

Aus dem Department für Pathobiologie
der Veterinärmedizinischen Universität Wien
(Sprecher: Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Armin Saalmüller)

Plattform Labordiagnostik
(Leiterin: Ass.-Prof.ⁱⁿ Dipl.ECVCP Dr.ⁱⁿ med.vet. Ilse Schwendenwein)

**Untersuchungen zu Konzentrationsanstiegen des Serum Amyloid A bei Erkrankungen
unterschiedlicher Ätiologien in verschiedenen Organsystemen bei der Katze**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

Vorgelegt von

Marlene Slonek

Wien, 22.04.2021

1. Begutachterin und Betreuerin:

Ass.-Prof.ⁱⁿ Dipl.ECVCP Dr.ⁱⁿ med.vet. Ilse Schwendenwein

Plattform Labordiagnostik

Department für Pathobiologie

Veterinärmedizinische Universität Wien

2. Begutachterin:

Ass.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med.vet. Nicole Luckschander-Zeller Dipl.ACVIM-CA Dipl.ECVIM-CA

Klinik für Interne Medizin für Kleintiere

Department für Kleintiere und Pferde der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1 Die Akute-Phase-Reaktion (APR).....	3
2.1.1. Definition	3
2.1.2. Auslöser.....	3
2.1.3. Ablauf der APR.....	5
2.2. Akute-Phase-Proteine (APPs).....	8
2.2.1. Einteilung	8
2.2.2. Synthese und Funktionen der APPs	9
2.2.3. Tierartliche Unterschiede	10
2.2.4. Klinische Anwendung	10
2.3. Serum Amyloid A.....	16
2.3.1. Messung von SAA	17
2.3.2. Klinische Anwendung	20
3. Material und Methoden	29
4. Ergebnisse	32
4.1. fSAA – Allgemeines.....	33
4.1.1. fSAA und Organsystem	33
4.1.2. fSAA und Ätiologie.....	38
4.1.3. Zusammenhang fSAA – Outcome	41
4.1.4. Zusammenhang fSAA – Hospitalisierungsdauer.....	43
4.2. fSAA und Nationale	44
4.2.1. Zusammenhang fSAA – Alter	44
4.2.1.1. Vergleich Altersklassen allgemein.....	44
4.2.1.2. Zusammenhang Altersklassen – Organsystem	46
4.2.1.3. Zusammenhang Altersklassen – Ätiologie	47
4.2.2. Zusammenhang fSAA – Rasse.....	47
4.2.3. Zusammenhang fSAA – Geschlecht	48
4.2.3.1. Geschlechtervergleich allgemein	48
4.2.3.2. Geschlechtervergleich bei entzündlichen Erkrankungen	50
4.2.3.3. Geschlechtervergleich bei neoplastischen Erkrankungen	51
4.2.3.4. Geschlechtervergleich bei Traumata.....	52
4.2.3.5. Geschlechtervergleich bei infektiösen Erkrankungen	53
4.3. fSAA und klinische Befunde	54
4.3.1. Zusammenhang fSAA – Hauptsymptom	54

4.3.2. Zusammenhang fSAA – Innere Körpertemperatur (IKT)	56
4.4. fSAA und andere Labormesswerte	58
4.4.1. Leukozytenzahl	58
4.4.1.1. Leukopenie	58
4.4.1.2. Leukozyten im Referenzbereich	59
4.4.1.3. Leukozytose	60
4.4.1.4. Segmentkernige Neutrophile Granulozyten.....	61
4.4.1.5. Stabkernige Neutrophile Granulozyten.....	62
4.4.1.6. toxische Reizformen.....	63
4.4.2. Totalprotein.....	65
4.4.3. Albumin.....	66
4.4.4. Proteinurie.....	67
4.5. Organsysteme	69
4.5.1. fSAA und Erkrankungen des Bewegungsapparates.....	69
4.5.2. fSAA und Erkrankungen des Endokriniums	71
4.5.3. fSAA und Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (GIT)	73
4.5.4. fSAA und Erkrankungen des hämolymphatischen Systems	75
4.5.5. fSAA und Erkrankungen der Haut	77
4.5.6. fSAA und Erkrankungen von Herz und Lunge	79
4.5.7. fSAA und Erkrankungen der Leber	81
4.5.8. fSAA und Erkrankungen der Lunge	84
4.5.9. fSAA und Erkrankungen der Maulhöhle	86
4.5.10. fSAA und Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen	88
4.5.11. fSAA und Erkrankungen der Nieren	90
4.5.12. fSAA und Erkrankungen des Urogenitaltraktes.....	92
4.5.13. fSAA und Erkrankungen des ZNS	94
4.6. Ätiologie-Gruppen	96
4.6.1. fSAA bei septischen und nicht septischen Erkrankungen.....	96
4.6.2. fSAA bei septischen und nicht septischen entzündlichen Erkrankungen	97
5. Diskussion	98
6. Zusammenfassung	105
7. Abkürzungsverzeichnis.....	108
8. Literaturverzeichnis	110
9. Abbildungsverzeichnis.....	115
10. Tabellenverzeichnis	120
11. Danksagung.....	123

1. Einleitung

Das Erkennen und Einschätzen einer Entzündungsreaktion kann im klinischen Alltag eine Herausforderung sein, da die klassischen klinischen Zeichen nach Galen - Dolor, Rubor, Calor, Tumor und Functio laesa - nicht immer eindeutig und vollständig vorliegen. Während es nicht schwer ist, eine Entzündung bei Untersuchung einer eitrigen Wunde zu identifizieren, braucht es bei Patienten, welche offensichtlich erkrankt sind aber keine eindeutigen klinischen Zeichen zeigen, weitere diagnostische Maßnahmen wie Blutuntersuchungen, um eine entzündliche Erkrankung eindeutig nachzuweisen. Dementsprechend wurde sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin in den letzten Jahren intensiv nach Biomarkern geforscht, welche die Anwesenheit einer Entzündung eindeutig anzeigen können. In diesem Sinne hat sich der Fokus auf das Potential der sogenannten Akute-Phase-Proteine (APPs) als Indikator für das Vorhandensein, das Ausmaß und den Verlauf einer Entzündungsreaktion gerichtet, da man entdeckt hat, dass diese nach Infektionen oder anderen Gewebsschäden in großen Mengen im Blutkreislauf zirkulieren. (Jacobsen und Andersen 2007)

In der Humanmedizin haben sich APPs als Biomarker der Wahl im Laufe der letzten Jahrzehnte beim Monitoring von Entzündungen und Infektionen bereits etabliert – C-reaktives Protein (CRP) wird schon genauso standardmäßig gemessen wie Glucose und Harnstoff. (Eckersall 2004) Bereits 2008 wurde die Messung der APPs als essenzieller Bestandteil einer routinemäßig durchgeführten Blutuntersuchung postuliert - ein Blutbild, das keine APPs beinhaltet, war laut diesem Artikel für viele Klinikern von signifikant geringerer klinischer Aussagekraft. (Cerón et al. 2008)

Auch im Bereich der Nutztiermedizin wird die Messung der APPs immer wichtiger, wo sie beispielsweise im Bereich der Bestandsbetreuung zum Monitoring des Gesundheitszustandes eines Bestands dienen, welcher Rückschlüsse auf die Haltung in Bezug auf Hygiene und Tierwohl zulässt. Auch das Identifizieren von eventuell subklinisch erkrankten Tieren in der Lebensmittelproduktion, wodurch schon sehr früh in der Produktionskette eine potenzielle Gefährdung des Konsumenten durch humanpathogene Kontaminationen erkannt und eliminiert werden könnte, ist ein sehr relevantes Forschungsthema. (Eckersall 2004)

Serum Amyloid A (SAA) zählt zu den wichtigsten Akute-Phase-Proteinen und findet sowohl in der Pferdemedizin (Murata et al. 2004) als auch in der Rindermedizin, wo es sogar in der Milch gemessen werden kann, bereits rege Anwendung.

Nun steht auch für die Katze ein validierter Test zur Bestimmung des felines SAA (fSAA), welches bei dieser Spezies ein sogenanntes Major Akute-Phase-Protein darstellt, zur Verfügung. Dieser Test wird seit zwei Jahren bei hospitalisierten Patienten im Tierspital verwendet, sodass nun ausreichend Daten für eine retrospektive Auswertung zur Verfügung stehen.

Zur klinischen Relevanz der Messung von fSAA bei Katzen gab es in den letzten Jahren bereits einige Studien, welche sich vor allem mit dem fSAA-Anstieg bei spezifischen Erkrankungen befassen haben. Um weitere Daten und wissenschaftliche Erkenntnisse im Sinne eines allgemeinen Überblicks über verschiedene Krankheiten zu gewinnen, verfolgt diese Arbeit nun folgende Ziele:

1. Beschreibung der Größenordnung der Konzentrationsanstiege von fSAA bei ätiologisch unterschiedlichen Erkrankungen verschiedener Organsysteme.
2. Untersuchung der Veränderungen des Leukogramms in Zusammenschau mit den fSAA-Werten
3. Untersuchung, ob es möglich ist, mit Hilfe der fSAA-Messung verschiedene Krankheitsbilder eines Organsystems zu differenzieren – zum Beispiel die Differenzierung zwischen feline Asthma und einer Bronchopneumonie oder zwischen einer suppurativen Cholangiohepatitis und einem Fettlebersyndrom.

Es wird von der Hypothese ausgegangen, dass erregerbedingte Erkrankungen oder Tumorerkrankungen einen höheren fSAA-Anstieg auslösen als beispielsweise metabolische Erkrankungen wie Hyperthyreose oder Diabetes mellitus.

2. Literaturübersicht

2.1 Die Akute-Phase-Reaktion (APR)

2.1.1. Definition

Der Begriff "Akut-Phase-Reaktion" beschreibt eine Reihe an pathophysiologischen Vorgängen, die als Reaktion auf jede Art einer Noxe auftreten. Sie gehört zur angeborenen Immunantwort, welche für das Überleben eines Organismus in den kritischen frühen Phasen einer pathologischen Einwirkung verantwortlich ist und der erworbenen Immunantwort vorausgeht. (Cerón et al. 2005, Paltrinieri 2008)

Man geht davon aus, dass die Veränderung der Zusammensetzung des Blutplasmas im Zuge der APR den Organismus durch Hemmung von mikrobiellem Wachstum und Mitwirken bei der Wiederherstellung der Homöostase unterstützt, bevor eine spezifische Immunantwort ausgebildet wird. Manche APPs opsonisieren Mikroorganismen und aktivieren das Komplementsystem, während andere beim Abbau von Zelldetritus und freien Radikalen beteiligt sind oder proteolytische Enzyme neutralisieren. (Gruys et al. 2005, Murata et al. 2004)

2.1.2. Auslöser

Auslöser der APR ist jede Art von externer oder interner Einwirkung, welche eine Gewebsschädigung hervorruft und infolgedessen eine Entzündungsreaktion am Ort der Schädigung durch Freisetzung proinflammatorischer Zytokine aus aktivierten Leukozyten verursacht. (Eckersall et al. 2006, Murata et al. 2004)

Als offensichtlichste Verursacher von Gewebsschädigung führen Traumata, sowohl unfallbedingt als auch chirurgischen Ursprungs, zur Aktivierung der APR, aber auch autoimmune Erkrankungen gehören zu den potenziellen Auslösern. (Cerón et al. 2005)

Zu den wichtigsten und potentesten Ursachen einer Entzündungsreaktion zählen natürlich auch infektiöse Erreger. Bakterielle Infektionen lösen aufgrund der ausgeprägten Beteiligung des mononukleären Phagozytensystems üblicherweise eine starke systemische APR aus, während sie bei viralen Infektionen im Allgemeinen eher milder verläuft. (Gruys et al. 2005) Daneben können auch einige Arten von Tumoren – ohne das Vorhandensein eines externen pathogenen Stimulus – eine Gewebsschädigung verursachen und damit die APR in Gang setzen. (Paltrinieri 2008)

Außerdem kann sowohl physischer als auch psychischer Stress nachweislich bei Menschen und Labortieren eine Erhöhung der Plasma-Konzentrationen von Interleukin 6 (IL-6) und infolgedessen APPs auslösen. Auch wenn der Mechanismus der APR-Induktion als Reaktion auf Stress erst genau untersucht werden muss, wird vermutet, dass eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Kaskade durch Stresssignale eine systemische oder lokale (hypophysäre) Zytokinproduktion verursachen und dementsprechend eine Induktion der APR zur Folge haben kann. Konzentrationen der positiven APPs steigen auch nachweislich während dem Geburtsvorgang bei gesunden Kühen, Stuten und Hündinnen. (Murata et al. 2004) Gleichzeitig konnten bei Hunden keine signifikanten Anstiege der APP-Konzentrationen durch absichtlich induzierten Stress bei extensivem Handling, mehrmaliger Blutabnahme, subkutanen Injektionen oder der Verabreichung von Kochsalzlösung oder anderen Placebos nachgewiesen werden. (Cerón et al. 2005)

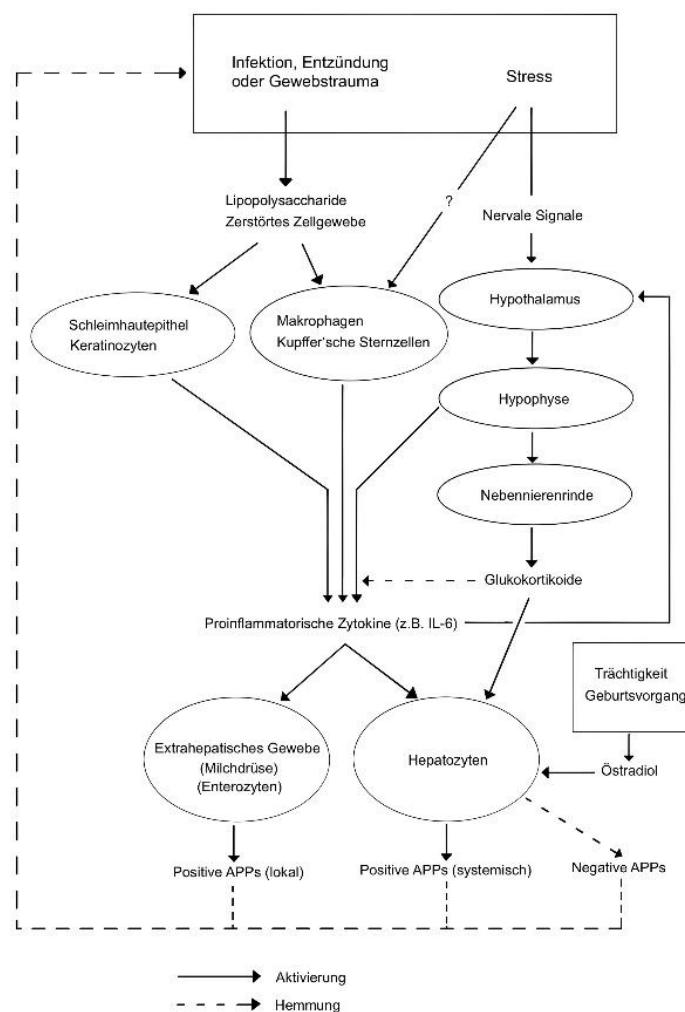


Abb. 1: Modifiziert nach Murata et al. 2004

Studien bei Menschen und Ratten haben gezeigt, dass Glukokortikoide die Synthese von APPs zwar signifikant stimulieren können, jedoch allein keine volle hepatische APR auslösen können. (Martínez-Subiela et al. 2004) Es liegt ein negativer Feedback-Mechanismus vor, welcher durch die Hemmung von proinflammatorischen Zytokinen und die gleichzeitige Aktivierung von antiinflammatorischen Zytokinen bei hohen Konzentrationen an Glukokortikoiden agiert. Abbildung 1 zeigt den Mechanismus und Zusammenhang zwischen der Aktivität der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Kaskade und der Produktion von APPs. (Murata et al. 2004)

Zytokine sind auf der Ebene des Hypothalamus auch verantwortlich für die Produktion von Corticotropin Releasing Factor (CRF), welcher in der Hypophyse die Synthese von ACTH stimuliert - infolgedessen produziert die Nebennierenrinde durch die Stimulation durch ACTH Cortisol. Cortisol kann eine Entzündungsreaktion zwar modulieren und lokal einen antiinflammatorischen Effekt haben, auf systemischer Ebene ist es aber an der Freisetzung der ersten "Welle" der neutrophilen Granulozyten und der APP-Produktion beteiligt. (Paltrinieri 2008)

Während Glukokortikoide also eine Rolle als Kofaktoren in der Regulation der APR spielen, variiert der Effekt jedoch je nach Spezies und je nach APP. Sie nehmen eine zweideutige Position ein: einerseits tragen sie neben den proinflammatorischen Zytokinen zur Stimulation der APR bei, andererseits hemmen sie die Funktion von Monozyten und verringern dadurch die Freisetzung von Zytokinen. (Martínez-Subiela et al. 2004)

Dass auch die externe Zufuhr von Kortikoiden eine APR induzieren kann, beweisen unter anderem eine experimentelle Studie an Primärkulturen von Hepatozyten von Ratten, sowie eine Studie an Kühen, wo in beiden Fällen eine Verabreichung von Dexamethason signifikante Konzentrationsänderungen der APPs verursachte. (Gross et al. 1984, Murata et al. 2004)

Bei Hunden konnte außerdem ein Anstieg gewisser APPs nach Verabreichung von Anthelmintika und Phenobarbital nachgewiesen werden. (Cerón et al. 2005)

2.1.3. Ablauf der APR

Die Pathogenese der APR beginnt am Ort der Gewebsschädigung, wo Zellen der unspezifischen Immunreaktion wie Makrophagen und, in geringerem Maße, Neutrophile Granulozyten, proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und

Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) produzieren und in den Blutkreislauf freisetzen. (Paltrinieri 2008) Die Zytokine docken an Rezeptoren verschiedener Zielzellen an und führen zu einer systemischen Reaktion, in welcher die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Kaskade aktiviert wird, die Sekretion von Wachstumshormonen gehemmt wird, und eine Reihe an physischen Effekten wie Anorexie, negative Stickstoffbilanz und Katabolismus von Muskelzellen auftritt. (Gruys et al. 2005) Weiters hat diese Kaskade das Auftreten der drei Kennzeichen der APR zur Folge: Fieber, Leukozytose und Konzentrationsänderung der APPs. Die Zytokine wirken entweder direkt oder indirekt über intermediäre Mediatoren wie Prostaglandine oder Leptin auf die thermoregulatorischen Zentren im Hypothalamus, wodurch das Fieber ausgelöst wird. (Paltrinieri 2008)

Die Andockung der Zytokine an Hepatozyten ist für den Hauptanteil der Synthese der positiven APPs verantwortlich, auf welche in den folgenden Kapiteln noch weiter eingegangen wird. (Murata et al. 2004)

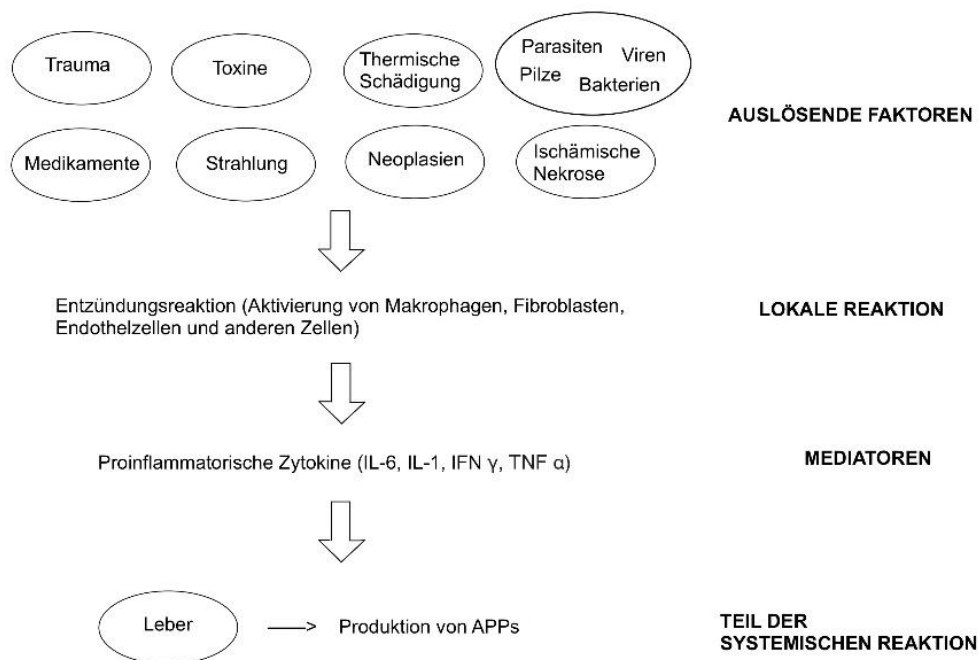


Abb. 2: Modifiziert nach Céron et al. 2005

Änderungen, welche im Labor während einer APR gemessen werden können, beinhalten neben den Veränderungen der Konzentration der Akute-Phase-Proteine auch eine verminderte Konzentration von an high- und low-density Lipoproteinen gebundenem

Cholesterol und Leukozytenkonzentrationen, erhöhtes ACTH und Glukokortikoide, Aktivierung des Komplementsystems und der Gerinnungskaskade, sowie verringerte Serumkonzentrationen von Kalzium, Zink, Eisen, Vitamin A und alpha-Tocopherol. (Gruys et al. 2005)

Die APR-induzierte Leukozytose läuft biphasisch ab. In der ersten Phase wird durch Cortisol die Anhaftung von neutrophilen Granulozyten an das Endothel vermindert und somit der "Marginale Pool", welcher bei Katzen das Dreifache des zirkulierenden Pools ausmacht, freigesetzt. Nachdem die Zellen des Marginalen Pools relativ schnell via Diapedese in das entzündete Gewebe auswandern und aufgrund der Kurzlebigkeit der neutrophilen Granulozyten den Bedarf an Phagozyten in der Peripherie nicht lange decken können, wird in der zweiten Phase von IL-1 und TNF- α die Myelopoese aktiviert und so die zweite und länger andauernde Granulopoese ausgelöst. Dieser Prozess dauert einige Stunden bzw. Tage. Bei gesunden Katzen dauert die Reifung von neutrophilen Granulozyten 6 Tage. Sobald sie freigesetzt wurden, beträgt ihre Halbwertszeit im Blutkreislauf 5,5 bis 7,6 Stunden, danach wandern sie in das Gewebe aus und sterben innerhalb von 4 Tagen durch Apoptose ab. Während einer Entzündungsreaktion wird die Reifung durch Zytokine und Steroide beschleunigt, wodurch bereits nach 12-24h neu gebildete Granulozyten in den Kreislauf freigesetzt werden. Gleichzeitig verringern Zytokine auch die Halbwertszeit im Kreislauf, während der Zellabbau durch Apoptose im Gewebe durch Glukokortikoide, TNF und Interferon γ (IFN- γ) verzögert wird. (Paltrinieri 2008)

Bei Hungerzuständen und daraus resultierender mangelnder Energieversorgung wird die Produktion von Proteinen in der Leber gesenkt, so auch die der APPs. Dementsprechend tritt in einem hungernden Organismus die APR nicht in vollständigem Ausmaß auf. Ebenso können Leberschäden zu einer starken Reduktion der APR führen. (Gruys et al. 2005)

Die APR dauert, als "akute Phase" und Bestandteil der angeborenen Immunreaktion, normalerweise nur wenige Tage. Jedoch sind erhöhte APP-Konzentrationen auch bei chronischen Erkrankungen beschrieben worden. In diesem Fall könnte eine abnorme Fortsetzung mancher Aspekte der APR zum zugrundeliegenden Gewebeschaden, der der chronischen Erkrankung bewohnt, beitragen und kann manchmal zu weiteren Komplikationen, wie der Ablagerung von Proteinen im Gewebe (Amyloidose), führen. (Cerón et al. 2005)

2.2. Akute-Phase-Proteine (APPs)

2.2.1. Einteilung

Die Akute-Phase-Proteine teilen sich in die Untergruppen der "negativen" und "positiven" APPs, welche jeweils mit einer Erniedrigung oder einem Anstieg ihrer Konzentration im Rahmen der APR reagieren. (Murata et al. 2004)

Positive Akute-Phase-Proteine

Die Gruppe der positiven APPs beinhaltet eine Vielzahl an Proteinen, wobei laufend neue Proteine entdeckt werden, die dazu gezählt werden können. Die wichtigsten positiven APPs sind C-reaktives Protein (CRP), Serum Amyloid A (SAA), saures (acid) Alpha-1 Glykoprotein (AGP), Haptoglobin (Hp), Fibrinogen und Ceruloplasmin (Cp), aber auch Komplementfraktionen (C3 und C4), LPS bindendes Protein (LBP), und Alpha-Globuline mit Antiprotease-Aktivität (zB α 1-Antitrypsin) gehören dazu. Weiters wurde Hecidin als positives APP nachgewiesen, und auch Moleküle, die nicht direkt an einer Entzündungsreaktion beteiligt sind, aber durch ihr "Typisches APP-Verhalten" – nämlich ein Anstieg der Konzentration über 25% während einer Entzündung - charakterisiert werden, wie zum Beispiel Antithrombin III, werden dazugezählt. (Murata et al. 2004, Paltrinieri 2008)

Je nach Ausmaß des Konzentrationsanstiegs unterscheidet man in der Gruppe der Positiven APPs zwischen den Major, Moderate und Minor APPs. Die genauen Kriterien für diese Einteilung unterscheiden sich teilweise in der Literatur. Während bei den Major APPs ein Anstieg um das 100- bis 500-fache (Eckersall et al. 1999) bzw um das 10- bis 100-fache (Cerón et al. 2005) zu verzeichnen ist, spricht man von Moderate APPs, wenn die Konzentration auf das 3- bis 4-fache (Eckersall et al. 1999) bzw um das 2- bis 10-fache (Cerón et al. 2005) des Basalwerts ansteigt. Minor APPs zeigen einen Anstieg auf maximal das Doppelte der Ausgangskonzentration. Welches APP welcher dieser Gruppen zuzuordnen ist variiert signifikant zwischen den Spezies, da sich nicht alle APPs bei jeder Tierart auf die gleiche Art und Weise verhalten. (Eckersall et al. 1999)

Negative Akute-Phase-Proteine

Die Synthese positiver APPs ist gleichzeitig verbunden mit einer Abnahme der Konzentration anderer Plasmaproteine, welche dementsprechend als negative Akute-Phase-Proteine benannt werden. Zu den negativen APPs gehören neben Albumin, das wichtigste der Plasmaproteine, auch Transferrin, Transthyretin (TTR, früher Präalbumin genannt), Retinol-

bindendes Protein (RBP), Apolipoprotein A1 und Kortisol-bindendes Protein. (Gruys et al. 2005, Murata et al. 2004, Paltrinieri 2008)

2.2.2. Synthese und Funktionen der APPs

Die positiven APPs werden hauptsächlich von Hepatozyten synthetisiert, nachdem diese durch proinflammatorische Zytokine stimuliert wurden. (Murata et al. 2004)

Neben Hepatozyten wurden auch Lymphozyten als Produzenten von AGP identifiziert, was eine deutliche Erhöhung der Serumkonzentration von AGP bei Lymphom-Patienten erklärt. Neben den genannten Zellen ist die Synthese von AGP bei Menschen auch im Nierengewebe, im Gastrointestinaltrakt, im Herz und in anderen Leukozyten beschrieben. Außerdem kann es auch aus Prostatagewebe stammen und dementsprechend in Ejakulat nachgewiesen werden. Die Synthese von SAA wurde bei verschiedenen Tierarten neben den Hepatozyten auch in gastrointestinalem Gewebe, Nierengewebe, Knochenmark und Adipozyten (bei Hyperglykämie), sowie – besonders relevant im Falle von Mastitis – auch im Milchdrüsengewebe nachgewiesen. Weitere Arten von Gewebe, welche beim Menschen nachweislich ebenfalls SAA produzieren, sind Drüsenepithel im Pankreas und in der Prostata, Alveolarepithel in der Lunge, Zellen der Epidermis, Pyramiden- und Purkinjezellen im Gehirn, Lymphozyten (sowohl in Lymphfollikeln und in Tonsillen als auch in der Milz), Schilddrüsengewebe und Plazentargewebe. Lungengewebe, Fettgewebe, Milz und Nieren produzieren Haptoglobin. Bei Menschen können die Nieren CRP produzieren, weswegen CRP als Indikator für Abstoßung eines Nierentransplantats verwendet werden kann. (Cerón et al. 2005, Eckersall et al. 2006, Urieli-Shoval et al. 1998)

Auch wenn ihre physiologische Funktion noch nicht gänzlich bekannt ist, wird vermutet, dass APPs an der Regulation einer Immunantwort, Entzündungsprozessen, Schutz gegen Infektionen und an der Reparatur von geschädigtem Gewebe beteiligt sind. Ein APP kann sowohl pro- als auch antiinflammatorische Wirkung haben, wobei zwischen diesen beiden Wirkungen eine feine Balance liegt. Manche APPs, wie z.B. AGP und Albumin, können auch Wirkstoffe binden, was hoch relevante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik eines Medikaments hat, da variierende Konzentrationen dieser APPs während einer Entzündungsreaktion die freie Plasmakonzentration eines Wirkstoffes beeinflussen können. (Cerón et al. 2005)

Albumin wurde bei mehreren Spezies schon als wichtigstes negatives APP nachgewiesen, bei Katzen gibt es noch keine Daten über die mögliche Funktion und Wirkung von Albumin als negatives APP. Eine Abnahme der Albumin-Konzentration während einer Entzündungsreaktion wurde zwar auch bei Katzen nachgewiesen, jedoch ist noch nicht eindeutig geklärt, ob dies eine Folge des Austritts von Albumin aus den Gefäßen in das entzündete Gewebe ist oder ob wirklich eine verminderte hepatische Synthese von Albumin vorliegt. Auch von den anderen negativen APPs gibt es noch keine Informationen zu ihrer Rolle in Entzündungsreaktionen bei Katzen. Die Aufgabe der negativen APPs ist der Transport von Vitaminen, Hormonen und/oder Spurenelementen, mit der Abnahme ihrer Konzentration geht daher eine vermehrte Verfügbarkeit dieser biologisch aktiven freien Moleküle einher. Es ist davon auszugehen, dass sie auch bei Katzen auf diese Art und Weise als negatives APP fungieren. (Paltrinieri 2008)

2.2.3. Tierartliche Unterschiede

Bei Katzen stellt SAA das wichtigste Major APP dar, während AGP teils als Major und teils als Moderate APP genannt wird. Zu letzteren zählt bei der Katze außerdem das Hp, während Albumin, wie bei den meisten Spezies, als negatives APP interpretiert werden kann. Beim Hund ist CRP das wichtigste Major APP, während AGP, Hp und Cp hier zu den moderaten APPs zählen. Bei Katzen zeigt CRP keinen oder nur einen sehr geringen Anstieg während der APR. (Cerón et al. 2005, Duthie et al. 1997)

Auch beim Pferd stellt SAA das bisher einzige nachgewiesene Major APP dar, während Hp, AGP, CRP, Fibrinogen und Cp als Moderate bzw Minor APPs gelten. Albumin ist, wie bei anderen Tierarten, das klinisch relevante negative APP. (Jacobsen und Andersen 2007)

2.2.4. Klinische Anwendung

Sobald ein entzündlicher Stimulus die APP-Produktion aktiviert, beginnt die Konzentration der positiven APPs schon nach ein paar Stunden zu steigen, erreicht ihren Höhepunkt allgemein etwa nach 24-48 Stunden und bleibt erhöht solange der Stimulus vorhanden ist. APPs zeigen dementsprechend schnell und präzise das Vorhandensein von entzündlichen Veränderungen und Infektionen an, jedoch nicht die Ursache dafür – auch das Organsystem bleibt unbekannt. Da sie nur so lange synthetisiert werden, solange ein entzündlicher Stimulus vorliegt, und ihre Konzentration nach dessen Abklingen rasch wieder sinkt, ist die APP-Messung auch sehr gut zur Verlaufskontrolle von Erkrankungen geeignet. (Kent 1992, Paltrinieri 2008)

Im Vergleich lässt ein niedriges Albumin/Globulin-Verhältnis aufgrund von vermindertem Albumin und Anstieg der Globulinkonzentration vage auf das Ausmaß der APR bei Infektionen und Entzündungen schließen. Jedoch ist die Sensitivität und Spezifität zur Diagnose einer Erkrankung nicht vergleichbar mit der direkten Bestimmung der APPs. Es konnte bisher auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen APP-Konzentrationen und Antikörpertitern nachgewiesen werden. (Cerón et al. 2005) Da die Produktion der APPs von verschiedenen proinflammatorischen Zytokinen induziert wird stellt die Messung der APPs eine nützliche Alternative zur Messung der Zytokine als Quantifizierung einer Zytokin-induzierten systemischen Reaktion auf Infektionen oder Entzündungen dar. (Eckersall et al. 1999)

In der Humanmedizin ist schon lange bekannt, dass die wiederholte Messung von APPs eine sehr zuverlässige Aussage über den Therapieerfolg geben kann. Beispielsweise wurde im Falle von bakteriellen Infektionen schon 1982 nachgewiesen, dass die CRP-Konzentration bei erfolgreicher antibiotischer Therapie absinkt, jedoch bei okkulten oder noch nicht gelösten bakteriellen Infektionen erhöht bleibt. (Schofield et al. 1982) Dies konnte ebenfalls bereits bei Hunden nachgewiesen werden, konkret bei Infektionen mit *Trypanosoma brucei* oder Leishmaniose. Sobald die beiden Erkrankungen korrekt therapiert wurden, sank die CRP-Konzentration rasch ab, zeigte aber auch genauso zuverlässig wiederauftretende Infektionen nach ungenügender Therapie an. (Martínez-Subiela et al. 2003, Ndung'u et al. 1991)

Die Konzentrationen der APPs korrelieren mit der Schwere der Entzündungsreaktion und dem Ausmaß der Gewebeschädigung, weswegen die Messung, wenn sie zum richtigen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf durchgeführt wird, diagnostische und prognostische Informationen liefern kann. (Murata et al. 2004) Zeigt der Patient klinische Symptome, die von sowohl entzündlich-infektiösen als auch nicht infektiösen Ursachen stammen können, kann das APP-Profil die Vermutung einer infektiösen Ursache erhärten. (Cerón et al. 2008) Allerdings können auch Autoimmunerkrankungen deutliche Erhöhungen der APP-Konzentration verursachen, wie beispielsweise Untersuchungen bei Steroid-responsiver Meningitis-Arteritis (SRMA) oder Idiopathischer Polyarthritits (IPA) gezeigt haben. (Bathen-Noethen et al. 2008, Ohno et al. 2006)

Erhöhte APP-Konzentrationen bei klinisch gesund erscheinenden Tieren können eine subklinische Erkrankung anzeigen, auch wenn diese nie klinisch ausbrechen wird. In Fällen von Leishmaniose oder Babesiose konnten sie eine bevorstehende klinische Erkrankung vorhersagen. (Cerón et al. 2008)

Sogar Impfungen können nachweislich eine deutliche APR verursachen, was verdeutlicht, dass APPs immer im Zusammenhang mit dem gesamten klinischen Bild inklusive Anamnese interpretiert werden sollten. (Ishioka und Hayakawa 2019)

In der Trächtigkeit steigt bei dem Muttertier die Konzentration der APPs während der Implantationsphase und der Bildung der Plazenta aufgrund einer Entzündungsreaktion, die das Eindringen des Embryos in das Endometrium auslöst. Aufgrund dessen könnte die Messung von APPs einen Test für den frühen Nachweis einer Trächtigkeit darstellen, allerdings muss aufgrund der niedrigen Spezifität von APPs der Deckzeitpunkt bekannt sein und eine andere Erkrankung zuerst ausgeschlossen werden. (Cerón et al. 2005)

Bei Katzen zeigt sich bei Lebererkrankungen ein geringerer Anstieg der fSAA-Konzentration, was höchstwahrscheinlich an der negativen Beeinflussung der in der Leber stattfindenden Synthese von APPs durch die Schädigung und eingeschränkte Funktion von Hepatozyten liegt. (Sasaki et al. 2003) Bei Hunden zeigt sich diesbezüglich ein Unterschied zwischen verschiedenen Arten von Erkrankungen – während die Produktion von APPs bei terminaler Leberzirrhose verringert ist, konnten bei Hepatitis durchaus deutlich erhöhte APP-Werte nachgewiesen werden. (Cerón et al. 2005) Auch Kühe, welche an hepatischer Lipidose litten, zeigten erhöhte APP-Konzentrationen. (Murata et al. 2004)

Routinemäßig durchgeführte APP-Profile sollten immer zumindest ein Positives Major APP und ein Positives Moderate APP beinhalten. Major APPs zeigen einen schnellen und deutlichen Konzentrationsanstieg sowie einen genauso schnellen Abfall, während Moderate APPs im Vergleich dazu sowohl für den Anstieg als auch für das Absinken der Konzentration einen längeren Zeitraum benötigen. (Cerón et al. 2008) Die kombinierte Messung eines Major und Moderate APPs kann nützliche klinische Informationen hervorbringen. Beispielsweise kann bei Hunden eine erhöhte Hp-Konzentration bei normaler CRP-Konzentration auf eine erhöhte Produktion endogener Glukokortikoide hinweisen, wie es beispielsweise bei Hyperadrenokortizismus der Fall ist. Außerdem sollten die APPs zur Evaluierung einer Entzündungsreaktion immer gemeinsam mit einem Leukogramm gemessen werden. (Cerón et al. 2008)

Die Messung der APPs hat eine höhere diagnostische Sensitivität bei der Erkennung einer Entzündungsreaktion als das Leukogramm, da die APP-Konzentrationen in vielen Fällen erhöht sind, während die Leukozytenkonzentration und das Differentialblutbild noch (oder im Augenblick gerade) keine Veränderungen zeigen. In diesem Sinne ist die Messung der APPs

vor allem bei Patienten mit Myelosuppression (beispielsweise bei Leukämie oder während einer Chemotherapie) sehr hilfreich zur Diagnose von Entzündungen. Überdies sind APPs in Blutproben weitaus stabiler als Leukozyten und können auch aus gefrorenem Serum oder Plasma problemlos gemessen werden. Außerdem steigt die Konzentration der APPs theoretisch schneller an als die Leukozytenzahl, da die Leukozyten, sobald der Vorratsspeicher im Knochenmark entleert ist, einige Stunden bis Tage im Referenzbereich oder darunter liegen können, weil sie im Knochenmark neu gebildet werden müssen. Bisher konnte jedoch noch keine Studie einen schnelleren Anstieg der APP-Konzentrationen im Vergleich zu der Leukozytenzahl eindeutig nachweisen. (Cerón et al. 2005)

Theoretisch sollte sich innerhalb von ein paar Minuten nach Beginn einer Entzündungsreaktion die Leukozytenzahl im Blut verdreifachen und für eine Zeit lang erhöht bleiben. Die Leukozytenzahl hängt sehr stark vom Zeitpunkt der Blutentnahme im Verlauf des Krankheitsgeschehens ab, und ist daher hoch variabel. Bei Einsetzen einer Gewebsschädigung wird der neutrophile Vorrats- und Reifungspool des Knochenmarks entleert. Es tritt eine Leukozytose, gegebenenfalls mit Linksverschiebung, auf. Ist der Leukozytenverbrauch dramatisch, so kommt es schon bald zu einem Absinken der Leukozytenkonzentration im peripheren Blut, weil die Vorräte erschöpft sind und die Induktion der Granulopoese im Knochenmark mehrere Stunden bis Tage beanspruchen kann. Da der exakte Beginn einer nicht traumatisch bedingten Erkrankung im klinischen Alltag nicht genau definiert werden kann, ist eine eindeutige Interpretation eines einzelnen Leukogramms, wenn nicht gerade eine schwere Linksverschiebung vorliegt, oder toxische Reizformen auffindbar sind, oft nur wenig aussagekräftig. Außerdem kann eine Leukozytose bei Katzen auch als Konsequenz von Angst oder Stress auftreten, sodass deshalb fälschlich erhöhte Werte vorliegen. (Paltrinieri 2008)

