

5 Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

In der Zusammenfassung zeigt die vorliegende Dissertation eine Akute-Phase-typische Serumkinetik von Prokalzitonin im Rahmen von inflammatorischen Wirtsreaktionen. Die in der Anstiegsphase berechnete Halbwertszeit betrug im Median 9,8 Stunden (Bereich: 3,3–27,3), die ProCT-Abfallserumhalbwertszeit betrug im Median 36,1 Stunden (Bereich: 19–91,1). Die ProCT-Antwort nach einem Gewebstrauma zeigt nach Amplitude und Dauer eine signifikante Abhängigkeit vom Ausmaß des Traumas (Median maximale ProCT-Serumkonzentration moderates vs. schweres Trauma: 0,12 vs. 1,52 µg/l). Eine infektiöse Ätiologie der inflammatorischen Wirtsantwort hat einen größeren Einfluß auf die ProCT-Sekretion als ein operativer/traumatischer Stimulus, wobei die ProCT-Serumkonzentrationsantwort bei Sepsis in der Amplitude auch eine Abhängigkeit vom Schweregrad des Sepsisherdes zeigt. Bei Sepsisbeginn war die mediane ProCT-Serumkonzentration mit 9,9 µg/l um ein ca. 100faches über den Referenzbereich erhöht und lag um ein ca. 20faches über dem in der ICU-Kontrollkohorte beobachteten Median der maximalen postoperativen ProCT-Serumkonzentrationen. Der Unterschied der ProCT-Serumkonzentrationen zwischen schwerem und mittelschwerem Sepsisfokus in der Gruppe der Sepsis-Überlebenden bei Sepsisbeginn - Median von 16,7 vs. 1,6 µg/l - war statistisch signifikant.

ProCT kann daher als valider Marker der akuten inflammatorischen Wirtsantwort betrachtet werden. Der Marker ist aber nicht spezifisch für eine infektiöse Ätiologie der inflammatorischen Aktivität, was beim gleichzeitigen Vorliegen von Gewebetraumen berücksichtigt werden muß. ProCT ist enger als die derzeit klinisch etablierten diagnostischen Meßparameter mit der Aktivität und dem Verlauf von generalisierten inflammatorischen Reaktionen assoziiert und besitzt eine ausgeprägte Eigenschaft generalisierte von kompartimentalisierten Entzündungsantworten differenzieren zu können. Als globaler diagnostischer Güteparameter erreichten die Werte der ROC-AUCs von ProCT fast die Werte der Scoringssysteme APACHE III und SOFA und waren vom ersten Tag über den gesamten Zeitverlauf signifikant besser als die ROC-AUCs von CRP und IL-6.

Es ließt sich in der vorliegenden Dissertation eine äußerst enge Korrelation des ProCT-Serumkonzentrationsverlaufs zum Verlauf des SOFA-Scores nachweisen ($r=0,51$; $p<0,05$).

Ansteigende oder persistierende ProCT-Serumkonzentrationen waren im Rahmen der Studie immer Ausdruck nichtkontrollierter Infektionen. Ein Informationsgewinn gegenüber etablierten Entzündungsparametern könnte sich insbesondere beim postoperativen Monitoring von Infektionen ergeben, die bildgebenden Verfahren nicht oder nur schwer zugänglich sind, z.B. in der Überwachung abdominalchirurgischer Risikopatienten und bei der Beurteilung des Erfolgs von chirurgischen Herdsanierungen.

Der ProCT-Serumkonzentrationsverlauf ist in seiner prognostischen Aussagekraft den Zytokinen vergleichbar, was neben einer Reihe anderer Beobachtungen die Vermutung zulässt, dass die Expression von ProCT in engem Zusammenhang mit der Expression proinflammatorischer Zytokine steht und ein Indikator für deren biologische Aktivität sein könnte.