



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

Pentraxin-3 – Ein diagnostischer und prognostischer Marker für die Sepsis und den septischen Schock

Autor: Sonja Hamed
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. U. Hoffmann

Hintergrund

Die Sepsis und der septische Schock sind lebensbedrohliche Krankheitsbilder, die durch die systemische Reaktion des menschlichen Organismus auf Infektionen hervorgerufen werden. Pentraxin-3 (PTX-3) wird als akute Phase Protein im Rahmen einer Infektion nach Stimulation durch Zytokine und pathogene Mikroorganismen ausgeschüttet und moduliert den Entzündungsprozess. Daher ist PTX-3 ein interessanter potentieller Biomarker für die Sepsis. Die vorliegende Arbeit untersuchte die diagnostische und prognostische Wertigkeit von PTX-3 bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock im Verlauf der ersten Woche der intensivmedizinischen Behandlung.

Methoden

Insgesamt wurden 80 Patienten mit einer Sepsis oder einem septischen Schock auf einer internistischen Intensivstation konsekutiv eingeschlossen. Als Kontrollen dienten 77 gesunde Probanden. Am 1., 3. und 8. Behandlungstag wurden die Biomarkerkonzentrationen bestimmt und die klinischen Daten erhoben. Die prognostischen Endpunkte waren die Gesamt-Mortalität nach 30 Tagen und nach 6 Monaten.

Ergebnisse

Ein Drittel aller Patienten waren an einer Sepsis und ca. 66% an einem septischen Schock erkrankt. Die Mortalitätsrate lag nach 30 Tagen bei 49% und nach 6 Monaten bei 60%. Es konnte eine signifikante Korrelation der PTX-3 Spiegel mit Procalcitonin, C-reaktives Protein (CRP), Interleukin-6 (IL-6), Thrombozyten, Kreatinin und dem Laktatwert im Blut gezeigt werden. Zudem zeigten sich Korrelationen der PTX-3 Werte mit der Nierenersatztherapie, dem mittleren arteriellen Blutdruck (MAP), den Beatmungstagen und den Risiko-Skalen (SAPS II, APACHE II und SOFA Score). Es konnte für PTX-3 an allen drei Behandlungstagen eine signifikante Trennschärfe zur Diagnose der Sepsis und des septischen Schocks nachgewiesen werden mit einer AUC (area under the curve) von mindestens 0,73 ($p = 0.0001$). Es erfolgte die Festlegung von Cut-off Werten für PTX-3 zur Diagnose der Sepsis ($\geq 5,0$ ng/ml) und des septischen Schocks ($\geq 9,0$ ng/ml). Dabei konnte eine Sensitivität von mindestens 70% eingehalten werden. Auch für die Prognose der beiden Mortalitätsendpunkte (30 Tage und 6 Monate) zeigte sich PTX-3 als robuster Prädiktor (AUC 0,59 – 0,70; $p < 0.02$). Nach Adjustierung in Cox-Regressionsmodellen für Alter, Geschlecht, Kreatinin, intensivstationären Tagen, sowie APACHE II Score konnte PTX-3 für die 30-Tage und 6 Monats Gesamtmortalität teilweise seine Assoziation beibehalten. Der SOFA und APACHE II Score zeigten ebenso wie IL-6 neben PTX-3 eine bedeutende prognostische Aussagekraft an allen drei Behandlungstagen der septischen Patienten.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass PTX-3 als Biomarker für die Diagnose der Sepsis und des septischen Schocks verwendet werden kann und sowohl das Kurzzeit- als auch das Langzeit-Überleben der septischen Patienten vorhersagen kann.