Beinahe 50% der Katzen, bei denen im Blutaussstrich toxische Reizformen der neutrophilen Granulozyten nachgewiesen wurden, zeigten normale Leukozyten- und neutrophile Granulozyten-Konzentrationen ohne Linksverschiebung. Die Anwesenheit toxischer Reizformen geht also nicht zuverlässig mit eindeutigen Abweichungen im Leukogramm einher, weswegen ein Blutaussstrich in manchen Fällen die einzige Methode ist, um eine Entzündungsreaktion bzw. Infektion nachzuweisen. (Segev et al. 2006) Das Ausmaß der Neutrophilie ist üblicherweise höher bei lokalisierten Entzündungen wie z.B. Abszessen, Bissverletzungen oder Pyometra. Bei systemischen Infektionen liegt im Gegensatz dazu oft eine Neutropenie vor. Das Fehlen einer Leukozytose mit Neutrophilie, schließt also das

Vorliegen einer Entzündungsreaktion nicht aus. (Paltrinieri 2008) In einer Studie, die die SAA-Konzentration bei Katzen, welche an verschiedenen Erkrankungen litten, untersucht hat, gab es beispielsweise keine Korrelation zwischen der SAA-Konzentration und der Leukozytenzahl bzw. der Konzentration stabkerniger neutrophiler Granulozyten. (Tamamoto et al. 2008)

Im Vergleich dazu bestand bei einer Studie mit Hunden ein, wenn auch nur schwacher, Zusammenhang zwischen APPs und der Leukozyten- bzw Neutrophilenkonzentration. Ein signifikanter Unterschied der CRP-Konzentration im Serum konnte zwischen klinisch gesunden Hunden und Hunden mit hochgradiger Neutrophilie nachgewiesen werden, und eine signifikante Korrelation, wenn auch mit niedrigen Korrelationskoeffizienten, konnte zwischen der Konzentration verschiedener positiver APPs (CRP, Hp und Cp) und der Leukozytenzahl sowie der Anzahl stab- und segmentkerniger Neutrophiler Granulozyten nachgewiesen werden. (Solter et al. 1991)

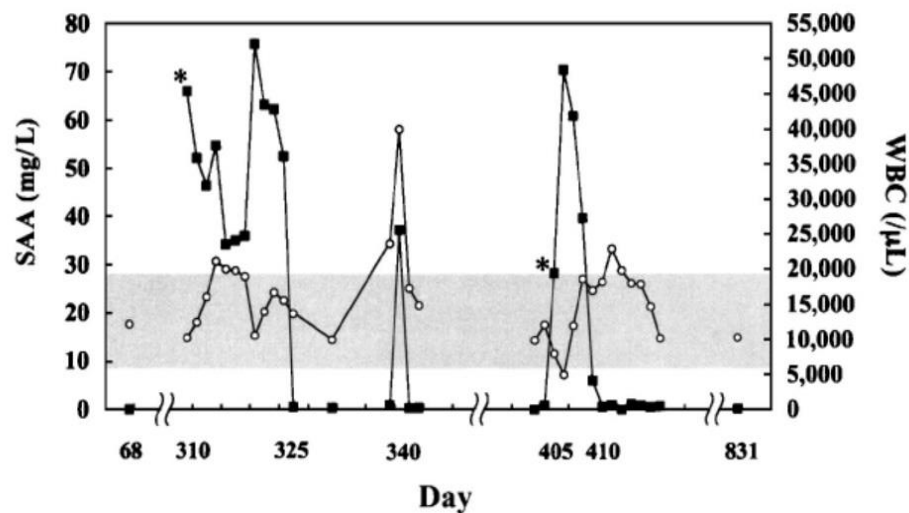


Abb. 3: Graphischer Vergleich zwischen dem zeitlichen Verlauf der Leukozytenzahl (o) und der fSAA-Konzentration (■) bei einer Katze mit Pankreatitis, von Tag 68 bis Tag 831 nach Erstvorstellung. Die grau hinterlegte Zone stellt das Referenzintervall der Leukozytenzahl dar, das Referenzintervall für fSAA ist hier < 0,9 mg/L. * markiert Zeitpunkte, an denen der Patient klinische Zeichen von Pankreatitis zeigte, wie Inappetenz und Erbrechen. (Tamamoto et al. 2009)

Die in Abbildung 3 gezeigte Fallstudie, welche eine Katze, die an akuter Pankreatitis mit Nekrose des umgebenden Fettgewebes erkrankt war, untersucht hat, hat die SAA-Werte über den Verlauf der Erkrankung mit dem Leukogramm und der feline Trypsin-ähnlichen Immunreaktivität (fTLI)-Konzentration verglichen. Am Beginn der Erkrankung war die SAA-Konzentration deutlich erhöht, während weder fTLI noch die Leukozytenzahl erhöhte Werte

zeigten. Nach 5 Tagen Therapie, in denen sich die klinischen Symptome besserten, sank auch der SAA-Wert ab, während fTLI und die Leukozytenzahl in diesem Zeitraum graduell anstiegen. Langzeitmonitoring zeigte eine eindeutige Korrelation zwischen wiederholtem Auftreten klinischer Symptome und dem Verlauf des SAA-Werts, während das Leukogramm auch bei Wiederauftreten der Erkrankung keine eindeutigen Veränderungen zeigte. Diese Studie hat also erwiesen, dass SAA ein sensitiverer Marker für die Kontrolle des Verlaufs einer akuten Pankreatitis ist als das Leukogramm oder die fTLI. (Tamamoto et al. 2009)

Fieber ist zwar sehr oft ein Indikator für eine Entzündungsreaktion und wird üblicherweise von Katzen mit infektiös-entzündlichen Erkrankungen gezeigt, jedoch kann es auch beispielsweise als paraneoplastisches Phänomen bei Tumoren oder - auch ohne septische Komplikationen - nach Anästhesie und chirurgischen Eingriffen auftreten. Oft ist es also schwierig, die definitive Ursache der erhöhten Körpertemperatur zu finden, weswegen man oft auf die Diagnose "Fieber unbekannter Genese" oder "Antibiotika-responsives Fieber" zurückgreifen muss. (Paltrinieri 2008)

Bisher konnten keine signifikanten Konzentrationsunterschiede von Serum APPs zwischen gesunden Tieren verschiedener Altersgruppen nachgewiesen werden. Es hat jedoch den Anschein, dass der Konzentrationsanstieg von APPs während der APR bei adulten Tieren höhere Ausmaße annimmt, nachdem bei experimentell induzierter Entzündung durch Terpentinöl oder *Staphylococcus aureus* bei 3 bzw. 18 Monate alten Hunden ein deutlich höherer Maximalwert von CRP nachgewiesen wurde als bei 1 Monat alten Welpen. Auch Unterschiede in den APP-Konzentrationen zwischen männlichen und weiblichen Tieren konnten weder bei gesunden Katzen noch bei gesunden Hunden (spezifisch Beagles) gefunden werden. (Cerón et al. 2005, Hayashi et al. 2001)

Einen Vergleich der APP-Konzentrationen zwischen spezifischen Rassen gibt es bisher nur bei Hunden und nur in Bezug auf AGP. In dieser Studie zeigte sich, dass gesunde Yorkshire Terrier und Dackel tendenziell niedrigere Konzentrationen an AGP hatten als gesunde Pudel, Cockerspaniel, Labrador Retriever oder Deutsche Schäferhunde. (Thougaard et al. 1999) In einer Studie, in der die CRP-Konzentrationen bei Hunden zu verschiedenen Zeiten innerhalb von 24h gemessen wurden, konnte kein Circadianer Konzentrationswechsel festgestellt werden. Auch bei mehreren Messungen innerhalb einer Zeitspanne von 3 Wochen konnten keine signifikanten Konzentrationsvariationen festgestellt werden. (Otabe et al. 1998) Ebenfalls konnte nachgewiesen werden, dass gesunde Hunde in Privathaushalten tendenziell

höhere CRP Werte zeigten als Hunde, die in einer sehr sauberen Umgebung, wie Kliniken oder Tierheimen, untergebracht waren. Das lässt darauf schließen, dass Umweltfaktoren ebenfalls Ursache für deutliche Variationen von CRP-Konzentrationen bei eigentlich gesunden Hunden sein können. (Cerón et al. 2005)

Vor allem bei Hunden und in Bezug auf CRP gibt es schon eine Vielzahl an Studien, welche die Messung von CRP als diagnostisches Mittel untersucht haben – teilweise zeigen sich Fälle, in denen es nicht nur als unspezifischer Entzündungsmarker fungiert, sondern auch wirklich zur Diagnosestellung beitragen kann. Wird beispielsweise ein Hund mit neurologischen Symptomen vorgestellt, so kann eine starke Erhöhung der CRP-Konzentration hinweisend für das Vorliegen einer SRMA sein, welche in einer Studie signifikant höhere CRP-Werte als bei Meningoenzephalitiden anderer Genese, Intervertebral Disc Disease (IVDD), Neoplasien der ZNS oder idiopathischer Neoplasien aufwies. (Bathen-Noethen et al. 2008) Im Falle von Pankreatitis kann mittels CRP-Messung zwischen der schweren, nekrotisierenden Form der Pankreatitis und der milderen, nur interstitiell ablaufenden Form unterschieden werden. Bei Mammakarzinomen hat es teilweise auch prognostischen Wert, da die Höhe der CRP-Konzentration mit dem Ausmaß des Tumors korreliert. (Cerón et al. 2005)

Nach Operationen kann die Messung von CRP bei der Beurteilung des Heilungsverlaufes helfen. Bei Hunden steigt die CRP-Konzentration 1-2 Tage nach einem operativen Eingriff stark an (außer bei Zahnextraktionen), wobei das Ausmaß des Konzentrationsanstiegs vom Ausmaß des operativ verursachten Traumas abhängt - bei starker Gewebsschädigung, wie zum Beispiel bei orthopädischen Operationen, sind höhere CRP-Anstiege zu verzeichnen. Bei der Kontrolle des Heilungsverlaufes zeigt sich CRP als besserer Indikator als das Leukogramm, da sich die CRP-Konzentration zum Zeitpunkt der Nahtentfernung bereits den physiologischen Werten nähert, während die Leukozytenzahl noch erhöht sein kann. (Yamamoto et al. 1993)

2.3. Serum Amyloid A

SAA ist ein kleines Serumprotein mit einem Molekulargewicht von 15kD. Es gilt als Vorläufer von Amyloid Protein A, das Hauptprotein in alpha-Amyloid. Dementsprechend ist es an der Pathogenese von Amyloidose beteiligt, da eine erhöhte SAA-Konzentration über einen längeren Zeitraum zur Ablagerung von AA-Filamenten und infolgedessen zur Akkumulation von amyloiden Fibrillen im Gewebe führen kann. Es wird vermutet, dass es auch an anderen chronischen Entzündungsprozessen wie rheumatoider Arthritis beteiligt ist. Bei Menschen

weist SAA dieselbe Sensitivität, Reaktionsgeschwindigkeit und dynamische Konzentrationsveränderung wie CRP auf. Bei Tieren war die Messung bis vor ein paar Jahren aufgrund von Schwierigkeiten bei der Purifikation und Quantifikation, da es ein hydrophobes Apolipoprotein ist, welches an Serum High-Density Lipoproteine gebunden ist, nur eingeschränkt möglich. (Cerón et al. 2005, Zimmermann 2009)

Die Synthese von SAA wurde neben Hepatozyten auch in intestinalen Epithelzellen nach der Stimulierung durch IL-6 und IL-1 β , sowie in exokrinem Drüsenepithel in der Pankreas, Drüsenepithel in der Prostata, Alveolarepithel in der Lunge, Epidermis, Pyramidenzellen und Purkinjezellen im Gehirn, Tonsillen, Lymphozyten in Lymphfollikeln und in der Milz, Tubulusepithel in der Niere, Schilddrüsengewebe, Hypophysengewebe und Plazentargewebe nachgewiesen. Die Nachweisbarkeit von SAA in normalem Rinder-, Pferde- und Schafs-Kolostrum deutet auf die Produktion von SAA in Milchdrüsengewebe bei diesen Tierarten hin, wo es möglicherweise an der Adaptation eines Neugeborenen an die extrauterine Umwelt beteiligt ist, oder auch eine Rolle beim Umbau von Drüsengewebe spielt. (Murata et al. 2004, Urieli-Shoval et al. 1998)

Nachgewiesene direkte Effekte von SAA umfassen unter anderem die Detoxifikation von Endotoxinen, die Hemmung von Lymphozyten- und Endothelzellenproliferation, die Hemmung von Thrombozytenaggregation sowie die Hemmung der Anheftung von T-Lymphozyten an extrazelluläre Matrix-Proteine. In einer Entzündungsreaktion wirkt es der Reaktion von Neutrophilen Granulozyten auf Zytokine oder bakterielle Produkte entgegen und hemmt so den oxidativen Burst. Weiters ist es am Lipidmetabolismus und -transport, sowie an der chemotaktischen Leitung von Entzündungszellen an den Ort einer Infektion beteiligt und es wird vermutet, dass es auch eine Rolle in der Down-Regulation von Entzündungsprozessen spielt, indem es die Sekretion von Myeloperoxidase und die gerichtete Migration von Phagozyten hemmt. (Cerón et al. 2005, Linke et al. 1991, Murata et al. 2004)

2.3.1. Messung von SAA

Serum Amyloid A weist, wie bereits im vorhergehenden Kapitel erwähnt, als Apolipoprotein aus der Fraktion der high-density Lipoproteine im Serum ein geringes molekulares Gewicht sowie eine geringe Immunogenität auf. Da es sich bei allen in der Human- und Veterinärmedizin bisher entwickelten Methoden zur Messung der SAA-Konzentration im Serum um Immunoassays handelt, benötigt man aufgrund der geringen Immunogenität einen hohen Titer an Antikörpern. Bisher verwendete Messmethoden beinhalten neben radialer

Immunodiffusion, Lasernephelometrie, Latex-Agglutination, Sandwich-ELISAs und nicht kompetitive Chemilumineszent ELISAs auch turbidimetrische Immunoassays. (Kajikawa et al. 1996, Sasaki et al. 2003)

Soweit möglich, sollten immer speziesspezifische Antikörper zur Messung von APPs verwendet werden. Falls Kits verwendet werden, die für andere Spezies entwickelt wurden, sollte bei jedem Wechsel auf eine neue Antikörper-Charge eine komplette Validierung durchgeführt werden. (Cerón et al. 2008)

Im Falle von fSAA konnte 2006 in einer Studie nachgewiesen werden, dass ein kommerziell erhältlicher turbidimetrischer Immunoassay (TIA), der eigentlich zur Messung von humanem SAA entwickelt wurde, auch zur Messung von feline SAA verwendet werden kann. (Hansen et al. 2006) Während dieses TIA in einigen Studien verwendet wurde, konnten in anderen Studien auch ELISAs als sensitive und reproduzierbare Messmethode validiert werden, wobei teils Antikörper gegen humanes SAA und teils Antikörper gegen canines SAA aus Hasenblut verwendet wurden. (Giordano et al. 2004, Kajikawa et al. 1996, Sasaki et al. 2003)

Eine Studie, welche das 2006 validierte TIA mit einem ebenfalls mit Antikörpern gegen humanes SAA arbeitenden ELISA verglichen hat, zeigt, dass mittels ELISA tendenziell deutlich höhere fSAA-Konzentrationen als mittels TIA gemessen wurden, allerdings war allgemein eine Korrelation zwischen den Ergebnissen der beiden Methoden gegeben. (Tamamoto et al. 2008)

2003 wurden in Japan speziesspezifische monoklonale fSAA-Antikörper für die Messung mittels ELISA entwickelt, um die Ergebnisse zu optimieren. (Sasaki et al. 2003)

Da in einer Platte Platz für 96 Proben ist, stellt ELISA eine gute Messmethode zu Forschungszwecken dar, wo viele Proben auf einmal verarbeitet werden, jedoch ist so ein System für diagnostische Zwecke nur bedingt geeignet, da Einzelbestimmungen oder kleine Serien nicht ökonomisch bearbeitet werden können. Deshalb wurde in einer aktuelleren Studie durch Immunisierung von Hasen gegen fSAA ein fSAA-Antikörper für ein Latex-Agglutinations-Immunoassay entwickelt, der auf vollselektiven Systemen für Einzeltests appliziert werden kann. Bei diesem Assay gab es keine Unterschiede zwischen aus Serum und aus Plasma gemessenen Proben. Der Vergleich zwischen der Messung mittels hSAA-Ak und fSAA-Ak ergab, dass die Ergebnisse zwar deutlich korrelierten, die mit fSAA-Ak gemessenen Konzentrationen aber durchschnittlich um das 1,78-fache höher waren als mit hSAA-Ak. Bei sehr niedrigen fSAA-Konzentrationen konnte der speziesspezifische feline Assay teilweise

Konzentrationen nachweisen, welche mit dem humanen Assay nicht mehr nachweisbar waren. (Ishioka und Hayakawa 2019)

Um eine schnelle Messung von SAA in Notfallsituationen zu ermöglichen, wurde ein Point-of-care-Test, welcher auf Latex-Agglutination basiert (Eurolyser Solo Analyzer) mit einer validierten immunoturbidimetrischen Methode (Eiken assay immunoturbidimetric method - Ak gegen humanes SAA) verglichen. Der Schnelltest konnte als zuverlässige und schnelle Methode zur Messung von fSAA beurteilt werden, jedoch muss dabei beachtet werden, dass der Test nur Konzentrationen zwischen 10 und 150 mg/L anzeigen kann, und dass er im Vergleich zu der Immunoturbidimetrischen Methode - großteils proportional - eine um die Hälfte geringere fSAA-Konzentration anzeigt. (Gaillard et al. 2018)

Während Hämolyse, Lipämie und Hyperbilirubinämie die Messung von CRP mittels Sandwich-ELISA beeinflussen und dementsprechend verfälschte Konzentrationen zur Folge haben können, ist dies bei der Messung von SAA nicht der Fall. Da die Studie, die diese Effekte nachgewiesen hat, jedoch nur Blutproben von Hunden untersucht hat und SAA bei Hunden kein Major APP darstellt, war es zu diesem Zeitpunkt nicht sicher, ob sich diese Erkenntnisse auch direkt auf die Messung von SAA in Blutproben von Katzen übertragen lassen. Das Vorhandensein verschiedener Antikoagulantien in den Blutprobenröhrchen verursachte in dieser Studie zwar Unterschiede in den gemessenen Konzentrationen, jedoch nicht in einem Ausmaß, welches die klinische Interpretation der Werte stark beeinflussen würde. (Martinez-Subiela und Cerón 2005) 2019 konnte dann auch bei Katzen nachgewiesen werden, dass keine Messfehler bei der Messung von SAA entstehen, wenn Ikterus, Hämolyse oder Lipidämie in der Blutprobe vorliegen. (Ishioka und Hayakawa 2019)

SAA bleibt außerdem erwiesenermaßen über mehrmaliges Einfrieren und wieder Auftauen stabil. Bei Blutproben, die bei 4°C gelagert werden wurden stabile Werte über 30 Tage nachgewiesen, sowie über 6 Monate, wenn die Probe bei -20°C eingefroren wurde. (McDonald et al. 1991)

SAA wird in der Leber auch wieder katabolisiert, wobei die Halbwertszeit (HWZ) bei Menschen einen Tag beträgt. Bei Labormäusen betrug die HWZ sogar nur 75-80min. (Cerón et al. 2005, Hoffman und Benditt 1983) Bei einer akuten oder chronischen Entzündungsreaktion ist der Abbau von SAA in der Leber allerdings verlangsamt. (Gollaher und Bausserman 1990)

2.3.2. Klinische Anwendung

In der Humanmedizin ist SAA nicht nur ein wichtiger Entzündungsmarker, sondern wird auch als prognostischer Marker für viele verschiedene Erkrankungen verwendet. (Tamamoto et al. 2013) Auch bei Pferden hat sich SAA bereits als nützlicher Entzündungsmarker bei der Diagnose von viralen Infektionen, wie zum Beispiel Equiner Influenza, oder von chirurgischem Trauma, sowie bei Septikämie und fokalen Infektionen bei neugeborenen Fohlen, etabliert. (Murata et al. 2004) Außerdem konnte die wiederholte Messung von SAA als sehr gute Methode nachgewiesen werden, um bei Pferden, welche an septischer Arthritis nach penetrierenden Verletzungen litten, den Heilungsverlauf nach Einleitung der Therapie zu überwachen. (Haltmayer et al. 2017)

Aus verschiedensten Studien, welche sich mit den fSAA-Konzentrationen bei Katzen beschäftigt haben, lassen sich bereits einige Daten zu fSAA-Werten bei gesunden (Tab.1) und kranken Katzen (Tab.2) zusammentragen. Die folgend aufgestellten Tabellen versuchen, einen Vergleich zwischen den Ergebnissen vergangener Studien herzustellen, jedoch muss berücksichtigt werden, dass die Vergleichbarkeit der angeführten Werte durch Unterschiede in den Messmethoden eingeschränkt ist.

Während in einer Studie, welche die Konzentrationsveränderungen verschiedener APPs nach induzierter Entzündungsreaktion bzw. Operationen untersucht hat, in den basalen, physiologischen fSAA-Werten kein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Katzen nachzuweisen war (Kajikawa et al. 1999), zeigte eine andere Studie doch, dass fSAA tendenziell bei weiblichen Katzen und Katzen über 5 Jahren höher war. Die Tendenz zu höheren fSAA-Konzentrationen bei älteren Katzen könnte mit der höheren Inzidenz subklinischer Erkrankungen bei alten Tieren zusammenhängen. Der in dieser Studie außerdem auch nachgewiesene Unterschied der SAA-Konzentration zwischen männlichen und weiblichen Individuen lässt sich laut verschiedenen Studien auch bei Menschen und im Experiment bei Ratten nachweisen, allerdings mit variablen Resultaten. Bezogen auf Katzen und andere Haustiere sind noch mehr Studien nötig, um diesen Zusammenhang exakter zu überprüfen. (Kann et al. 2012)

Der einzige bisher existierende Vergleich zwischen verschiedenen Katzenrassen hat gezeigt, dass gesunde Abessinier-Katzen, im Vergleich zu gesunden Katzen anderer Rassen, signifikant erhöhte SAA-Konzentrationen aufweisen. (DiBartola et al. 1989)

Tab. 1: Vergleich der physiologischen fSAA-Werte verschiedener Studien unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Messmethoden; ^a = arithmetischer Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, ^b = Median, ^c = Interquartilabstand, ^d = Spannweite, ^e = definierte Grenzwerte; ¹(McDonald et al. 1991),

Studie	Physiologischer fSAA-Wert (mg/L)	Messmethode (verwendete Antikörper)
(DiBartola et al. 1989)	74,4 $\pm$ 23,2 ^a	Radiale Immunodiffusion (Ak nicht bekannt)
(Kajikawa et al. 1999)	16,6 $\pm$ 11,4 ^a	Sandwich ELISA (Ak gegen canines SAA)
(Sasaki et al. 2003)	0,6 $\pm$ 1,06 ^a , 3,79 ^e	Direkter ELISA (Ak gegen felines SAA)
(Giordano et al. 2004)	10,21 $\pm$ 8,32 ^a	Sandwich ELISA (Ak gegen humanes SAA ¹)
(Hansen et al. 2006)	0,4 ^b , 0,0 - 3,9 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay (Ak gegen humanes SAA)
(Tamamoto et al. 2008)	0,14 $\pm$ 0,23 ^a , 0,87 ^e	Turbidimetrischer Immunoassay (Ak gegen humanes SAA)
(Kann et al. 2012)	1,8 $\pm$ 2,3 ^a	Sandwich ELISA (Ak nicht bekannt)
(Troia et al. 2017)	4,0 ^b , 1,0 – 9,0 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay (Ak gegen humanes SAA)
(Vilhena et al. 2018)	0,38 ^b , 0,38 - 0,39 ^c	Turbidimetrischer Immunoassay (Ak gegen humanes SAA)
(Ishioka und Hayakawa 2019)	1,57 $\pm$ 1,83 ^a , 5,22 ^e	Latexpartikel-Agglutination (Ak gegen felines SAA)
(Petini et al. 2020)	0,1 - 0,5 ^e	Automatisierter Analyzer (Ak nicht bekannt)

Es wurde bereits in einigen Studien eine signifikante Erhöhung der fSAA-Konzentration bei verschiedensten Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie nachgewiesen. Es zeigt sich durchweg die Tendenz, dass infektiöse Erkrankungen im Vergleich höhere fSAA-Konzentrationen verursachten. (Hansen et al. 2006) Manchmal wurden aber selbst bei entzündlich infektiösen Erkrankungen wie Bronchopneumonie oder Gastroenteritis kein oder

nur ein geringgradiger fSAA-Anstieg festgestellt. (Tamamoto et al. 2008) Außerdem variierte das Ausmaß auch innerhalb infektiöser Erkrankungen - je nachdem, welcher spezifische Erreger beteiligt war. Beispielsweise löste eine Infektion mit *Mycoplasma haemofelis* einen stärkeren Anstieg als *Candidatus Mycoplasma haemominutum* aus. (Korman et al. 2012) Es wird davon ausgegangen, dass neben der Ätiologie das Ausmaß der Konzentrationsänderung ebenfalls davon abhängt, ob eine lokale oder systemische Entzündungsreaktion vorliegt und ob das Geschehen akut oder chronisch ist. (Tamamoto et al. 2008)

Als offensichtlichster Verursacher einer Gewebsschädigung zählen Traumata, sowohl spontan als auch chirurgisch verursacht, zu den Hauptauslösern einer APR und des Anstiegs der fSAA-Konzentration. Neben infektiösen Erkrankungen wie Haemoplasmose, Feliner Infektiöser Peritonitis (FIP), septischer Peritonitis, septischer Bronchopneumonie, Panleukopenie und dem Felinen Immundefizienz Virus (FIV) wurden auch andere entzündliche (akute Pankreatitis, Sebadenitis, Endocarditis, Harnwegserkrankungen, Gastroenteritis) und neoplastische Erkrankungen (Lymphom, Mammakarzinom, Fibrosarkom, Pankreastumore) als Verursacher eines deutlichen fSAA-Anstiegs identifiziert. Aber auch degenerative oder metabolische Erkrankungen wie Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hyperthyreose und Polyzystische Nierenerkrankung (PKD) lösen erhöhte fSAA-Konzentrationen aus. (Giordano et al. 2004, Hazuchova et al. 2017, Ishioka und Hayakawa 2019, Kann et al. 2014, Korman et al. 2012, Paltrinieri 2008, Petini et al. 2020, Sasaki et al. 2003, Tamamoto et al. 2008, Vilhena et al. 2018, Vilhena et al. 2019)

Tab. 2: Vergleich der in der Literatur angeführten fSAA-Werte bei Erkrankungen oder nach Eingriffen; ^a = arithmetischer Mittelwert ($\pm$ Standardabweichung), ^b = Median, ^c = Interquartilabstand, ^d = Spannweite

Studie	Patienten-zahl (n)	Erkrankung/Ursache	fSAA-Werte (mg/L)	Messmethode
(Kajikawa et al. 1999)	20	Diverse Erkrankungen	150,1 $\pm$ 72,9 ^a	Sandwich ELISA
	3	LPS-Injektion:		
		Nach 8h	76,5 $\pm$ 23,3 ^a	
		Nach 24h	85,5 $\pm$ 33,9 ^a	
		Nach 36h	115,2 $\pm$ 17,6 ^a	
		Nach 48h	118,4 $\pm$ 3,5 ^a	
		Nach 5d	55,7 $\pm$ 10,6 ^a	
		Nach 11d	31,1 $\pm$ 13,3 ^a	

	3	Terpentinöl-Injektion:		
		Nach 8h	96,6 ± 33,1 ^a	
		Nach 24h	146,6 ± 20,4 ^a	
		Nach 36h	118,4 ± 30,7 ^a	
	7	Chirurgischer Eingriff:		
		Nach 1d	121,3 ± 29,3 ^a	
		Nach 2d	112,5 ± 13,4 ^a	
		Nach 3d	113,3 ± 20,2 ^a	
		Nach 4d	80,4 ± 7,9 ^a	
		Nach 13d	27,5 ± 13,9 ^a	
(Sasaki et al. 2003)	46	Verletzungen	61,63 ± 97,48 ^a	Direkter ELISA
	75	Nierenversagen	30,98 ± 55,67 ^a	
	48	Infektiöse Erkrankungen	47,22 ± 86,40 ^a	
	27	Feline Lower Urinary Tract Disease	27,99 ± 62,69 ^a	
	24	Tumore	16,57 ± 28,40 ^a	
	6	Diabetes (vermutlich mellitus)	7,85 ± 4,37 ^a	
	9	Enteritis	40,18 ± 82,72 ^a	
	14	Erkrankungen der Maulhöhle	2,90 ± 4,25 ^a	
	21	Lebererkrankungen	13,90 ± 31,28 ^a	
(Giordano et al. 2004)	11	Felines Coronavirus Infektion	7,92 ± 7,12 ^a	Sandwich ELISA
	32	Feline Infektiöse Peritonitis	82,88 ± 50,23 ^a	
(Hansen et al. 2006)	13	Infektiöse/Entzündliche Erkrankungen	46,6 ^b , 1,2 - 150,6 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay
	4	Neoplasien	1,5 ^b , 0,2 - 60,4 ^d	
	8	Endokrine/Metabolische Erkrankungen	0,5 ^b , 0,3 - 11,6 ^d	
	20	Andere Erkrankungen	0,5 ^b , 0,2 - 21,3 ^d	
(Tamamoto et al. 2008)	3	Akute Pankreatitis	56,9 ^a , 23,2 - 88,9 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay
	8	Feline Infektiöse Peritonitis	29,4 ^a , 0,2 - 88,3 ^d	

	4	Hyperthyreose	16,5 ^a , 0,1 - 64,2 ^d	
	8	Diabetes mellitus	14,9 ^a , 0,0 - 80,6 ^d	
	30	Lymphom	13,7 ^a , 0,0 - 61,6 ^d	
	11	Cholangitis	11,9 ^a , 0,0 - 79,3 ^d	
	6	Malignes Mesotheliom	10,4 ^a , 0,5 - 48,5 ^d	
	11	Chronische Niereninsuffizienz	8,7 ^a , 0,0 - 40,7 ^d	
	3	Lungenkarzinom	7,7 ^a , 0,1 - 22,7 ^d	
	8	Plattenepithelkarzinom	5,7 ^a , 0,0 - 32,7 ^d	
	4	Polycystic Kidney Disease	5,5 ^a , 0,5 - 14,9 ^d	
	7	Otitis media	5,0 ^a , 0,0 - 33,9 ^d	
	3	Hirntumor	4,5 ^a , 0,1 - 13,2 ^d	
	6	Nasales Adenokarzinom	4,1 ^a , 0,0 - 24,0 ^d	
	8	Rhinitis	4,0 ^a , 0,1 - 30,3 ^d	
	14	Gastroenteritis	2,4 ^a , 0,0 - 29,0 ^d	
	5	Immunmedierte Hämolytische Anämie	1,5 ^a , 0,0 - 4,5 ^d	
	3	Ösophagusstenose	1,2 ^a , 0,0 - 3,3 ^d	
	7	Bronchopneumonie	0,9 ^a , 0,0 - 6,1 ^d	
(Kann et al. 2012)	32	Diverse Erkrankungen	16,0 ± 32,1 ^a	Sandwich ELISA
(Korman et al. 2012)	12	<i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i> Infektion	0,83 ^b , <0,38 - 24,02 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay
	12	<i>Mycoplasma haemofelis</i> Infektion	32,2 ^b , 1,45 - 77 ^d	
(Kann et al. 2014)	22	Felines Immundefizienz Virus, keine klinische Erkrankung	1,6 ± 1,4 ^a	Sandwich ELISA
	14	Felines Immundefizienz Virus, leichte klinische Erkrankung	3,7 ± 4,5 ^a	

	6	Felines Immundefizienz Virus, schwere klinische Erkrankung	55,6 ± 52,7 ^a	
(Hazuchova et al. 2017)	20	Feline Infektiöse Peritonitis	98,5 ^b , 1,3 - 163,4 ^d	Automatisierter Analyzer
	68	Andere Erkrankungen, welche Effusionen auslösen (Herzinsuffizienz, Neoplasien, andere)	7,6 ^b , 0,1 - 163,8 ^d	
(Troia et al. 2017)	29	Systemic Inflammatory Response Syndrome, ausgelöst durch Sepsis	173,0 ^b , 1,0 - 265,0 ^d	Turbidimetrischer Immunoassay
	27	Systemic Inflammatory Response Syndrome, ausgelöst durch Trauma	28,0 ^b , 1,0 - 258,0 ^d	
(Vilhena et al. 2018)	18	Infektion mit Mycoplasmen allgemein (klinisch erkrankt)	6,6 ^b , 0,39 - 57,95 ^c	Turbidimetrischer Immunoassay
	6	<i>Candidatus</i> <i>Mycoplasma</i> <i>haemominutum</i> Infektion (klinisch erkrankt)	14,8 ^b , 2,20 - 73,08 ^c	
	4	<i>Candidatus</i> <i>Mycoplasma</i> <i>haemominutum</i> und <i>Mycoplasma</i> <i>haemofelis</i> Koinfektion (klinisch erkrankt)	8,95 ^b , 3,45 - 46,10 ^c	
	7	<i>Candidatus</i> <i>Mycoplasma</i> <i>haemominutum</i> und <i>Candidatus</i> <i>Mycoplasma</i>	0,38 ^b , 0,38 - 67,8 ^c	

<i>haematoparvum</i>				
Koinfektion (klinisch erkrankt)				
	30	Oben genannte Infektionen ohne klinische Symptome	0,38 ^b , 0,38 - 1,10 ^c	
(Vilhena et al. 2019)		Mammakarzinom		Turbidimetrischer Immunoassay
	14	Tumorgroße < 2cm	0,38 ^b , 0,38 - 0,6 ^c	
	36	Tumorgroße ≥ 2cm	0,70 ^b , 0,38 - 35,63 ^c	
	19	Mit Ulzerationen	0,80 ^b , 0,38 - 29,50 ^c	
	31	Ohne Ulzerationen	0,38 ^b , 0,38 - 3,10 ^c	
	27	Mit Lymphknoteninfiltration	0,70 ^b , 0,38 - 12,0 ^c	
	23	Ohne Lymphknoteninfiltration	0,40 ^b , 0,37 - 47,50 ^c	
	10	Mit Metastasen	0,38 ^b , 0,38 - 16,65 ^c	
	40	Ohne Metastasen	0,40 ^b , 0,38 - 7,90 ^c	
	7	Stage I	0,38 ^b , 0,38 - 0,50 ^c	
	3	Stage II	0,40 ^b , 0,38 - 66,50 ^c	
	30	Stage III	0,40 ^b , 0,38 - 15,20 ^c	
	10	Stage IV	0,38 ^b , 0,38 - 16,65 ^c	
(Petini et al. 2020)	47	Panleukopenie (28d überlebt)	83,3 ^b , 0,1 - 143,4 ^c	Automatisierter Analyzer
	23	Panleukopenie (28d nicht überlebt)	138,3 ^b , 96,0 - 167,1 ^c	

Bei Erkrankungen oder Symptomkomplexen, welche nicht immer einfach zu diagnostizieren sind, wie zum Beispiel FIP oder das Vorliegen von Sepsis, erhofft man sich mit Hilfe der Bestimmung des fSAA-Wertes Verbesserungen in der Diagnostik und Kontrolle des Therapieverlaufs.

In einer Studie, die versucht hat, herauszufinden, inwiefern die Messung von APPs im Serum oder in Punktaten helfen kann, FIP von anderen Effusionen verursachenden Erkrankungen zu unterscheiden, zeigten sowohl SAA als auch AGP und Hp signifikant höhere Werte bei FIP, wenn sie im Punktat gemessen wurden. Bei Serumproben bestand kein signifikanter

Unterschied in den SAA-Werten zwischen FIP und anderen Erkrankungen wie Tumoren oder Kardiomyopathien. Im Gegensatz dazu ergab die AGP- und Hp-Messung im Serum sehr wohl einen deutlichen Unterschied. Als bester Marker zur Diagnose von FIP bei Effusionen erwies sich AGP, gemessen im Punktat - ein Cutoff-Wert von 1550 µg/ml ergab eine Sensitivität und Spezifität von 93%. (Hazuchova et al. 2017)

Bei Katzen, die einfach nur positiv auf das Feline Coronavirus (FCoV) getestet wurden, unterscheiden sich die SAA-Werte kaum von jenen gesunder Katzen. An FIP erkrankte Katzen weisen zwar oft sehr variable SAA-Konzentrationen auf, jedoch wurde trotzdem eine signifikante Erhöhung des Werts im Vergleich zu gesunden und nur FCoV-positiven Katzen nachgewiesen. Zwischen trockener und feuchter FIP gibt es keine relevanten Unterschiede. (Giordano et al. 2004)

Eine Studie, welche die SAA-Werte zwischen schwer kranken Katzen, bei denen ein Systemisches Inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) verursacht durch entweder Trauma oder Sepsis vorlag und einer gesunden Kontrollgruppe verglichen hat, zeigte sich, dass die SAA-Konzentration bei Vorliegen von SIRS, wie zu erwarten, signifikant höher war als bei gesunden Katzen. Es lagen aber auch signifikant höhere Werte bei SIRS verursacht durch Sepsis im Vergleich zu Trauma vor. Dennoch konnte die Messung von SAA nicht als Goldstandard zur Diagnose von Sepsis bestätigt werden, da die statistische Auswertung eine Sensitivität von nur 79,3%, sowie eine Spezifität von nur 77,7% ergab, wodurch sich eine positive Likelihood ratio von nur 3,6 ergibt. (Troia et al. 2017)

Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der RNA-Viruslast und der Serum Amyloid A-Konzentration bei Katzen, die an FIV erkrankt sind. Genauso wie die direkte Messung der Viruslast deutet das also darauf hin, dass die Messung von SAA bei FIV-infizierten Katzen als Marker für das Erkrankungsstadium und vielleicht sogar auch für die Prognose geeignet ist. In der Humanmedizin wird CRP bereits bei HIV-Patienten als prognostischer Marker angewendet. (Kann et al. 2014)

Bei der Fragestellung, inwiefern fSAA als prognostischer Marker zur Abschätzung der Überlebenszeit bzw. -chancen verwendet werden kann, variieren die Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien ein wenig. Allgemein korrelierte das Ausmaß des fSAA-Konzentrationsanstiegs bei keiner Studie direkt mit der mittleren Überlebenszeit. Während jedoch in zwei Studien eine vorsichtige Tendenz zu verringerter Überlebenszeit bei erhöhten fSAA-Werten geäußert werden konnte, konnten zwei andere keinen Zusammenhang zwischen

den fSAA-Werten und einer schlechten bis infausten Prognose herstellen. (Petini et al. 2020, Tamamoto et al. 2013, Troia et al. 2017, Vilhena et al. 2019)

Einige Studien haben auch bereits die Veränderung der fSAA-Konzentration im zeitlichen Verlauf untersucht. Bei experimenteller Induktion einer Entzündungsreaktion durch Injektion von LPS oder Terpentinöl begann die Serum SAA Konzentration 8h nach Injektion anzusteigen – wobei in dieser Studie auch erst 8h nach der Injektion das erste Mal nachgemessen wurde - und erreichte 36-48h nach Injektion den Maximalwert. Der fSAA-Wert stieg etwa um das 3- bis 4-fache, wobei der Ausgangswert bei den Katzen, die für das Experiment verwendet wurden, vermutlich durch Stress bereits 1,5- bis 8-mal höher war als bei normalen Katzen. (Kajikawa et al. 1999) Bei Katzen, deren fSAA-Konzentration direkt nach einer Ovariohysterektomie gemessen wurde, begann fSAA nach 8h anzusteigen und erreichte den höchsten Wert 48h nach der Operation. Die Konzentration kehrte innerhalb von 4 Tagen auf ihre Normalwerte zurück. (Tamamoto et al. 2008) In einer anderen Studie zeigte sich bereits 3 bis 6 Stunden nach der Kastration ein Anstieg der Konzentration, der Höchstwert war hier auch bereits nach 21-24h erreicht. (Sasaki et al. 2003)

Auch nach Operationen der Harnwege zeigte sich ein signifikanter Anstieg der SAA-Konzentration einen Tag nach der Operation. Der SAA-Wert erreichte einen Tag früher den Maximalwert im Vergleich zu anderen APPs, wobei dieser in etwa das 2,5-fache des Ausgangswerts betrug. (Kajikawa et al. 1999)

Nach einer Impfung beginnt fSAA 6 Stunden nach Injektion zu steigen, erreicht den höchsten Wert (durchschnittlich rund 400 µg/ml) an Tag 2 und beginnt an Tag 3 wieder zu sinken, bis an Tag 7 wieder der physiologische Ausgangswert erreicht ist. (Ishioka und Hayakawa 2019)

Katzen, die mit Haemoplasmen infiziert waren, zeigten bis zu 44 Tage post infectionem erhöhte SAA-Werte, die höchsten Werte waren 16-23 Tage nach der Infektion (*Candidatus Mycoplasma haemominutum*) bzw 9 Tage nach der Infektion (*Mycoplasma haemofelis*) messbar. Der SAA-Wert sank nach Therapie mit Marbofloxacin, in manchen Fällen begann der Wert jedoch auch schon vor Beginn der Therapie abzusinken. (Korman et al. 2012)

3. Material und Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Patientendaten, Diagnosen und Krankheitsverläufe von Katzen, die zwischen Jänner 2019 und Juli 2020 an der Universitätsklinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurden und bei denen Serum Amyloid A gemessen wurde, analysiert und ausgewertet. Die Daten wurden dem in den Kliniken zur Dokumentation von Patientendaten und Krankheitsgeschichten verwendeten Tierspitalinformationssystem (TIS VetWare, Agfa Health Care) entnommen.

