 2,5 Stunden nach Trauma, eingeschlossen in diese Untersuchung waren auch Patienten mit einem ISS <9 (Cocks und Chan 1997).

Müller et al. untersuchten das sL-Selektin an Polytraumatisierten und Schädel-Hirn-Traumatisierten. Dabei fanden sie bei den Polytraumatisierten signifikant erniedrigte Plasmakonzentrationen des sL-Selektin innerhalb der ersten 12 Stunden nach Trauma (Müller et al. 1998).

Stengel et al. untersuchten im Rahmen einer Metaanalyse Arbeiten zum sL-Selektin nach Trauma. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass kurz nach Trauma erniedrigte sL-Selektin Konzentrationen einen Hinweis auf Entwicklung eines ARDS aber nicht für die Entwicklung eines MODS geben. Ebenso waren im Falle eines letalen Verlaufes frühzeitig erniedrigte sL-Selektin Konzentrationen zu finden (Stengel et al., 2005).

Die vorliegende Arbeit zeigt für das sL-Selektin eine signifikant erhöhte sL-Selektin Konzentration bei den Patienten mit fünf und mehr Punkten im MODS-Score nach Goris, und zwar zu den Zeitpunkten 72, 96 und 120 Stunden nach dem Trauma, also an den klinisch kritischen Tagen drei bis fünf. Einen frühzeitigen Hinweis auf die Entwicklung eines MODS oder eines SIRS kann man aus den vorliegenden Daten nicht ableiten, jedoch besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem MODS und erhöhten sL-Selektin Spiegel am vierten und sechsten Tag nach Trauma. Auch Patienten mit einem initialen Blutdruck unter 90 mmHg systolisch zeigen nach 72 und 96 Stunden auch signifikant höhere sL-Selektin Werte als diejenigen Patienten mit initial normotensiven Blutdruckwerten. Patienten mit mehr als 20 Punkten im

APACHE II haben bereits nach 24, 48 und 72 Stunden signifikant erhöhte sL-Selektin Spiegel im Vergleich zum ersten Messwert.

Dagegen ist die Konzentration des löslichen L-Selektin eine Stunde nach Trauma bei den Patienten, welche innerhalb der ersten 24 Stunden mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate erhalten werden, signifikant erniedrigt.

Ebenso verhält sich das sL-Selektin schon initial bezüglich des Outcome. Gemessen eine Stunde nach Trauma ist sCD62L signifikant erniedrigt bei den Patienten, die später versterben werden. sL-Selektin stellt somit möglicherweise einen Frühindikator für das Outcome dar. Bei einer Spezifität von 72,7% und einer Sensitivität von 86,8% kann der Einsatz dieser Messgröße klinisch keine Entscheidungsgrundlage darstellen.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass initial erniedrigte sL-Selektin Werte jeweils in der klinisch kritischeren Gruppe gemessen wurden und im Verlauf ab Tag zwei eher höhere sL-Selektin Werte auf kritische klinische Situationen hindeuteten bzw. auf diese folgten.

sE-Selektin

Die vorliegende Arbeit zeigt für den Gesamtverlauf des sE-Selektin niedrige Ausgangswerte (Minimum nach einer Stunde) und einen Gipfel der Serumkonzentrationen nach 48 Stunden. Die gemessenen Konzentrationen waren 12, 24, 48, 72 und 96 Stunden nach Trauma signifikant erhöht im Vergleich zur ersten Messung am Unfallort. Dieser Anstieg kann als allgemeine Endothelzellaktivierung angesehen werden. In einer Studie an 28 polytraumatisierten Patienten zeigten Kvasnicka et al ebenfalls erhöhte Werte für das sE-Selektin (Kvasnicka 1998).

Bezogen auf das Verletzungsmuster bzw. –schwere ließen sich bei den Patienten mit einem ISS >30 Punkte, also bei den vermeintlich schwerer Verletzten, nach einer Stunde signifikant niedrigere sE-Selektin Werte messen, ebenso bei den später Verstorbenen. Bei einem Cut-off-Wert von 2,43 ng/ml liegen Spezifität und Sensitivität bei 82% bzgl. des Überlebens. Als Frühindikator für das Outcome scheint das sE-Selektin dem sL-Selektin noch überlegen zu sein.

