

## 4. Diskussion

Auffällig waren die deutlich höheren postoperativen CK-, ASAT-, Creatinin- und LDH-Werte in der SIRS-Gruppe und eine verlängerte Extubationszeit (Zeitspanne von Ankunft auf der Intensivstation bis zur Extubation). Diese Unterschiede zu der Vergleichsgruppe können als Zeichen einer passageren Organdysfunktion in der SIRS-Gruppe gewertet werden. Ob der postoperative Anstieg der CK Ausdruck einer SIRS-bedingten Organschädigung und/oder Zeichen eines perioperativen Myokardinfarktes war, ließ sich kausal nicht eindeutig voneinander abgrenzen. Es ist zwar bekannt, dass im Rahmen einer Bypassoperation mit Hilfe der Herzlungenmaschine eine geringe Myokardläsion (z.B. durch die direkte Luxation des Herzens, die chirurgische Präparierung der Koronarien, insuffiziente Kardioplegie, den Ischämie/Reperfusionsschaden etc.) bei allen Patienten anhand postoperativ angestiegener herzspezifischer Enzyme nachweisbar ist (Califf et al., Fransen et al. 2002, Swaanenburg et al.), doch gibt es keine einheitliche Standardisierung eines bestimmten Nachweisverfahrens für den perioperativen Herzinfarkt (Swaanenburg et al.). In einer Übersichtsarbeit von Califf et al. wird zwar empfohlen, prä- und postoperative EKGs zu analysieren und mit seriellen CK-MB Messungen zu kombinieren, um Patienten mit perioperativem Infarkt zu identifizieren, doch wurde erst kürzlich im Consensus Document „Myocardial Infarction Redefined“ des „Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee“ auf die speziellen Schwierigkeiten bei der Interpretation des Myokardschadens in der Herzchirurgie hingewiesen. Demnach kann kein „Bio-Marker“ zwischen einem akuten Herzinfarkt und dem üblichen geringen perioperativen Myokardschaden, der mit der Koronarrevaskularisation assoziiert ist, unterscheiden. Allerdings kann festgehalten werden, dass je höher der Wert des herzspezifischen „Bio-Markers“ nach der Operation ist, desto größer ist auch der Myokardschaden, unabhängig vom Mechanismus des Schadens (Holmvang et al.). Da bisher keine einheitliche Test-Standardisierung bzw. Test-Empfehlung für ein bestimmtes herzspezifisches Enzym bei herzchirurgischen Eingriffen existiert, empfehlen die Arbeitsgruppen von Fransen et al. 2002 und von Swaanenburg et al., dass jede herzchirurgische Klinik ihre eigenen Grenzwerte („cut off values“) zur Enzymdiagnostik des perioperativen Myokardinfarktes erarbeiten sollte.

Die CK-MB scheint ein bevorzugter Marker zum Ausschluss eines perioperativen Myokardinfarktes zu sein, obwohl das Troponin T möglicherweise sensitiver in der Erkennung eines Myokardinfarktes ist (Fransen et al. 2002). Dies steht im Einklang mit der Übersichtsarbeit von Jaffe et al., die eine individuelle gruppenspezifische Interpretation der

Enzymdiagnostik für herzchirurgische Eingriffe empfehlen, abhängig auch von der klinischen Situation. Im Sana-Herzzentrum Cottbus wird bei Bypassoperationen ein CK-MB-Anteil von  $> 10\%$  an der Gesamt-CK als Kriterium für einen Myokardinfarkt gewertet.