Die Patienten wurden gemäß den Diagnosen, dem je nach Krankheitsgeschehen betroffenen Organsystem, der Ätiologie der Erkrankung sowie der Klassifikation, ob eine septische (infektiöser Erreger vorhanden) oder nicht septische Entzündung vorliegt, eingeteilt, um eine vergleichende Betrachtung des SAA-Wertes zwischen verschiedenen Erkrankungen, unter anderem auch innerhalb eines Organsystems, durchzuführen.

Tab. 3: Zusammenfassung aller in der Datenerfassung berücksichtigten Organsysteme und Ätiologie-Gruppen

Organsysteme	Ätiologie-Gruppen
Bewegungsapparat	allergisch
Endokrinium	degenerativ
GIT	entzündlich
Hämolymphatisches System	idiopathisch
Haut	infektiös
Herz/Lunge	kardiovaskulär
Leber	metabolisch
Leber/Pankreas	neoplastisch
Lunge	toxisch
Maul	traumatisch
Nase	
Niere	
Urogenitaltrakt	
ZNS	

Zusätzlich wurden die Patienten, je nach Höhe der gemessenen fSAA-Konzentration, in 5 Gruppen kategorisiert: Klasse A ($0 - \leq 5$ mg/L), Klasse B ($>5 - \leq 10$ mg/L), Klasse C ($>10 - \leq 50$ mg/L), Klasse D ($>50 - \leq 100$ mg/L) und Klasse E (>100 mg/L).

Die Messung des fSAA-Wertes erfolgte im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien mittels Latexpartikel verstärkter immunoturbidimetrischer Methode (Serum Amyloid A/SAA-TIA Kit™, Eiken Chemical Co, Tokyo, Japan) als Einzeltest auf einem vollselektiven Autoanalyser für klinische Chemie (Cobas 501c™, Roche Diagnostics, Vienna, Austria) appliziert. Dieser Test ist für Katzen validiert. (Hansen et al. 2006) Als oberer Grenzwert für die physiologische fSAA-Konzentration wurde 5 mg/L mittels Transferenz verifiziert.

Da die Krankheitsdauer bei der Vorstellung bei keinem Patienten genau bekannt war und auch die fSAA-Messung nicht regelmäßig in der Eingangsuntersuchung inkludiert war, wurde für die Auswertung jeweils die höchste fSAA-Konzentration, die bei jedem einzelnen Patienten im Laufe der Erkrankung gemessen wurde, herangezogen, um so eine Vereinheitlichung zu schaffen.

Zusätzlich dazu wurden die Patientendaten inklusive Alter zum Zeitpunkt der fSAA-Messung, Rasse, Geschlecht, Datum und Uhrzeit der SAA-Messung und, insofern der Patient einen solchen auf der Klinik durchlaufen hatte, die Dauer des stationären Aufenthalts, festgehalten. Ebenfalls erfasst wurde, soweit durchgeführt und aufgezeichnet, die innerhalb von ein paar Stunden vor oder nach der fSAA-Messung gemessene Innere Körpertemperatur des Patienten, sowie alle am selben Tag durchgeführten Blutuntersuchungen. Um eine Vergleichbarkeit der Labormesswerte zu ermöglichen, wurden nur Ergebnisse inkludiert, die im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität erstellt wurden. Auch Harnuntersuchungen wurden in den Datensatz mit aufgenommen. Zuletzt wurden auch Befunde von zytologischen, pathohistologischen, pathologischen, bakteriologischen, virologischen, parasitologischen, sowie bildgebenden Untersuchungen festgehalten, um eine nachträgliche Nachvollziehbarkeit der Krankengeschichte zu gewährleisten.

In den Datensatz wurden Patienten aufgenommen, bei denen anhand der vorliegenden Untersuchungen eine eindeutige Diagnose gestellt werden konnte und welche weniger als 3 Erkrankungen, die für einen Anstieg von fSAA verantwortlich sein könnten, gleichzeitig aufwiesen.

Zur übersichtlichen Zusammenfassung und Bearbeitung der Datensätze wurde eine Excel-Tabelle erstellt (Microsoft Office 365 ®). Die statistische Auswertung erfolgte mittels der über Excel agierenden Software Analyse-it ®, Version 5.68.

Um in verschiedenen Fragestellungen festzustellen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den fSAA-Werten verschiedener Gruppen gibt, wurde neben dem Kruskal-Wallis Test auch der Hodges-Lehmann-Shift sowie der Wilcoxon-Mann-Whitney Test angewendet. Darüber hinaus wurden mittels Tukey-Kramer Test mehrere Gruppen paarweise miteinander verglichen, um auch im direkten Vergleich zu überprüfen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Medianen besteht. Der Signifikanzlevel für alle Tests wurde dabei auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Graphische Darstellungen erfolgten entweder mittels Darstellung der Daten in Boxplots, welche die Spannweite, die Mediane und die Quartile der jeweils analysierten Gruppe anzeigen, oder mittels Zuordnung der fSAA-Konzentrationen in die erwähnten Klassen, deren relative Häufigkeit dann mittels farbiger gestapelter Säulendiagramme dargestellt wurde.

Zur Überprüfung von Zusammenhängen zwischen der fSAA-Konzentration und verschiedenen anderen Variablen wurden Regressionsanalysen durchgeführt, bei denen auch das Bestimmtheitsmaß R^2 mitbestimmt wurde. Im Zuge dessen wurde auch jedes Mal ein F-Test durchgeführt, um die Signifikanz des Zusammenhangs der beiden untersuchten Variablen zu bestimmen, wo bei p wiederum auf $\leq 0,05$ festgelegt wurde.

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden die Daten von 315 Katzen aufgenommen, von denen jedoch 55 aufgrund des Vorhandenseins von mehr als 3 Diagnosen gleichzeitig die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Folgend wurden die Daten von 260 Katzen statistisch ausgewertet. Davon handelte es sich beim Großteil um Europäisch Kurzhaar Katzen (168) bzw. Hauskatzen (19), weitere vertretene Rassen waren Maine Coon (15) und Britisch Kurzhaar (12), Langhaar Katzen (8) bzw. Europäisch Langhaar (1) oder Langhaar-Mix (1), sowie Perser (5), Ragdoll (5), Siam (5), Bengale (5), Abessinier (2), Birma (2), Kartäuser (2), Balinese (1), Bengalen-Mix (1), Burma (1), Lykoi-EKH-Mix (1), Maine Coon-Bengalen-Mix (1), Norwegische Waldkatze (1), Ragdoll-Mix (1), Perser-Mix (1), Russisch Blau (1) und Sphynx (1).

Die Population der 260 Katzen teilte sich in 144 kastrierte Kater, 88 kastrierte Katzen, 19 intakte Katzen und 9 intakte Kater.

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Katzen lag zum Zeitpunkt der SAA Messung bei 8 Jahren, wobei die jüngste 0,25 Jahre und die älteste Katze 20,47 Jahre alt waren. Bei fünf Katzen war das Alter nicht bekannt. Für die folgenden Untersuchungen, welche den Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und dem Alter analysieren, wurden die Tiere je nach Alter als Jungtier (≤ 1 Jahr), adult (>1 bis ≤ 10 Jahre) oder senior (> 10 Jahre) klassifiziert.

4.1. fSAA – Allgemeines

4.1.1. fSAA und Organsystem

Abbildung 4 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte zwischen allen betroffenen Organsystemen mittels Boxplot. Hier zeigen sich höhere Spannweiten bzw. die höchsten Maximalwerte bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, der Haut und der Lunge.

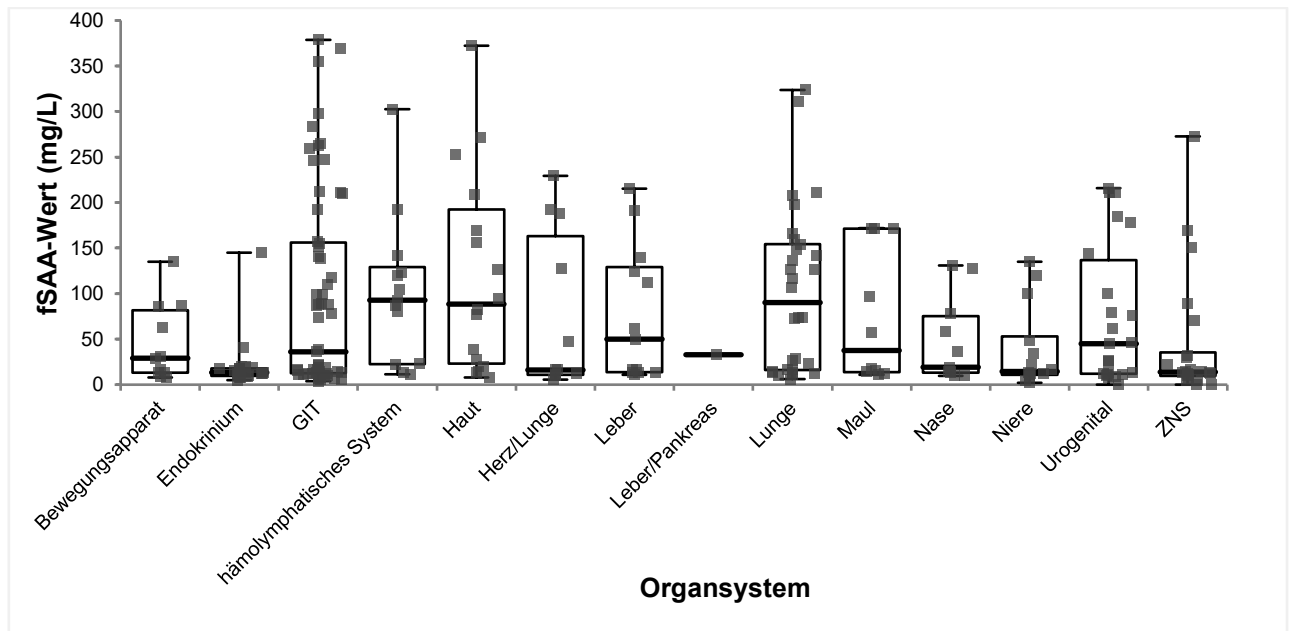


Abb. 4: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den betroffenen Organsystemen

Tab. 4: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den betroffenen Organsystemen

fSAA-Wert (mg/L) nach Organsystem	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Bewegungsapparat	11	8,2	13,05	29,10	81,95	135,2
Endokriniem	23	4,9	9,45	13,40	17,95	145,2
GIT	61	3,7	12,70	36,10	156,07	378,7
hämolymphatisches System	13	11,5	22,60	92,80	129,10	302,4
Haut	16	7,9	23,42	88,50	192,35	372,1
Herz/Lunge	12	5,8	10,63	16,15	163,18	229,3
Leber	13	11,1	13,63	50,00	129,30	215,3
Leber/Pankreas	1	32,9	32,90	32,90	32,90	32,9
Lunge	30	5,9	16,38	90,20	154,40	323,4
Maul	10	10,8	14,03	37,55	171,34	172,1
Nase	11	9,7	13,43	19,20	75,27	131,1
Niere	14	2,0	11,11	14,50	52,78	135,1
Urogenital	23	0,0	11,75	45,00	136,77	215,7
ZNS	22	0,0	9,48	13,90	35,57	272,7

In Abbildung 5 sind die prozentualen Anteile der in Kapitel 3 erwähnten fSAA-Klassen im Vergleich zwischen allen Organsystemen dargestellt. Hier zeigt sich, dass die höchste fSAA-Klasse bei Erkrankungen des hämolympathischen Systems, der Haut und der Lunge etwa die Hälfte aller Werte ausmacht, die allgemein am meisten vertretene Klasse ist jene, in der die Werte zwischen 10 und 50 mg/L liegen.

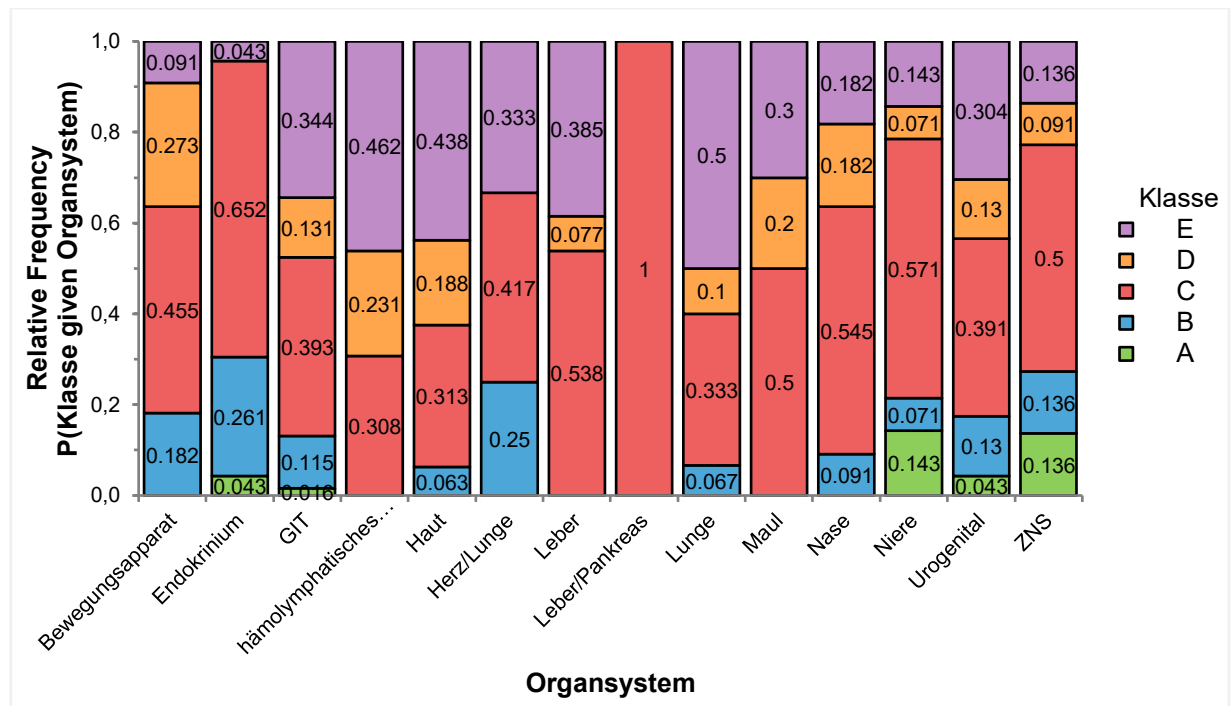


Abb. 5: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Organsystemen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

Statistisch ließ sich mittels des Kruskal-Wallis-Tests ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0025$) zwischen den Medianen des fSAA-Werts der betroffenen Organsysteme nachweisen. Beim direkten Vergleich der Organsystem-Gruppen untereinander ergab der Tukey-Kramer-Test signifikante Unterschiede in den Medianen zwischen Erkrankungen der Haut und des Endokriniums ($p = 0,0173$), zwischen Erkrankungen der Lunge und des Endokriniums ($p = 0,0325$), sowie zwischen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und des Endokriniums ($p = 0,0141$). Der Vergleich zwischen den restlichen Gruppen untereinander ergab keinen signifikanten Unterschied.

Contrast	Mean difference	Simultaneous 95% CI	SE	0	p-value
Haut - Endokrinium	100,80	8,93 to 192,67	27,120		0,0173 ¹
Haut - Leber/Pankreas	87,96	-202,95 to 378,86	85,871		0,9991 ²
Haut - Niere	82,34	-20,94 to 185,62	30,487		0,2849 ²
Lunge - Endokrinium	81,41	3,19 to 159,63	23,089		0,0325 ¹
hämolymphatisches System - Endokrinium	80,93	-17,00 to 178,85	28,907		0,2317 ²
GIT - Endokrinium	76,98	7,92 to 146,03	20,384		0,0141 ¹
Haut - ZNS	76,81	-15,92 to 169,53	27,372		0,2285 ²
Haut - Bewegungsapparat	76,16	-34,38 to 186,69	32,629		0,5316 ²
Haut - Nase	74,06	-36,48 to 184,59	32,629		0,5790 ²
Lunge - Leber/Pankreas	68,57	-218,32 to 355,45	84,684		0,9999 ²
hämolymphatisches System - Leber/Pankreas	68,08	-224,79 to 360,96	86,452		0,9999 ²
GIT - Leber/Pankreas	64,14	-220,39 to 348,66	83,987		1,0000 ²
Lunge - Niere	62,95	-28,39 to 154,30	26,964		0,5310 ²
hämolymphatisches System - Niere	62,47	-46,23 to 171,17	32,087		0,7984 ²
GIT - Niere	58,52	-25,11 to 142,16	24,688		0,5048 ²
Lunge - ZNS	57,42	-21,80 to 136,63	23,384		0,4436 ²
hämolymphatisches System - ZNS	56,93	-41,79 to 155,66	29,143		0,7944 ²
Lunge - Bewegungsapparat	56,77	-42,71 to 156,24	29,364		0,8063 ²
hämolymphatisches System - Bewegungsapparat	56,28	-59,33 to 171,90	34,129		0,9309 ²
Leber - Endokrinium	55,21	-42,72 to 153,13	28,907		0,8194 ²
Lunge - Nase	54,67	-44,81 to 154,14	29,364		0,8448 ²
hämolymphatisches System - Nase	54,18	-61,43 to 169,80	34,129		0,9479 ²
Maul - Endokrinium	53,90	-53,00 to 160,80	31,556		0,9114 ²
Urogenital - Endokrinium	53,54	-29,68 to 136,77	24,566		0,6447 ²
GIT - ZNS	52,99	-17,20 to 123,17	20,718		0,3736 ²
GIT - Bewegungsapparat	52,34	-40,11 to 144,78	27,289		0,8149 ²
Herz/Lunge - Endokrinium	52,14	-48,36 to 152,64	29,666		0,8924 ²
GIT - Nase	50,24	-42,21 to 142,68	27,289		0,8552 ²
Haut - Herz/Lunge	48,66	-59,12 to 156,43	31,814		0,9610 ²
Haut - Urogenital	47,26	-44,62 to 139,13	27,120		0,8985 ²
Haut - Maul	46,90	-66,87 to 160,66	33,582		0,9816 ²
Haut - Leber	45,59	-59,78 to 150,97	31,106		0,9723 ²
Leber - Leber/Pankreas	42,36	-250,51 to 335,23	86,452		1,0000 ²
Maul - Leber/Pankreas	41,06	-254,93 to 337,05	87,373		1,0000 ²
Urogenital - Leber/Pankreas	40,70	-247,59 to 328,99	85,099		1,0000 ²
Herz/Lunge - Leber/Pankreas	39,30	-254,44 to 333,04	86,709		1,0000 ²
Leber - Niere	36,75	-71,95 to 145,45	32,087		0,9971 ²
Maul - Niere	35,45	-81,40 to 152,30	34,493		0,9990 ²
Urogenital - Niere	35,09	-60,58 to 130,75	28,239		0,9936 ²
Herz/Lunge - Niere	33,69	-77,34 to 144,71	32,773		0,9990 ²
Leber - ZNS	31,21	-67,52 to 129,94	29,143		0,9985 ²

Leber -					
Bewegungsapparat	30,56	-85,06 to 146,18	34,129		0,9998 ²
Maul - ZNS	29,91	-77,72 to 137,54	31,772		0,9996 ²
Urogenital - ZNS	29,55	-54,61 to 113,71	24,844		0,9958 ²
Lunge - Herz/Lunge	29,27	-67,13 to 125,66	28,455		0,9990 ²
Maul -					
Bewegungsapparat	29,26	-94,05 to 152,57	36,400		0,9999 ²
Urogenital -					
Bewegungsapparat	28,90	-74,56 to 132,36	30,540		0,9996 ²
hämolymphatisches					
System - Herz/Lunge	28,78	-84,19 to 141,76	33,350		0,9999 ²
Leber - Nase	28,46	-87,16 to 144,08	34,129		0,9999 ²
Herz/Lunge - ZNS	28,15	-73,13 to 129,43	29,897		0,9996 ²
Lunge - Urogenital	27,87	-50,35 to 106,08	23,089		0,9951 ²
Lunge - Maul	27,51	-75,55 to 130,56	30,420		0,9998 ²
Herz/Lunge -					
Bewegungsapparat	27,50	-90,30 to 145,30	34,774		0,9999 ²
hämolymphatisches					
System - Urogenital	27,38	-70,54 to 125,31	28,907		0,9996 ²
Maul - Nase	27,16	-96,15 to 150,47	36,400		1,0000 ²
hämolymphatisches					
System - Maul	27,02	-91,68 to 145,73	35,041		1,0000 ²
Urogenital - Nase	26,80	-76,66 to 130,26	30,540		0,9998 ²
Nase - Endokrinium	26,74	-76,71 to 130,20	30,540		0,9998 ²
Lunge - Leber	26,21	-67,51 to 119,92	27,662		0,9996 ²
hämolymphatisches					
System - Leber	25,72	-84,97 to 136,42	32,676		0,9999 ²
Herz/Lunge - Nase	25,40	-92,40 to 143,20	34,774		1,0000 ²
GIT - Herz/Lunge	24,84	-64,29 to 113,96	26,308		0,9996 ²
Bewegungsapparat -					
Endokrinium	24,64	-78,81 to 128,10	30,540		0,9999 ²
ZNS - Endokrinium	23,99	-60,17 to 108,16	24,844		0,9995 ²
Haut - GIT	23,82	-55,45 to 103,09	23,399		0,9991 ²
GIT - Urogenital	23,44	-45,62 to 92,49	20,384		0,9970 ²
GIT - Maul	23,08	-73,21 to 119,36	28,422		0,9999 ²
GIT - Leber	21,77	-64,44 to 107,99	25,449		0,9999 ²
Haut -					
hämolymphatisches	19,87	-85,51 to 125,25	31,106		1,0000 ²
System					
Haut - Lunge	19,39	-67,98 to 106,76	25,789		1,0000 ²
Niere - Endokrinium	18,46	-77,21 to 114,12	28,239		1,0000 ²
Nase - Leber/Pankreas	13,90	-280,87 to 308,67	87,012		1,0000 ²
Leber/Pankreas -					
Endokrinium	12,84	-275,45 to 301,13	85,099		1,0000 ²
Bewegungsapparat -					
Leber/Pankreas	11,80	-282,97 to 306,57	87,012		1,0000 ²
ZNS - Leber/Pankreas	11,15	-277,41 to 299,71	85,180		1,0000 ²
Nase - Niere	8,29	-105,42 to 121,99	33,565		1,0000 ²
Bewegungsapparat -					
Niere	6,19	-107,52 to 119,89	33,565		1,0000 ²
Niere - Leber/Pankreas	5,61	-286,51 to 297,74	86,231		1,0000 ²
ZNS - Niere	5,54	-90,95 to 102,02	28,481		1,0000 ²
Lunge - GIT	4,43	-58,50 to 67,36	18,577		1,0000 ²
hämolymphatisches					
System - GIT	3,95	-82,26 to 90,16	25,449		1,0000 ²
Leber - Herz/Lunge	3,06	-109,92 to 116,04	33,350		1,0000 ²

Nase - ZNS	2,75	-101,47 to 106,97	30,763		1,0000 ²
Nase - Bewegungsapparat	2,10	-118,24 to 122,44	35,522		1,0000 ²
Maul - Herz/Lunge	1,76	-119,08 to 122,60	35,670		1,0000 ²
Leber - Urogenital	1,66	-96,27 to 99,59	28,907		1,0000 ²
Urogenital - Herz/Lunge	1,40	-99,10 to 101,90	29,666		1,0000 ²
Leber - Maul	1,30	-117,41 to 120,01	35,041		1,0000 ²
Bewegungsapparat - ZNS	0,65	-103,57 to 104,87	30,763		1,0000 ²
Lunge - hämolymphatisches System	0,48	-93,23 to 94,19	27,662		1,0000 ²
Maul - Urogenital	0,36	-106,54 to 107,26	31,556		1,0000 ²

Abb. 6 Tukey-Kramer-Vergleich aller Organsysteme untereinander; ¹ = Nullhypothese bleibt bestehen (Der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist gleich 0), ² = Nullhypothese wird verworfen, der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist nicht gleich 0)

4.1.2. fSAA und Ätiologie

Bei der graphischen Darstellung der fSAA-Werte mittels Boxplot in Abbildung 7 zeigt der Vergleich zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen, dass bei Erkrankungen entzündlicher, traumatischer, infektiöser und neoplastischer Natur eine größere Spannweite vorliegt und höhere Maximalwerte erreicht werden als bei Erkrankungen allergischer, degenerativer idiopathischer, kardiovaskulärer, metabolischer und toxischer Ätiologie.

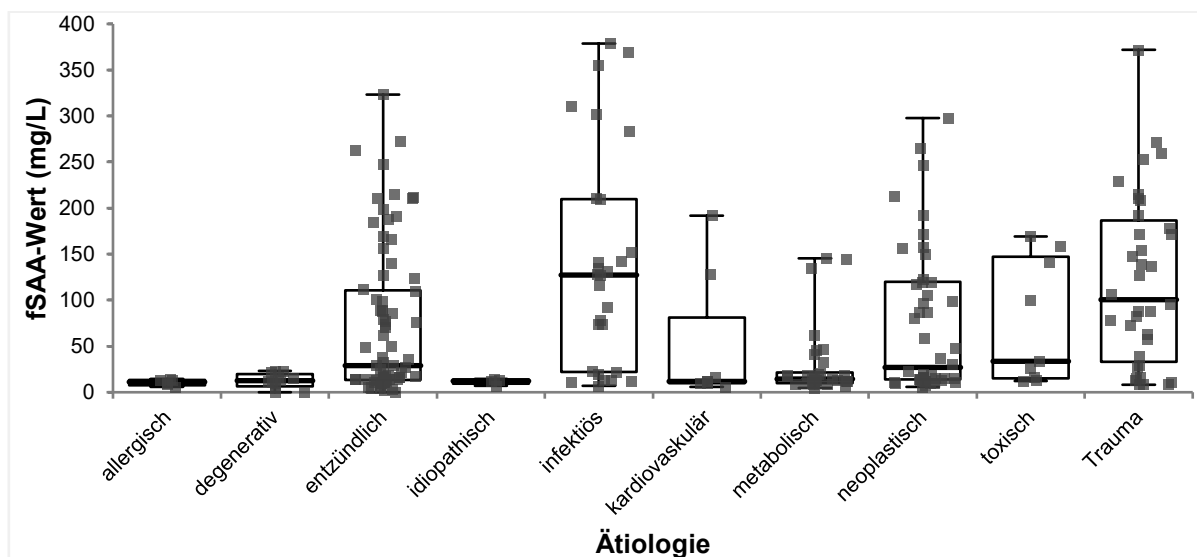


Abb. 7: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem

Tab. 5: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
allergisch	6	5,9	7,73	11,15	13,22	14,5
degenerativ	12	0,0	6,20	12,55	19,63	22,9
entzündlich	77	0,0	13,37	28,90	110,63	323,4
idiopathisch	4	7,0	9,00	12,15	13,73	14,6
infektiös	28	6,8	22,02	127,25	209,74	378,7
kardiovaskulär	8	5,8	9,77	11,75	81,33	192,0
metabolisch	34	4,9	9,68	14,35	21,22	145,2
neoplastisch	46	6,1	13,67	26,95	119,91	298,0
toxisch	9	12,3	15,17	33,60	147,13	169,2
Trauma	36	8,2	33,18	100,50	186,54	372,1

In Abbildung 8 sind die Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen allen Ätiologie-Gruppen dargestellt. Die höchste Klasse, welche fSAA-Konzentrationen über 100mg/L beinhaltet, ist am häufigsten bei den infektiösen und traumatischen Erkrankungen vertreten.

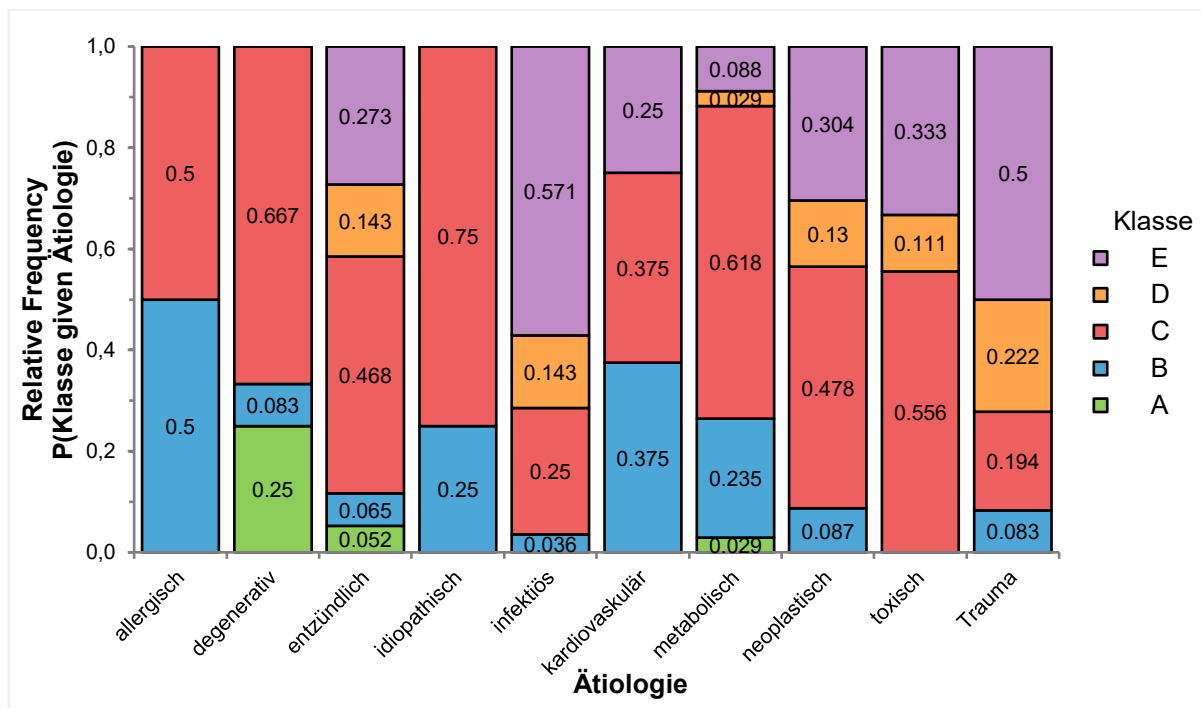


Abb. 8: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

Hier weist der Kruskal-Wallis-Test einen signifikanten Unterschied ($p = <0,0001$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Ätiologie-Gruppen nach. Im direkten Vergleich mittels Tukey-Kramer-Test ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Erkrankungen infektiöser und allergischer Genese ($p = 0,0121$), zwischen Erkrankungen infektiöser und degenerativer Genese ($p = 0,0002$), zwischen Erkrankungen infektiöser und metabolischer Genese ($p = <0,0001$), zwischen Erkrankungen traumatischer und degenerativer Genese ($p = 0,0023$), zwischen Erkrankungen infektiöser und entzündlicher Genese ($p = 0,0048$) und zwischen Erkrankungen infektiöser und neoplastischer Genese ($p = 0,0170$).

Contrast	Mean difference	Simultaneous 95% CI	SE	0	p-value
infektiös - allergisch	129,72	15,93 to 243,50	35,640		0,0121 ¹
infektiös - idiopathisch	128,86	-6,34 to 264,05	42,346		0,0762 ²
infektiös - degenerativ	127,86	40,59 to 215,12	27,334		0,0002 ¹
infektiös - metabolisch	111,37	46,83 to 175,92	20,217		<0,0001 ¹
Trauma - allergisch	110,07	-1,46 to 221,59	34,934		0,0564 ²
Trauma - idiopathisch	109,21	-24,09 to 242,51	41,754		0,2159 ²
Trauma - degenerativ	108,21	23,90 to 192,52	26,407		0,0023 ¹
infektiös - kardiovaskulär	92,22	-9,17 to 193,61	31,760		0,1100 ²
Trauma - metabolisch	91,72	31,24 to 152,21	18,946		<0,0001 ¹
Trauma - kardiovaskulär	72,57	-26,29 to 171,43	30,966		0,3649 ²

infektiös - entzündlich	68,16	12,34 to 123,98	17,483		0,0048 ¹
infektiös -	67,18	6,55 to 127,80	18,989		0,0170 ¹
infektiös - toxisch	65,81	-31,10 to 162,72	30,356		0,4817 ²
toxisch - allergisch	63,91	-69,40 to 197,21	41,754		0,8787 ²
toxisch - idiopathisch	63,05	-88,94 to 215,03	47,607		0,9472 ²
neoplastisch -	62,54	-47,24 to 172,32	34,387		0,7228 ²
allergisch	62,05	-49,48 to 173,58	34,934		0,7496 ²
toxisch - degenerativ	61,68	-70,16 to 193,53	41,298		0,8937 ²
neoplastisch -	61,55	-45,65 to 168,76	33,579		0,7135 ²
idiopathisch	60,70	-69,01 to 190,40	40,627		0,8936 ²
entzündlich - allergisch	60,68	-21,30 to 142,67	25,680		0,3528 ²
entzündlich -	59,70	-18,80 to 138,19	24,587		0,3139 ²
degenerativ	48,51	-2,55 to 99,58	15,995		0,0784 ²
Trauma - entzündlich	47,53	-8,75 to 103,81	17,629		0,1810 ²
Trauma - neoplastisch	46,16	-48,10 to 140,42	29,524		0,8643 ²
Trauma - toxisch	45,56	-49,25 to 140,37	29,698		0,8772 ²
toxisch - metabolisch	44,19	-13,01 to 101,40	17,917		0,2919 ²
neoplastisch -	43,21	-8,87 to 95,29	16,313		0,2010 ²
metabolisch	37,50	-99,10 to 174,09	42,785		0,9970 ²
kardiovaskulär -	36,64	-118,24 to 191,52	48,514		0,9991 ²
allergisch	35,64	-79,81 to 151,08	36,160		0,9929 ²
kardiovaskulär -	26,41	-96,49 to 149,31	38,495		0,9996 ²
degenerativ	25,04	-71,84 to 121,93	30,347		0,9981 ²
toxisch - kardiovaskulär	24,06	-69,89 to 118,01	29,428		0,9983 ²
neoplastisch -	19,65	-44,08 to 83,38	19,962		0,9929 ²
kardiovaskulär	19,15	-80,24 to 118,54	31,131		0,9998 ²
entzündlich -	18,35	-93,65 to 130,34	35,080		1,0000 ²
kardiovaskulär	17,49	-116,21 to 151,18	41,877		1,0000 ²
infektiös - Trauma	16,49	-68,44 to 101,41	26,601		0,9998 ²
metabolisch -	2,35	-86,75 to 91,45	27,908		1,0000 ²
idiopathisch	1,86	-124,60 to 128,32	39,611		1,0000 ²
metabolisch -	1,37	-90,82 to 93,55	28,875		1,0000 ²
degenerativ	1,00	-145,02 to 147,02	45,739		1,0000 ²
toxisch - entzündlich	0,99	-46,15 to 48,12	14,763		1,0000 ²
neoplastisch -	0,86	-162,40 to 164,12	51,138		1,0000 ²
entzündlich					
idiopathisch - allergisch					

Abb. 9: Tukey-Kramer-Vergleich aller Ätiologien untereinander; ¹ = Nullhypothese bleibt bestehen (Der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist gleich 0), ² = Nullhypothese wird verworfen, der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist nicht gleich 0)

4.1.3. Zusammenhang fSAA – Outcome

Abbildung 10 zeigt den Zusammenhang zwischen der Höhe des fSAA-Wertes und dem Verbleib des Patienten am Ende des stationären Aufenthalts, wobei 0 für Euthanasie steht, 1 für Versterben, 2 für vollständige Heilung und 3 für Besserung des Zustandes, während 4 jene Patienten zusammenfasst, deren Verbleib aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich war oder die zur palliativen Therapie oder auf Revers aus der Klinik entlassen wurden.

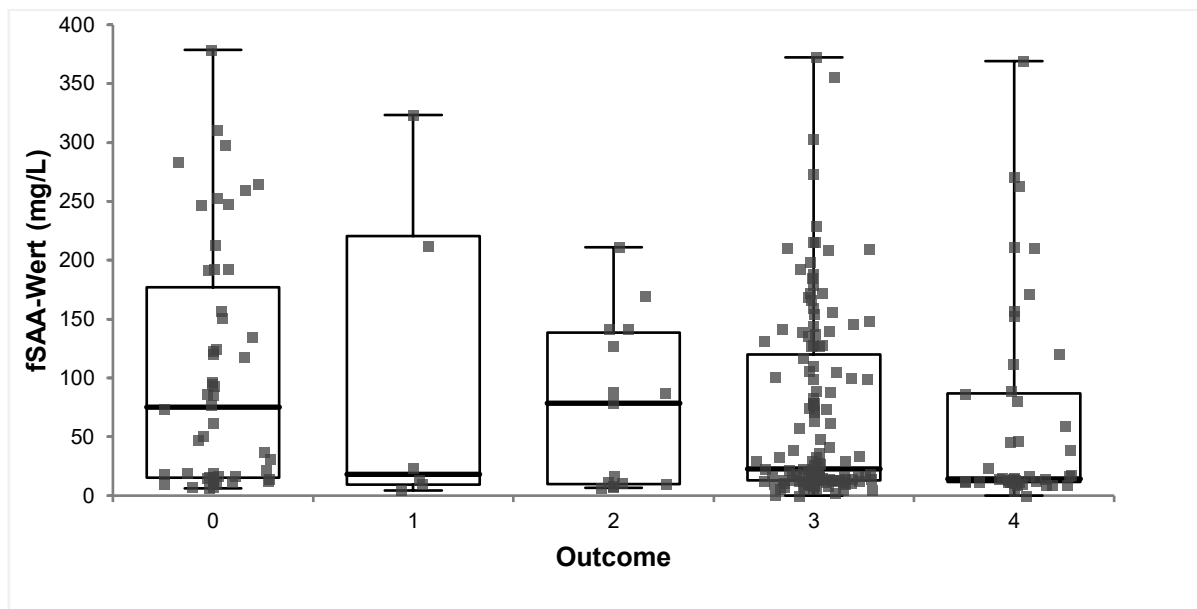


Abb. 10: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; 0 = Euthanasie, 1 = Versterben, 2 = Heilung, 3 = Besserung, 4 = Unbekannt/Palliativ nach Hause/auf Revers nach Hause

Tab. 6: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; 0 = Euthanasie, 1 = Versterben, 2 = Heilung, 3 = Besserung, 4 = Unbekannt/Palliativ nach Hause/auf Revers nach Hause

fSAA-Wert (mg/L) nach Outcome	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
0	52	6,0	15,47	75,15	176,93	378,7
1	6	4,2	9,15	18,10	220,64	323,4
2	15	6,8	9,63	78,50	138,67	210,9
3	141	0,0	13,10	22,70	119,97	372,1
4	46	0,0	11,48	14,20	86,78	369,3

Der Kruskal-Wallis-Test ergibt in dieser Untersuchung keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,0805$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Outcome-Gruppen.