Im Verlauf ab Tag vier nach Trauma deuten höhere sE-Selektin Werte auf klinisch kritischere Situationen hin, ähnlich wie für das sL-Selektin beschrieben. Patienten mit einem initialen Blutdruck unter 90 mmHg systolisch zeigen nach 96, 120 und 144

Stunden signifikant höhere sE-Selektin Werte als diejenigen Patienten mit initial normotensiven Blutdruckwerten. Auch zeigen sich für das sE-Selektin signifikant erhöhte sE-Selektin Konzentration bei den Patienten mit fünf und mehr Punkten im MODS-Score nach Goris, und zwar zu den Zeitpunkten 96 und 144 Stunden nach dem Trauma, also an den klinisch kritischen Tagen vier und sechs.

Einen frühzeitigen Hinweis auf die Entwicklung eines MODS oder eines SIRS kann man aus den vorliegenden Daten, wie auch beim sL-Selektin nicht ableiten, anders als von Cowley 1994 beschrieben. Er konnte an 21 Patienten mit SIRS erhöhte Werte des löslichen E-Selektin messen (Cowley 1994).

In der Untersuchung von Donnelly wurden für das sE-Selektin keine signifikanten Unterschiede der sE-Selektin-Konzentrationen, betrachtet nach Trauma bzw. ARDS, beschrieben. Diese Probandengruppe war jedoch nicht auf Traumapatienten eingeschränkt (Donnelly et al., 1994).

sP-Selektin

Im Gesamtverlauf zeigt das lösliche P-Selektin an den Tagen zwei und drei (48 und 72 Stunden) im Vergleich zum ersten Messwert vom Unfallort signifikant niedrigere Konzentrationen.

In der Gruppe der Patienten, welche innerhalb der ersten 24 Stunden mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate transfundiert bekamen, ließ sich zum Zeitpunkt vier Stunden nach Trauma eine signifikant niedrigere sP-Selektin Konzentration messen.

Dagegen waren die sP-Selektin-Konzentrationen zum Zeitpunkt eine Stunde nach Trauma signifikant erhöht bei den Patienten, die am Folgetag einen SAPS II von 25 oder mehr Punkten erreichten. Der Cut-off-Wert betrug 54,6 ng/ml, die Spezifität 71,4%, die Sensitivität 66,7%. Fasst man alle Messwerte des sP-Selektin zusammen, liegen diese bei den Patienten mit einem SAPS II von mehr als 24 Punkten signifikant höher als bei den Patienten mit einem SAPS II unter 24.

Dies stützt tendenziell die Ergebnisse von Siemiatkowski et al., der von 34 Schwerverunfallten die höchsten sP-Selektin Werte bei denen mit schlechter Prognose und Outcome (Siemiatkowski et al., 2001) messen konnte.

CD62L auf B-Lymphozyten

Betrachtet man alle Messzeitpunkte am Gesamtkollektiv, so lassen sich keine Besonderheiten erkennen. Vielmehr liegt der Mittelwert der Hauptfluoreszenz des CD62L auf den 19 positiven Zellen (B-Lymphozyten) stets um 2 bis 2,2. Cocks und

Chan beschrieben posttraumatisch erhöht messbare Hauptfluoreszenzwerte für das CD62L auf Lymphozyten, allerdings 2,5 Stunden nach Trauma und auch an Patienten ISS<9 (Cocks und Chan 1997).

In der Gruppe der Patienten mit einem APACHE II größer 20 lassen sich zum Zeitpunkt 1 und 144 signifikant erhöhte Hauptfluoreszenzen messen. Sehr deutlich wird dies, fasst man die ersten vier Messzeitpunkte zusammen. Ebenso verhält sich das CD62L auf den B—Lymphozyten bei den Patienten mit schweren Kopfverletzungen (3-5 Punkte im AIS Kopf). So führt eine schwere Kopfverletzung wie auch ein höherer APACHE II innerhalb der ersten 12 Stunden nach Trauma zu einer vermehrten Exprimierung.