Diese Einschätzung wird unterstützt von der Arbeit von Landesberg et al., die bei einem CK-MB-Anteil  $> 10\%$  an der Gesamt-CK eine erhöhte Langzeit-Mortalität bei Herzoperationen nachweisen konnten, unabhängig von präoperativen Prädiktoren wie Patientenalter, früherem Herzinfarkt oder Niereninsuffizienz. In dieser Arbeit war bei der Mehrheit der SIRS-Patienten postoperativ kein CK-MB Anteil  $> 10\%$  nachweisbar. Zusätzlich war bei den hier untersuchten Patienten in jeweils zwei postoperativen Elektrokardiogrammen im Abstand von 24 Stunden kein Infarktzeichen im Sinne einer neuen, persistierenden Q-Zacke  $> 0.04\text{ s}$  oder einer ST-Streckenhebung  $\geq 1\text{ mV}$  in zwei oder mehr Ableitungen nachweisbar, was ebenfalls gegen einen perioperativen Myokardinfarkt spricht (Fransen et al. 2002, Swaanenburg et al.). Daher könnte die erhöhte postoperative CK in der SIRS-Gruppe am ehesten auf eine unspezifische extrakardiale Organschädigung z.B. der Skelettmuskulatur (Herold et al.), des Gehirns (Johnsson, Karkela et al.) oder eventuell des Darms (Thompson et al.) hindeuten.

In dieser Arbeit, wie in denen anderer Arbeitsgruppen (Asimakopoulos et al. 1999 und 2001, Butler et al., Müller-Werdan et al. 2003, Prondzinsky et al., Wan et al.), konnte demnach ein Zusammenhang zwischen systemischer Inflammation (SIRS) und postoperativer Organ-dysfunktion gezeigt werden. Dies manifestierte sich bei fünf der SIRS-Patienten in einem verlängerten Intensivaufenthalt, bei einem der SIRS-Patienten in einem Durchgangssyndrom, bei drei der SIRS-Patienten in einer vorübergehenden Herzinsuffizienz und bei zwei der SIRS-Patienten in einer schweren Infektion mit tödlichem Multiorganversagen bei einem von ihnen.

Bekannte präoperative Risikofaktoren für die Entwicklung von postoperativen Komplikationen sind unter anderem ein hohes Alter, eine hohe NYHA-Klasse, ein stark erhöhter PCWP, eine ausgeprägte linksventrikuläre Dysfunktion, ein Diabetes mellitus oder eine Niereninsuffizienz (Eagle et al., Higgins et al.). Die hier untersuchten Patienten mit SIRS einerseits und normalem Verlauf andererseits unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich dieser Risikofaktoren. Die Gruppe der SIRS-Patienten wies jedoch tendenziell einen höheren präoperativen Creatininwert auf als die Vergleichspatienten und war daher klinisch wohl eingeschränkter in ihrer Nierenfunktion.

Auch das prä- und postoperative CRP unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen, so dass dieser einfach zu bestimmende Marker nicht geeignet erscheint, frühzeitig

auf ein erhöhtes Risiko für ein SIRS/Sepsis hinzuweisen. Ebenso schien bei den untersuchten Patienten die Aktivierung des klassischen Wegs des Complementsystems nur einen unwesentlichen Einfluss auf die Entwicklung eines SIRS zu haben, auch wenn bei der SIRS-Gruppe höhere Spiegel des Membranangriffskomplexes und damit der gemeinsamen Endstrecke der Complementkaskaden am 1. postoperativen Tag gemessen wurden. Dieses Ergebnis könnte jedoch dahingehend interpretiert werden, dass es zwar durch die Herzlungenmaschine zu einer Aktivierung des Complementsystems kommt, sich jedoch erst in der Summe der Wirkungen des klassischen Wegs und des alternativen Wegs und wahrscheinlich durch den Einfluss verschiedener Cytokine als auch anderer Mediatoren eine stärkere Aktivierung der gemeinsamen Endstrecke der Complementkaskade bemerkbar macht, welche dann das Auftreten eines SIRS möglicherweise begünstigen könnte.

Unterstützt wird diese Erklärung durch den Befund, dass die SIRS-Gruppe eine deutlich längere Totale Bypass-Zeit an der Herzlungenmaschine benötigte als die Vergleichsgruppe, welches eine stärkere Aktivierung des Membranangriffskomplexes plausibel macht.

