

Aus der
Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin
(Leiter: Prof. Dr. med. C. Stein)

**Prokalzitonin(ProCT)-Serumkinetik bei operativen Intensivpatienten.
Bestimmung der diagnostischen Güte von ProCT für die Diagnose
und Prognose der Sepsis im Vergleich zu Scoring-Systemen und
etablierten Parametern der Akute Phase Reaktion**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Naser Qedra
aus Khan-Yunis, Palästina

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Qedra, Naser:

Prokalzitonin(ProCT)-Serumkinetik bei operativen Intensivpatienten : Bestimmung der diagnostischen Güte von ProCT für die Diagnose und Prognose der Sepsis im Vergleich zu Scoring-Systemen und etablierten Parametern der Akute Phase Reaktion / vorgelegt von Naser Qedra.

- Berlin : Mensch-und-Buch-Verl., 2001

Zugl.: Berlin, Freie. Univ., Diss., 2001

ISBN 3-89820-289-5

Referent: Prof. Dr. med. M. Welte

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. J.-H Schäfer

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14.12.2001

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus zu vervielfältigen.

© MENSCH & BUCH VERLAG, Berlin 2001

Sprengeistr. 4-5, 13353 Berlin • ☎ 030 - 45 49 48 66

<http://www.menschundbuch.de> • info@menschundbuch.de

*Gewidmet in Liebe meiner Frau Stephanie
und meiner süßen Tochter Shereen*

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	9
1.1	Mechanismen der inflammatorischen Reaktion und Meßgrößen ihrer Aktivität	9
1.2	Charakterisierung von Prokalzitonin (ProCT)	10
1.3	Fragestellungen der Studie	13
2	Studiendesign und Setting	15
2.1	Patienten	15
2.1.1	ICU-Patientenkohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	15
2.1.2	ICU-Patientenkohorte mit infektionsfreiem postoperativen Verlauf	17
2.2	Schweregrad-Scoring der Sepsis und des ICU-Krankheitsverlaufs	17
2.2.1	APACHE-III®-Klassifizierung	17
2.2.2	Sepsis-spezifische APACHE-III®-Klassifizierung	18
2.2.3	Studienspezifische definitorische Festlegungen bei der APACHE-III®-Score-Datenerhebung	19
2.2.4	SOFA-Score	21
2.2.5	Durchführung	22
2.3	Meßpunkte und präanalytische Probenbehandlung	22
2.3.1	Meßpunkte	22
2.3.2	Probennahme und präanalytische Probenbehandlung	23
2.3.2.1	Material und Geräte	23
2.3.2.2	Technik der Blutentnahme und präanalytische Probenbehandlung	23
2.4	Bestimmung von ProCT	24
2.4.1	Meßprinzip des immunoluminometrischen Assays	24
2.4.2	Bestimmung von ProCT im Serum	25
2.4.2.1	Reagenzien und Geräte	25
2.4.2.2	Durchführung	27
2.4.3	Assayevaluierung: Herstellerangaben und eigene Untersuchungen	28
2.4.3.1	Sensitivität	28
2.4.3.2	Spezifität	28

2.4.3.3	Präzision	28
2.4.3.4	High-Dose-Hook-Effekt	29
2.4.3.5	Präanalytische Einflüsse auf die ProCT-Messung	29
2.4.3.6	Interferenzen mit der intensivmedizinischen Pharmakotherapie	31
2.4.4	Bestimmung von ProCT im Urin	32
2.4.4.1	Gewinnung und präanalytische Behandlung der Urinproben	32
2.4.4.2	Durchführung	33
2.5	Analytische Verfahren zur Bestimmung der etablierten Meßgrößen der inflammatorischen Aktivität	34
2.5.1	Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)	34
2.5.2	Bestimmung von Interleukin-6 (IL-6)	35
2.5.3	Bestimmung der Leukozytenzahl	35
2.6	Statistische Methoden	36
2.7	Ethische und rechtliche Voraussetzungen	37
3	Ergebnisse	39
3.1	Demografische und klinische Charakterisierung der Studienkohorten	39
3.1.1	ICU-Patientenkohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	39
3.1.2	ICU-Patientenkohorte mit infektionsfreiem postoperativen Verlauf	41
3.1.3	Vergleich der demografischen und klinischen Charakteristika der Studienkohorten	42
3.2	Tatsächliche Messpunkte	45
3.3	Zusammenfassende tabellarische Darstellung der APACHE-III- und SOFA-Scores und der Serumkinetik von ProCT, CRP und IL-6 in beiden ICU-Kohorten	45
3.3.1.1	APACHE-III-Score-Verlauf in der ICU-Kontrollkohorte	48
3.3.1.2	APACHE-III-Score-Verlauf in der ICU-Kohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	49
3.3.2.1	ProCT-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kontrollkohorte	51
3.3.2.2	ProCT-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	53
3.3.2.3	Korrelation zwischen dem ProCT-Serumkonzentrationsverlauf und dem SOFA- und APACHE-III-Score	56

3.3.3.1	CRP-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kontrollkohorte	57
3.3.3.2	CRP-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	58
3.3.4.1	IL-6-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kontrollkohorte	60
3.3.4.2	IL-6-Serumkonzentrationsverlauf in der ICU-Kohorte mit <i>severe sepsis</i> oder septischem Schock	61
3.4	Diagnostische und prognostische Aussagekraft von ProCT im Vergleich zu den etablierten Parametern CRP und IL-6	63
3.5	Renale ProCT-Ausscheidung	66
4	Diskussion	69
5	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	81
6	Literatur	83
7	Anhang	96
8	Lebenslauf	100
9	Danksagungen	102

