



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Zur Bedeutung von Zytokinen und Akute-Phase-Proteinen bei
akuter Pankreatitis**

Autor: Christian Böhm
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. J. Aufenanger

Das klinische Bild der akuten Pankreatitis (AP) geht mit einer ausgeprägten systemischen Entzündungsreaktion und der Aktivierung von Leukozytensubpopulationen einher, die auch für einen Teil der Komplikationen bei AP verantwortlich gemacht wird. Bis heute ist man bestrebt Parameter zu identifizieren, die eine frühzeitige Beurteilung der Prognose der Patienten erlauben. Bei 34 Patienten mit der Diagnose AP wurden die Plasmaspiegel der proinflammatorischen Zytokine $TNF\alpha$, IL-6, IL-8, SIL-2R, IL-18 und der potentiell protektiven antiinflammatorischen Zytokine IL-1RA und IL-10 während der ersten drei Tage nach Symptombeginn bestimmt. Die Akute-Phase-Reaktanden CRP, SAA und Procalcitonin wurden ebenfalls erfasst. Durch Stimulation von Vollblutkulturen mit bakteriellen Lipopolysacchariden wurde die Zytokinsekretionskapazität der Monozyten am ersten und am dritten Tag ermittelt.

Die Bestimmung des IL-6 erlaubte bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Symptombeginn einen höchst signifikanten Unterschied zwischen schwerer und leichter AP nach den Atlanta-Kriterien festzustellen, ebenso an Tag 2 und 3. Auch für die Spitzenwerte konnte die Rolle des IL-6 als früher und dynamischer Marker untermauert werden. Mit Abstrichen bei $TNF\alpha$ an Tag 1 und bei IL-18, durch dessen Spitzenwerte lediglich Überleben und Versterben differenziert werden konnten, eigneten sich die untersuchten Zytokine alle mit unterschiedlicher Güte einen schweren und leichten Krankheitsverlauf zu differenzieren.

Bei Procalcitonin war an allen 3 Tagen ein höchst signifikanter Unterschied zwischen schwerer und leichter AP festzustellen. Die Werte von CRP und SAA, Lipase und Serum-Amylase zeigten keine signifikante Differenz hinsichtlich Schweregrad und Letalität der AP.

Bei schwerer AP zeigte sich im Vergleich zu leichter AP bei der Vollblutstimulation (VBS) mit bakteriellen Lipopolysacchariden in der Konzentration von 1 $\mu\text{g/ml}$ eine signifikant verminderte Sekretionskapazität für $TNF\alpha$ und IL-6. Die Ergebnisse der VBS erlaubten bei schwerer AP durch die supprimierten Werte von IL-6 und $TNF\alpha$ an Tag 3 eine signifikante Differenzierung nach der Atlanta-Klassifikation und von Versterben und Überleben an beiden Tagen. Bei der schweren Verlaufsform der AP zeigte sich eine deutlichere gegenregulatorische IL-10-Freisetzung in Korrelation zum IL-6.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist die frühzeitige Prognosestellung bei AP durch IL-6- und PCT-Werte ein erfolgversprechender Ansatz.

Im Vollblutstimulationsversuch war die Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen bei schwerem und letalem Krankheitsverlauf bereits früh supprimiert.