Zum Ende des Beobachtungszeitraumes ließen sich höhere Hauptfluoreszenzen bei den Patienten messen, die innerhalb der ersten 24 Stunden mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate erhalten hatten bzw. sich initial in der Gruppe mit dem höheren APACHE II befanden.

Das CD62L auf B-Lymphozyten reagiert frühzeitig auf die Schwere der Kopfverletzung und den APACHE II, verhält sich über einige Tage indifferent bezüglich der untersuchten klinischen Parameter und zum Ende des Beobachtungszeitraumes erneut mit erhöhten Hauptfluoreszenzen wenn initial Massentransfusionen nötig waren bzw. bei initial erhöhtem APACHE II.

CD62L auf T-Lymphozyten

Der Verlauf der Hauptfluoreszenz des CD 62L auf T-Lymphozyten beginnt auf niedrigem Niveau am Unfallort und zeigt zwei dazu signifikant erhöhte Werte zum Zeitpunkt 12 und 72 Stunden. Tendenziell decken sich diese Ergebnisse mit denen von Cocks und Chan (1997).

In der Gruppe der Patienten, welche innerhalb der ersten 24 Stunden mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate transfundiert bekamen ließ sich zum Zeitpunkt 144 Stunden nach Trauma (Tag 6) eine signifikant höhere Hauptfluoreszenz messen.

Zum Zeitpunkt vier Stunden nach Trauma liegen die Hauptfluoreszenzwerte des CD62L auf T-Lymphozyten signifikant niedriger in der Gruppe der später Verstorbenen. Die ROC-Analyse hierzu ergab bei einem Cut-off-Wert von 0,965 eine Spezifität von 80% bei einer Sensitivität von 92%.

CD62L auf Monozyten

Rainer et al. untersuchten 164 polytraumatisierte Patienten und beschrieb erhöhte CD62L-Werte auf Monozyten bei denen, welche im Verlauf ein MODS oder ein SIRS entwickelten (Rainer et al., 2001). Dies konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht reproduziert werden, vielmehr waren die Gesamtverläufe des CD62L auf Monozyten wie auch die Gruppenunterschiede bzgl. MODS, SIRS, ISS, PTS und Outcome nicht signifikant.

Analog zum CD62L auf B-Lymphozyten, T-Lymphozyten und PMN war zum Ende des Beobachtungszeitraumes (96, 120 und 144 Stunden) das CD62L auf Monozyten signifikant erhöht bei den Patienten, welche mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall transfundiert bekommen hatten.

Einen gewissen Vorhersagewert zeigte das CD62L auf Monozyten eine Stunde nach Trauma für den SAPS II am Folgenden Tag 2. Es zeigen sich in der Gruppe der Patienten mit einem SAPS II >24 Punkte am Tag 2 zum Messzeitpunkt 1 Stunde nach Trauma erhöhte Werte (Cut-off-Wert 1,955, Sensitivität 64,5%, Spezifität 65%). Ebenso sind alle CD62L/ CD14 Hauptfluoreszenzwerte gemittelt signifikant erhöht in der Gruppe SAPS II >24.

CD62L auf PMN

In der Studie von Maekawa lag der höchste Wert für die Oberflächenexprimierung des CD62L auf Granulozyten nach sechs Stunden (Maekawa 1998). Fujimi untersuchte 2003 an dreißig polytraumatisierten Patienten die CD62L-Exprimierung auf Granulozyten und konnte erhöhte Werte 2-5 Tage nach Trauma messen (Fujimi 2003). In der hier vorliegenden Untersuchung wurde zu diesem Zeitpunkt der niedrigste Plasmaspiegel von sL-Selektin gemessen, das CD62L auf Granulozyten hatte einen (im Vergleich zum Ausgangswert nicht signifikanten) Gipfel nach 1 Stunde und fiel auf den niedrigsten Wert (ebenfalls nicht signifikant) des Beobachtungszeitraumes nach 12 Stunden ab. Die Tatsache, dass nach einer Stunde die höchsten Hauptfluoreszenzwerte für das CD62L auf PMN messbar waren, deckt sich mit den Ergebnissen von Cocks und Chan (1997), die ebenfalls einen Anstieg der Exprimierung des CD62L auf PMN, allerdings gemessen 2,5 Stunden nach Trauma und an Patienten mit einem niedrigerem ISS-Wert, beschreiben.

