

5. Ergebnisse

5.1 Basischarakteristika und Laborparameter

Die Gruppen unterschieden sich nicht im Hinblick auf ihre Basischarakteristika (Tabelle 8). Signifikanzen zeigten sich in den alkoholismusrelevanten Parametern, wie im CAGE (Tabelle 9) und den Laborparametern GOT und GPT sowie beim Hämatokrit (Hkt) und Hämoglobin (Hb) (Tabelle 10).

Von den 8 Patienten mit einer virusinduzierten Leberzirrhose erkrankten 6 an einer Hepatitis C und 2 an einer Hepatitis B ($p > 0,05$).

Präoperative Infektionen waren signifikant häufiger bei Patienten mit ALD verglichen mit Patienten mit VIZ (67% vs. 13%, $p = 0,02$) (Tabelle 12). Zwei Patienten mit ALD entwickelten postoperativ eine CMV-Infektion. Beide Gruppen zeigten keine postoperativen pulmonalen Infektionen. Nach Lebertransplantation fand sich kein Unterschied bei der Krankenhausverweildauer zwischen beiden Gruppen (Tabelle 12).

Tabelle 8: Basischarakteristika

| | Einheit | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| Alter | Jahre | 49 (43-62) | 50 (41-59) | 0,77 |
| Geschlecht | m/w | 6/3 | 4/4 | 0,49 |
| Grösse | cm | 176 (164-182) | 167 (157-175) | 0,13 |
| Gewicht | kg | 74 (59-81) | 73 (62-76) | 0,84 |
| BMI | kg/m ² | 23 (22-26) | 25 (23-26) | 0,12 |
| Nikotin | n | 4/9 (44%) | 1/8 (13%) | 0,15 |

Median (Spannweite), Häufigkeit (%), BMI=body mass index, ALD=alcoholic liver disease, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose, Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test, p=Signifikanz zwischen den Gruppen, * $p < 0,05$ (signifikant).

Tabelle 9: Alkoholismusrelevante Fragenkataloge

| | Normpunktzahl | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=9 | p |
|-------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| AUDIT | 0-4 | 1 (0-4) | 0 (0-0,75) | 0,19 |
| CAGE | 0-1 | 1 (0,5-2) | 0 | 0,002* |

Tabelle 10: Laborparameter bei Aufnahme

| | Einheit | Normwerte | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|--------------|---------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| CDT | % | 0-2,6 | 3,1 (2,5-4,6) | 5,5 (3,6-11,1) | 0,06 |
| MCV | fl | 80-96 | 94 (92-102) | 94 (85-102) | 0,91 |
| γ -GT | U/l | 5-28 | 25 (18-62) | 40 (21-67) | 0,66 |
| GOT | U/l | 5-18 | 17 (10-24) | 58 (34-88) | 0,009* |
| GPT | U/l | 5-22 | 10 (6-22) | 67 (30-109) | 0,002* |
| Hb | g/dl | (m) 14-17 (w) 12-16 | 10 (9-11) | 13 (11-14) | 0,034* |
| Hkt | | (m,w) 0,4-0,5 | 0,3 (0,3-0,3) | 0,4 (0,3-0,4) | 0,007* |

Median (Spannweite), ALD=alcoholic liver disease, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose, Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test, p=Signifikanz zwischen den Gruppen, *p<0,05 (signifikant).

Alkoholverhalten der Patienten mit ALD

- Alkoholkonsum vor Abstinenz: Menge: 120 g/d (80- 255 g/d)
Dauer: 20 Jahre (15- 30 Jahre)
Art: Schnaps, Bier, Wein
- Abstinenzmedian: 3,5 Jahre (1,5 Jahre-4,3 Jahre)

Tabelle 11: Child-Pugh-Klassifikation, Diagnostik der Leberzirrhose

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|------|
| Child A/B/C | 1/7/1 | 3/4/1 | 0,41 |
| Sonographie (n) | 9 | 8 | 0,27 |
| CT-Abdomen (n) | 9 | 8 | 0,27 |
| Leberbiopsie (n) | 2 | 1 | 0,60 |

Tabelle 12: operative Verlaufsdaten

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|
| präoperative Infektionen (n) | 6/9 (67%) | 1/8 (13%) | 0,02* |
| LTX bis Februar 2005 (n) | 6/9 (67%) | 7/8 (88%) | >0,05 |
| perioperative Komplikationen (n) | 5/7 (71%) | 4/5 (80%) | >0,05 |
| postoperative CMV- Infektionen (n) | 2/7 (14%) | 0/5 (0%) | 0,097 |
| ITS- Aufenthalt nach LTX (Tage) | 9 (7-17) | 14,5 (10-20) | 0,25 |

Median (Spannweite), Häufigkeit (%), ALD=alcoholic liver disease, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose, Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test, p=Signifikanz zwischen den Gruppen, *p<0,05 (signifikant). präoperative Infektionen: ein Jahr bis 3 Monate vor LTX, perioperative Komplikationen: bis 30 Tage nach LTX, postoperative Infektionen: innerhalb 30 Tage nach LTX, LTX=Lebertransplantation, CMV=Cytomegalievirus, ITS=Intensivstation.

Tabelle 13: Begleiterkrankungen

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Diabetes mellitus Typ2 (n) | 2/9 (22%) | 1/9 (13%) | >0,05 |
| Hypertonie (n) | 2/9 (22%) | 2/9 (22%) | >0,05 |
| KHK (n) | 2/9 (22%) | 0/9 (0%) | >0,05 |
| Herzrhythmusstörungen (n) | 0/9 (0%) | 1/9 (13%) | >0,05 |
| Cholezystolithiasis (n) | 1/9 (13%) | 1/9 (13%) | >0,05 |
| Pankreatitis (n) | 1/9 (13%) | 0/9 (0%) | >0,05 |
| Gastritis/Ösophagusvarizen (n) | 5/9 ((71%) | 4/9 (44%) | >0,05 |

Median (Spannweite), Häufigkeit (%), BMI=body mass index, ALD=alcoholic liver disease, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose, Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test, p=Signifikanz zwischen den Gruppen, *p<0,05(signifikant), KHK=Koronare Herzkrankheit.

