



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

**Evaluation des diagnostischen und prognostischen Wertes von
Endocan bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem
Schock**

Autor: Dominic Pauly
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. U. Hoffmann

Die Sepsis ist weltweit eine der häufigsten Todesursachen auf internistischen Intensivstationen. Die Mortalitätsrate von Patienten mit einem septischem Schock liegt bei über 50%. Obwohl bereits sehr viele mögliche Biomarker analysiert wurden, konnte bisher keiner die Diagnosestellung der Sepsis eindeutig verbessern bzw. die Prognose der betroffenen Patienten zuverlässig einschätzen. So ist selbst die Datenlage des viel umworbenen Procalcitonins (PCT) nach wie vor sehr widersprüchlich.

Ein neuer Kandidat-Biomarker, das Endocan – auch „Endothelial cell-specific molecule-1“ (ESM-1) genannt – wird in der vorliegenden Arbeit bei Patienten mit einer schweren Sepsis und einem septischen Schock überprüft. Endocan ist ein lösliches Proteoglykan, das von Gefäß-Endothel-Zellen sezerniert wird. Die Ausschüttung von Endocan wird durch verschiedene Zytokine und Wachstumsfaktoren reguliert. Endocan ist bereits ein etablierter Gegenstand in der Tumorforschung. Die Rolle von Endocan bei Patienten mit einer Sepsis hingegen ist bisher nur unzureichend geklärt.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen einer prospektiven Studie 150 Patienten mit mindestens einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock konsekutiv auf einer internistischen Intensivstation eingeschlossen. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankheitsbeginn, sowie an Tag 3 und 8 des Krankheitsverlaufs, wurden den Studienpatienten zusätzliche Blutproben entnommen. Aus dem gewonnenen Blut wurden das neue Endocan, sowie etablierte Entzündungsmarker wie etwa Interleukin-6 oder PCT nachträglich bestimmt. 60 gesunde Personen wurden als Kontroll-Gruppe hinzugezogen. Alle Patienten wurden über 30 Tage und 6 Monate nachverfolgt und der prognostische Endpunkt Gesamt-Mortalität erhoben. Durch die vorliegende Arbeit konnte gezeigt werden, dass Endocan mit diversen Entzündungsmarkern, wie Leukozyten oder PCT, sowie dem Lactatwert und Thrombozyten korreliert. Endocan war zudem mit der Dauer einer Nierenersatztherapie und etablierten intensiv-medizinischen Score-Systemen (wie etwa der Glasgow Koma-Skala, dem APACHE II-, SOFA- und SAPS II-Score) assoziiert.

Die Endocan-Messergebnisse waren für die Diagnosestellung des septischen Schocks an Tag 1 und 3 und für die Diagnosestellung der schweren Sepsis an Tag 8 der intensivstationären Behandlung geeignet. Entsprechend zeigten nur steigende Endocan-Werte einen positiven Trend im Zuge steigender Schweregrade der Sepsis an Tag 1 und 3. Einheitliche Cutoff-Werte von ≥ 1.8 ng/ml für mindestens eine Sepsis, ≥ 2.6 ng/ml für mindestens eine schwere Sepsis und ≥ 2.9 ng/ml für den septischen Schock konnten mit einer Sensitivität von mindestens 70% berechnet werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Gesamt-Mortalitätsrate von 51% erhoben, die sich durch das Mindest-Einschlusskriterium der schweren Sepsis erklärt. In Bezug auf die prognostische Einschätzung des Studienkollektivs erwies sich das Endocan als hilfreicher Biomarker. Endocan war bereits innerhalb der ersten 24 Stunden (Tag 1) in der Lage, die 30-Tages-Gesamt mortalität sowie die langfristige Gesamt mortalität nach 6 Monaten zu diskriminieren. Etablierte komplexe intensivmedizinische Score-Systeme wie der APACHE II- und der SOFA-Score konnten die beiden prognostischen Endpunkte erwartungsgemäß diskriminieren. Allerdings konnten weder PCT, das C reaktive Protein (CRP) noch Leukozyten einen der prognostischen Endpunkte unterscheiden. Einzig der Entzündungsmarker Interleukin-6 offenbarte eine ähnliche prognostische Trennschärfe wie Endocan.

Aus der vorliegenden Arbeit lässt sich schließen, dass Endocan einen zusätzlichen wertvollen diagnostischen und prognostischen Biomarker bei Patienten mit einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock darstellt. Insbesondere die prognostische Einschätzung jener Patienten könnte durch eine Kombination aus Endocan mit beispielsweise Interleukin-6 verbessert werden. Die vorliegenden Ergebnisse müssen in größer angelegten, multizentrischen und randomisierten Studien weitergehend überprüft werden.