Abbildung 11 zeigt die prozentualen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen. In der Gruppe der Patienten, welche euthanasiert werden mussten, ist die höchste fSAA-Klasse am stärksten vertreten, jedoch um nur einen geringen Prozentsatz mehr als beispielsweise die Gruppe der Patienten, welche geheilt wurden. Sowohl in der Gruppe der euthanasierten als auch der geheilten Patienten, lag keiner der fSAA-Werte im physiologischen Bereich (unter 5 mg/L).

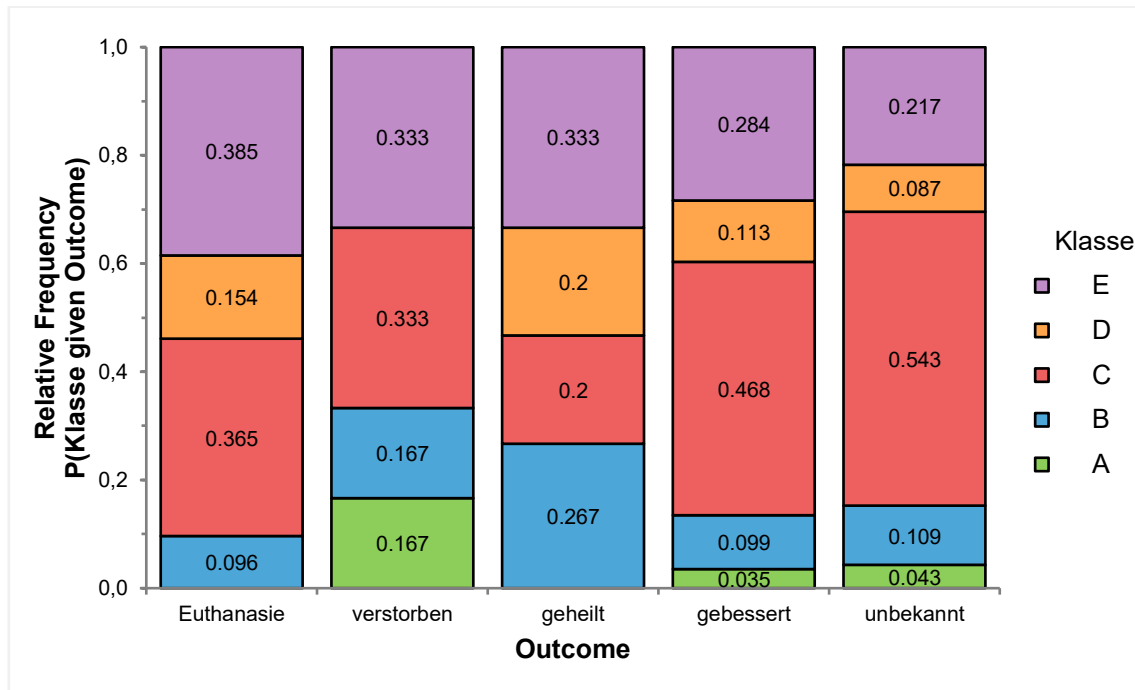


Abb. 11: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; A = 0- $\leq$ 5 mg/L, B = $>$ 5- $\leq$ 10 mg/L, C = $>$ 10- $\leq$ 50 mg/L, D = $>$ 50- $\leq$ 100 mg/L, E = $>$ 100 mg/L

4.1.4. Zusammenhang fSAA – Hospitalisierungsdauer

Abbildung 12 zeigt den Zusammenhang zwischen der Höhe des fSAA-Werts und der Dauer des stationären Aufenthalts, welchen der Patient auf der Klinik durchlaufen hat. Es konnte ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Parametern hergestellt werden:

Dauer des stationären Aufenthalts (Tage) = $2,372 + 0,01135 \cdot \text{fSAA-Wert (mg/L)}$

Jedoch liegt das Bestimmtheitsmaß R^2 hier nur bei 0,113 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,110$), die Dauer des stationären Aufenthalts kann also nur unzuverlässig mittels des fSAA-Wertes vorhergesagt werden. Dennoch konnte mittels F-Test ein signifikanter Zusammenhang ($p = <0,0001$) zwischen der Höhe des fSAA-Wertes und der Dauer des stationären Aufenthaltes nachgewiesen werden.

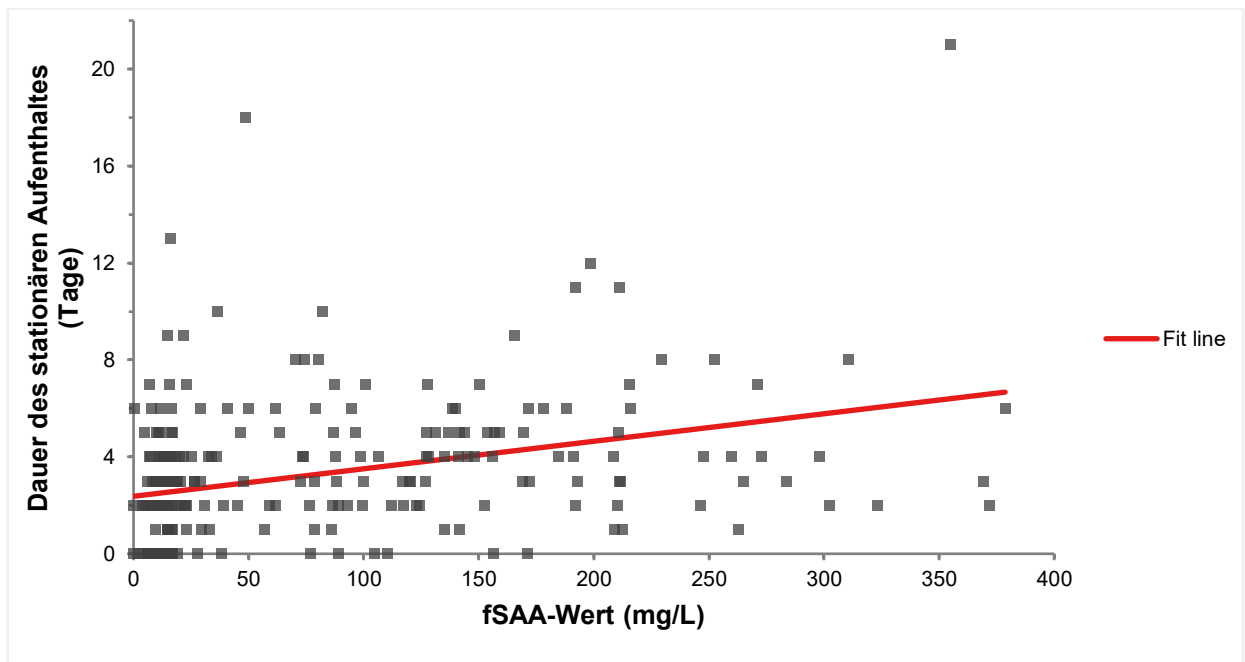


Abb. 12: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Dauer des stationären Aufenthaltes

4.2. fSAA und Nationale

4.2.1. Zusammenhang fSAA – Alter

4.2.1.1. Vergleich Altersklassen allgemein

Abbildung 13 stellt den graphischen Vergleich der fSAA-Konzentrationen zwischen den drei genannten Altersgruppen allgemein – unabhängig von Erkrankung oder Organsystem – in Form von Boxplots dar. Zusätzlich sind die Werte je nach Anwesenheit eines infektiösen Erregers im Krankheitsgeschehen als septisch (Dreieck) oder nicht septisch (Quadrat) markiert.

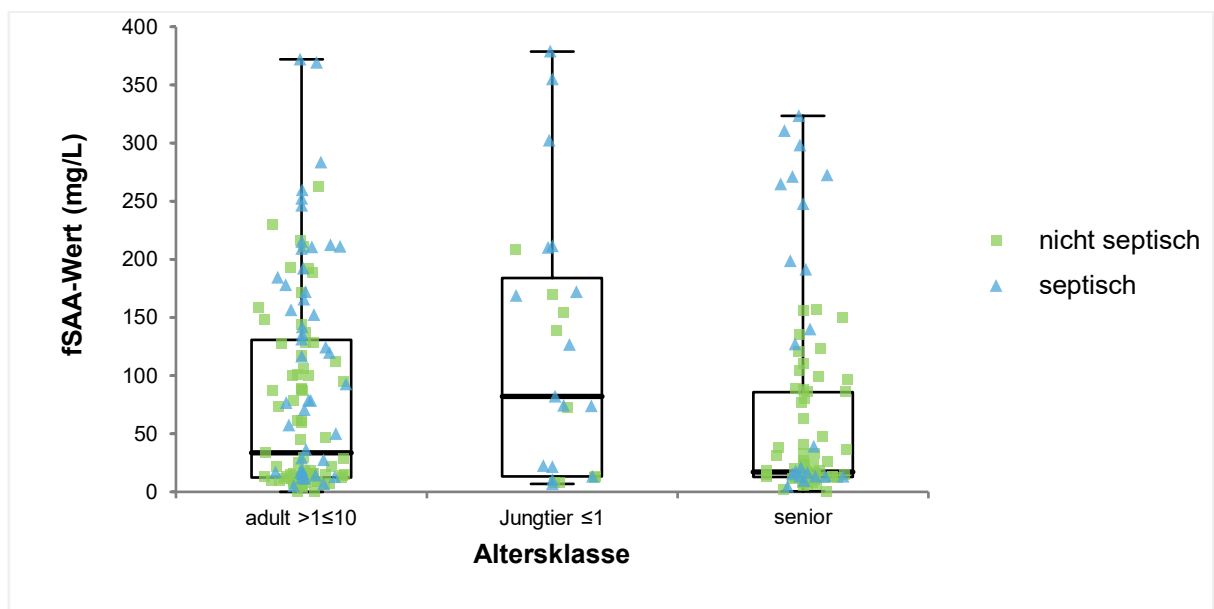


Abb. 13: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Altersgruppen

Tab. 7: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Altersgruppen

fSAA-Wert (mg/L) nach Altersklasse	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
adult >1≤10	131	0,0	12,25	33,60	130,58	372,1
Jungtier ≤1	25	6,8	13,10	82,10	183,97	378,7
senior	98	0,3	12,78	17,10	85,74	323,4

Der Kruskal-Wallis-Test ergab hier keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,0515$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der drei Gruppen, während der Tukey-Kramer-Vergleich der Gruppen untereinander einen signifikanten Unterschied zwischen der Jungtier- und Seniorengruppe ergab ($p = 0,0030$). Zwischen den Jungtieren und Adulten sowie zwischen den Adulten und den Senioren besteht kein signifikanter Unterschied.

In Abbildung 14 wurden die fSAA-Konzentrationen in die in Kapitel 3 erwähnten Klassen eingeteilt und die relative Häufigkeit dieser zwischen den Altersgruppen verglichen. Die höchste fSAA-Klasse (E) nahm fast die Hälfte der Werte in der Gruppe der Jungtiere ein, außerdem lag keiner der bei Jungtieren gemessenen fSAA-Werte im Referenzbereich. In der Seniorengruppe war die Klasse C, welche Werte zwischen 10 und 50 mg/L beinhaltet, am häufigsten vertreten, während die Klasse E und C bei den adulten Patienten relativ gleichmäßig aufgeteilt waren.

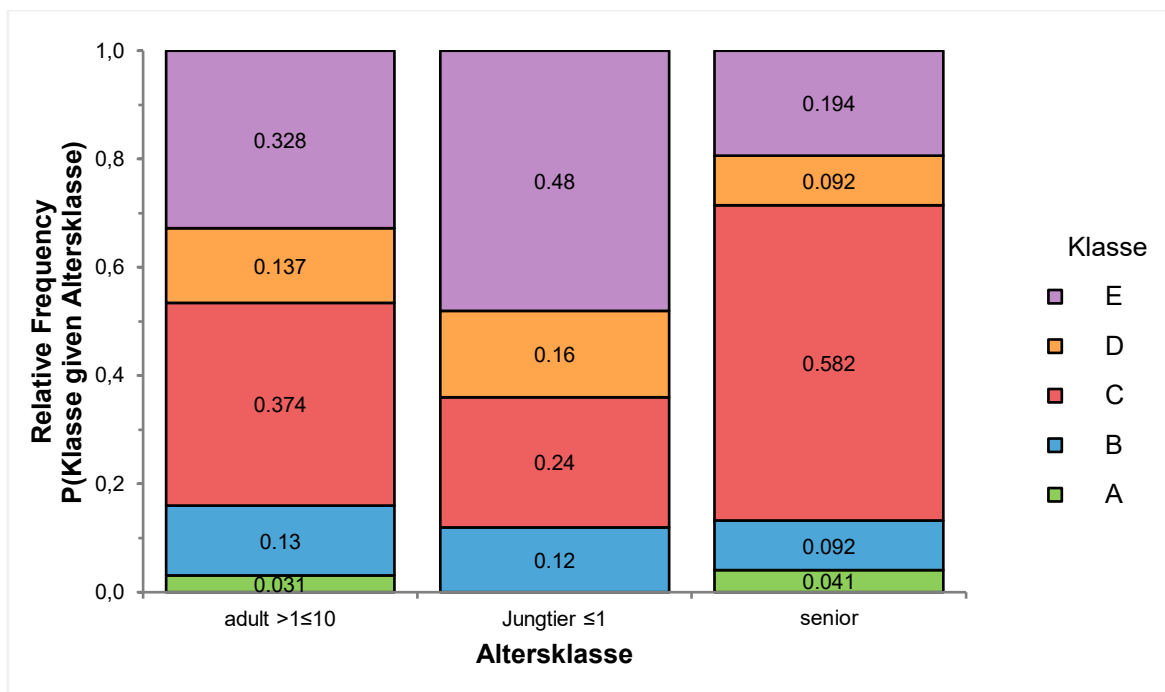


Abb. 14: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Altersklassen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.2.1.2. Zusammenhang Altersklassen – Organsystem

In Abbildung 15 ist ein graphischer Vergleich dargestellt, welche Organsysteme in welcher Altersgruppe in welchem prozentuellen Ausmaß vertreten waren. Auffällig zeigt sich der Unterschied in der Häufigkeit der endokrinologischen Erkrankungen, welche in der Seniorengruppe im Vergleich zu den anderen Altersgruppen am häufigsten vertreten sind. Im Vergleich dazu bilden gastrointestinale Erkrankungen und Erkrankungen der Lunge den größten Prozentsatz bei der Gruppe der Jungtiere, während urogenitale Erkrankungen eindeutig am häufigsten bei adulten Tieren vorliegen.

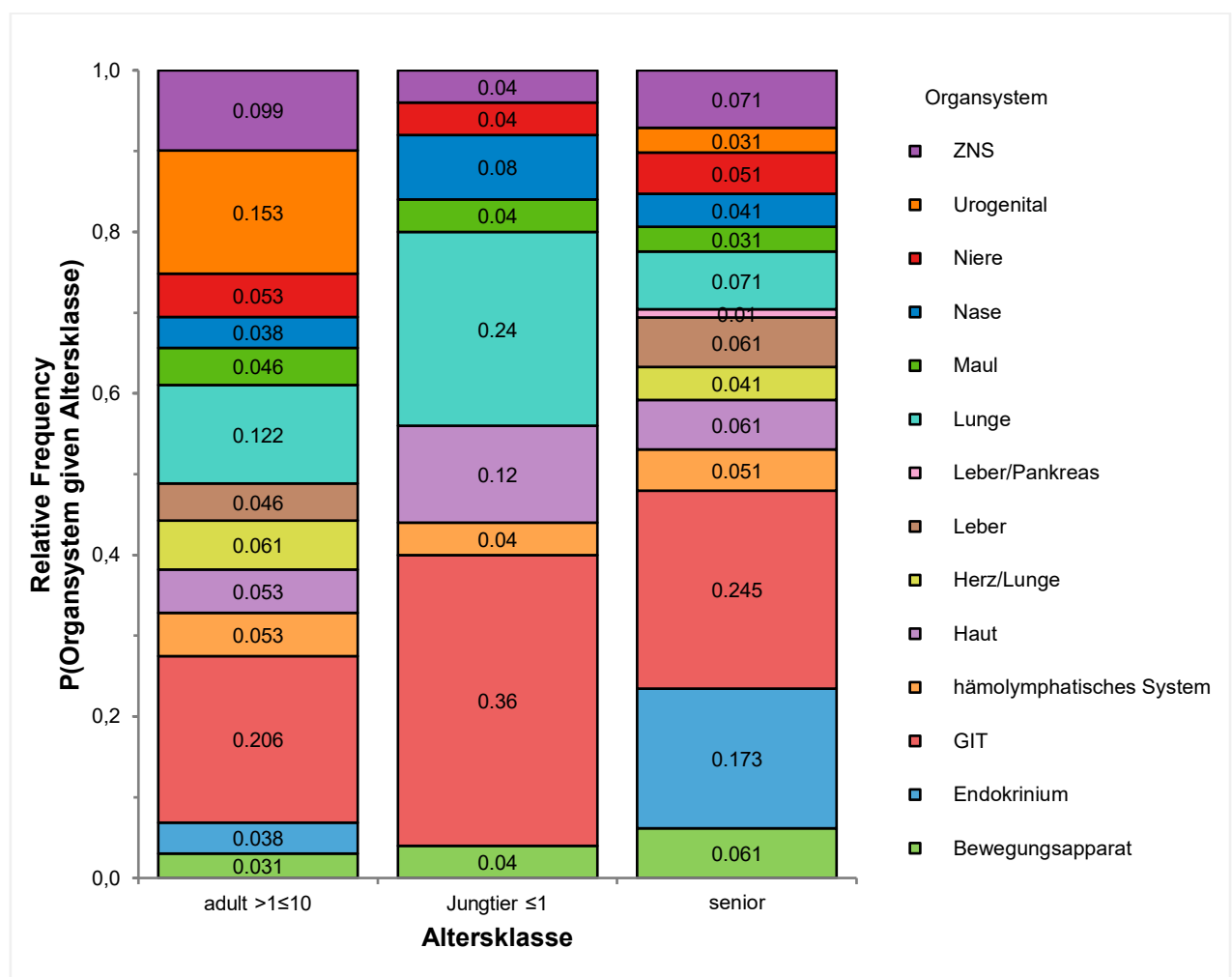


Abb. 15: Vergleich der betroffenen Organsysteme zwischen den Altersklassen

4.2.1.3. Zusammenhang Altersklassen – Ätiologie

Abbildung 16 stellt die Häufigkeit der unterschiedlichen Ätiologien im Vergleich zwischen den drei Altersgruppen dar. Infektiöse und traumatische Erkrankungen dominieren bei Jungtieren. Wie zu erwarten, sind metabolische und neoplastische Erkrankungen am häufigsten in der Seniorengruppe vertreten.

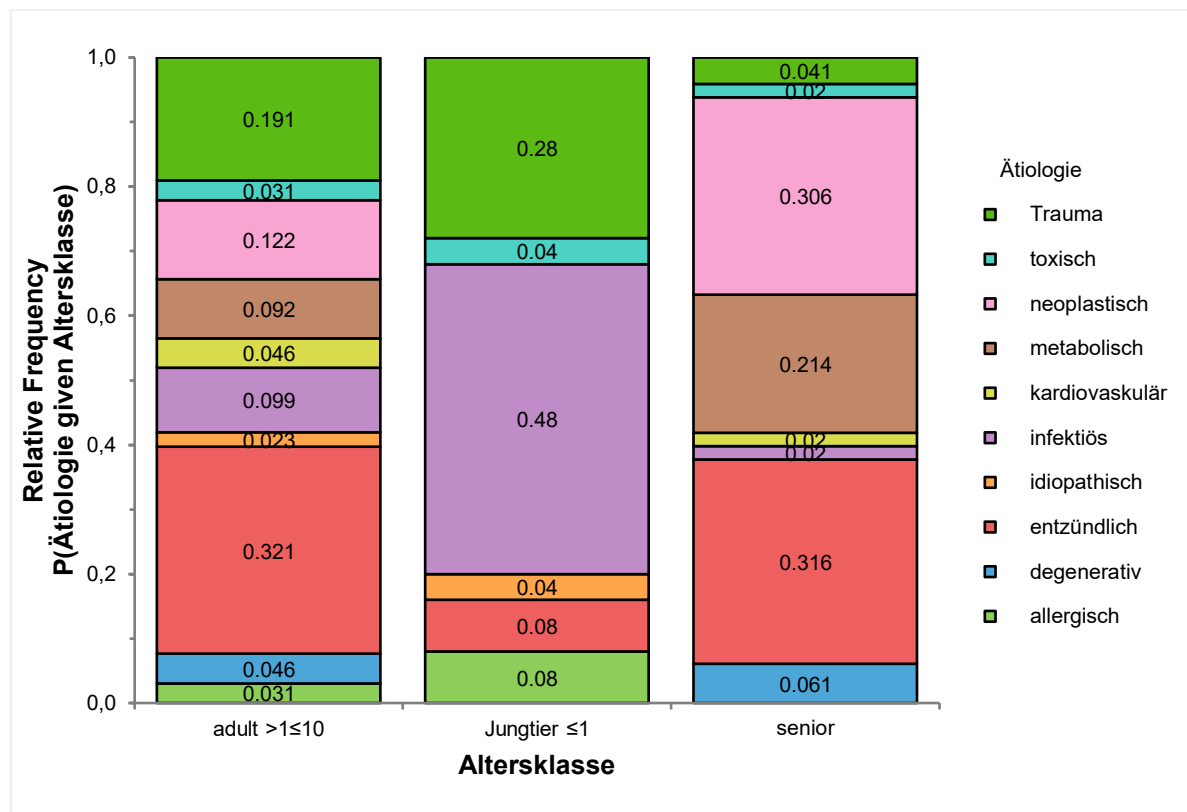


Abb. 16: Vergleich der Ätiologien zwischen den Altersklassen

4.2.2. Zusammenhang fSAA – Rasse

Auf die nähere Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Rasse und fSAA-Konzentrationen wurde verzichtet, da Europäische Kurzhaarkatzen/Hauskatzen dominieren und die Population der Rassekatzen zu heterogen ist.

4.2.3. Zusammenhang fSAA – Geschlecht

4.2.3.1. Geschlechtervergleich allgemein

In Abbildung 17 ist der graphische Vergleich der fSAA-Werte zwischen männlichen und weiblichen, kastrierten und nicht kastrierten Tieren dargestellt, wobei die Werte bei septischen Erkrankungen mittels blauen Dreiecks gekennzeichnet wurden und jene bei nicht septischen Erkrankungen mittels grünem Quadrat.

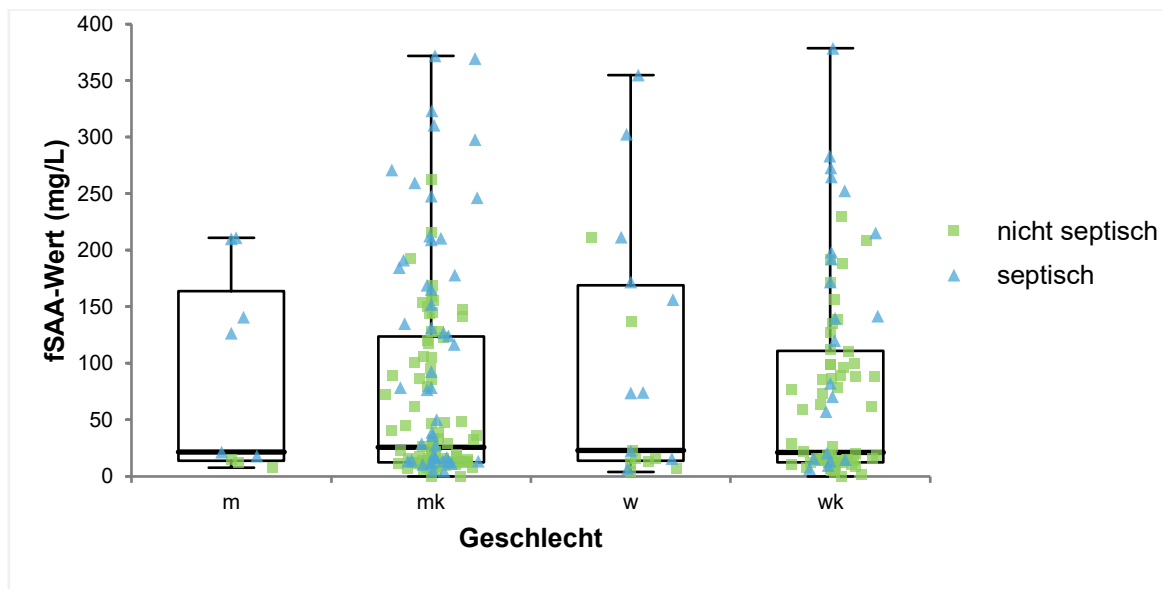


Abb. 17: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

Tab. 8: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

fSAA-Wert (mg/L) nach Geschlecht	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
m	9	7,9	13,90	21,60	164,07	210,9
mk	144	0,0	12,58	25,80	123,56	372,1
w	19	4,2	13,78	23,00	169,23	355,1
wk	88	0,0	12,63	21,25	111,11	378,7

Weder der Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,8681$) noch der direkte Vergleich der Gruppen untereinander mittels Tukey-Kramer-Vergleich konnten signifikante Unterschiede der Mediane der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Gruppen nachweisen.

Abbildung 18 zeigt den Vergleich, zu welchem Anteil die in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen in den verschiedenen Geschlechtergruppen vertreten sind. Es zeigen sich keine

maßgeblichen Unterschiede der prozentuellen Verteilung der Klassen zwischen den Geschlechtergruppen.

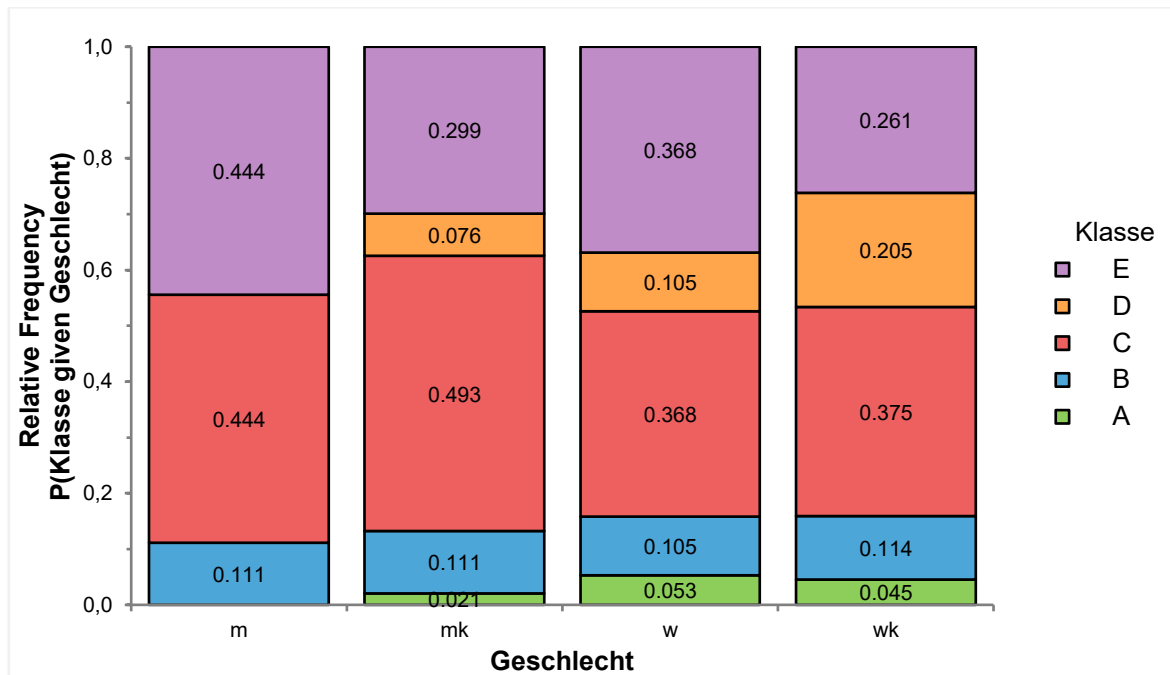


Abb. 18: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Geschlechtergruppen, m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

Es wurden nur bei den 4 größten ätiologischen Gruppen Entzündung (n=77), Neoplasie (n=46) und Trauma (n=36) die Reaktion der verschiedenen Geschlechter überprüft – es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den fSAA-Werten zwischen den Geschlechtern. Zusätzlich wurde noch überprüft, ob die fSAA-Werte vom Geschlecht bei infektiösen und nicht infektiösen Erkrankungen beeinflusst werden.

4.2.3.2. Geschlechtervergleich bei entzündlichen Erkrankungen

Abbildung 19 vergleicht innerhalb der Patienten, welche unter Erkrankungen entzündlicher Genese leiden, die fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Geschlechtergruppen.

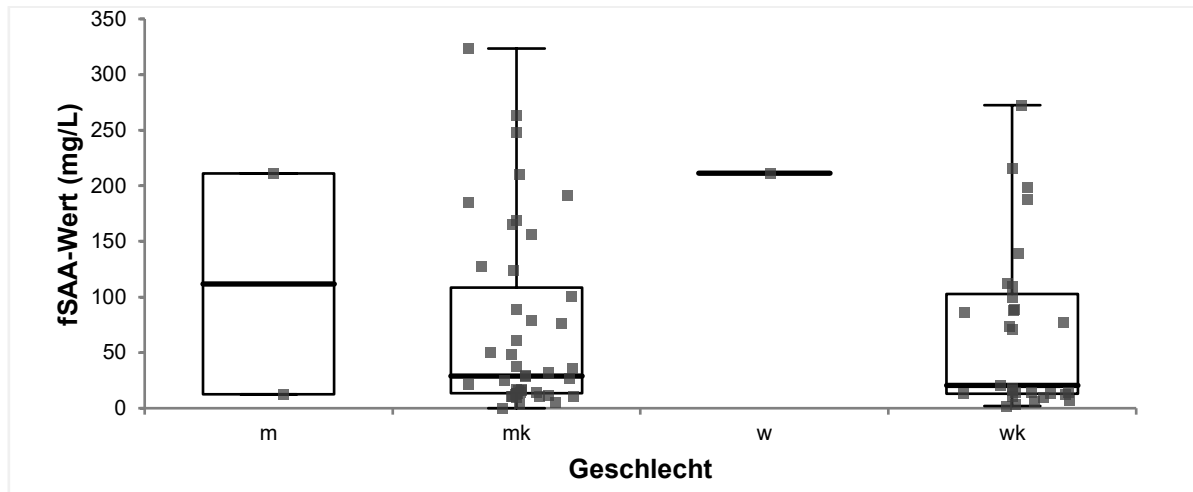


Abb. 19: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei entzündlichen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

Tab. 9: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei entzündlichen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach Geschlecht	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Männlich	2	12,5	12,50	111,70	210,90	210,9
Männlich kastriert	45	0,0	13,37	28,90	108,43	323,4
Weiblich	1	211,3	211,30	211,30	211,30	211,3
Weiblich kastriert	29	2,0	12,97	20,50	102,87	272,7

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten ($p = 0,5017$) Unterschied zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Geschlechtergruppen. Auch mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Vergleich konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen untereinander gefunden werden.

4.2.3.3. Geschlechtervergleich bei neoplastischen Erkrankungen

Abbildung 20 zeigt den Vergleich der fSAA-Werte bei neoplastischen Erkrankungen zwischen den verschiedenen Geschlechtergruppen.

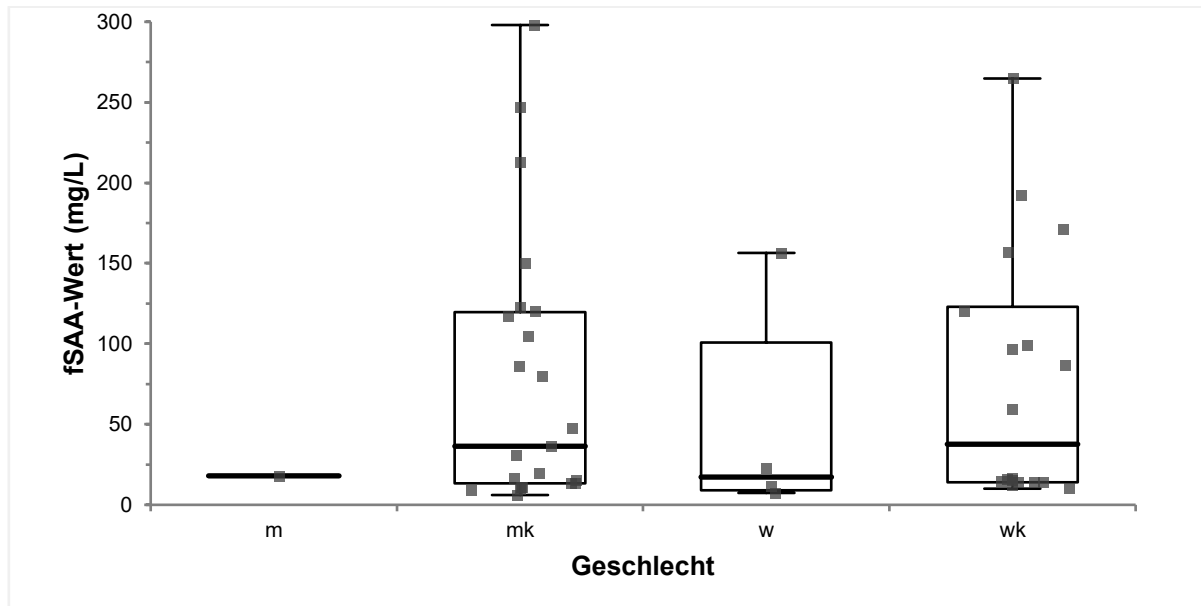


Abb. 20: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei neoplastischen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

Tab. 10: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei neoplastischen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach Geschlecht	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Männlich	1	18,0	18,00	18,00	18,00	18,0
Männlich kastriert	23	6,1	13,30	36,40	119,55	298,0
Weiblich	4	7,4	9,11	17,25	100,82	156,4
Weiblich kastriert	18	10,1	14,08	37,65	122,98	264,9

Weder der Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,8386$), noch der direkte Vergleich der Gruppen untereinander mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test konnten signifikante Unterschiede zwischen den Medianen der fSAA-Werte nachweisen.

4.2.3.4. Geschlechtervergleich bei Traumata

In Abbildung 21 ist der graphische Vergleich der fSAA-Werte zwischen männlich kastrierten, weiblich kastrierten und weiblich intakten Patienten, welche an traumatisch bedingten Erkrankungen litten.

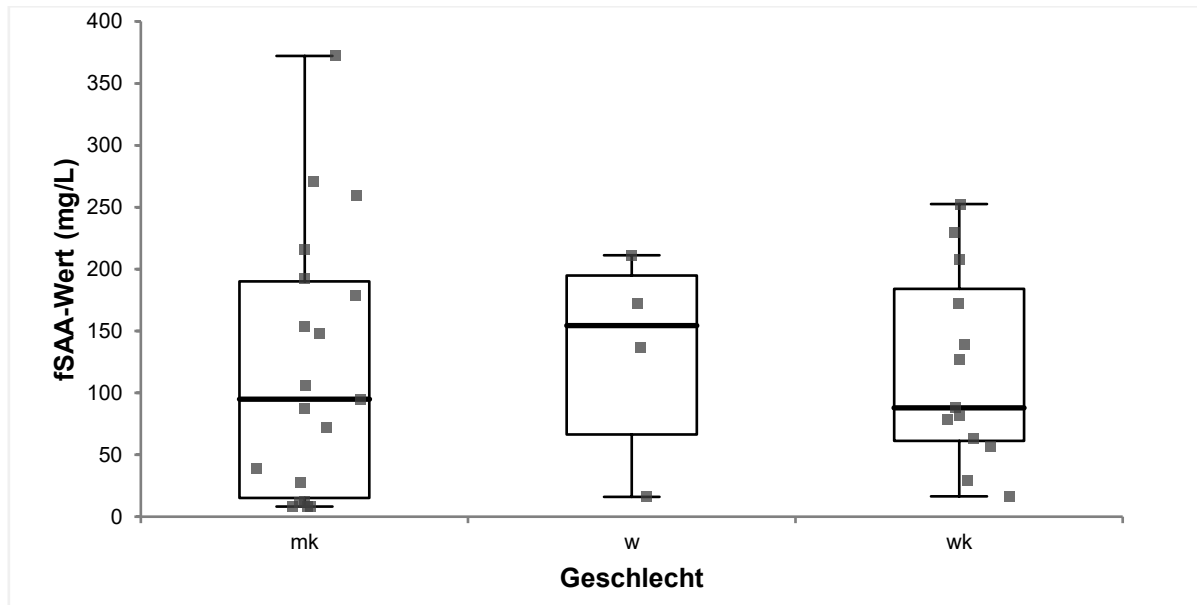


Abb. 21: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei traumatischen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

Tab. 11: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei traumatischen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach Geschlecht	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Männlich kastriert	19	8,2	15,17	94,90	190,12	372,1
Weiblich	4	15,8	66,26	154,35	194,73	211,1
Weiblich kastriert	13	16,4	61,17	87,90	184,17	252,5

Mittels Kruskal-Wallis-Test konnte kein signifikanter ($p = 0,8723$) Unterschied zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden. Auch der direkte Vergleich untereinander mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Medianen.

4.2.3.5. Geschlechtervergleich bei infektiösen Erkrankungen

In Abbildung 22 ist der Vergleich der fSAA-Werte bei infektiösen Erkrankungen zwischen den verschiedenen Geschlechtergruppen dargestellt.

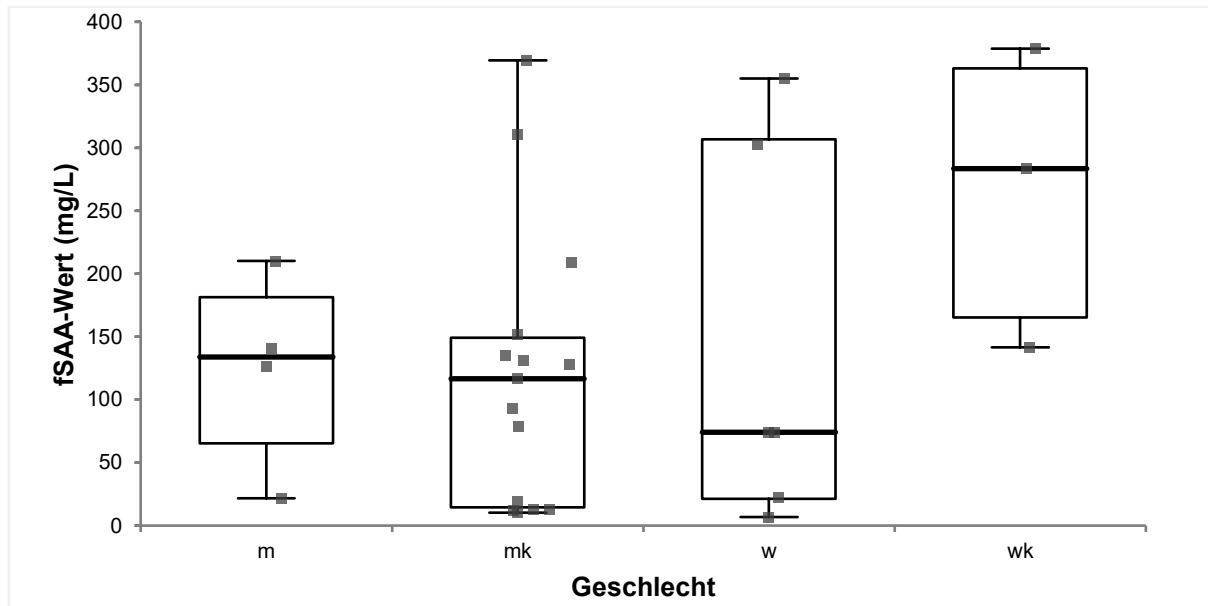


Abb. 22: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei infektiösen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert

Tab. 12: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei infektiösen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach Geschlecht	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Männlich	4	21,6	65,39	133,85	181,37	210,2
Männlich kastriert	15	10,4	14,28	116,60	149,35	369,3
Weiblich	6	6,8	21,28	74,10	306,79	355,1
Weiblich kastriert	3	141,7	165,32	283,40	362,82	378,7

Weder mittels Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,2502$), noch mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Vergleich konnten signifikante Unterschiede der Mediane der fSAA-Konzentrationen zwischen den Gruppen allgemein und einzeln untereinander gefunden werden.

