



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Inflammations-Marker für Verlauf und Prognose von SIRS und Sepsis

Autor: Juliane Agnes Stephanie Behnes
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Fritz Fiedler

In der vorliegenden Arbeit wurde die klinische Aussagekraft verschiedener Parameter der Inflammation und klinischer Klassifikationssysteme bei Patienten mit SIRS auf einer Intensivstation untersucht und verglichen. Zu diesem Zweck wurde ein repräsentatives Studienkollektiv bestehend aus 180 konsekutiven Patienten mit den Symptomen einer Sepsis oder eines SIRS eingeschlossen. Die vorliegende Arbeit basiert auf einer prospektiv durchgeführten Kohortenstudie zur „Bewertung relevanter biochemischer und klinischer Frühmarker bei SIRS und Sepsis“. Dabei wurden nur erwachsene Patienten (Lebensalter > 18 Jahre) in die Studie aufgenommen, bei denen ein Polytrauma, ein isoliertes Schädelhirntrauma, ein Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation oder nach einer Notfalloperation und schließlich unerwartete intraoperative Komplikationen während eines elektiven Eingriffs auftraten. Die zu untersuchenden Marker der Inflammation waren das Pankreatitis-assoziierte Protein, das C-reaktive Protein, Interleukin 6, Komplementfaktor C3a und Procalcitonin. Diese wurden mit den Daten klinischer Klassifikationssysteme (APACHE II, SAPS II, SOFA) ergänzt und verglichen. Zum Nachweis der Infektion wurde eine mikrobiologische Diagnostik durchgeführt.

Anhand einer genauen Cut-off-Determinierung (i.e. Festlegung eines oberen Grenzwerts) erwies sich das Pankreatitis-assoziierte Protein im Vergleich zu den anderen untersuchten Markern bei einer Konzentration von 35 ng/ml hinsichtlich des Ausschlusses einer Sepsis mit einer Wahrscheinlichkeit von 94% (negativ prädiktiver Wert) als überlegener diagnostischer Parameter. Der PAP-Cut-off bei 35 ng/ml erwies sich zudem als stärkster unabhängiger Prädiktor einer Sepsis im Vergleich zu Entzündungsparametern wie CRP und PCT bzw. Score-Systemen wie APACHE II. Bei einer PAP-Konzentration von 35ng/ml besteht ein 19-fach höheres Risiko an einer Sepsis erkrankt zu sein im Vergleich zu den untersuchten Parametern und Scoresystemen. Innerhalb des Vergleichs der Klassifikationssysteme zeigte dagegen der SAPS-II- Score gegenüber APACHE-II- und SOFA-Score bei einem Punktwert von 70 diagnostische Vorteile. Hinsichtlich des Outcomes (i.e. Überleben) eines Patienten zeichnet sich ebenso PAP als verlässlicher Prädiktor bei einem Cut-off von 32 ng/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 77% (negativ prädiktiver Wert) aus. Bei den Scores schneidet SAPS II mit einem Cut-off-Wert von 66 Punkten mit einer Wahrscheinlichkeit von 86% am Besten ab.

Auch bei der Untersuchung, ob man ab bestimmten Serumkonzentrationen der untersuchten Marker am Tag der Aufnahme und am Tag der stärksten Krankheitsausprägung signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Sepsis-Stadien finden kann, schnitt PAP im Vergleich zu den etablierten Markern am Besten ab. Es ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen dem Stadium der SIRS (PAP = 51,5 ng/ml) und Sepsis (PAP = 124 ng/ml), zwischen SIRS und schwerer Sepsis (249,3 ng/ml) und zwischen SIRS und septischem Schock (283 ng/ml).

Die vorliegende Studie zeigt deutliche Hinweise auf einen klinischen Nutzen der untersuchten Parameter und klinischen Klassifikationssysteme und bestätigt ihren Wert innerhalb des klinischen Alltags. Insbesondere das Pankreatitis-assoziierte Protein erscheint im Einsatz als Sepsisparameter bei klinischen Studien nützlich zu sein, da es spezifischer für die Prädiktion einer Sepsis zu sein scheint. Auch stellt es einen potentiellen Marker bei der Definition der Patienten-Kollektive in ihrem Verlauf in Sepsis-Therapiestudien dar. Auch hinsichtlich der Vorhersagekraft einer Sepsis beziehungsweise als Verlaufsparemeter derselben und hinsichtlich der Prädiktion des Outcomes erweist sich PAP im Gesamtvergleich als bedeutsam.

Um den diagnostischen Wert des Pankreatitis-assoziierten Proteins in der Sepsisdiagnostik abschließend beurteilen zu können, sind jedoch zusätzliche Studien an größeren Patientenkollektiven notwendig.