Ein signifikant höherer Wert für CD62L auf PMN war bereits am Unfallort nachzuweisen bei den Patienten im Schock (systolischer Blutdruck <90 mmHg) sowie bei den Patienten mit einem PTS >30.

Zum Ende des Beobachtungszeitraumes (120 und 144 Stunden) war CD62L auf PMN signifikant erhöht bei den Patienten welche mehr als sechs Erythrozytenkonzentrate innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall transfundiert bekommen hatten.

Bezüglich der Endpunkte Organversagen, SIRS und Outcome ergibt die durchflusszytometrisch gemessene Oberflächenexprimierung des CD62L auf Granulozyten keinen Hinweis.

Van Griensven et al. untersuchten an 48 Traumapatienten (ISS >18), ob die Oberflächenexprimierung von CD62L auf PMN nach Trauma geschlechtsabhängig erfolgt. Bei Frauen mit MODS wurde an Tag 7 eine Mehrexprimierung gesehen, bei Männern mit MODS ein rascher Abfall der Oberflächenexprimierung (van Griensven et al., 2004).

In der eigenen Studie spielte das Geschlecht für die Selektinwerte keine Rolle. Die ungleiche Geschlechtsverteilung im eigenen Patientenkollektiv (11 Frauen, 40 Männer) lässt zudem keine validen Aussagen über geschlechtsspezifische Unterschiede in der Oberflächenexprimierung von L-Selektin auf Leukozyten zu.

ISS

Maekawa et al. untersuchten den Einfluss des Traumas auf sL-Selektin und CD62L auf PMN. Sie fanden einen raschen Anstieg des CD62L auf PMN mit einem Gipfel bei 4 Stunden nach dem Trauma und einen Anstieg des sL-Selektin 6 Stunden nach dem Unfall bei Patienten mit einem ISS>16 (Maekawa et al., 1998)

Dieses Teilkollektiv entspricht dem gesamten Patientenkollektiv der eigenen Untersuchung (ISS 17-61) Die eigenen Ergebnisse zeigen einen, allerdings nicht signifikanten, Gipfel für das CD62L auf PMN nach einer Stunde, jedoch signifikant niedrigere Werte für das sL-Selektin nach vier Stunden. Ein Zusammenhang zwischen dem ISS und einem der Messparameter bestand hier lediglich für das sE-Selektin. Die sE-Selektinkonzentrationen waren eine Stunde nach Trauma signifikant erniedrigt, wenn der ISS >30 lag.

SAPS

Es besteht ein Vorhersagewert für den intensivmedizinischen Verlaufsscore am klinisch kritischen Tag 2. Der sP-Selektin –Spiegel liegt bereits eine Stunde nach dem Trauma signifikant höher bei den Patienten, die am Folgetag im SAPS II schlechter eingeschätzt werden. Ebenso verhält es sich mit der CD62L-Exprimierung auf den Monozyten.

MODS

Das Multiorgandysfunktionsyndrom (MODS) stellt heute die schwerste Komplikation mit der höchsten Letalitätsrate nach Polytrauma dar (Regel et al., 1991). Einige Autoren (Rainer et al., 2000; Kerner et al., 1999) beschrieben den Zusammenhang von Selektinverläufen nach Trauma und der Entwicklung eines MODS. Zur Definition des MODS wurde der pathophysiologische MODS-Score nach Goris mit zehn Variablen aus fünf Organsystemen verwendet (Goris et al., 1985).

Die eigenen Untersuchungen nun konnten einen signifikanten Gruppenunterschied für Patienten mit MODS zeigen. Im Einzelnen war das sE-Selektin am 4. und 6. Tag und das sL-Selektin am 3., 4. und 5. Tag signifikant höher bei den Patienten mit fünf oder mehr Punkten im MODS-Score. Ein Zusammenhang zwischen frühen Selektinwerten (bis zu 24 Stunden nach dem Trauma) und der späteren Entwicklung eines MODS bestand jedoch nicht. Somit kann dem Selektinmuster keine Wertigkeit zur Vorhersage eines MODS zugeschrieben werden.