Tabelle14A Histologie und Morphologie des Explantats der Patienten mit ALD nach LTX, n=6

| Patient | Histologie | Morphologie |
|----------------|--|--------------------|
| 1 | Mäßige Entzündungsaktivität | makronodulär |
| 2 | Geringe entzündliche Aktivität, keine Malignität | mikronodulär |
| 3 | Komplette portale, gering progrediente Leberzirrhose mit diskontinuierlich fokal betonter fein-vesikulärer Leberzellverfettung, Sklerosierung der Hilusgefäße und fokal der Lebervenen mit älterer Thrombose in Organisation, keine Malignität | mikronodulär |
| 4 | Geringe chronische Fibroblastische Cholezystitis bei Lithiasis, keine Malignität | mikronodulär |
| 5 | Portale, gering progrediente Zirrhose mit grobtropfiger Leberparenchymverfettung, Hämosiderose, keine Malignität, Xanthogranulom | mikronodulär |
| 6 | Fein vesikuläre Leberzellverfettung, keine Malignität | mikronodulär |

Tabelle 14B Histologie und Morphologie des Explantats der Patienten mit VIZ nach LTX, n=7

| Patient | Histologie | Morphologie |
|----------------|--|--------------------|
| 1 | Portale Leberzirrhose, geringe bis mäßige Progredienz, subkapsulär perivenulärer Hydrops, mäßige Lipofuszinose, geringe portale Fibrose, kleine Hämorrhagien, keine Malignität | mikronodulär |
| 2 | Aktive komplette portale Zirrhose, ausgeprägte diffuse Hämosiderose unter Einbeziehung der originären Gallengänge, subkapsuläres Lebergewebe mit starker Kapsel Fibrose und geringgradiger portaler Entzündung und Fibrose, vereinzelt lytische, chirurgische Einzelzellnekrosen | mikronodulär |
| 3 | Portale Zirrhose bei noch aktiver Hepatitis B, inkompletter Umbau, hepatozelluläre Siderose, Milchglashepatozyten | mikronodulär |
| 4 | Subkapsuläres intrahepatisches mäßig differenziertes cholangiozelluläres Adeno-Karzinom, starke Stromahyalinisierung und Kalzifizierung, chir. Abtragungsebene tumorfrei, chronisch aggressive Hepatitis, Entzündungsgrad II mit zirrhotischem Umbau, Fibrosegrad IV nach Ludwig, ausgedehnte Narbenfelder mit diffuser multifokaler Proliferation, granulozytäre Begleitinfiltation | makronodulär |
| 5 | Chronisch mäßig aktive Hepatitis mit kompletter portaler Leberzirrhose (Stadium IV), ausgeprägte fokal noduläre biliäre Proliferate, multiple Leberinfarkte | makronodulär |
| 6 | Komplette portale mäßig fortschreitende Zirrhose mit disseminierten Einzel- und Gruppenzellnekrosen, keine Malignität, entzündungsfrei, 40% Verfettung | mikronodulär |
| 7 | Komplette portale Zirrhose | makronodulär |

5.2 Zytokinspiegel vor und nach Stress-und CRH-Test

5.2.1 TNFalpha

Betrachtung der Einzelwerte:

TNFalpha (Abbildung 2/A) war vor und nach Stress-Test im zeitlichen Verlauf ($p=0,17$), im Gruppenvergleich ($p=0,97$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,77$) zwischen der Patientengruppe mit ALD und sechsmonatiger Alkoholabstinenz und der Patientengruppe mit VIZ nicht signifikant unterschiedlich. Gleiches zeigte sich beim CRH-Test (Abbildung 2/B): zeitlicher Verlauf ($p=0,32$), im Gruppenvergleich ($p=0,17$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,46$) zwischen beiden Patientengruppen.

Betrachtung der Maximalwerte:

Im Vergleich zwischen der baseline-Messung und der Messung nach endogener Stresstestung konnten signifikante Zytokinerhöhungen innerhalb der Gruppen nachgewiesen werden: ALD und sechsmonatige Alkoholabstinenz: $*p=0,012$ und VIZ: $*p=0,028$ (Abbildung 3/I).

5.2.2 IL-6

Betrachtung der Einzelwerte:

IL-6 (Abbildung 2/C) zeigte vor und nach Stress-Test hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs ($p=0,72$), im Gruppenvergleich ($p=0,21$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,23$) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit ALD und sechsmonatiger Alkoholabstinenz und der Patientengruppe mit VIZ. Auch im CRH-Test (Abbildung 2/C) war im zeitlichen Verlauf ($p=0,12$), im Gruppenvergleich ($p=0,47$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,23$) kein signifikanter Unterschied ersichtlich.

Betrachtung der Maximalwerte:

Innerhalb der Gruppen konnte im CRH-Test im Vergleich zwischen der baseline-Messung und der Messung nach CRH-Gabe ein signifikanter Anstieg gemessen werden: ALD ($*p=0,028$) und VIZ: ($*p=0,018$) (Abbildung 3/I).

5.2.3 IL-10

Betrachtung der Einzelwerte:

Bei der Betrachtung der Einzelwerte zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den IL-10-Spiegeln (Abbildung 2/E) im zeitlichen Verlauf bis 210 Minuten nach Stimulation vor und nach Stress-Test zwischen beiden Patientengruppen hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs ($p=0,52$), im Gruppenvergleich ($p=0,28$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,40$), außer **nach Stimulation bei 210 Minuten (* $p=0,037$)**. **Im Stress-Test fand sich bei 210 Minuten ein signifikant höherer IL-10-Spiegel in der Patientengruppe mit ethyltoxischer Leberzirrhose im Vergleich zu der Patientengruppe mit virusinduzierter Leberzirrhose (* $p=0,028$)**.

Zwischen der Patientengruppe mit ethyltoxischer Leberzirrhose und der Patientengruppe mit virusinduzierter Leberzirrhose fand sich kein signifikanter Unterschied in den IL-10-Spiegel im CRH-Test (Abbildung 2/F) im zeitlichen Verlauf ($p=0,69$), im Gruppenvergleich ($p=0,24$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,78$).

Betrachtung der Maximalwerte:

Signifikante Zytokinerhöhungen zeigten sich im Vergleich zwischen der baseline-Messung und der Messung nach CRH-Gabe innerhalb der Gruppen: ALD (* $p=0,008$) und VIZ (* $p=0,017$) (Abbildung: 3/I).

5.2.4 IL-6/IL-10

Betrachtung der Einzelwerte:

Die Ratios IL-6/IL-10 (Tabelle 18) und zeigten vor und nach Stress-Test im zeitlichen Verlauf bis 210 Minuten ($p=0,07$), im Gruppenvergleich ($p=0,97$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,20$), keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit ethyltoxischen Leberzirrhose mit sechsmonatiger Alkoholabstinenz und der Patientengruppe mit virusinduzierter Leberzirrhose.

Nach Stimulation bei 210 Minuten zeigten sich im Stress-Test bei 210 Minuten signifikant geringere Spiegel (* $p=0,028$) von IL-6/IL-10 in der Patientengruppe mit ethyltoxischer Leberzirrhose im Vergleich zu der Patientengruppe mit virusinduzierter Leberzirrhose.

Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich in den IL-6/IL-10-Spiegeln im zeitlichen Verlauf bis 210 Minuten ($p=0,15$), im Gruppenvergleich ($p=0,41$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,52$) zwischen beiden Patientengruppen bei der Betrachtung aller Einzelwerte im CRH-Test.

Betrachtung der Maximalwerte:

Im Vergleich zwischen der baseline-Messung und der Messung nach CRH-Gabe zeigten sich signifikante Zytokinerhöhungen innerhalb der Gruppen: ALD: (* $p=0,012$) und VIZ: (* $p=0,018$) (Abbildung: 3/II).

Darüberhinaus zeigten sich im Vergleich zwischen beiden Gruppen im CRH-Test ein vermindertes IL-6/IL-10 Verhältnis bei der Patientengruppe mit ALD, vor CRH-Gabe (* $p=0,037$) als auch nach Stimulation (* $p=0,021$) (Abbildung:3/II)

5.2.5 TNFalpha/IL-10

Betrachtung der Einzelwerte:

TNFalpha/ IL-10 (Tabelle 19) lagen vor und nach Stress-Test im zeitlichen Verlauf bis 210 Minuten ($p=0,35$), im Gruppenvergleich ($p=0,16$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,29$), keine signifikanten Unterschiede zwischen den ALD-Patienten und den VIZ-Patienten. **Bei 210 Minuten zeigten sich signifikant geringere Spiegel (* $p=0,035$) von TNFalpha/IL-10 bei den ALD-Patienten im Vergleich zu den VIZ-Patienten.** Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bei der Betrachtung der Einzelwerte vor und nach CRH-Test in den TNFalpha/IL-10-Spiegeln im zeitlichen Verlauf bis 210 Minuten ($p=0,11$), im Gruppenvergleich ($p=0,29$) und im Vergleich zwischen der Gruppe versus der Zeit ($p=0,46$) zwischen beiden Patientengruppen.

Betrachtung der Maximalwerte:

Hinsichtlich der Errechnung der Maximalwerte im Vergleich der baseline-Messung und der Messung nach CRH-Gabe konnte ein vermindertes TNFalpha/IL-10 Verhältnis innerhalb der Patientengruppe mit ALD (* $p=0,036$) nachgewiesen werden (Abbildung: 3/II).

5.3 Betrachtung der Einzelwerte der Zytokine im zeitlichen Verlauf

5.3.1 TNFalpha

Tabelle 15: TNFalpha- Konzentrationen im zeitlichen Verlauf im Stress- und CRH-Test

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------|
| TNFalpha(pg/ml) | | | |
| Stress-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 10,9(7,5-19,3) | 14,1(9,6-18,3) | 0,64 |
| +10 | 10,7(8,3-23,1) | 11,3(6,3-17,5) | 0,64 |
| +20 | 13,1(8,6-15,5) | 15,1(9,4-17,1) | 0,56 |
| +30 | 12,8(11,5-19,3) | 11,1(5,2-18,3) | 0,14 |
| +45 | 12,7(9,9-20,1) | 11,9(4,6-18,3) | 0,51 |
| +60 | 13,4(9,1-22,0) | 13,3(4,8-15,9) | 0,64 |
| +90 | 12,1(6,7-20,0) | 12,7(6,7-18,3) | 1,00 |
| +120 | 13,9(9,5-15,6) | 14,7(8,8-20,1) | 0,91 |
| +210 | 10,0(3,7-17,7) | 14,7(10,5-16,2) | 0,47 |
| TNFalpha(pg/ml) | | | |
| CRH-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 9,3(5,0-14,4) | 12,1(7,9-17,3) | 0,22 |
| +10 | 11,4(4,6-15,1) | 16,6(12,8-19,5) | 0,13 |
| +20 | 13,9(10,1-15,6) | 14,8(8,7-16,9) | 0,47 |
| +30 | 12,2(6,8-13,6) | 14,5(10,0-17,5) | 0,08 |
| +45 | 5,1(2,9-13,8) | 10,6(6,1-22,3) | 0,11 |
| +60 | 14,3(6,3-18,9) | 14,8(3,3-19,6) | 0,68 |
| +90 | 8,7(4,9-17,4) | 5,2(4,3-17,5) | 0,77 |
| +120 | 16,1(2,7-17,4) | 14,4(11,4-22,8) | 0,58 |
| +210 | 8,9(6,3-11,6) | 14,6(5,1-20,5) | 0,25 |

n=Anzahl der Patienten pro Gruppe; p=Gruppenvergleich; *p<0,05; Median (25-75% Quartile),
ALD=alcoholic liver disease=alkoholische Lebererkrankung, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose

5.3.2 IL-6

Tab. 16: IL-6- Konzentrationen im zeitlichen Verlauf im Stress- und CRH-Test

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|--|-----------------------------|-----------------------------|------|
| IL-6(pg/ml) Stress-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 15,1(8,8-49,7) | 42,9(18,4-133,7) | 0,33 |
| +10 | 12,1(8,7-38,1) | 33,6(13,0-152,8) | 0,15 |
| +20 | 15,3(2,8-61,2) | 18,1(13,2-49,6) | 0,41 |
| +30 | 14,2(8,0-25,9) | 14,9(11,2-37,0) | 0,41 |
| +45 | 14,4(4,1-54,5) | 23,3(9,5-70,6) | 0,16 |
| +60 | 12,0(5,2-18,7) | 19,0(15,1-163,5) | 0,08 |
| +90 | 17,9(10,5-49,9) | 27,9(13,3-57,3) | 0,72 |
| +120 | 12,7(9,0-46,0) | 24,7(12,3-48,1) | 0,29 |
| +210 | 13,4(8,7-44,4) | 23,1(13,7-56,3) | 0,16 |
| IL-6(pg/ml) CRH-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 19,2(0-43,7) | 27,7(7,6-100,0) | 0,49 |
| +10 | 10,3(3,9-31,8) | 17,5(9,3-93,7) | 0,47 |
| +20 | 14,6(7,0-41,4) | 49,8(17,3-140,8) | 0,11 |
| +30 | 13,1(8,1-20,4) | 26,8(8,0-90,8) | 0,19 |
| +45 | 13,1(7,9-44,0) | 15,7(7,7-68,8) | 0,66 |
| +60 | 14,5(8,6-29,5) | 11,7(5,7-62,2) | 0,66 |
| +90 | 11,9(8,8-20,1) | 20,1(3,9-49,1) | 0,39 |
| +120 | 15,1(8,8-37,5) | 23,9(6,0-115,3) | 0,88 |
| +210 | 19,2(7,4-36,7) | 6,6(1,1-29,1) | 0,31 |

n=Anzahl der Patienten pro Gruppe; p=Gruppenvergleich; *p<0,05; Median (25-75% Quartile),
ALD=alcoholic liver disease=alkoholische Lebererkrankung, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose

5.3.3 IL-10

Tab. 17: IL-10- Konzentrationen im Verlauf im Stress- und CRH-Test

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| IL-10(pg/ml) Stress-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 6,8(2,4-89,2) | 6,3(0,1-53,0) | 0,52 |
| +10 | 5,6(1,6-13,7) | 3,6(0,6-21,6) | 0,81 |
| +20 | 5,8(3,9-7,4) | 6,0(0,4-8,8) | 0,56 |
| +30 | 10,6(3,4-25,1) | 4,1(0,8-6,7) | 0,20 |
| +45 | 6,9(3,2-9,8) | 4,5(2,9-10,0) | 0,90 |
| +60 | 1,6(0,8-10,2) | 5,6(1,4-27,1) | 0,41 |
| +90 | 5,0(2,5-8,3) | 2,6(0,9-3,9) | 0,13 |
| +120 | 6,5(3,8-17,4) | 3,1(2,7-13,2) | 0,29 |
| +210 | 8,3(6,0-20,6) | 4,3(1,7-7,2) | 0,037* |
| IL-10(pg/ml) CRH-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 7,9(0,3-28,8) | 17,5(2,8-164,8) | 0,57 |
| +10 | 2,5(0,3-17,2) | 10,8(4,0-48,9) | 0,11 |
| +20 | 6,1(3,3-12,7) | 11,9(4,2-29,1) | 0,31 |
| +30 | 7,6(0,9-12,6) | 11,9(6,7-22,1) | 0,19 |
| +45 | 5,6(2,0-12,7) | 7,3(3,1-25,1) | 0,47 |
| +60 | 5,9(3,3-39,1) | 8,5(3,2-131,6) | 0,39 |
| +90 | 7,6(1,9-16,3) | 14,1(3,2-39,5) | 0,39 |
| +120 | 4,2(1,3-11,9) | 8,7(3,5-12,0) | 0,39 |
| +210 | 7,7(0,4-24,5) | 11,3(5,2-26,8) | 0,39 |

n=Anzahl der Patienten pro Gruppe; p=Gruppenvergleich; *p<0,05; Median (25-75% Quartile),
ALD=alcoholic liver disease=alkoholische Lebererkrankung, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose

5.3.4 IL-6/IL-10

Tab. 18: Ratio IL-6/IL-10 im zeitlichen Verlauf im Stress- und CRH-Test

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| IL-6/IL-10 Stress-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 3,4(0,3-6,8) | 5,5(1,7-131,9) | 0,41 |
| +10 | 2,9(1,2-6,5) | 9,3(2,3-16,9) | 0,13 |
| +20 | 4,0(0,4-12,1) | 5,6(3,6-58,2) | 0,24 |
| +30 | 1,7(0,5-9,8) | 8,3(1,6-17,6) | 0,16 |
| +45 | 4,0(0,4-14,4) | 6,5(1,7-15,4) | 0,56 |
| +60 | 4,5(0,5-9,4) | 3,9(2,6-12,8) | 0,72 |
| +90 | 6,0(2,2-18,5) | 10,5(7,3-149,5) | 0,13 |
| +120 | 2,4(0,8-3,1) | 4,4(2,4-7,7) | 0,13 |
| +210 | 1,9(0,6-3,0) | 4,5(3,5-11,8) | 0,028* |
| IL-6/IL-10 CRH-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 5,7(0,8-30,6) | 1,4(0,3-30,9) | 0,58 |
| +10 | 5,1(0,6-7,3) | 0,5(0,06-8,6) | 0,47 |
| +20 | 2,7(1,8-6,9) | 9,6(0,3-33,2) | 0,56 |
| +30 | 2,3(1,1-10,5) | 4,5(0,1-9,8) | 1,00 |
| +45 | 3,5(2,0-32,5) | 0,9(0,6-27,8) | 0,39 |
| +60 | 2,0(1,0-6,1) | 0,5(0,3-16,5) | 0,66 |
| +90 | 1,8(0,8-7,7) | 1,2(0,2-8,9) | 0,56 |
| +120 | 3,3(1,1-5,3) | 6,7(0,7-16,2) | 0,47 |
| +210 | 3,1(1,0-11,5) | 0,4(0,1-3,6) | 0,06 |

n=Anzahl der Patienten pro Gruppe; p=Gruppenvergleich; *p<0,05;m Median (25-75% Quartile),
ALD=alcoholic liver disease=alkoholische Lebererkrankung, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose

5.3.5 TNFalpha/IL-10

Tab. 19: Ratio TNFalpha/IL-10 im zeitlichen Verlauf im Stress- und CRH-Test

| | Patienten mit ALD n=9 | Patienten mit VIZ n=8 | p |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| TNF-a/IL-10 Stress-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 1,3(0,2-3,3) | 1,5(0,2-122,4) | 0,60 |
| +10 | 1,8(0,6-16,3) | 1,9(0,2-28,8) | 0,84 |
| +20 | 2,6(1,7-4,3) | 3,7(1,7-9,4) | 0,33 |
| +30 | 2,1(1,2-4,5) | 1,3(0,3-13,0) | 0,74 |
| +45 | 2,8(1,2-3,6) | 2,2(0,5-4,1) | 0,56 |
| +60 | 6,5(0,5-42,0) | 3,0(0,1-10,7) | 0,55 |
| +90 | 1,9(1,0-5,6) | 6,8(1,6-183,5) | 0,14 |
| +120 | 1,5(0,7-1,8) | 2,7(0,2-7,0) | 0,33 |
| +210 | 0,7(0,2-2,0) | 2,4(1,4-10,3) | 0,035* |
| TNF-a/IL-10 CRH-Test | | | |
| Blutabnahme(min) | | | |
| baseline | 1,9(0,1-37,1) | 0,7(0,1-5,1) | 0,44 |
| +10 | 1,9(0,6-11,9) | 0,8(0,2-3,4) | 0,47 |
| +20 | 2,1(0,8-4,9) | 0,5(0,3-3,5) | 0,47 |
| +30 | 1,8(0,9-9,5) | 0,9(0,4-2,4) | 0,39 |
| +45 | 1,2(0,4-30,7) | 1,1(0,2-2,7) | 0,88 |
| +60 | 2,4(1,5-3,3) | 1,8(0,1-15,6) | 1,00 |
| +90 | 1,0(0,1-10,7) | 0,3(0,1-3,3) | 0,66 |
| +120 | 0,9(0,4-44,5) | 1,6(1,3-2,0) | 0,39 |
| +210 | 1,2(0,6-20,4) | 1,6(0,1-1,9) | 0,88 |

n=Anzahl der Patienten pro Gruppe; p=Gruppenvergleich; *p<0,05; Median (25-75% Quartile),
ALD=alcoholic liver disease=alkoholische Lebererkrankung, VIZ=virusinduzierte Leberzirrhose

