

3 Borchert, W.: Dissertation, Abtl. Klinische Chemie II der Medizinischen Hochschule Hannover, 1989

Anschrift des Verfassers:

Dr. rer. nat. N. Gässler
Institut für Klinische Chemie II der
Medizin. Hochschule Hannover
Zentrallabor – Oststadtkrankenhaus
Podbielskistraße 380
D-W 3000 Hannover 51

Diagnostische und prognostische Wertigkeit neuer Entzündungsparameter beim Organversagen

Marianne Jochum¹, E. Fink¹, D. Nast-Kolb², W. Machleidt³, H. Fritz¹

Abteilung für Klinische Chemie und Klinische Biochemie¹ in der Chirurgischen Klinik Innenstadt² und Institut für Physiologische Chemie³ der Universität München

Die übermäßige Aktivierung humoraler proteolytischer Kaskadensysteme (Gerinnung, Fibrinolyse, Komplement) einerseits sowie die massive Freisetzung aktiver lysosomaler Proteinasen (Elastase, Cathepsin B) aus Phagozyten andererseits tragen entscheidend zum Verbrauch und zur Zerstörung regulatoriver Proteinaseinhibitoren (Antithrombin III, α_1 -Proteinaseinhibitor u. a.) bei, wodurch die proteolytische Inaktivierung zahlreicher weiterer löslicher bzw. strukturgebundener Funktionsproteine ermöglicht wird. Unkontrollierte proteolytische Prozesse dieser Art werden derzeit als wesentlicher Pathomechanismus für die Manifestation nachhaltiger Organschädigungen im Verlaufe von schweren Entzündungsprozessen angesehen (1).

Für Elastase aus PMN-Granulozyten und Cathepsin B aus Monozyten/Makrophagen konnten wir eine klare Korrelation der extrazellulär meßbaren Proteinasekonzentrationen in der Zirkulation oder im lokalen Milieu (bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit, Peritonitis-Exsudate etc.) zum Schweregrad eines polytraumatisch und/oder operativ induzierten (Multi-)Organversagens mehrfach belegen (2).

Die prognostische Aussagekraft dieser und weiterer biochemischer Entzündungsparameter haben wir in einer prospektiven Studie an polytraumatisierten Patienten (n = 84) ab Klinikauf-

nahme über einen 14tägigen Beobachtungszeitraum untersucht (3).

Unter der Voraussetzung, daß ein Parameter dann als klinisch relevant erachtet werden kann, wenn gleichzeitig die Sensitivität und der positiv prädiktive Wert zumindest 60 % betragen, ermöglichten PMN-Elastase, Cathepsin B, Antithrombin III, Prothrombin, DD-Fragment und der Gewebsplasminogenaktivator bereits am Traumatag eine signifikante Vorhersage nachfolgender Organfunktionsstörungen. Ein späteres Versterben ließ sich zu diesem Zeitpunkt mit Einschränkung nur durch Antithrombin III, α_2 -Plasmininhibitor und Serum-Laktat prognostizieren. Am 3.–5. posttraumatischen Tag erwiesen sich dagegen PMN-Elastase, das C-reaktive Protein, der pankreatische sekretorische Trypsininhibitor und Neopterin (aus Makrophagen) als gute Prädiktoren für ein späteres Versterben.

Der Anstieg von Prokollagen-III-Peptid, einem Fibroblastenprodukt, im Plasma aufgrund seiner verminderten Elimination durch die Leber indizierte bereits zwei Tage vor einer deutlichen Zunahme des Bilirubins ein drohendes Leberversagen.

Im Gegensatz zur Meinung anderer Autoren hat sich kein einziger der untersuchten Faktoren als spezifischer Marker für ein respiratorisches Versagen oder eine Sepsis erwiesen. Die Veränderungen der in dieser Polytrauma-Studie untersuchten biochemischen Parameter waren ausschließlich Ausdruck der Schwere des (Multi-)Organversagens. Dies konnte insbesondere für die massive Freisetzung von PMN-Elastase und den drastischen Verbrauch von Antithrombin III belegt werden, weshalb im Hinblick auf zukünftige medikamentöse Therapiemaßnahmen die frühzeitige Substitution von α_1 -Proteinaseinhibitor (als Hauptantagonist der PMN-Elastase) und Antithrombin III (als wichtigster Hemmstoff von Proteinase des Gerinnungssystems) indiziert sein dürfte.

Die vorliegende Untersuchung ist als Evaluierungsstudie zu werten, deren Ergebnisse nun in weiteren Studien validiert werden müssen. Nachdem sich jedoch für eine Reihe der oben genannten Entzündungsfaktoren eine wesentlich bessere Aussagekraft als für bisher verwendete klini-

sche, apparative und laborchemische Parameter herausgestellt hat, ist bereits heute deren Einsatz für das intensivmedizinische Monitoring zu fordern.

Literatur

- 1 Jochum, M., Assfalg-Machleidt, I., Inthorn, D., Nast-Kolb, D., Waydhas, Ch., Fritz, H.: Leukozytäre Proteinosen und Hämostasestörung bei Sepsis. In: XXXII. Hamburger Symposium über Blutgerinnung, 1989: Infektion, Entzündung und Blutgerinnung. V. Tilsner, R. Matthias (Hrsg.), Editiones <Roche>, Basel, 241–254, 1990
- 2 Assfalg-Machleidt, I., Jochum, M., Nast-Kolb, D., Siebeck, M., Billing, A., Joka, T., Rothe, G., Valet, G., Zauner, R., Scheuber, H. P., Machleidt, W.: Cathep-

- sin B – indicator for the release of lysosomal cysteine proteinases in severe trauma and inflammation. Biol. Chem. Hoppe-Seyler 371, Suppl., 259–265, 1990
- 3 Nast-Kolb, D., Waydhas, Ch., Jochum, M., Spannagl, M., Duswald, K.-H., Schweiberer, L.: Günstigster Operationszeitpunkt für die Versorgung von Femurschaffrakturen bei Polytrauma. Der Chirurg 61, 259–265, 1990

Anschrift des Verfassers:
 PD Dr. rer. nat. Marianne Jochum
 Abteilung für Klinische Chemie und
 Klinische Biochemie in der Chirurgischen Klinik
 Innenstadt der Universität München
 Nußbaumstraße 20
 D-W 8000 München 2

Chromoline

unstre...
 ...Färb...

Chromogene Substrate für die automatisierte Gerinnungsanalyse ohne Probenvorverdünnung.
 Mit dem Einsatz chromogener Substrate in der Gerinnungsdiagnostik wird erstmals der jeweils interessierende Teil der Enzymkaskade für eine spezifische Messung zugänglich.
 Das bedeutet höhere Sicherheit gegenüber Einflüssen auf andere Schritte der Gesamtreaktion. Daneben bietet sich nunmehr die Möglichkeit der Adaption auf alle gebräuchlichen Analysenautomaten.

AT III - Chromoline
 Bestimmung von Antithrombin III

HEPARIN Chromoline
 Bestimmung von Standard-Heparin und niedermolekularem Heparin

api bioMérieux
 Diagnostica und Analysengeräte

D-7440 Nürtingen Weberstr. 8 Tel (0 70 22) 3 30 35

Microbiology Serology Full Chemistry Coagulology IVD/DA