Kritisch anzumerken ist jedoch, dass eine verlängerte Totale Bypass-Zeit immer auch ein Indiz für eine schwierigere chirurgische Versorgung, bzw. ein schwereres allgemeines Krankheitsbild sein kann (z.B. aufgrund einer diffusen Koronarsklerose, schlechten Venenmaterials/Varikosis, brüchigen Sternums, diffuser Gerinnungsstörung etc.), mit dem Potential für peri- und postoperative Komplikationen, z.B. in Form von verminderter Myokardkontraktilität und erhöhtem Katecholaminbedarf aufgrund einer insuffizienten Revaskularisation, verstärkter Aktivierung von Gerinnungsfaktoren etc., so dass die Ursache für die verstärkte systemische Inflammation in der SIRS-Gruppe sicherlich als multifaktoriell zu sehen ist (Sablotzki et al. 2001) und wahrscheinlich nur zum Teil mit der Generierung des Membranangriffskomplexes zusammenhängt. Es scheint sich jedoch zu bestätigen, dass die Dauer des chirurgischen Eingriffs einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung eines SIRS/Sepsis bei herzchirurgischen Patienten hat (Pilz et al., Sablotzki et al. 2001 u. 2002).

Zusammen mit der Beobachtung, dass zwischen der SIRS-Gruppe und der Vergleichsgruppe kein Unterschied in der prä- und postoperativen funktionellen Aktivität des C1-INH festzustellen war, lässt sich folgern, dass die Beteiligung von CRP und sein Einfluss auf die Aktivierung des klassischen Wegs des Complementsystems in der Entwicklung eines SIRS bei den in dieser Arbeit untersuchten herzchirurgischen Patienten keine wesentliche Rolle spielte. Die 1. Frage dieser Arbeit: „korreliert ein erhöhter prä-/ postoperativer CRP-Spiegel bei herzchirurgischen Patienten mit einem gesteigerten C1-INH-Aktivitätsverlust bzw. mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines SIRS“ und die 2. Frage dieser

Arbeit: „besteht bei herzchirurgischen Patienten ein Zusammenhang zwischen postoperativem SIRS und erhöhtem perioperativem C1-INH-Aktivitätsverlust“ müssen daher verneint werden. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Fransen et al. 1999 und Boeken et al., die eine Korrelation zwischen erhöhtem CRP und septischen Komplikationen bei herzchirurgischen Patienten aufzeigen konnten, den Untersuchungen von Lagrand et al. 1997 und Wolbink et al. 1996, die den Einfluss von CRP und Complement beim Ischämie-induzierten Myokardschaden nachweisen konnten und der Untersuchung von Bauernschmidt et al., die bei Patienten im kardiogenen Schock nach einer misslungenen PTCA den C1-INH als „rescue-therapy“ im Rahmen einer Notfall-Revaskularisation erfolgreich einsetzten. Möglicherweise kommt es nur in speziellen Situationen des Ischämie/Reperfusionsschadens und dann überwiegend am Myokard zu einer ausgeprägten CRP-induzierten Complementreaktion mit Herzinsuffizienz, gesteigertem Katecholaminbedarf und der Ausbildung eines SIRS (z.B.: nach Herzkatheterzwischenfall oder im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes), welches dann durch den Einsatz der Herzlungenmaschine und der konsekutiven weiteren Aktivierung von Mediatoren und Entzündungskaskaden noch verschlimmert werden kann. In solchen Akutsituationen könnte die Myokardschädigung durch den klassischen Weg des Complementsystems eine besondere Rolle spielen, so dass eine Intervention mit einem C1-INH zu einem frühen Zeitpunkt, nämlich vor Beginn der Herzlungenmaschine, gegebenenfalls von Vorteil wäre. Eventuell hängt der Nachweis dieser lokalen Complementaktivierung über den klassischen Weg am Myokard, die wahrscheinlich auch transientser Natur ist, sowohl vom Ort der Messung als auch vom geeigneten Zeitpunkt ab, so dass ein signifikanter Unterschied sinnvoller im Blut aus dem Sinus coronarius (z.B. kurz nach Beendigung der Aortenklammzeit und nach einer definierten Zeitspanne der myokardialen Reperfusion) überprüft werden müsste, um so eine möglichst hohe Complementaktivierung im venösen Abstrom des Herzens bestimmen bzw. vergleichen zu können. Dies könnte erklären, warum in dieser Arbeit ein Unterschied in der C1-INH-Aktivität zwischen den SIRS-Patienten und den unauffälligen Patienten nicht nachweisbar war und zwar 1. aufgrund des Messzeitpunktes einmal vor Narkoseeinleitung und dann 24 Stunden später und 2. aufgrund des Abnahmeortes aus einer peripheren Venenkanüle, was zweifellos zu einer Durchmischung mit Blut aus dem gesamten Körper geführt hat. Sowohl durch die Verdünnung mit dem Gesamtkörperblut der Patienten als auch durch den in dieser Arbeit gewählten Abnahmezeitpunkt wäre der vermutete lokale C1-INH-Aktivitätsabfall am Herzen nicht mehr nachweisbar.