EKs

Für das sL-Selektin fanden sich nach einer Stunde, für das sP-Selektin nach vier Stunden signifikant erniedrigte Serumkonzentrationen bei den Patienten mit mehr als sechs transfundierten EKs. Bezüglich derselben Gruppenunterteilung war das zellgebundene L-Selektin auf allen untersuchten Zelltypen zum Ende des Beobachtungszeitraumes signifikant erhöht in der Gruppe mit mehr als sechs EKs innerhalb der ersten 24 Stunden.

Die Beobachtung des sP- und sL-Selektin findet zu einem Zeitpunkt statt, wo noch nicht die Massentransfusion an sich eine Rolle spielen dürfte (eine bzw. vier Stunden nach Trauma) sondern der klinische Zustand, welcher auch die Transfusionsbedürftigkeit verursacht. In dieser Deutlichkeit zeigt kein anderer

untersuchter klinischer Parameter Einfluss auf die Serumkonzentrationen bzw. Zelloberflächenexprimierung der Selektine.

Outcome

Verschiedene Autoren haben die Wertigkeit der Selektine als Frühparameter des Outcomes untersucht.

In der eigenen Untersuchung waren die sE-Selektin- und die sL-Selektin-Spiegel und das CD62L auf T-Lymphozyten bei den Verstorbenen signifikant niedriger.

In der Arbeit von Rohr korrelieren dagegen konstant hohe sE-Selektin-Spiegel mit Sepsis und schlechtem Outcome. Jedoch war ein Trauma nicht Einschlusskriterium in dieser Studie (Rohr 1998). Kayal et al. fanden ebenfalls, allerdings überwiegend an Patienten mit schwerer Infektion als Einschlussdiagnose, erhöhte sE-Selektin-Spiegel bei Nicht-Überlebenden (Kayal et al., 1998).

Seidelin et al. schlagen einen Cut-off Wert von 470 ng/ml für das sL-Selektin vor, um das Überleben im septischen Schock vorherzusagen (Seidelin et al., 2002). Im Vergleich zu diesem Kollektiv, 63 Patienten mit SIRS und ein Infekt in wenigstens einem Organsystem, wurden in der eigenen Untersuchung Polytraumapatienten untersucht. Es zeigen sich aber tendenziell gleichgerichtete Ergebnisse, niedrige sL-Selektinwerte bei Aufnahme im Krankenhaus korrelieren mit schlechtem Outcome. Der optimale Cut-off Wert nach den eigenen Berechnungen liegt bei 300 ng/ml sL-Selektin, gemessen eine Stunde nach dem Trauma.

Um die Plasmaspiegel löslicher Selektine klinisch zu werten, ist der Zeitpunkt kurz nach dem Unfallereignis sicherlich am bedeutsamsten. Es zeigten sich hier zu diesem frühen Zeitpunkt deutliche Hinweise auf das Überleben.

Blann et al. beschäftigen sich mit dem sP-selektin als möglichen Marker für das Outcome bei kardiovaskulär erkrankten Patienten. Es sei unklar, ob die Bestimmung des sP-Selektin mittels ELISA-Technik bessere prognostische Wertigkeit besitzen als etabliertere Parameter (Blann et al., 2003). Die eigenen Daten lassen ebenfalls keinen prognostischen Wert für das sP-Selektin bezüglich des Outcomes erkennen.

Allgemeine Schlussfolgerungen

Es zeigen sich weniger Korrelationen zu den anatomischen Scores (ISS, PTS), eher dagegen zu den physiologischen Scores (SAPS II, APACHE II, MODS) und dem

Outcome sowie zur Menge an transfundierten EKs innerhalb der ersten 24 Stunden. Auszunehmen ist das CD62L auf PMN, welches zum Zeitpunkt 0 bei Patienten mit höherem PTS signifikant erhöht ist.

