

5. Zusammenfassung

Einleitung:

Die Anwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) im Rahmen herzchirurgischer Operationen führt zu einer ausgeprägten inflammatorischen Reaktion, die jedoch nur bei einem geringen Anteil der betroffenen Patienten zu klinischen Komplikationen und einer erhöhten Letalität führt. In der gegenwärtigen Literatur gibt es nur wenige und unzureichende Angaben über Veränderungen des Immunsystems bei Patienten, die in der frühen postoperativen Phase ein schweres SIRS mit begleitenden Organinsuffizienzen entwickeln.

Dies begründet sich zum wesentlichen Teil durch die Häufigkeit und Unspezifität der SIRS-Symptome in der Herzchirurgie, die es unmöglich machen, frühzeitig zwischen einer harmlosen Begleitinfektion und einem schweren SIRS mit konsekutiver Organ-dysfunktion zu unterscheiden. Zur besseren Identifizierung dieser Patienten wurde eine Laktat-Bestimmung durchgeführt und zur Evaluierung der Immunkompetenz wurde die monozytäre HLA-DR-Expression bestimmt. Zusätzlich wurde untersucht, ob das Complementsystem unter besonderer Berücksichtigung des klassischen Wegs der Aktivierung und des Einflusses des C1-Esterase-Inhibitors eine Rolle bei der Entstehung eines SIRS spielen könnte. Es wurde vermutet, dass ein Zusammenhang zwischen einem SIRS, dem Abfall der Aktivität des C1-INH und einer Immunsuppression besteht. Des Weiteren wurde das akute Phase Protein CRP bestimmt wegen seiner Aktivierung des klassischen Wegs und seiner potentiellen präoperativen Markerfunktion und der proinflammatorische Mediator IL6 wegen der möglichen Koinzidenz mit dem Auftreten eines SIRS und einer Organinsuffizienz.

Methoden:

Die laborchemischen, hämodynamischen und physiologischen Patientendaten wurden präoperativ kurz vor Beginn der Anästhesie und postoperativ bis zur Verlegung der Patienten von der Intensivstation erfasst.

Veränderungen des Complementsystems wurden durch Bestimmung der Faktoren C4d, Bb, des Membranangriffskomplexes SC5b-9 im Immunoassay und der Aktivität des C1-Esterase-Inhibitors untersucht. Als proinflammatorisches Cytokin wurde IL6 im ELISA bestimmt.

Die Messung der monozytären HLA-DR-Expression erfolgte mittels FACS Analyse.

Ergebnisse:

In der vorliegenden Studie wurde gezeigt, dass sich durch eine zusätzliche Laktat-Bestimmung die 8 Patienten mit SIRS und deutlichen Veränderungen des Immunsystems frühzeitig von den 17 Patienten mit unauffälligem Verlauf unterscheiden ließen.

Die postoperative Messung der Monozytenaktivierung zeigte in der Gruppe der SIRS-Patienten einen signifikant stärkeren Abfall der HLA-DR-Expression als bei den Patienten mit unauffälligem Verlauf. Zusätzlich kam es zu einer verminderten ex vivo Stimulationsfähigkeit der Blut-Monozyten auf LPS im Sinne einer Endotoxintoleranz bei den SIRS-Patienten. Die in der Literatur dargestellte Assoziation zwischen SIRS und postoperativer Organdysfunktion ließ sich ebenfalls bestätigen, da 5 von 8 SIRS-Patienten eine Organschädigung erlitten, im Gegensatz zu einem unauffälligen Verlauf bei den Vergleichspatienten.

Ein deutlicher Zusammenhang zwischen Veränderungen des Complementsystems, der funktionellen C1-INH-Aktivität oder des akute Phase Proteins CRP sowie des Cytokins IL6 und den beobachteten SIRS-Kriterien oder der Immunkompetenz der untersuchten Patienten ließ sich nicht beobachten. Es fand sich jedoch postoperativ eine höhere Konzentration des Membranangriffskomplexes in der SIRS-Gruppe, verglichen mit den unauffälligen Patienten.

Schlussfolgerungen:

In der Herzchirurgie mit Einsatz der EKZ treten gleichzeitig mit der systemischen Inflammation gegenregulatorische Phänomene in Form einer Anti- oder Hypoinflammation auf, die zu einer „Paralyse“ des Immunsystems führen können. Besonders gefährdete Patienten lassen sich durch modifizierte SIRS-Kriterien (Temperatur, Leukozytenzahl, Laktatanstieg) am 1. postoperativen Tag identifizieren. Dabei scheint die Aktivierung des klassischen Wegs des Complementsystems als auch der Einfluss des C1-Esterase-Inhibitors keine wesentliche Rolle zu spielen. Die postoperativ signifikant verminderte monozytäre Stimulationsfähigkeit auf LPS in der SIRS-Gruppe spricht für eine ausgeprägte Endotoxintoleranz als Zeichen der Immunsuppression.

Diese Endotoxintoleranz erklärt sich durch eine verstärkte Endotoxinämie während der EKZ. Immunregulierende Therapieansätze in der Herzchirurgie sollten den Effekt der Endotoxintoleranz berücksichtigen und sich nach der Immunkompetenz, dem Entzündungs- und Infektionsstatus des Patienten richten.