Die gemessenen Cytokin-Serumspiegel von IL6 waren postoperativ in der SIRS-Gruppe geringfügig höher als in der Vergleichsgruppe, doch war der Unterschied nicht signifikant, so dass auch die 6. Frage: „korreliert der prä-/ postoperative Cytokin-Serumspiegel von IL6 mit dem Auftreten eines SIRS oder einer Organinsuffizienz bei herzchirurgischen Patienten“ mit nein beantwortet werden muss.

Im Unterschied zu den Ergebnissen dieser Arbeit fanden Fraunberger et al. für IL6-Serumspiegel die höchste prognostische Aussagekraft zur Beurteilung der Sepsis sowie eine Korrelation mit dem Schweregrad der Organdysfunktion im Vergleich mit anderen Cytokinen. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass IL6 als pro-inflammatorischer Mediator bei den hier untersuchten herzchirurgischen Patienten zum Zeitpunkt der Abnahme präoperativ und am 1.postoperativen Tag nicht die gleichen Spitzenspiegel erreichte, wie es im Vollbild einer Sepsis zu beobachten ist. So werden in der Sepsis teilweise IL6-Spiegel >1000 ng/ml beobachtet (Müller-Werdan 2003). In dieser Arbeit lagen die Spitzenspiegel von IL6 hingegen bei maximal 59.6 ng/ml. Die Arbeitsgruppe von Sablotzki et al. 2001 konnte hingegen in einer Untersuchung von herzchirurgischen Patienten mit „eskalierendem SIRS“ zwar einen signifikanten postoperativen Anstieg von IL6 und anderen proinflammatorischen Cytokinen in der SIRS-Gruppe nachweisen, doch waren gleichzeitig auch immuninhibierende Cytokine wie IL10 und Transforming-Growth-Factor-beta (TFG  $\beta$ ) signifikant erhöht. Möglicherweise sind herzchirurgische SIRS-Patienten am 1. postoperativen Tag weniger durch eine Pro-Inflammation als durch eine Anti-Inflammation beeinträchtigt.

Diese Vermutung wird unterstützt durch den in dieser Arbeit nachgewiesenen deutlichen Abfall der HLA-DR-Expression auf den Blut-Monozyten in der Nativbestimmung am 1. postoperativen Tag. Die Reduktion der HLA-DR-Expression trat in beiden Gruppen auf, wobei die SIRS-Patienten am 1. postoperativen Tag deutlich niedrigere Absolutwerte der „mean fluorescence intensity“ (MFI) erreichten als die Patienten mit unauffälligem Verlauf. Dies deutet darauf hin, dass sich schon am 1. postoperativen Tag anhand des Abfalls der HLA-DR-Expression unter einen kritischen Absolutwert die Patienten identifizieren lassen, welche ein hohes Risiko besitzen, im Rahmen eines SIRS postoperative Komplikationen zu erleiden. In dieser Arbeit ließ sich für den HLA-DR-Expression „cut off“ Wert von 200 MFI in der Nativbestimmung eine hohe Sensitivität und Spezifität von 88 % und zumindest ein hoher negativer Vorhersagewert von 94 % nachweisen. Aufgrund der retrospektiven Auswahl und in Anbetracht der kleinen Patientenfallzahl dieser Arbeit sollte dieser „cut off“ Wert jedoch vor einer klinischen Anwendung zur Früherkennung eines SIRS/Sepsis für eine größere Patientenzahl prospektiv validiert werden.