Die Gruppenunterschiede bezüglich der verwendeten pathophysiologisch-biochemischen Scores (APACHE II, SAPS II und MODS) waren in der vorliegenden Untersuchung nicht besonders stark ausgeprägt. Auch bestand nur selten ein gleicher Zusammenhang für die unterschiedlichen Scores. Dies liegt zum Einen am unterschiedlichen Design der einzelnen Scoresysteme, die doch sehr verschieden viele Variablen und Organsysteme erfassen, zum Anderen ist eine Validierung der einzelnen Scores auf das eigene Patientenkollektiv bzw. die eigene Intensivstation im Vorfeld auch nicht erfolgt.

Das Verletzungsmuster zeigt hier insgesamt weniger Zusammenhänge mit den Plasmaspiegeln bzw. der Oberflächenexprimierung der Selektine, wohl aber der kritische Gesamtzustand der Patienten. Hier ist vor allem das sE-Selektin zu nennen. Nach einer Stunde sind die sE-Selektinkonzentrationen signifikant niedriger bei den später Verstorbenen (Cut-off-Wert 2,43 ng/ml). Dies ist zusammen mit dem sL-Selektin (Cut-off-Wert 300 ng/ml) zum gleichen Zeitpunkt und dem CD62L auf T-Lymphozyten (Cut-off-Wert 0,965 Mean-Fluoreszenz) nach vier Stunden mit guter Spezifität und Sensitivität ein prädiktiver Parameter zum Outcome nach Trauma.

Dieses Ergebnis, insbesondere für das sE-Selektin, steht im Widerspruch zu anderen Untersuchungen. In einer prospektiven Studie mit 28 Patienten fanden Rohr et al. signifikant höhere sE-Selektin Spiegel bei septischen Patienten. Erhöhte Spiegel konnten frühzeitig eine mögliche Sepsis anzeigen und korrelierten mit dem Outcome des Patienten nach einer schweren Sepsis. Anhand erhöhter Plasmaspiegel von sE-Selektin ließen sich schon frühzeitig diejenigen Patienten identifizieren, die ein hohes Risiko hatten, im septischen Multiorganversagen zu versterben (Rohr, 1998). Auch die Arbeit von Cowley et al. zeigt einen Zusammenhang zwischen hohen sE-Selektin Spiegel und Versterben bei Patienten mit SIRS/ MODS (Cowley et al., 1994). Die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse ist aber durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien eingeschränkt.

Die eigenen Daten zeigen eben einen Zusammenhang gerade zwischen niedrigen sE-Selektin- Spiegel und schlechtem Outcome.

Niedrige sL-Selektin- Spiegel und schlechtes Outcome korrelierten hingegen in der Studie von Donnelly et al. (1994), entsprechend den eigenen Ergebnissen.

Eine unmittelbare Konsequenz der dargestellten Ergebnisse für die klinische Praxis muss sicherlich kritisch hinterfragt werden. So könnten etwa die relativ späten Veränderungen wie beim E-Selektin theoretisch einen unmittelbaren Zusammenhang mit dem Trauma haben, alternativ muss jedoch auch unterstellt werden, dass der weitere klinische Verlauf der Patienten mit Komplikationen wie Infektionen etc. die eigentliche Ursache für diese labortechnischen Veränderungen darstellt. Umgekehrt bieten die frühen Veränderungen im Zusammenhang mit späten Komplikationen (MODS) oder sogar mit dem Outcome der Patienten sicherlich Anlass genug, diese Spur auch in Zukunft weiter zu verfolgen. Momentan ist die Praktikabilität immunologischer Messmethoden in den ersten Stunden nach Polytrauma zur Nutzung als „prädiktiver Wert“ noch sehr eingeschränkt, und den klinischen Belangen in der Trauma-Frühversorgung ist auch weiterhin Vorzug einzuräumen. Allerdings sind die technischen Entwicklungen auf diesem Sektor rasant, und es ist durchaus denkbar, dass in wenigen Jahren Schnelltests entwickelt werden könnten, deren Ergebnisse parallel mit den klinischen Daten in eine Risikoabschätzung für den Patienten mit einfließen könnten. Insofern sind die hier vorgelegten Ergebnisse als wichtige Anregung zu interpretieren, weitere Evaluierungen bzw. Validierungen mit größeren Patientengruppen und innovativen Techniken dürften viel versprechend sein.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Polytraumatisierte Patienten unterliegen einer erhöhten Letalität an MODS, SIRS und Sepsis. Adhäsionsmoleküle sind an den immunologischen Vorgängen (Leukozyten- und Endothelaktivierung) in einem frühen Stadium beteiligt. Ziel der Studie war es, die Selektine im frühen Verlauf nach Polytrauma zu beschreiben, um dem Kliniker Entscheidungshilfen zu geben, sehr frühzeitig Komplikationen im Heilverlauf entgegenzuwirken.