5.4 Einzelwerte: TNFalpha, IL-6, IL-10 im Stress- und CRH-Test

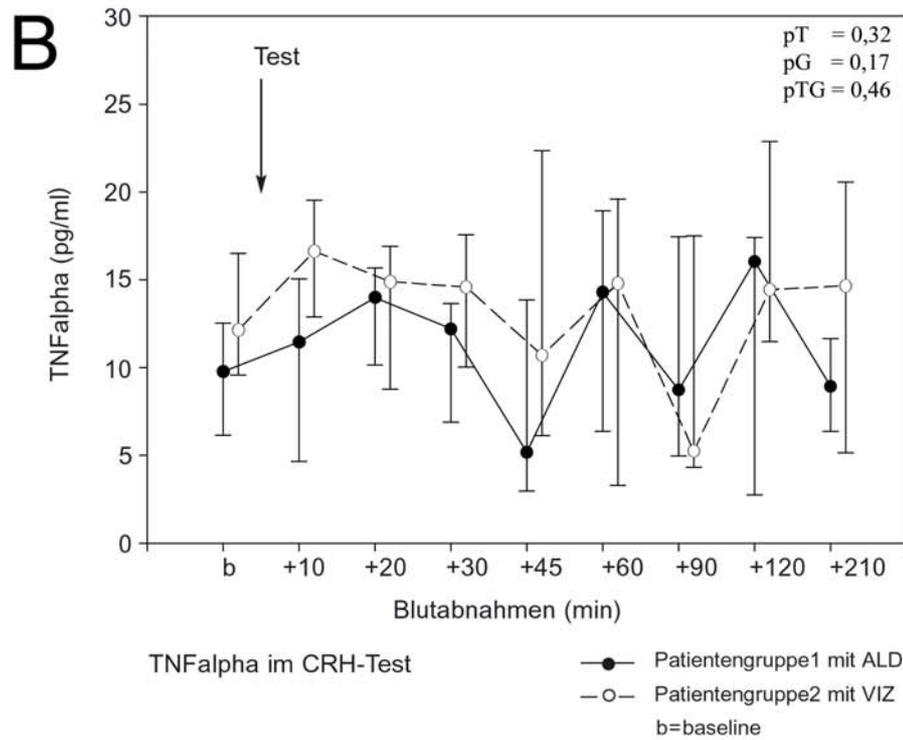
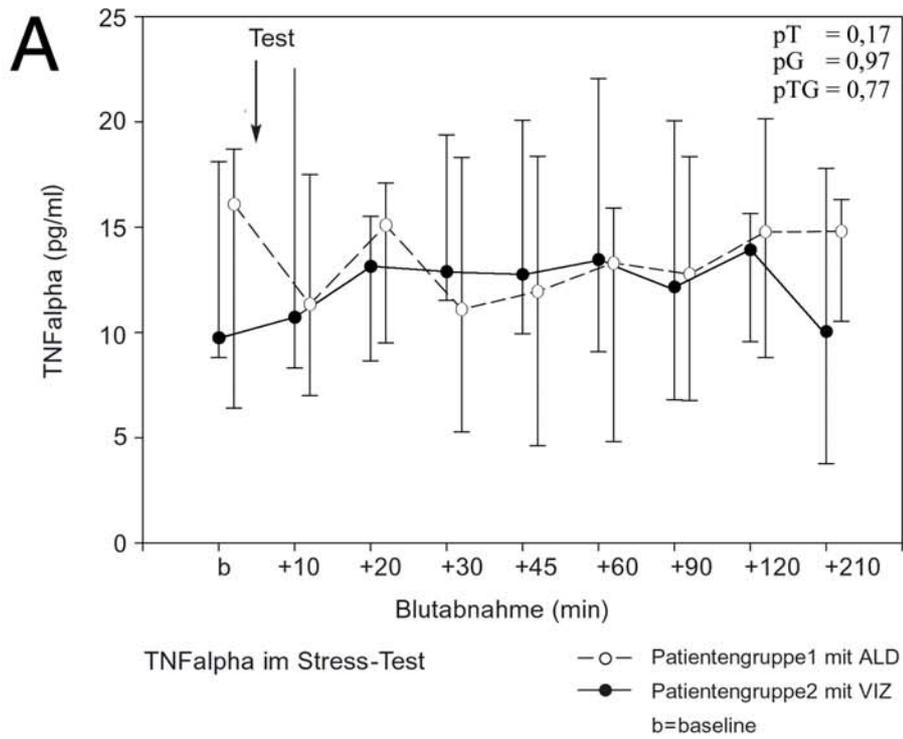


Abbildung 2: Median/Spannweite,
 (A) TNFalpha im Stress-Test, (B) TNFalpha im CRH-Test, (C) IL-6 im Stress-Test, (D) IL-6 im CRH-Test,
 (E) IL-10 im Stress-Test, (F) IL-10 im CRH-Test
 pT = Signifikanz im zeitlichen Verlauf,
 pG = Signifikanz zwischen den Gruppen,
 pTG = Signifikanz zwischen Zeit versus Gruppe
 *: $p < 0,05$ (Signifikant)