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis konnte die Arbeitsgruppe von Oczenski et al. zwar ebenfalls einen Abfall der HLA-DR-Expression am 1. postoperativen Tag bei Patienten nach Herzchirurgie unter Einsatz der EKZ nachweisen, doch gelang es nicht, anhand dieses Befundes zwischen Patienten mit SIRS/Sepsis und Patienten mit unauffälligem Verlauf zu unterscheiden. Ein entscheidender Unterschied zwischen dieser Arbeit und den Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Oczenski et al. lag in der Auswahl der SIRS-Patienten. In dieser Arbeit wurde als Zusatzkriterium für ein SIRS, wegen der Beschränkung auf lediglich zwei „klassische“ SIRS-Symptome: 1. Körpertemperatur  $>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  oder  $<36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 2. Leukozytenzahl  $>12000/\text{mm}^3$  oder  $<4000/\text{mm}^3$ , ein erhöhter perioperativer Laktat Spiegel  $> 2,5\text{ mmol/l}$  als weiteres SIRS-Symptom gewählt. Dieses Zusatzkriterium scheint ein wichtiger Hinweis für eine unspezifische Organminderperfusion im Rahmen eines SIRS zu sein (Haisjackl et al.) und hilft als leicht zu bestimmender Parameter, frühzeitig zu unterscheiden, welche SIRS-Patienten gefährdet sind, einen starken Abfall der HLA-DR-Expression zu erleiden und ein besonders hohes Komplikationsrisiko aufweisen (Kobayashi et al., Toraman et al.).

Des Weiteren benutzten Oczenski et al. zwar ebenfalls den QuantiBrite-Ansatz der Firma Becton Dickinson, doch ergaben sich einige methodische Differenzen zwischen der Vorgehensweise von Oczenski et al. und der in dieser Arbeit angewandten Methode. Oczenski et al. führten ihre Untersuchungen mit EDTA-Blut durch und berechneten die HLA-DR-Expression mit Hilfe eines quantitativen Flow-Cytometrie-Assays, bei dem die Durchschnittswerte von gebundenen Anti-HLA-DR Antikörpern pro Monozyt bestimmt werden im Verhältnis zu den QuantiBrite Kalibration-beads.

Hier wurde hingegen im Heparinblut die „mean fluorescence intensity“ über die gesamte Monozytenpopulation per „gating“ bestimmt, was die unterschiedlichen Ergebnisse mit beeinflusst haben könnte. Die Arbeitsgruppe von Allen et al. konnte hingegen bei der Untersuchung von 82 Kindern, die elektiv am Herzen mit Hilfe der Herzlungenmaschine operiert wurden, ebenfalls früh postoperativ einen signifikant stärkeren Abfall der HLA-DR-Expression auf den Blut-Monozyten derjenigen Kinder nachweisen, die später ein SIRS oder eine Sepsis erlitten. Bestimmt wurde von Allen et al. die Anzahl der HLA-DR-positiven Monozyten in Prozent der Gesamt-Monozyten als auch die „mean fluorescence intensity“. Faktoren, die möglicherweise mit einem SIRS/Sepsis bzw. einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation im Zusammenhang stehen, sind Alter, Bypass-Zeit, Komplexität der Herzchirurgie, Operateur und „Paediatric Index of Mortality“.