4.3. fSAA und klinische Befunde

4.3.1. Zusammenhang fSAA – Hauptsymptom

Abbildung 23 stellt den graphischen Vergleich der fSAA-Konzentrationen zwischen den am häufigsten vertretenen Hauptsymptomen dar. Wie auch schon in anderen Grafiken, sind hier ebenfalls Erkrankungen, an denen ein infektiöser Erreger beteiligt war (septisch) im Gegensatz zu jenen, bei denen kein infektiöser Erreger vorlag, unterschiedlich gekennzeichnet.

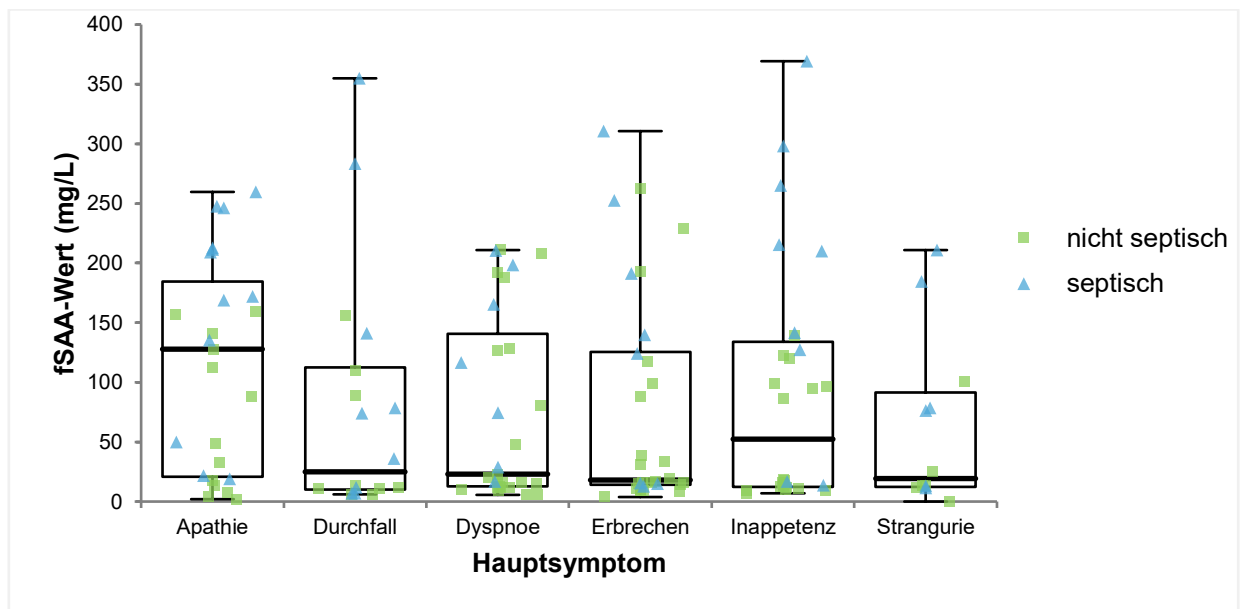


Abb. 23: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Hauptsymptomen

Tab. 13: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Hauptsymptomen

fSAA-Wert (mg/L) nach Hauptsymptom	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Apathie	25	2,0	20,80	127,80	184,43	259,6
Durchfall	18	6,0	10,20	24,95	112,58	355,1
Dyspnoe	29	5,8	12,60	23,00	140,50	211,1
Erbrechen	30	3,7	13,98	18,05	125,40	310,6
Inappetenz	28	7,1	12,41	52,35	133,87	369,3
Strangurie	12	0,0	12,23	19,30	91,48	210,9

Der Kruskal-Wallis-Test konnte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,2901$) zwischen den Medianen der unterschiedlichen Gruppen nachweisen.

Der graphische Vergleich des relativen Anteils der in Kapitel 3 erwähnten fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Hauptsymptom-Gruppen ist in Abbildung 24 dargestellt. Bei den

Patienten, welche vorrangig Apathie als Symptom zeigten, ist die höchste fSAA-Klasse prozentuell am häufigsten vertreten, bei den anderen Symptomen teilen sich die Klassen recht ähnlich auf.

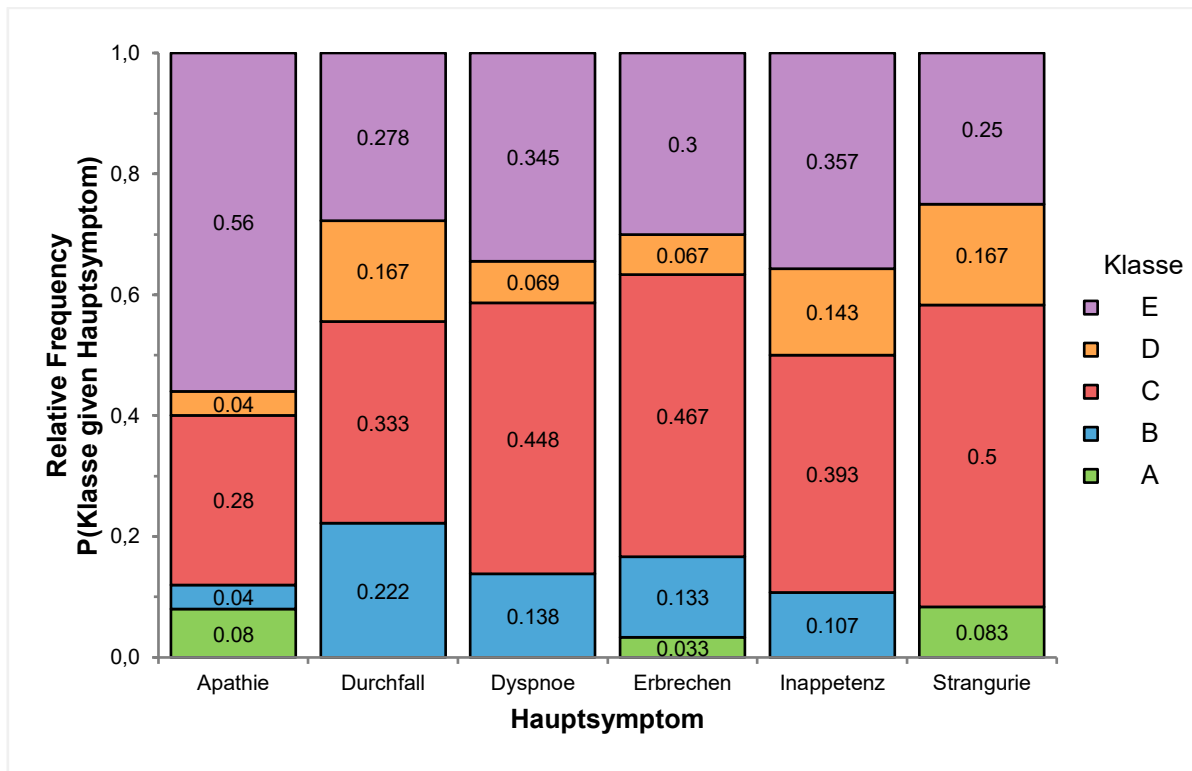


Abb. 24: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Hauptsymptom; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.3.2. Zusammenhang fSAA – Innere Körpertemperatur (IKT)

In Abbildung 25 ist der Zusammenhang zwischen der Höhe der fSAA-Konzentration und der zum Zeitpunkt der fSAA-Messung gemessenen inneren Körpertemperatur graphisch dargestellt, wobei die Patienten je nach gemessenem Wert gemäß der klinischen Propädeutik der Gruppe „erhöht“ ($>39,3^{\circ}\text{C}$), „normal“ ($38,0\text{--}39,3^{\circ}\text{C}$) oder „subnormal“ ($<38,0^{\circ}\text{C}$) zugeordnet wurden. Nicht bei allen Patienten lag zum Zeitpunkt der fSAA-Messung eine dokumentierte Innere Körpertemperatur vor – entweder wurde sie nicht gemessen, oder der Patient ließ keine Messung zu. Deshalb wurden hier die Daten von 197 Patienten ausgewertet.

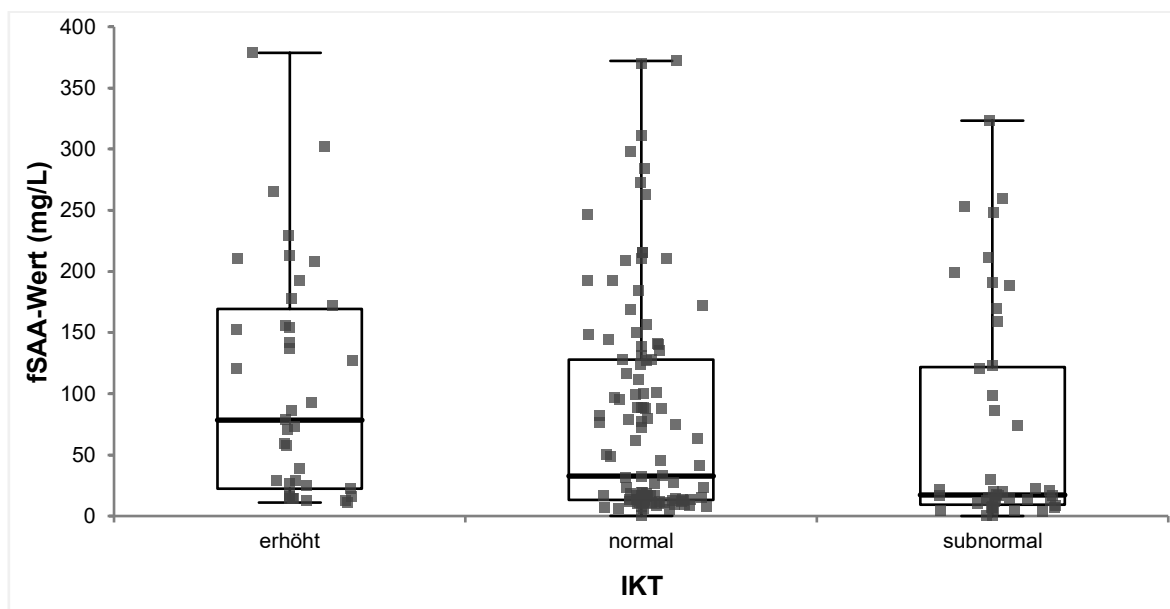


Abb. 25: Zusammenhang zwischen dem fSAA-Wert und der Inneren Körpertemperatur

Tab. 14: Zusammenfassung der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Innerer Körpertemperatur

fSAA-Wert (mg/L) nach IKT	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
erhöht	39	10,8	22,52	78,40	169,37	378,7
normal	114	0,3	13,07	32,65	127,82	372,1
subnormal	44	0,0	9,07	17,20	121,63	323,4

Der Kruskal-Wallis-Test wies zwar einen signifikanten Unterschied ($p = 0,0114$) zwischen den Medianen der drei Gruppen nach, gleichzeitig konnte der Tukey-Kramer-Vergleich jedoch keine signifikanten Unterschiede der Gruppen untereinander nachweisen.

Abbildung 26 zeigt die relativen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen je nach innerer Körpertemperatur im Vergleich. Auffällig ist, dass in der Gruppe der Patienten mit

erhöhter innerer Körpertemperatur nur die oberen drei Klassen vertreten sind, also kein fSAA-Wert unter 10 mg/L lag. Ebenso gehört hier fast die Hälfte der fSAA-Werte zur höchsten fSAA-Klasse E.

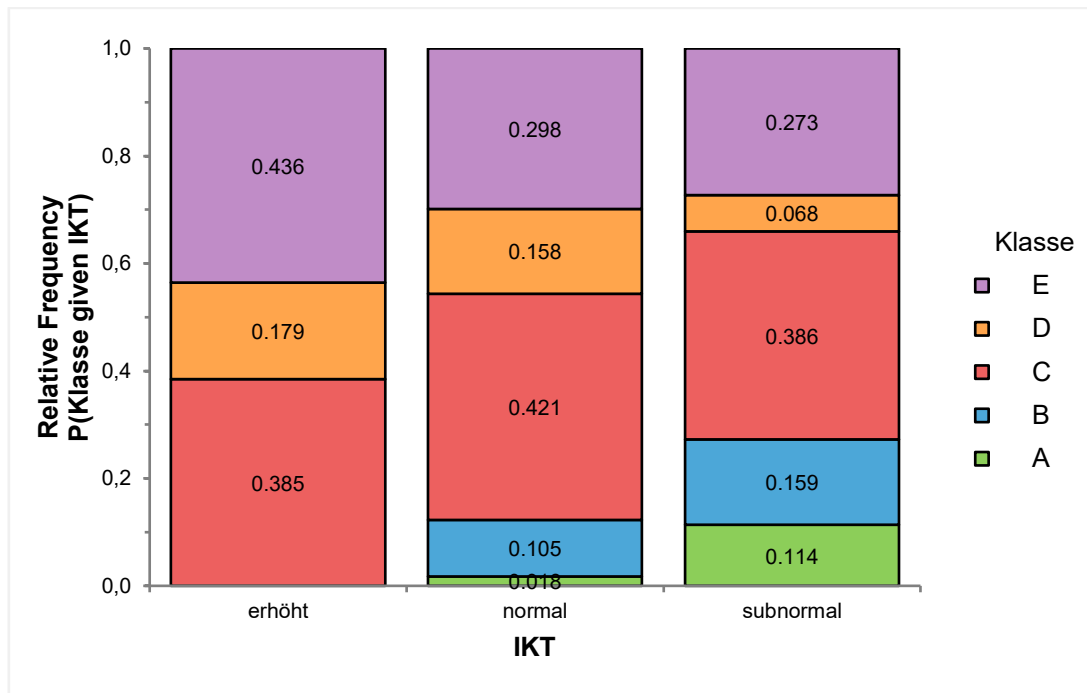


Abb. 26: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Innerer Körpertemperatur; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.4. fSAA und andere Labormesswerte

4.4.1. Leukozytenzahl

4.4.1.1. Leukopenie

In Abbildung 27 ist die Regressionsanalyse zwischen der fSAA-Konzentration und der Leukozytenkonzentration bei 29 Patienten, welche eine Leukopenie ($< 6000/\mu\text{l}$) aufwiesen, graphisch dargestellt. Dabei wird zusätzlich zwischen Patienten, bei denen infektiöse Erreger an der Krankheit beteiligt waren („septisch“, mit blauem Dreieck gekennzeichnet) und Patienten, welche andere Erkrankungen ohne Beteiligung eines infektiösen Pathogens aufwiesen („nicht septisch“, mit grünem Quadrat gekennzeichnet), unterschieden.

Zwischen den beiden Messwerten konnte folgender linearer Zusammenhang hergestellt werden:

$$\text{fSAA-Wert (mg/L)} = 145,8 - 0,0194 \cdot \text{Leukozyten } (/ \mu\text{l})$$

Das Bestimmtheitsmaß R^2 liegt hier bei 0,100 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,066$), der fSAA-Wert kann also nicht zuverlässig anhand der Leukozytenzahl vorhergesagt werden. Der F-Test ergibt einen p-Wert von 0,0950, der Zusammenhang ist also nicht signifikant.

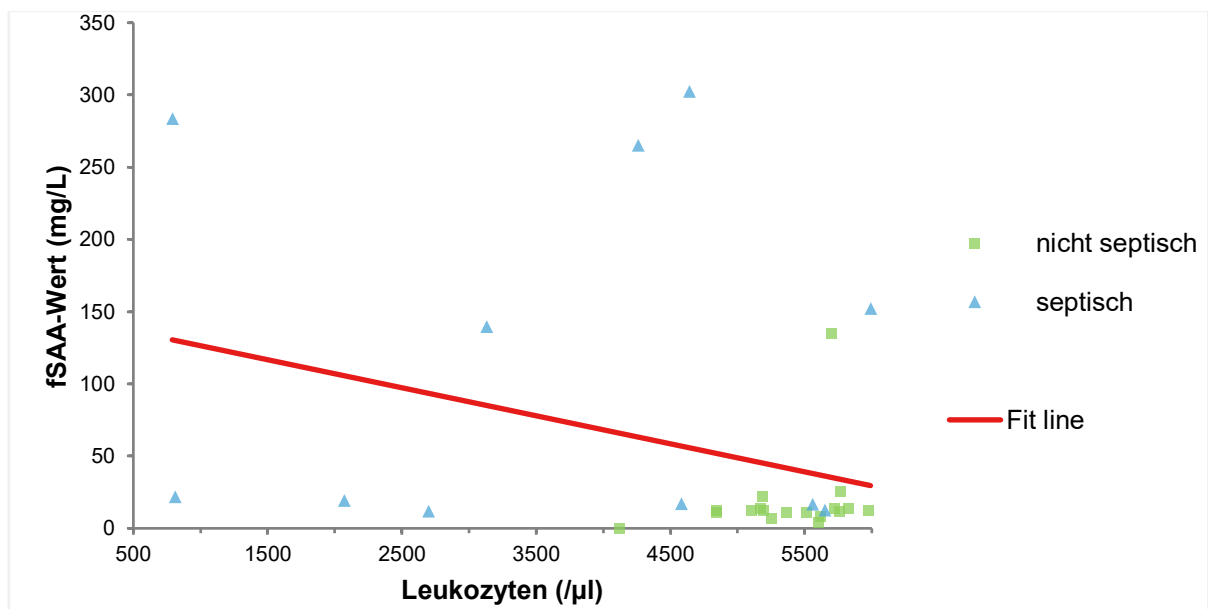


Abb. 27: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit Leukopenie ($< 6000/\mu\text{l}$)

4.4.1.2. Leukozyten im Referenzbereich

Abbildung 28 zeigt die graphisch dargestellte Regressionsanalyse zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten, deren Leukozytenzahl innerhalb des Referenzbereichs lag ($\geq 6000/\mu\text{l}$ - $\leq 18\,000/\mu\text{l}$). In diese Gruppe fielen 175 Patienten. Auch hier sind die Werte bei als septisch (infektiöser Krankheitserreger beteiligt) bzw. nicht septisch notierten Erkrankungen anhand der beschriebenen Symbole unterschiedlich markiert.

Der lineare Zusammenhang, der hier hergestellt werden konnte, lautet:

$$\text{fSAA-Wert (mg/L)} = 44,88 + 0,002203 \cdot \text{Leukozyten } (/ \mu\text{l})$$

Das Bestimmtheitsmaß R^2 liegt hier bei 0,007 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,002$). Auch mittels F-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden – der p-Wert liegt bei 0,2578.

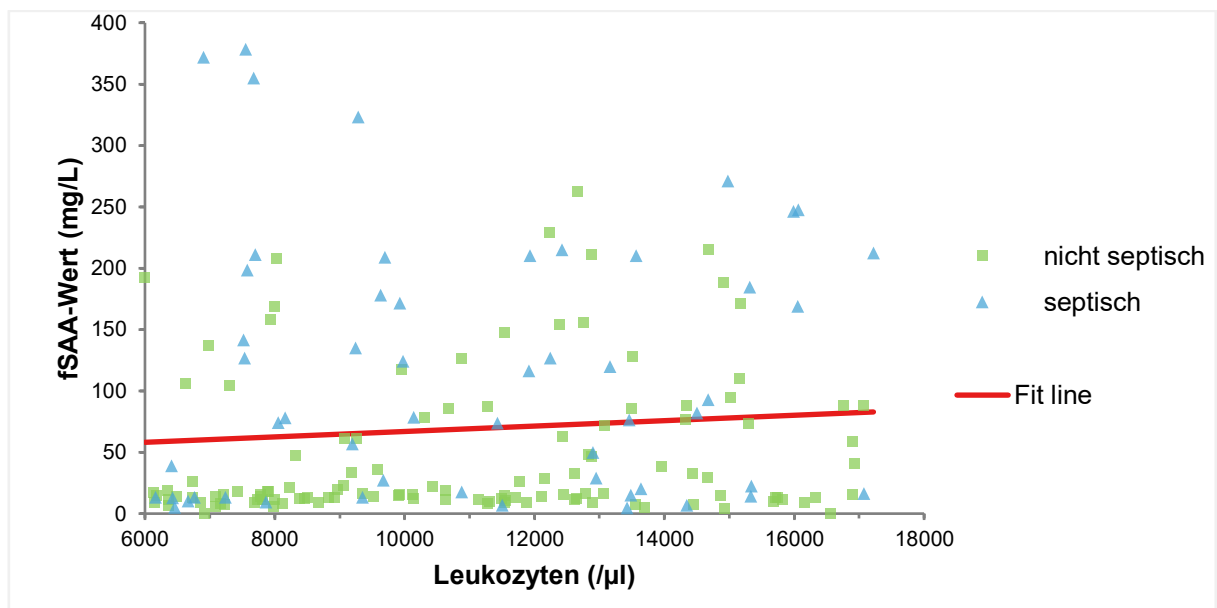


Abb. 28: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit physiologischer Leukozytenzahl ($\geq 6000/\mu\text{l}$ - $\leq 18\,000/\mu\text{l}$)

4.4.1.3. Leukozytose

In Abbildung 29 ist die Regressionsanalyse zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit Leukozytose ($> 18\,000/\mu\text{l}$) graphisch dargestellt. Dies beinhaltet insgesamt 38 Patienten. Wiederum wurden die Werte bei septischen bzw. nicht septischen Erkrankungen wie in den vorherigen Kapiteln markiert.

Hier wurde der folgende lineare Zusammenhang errechnet:

$$\text{fSAA-Wert (mg/L)} = 134,8 - 0,001039 \cdot \text{Leukozyten } (/ \mu\text{l})$$

Das Bestimmtheitsmaß R^2 beträgt hier 0,004 ($R^2_{\text{angepasst}} = -0,024$). Auch der F-Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,7097$) zwischen den beiden Werten in dieser Gruppe.

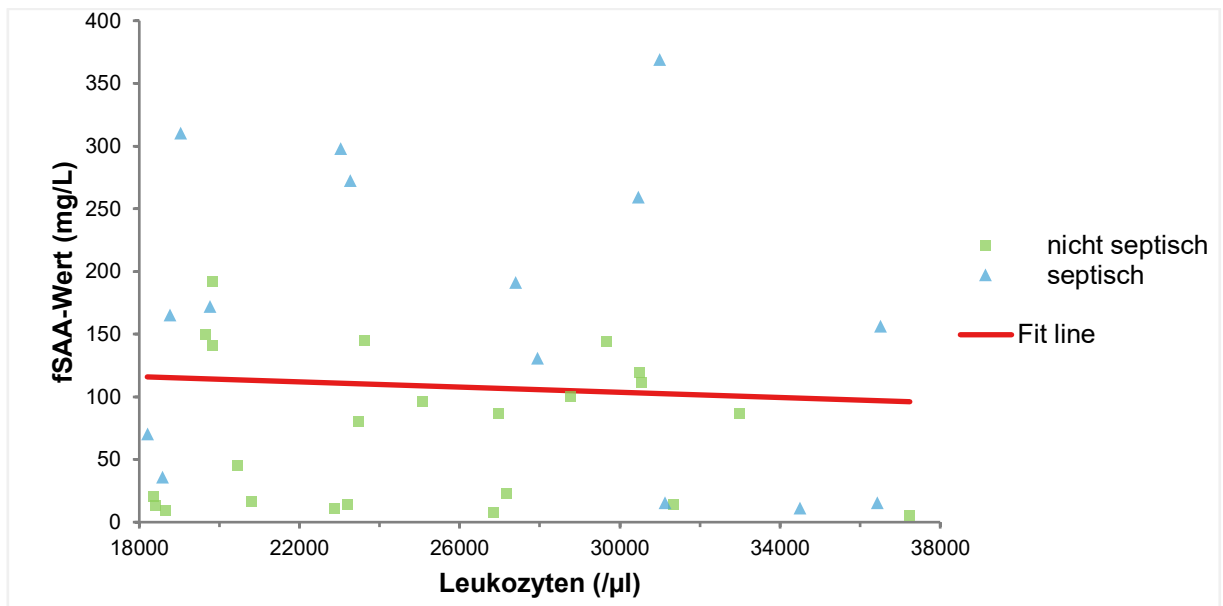


Abb. 29: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit Leukozytose ($> 18\,000/\mu\text{l}$)

4.4.1.4. Segmentkernige Neutrophile Granulozyten

Abbildung 30 zeigt die lineare Regressionsanalyse zwischen der fSAA-Konzentration und der Konzentration von segmentkernigen neutrophilen Granulozyten. Die hier bearbeitete Patientenzahl beträgt 248, da nicht bei allen fSAA-Messungen gleichzeitig eine hämatologische Untersuchung durchgeführt wurde.

Der hier errechnete lineare Zusammenhang lautet:

$$\text{fSAA-Wert (mg/L)} = 51,78 + 0,002293 \cdot \text{Segmentkernige (/}\mu\text{l)}$$

Das Bestimmtheitsmaß R^2 beträgt dabei 0,040 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,036$), der F-Test ergibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen den zwei Parametern mit $p = 0,0016$.

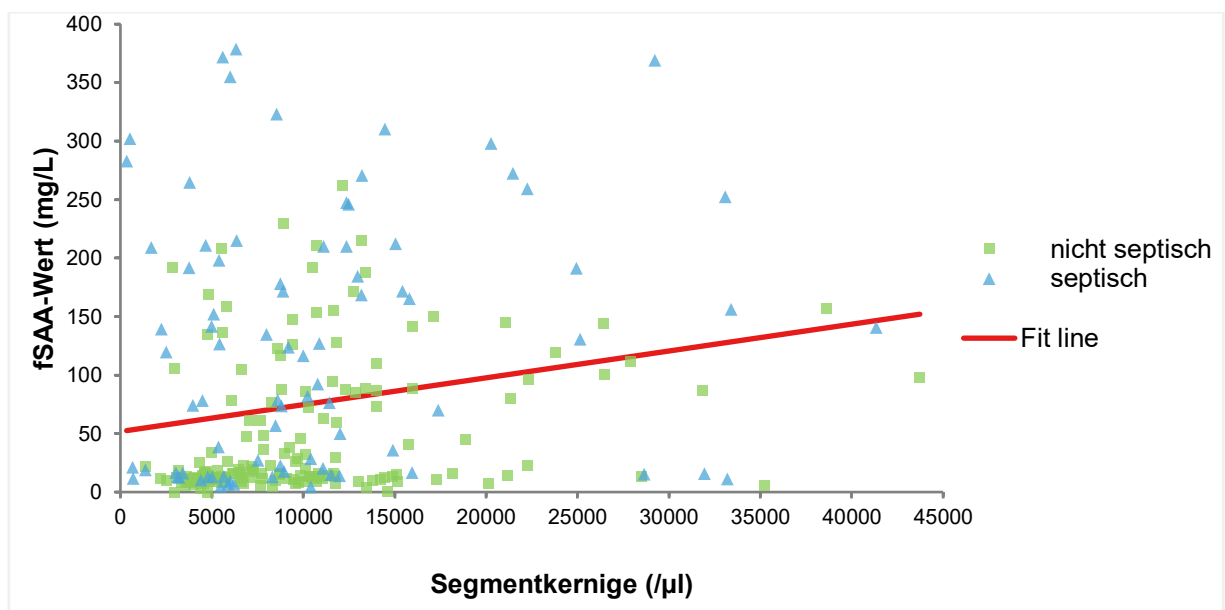


Abb. 30: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Anzahl segmentkerniger neutrophiler Granulozyten

4.4.1.5. Stabkernige Neutrophile Granulozyten

In Abbildung 31 ist die lineare Regressionsanalyse zwischen der fSAA-Konzentration und der Konzentration an stabkernigen, also juvenilen, neutrophilen Granulozyten, abgebildet. Auch hier wurden die Daten von 248 Patienten ausgewertet.

Folgender linearer Zusammenhang konnte zwischen den beiden Parametern hergestellt werden:

$$\text{fSAA-Wert (mg/L)} = 71,96 + 0,02173 \cdot \text{Stabkernige (/}\mu\text{l)}$$

Hier wurde ein Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,065 berechnet ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,061$), während der F-Test einen deutlich signifikanten Zusammenhang ($p = <0,0001$) zwischen den beiden Werten nachweisen konnte.

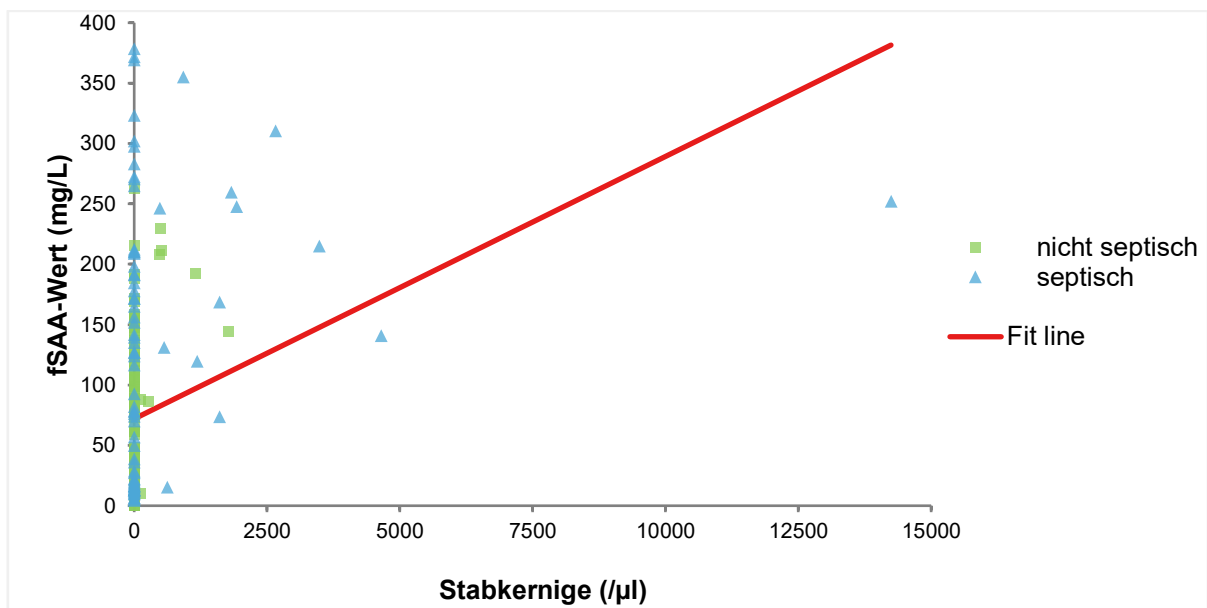


Abb. 31: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Anzahl stabkerniger neutrophiler Granulozyten

4.4.1.6. toxische Reizformen

Abbildung 32 zeigt den graphischen Vergleich zwischen den unterschiedlichen fSAA-Werten, je nachdem, ob bei der Untersuchung des Blutausstrichs toxische Reizformen der neutrophilen Granulozyten gefunden wurden. Bei 247 der 260 Patienten wurde ein Blutausstrich mikroskopisch beurteilt, bei 202 Patienten wurden toxische Reizformen gefunden.

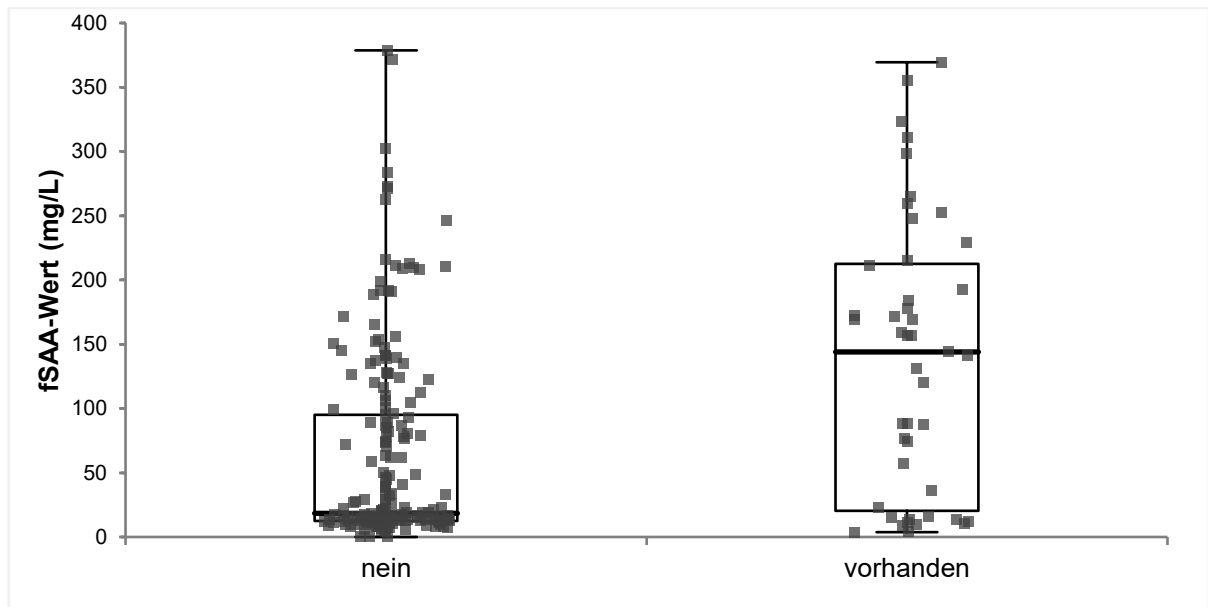


Abb. 32: Vergleich der fSAA-Werte je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich

Tab. 15: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich

fSAA-Wert (mg/L) nach toxische Reizformen	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Nicht vorhanden	45	0,0	12,48	18,40	95,03	378,7
vorhanden	202	3,7	20,53	144,00	212,50	369,3

Der Vergleich der beiden Gruppen ergab einen Hodges-Lehmann-Shift von 72,35 mit einem 95,01%igen Konfidenzintervall von 32,70 bis 117,40, entsprechend der Formel $F_{(\text{vorhanden})} = F_{(\text{nicht vorhanden})} + \Delta$. In der untersuchten Population war der fSAA-Wert bei Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten also um durchschnittlich 72,35 mg/L höher. Auch der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergab einen signifikanten Unterschied ($p = <0,0001$) zwischen den Medianen der beiden Gruppen.

Folgend ist der graphische Vergleich der relativen Anteile der in Kapitel 3 erwähnten fSAA-Klassen im Vergleich der Gruppen mit oder ohne toxische Reizformen dargestellt. Bei den Patienten, bei denen toxische Neutrophile im Blutausstrich gefunden wurden, liegen fast 60% der fSAA-Werte über 100 mg/L. Im Vergleich dazu trifft das auf nur knappe 25% der Patienten ohne toxische Reizformen zu.

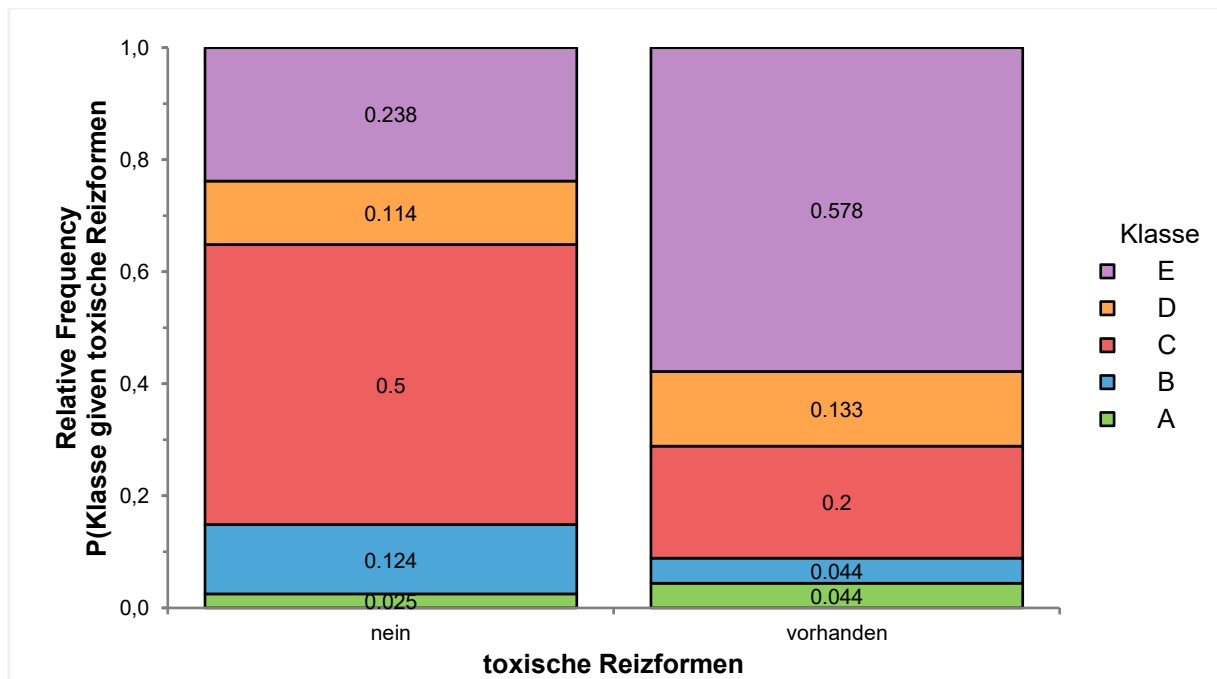


Abb. 33: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.4.2. Totalprotein

Abbildung 34 stellt den graphischen Vergleich zwischen der fSAA-Konzentration im mg/L und dem Totalprotein (TP) in g/dl dar. Hier wurden die Daten von 235 Patienten ausgewertet, da nicht bei allen Patienten ein gleichzeitig mit der fSAA-Konzentration gemessener TP-Wert vorlag.

Es konnte ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Werten hergestellt werden, jedoch liegt das Bestimmtheitsmaß R^2 nur bei 0,034 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,030$). Der errechnete lineare Zusammenhang lautet:

$$\text{SAA-Wert (mg/L)} = 169,7 - 13,26 \cdot \text{Totalprotein (g/dl)}$$

Mittels F-Test konnte errechnet werden, dass dieser Zusammenhang signifikant ist ($p = 0,0046$).