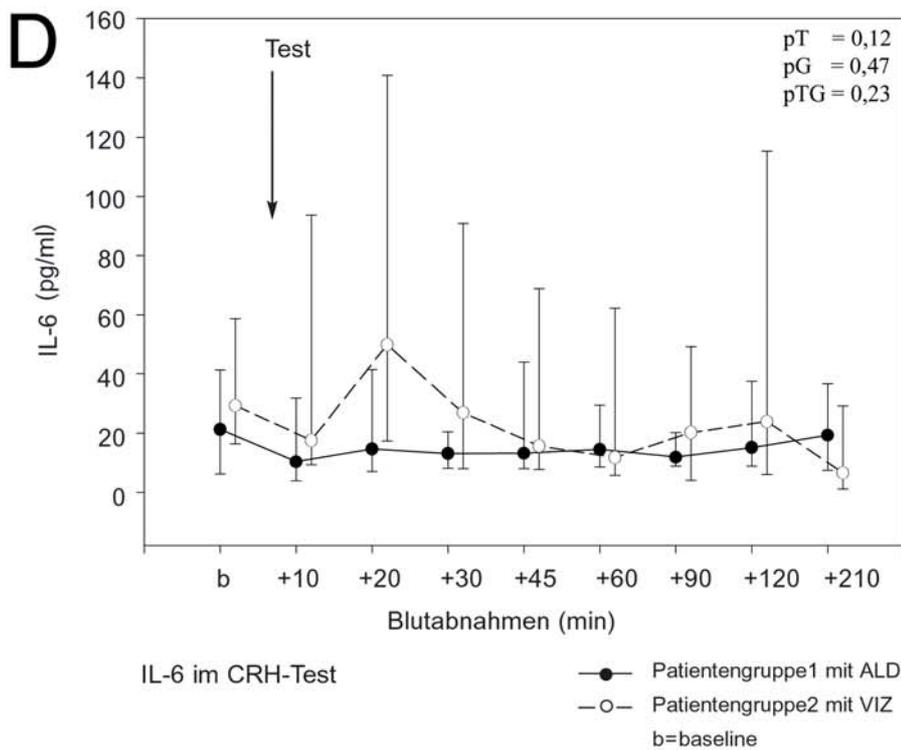
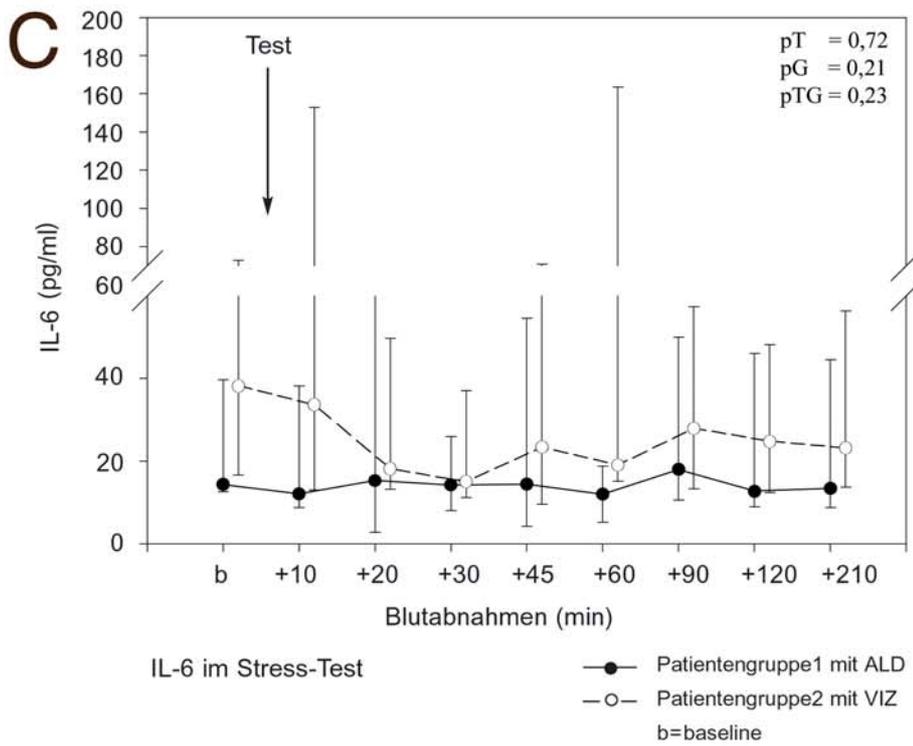


Abbildung 2: Median/Spannweite,
 (A) TNFalpha im Stress-Test, (B) TNFalpha im CRH-Test, (C) IL-6 im Stress-Test, (D) IL-6 im CRH-Test,
 (E) IL-10 im Stress-Test, (F) IL-10 im CRH-Test
 pT = Signifikanz im zeitlichen Verlauf,
 pG = Signifikanz zwischen den Gruppen,
 pTG = Signifikanz zwischen Zeit versus Gruppe
 * : p < 0,05 (Signifikant)

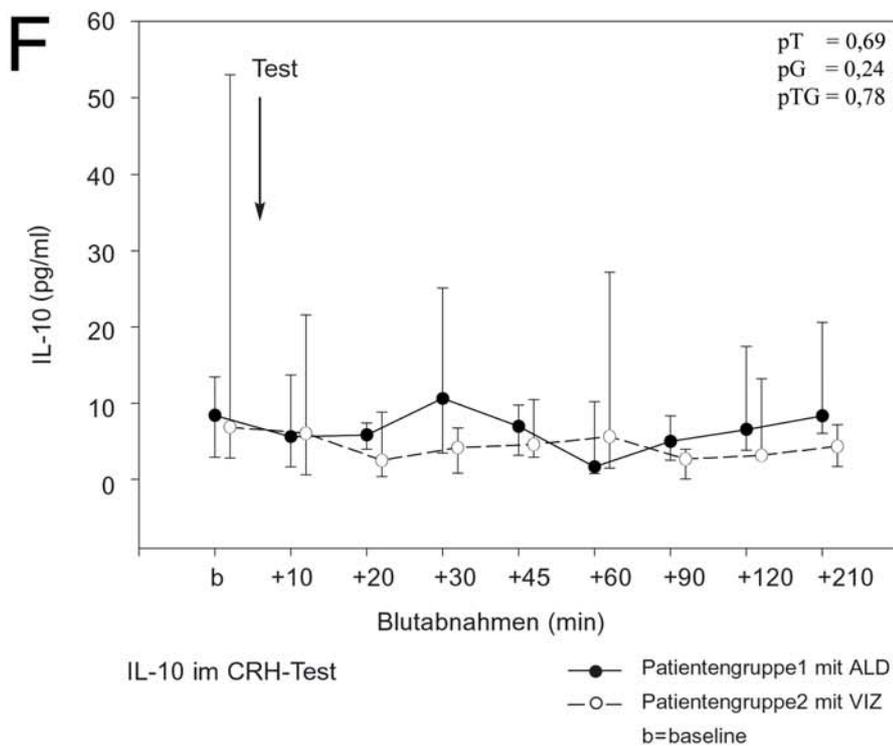
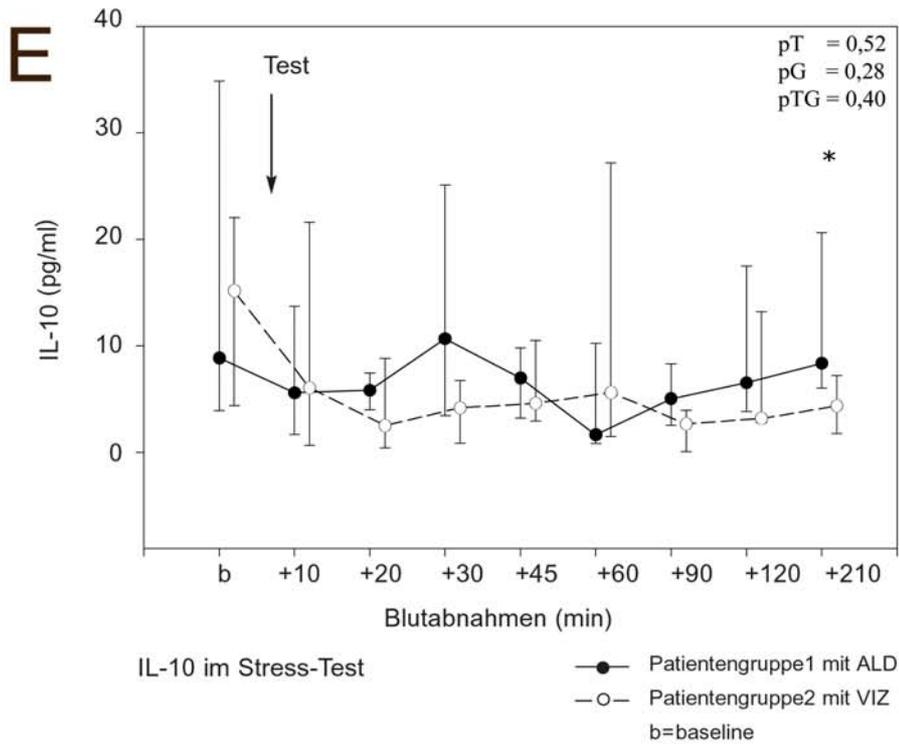


