

Pathogenese der Immunsuppression nach stumpfem Weichteiltrauma

Die Interaktion zwischen dem angeborenen und adaptiven Immunsystem gewährleistet einen wirksamen Schutz vor Infektionen. Polytrauma-Patienten entwickeln oft eine Immunsuppression, die mit infektiösen Komplikationen einhergeht. Während eines Traumas kommt es zu einer Dysbalance des T_H1/T_H2 Gleichgewichts und zu einer Hemmung von Zellen des angeborenen Immunsystems. Die Rolle des Weichteiltraumas bei der Entwicklung einer Immunsuppression ist weitestgehend unbekannt und wurde in dieser Arbeit näher untersucht.

Durch Induktion eines sterilen stumpfen Weichteiltraumas beider Gastrocnemius-Muskeln konnte die Entstehung einer Immunsuppression beobachtet werden. Gezeigt werden konnte dies durch eine verschlechterte Abwehr einer *Pseudomonas aeruginosa*-vermittelten Infektion in der Lunge nach Weichteiltrauma, sowie durch die Hemmung der Antigen-spezifischen T_H1 -Polarisierung im drainierenden LN. Diese Hemmung war bereits einen Tag nach Trauma zu erkennen und hielt mindestens 7 Tage an. Dabei konnte die Beteiligung von endogenen T-Zellen, sowie NK-Zellen an der Suppression der T_H1 -Polarisierung nach Weichteiltrauma nachgewiesen werden.

Nach Trauma erschienen DC im verletzten Gewebe. Diese DC wiesen eine erhöhte Expression von MHC-Klasse-II- und co-stimulatorischen Molekülen auf. Eine Antigen-Applikation in den Muskel induzierte eine verstärkte T_H1 -Polarisierung im LN. Dabei korrelierte das Ausmaß der verstärkten T_H -Zell-Antwort mit der Expression co-stimulatorischer Moleküle auf den DC im geschädigten Muskel.

Die Präsentation des Antigens nach intramuskulärer Applikation konnte in den bisher unbekannten Mechanismus, der für eine supprimierte T_H1 -Polarisierung in den LN verantwortlich ist, eingreifen und somit der T_H -Zell Suppression entgegenwirken. Daher könnten DC als „endogenes Adjuvans“ im Rahmen einer Therapie der Immunsuppression nach Trauma genutzt werden, indem geeignete Stimuli in das traumatisierte Gewebe appliziert werden, um die Funktion der T_H -Zellen wiederherzustellen. Dadurch könnte sich das Risiko für infektiöse Komplikationen nach Trauma verringern.

Die in dieser Arbeit beschriebenen pathophysiologischen und immunologischen Folgen eines Weichteiltraumas machen deutlich, wie wichtig es ist, neben rapider und adäquater Wundversorgung, Einleitung geeigneter Schritte für elektive Eingriffe

(Minimalinvasiv) und post-traumatischem Immunmonitoring, einen geeigneten Ansatz für immunstimulierende und immunmodulierende Therapien zu entwickeln. Die Überlebenschancen von schwerverletzten Patienten auf Intensivstationen würden sich durch immunmodulierende Therapiemöglichkeiten stark verbessern.