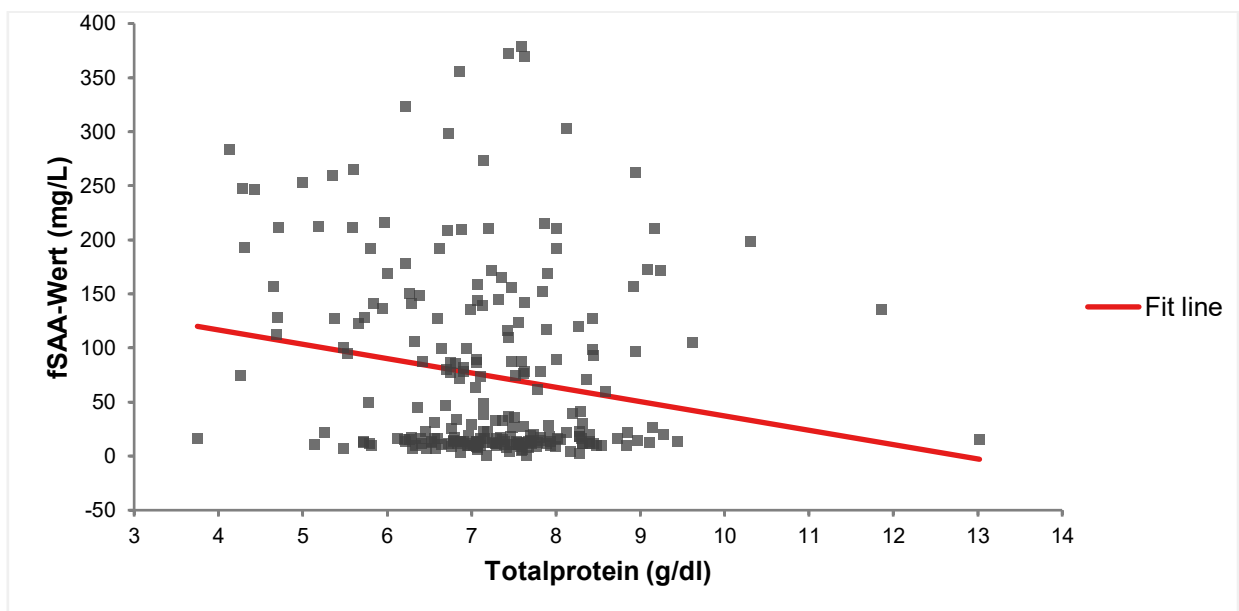


Abb. 34: Lineare Regression zwischen dem Totalprotein-Gehalt und der fSAA-Konzentration

4.4.3. Albumin

Abbildung 35 stellt den graphischen Vergleich zwischen der fSAA-Konzentration in mg/L und der gleichzeitig gemessenen Albumin-Konzentration in g/dl dar. Albumin-Messungen lagen bei 216 der 260 Patienten vor.

Es konnte ein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Parametern hergestellt werden, das Bestimmtheitsmaß R^2 liegt bei 0,294 ($R^2_{\text{angepasst}} = 0,291$). Der errechnete lineare Zusammenhang lautet:

$$\text{SAA-Wert (mg/L)} = 284,4 - 66,5 \cdot \text{Albumin (g/dl)}$$

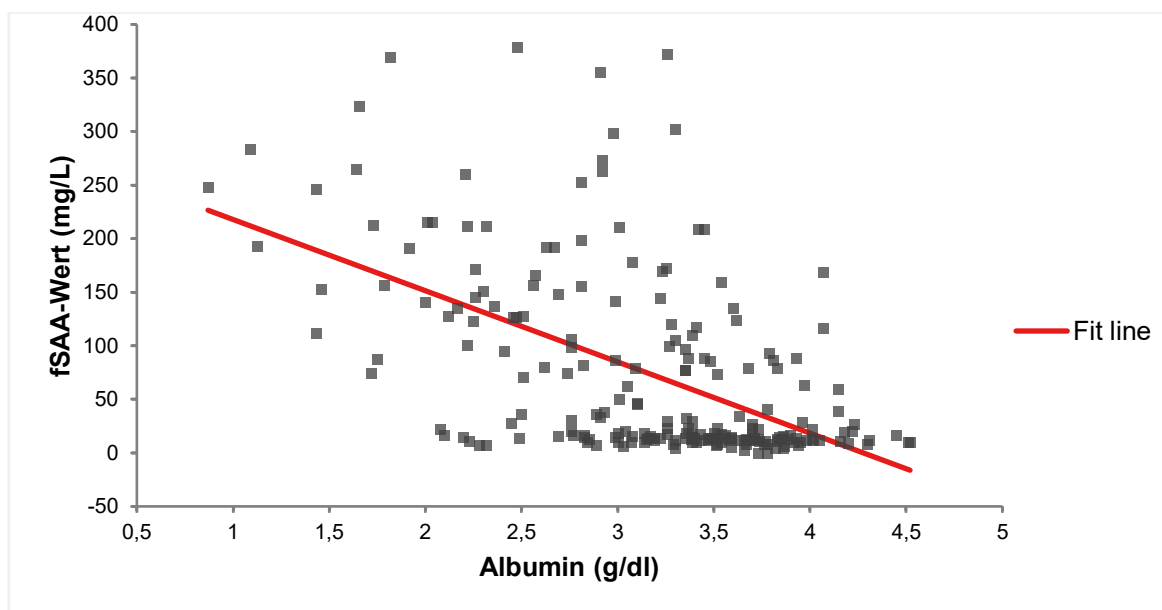


Abb. 35: Lineare Regression zwischen der Albumin- und fSAA-Konzentration

Sowohl t-Test ($p = <0,0001$) als auch F-Test ($p = <0,0001$) ergeben einen deutlich signifikanten Zusammenhang zwischen den zwei Messwerten.

4.4.4. Proteinurie

Abbildung 36 zeigt den Zusammenhang zwischen fSAA-Wert und der Ausscheidung von Protein über den Harn.

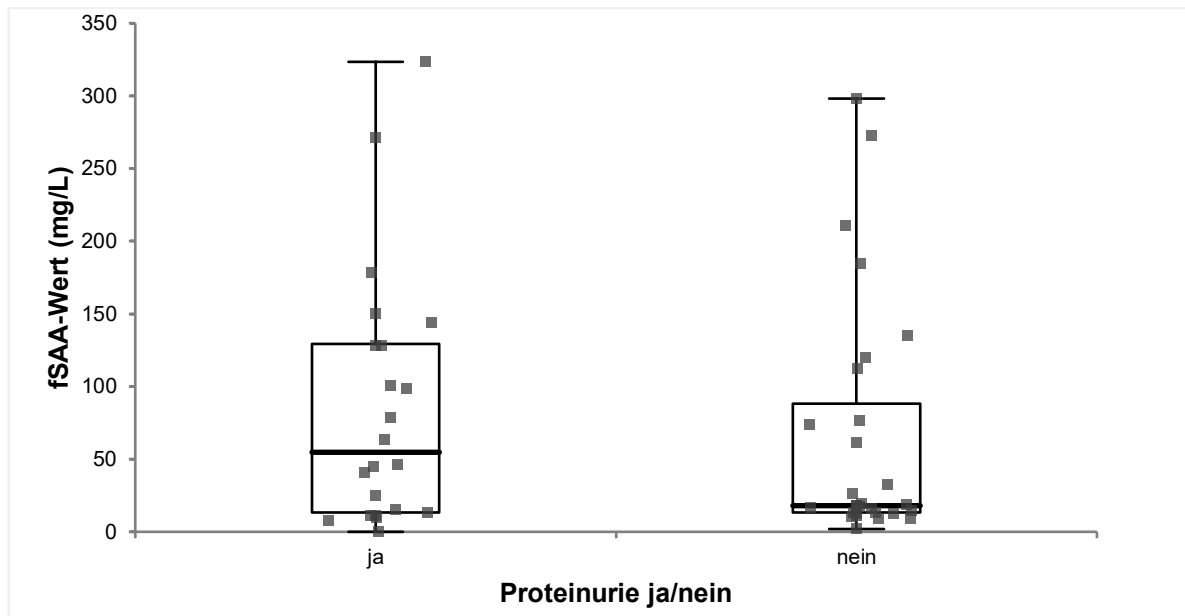


Abb. 36: Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und dem Vorhandensein von Proteinurie

Tab. 16: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Vorhandensein von Proteinurie

fSAA-Wert (mg/L) nach Proteinurie ja/nein	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
ja	22	0,0	13,16	54,75	129,33	323,4
nein	29	2,0	13,17	18,00	88,23	298,0

Beim Vergleich der beiden Gruppen ergab sich ein Hodges-Lehmann-Shift von -13,25, mit einem 95,21%igen Konfidenzintervall von -60,10 bis 6,40, entsprechend der Formel $F_{(\text{nein})} = F_{(\text{ja} + \Delta)}$. Der fSAA-Wert ist also bei der Gruppe, in welcher keine Proteinurie nachzuweisen war, um durchschnittlich 13,25 mg/L geringer als in der Gruppe, in welcher Protein im Harn nachweisbar war.

Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3416$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der beiden Gruppen.

In Abbildung 37 ist der Anteil der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Proteinurie dargestellt. Die hohen fSAA-Klassen sind zu einem höheren Prozentsatz in der Gruppe, welche Proteinurie aufwies, vertreten.

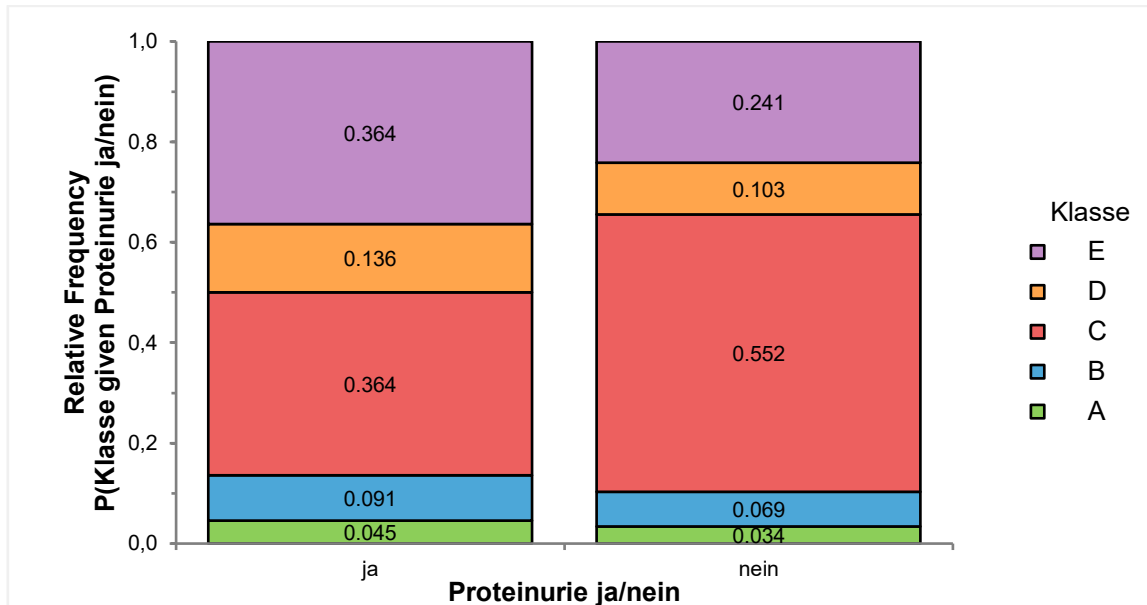


Abb. 37: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Vorhandensein von Proteinurie; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5. Organsysteme

4.5.1. fSAA und Erkrankungen des Bewegungsapparates

Abbildung 38 zeigt die graphische Darstellung der fSAA-Werte bei Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie, welche den Bewegungsapparat betreffen.

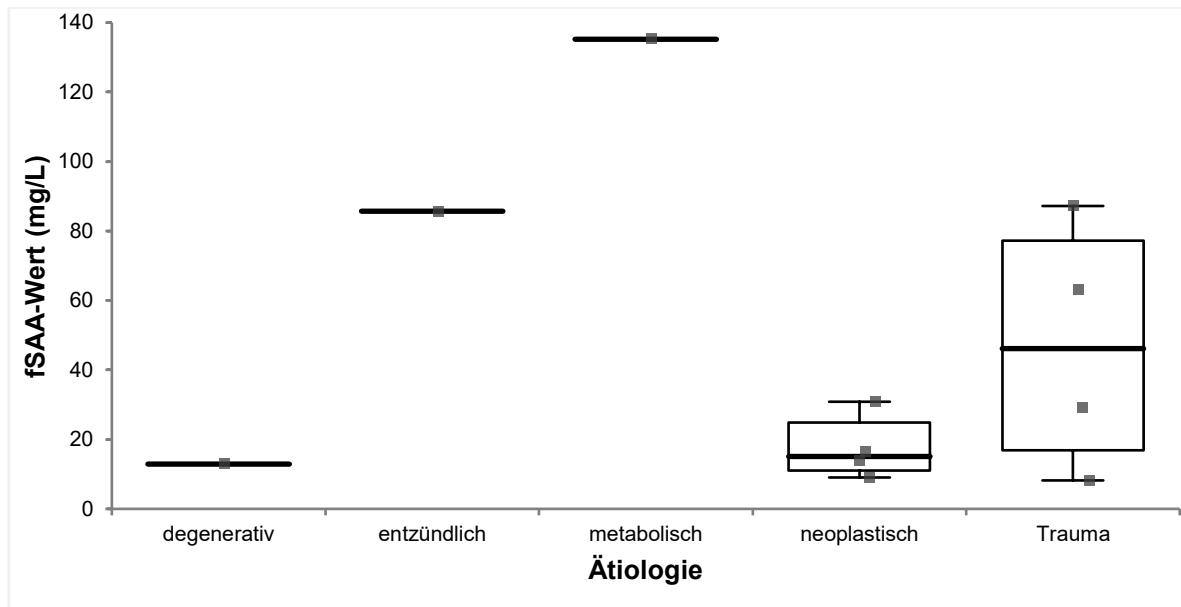


Abb. 38: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats

Tab. 17: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
degenerativ	1	12,9	12,90	12,90	12,90	12,9
entzündlich	1	85,7	85,70	85,70	85,70	85,7
metabolisch	1	135,2	135,20	135,20	135,20	135,2
neoplastisch	4	9,1	11,06	15,10	24,86	30,9
Trauma	4	8,2	16,91	46,15	77,20	87,2

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3139$) zwischen den Medianen der verschiedenen Ätiologie-Gruppen. Beim Tukey-Kramer-Vergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0346$) zwischen dem metabolischen Einzelwert und der neoplastischen Gruppe, ansonsten ergab der Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

In Abbildung 39 ist der graphische Vergleich der prozentuellen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats dargestellt. Hier zeigt sich, wie in der vorherigen Grafik, ein zur höchsten Klasse zählender Wert in der metabolischen Gruppe, während die Gruppe der Werte zwischen 50 und 100 mg/L sowohl bei den entzündlichen als auch bei den traumatischen Erkrankungen vertreten ist. Die anderen Gruppen setzen sich aus den niedrigeren Klassen unter 50mg/L zusammen.

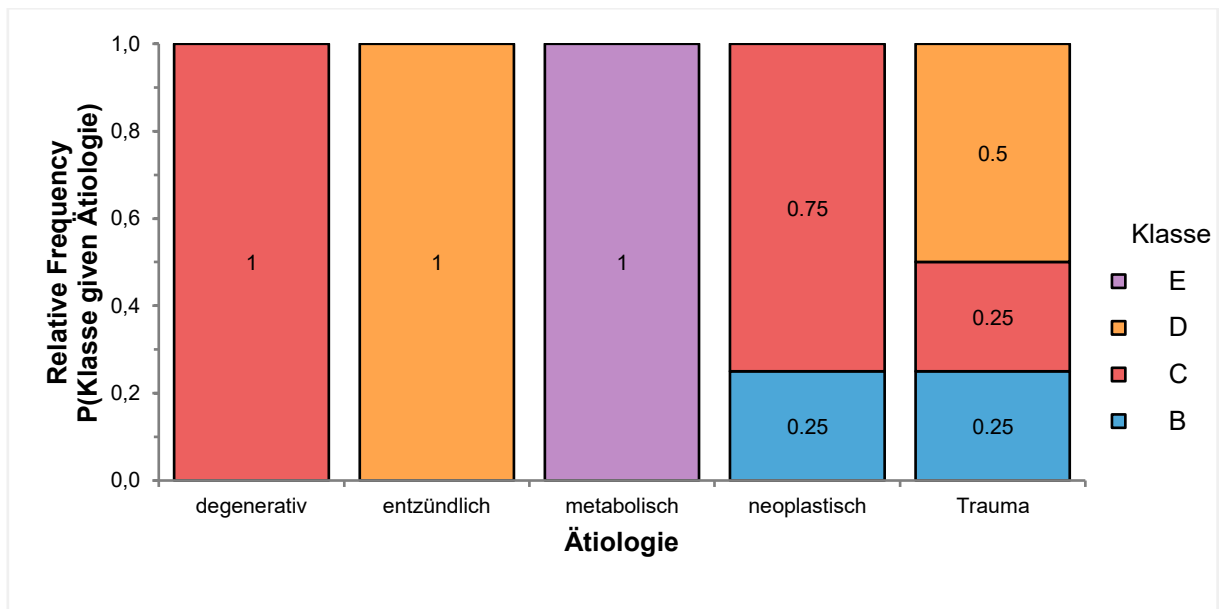


Abb. 39: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.2. fSAA und Erkrankungen des Endokriniums

Da alle Erkrankungen des Endokriniums als metabolisch eingestuft wurden, wurde in dieser Gruppe nun ein Vergleich zwischen den konkreten Erkrankungen aufgestellt. Abbildung 40 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte je nach Diagnose, während Tabelle 18 die Daten in Lagemaßen zusammenfasst. Bei einzelnen Patienten lagen zwei Erkrankungen gleichzeitig vor, weshalb diese ebenfalls genannt sind, auch wenn es keine endokrinologischen Erkrankungen sind.

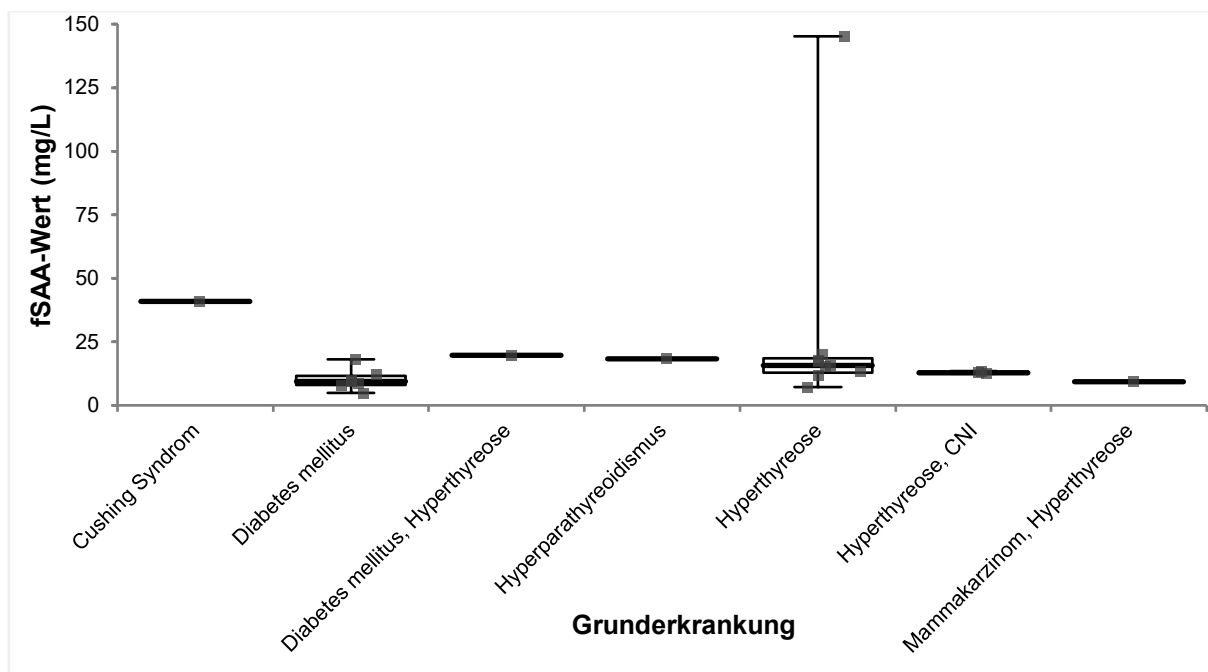


Abb. 40: Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen

Tab. 18: Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach Erkrankung	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
Cushing Syndrom	1	40,9	40,90	40,90	40,90	40,9
Diabetes mellitus	7	4,9	8,02	9,40	11,70	18,0
Diabetes mellitus, Hyperthyreose	1	19,7	19,70	19,70	19,70	19,7
Hyperparathyreoidismus	1	18,3	18,30	18,30	18,30	18,3
Hyperthyreose	9	7,1	12,87	15,70	18,53	145,2
Hyperthyreose, CNI	3	12,5	12,55	12,80	13,30	13,4
Mammakarzinom, Hyperthyreose	1	9,3	9,30	9,30	9,30	9,3

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,0952$) zwischen den Medianen der verschiedenen Erkrankungen, so wie auch der Tukey-Kramer-Vergleich aller Gruppen untereinander.

Auch hier wurde ein Vergleich der prozentuellen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Erkrankungen durchgeführt, dieser ist in der folgenden Abbildung zu sehen. Zum Großteil bewegen sich die Werte her in der mittleren Klasse mit Werten zwischen 10 und 50 mg/L, bei Hyperthyreose sind auch die höheren Gruppen vertreten, während die Werte bei Diabetes mellitus auch im niedrigeren Bereich liegen.

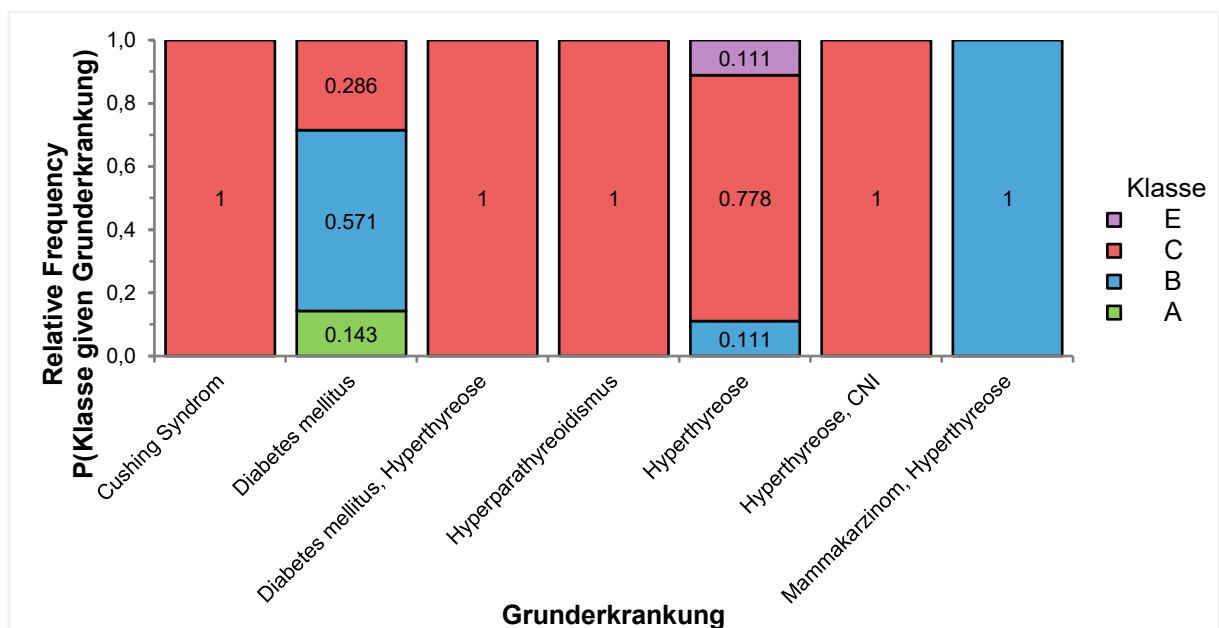


Abb. 41: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.5.3. fSAA und Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (GIT)

Abbildung 42 zeigt die graphische Darstellung der fSAA-Werte bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts unterschiedlicher Ätiologie.

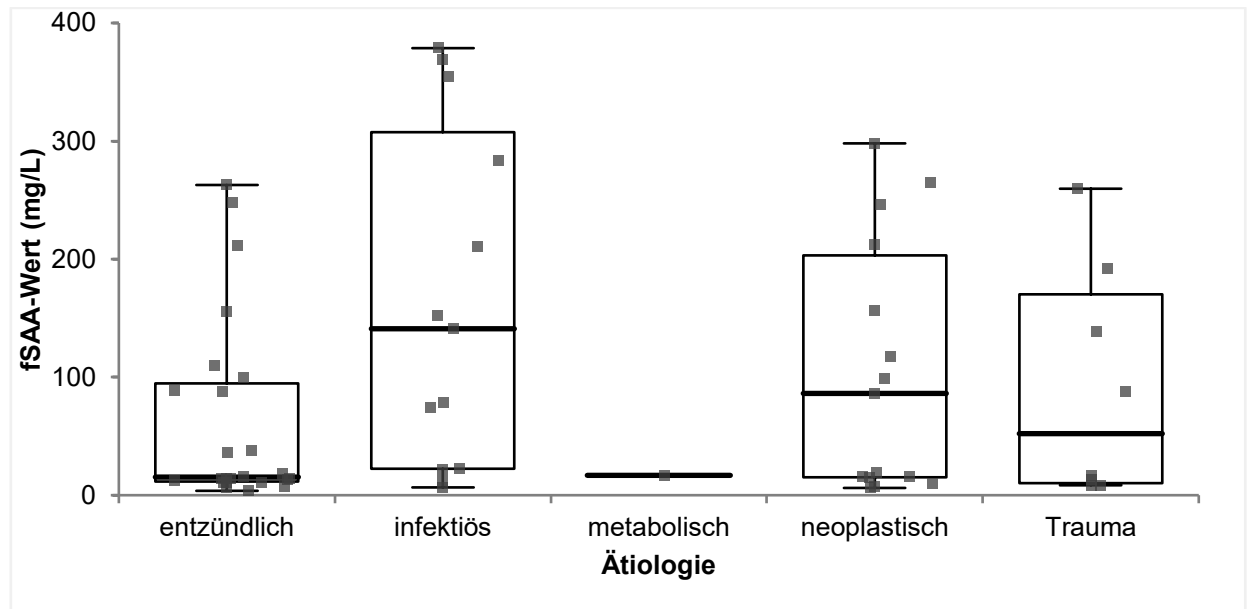


Abb. 42: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Tab. 19: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
entzündlich	24	3,7	11,39	15,35	94,88	262,7
infektiös	13	6,8	22,27	141,00	307,30	378,7
metabolisch	1	16,8	16,80	16,80	16,80	16,8
neoplastisch	15	6,1	15,18	86,20	203,30	298,0
Trauma	8	8,4	10,19	52,15	170,08	259,6

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,2257$) zwischen den Medianen der verschiedenen Gruppen. Auch mittels Tukey-Kramer-Test wurde kein signifikanter Unterschied der Mediane beim Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander gefunden.

In Abbildung 43 sind die prozentuellen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen den Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts dargestellt. In der Gruppe der infektiösen Erkrankungen liegen mehr als die Hälfte der Werte

über 100mg/L, aber auch in der neoplastischen und traumatischen Gruppe zählen mehr als ein Drittel der Werte zu dieser Klasse. Der einzelne zur metabolischen Gruppe zählende Wert lag in der mittleren Klasse zwischen 10 und 50 mg/L, auch in der entzündlichen Gruppe nahm diese Gruppe mehr als die Hälfte der Werte ein.

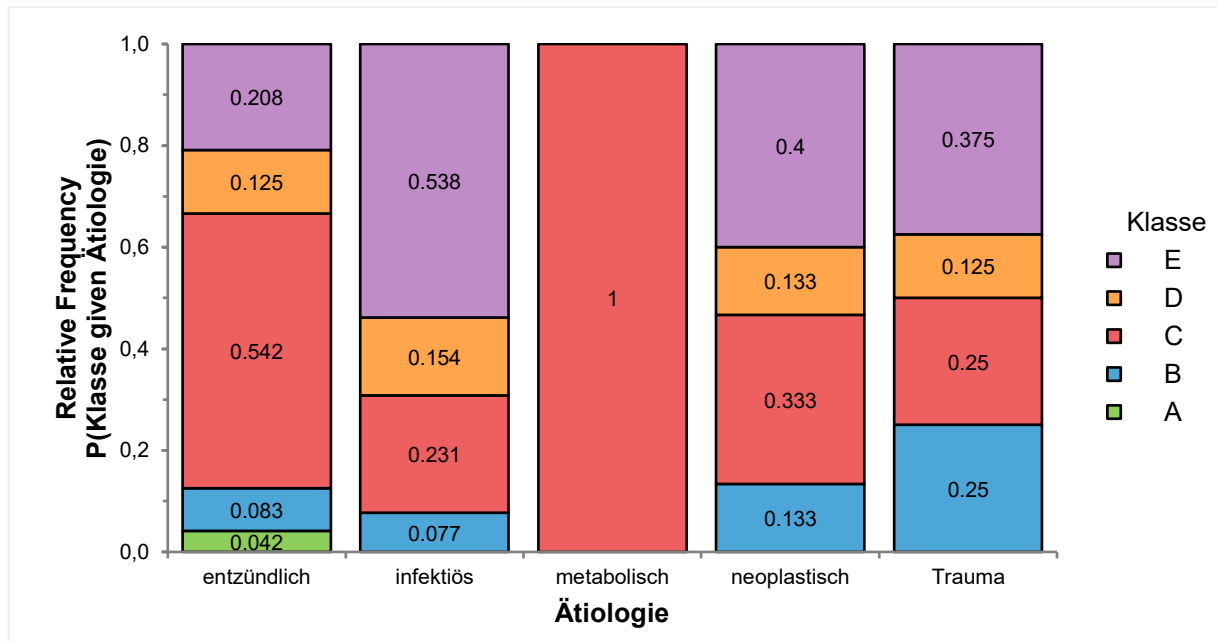


Abb. 43: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.4. fSAA und Erkrankungen des hämolympathischen Systems

In Abbildung 44 ist der graphische Vergleich der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolympathischen Systems dargestellt.

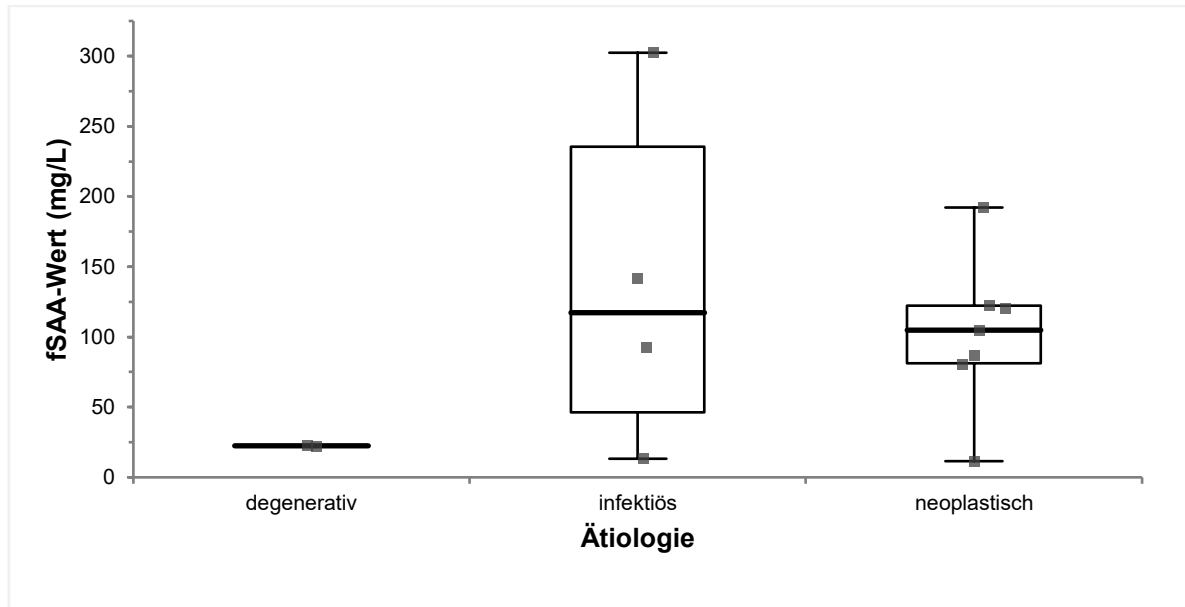


Abb. 44: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolympathischen Systems

Tab. 20: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolympathischen Systems

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
degenerativ	2	22,0	22,00	22,45	22,90	22,9
infektiös	4	13,3	46,43	117,25	235,44	302,4
neoplastisch	7	11,5	81,18	104,80	122,32	192,0

Mittels Kruskal-Wallis-Test konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,3561$) zwischen den Medianen der verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden. Auch der direkte Vergleich der Gruppen untereinander mittels Tukey-Kramer-Test ergab keine signifikanten Unterschiede.

In Abbildung 45 ist der graphische Vergleich der relativen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen zwischen den bei Erkrankungen des hämolympathischen Systems vertretenen Ätiologie-Gruppen dargestellt. Während hier bei den neoplastischen und infektiösen Erkrankungen die hohen fSAA-Klassen in hohem Maße vertreten waren, ist in der degenerativen Gruppe einzig die Klasse zwischen 10 und 50 mg/L vertreten.

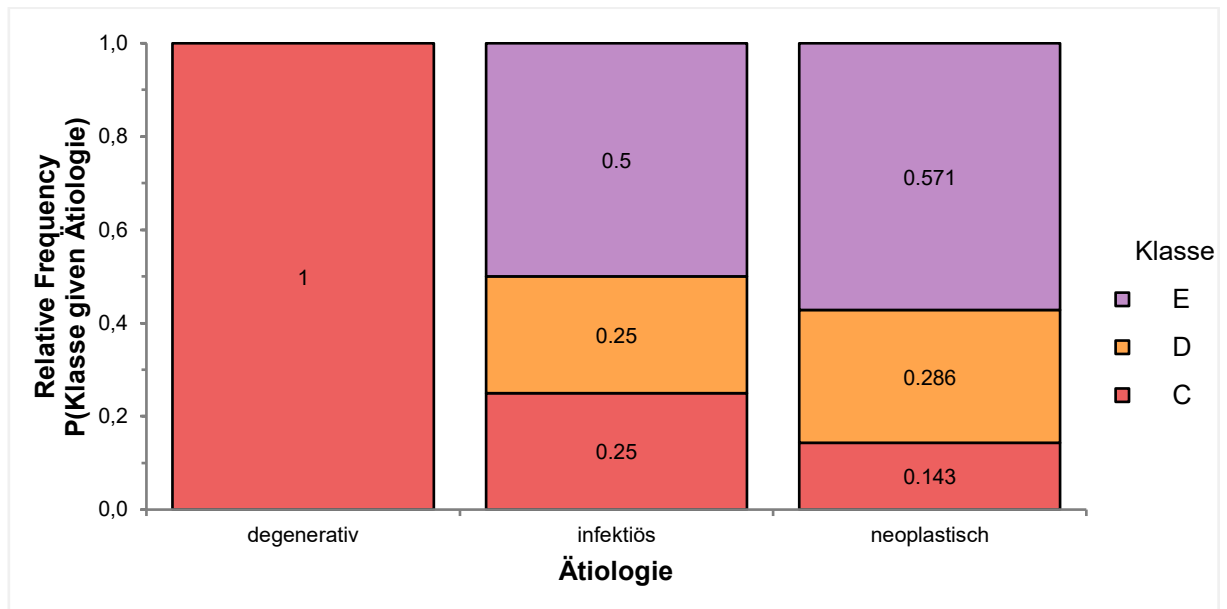


Abb. 45: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolymphatischen Systems; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.5.5. fSAA und Erkrankungen der Haut

Abbildung 46 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte zwischen den unterschiedlichen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut.

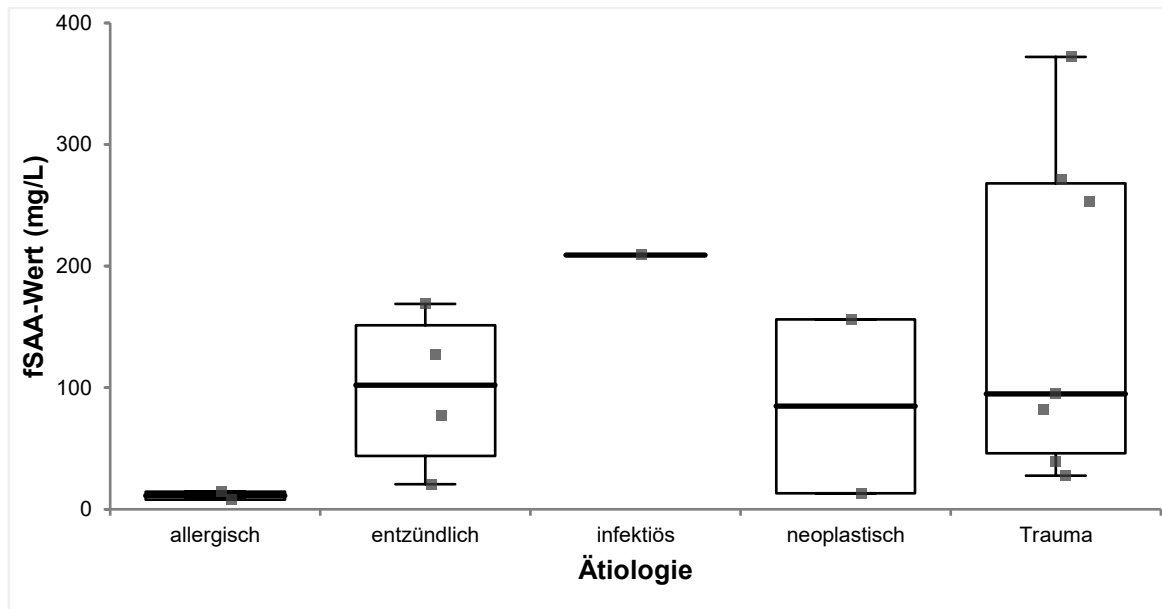


Abb. 46: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut

Tab. 21: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
allergisch	2	7,9	7,90	11,20	14,50	14,5
entzündlich	4	20,5	44,04	102,05	151,48	168,9
infektiös	1	209,1	209,10	209,10	209,10	209,1
neoplastisch	2	13,3	13,30	84,85	156,40	156,4
Trauma	7	27,5	46,10	94,90	267,92	372,1

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,1894$) der Mediane der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Gruppen. Auch bei dem paarweisen Vergleich aller Gruppen untereinander mittels Tukey-Kramer-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Medianen festgestellt werden.

Im graphischen Vergleich der relativen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen in Abbildung 47 sind in der allergischen Gruppe die niedrigeren Klassen vertreten, während sich die entzündliche, neoplastische und traumatische Ätiologie-Gruppe aus den drei höheren

Klassen zusammensetzen. Der einzelne zur infektiösen Gruppe gehörende Wert lag ebenfalls in der höchsten fSAA-Klasse.

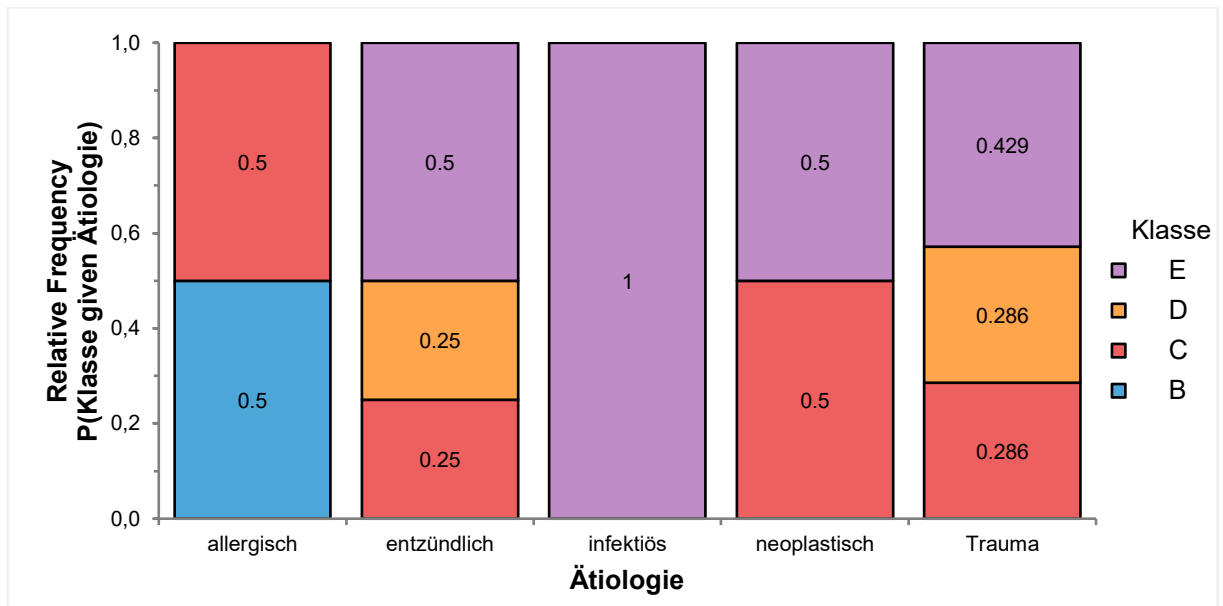


Abb. 47: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.5.6. fSAA und Erkrankungen von Herz und Lunge

Der Vergleich der fSAA-Werte zwischen den unterschiedlichen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen, welche Herz und Lunge gemeinsam betreffen, ist graphisch in Abbildung 48 dargestellt.