Abbildung 2: Median/Spannweite,
(A) TNFalpha im Stress-Test, (B) TNFalpha im CRH-Test, (C) IL-6 im Stress-Test, (D) IL-6 im CRH-Test,
(E) IL-10 im Stress-Test, (F) IL-10 im CRH-Test
pT = Signifikanz im zeitlichen Verlauf,
pG = Signifikanz zwischen den Gruppen,
pTG = Signifikanz zwischen Zeit versus Gruppe
*:p<0,05 (Signifikant)

5.5 Maximalwerte: IL-6, TNFalpha, IL-10, IL-6/IL-10, TNFalpha/IL-10

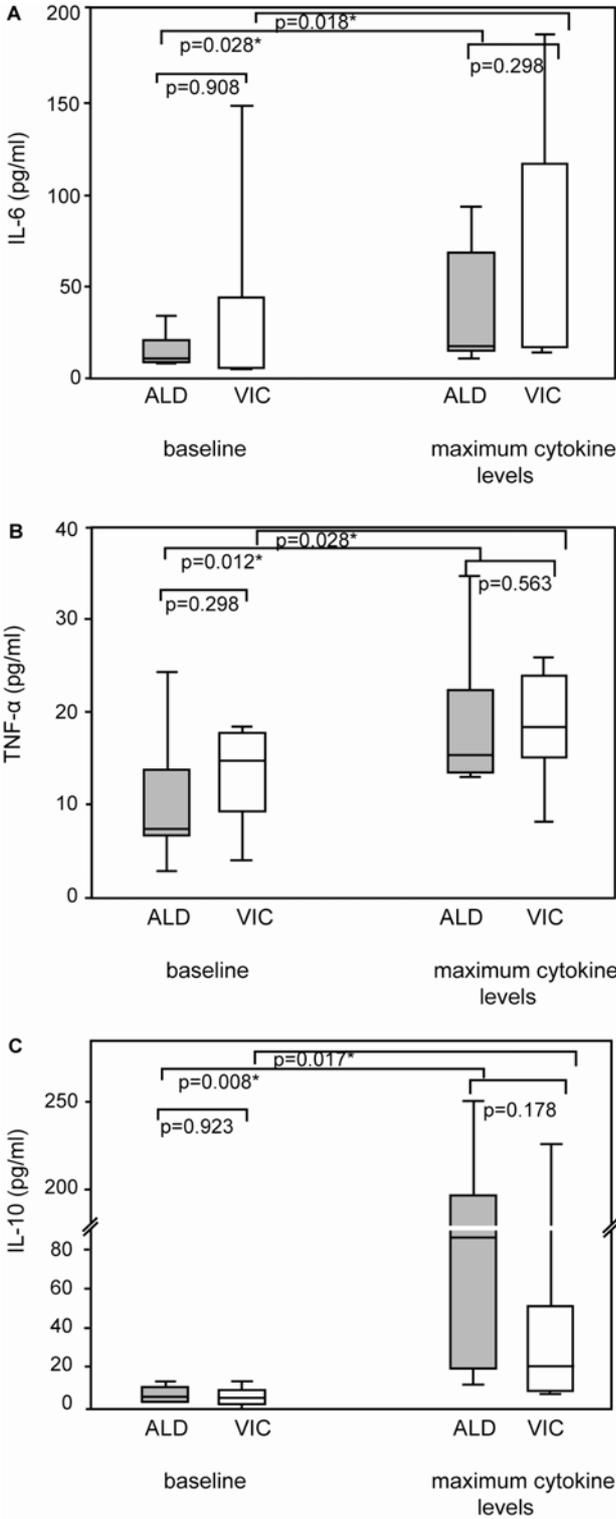


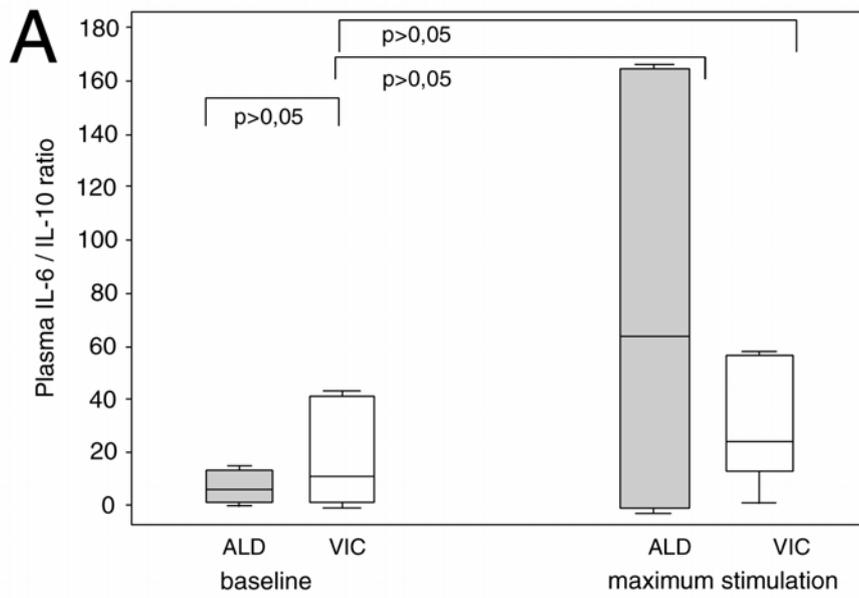
Abbildung3/I: Median Spannweite

(A) IL-6

