



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

**Pankreatitis-assoziiertes Protein bei Systemic Inflammatory
Response Syndrome und Sepsis**

Autor: Hubert Neubauer
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. F. Fiedler

SIRS (Systemic inflammatory response syndrome) und Sepsis sind häufige Krankheitsbilder bei Patienten einer Intensivstation und sind in Abhängigkeit der Schwere mit einer hohen Mortalität verbunden. Als SIRS wird die systemische inflammatorische Reaktion aufgrund unterschiedlicher nicht infektiöser Ereignisse bezeichnet. Im Gegensatz dazu ist Sepsis als generalisierte Entzündungsreaktion aufgrund einer Infektion definiert. Das Pankreatitis-assoziierte Protein (PAP) wurde erstmals bei akuter Pankreatitis beschrieben, der klinische Stellenwert für die Diagnose bei akuter Pankreatitis wird unterschiedlich beurteilt. Bei einer Untersuchung über Häufigkeit akuter Pankreatitiden bei Patienten auf einer Intensivstation schien PAP im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf unabhängig von einer Pankreatitis zu stehen.

Es sollte untersucht werden, ob PAP bei SIRS und Sepsis nachweisbar ist, ob es mit der Krankheitsschwere korreliert und als Entzündungsmarker dienen kann. PAP wurde dabei mit dem in der Klinik häufig gemessenen C-reaktiven Protein (CRP) verglichen.

In der Studie wurden Patienten der operativen Intensivstation prospektiv beobachtet und täglich klinisch beurteilt, ob ein SIRS, Sepsis, schwere Sepsis oder septischer Schock vorlag. Der Serum PAP Wert wurde täglich gemessen und mit dem klinischen Status und Scores (SOFA, APACHE II, SAPS II) korreliert. Die Auswertung der Daten erfolgte am Aufnahmetag in die Studie und am ersten Tag der schwersten Krankheitsausprägung.

Von den 152 Patienten entwickelten während der Beobachtungsdauer als schwerste Krankheitsausprägung 30 % ein SIRS, 37 % eine Sepsis, 15 % eine schwere Sepsis und 9 % einen septischen Schock. Bei 9 % der Patienten fand sich keine systemische Reaktion (kein SIRS/Sepsis). Die berechneten klinischen Scores (SOFA, APACHE II, SAPS II) korrelierten mit der Krankheitsschwere. PAP war bei Patienten mit Sepsis sowohl am Aufnahmetag als auch am Tag der schwersten Krankheitsausprägung gegenüber Patienten mit SIRS signifikant erhöht (U-Test: $p < 0,0001$). Die gemessenen PAP Werte stiegen in Abhängigkeit der Schwere der Sepsis an. PAP war bei Patienten ohne bzw. mit SIRS nur in geringen Konzentrationen nachweisbar, zwischen diesen beiden Gruppen fand sich kein Unterschied. Für die Unterscheidung ob eine Sepsis vorlag errechnete sich am Aufnahmetag bei einem Grenzwert für PAP von 46 ng/ml eine Sensitivität von 82,1 % und eine Spezifität von 74,3 %. Im Vergleich dazu war die Sensitivität und Spezifität von CRP geringer. Die Korrelation von PAP mit den Scores (SOFA, APACHE II, SAPS II) war gering.

In dem untersuchten Patientenkollektiv waren die Häufigkeitsverteilung von SIRS und Sepsis sowie die ermittelten Scorewerte mit denen anderer Studien vergleichbar. Die PAP Erhöhung während einer Sepsis kann durch die Wirkung der im Rahmen der Sepsis freigesetzten Zytokine erklärt werden. Weiter kann es durch hämodynamische Veränderungen während der Sepsis zu einer lokalen Hypoxie im Gastrointestinaltrakt kommen, was ebenfalls die PAP Produktion hervorrufen kann. Bei einer generalisierten Entzündung kann PAP als Marker der Schwere der Erkrankung dienen. Seine Aussagekraft ist, wie der Vergleich zum CRP zeigt, gut. In weiteren Untersuchungen sollte PAP mit anderen Infektionsparametern und Zytokinen korreliert werden.