

## 2. Problemstellung und Ziele

Leberchirurgische Eingriffe wie Leberteilresektionen sind nach wie vor mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden. Postoperative Komplikationen wie Infektionen und Entzündungen, Sepsis, Organfunktionsstörungen und Organversagen sind häufig und stehen in direktem Zusammenhang mit einer postoperativen generalisierten Entzündungsreaktion. Mitverantwortlich für diese posttraumatische inflammatorische Reaktion ist u. a. eine gesteigerte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen. IL-6 als wichtiges proinflammatorisches Zytokin induziert eine inflammatorische Reaktion und ist ein sensibler Indikator für operativen Stress. Hochdosierte Glucocorticoide hemmen die Zytokinfreisetzung aus Makrophagen und Monozyten.

Ziel der vorliegenden prospektiven randomisierten Studie ist die Untersuchung des Einflusses der präoperativen Hochdosis-Steroidgabe (Methylprednisolon) auf die postoperative Immunkompetenz bei Leberteilresektionen. Hauptzielkriterium der Studie zur Beurteilung der Effektivität der Glucocorticoidgabe ist eine Verringerung der postoperativen Zytokinsynthese, gemessen an der Plasmakonzentration des IL-6 am ersten postoperativen Tag.

Die vorliegende Arbeit orientiert sich u. a. für die Festlegung der Patientenfallzahl an einer Studie von Shimada et al., in welcher die Zytokinausschüttung nach Leberteilresektionen ohne und mit präoperativer Steroidgabe verglichen wurde. In dieser Arbeit mit insgesamt 17 Patienten, verteilt im Verhältnis 6:11 auf die Steroid- bzw. Kontrollgruppe, waren der IL-6-Plasmaspiegel am ersten postoperativen Tag und das CRP in der Glucocorticoidgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse korrelierten mit einer besseren postoperativen Leberfunktion [14].

Die Wirkungen der Glucocorticoidtherapie auf die postoperative Immunkompetenz sowie auf den klinischen Verlauf sollen anhand folgender Kriterien untersucht werden:

1. Messung der Zytokin-Plasmaspiegel von IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  und TNF- $\alpha$  nach LPS-Stimulation.
2. Messung des PCT-Plasmaspiegels und der monozytären HLA-DR-Expression.
3. Klinische postoperative Verlaufskontrolle und Erfassung von Rekonvaleszenz der Patienten, postoperativen Komplikationen und der Dauer des stationären Krankenhausaufenthaltes.

Mittels der dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen soll versucht werden, folgende Fragestellungen zu beantworten und einen eventuellen Einsatz hochdosierter Steroidgaben als Standardverfahren bei Leberteilresektionen befürworten zu können:

- Hemmt die Hochdosis-Steroidtherapie effektiv die postoperative Zytokinausschüttung?
- Sinkt der IL-6-Plasmaspiegel in der Steroidgruppe am ersten postoperativen Tag?
- Wird die inflammatorische Reaktion in der Steroidgruppe ausreichend supprimiert?
- Bleibt die Immunkompetenz der Patienten der Steroidgruppe erhalten (IL-10, TNF- $\alpha$  nach LPS-Stimulation, monozytäre HLA-DR-Expression unbeeinflusst)?
- Wird eine schnellere Rekonvaleszenz der Patienten der Steroidgruppe erreicht?
- Haben die Patienten der Steroidgruppe weniger postoperative Komplikationen?
- Haben die Patienten der Steroidgruppe einen kürzeren Krankenhausaufenthalt?