

Auswirkungen des Experimentellen Polytraumas auf die Blut-Darm-Schranke

Eine dysfunktionale Blut-Darm-Schranke spielt pathophysiologisch eine wichtige Rolle bei verschiedenen Erkrankungen, da sie zur Entstehung von Schäden an entfernten Organen beitragen kann. Die Bedeutung nach hämodynamisch stabilem und instabilem Polytrauma (PT) ist bisher weitgehend unbekannt. Hypothese dieser Arbeit war, dass ein experimentelles PT die Permeabilität der Blut-Darm-Schranke erhöht, was durch einen zusätzlichen hämorrhagischen Schock (HS) weiter verschlimmert wird. In einem standardisierten Modell wurden C57/BL6-Mäuse einem PT mit oder ohne HS (mittlerer arterieller Blutdruck=30±5 mmHg für 60 min) unterzogen. Komponenten des PT waren hierbei ein geschlossenes Schädel-Hirn-Trauma, ein stumpfes Thoraxtrauma und eine distale Femurfraktur mit begleitendem Weichteilschaden. Insbesondere wurde die Expression des für die Dichtigkeit der intestinalen Tight junctions wichtigen Proteins Zonula occludens protein 1 (ZO-1) im Tiermodell sowie im Zellkulturmodell mit T84-Zellen unter verschiedenen inflammatorischen Konditionen untersucht. PT und HS führten zu einer Zunahme des Bauchumfangs und einer intestinalen Dilatation. Eine vermehrte Extravasation des an Albumin bindenden Farbstoffs Evans Blue war in distalem Jejunum und Colon der HS-Tiere feststellbar, obwohl während der Traumaapplikation keine direkte Krafteinwirkung auf das Abdomen stattgefunden hatte. Passend hierzu zeigte sich nach PT+HS eine verminderte Expression von ZO-1 in den Enterozyten der Mäuse. Eine verminderte ZO-1-Expression wurde auch im Zellkulturmodell bei basolateraler Stimulation mit Lipopolysaccharid als exogenem Gefahrenmolekül (PAMP) oder High Mobility Group Box Protein 1 und einem aus verschiedenen Zytokinen und Komplementfaktoren bestehenden PT-Cocktail als endogenen Gefahrenmolekülen beobachtet. Eine Stimulation der Zellen insbesondere mit Peptidoglycan als weiterem PAMP führte auch zur Sekretion der proinflammatorischen Zytokine Interleukin 6 und 8, was die Rolle des Darms als immunologisch aktives Organ unterstreicht. Eine verminderte intestinale Expression von ZO-1, wie sie hier im Kontext des PT gezeigt werden konnte, korrelierte in anderen Studien mit klinischen Verlaufsparemtern. ZO-1 könnte somit in Zukunft sowohl zur Überwachung der Funktion der Blut-Darm-Schranke dienen, als auch einen interessanten therapeutischen Ansatzpunkt für Traumapatienten darstellen, falls weitere Studien die gezeigten Effekte auch in am Menschen belegen können.