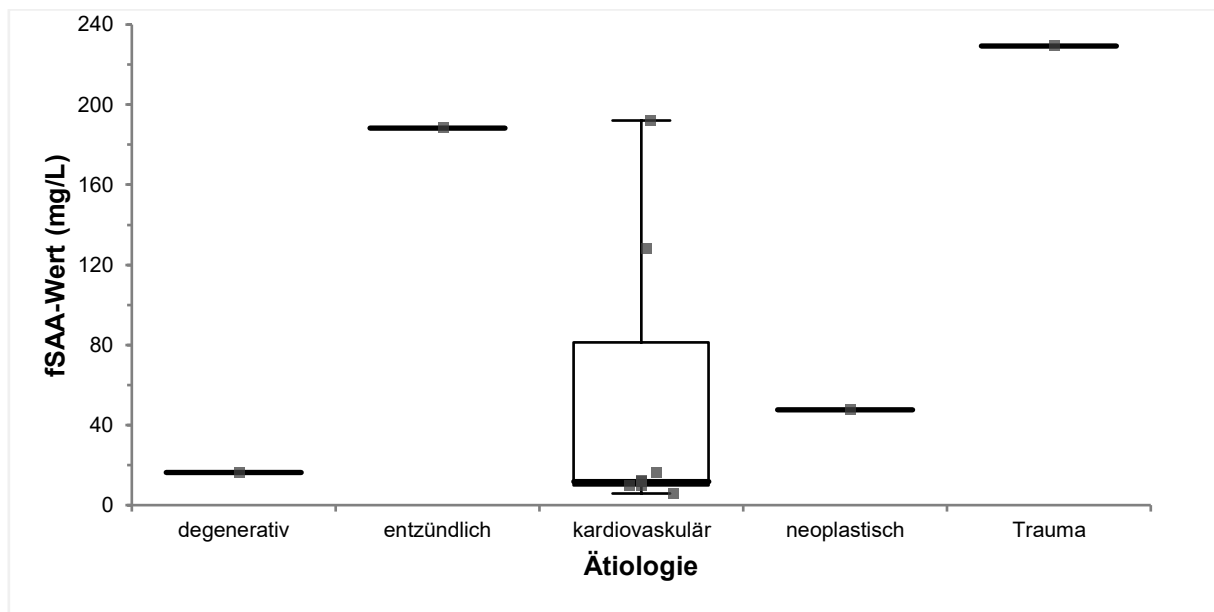


Abb. 48: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge

Tab. 22: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
degenerativ	1	16,3	16,30	16,30	16,30	16,3
entzündlich	1	188,3	188,30	188,30	188,30	188,3
kardiovaskulär	8	5,8	9,77	11,75	81,33	192,0
neoplastisch	1	47,6	47,60	47,60	47,60	47,6
Trauma	1	229,3	229,30	229,30	229,30	229,3

Der Kruskal-Wallis-Test konnte zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Gruppen keinen signifikanten Unterschied nachweisen ($p = 0,3280$). Auch im direkten Vergleich der Gruppen untereinander mittels Tukey-Kramer-Test gab es keinen signifikanten Unterschied.

Abbildung 49 zeigt die relativen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen je nach Ätiologie bei Erkrankungen von Herz und Lunge. Hier sieht man, dass bei den meisten Ätiologie-Gruppen nur einzelne Fälle vertreten waren.

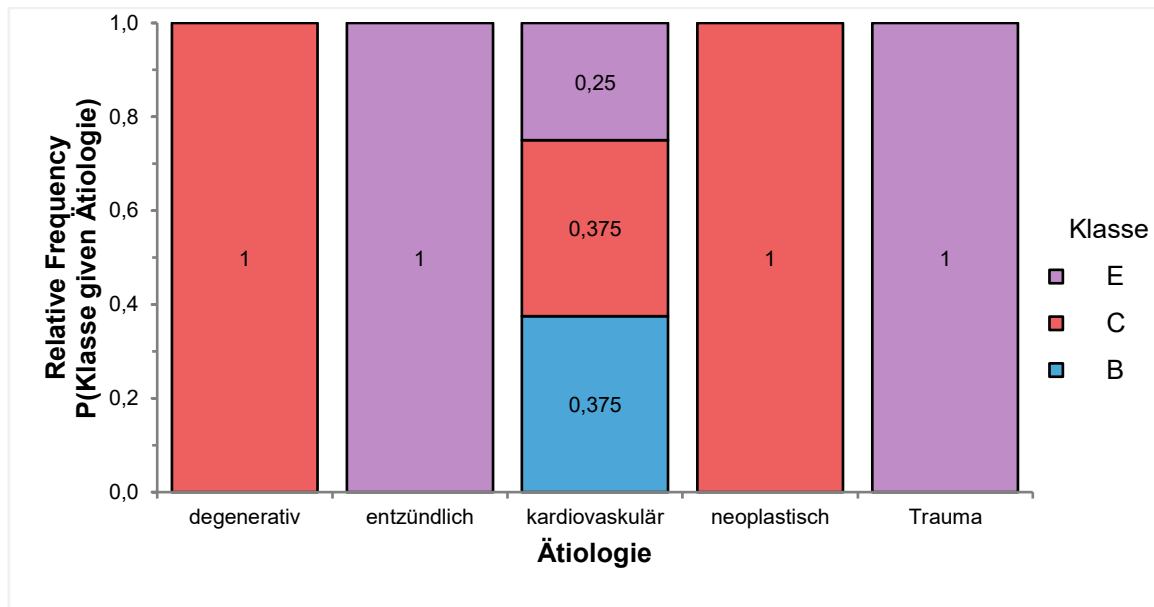


Abb. 49: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.5.7. fSAA und Erkrankungen der Leber

In Abbildung 50 ist der graphische Vergleich der fSAA-Konzentrationen zwischen Erkrankungen der Leber entzündlicher oder neoplastischer Genese dargestellt. In der hier untersuchten Katzenpopulation waren nur Erkrankungen dieser zwei Ätiologie-Gruppen vertreten, Katzen mit metabolischen Erkrankungen wie hepatischer Lipidose gehörten zu den aus der Auswertung ausgeschlossenen Gruppe da sie oft mit mehr als zwei anderen Diagnosen gleichzeitig vergesellschaftet war.

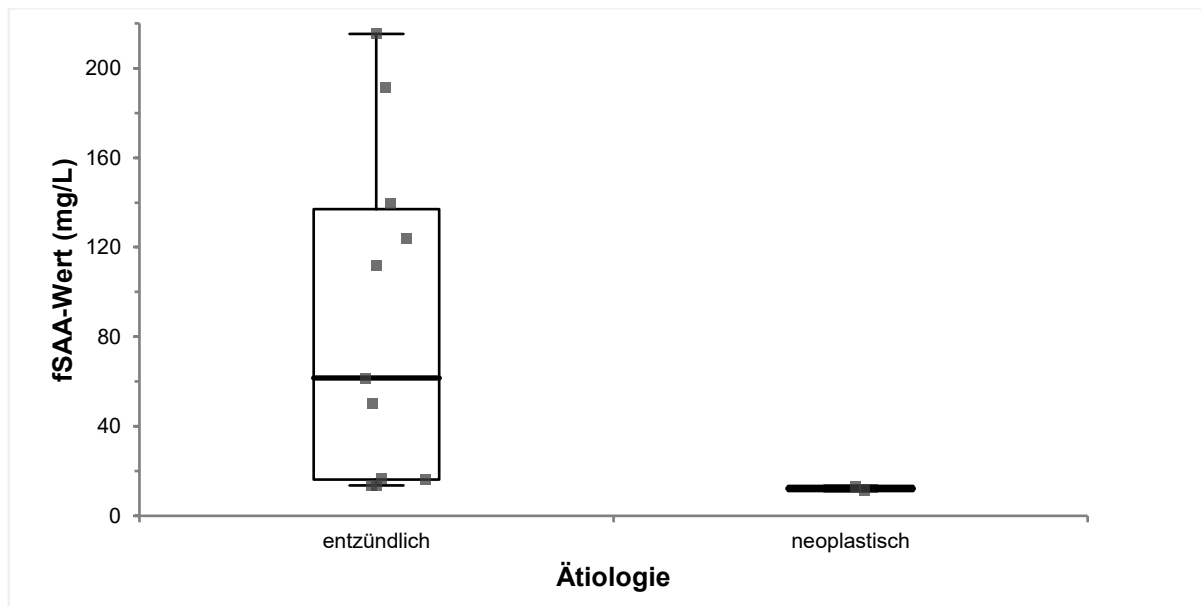


Abb. 50: Vergleich der fSAA-Werte zwischen entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen der Leber

Tab. 23: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen der Leber

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
entzündlich	11	13,5	16,28	61,60	137,10	215,3
neoplastisch	2	11,1	11,10	12,20	13,30	13,3

Der Kruskal-Wallis-Test konnte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,0299$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der beiden Gruppen nachweisen.

In Abbildung 51 ist der graphische Vergleich der prozentuellen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei

Erkrankungen der Leber dargestellt. Die zwei höchsten fSAA-Klassen waren nur in der Gruppe der entzündlichen Erkrankungen vertreten.

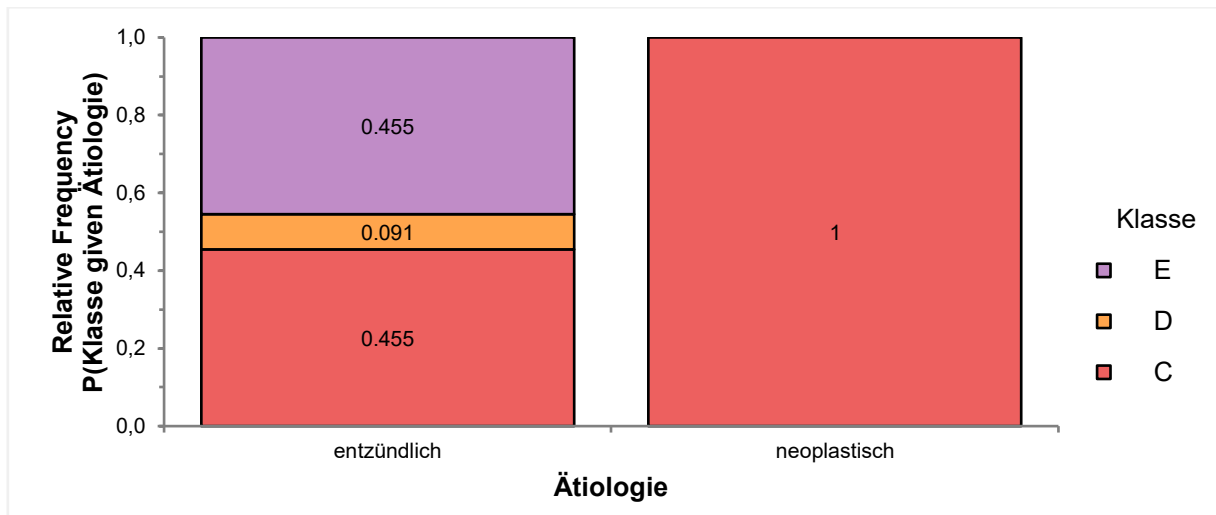


Abb. 51: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Leber; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

Bei dem in Abbildung 52 dargestellten Vergleich der fSAA-Werte innerhalb der Gruppe der entzündlichen Lebererkrankungen je nach Vorhandensein eines infektiösen Erregers (septisch/nicht septisch) zeigen sich optisch zwar eine größere Spannweite und tendenziell höhere Werte bei septischen Erkrankungen, jedoch konnte dies mittels statistischer Berechnung nicht bestätigt werden.

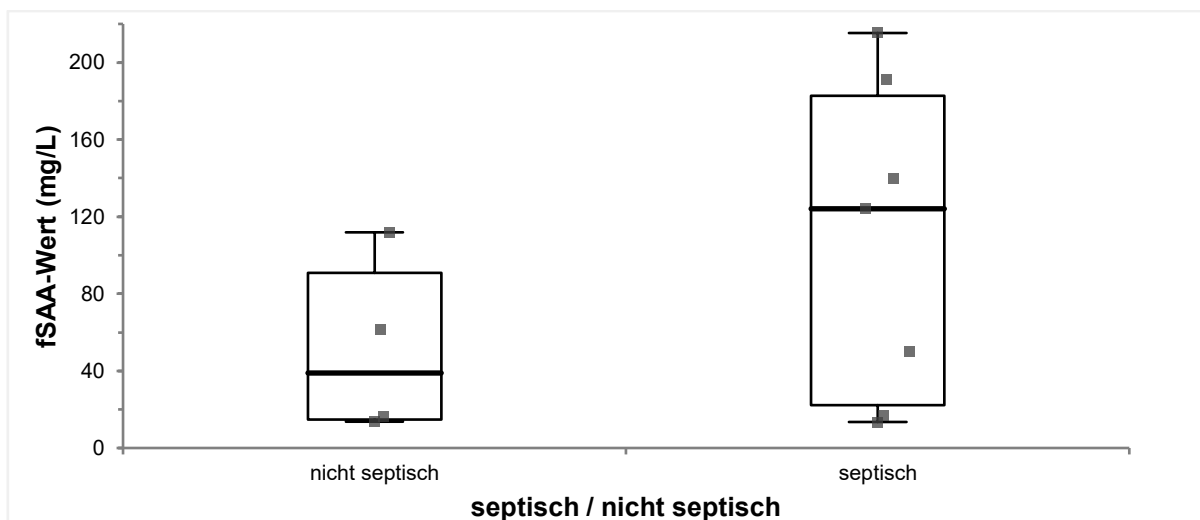


Abb. 52: Vergleich der fSAA-Werte zwischen entzündlichen Erkrankungen der Leber je nach Beteiligung eines infektiösen Erregers

Tab. 24: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen entzündlichen Erkrankungen der Leber je nach Beteiligung eines infektiösen Erregers

fSAA-Wert (mg/L) nach septisch / nicht septisch	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
nicht septisch	4	13,7	14,74	38,90	90,94	111,9
septisch	7	13,5	22,25	124,10	182,70	215,3

Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Medianen der beiden Gruppen ($p = 0,3152$). Gemäß der Formel $F_{(\text{septisch})} = F_{(\text{nicht septisch} + \Delta)}$ ergibt sich ein Hodges-Lehmann-Shift von 49,40 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von -48,10 bis 175,10. In der untersuchten Population war der fSAA-Wert bei erregerbedingten Erkrankungen im Durchschnitt also um 49,40 mg/L höher.

4.5.8. fSAA und Erkrankungen der Lunge

Abbildung 53 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge.

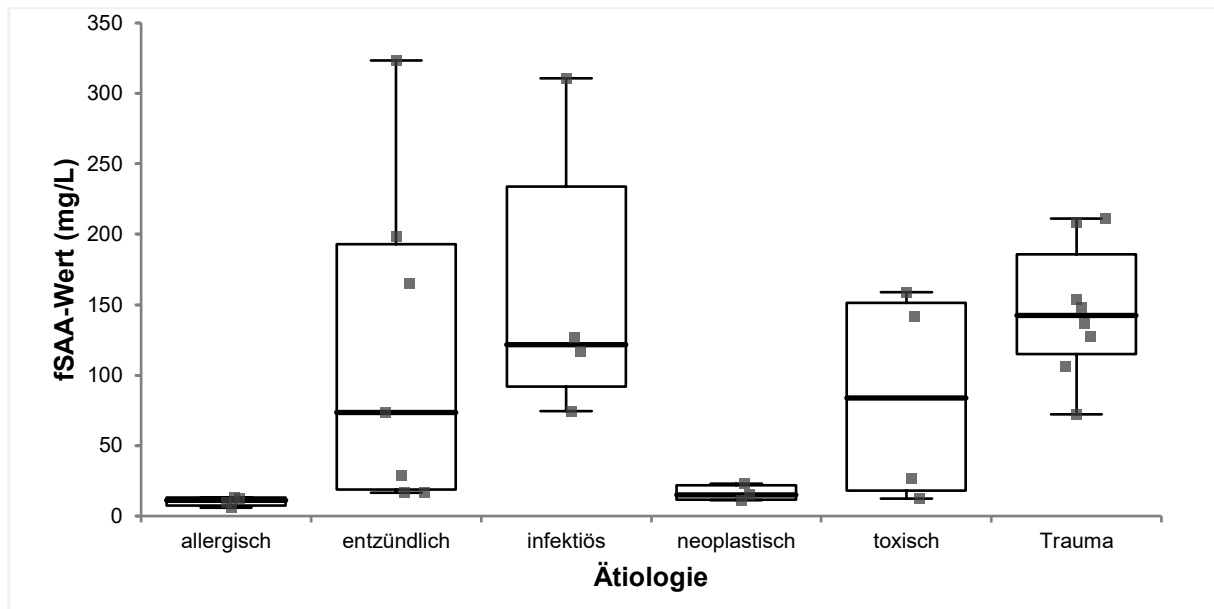


Abb. 53: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge

Tab. 25: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
allergisch	4	5,9	7,36	11,15	13,02	13,1
entzündlich	7	16,5	18,82	73,50	193,00	323,4
infektiös	4	74,3	91,93	121,65	233,98	310,6
neoplastisch	3	11,1	11,75	15,00	21,67	23,0
toxisch	4	12,3	18,13	83,80	151,51	158,8
Trauma	8	72,3	114,81	142,40	185,68	211,1

Mittels Kruskal-Wallis-Test konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden ($p = 0,0105$), während im Tukey-Kramer-Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

Vergleicht man hier die relativen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen zwischen den Ätiologie-Gruppen, wie in Abbildung --- dargestellt, so zeigt sich, dass sich die Werte bei infektiösen und traumatischen Erkrankungen in den beiden höchsten fSAA-Klassen bewegen,

aber auch in der entzündlichen und toxischen Gruppe etwa die Hälfte der Werte zur höchsten Klasse gehört. Neoplastische und allergische Erkrankungen bewegen sich eher in den niedrigeren Klassen.

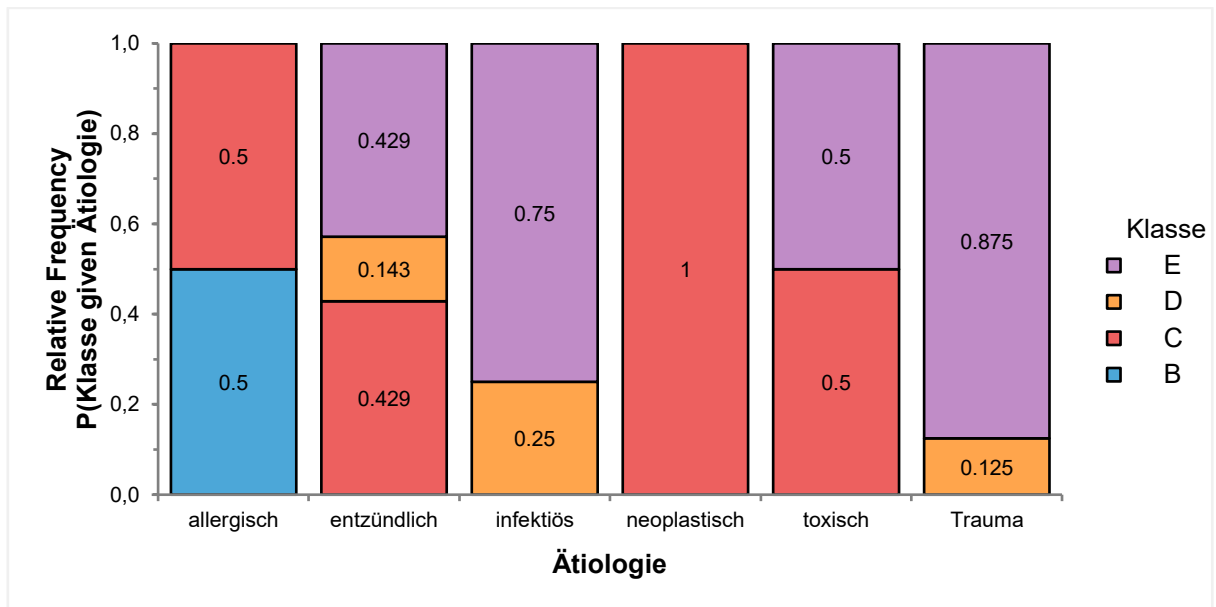


Abb. 54: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.9. fSAA und Erkrankungen der Maulhöhle

In Abbildung 55 ist der graphische Vergleich der fSAA-Werte in Boxplots zwischen verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Maulbereichs dargestellt. Dazu wurden sowohl Zahnerkrankungen als auch Erkrankungen oder Veränderungen der Maul- und Rachenschleimhaut gezählt.

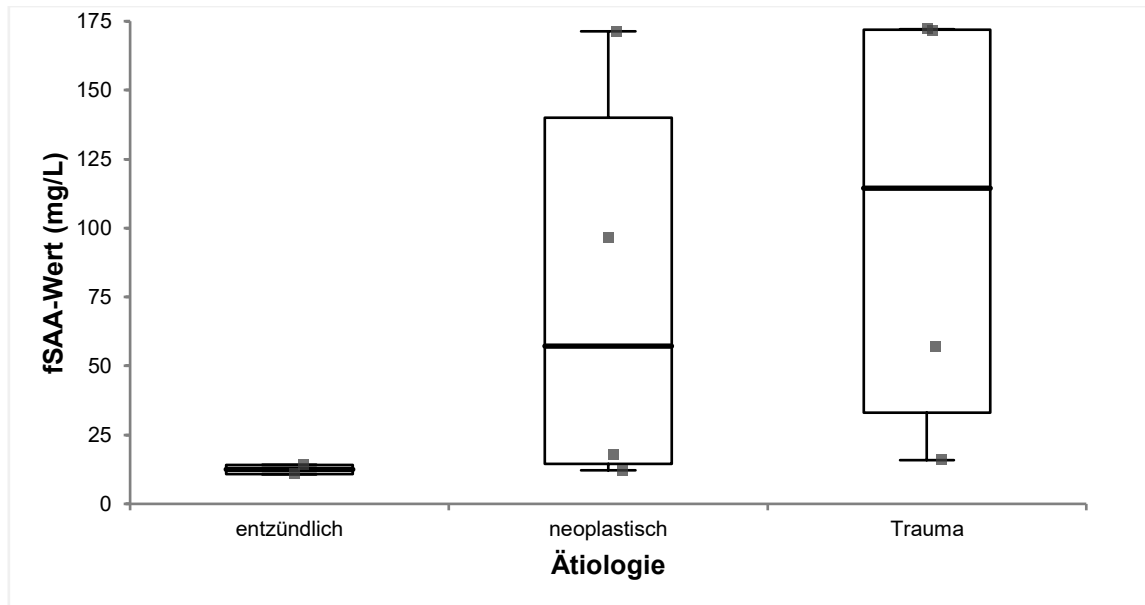


Abb. 55: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen im Maulbereich

Tab. 26: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen im Maulbereich

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
entzündlich	2	10,8	10,80	12,50	14,20	14,2
neoplastisch	4	12,1	14,56	57,20	140,09	171,3
Trauma	4	15,8	33,01	114,45	171,98	172,1

Der Kruskal-Wallis-Test wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Ätiologie-Gruppen nach ($p = 0,1347$). Auch mittels Tukey-Kramer-Vergleich zwischen den Gruppen untereinander konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

In Abbildung 56 ist im graphischen Vergleich zwischen den Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Maulhöhle dargestellt, welchen prozentuellen Anteil die in Kapitel 3

beschriebenen fSAA-Klassen je nach Ätiologie ausmachen. Bei den traumatischen Erkrankungen ist die fSAA-Klasse mit Werten über 100 mg/L eindeutig am stärksten vertreten.

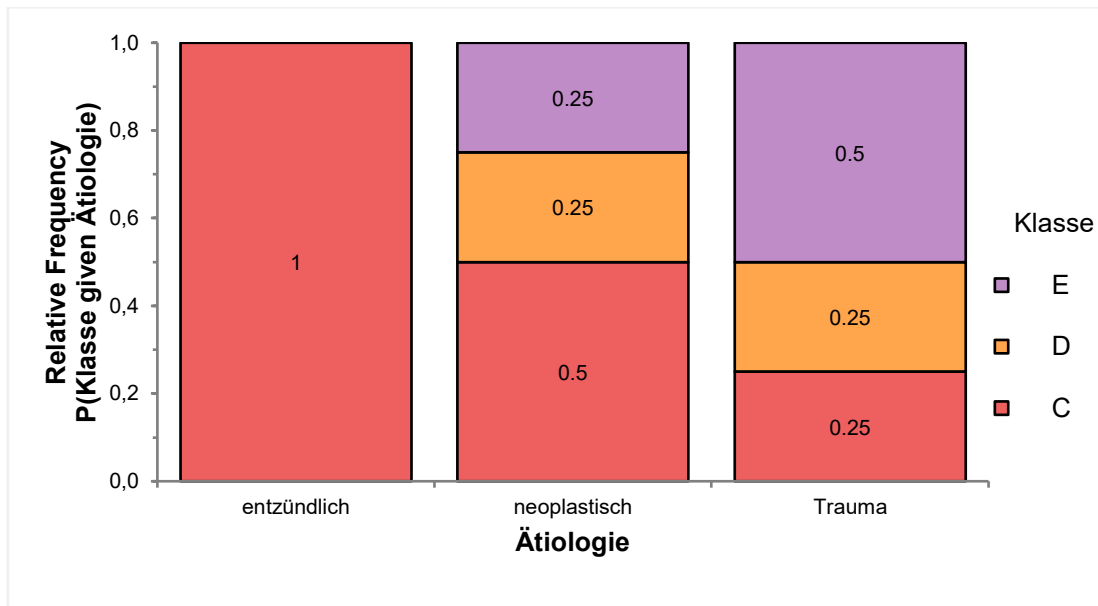


Abb. 56: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Maulhöhle; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.10. fSAA und Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen

Abbildung 57 zeigt den Vergleich der fSAA-Werte zwischen den unterschiedlichen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen in Boxplots.

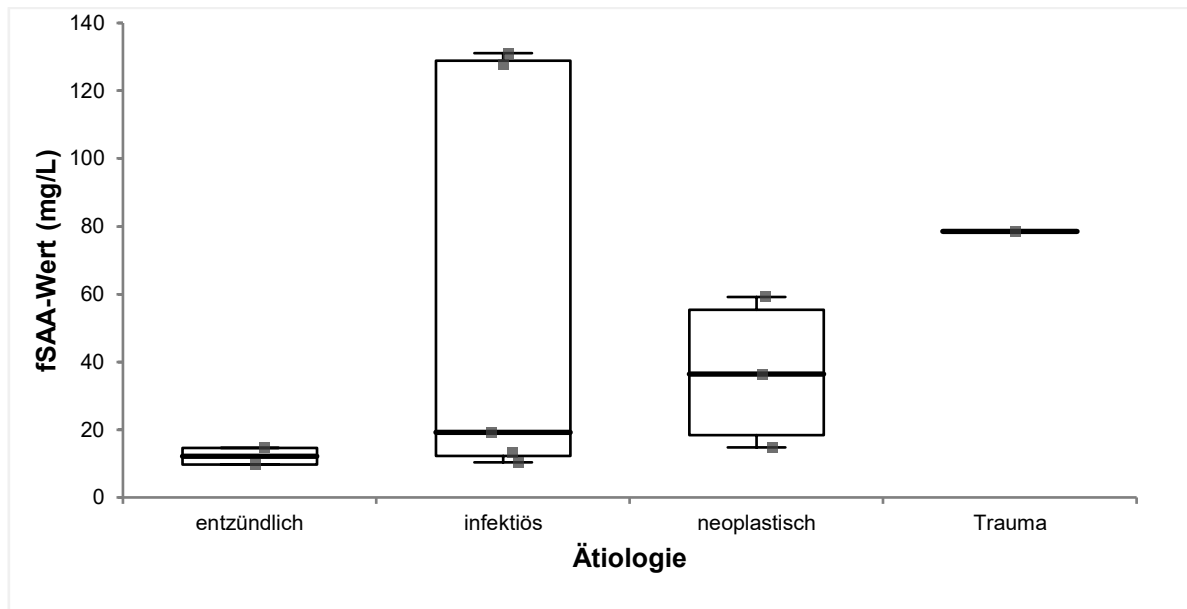


Abb. 57: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase

Tab. 27: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
entzündlich	2	9,7	9,70	12,15	14,60	14,6
infektiös	5	10,4	12,27	19,20	128,90	131,1
neoplastisch	3	14,8	18,40	36,40	55,32	59,1
Trauma	1	78,5	78,50	78,50	78,50	78,5

Der Kruskal-Wallis-Test konnte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3562$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte in den verschiedenen Ätiologie-Gruppen nachweisen. Auch der Tukey-Kramer-Vergleich aller Gruppen untereinander ergab keinen signifikanten Unterschied.

In der folgenden Abbildung sind die relativen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen im Vergleich zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen dargestellt.

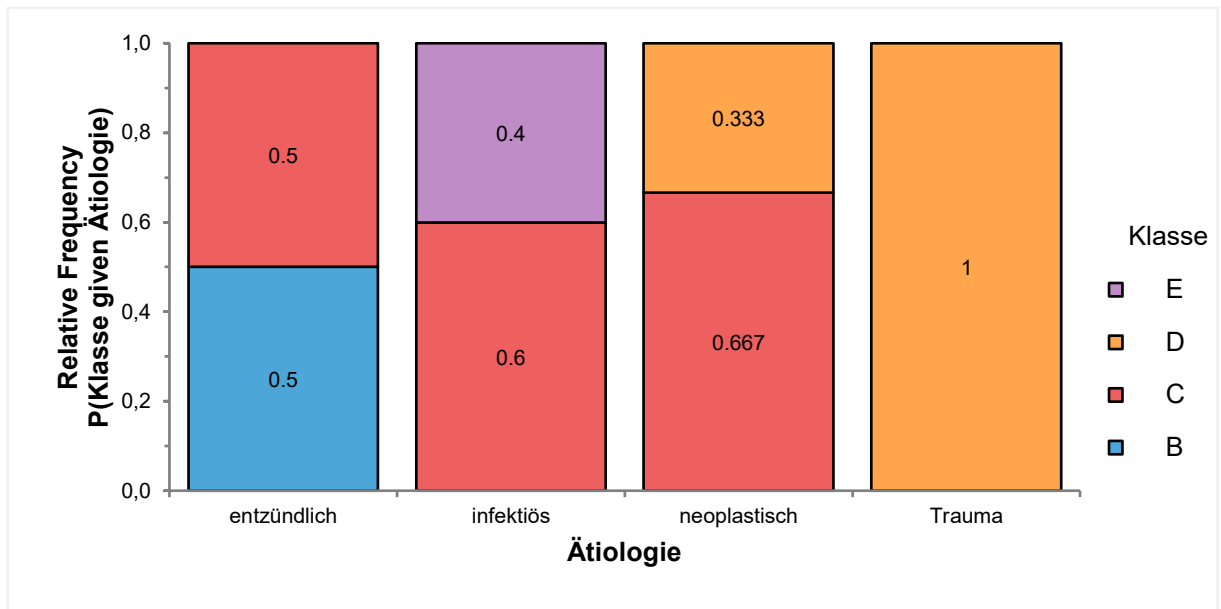


Abb. 58: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.11. fSAA und Erkrankungen der Nieren

In Abbildung 59 ist mittels Boxplots der Unterschied der fSAA-Konzentrationen bei Erkrankungen der Nieren zwischen verschiedenen Ätiologie-Gruppen dargestellt.

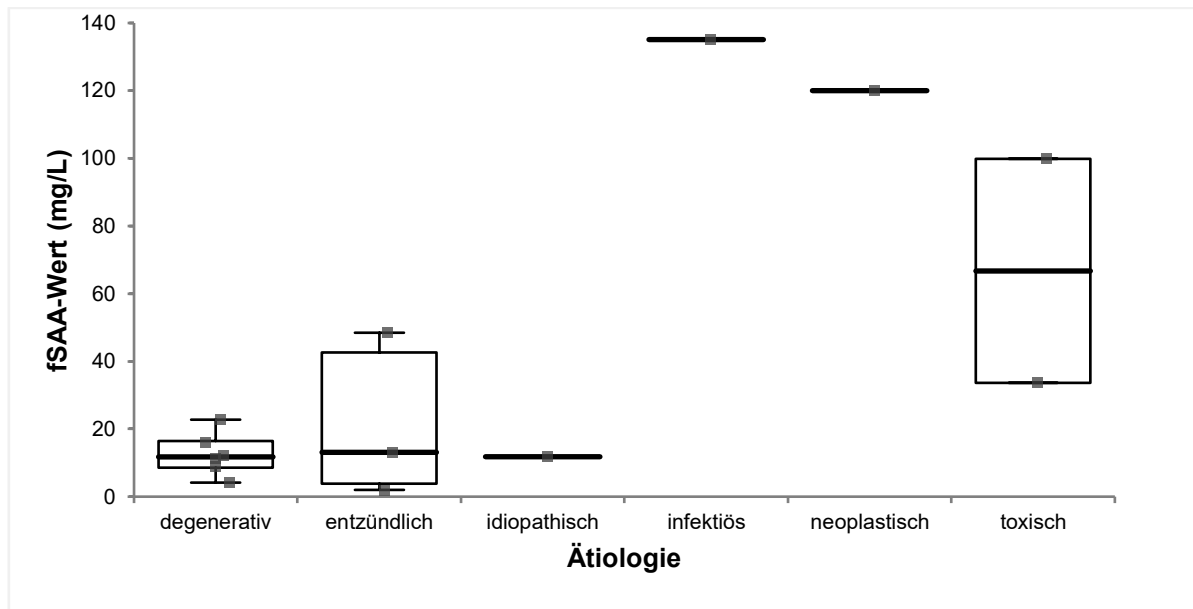


Abb. 59: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren

Tab. 28: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
degenerativ	6	4,2	8,60	11,75	16,47	22,7
entzündlich	3	2,0	3,85	13,10	42,60	48,5
idiopathisch	1	11,8	11,80	11,80	11,80	11,8
infektiös	1	135,1	135,10	135,10	135,10	135,1
neoplastisch	1	120,0	120,00	120,00	120,00	120,0
toxisch	2	33,6	33,60	66,70	99,80	99,8

Während der Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,1710$) der Mediane zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen nachweisen konnte, zeigte der Tukey-Kramer-Vergleich einen signifikanten Unterschied der Mediane der fSAA-Werte zwischen infektiösen und idiopathischen Erkrankungen ($p = 0,0269$), zwischen infektiösen und degenerativen Erkrankungen ($p = 0,0059$), zwischen infektiösen und entzündlichen Erkrankungen ($p = 0,0136$), sowie zwischen neoplastischen und degenerativen Erkrankungen ($p = 0,0129$) und zwischen neoplastischen und entzündlichen Erkrankungen ($p = 0,0297$).

Contrast	Mean difference	Simultaneous 95% CI	SE	0	p-value
infektiös - idiopathisch	123,30	14,16 to 232,44	29,871		0,0269 ¹
infektiös - degenerativ	122,55	39,19 to 205,91	22,814		0,0059 ¹
infektiös - entzündlich	113,90	24,79 to 203,01	24,389		0,0136 ¹
neoplastisch - idiopathisch	108,20	-0,94 to 217,34	29,871		0,0521 ²
neoplastisch - degenerativ	107,45	24,09 to 190,81	22,814		0,0129 ¹
neoplastisch - entzündlich	98,80	9,69 to 187,91	24,389		0,0297 ¹
infektiös - toxisch	68,40	-26,12 to 162,92	25,869		0,1905 ²
toxisch - idiopathisch	54,90	-39,62 to 149,42	25,869		0,3625 ²
toxisch - degenerativ	54,15	-8,86 to 117,16	17,246		0,0991 ²
neoplastisch - toxisch	53,30	-41,22 to 147,82	25,869		0,3891 ²
toxisch - entzündlich	45,50	-24,95 to 115,95	19,281		0,2729 ²
infektiös - entzündlich	15,10	-94,04 to 124,24	29,871		0,9945 ²
entzündlich - idiopathisch	9,40	-79,71 to 98,51	24,389		0,9984 ²
entzündlich - degenerativ	8,65	-45,92 to 63,22	14,935		0,9898 ²
degenerativ - idiopathisch	0,75	-82,61 to 84,11	22,814		1,0000 ²

Abb. 60: Tukey-Kramer-Vergleich verschiedener Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren

In der folgenden Grafik sind die prozentuellen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Niere dargestellt. Werte über 100 mg/L waren nur bei infektiösen und neoplastischen Erkrankungen vertreten. Auch in der toxischen Gruppe wurden tendenziell höhere fSAA-Werte gemessen.

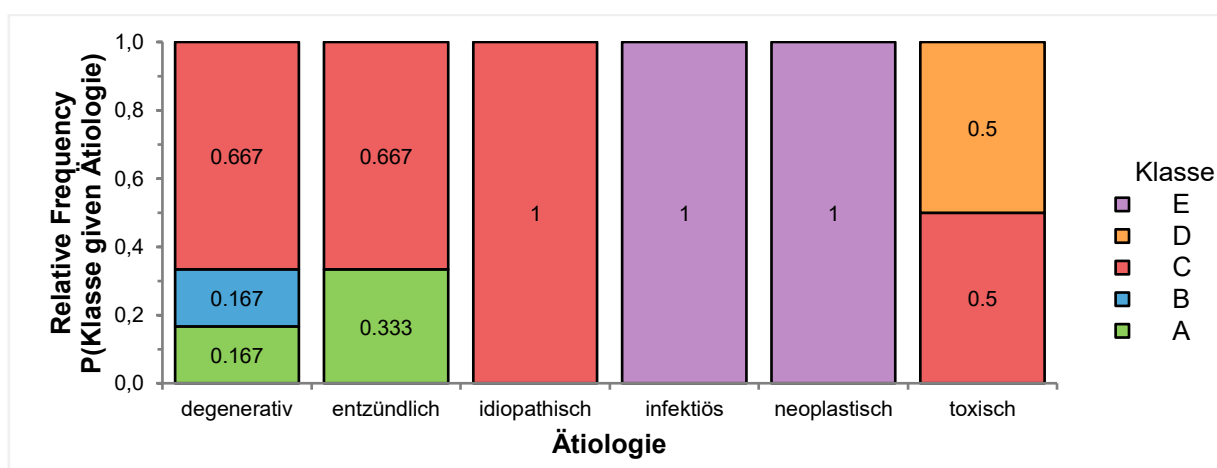


Abb. 61: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.5.12. fSAA und Erkrankungen des Urogenitaltraktes

Abbildung 62 zeigt mittels Boxplot-Grafik den Vergleich zwischen fSAA-Konzentrationen bei Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie, welche den Urogenitaltrakt betreffen.