Die Reduktion der HLA-DR-Expression war in der Arbeit von Allen et al. jedoch auch nach Korrektur dieser Faktoren mit Univarianz- und Multivarianz-Analyse ein unabhängiger Prädiktor für das Erleiden eines SIRS/Sepsis. Besonders interessant war in der Arbeit von Allen et al. das Ergebnis, dass bereits präoperativ bei den Patienten, die später ein SIRS/Sepsis entwickelten, zwar die Anzahl der HLA-DR-positiven Monozyten keinen Unterschied zu den Patienten mit unauffälligem Verlauf zeigten, dass aber bei der Bestimmung der „mean fluorescence intensity“ auf der Gesamtzahl der Monozyten eine signifikante Reduktion zu beobachten war. Dies könnte auf eine höhere Spezifität der Bestimmung der „mean fluorescence intensity“ hindeuten. Das Hauptproblem bezüglich des prädiktiven Wertes der HLA-DR-Expression ist die schlechte Vergleichbarkeit der Ergebnisse unterschiedlicher Arbeitsgruppen, da es bis jetzt kein einheitlich standardisiertes Verfahren für Flow-Cytometrie Analysen gibt und noch ungeklärt ist, welche der unterschiedlichen Methoden den anderen überlegen sein könnte (Spittler et al.). In dieser Arbeit wurde deshalb zusätzlich die ex vivo Stimulierbarkeit der Blut-Monozyten auf LPS untersucht unter der theoretischen Annahme, dass die Endotoxämie während der EKZ einen Auslöser für eine Endotoxintoleranz der Blut-Monozyten am 1. postoperativen Tag darstellen könnte und sich anhand einer verstärkten Endotoxintoleranz ein weiterer Parameter finden lässt, mit dem sich Patienten, die ein SIRS/Sepsis erleiden, von den Patienten mit unauffälligem Verlauf unterscheiden lassen. Das Resultat der postoperativ signifikant verminderten monozytären Stimulationsfähigkeit auf LPS in der SIRS-Gruppe bestätigt diese Annahme und spricht für eine deutliche Immundysfunktion, wie sie in ähnlicher Weise durch die Arbeitsgruppe von Wolk K et al. nachgewiesen werden konnte.

Damit lassen sich die 3. Frage dieser Arbeit: „steht die HLA-DR-Expression auf den Blut-Monozyten der untersuchten herzchirurgischen Patienten als Marker der Immunkompetenz in einem Zusammenhang mit dem Auftreten eines SIRS oder einer Sepsis“, die 4. Frage: „lassen sich die Patienten, die ein SIRS oder eine Sepsis erleiden, anhand einer reduzierten ex vivo Stimulierbarkeit ihrer Blut-Monozyten auf LPS identifizieren“ und die 5. Frage: „führt die Laktat-Bestimmung zu einer frühzeitigen Erkennung von SIRS-Patienten mit hohem Risiko für eine Organinsuffizienz“ mit ja beantworten.

Für den HLA-DR-Expression „cut off“ Wert von 800 MFI nach Stimulation mit 50pg/ml LPS bzw. 500pg/ml LPS ließ sich in dieser Arbeit eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 88 % bzw. 82 % und zumindest ein hoher negativer Vorhersagewert von 100 % nachweisen. Dies deutet darauf hin, dass die Anwendung des „cut off“ Wertes 800 MFI nach LPS-Stimulation wahrscheinlich noch besser geeignet ist zur Früherkennung bzw. zum

Ausschluss eines SIRS/Sepsis als die Anwendung des „cut off“ Wertes 200 MFI in der Nativbestimmung der HLA-DR-Expression. Doch sollte auch hier erst eine prospektive Validierung des „cut off“ Wertes 800 MFI für eine größere Patientenzahl erfolgen.

Die Ergebnisse der verminderten ex vivo Stimulierbarkeit auf LPS könnten als Bestätigung für eine verstärkte perioperative Endotoxinämie in der SIRS-Gruppe, verglichen mit den Patienten mit unauffälligem Verlauf, gewertet werden, ein Befund, der auch im Einklang mit der längeren Totalen Bypass-Zeit in der SIRS-Gruppe steht. Das heißt, dass durch die ex vivo LPS-Stimulation der Blut-Monozyten eine zusätzliche Sicherheit in der Diskriminierung von SIRS-Patienten mit Immunsuppression und konsekutiv erhöhtem postoperativem Risiko erreicht werden kann. Dies würde auch erklären, warum SIRS-Patienten mit postoperativer Endotoxintoleranz ein erhöhtes Risiko haben, im weiteren Verlauf eine Infektion zu erleiden, da bei diesen Patienten ein weiterer bakterieller Kontakt (z.B. bei prolongierter Beatmung, via Harnblasenkatheter, via zentralvenösen Zugang etc.) wahrscheinlich schlechter abgewehrt werden kann als bei Patienten mit ausreichender Stimulationsfähigkeit der Blut-Monozyten.