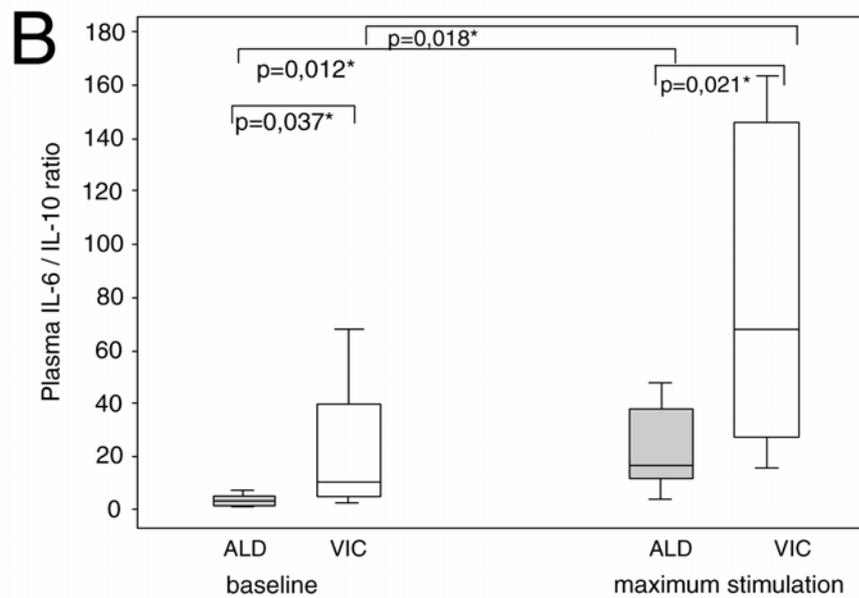
(B) TNF- α

(C) IL-10

*:p<0,05 (Signifikant)



IL-6 / IL-10 im Stress-Test

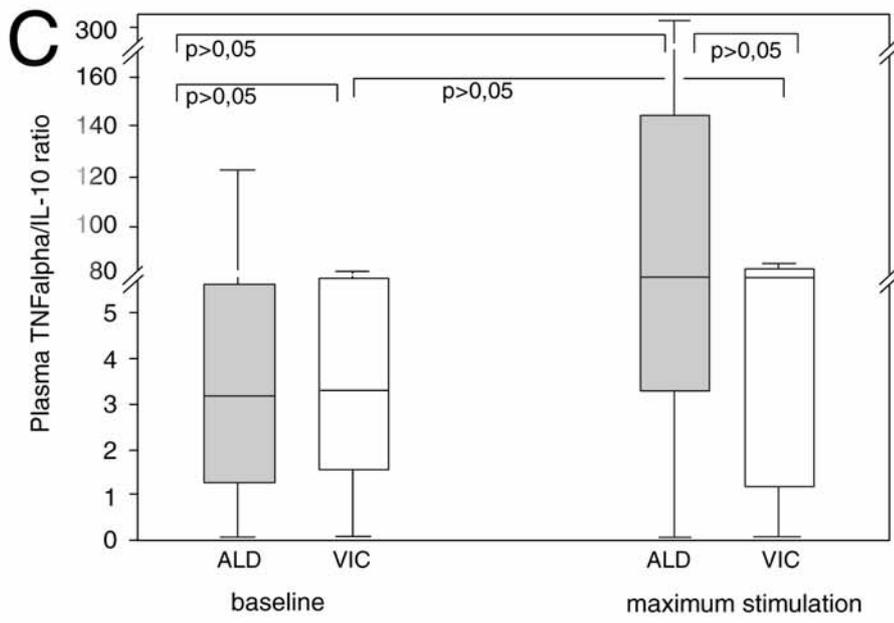


IL-6 / IL-10 im CRH-Test

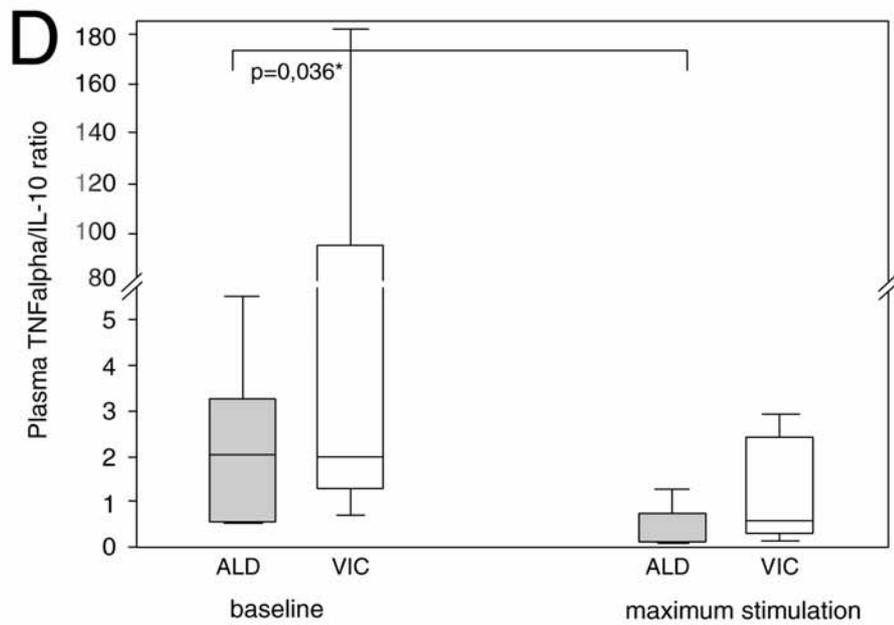
Abbildung 3/II: Median/Spannweite

(A) IL-6 / IL-10 im Stress-Test, (B) IL-6 / IL-10 im CRH-Test

*: $p < 0,05$ (Signifikant)



TNFalpha / IL-10 im Stress-Test



TNFalpha/ IL-10 im CRH-Test

Abbildung 3/II: Median/Spannweite
 (C) TNFalpha/IL -10 im Stress-Test, (D) TNFalpha/IL-10 im CRH-Test
 *:p<0,05 (Signifikant)