Patienten und Methoden

Bei 51 polytraumatisierten Patienten wurden je zehn Blutproben entnommen (vom Unfallort bis zum sechsten posttraumatischen Tag).

Die Proben wurden unmittelbar durchflusszytometrisch auf die Exprimierung des L-Selektin auf B- und T-Zellen, Monozyten und PMN untersucht. Zusätzlich erfolgte nach dem gleichen Zeitraster die Messung des löslichen sE-, sP- und sL-Selektin mittels ELISA Technik.

Zur Berechnung von Gruppenunterschieden wurde das Patientenkollektiv (ISS >16) entsprechend ihrer Einstufung in verschiedene Scoresysteme eingeteilt. Untersucht wurden hierbei der ISS, der PTS, der APACHE II, der SAPS II und der MODS-Score. Ferner wurden die Menge an Bluttransfusionen sowie die initialen Kreislaufwerte der Patienten untersucht und gewichtet.

Ergebnisse

Am dritten, vierten und fünften Tag nach Trauma ist das sL-Selektin signifikant erhöht bei Patienten mit MODS.

Bei Patienten mit initial instabilen Kreislaufwerten ist das sL-Selektin am dritten und vierten Tag signifikant erhöht.

Benötigten Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall mehr als sechs EKs, so ist das sL-Selektin eine Stunde nach dem Unfall bereits signifikant erniedrigt.

Ebenfalls eine Stunde nach dem Unfall korrelieren niedrige sL-Selektin- Spiegel mit einem letalen Ausgang.

Lag der ISS > 30, so waren die sE-Selektin- Spiegel nach einer Stunde signifikant niedriger. Ein tödlicher Ausgang des Traumas korrelierte ebenfalls mit erniedrigten sE-Selektin- Spiegeln eine Stunde nach Trauma.

Bei Patienten mit initial instabilen Kreislaufwerten ist das sE-Selektin am vierten und fünften Tag erhöht. Ebenso erhöht ist das sE-Selektin am vierten und sechsten Tag bei Patienten >5 Punkte im MODS-Score.

Erhöhte sP-Selektin- Werte und eine signifikant erhöhte Exprimierung des CD62L auf Monozyten fanden sich nach einer Stunde bei den Patienten, die am nächsten Tag im SAPS II schlechter eingestuft wurden.

Auf B-Lymphozyten ist die Exprimierung nach 24 Stunden höher bei den Patienten mit mehr Transfusionen, auf T-Lymphozyten und Monozyten nach sechs Tagen. Bereits vier Stunden nach dem Trauma korreliert das CD62L auf den T-Zellen mit dem Outcome, da bei den im Folgenden Verstorbenen niedrigere Hauptfluoreszenzwerte gemessen werden.

Schlussfolgerung

Im Sinne der Fragestellung haben das CD62L auf B-Lymphozyten, das sE-Selektin und das sL-Selektin theoretisch einen Wert in der Vorhersage des Outcomes nach Polytrauma.

Massentransfusionen beeinflussen die Selektin- Spiegel um den fünften und sechsten Tag.

Das Selektinmuster bildet nicht das Verletzungsmuster ab, sondern beschreibt eher den kritischen Gesamtzustand der Traumapatienten, weil weniger das anatomische Verletzungsmuster als vielmehr der intensivmedizinische Verlauf im Zusammenhang mit den Selektin Werten steht.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollten durch weitere Untersuchungen, insbesondere durch Nutzung verbesserter Techniken und größerer Patientengruppen, in ihrer Aussage bestätigt werden.