Ob tatsächlich von einer kausalen Beziehung zwischen „niedriger HLA-DR-Expression auf Monozyten“ bzw. „postoperativer Endotoxintoleranz“ und der Entwicklung eines SIRS/Sepsis beim herzchirurgischen Patienten oder nur von einer Korrelation dieser Parameter auszugehen ist, bedarf weiterer systematischer Untersuchungen. Wenn der Nachweis einer kausalen Beziehung gelingt, könnte eventuell durch immunstimulatorische Maßnahmen, z.B. mit Interferon- $\gamma$ , Glutamin oder einer speziellen Ernährung, gezielt Einfluss auf die Monozyten- und damit die Immunfunktion von herzchirurgischen Patienten genommen werden. Interessante Ansätze zu diesem Thema wurden u.a. von den Arbeitsgruppen von Tepaske et al. und Döcke et al. publiziert, wenn auch bei kleinen Patientenkollektiven. So gelang es der Arbeitsgruppe von Tepaske et al. bei Hochrisikopatienten mit einem Alter  $>70$  Jahren und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion auf  $<40\%$ , die eine koronare Bypassoperation erhalten sollten, durch eine spezielle präoperative „Immunonutrition“ eine höhere HLA-DR-Expression und eine verbesserte Immunantwort auf spezifische Antigene im Hauttest zu erzielen. Döcke et al. konnten in einer unverblindeten Studie bei 9 erwachsenen Patienten mit Sepsis und „Immunparalyse“ durch die Gabe von Interferon- $\gamma$  eine Erholung der HLA-DR-Expression bei allen 9 Sepsis-Patienten bewirken, bei gleichzeitiger klinischer Erholung von 8 der 9 Sepsis-Patienten (2 Patienten erlitten allerdings ein Rezidiv).

Die Überwachung der HLA-DR-Expression auf Blut-Monozyten bei postoperativem SIRS und gegebenenfalls schon präoperativ bei Hochrisikopatienten (hohes Alter, eingeschränkte



Ventrikelfunktion, komplexer Eingriff mit voraussichtlich langer Totaler Bypass-Zeit) könnte dann sinnvoll durch eine enterale und/oder parenterale Optimierung der Immunfunktion des betreffenden Patienten ergänzt werden, um postoperative Infektionen zu vermeiden und damit die Morbidität und Mortalität dieser Patienten zu verringern.

Es lässt sich festhalten, dass herzchirurgische Patienten mit einem postoperativen SIRS hochgradig gefährdet sind, Komplikationen zu erleiden, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergehen. Dabei scheint der Laktatspiegel als zusätzliches und einfach zu bestimmendes Kriterium eines ausgeprägten postoperativen SIRS vorteilhaft zur Unterscheidung von Patienten mit unauffälligem Verlauf zu sein. Dass das Complement-system an der Entstehung eines SIRS mitbeteiligt ist, wird durch den Nachweis der postoperativ signifikant höheren Werte des Membranangriffskomplexes in der SIRS-Gruppe im Vergleich zu den unauffälligen Patienten unterstützt, doch spielen vermutlich weitere Cytokine und Mediatoren eine wesentliche Rolle. Ein Zusammenhang zwischen dem Abfall der C1-Esterase-Inhibitoraktivität als Zeichen der Aktivierung des klassischen Wegs des CS und dem Auftreten eines SIRS ließ sich nicht bestätigen. Die postoperativen Dysfunktionen in der SIRS-Gruppe können unterschiedliche Organsysteme betreffen, insbesondere auch, wie sich in dieser Arbeit zeigen ließ, eine Dysfunktion des Immunsystems. Ob und bei welchen Patienten die postoperative Immunsuppression zu einer Infektion bzw. Sepsis führt, hängt wahrscheinlich von zusätzlichen Faktoren ab, wie Komorbidität des Patienten, präoperativem Antikörperstatus des Patienten, Hygieneverhalten des betreuenden Personals und postoperativer Keimexposition des Patienten, um nur einige zu nennen. Es lässt sich jedoch vermuten, dass die Kombination verschiedener Organdysfunktionen, die auch das Immunsystem mit einschließt, zu einer Potenzierung des Risikos führt, eine Infektion oder eine Sepsis zu erleiden. Daher scheint es ratsam zu sein, die gestörte Immunfunktion von SIRS-Patienten zu überwachen und frühzeitig zu behandeln, um das „outcome“ dieser Patienten zu verbessern.