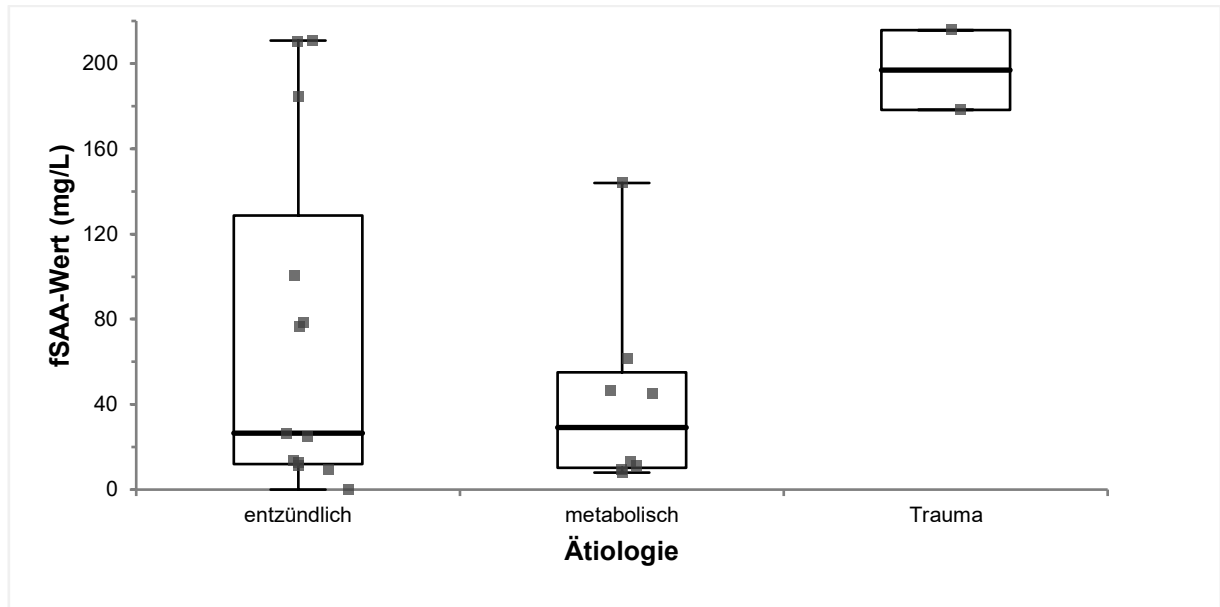


Abb. 62: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts

Tab. 29: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
entzündlich	13	0,0	12,10	26,50	128,57	210,9
metabolisch	8	8,0	10,26	29,15	55,17	144,0
Trauma	2	178,2	178,20	196,95	215,70	215,7

Allgemein konnte mittels Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied ($p = 0,0995$) zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Ätiologie-Gruppen gefunden werden, jedoch wies der Tukey-Kramer-Vergleich einen signifikanten Unterschied zwischen traumatischen und metabolischen Erkrankungen des Urogenitaltrakts nach ($p = 0,0235$).

Abbildung 63 zeigt den graphischen Vergleich der relativen Anteile der in Kapitel 3 genannten fSAA-Klassen zwischen den Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts. In der entzündlichen Gruppe bilden die höheren fSAA-Klassen einen etwas höheren Prozentsatz als

in der metabolischen Gruppe. Bei den traumatischen Veränderungen lagen die Werte zu 100% über 100 mg/L.

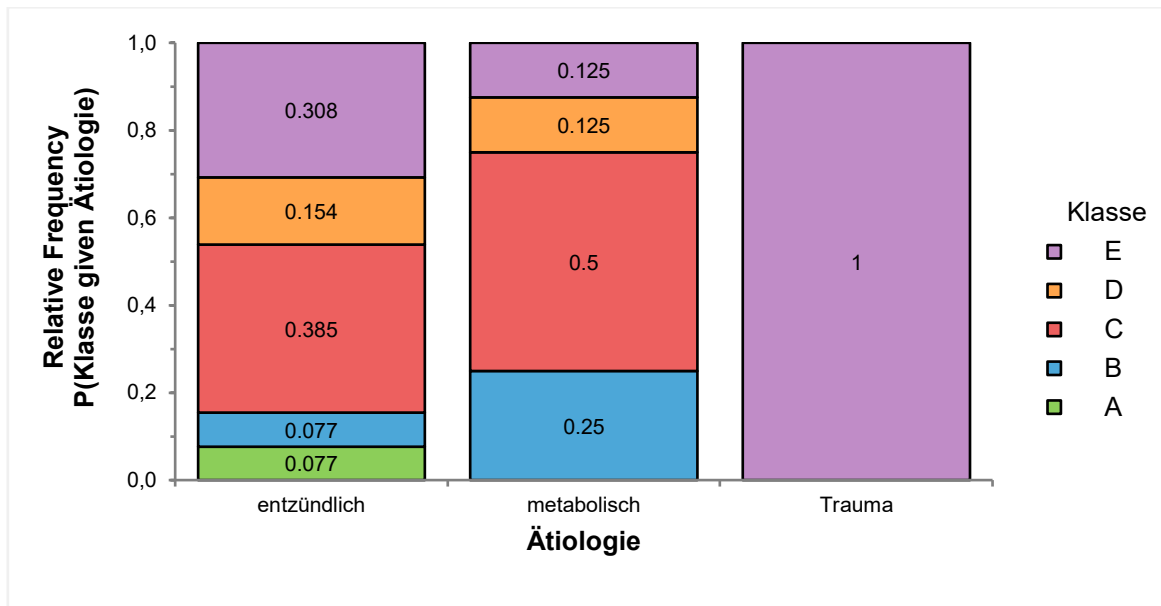


Abb. 63: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts; A = $0 \leq 5$ mg/L, B = $>5 \leq 10$ mg/L, C = $>10 \leq 50$ mg/L, D = $>50 \leq 100$ mg/L, E = >100 mg/L

4.5.13. fSAA und Erkrankungen des ZNS

In Abbildung 64 ist der graphische Vergleich mittels Boxplot zwischen Erkrankungen des Zentralnervensystems dargestellt.

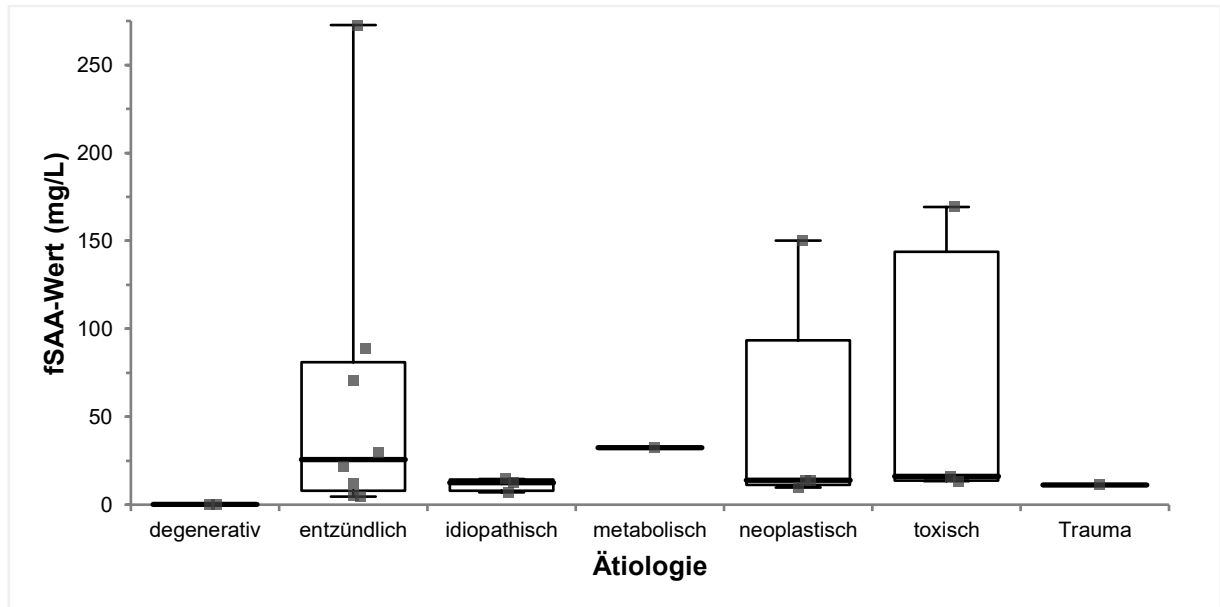


Abb. 64: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des ZNS

Tab. 30: Vergleich der fSAA-Maße in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des ZNS

fSAA-Wert (mg/L) nach Ätiologie	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
degenerativ	2	0,0	0,00	0,15	0,30	0,3
entzündlich	8	4,6	7,99	25,65	81,08	272,7
idiopathisch	3	7,0	7,92	12,50	14,25	14,6
metabolisch	1	32,4	32,40	32,40	32,40	32,4
neoplastisch	4	9,7	11,37	13,90	93,49	150,2
toxisch	3	13,3	13,77	16,10	143,68	169,2
Trauma	1	11,2	11,20	11,20	11,20	11,2

In diesem Zusammenhang konnten weder mittels Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,2523$), noch mittels Tukey-Kramer-Vergleich signifikante Unterschiede zwischen den Medianen der fSAA-Werte der verschiedenen Ätiologie-Gruppen gefunden werden.

In der folgenden Grafik sind die relativen Anteile der in Kapitel 3 beschriebenen fSAA-Klassen im Vergleich zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des ZNS dargestellt. Während die Klassen bei entzündlichen Erkrankungen relativ gleichmäßig

aufgeteilt sind, zeigen toxische und neoplastische Erkrankungen einen größeren Prozentsatz der höheren Klassen. Bei den Einzelfällen der metabolischen und traumatischen Gruppe lagen die Werte in der mittleren Klasse, also zwischen 10 und 50 mg/L.

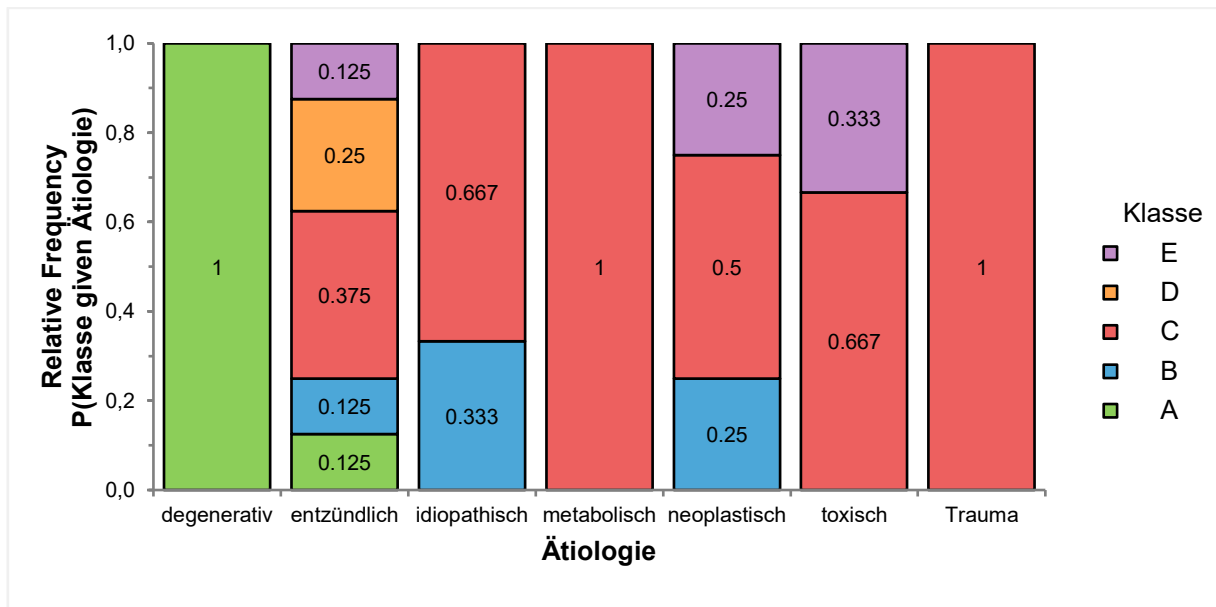


Abb. 65: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L

4.6. Ätiologie-Gruppen

4.6.1. fSAA bei septischen und nicht septischen Erkrankungen

Abbildung 66 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte zwischen Erkrankungen, an denen infektiöse Erreger beteiligt sind (septisch) und jenen, bei denen kein infektiöser Erreger beteiligt ist (nicht septisch).

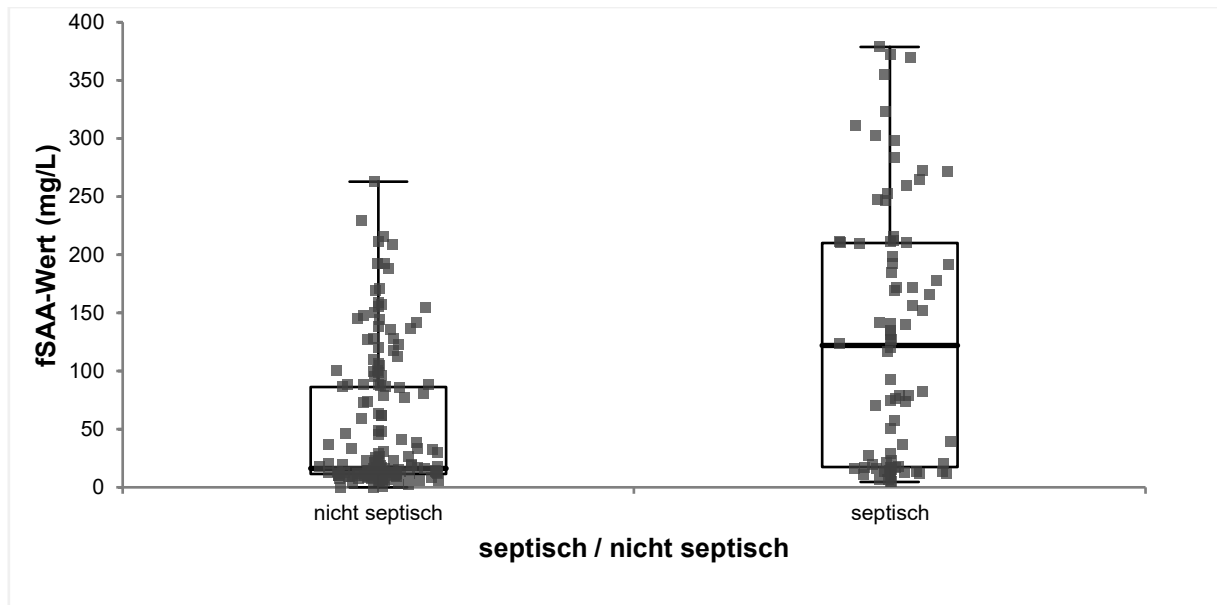


Abb. 66: Vergleich der fSAA-Werte zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen

Tab. 31: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen

fSAA-Wert (mg/L) nach septisch / nicht septisch	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
nicht septisch	176	0,0	11,68	16,25	86,43	262,7
septisch	84	4,6	17,30	122,00	210,32	378,7

Weiters ergab die statistische Auswertung einen Hodges-Lehmann-Shift von 61,30 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 24,80 bis 97,60. Entsprechend der Formel $F_{(\text{septisch})} = F_{(\text{nicht septisch} + \Delta)}$ sind die fSAA-Werte in der untersuchten Population in der septischen Gruppe also durchschnittlich um 61,30 mg/L höher als die Werte der nicht septischen Gruppe.

Auch mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wurde bestätigt, dass die fSAA-Werte der septischen Gruppe signifikant höher sind als jene der nicht septischen Gruppe ($p = <0,0001$).

4.6.2. fSAA bei septischen und nicht septischen entzündlichen Erkrankungen

Abbildung 67 zeigt den graphischen Vergleich der fSAA-Werte zwischen Erkrankungen entzündlicher Genese, an denen ein infektiöser Erreger beteiligt (septisch) bzw. nicht beteiligt ist (nicht septisch). Die Werte weisen eine höhere Spannweite und höhere Maximalwerte in der septischen Gruppe auf.

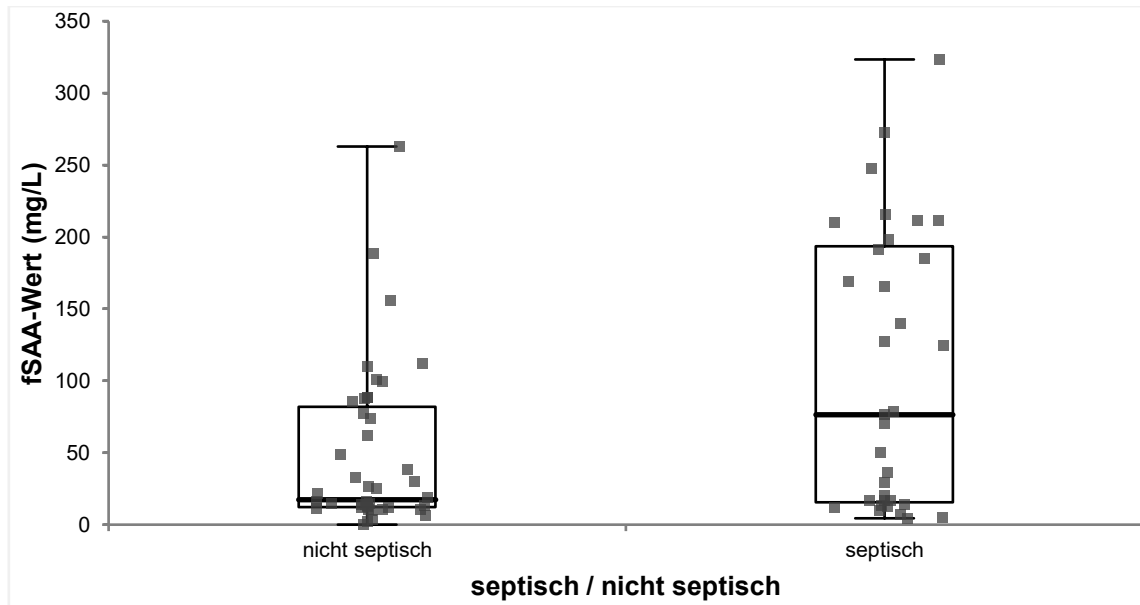


Abb. 67: Vergleich der fSAA-Werte zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen entzündlicher Ätiologie

Tab. 32: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen entzündlicher Ätiologie

fSAA-Wert (mg/L) nach septisch / nicht septisch	Anzahl der Patienten	Minimum	Erstes Quartil	Median	Drittes Quartil	Maximum
nicht septisch	44	0,0	12,15	17,35	82,08	262,7
septisch	33	4,6	15,73	76,40	193,70	323,4

Zwischen den beiden Gruppen ergibt sich ein Hodges-Lehmann-Shift von 33,95 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 3,00 bis 99,40. Entsprechend der Formel $F_{(\text{septisch})} = F_{(\text{septisch} + \Delta)}$ sind die fSAA-Werte der septischen Gruppe in der untersuchten Population also durchschnittlich um 33,95 mg/L höher als die Werte der nicht septischen Gruppe.

Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Vergleich ergibt, dass die fSAA-Werte bei entzündlichen Erkrankungen, an denen ein infektiöser Erreger beteiligt ist, signifikant höher sind als bei „sterilen“ entzündlichen Erkrankungen.

5. Diskussion

Das in der Einleitung erwähnte Ziel, einen vergleichenden Überblick über das Ausmaß des fSAA-Konzentrationsanstiegs bei ätiologisch unterschiedlichen Erkrankungen verschiedener Organsysteme zu gewinnen, konnte erreicht werden.

Bei dem allgemeinen Vergleich der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen gehen unsere Ergebnisse zum Großteil mit den in bisherigen Studien gefundenen Ergebnissen einher und bestätigen unsere Hypothese, dass erregerbedingte Erkrankungen tendenziell höhere Anstiege der fSAA-Konzentration hervorrufen als nicht septische Erkrankungen. Dies ist als Trend optisch bei Inspektion der Boxplots ersichtlich. Die Mediane der fSAA-Werte bei infektiösen Erkrankungen sind statistisch signifikant höher als jene bei metabolischen, degenerativen, oder allergischen Erkrankungen. Zusätzlich konnte ein signifikanter Unterschied zwischen infektiösen und entzündlichen, sowie infektiösen und neoplastischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Fast 60% der fSAA-Werte, welche infektiösen Erkrankungen zugeordnet wurden, lagen über 100 mg/L.

Die Hypothese, dass auch neoplastische Erkrankungen signifikant höhere fSAA-Werte verursachen, konnte in unserem Datensatz statistisch nicht bestätigt werden. Die fSAA-Konzentrationen in dieser Gruppe waren optisch im Boxplot zwar tendenziell höher als bei anderen Ätiologien, allerdings verlief die Signifikanzprüfung negativ.

Neben den infektiösen Erkrankungen zeigten auch die traumatischen Erkrankungen signifikant höhere Werte als degenerative oder metabolische Erkrankungen. Die Hälfte der fSAA-Werte, welche der traumatischen Ätiologie-Gruppe zugeordnet wurden, lag über 100 mg/L. Zu dieser Gruppe zählten neben offensichtlichen Traumata wie unfallbedingten Verletzungen (HBC, HRS), auch Operationen, oder auch gastrointestinale Fremdkörper, welche bereits Schädigungen im Verdauungstrakt hervorgerufen haben.

Der Vergleich von Erkrankungen unterschiedlicher Genese innerhalb eines Organsystems ergab einzig bei der Niere und beim Urogenitaltrakt signifikante Unterschiede der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Ätiologie-Gruppen. Im Falle der Nieren zeigten infektiöse und neoplastische Erkrankungen signifikant höhere fSAA-Werte als degenerative (hierzu wurde hauptsächlich Chronische Niereninsuffizienz gezählt), entzündliche, idiopathische oder toxische Erkrankungen. Bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts waren die fSAA-Werte der

traumatischen Erkrankungen signifikant höher als jene der metabolischen oder entzündlichen Erkrankungen.

Bei den Erkrankungen des Bewegungsapparates gab es einen einzelnen Fall, welcher mit hypokalämischer Myopathie der Gruppe der metabolischen Erkrankungen zugeordnet wurde. Dieser wies einen signifikant höheren Wert auf als die anderen Gruppen, wobei hier aufgrund des Einzelwerts keine zuverlässige Aussage für Erkrankungen des Bewegungsapparates im Allgemeinen getätigt werden kann.

Bei allen anderen Organsystemen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den fSAA-Werten bei unterschiedlichen Ätiologien bestätigt werden. Unsere Ergebnisse deuten also nur bei Erkrankungen der Niere oder des Urogenitaltrakts darauf hin, dass die Messung von fSAA helfen kann, im diagnostischen Prozess zwischen Ursachen zu unterscheiden.

Der allgemeine Vergleich der fSAA-Werte zwischen allen betroffenen Organsystemen zeigt vor allem im visuellen Vergleich in der Boxplot-Grafik tendenziell höhere Werte bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Lunge und der Haut. Statistisch ließ sich das auch im Vergleich dieser drei Organsysteme mit dem Endokrinium nachweisen. Zwischen allen anderen Organsystemen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Während bei den Hauterkrankungen Abszesse und offene Wunden für die hohen Konzentrationen verantwortlich sein dürften, gehörten zu den gastrointestinalen Erkrankungen einige Fälle von FIP, Parvovirose und septischer Peritonitis, welche sehr hohe fSAA-Werte zeigten. Bei den Lungenerkrankungen lösten vor allem traumatische (z.B. HRS) und infektiöse (z.B. Pyothorax) Erkrankungen starke fSAA-Konzentrationsanstiege aus.

Die in diese Studie aufgenommene Anzahl an Patienten erlaubt also eine gute allgemein vergleichende Beschreibung der fSAA-Konzentrationen bei Erkrankungen verschiedener Organsysteme und Ätiologien. Vielfach sind die Signifikanzprüfungen zwischen den Gruppen negativ verlaufen, weil die Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen sehr klein waren – Trends lassen sich aber bei visueller Inspektion der Grafiken gut erkennen. Wie erwartet sind auch die Überlappungen in den fSAA-Konzentrationen zwischen verschiedenen Gruppen sehr weit, sodass selbst bei signifikanten Unterschieden zwischen Gruppen keine Rückschlüsse auf den einzelnen Patienten gezogen werden können. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen, die sich auf ein einzelnes Organsystem konzentrieren, können hier weitere Aufschlüsse bringen, die möglicherweise am Einzeltier diagnostisch verwertbar wären.

Bei dem Vergleich der fSAA-Konzentration und der Leukozytenkonzentration konnte kein signifikanter linearer Zusammenhang hergestellt werden, weder bei Leukopenie, noch bei Leukozytose oder physiologischer Leukozytenkonzentration. Wir verglichen allerdings auch die neutrophilen Granulozyten gesondert mit der fSAA-Konzentration. Hier bestand sowohl bei stabkernigen als auch segmentkernigen neutrophilen Granulozyten ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Zellkonzentrationen und dem fSAA-Wert. Allerdings ergab die lineare Regressionsanalyse auch hier ein sehr niedriges Bestimmtheitsmaß, der fSAA-Wert lässt sich also nicht mittels der Anzahl der neutrophilen Granulozyten zuverlässig einschätzen.

Vergleicht man dies mit anderen Studien, so konnten manche überhaupt keine Korrelation zwischen fSAA und der Leukozyten- bzw Neutrophilenzahl nachweisen (Tamamoto et al. 2008), während andere durchaus einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Leukozytenzahl und APP-Konzentrationen herstellen konnten (Solter et al. 1991), allerdings beschäftigte sich letztere Studie mit Hunden und verglich die Leukozyten mit AGP, CRP und Hp. In Bezug auf felines SAA gehen unsere Ergebnisse also mit dem aktuellen Wissensstand einher. Überdies ist es nicht möglich anhand von Einzelwerten, wie sie hier ausgewertet wurden, das Stadium der Entzündung sicher zu bestimmen – es ist nicht klar, ob die Messung am Anfang bzw. dem aufsteigenden Schenkel der Entzündungsreaktion oder am absteigenden durchgeführt wurde. Eines kann jedoch sicher abgeleitet werden - bei Katzen mit Leukopenien aber auch mit physiologischen Leukozytenkonzentrationen ist die SAA-Konzentration ein ausgezeichneter Entzündungsmarker. In der frühen Leukozytenantwort, in der Phase der Leukopenie und wenn die stabkernigen ausgeschwemmt werden, sind die SAA-Konzentrationen hoch.

Bei dem Vergleich des fSAA-Wertes mit dem Vorhandensein von toxischen Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutaussstrich zeigten unsere Daten einen eindeutigen Zusammenhang – in der Gruppe, bei der toxische Reizformen unter dem Mikroskop gefunden wurden, waren die fSAA-Werte signifikant höher, als wenn keine gefunden wurden. Da toxische Reizformen Anzeichen einer systemischen Entzündungsreaktion darstellen, war dieser Zusammenhang zu erwarten. Bis dato liegt noch keine Studie vor, in der dieser Zusammenhang untersucht oder nachgewiesen wurde.

Zusätzlich haben wir den Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und der Albuminkonzentration, sowie dem Totalprotein im Blut untersucht. Wie zu erwarten besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang im Sinne eines indirekt proportionalen Verhältnisses

zwischen fSAA und Albumin, da fSAA als Major APP in einer Entzündungsreaktion ansteigt und Albumin als Negatives APP in seiner Konzentration sinkt. Dennoch konnte in anderen Studien kein dementsprechender signifikanter Zusammenhang berechnet werden (Tamamoto et al. 2008). Auch bei dem Vergleich der fSAA-Konzentration mit dem Totalproteingehalt des Blutes ergaben unsere Daten einen indirekt proportionalen Zusammenhang, welcher ebenfalls signifikant war. Dies ist nicht ganz einfach zu erklären, da im Rahmen der systemischen Entzündungsreaktion auch andere Akute-Phase-Proteine außer fSAA und der unspezifische Anstieg der Gammaglobuline das Absinken des Albumins kompensieren sollten. Die lineare Regressionsanalyse zwischen TP und fSAA zeigte allerdings ein niedriges Bestimmtheitsmaß, sodass der Zusammenhang möglicherweise zufällig ist.

Bei der Überprüfung des Zusammenhangs zwischen vorhandener Proteinurie und der fSAA-Konzentration, ergab sich zwar eine Tendenz für höhere Konzentrationen bei Tieren mit Proteinurie, deren Medianwert bei 54 mg/L lag im Gegensatz zu 18 mg/L bei jenen ohne Proteinurie, jedoch war dieser Trend statistisch nicht signifikant. Allerdings wurde nur bei 51 von 260 Patienten (19,6%) eine Harnuntersuchung durchgeführt.

Unsere Untersuchungen ergaben keine signifikanten Unterschiede der fSAA-Werte zwischen Patienten, deren Zustand sich besserte und jenen, die euthanasiert werden mussten oder verstarben. Auch unsere Arbeit zeigt also, dass eine Einzelbestimmung des fSAA nicht als prognostischer Marker für die Einschätzung des Krankheitsverlaufes hinsichtlich auf Besserung oder Verschlechterung geeignet ist. Dies geht mit den Ergebnissen der meisten Studien einher, die den Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und der Überlebenszeit untersucht haben und ebenfalls keine Signifikanzen gefunden haben. (Petini et al. 2020, Troia et al. 2017)

Bezieht man sich jedoch auf einen anderen prognostischen Faktor als nur das Überleben, so konnten wir in unserer Studie durchaus einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer des stationären Aufenthalts und der Höhe der fSAA-Konzentration nachweisen. Die lineare Regressionsanalyse ergab jedoch nur ein niedriges Bestimmtheitsmaß, die Dauer des stationären Aufenthalts lässt sich also nicht zuverlässig mittels einmaliger Messung der fSAA-Konzentration vorhersagen.

Ein Zusammenhang, welchen wir nicht in der zu Rate gezogenen Literatur gefunden haben, ist jener zwischen der fSAA-Konzentration und der Inneren Körpertemperatur. Wir konnten einen signifikanten Unterschied zwischen den fSAA-Werten nachweisen, je nachdem, ob eine

erhöhte, normale oder erniedrigte Körpertemperatur vorlag, allerdings zeigte der direkte Vergleich der Gruppen untereinander wiederum keine signifikanten Differenzen. Bei der Darstellung der relativen Häufigkeit der fSAA-Klassen zeigt sich allerdings, dass in jener Gruppe, welche erhöhte Körpertemperatur aufwies, nur die obersten drei fSAA-Klassen ($>10\text{mg/L}$) vertreten waren, in dieser Gruppe zeigte also kein Patient physiologische fSAA-Werte. Außerdem war in dieser Gruppe der relative Anteil der Werte in der höchsten Werteklasse ($E \Rightarrow 100 \text{ mg/L}$) deutlich höher als in den anderen beiden Gruppen. Wie zu erwarten, geht also eine erhöhte Körpertemperatur tendenziell mit einem Anstieg der fSAA-Konzentration einher.

Neben der Inneren Körpertemperatur verglichen wir die fSAA-Konzentrationen auch zwischen den häufigsten Hauptsymptomen, welche die Patienten zum Zeitpunkt der fSAA-Messung zeigten. Unter den Tieren, welche Apathie und Inappetenz aufwiesen, fand sich der größte Anteil der höchsten fSAA-Klasse mit Werten über 100 mg/dl . Dies bestätigt, was bereits theoretisch angenommen wurde – Apathie und Inappetenz sind klassische Symptome, welche mit einer APR einhergehen. Eine Untersuchung dieses Zusammenhangs ist in bisherigen Studien zu fSAA ebenfalls nicht zu finden.

Der Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Altersklassen ergab bei uns signifikant höhere Werte bei Jungtieren unter einem Jahr im Vergleich zu der „Senior“-Gruppe, zu der Katzen über 10 Jahre gezählt wurden. Bei dem Vergleich aller drei Gruppen insgesamt ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied, so wie auch bei dem Vergleich der adulten Gruppe mit den anderen beiden. Somit stimmen unsere Ergebnisse nicht mit jenen aus der Literatur überein, wo ältere Katzen tendenziell höhere fSAA-Werte gezeigt haben, was damit in Verbindung gebracht wurde, dass ältere Katzen oft subklinische Erkrankungen vorweisen, welche einen Anstieg der APPs verursachen. (Kann et al. 2012) Im Gegensatz zu unserer Studie wurden dort allerdings die Daten von sowohl gesunden als auch kranken Katzen untersucht, während wir uns nur mit kranken Katzen beschäftigt haben. Bei uns zeigten fast 50% der Katzen unter einem Jahr fSAA-Werte über 100 mg/L , allerdings wurden auch viele Katzen dieser Gruppe mit schweren Erkrankungen, welche eine erhöhte Inzidenz bei jungen Katzen haben und auch erreggerbedingt sind, vorstellig: FIP, Panleukopenie, Intoxikationen, Katzenschnupfen, Traumata verschiedener Genese (HBC, HRS), etc. Dies zeigt sich auch in der graphischen Darstellung der relativen Häufigkeiten der verschiedenen Ätiologie-Gruppen je nach Altersklasse. Bei Katzen unter einem Jahr machen Traumata und infektiöse

Erkrankungen fast 80% aller Erkrankungen aus, während bei älteren Katzen neoplastische, metabolische und entzündliche Erkrankungen überwiegen.

Bei dem Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtern gehen unsere Ergebnisse mit jenen anderer Studien einher, die ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Katzen gefunden haben, auch wenn dort die fSAA-Werte bei gesunden Katzen verglichen wurden. (Kajikawa et al. 1999) Eine andere Studie wiederum zeigte tendenziell höhere Werte bei weiblichen Katzen und wies auch darauf hin, dass dieses Verhältnis auch in der Humanmedizin vorliegt und sich bei Experimenten mit Ratten bestätigen lässt. Wir konnten diese Hypothese mit unseren Daten jedoch nicht bestätigen. (Kann et al. 2012) Ein Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Rassen wurde bei uns nicht durchgeführt, vor allem auch weil sich der Großteil unserer Patienten aus Europäisch Kurzhaar Katzen bzw. Hauskatzen zusammensetzt und von spezifischen Rassen nur vereinzelte Individuen zum Datensatz gehören.

Einschränkungen in dieser Studie ergaben sich aus ihrem retrospektiven Charakter. Zum Teil war es schwierig, anhand der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten eindeutige Diagnosen zu definieren und dementsprechend die Patienten sicher bestimmten Organsystemen und Ätiologien zuzuordnen, weswegen eine große Zahl an fSAA-Werten nicht in den untersuchten Datensatz mit einbezogen werden konnte.

Auf Verlaufsbeurteilungen wurde verzichtet, weil die fSAA-Werte oft nur einmalig oder in willkürlichen Abständen bestimmt wurden. Wie bereits im Kapitel Material und Methoden erwähnt, wurde für die Auswertung jeweils die höchste fSAA-Konzentration, die bei jedem einzelnen Patienten im Laufe der Erkrankung gemessen wurde, herangezogen. Um also konkrete Unterschiede der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Arten von Erkrankungen zu untersuchen, war es für uns auf diese Art und Weise die beste Methode, um eine gewisse Vereinheitlichung zu schaffen.

Ein weiteres Problem der retrospektiven Gewinnung von Daten ist die fehlende Möglichkeit, sich auf spezielle Erkrankungen oder Organsysteme zu fokussieren, da man in gewisser Weise von den vorliegenden Aufzeichnungen abhängig ist. Bei genaueren Untersuchungen und dem Vergleich von Ätiologien innerhalb eines Organsystems lag das Problem, wie schon erwähnt, oft bei den geringen Patientenzahlen. Um einen effizienten Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen Erkrankungen eines Organsystems zu gewinnen, bedarf es einer prospektiven Studie, welche sich nur auf eine konkrete Fragestellung fokussiert, wie zum

Beispiel der Vergleich der fSAA-Konzentrationen zwischen felinem Asthma und Bronchopneumonie. Um genauere Ergebnisse einzelner Organsysteme innerhalb dieser Studie zu gewinnen wäre eine deutlich höhere Anzahl an auswertbaren Patientendaten notwendig, was den Rahmen dieser Diplomarbeit allerdings sprengen würde.

6. Zusammenfassung

Die Akute-Phase-Reaktion tritt als Teil der angeborenen Immunantwort kurz nach jeder Art von Gewebsschädigung auf und geht neben systemischen Effekten wie Apathie, Inappetenz, Fieber und Leukozytose auch mit der Konzentrationsänderung der Akute-Phase-Proteine einher. Während negative Akute-Phase-Proteine in ihrer Konzentration sinken, steigt jene der positiven Akute-Phase-Proteine schon kurz nach einem inflammatorischen Stimulus stark an, weswegen sie sehr gut als Biomarker zur Erkennung systemischer Entzündungsreaktionen verwendet werden können. Welches Akute-Phase-Protein am stärksten ansteigt, unterscheidet sich stark zwischen den Tierarten. (Cerón et al. 2005) Bei Katzen haben verschiedene Studien bereits Serum Amyloid A als wichtigstes Akute-Phase-Protein und nützlichen Entzündungsmarker nachgewiesen. (Gaillard et al. 2018)

Ziel dieser Diplomarbeit war es, das Ausmaß des Konzentrationsanstiegs von felinem Serum Amyloid A bei Erkrankungen unterschiedlicher Lokalisation und Ätiologie zu untersuchen, um so einen allgemeinen Überblick und vor allem einen Vergleich zu schaffen, welcher zum aktuellen Wissensstand beitragen kann, um die Interpretation der Serum Amyloid A-Werte zu optimieren. Zu diesem Zweck wurden die Patientendaten von 260 Katzen, welche zwischen Jänner 2019 und Juli 2020 an der Universitätsklinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurden und bei denen Serum Amyloid A gemessen wurde, retrospektiv analysiert.

Trotz gewisser Unschärfen, welche eine retrospektive Studie mit sich bringt, konnten signifikante Unterschiede der Serum Amyloid A-Konzentration abhängig von der Ätiologie einer Erkrankung nachgewiesen werden – vor allem infektiöse und traumatische Erkrankungen zeigten signifikant höhere Werte als Krankheiten neoplastischer, degenerativer oder metabolischer Genese. Der Vergleich von Erkrankungen verschiedener Ätiologien innerhalb eines Organsystems lieferte aufgrund niedriger Patientenzahlen meist keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Zusammenhänge mit anderen Labormesswerten wie der Leukozytenkonzentration oder dem Totalprotein ergaben keinen statistisch signifikanten Zusammenhang, jedoch bestand ein eindeutig signifikanter Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und der Anzahl der Neutrophilen Granulozyten. Während hohe fSAA-Konzentrationen keinen Zusammenhang mit schlechteren Outcome-Optionen zeigten, war ein hoher fSAA-Wert doch mit signifikant längerem stationärem Aufenthalt verbunden. Ebenso konnten statistisch signifikant höhere Konzentrationen bei Patienten mit erhöhter innerer

Körpertemperatur oder bei Vorhandensein toxischer Reizformen im Blutausstrich nachgewiesen werden. Ein hoher Prozentsatz von Patienten mit den Hauptsymptomen Apathie und Inappetenz zeigten SAA-Konzentrationen in oberen Werteklassen, es konnte also eindeutig nachgewiesen werden, dass dies klassische Symptome während einer Akute-Phase-Reaktion sind.

Zusammenfassend konnten also einige allgemeine Zusammenhänge, welche bereits aus vergangenen Studien bekannt waren, erneut bestätigt werden, jedoch genauso einige neue Erkenntnisse zur diagnostischen Interpretation des fSAA-Wertes gewonnen werden.

The acute phase reaction is part of the innate immune system and thus acts as one of the primary responses after any kind of tissue damage. Next to systemic effects like lethargy, anorexia, fever or leukocytosis, it includes changes in the concentration of the acute phase proteins. The concentration of the so called positive acute phase proteins increase during the acute phase response, whereas the concentration of negative acute phase proteins decreases. Positive acute phase proteins have proven to be useful inflammatory markers in humans as well as animals. Serum amyloid A has been identified as the most significant positive acute phase protein and very useful inflammatory marker in cats in multiple studies. (Gaillard et al. 2018)

The aim of this study was to investigate and compare the changes of fSAA concentrations between diseases in different organ systems and of different etiology to enhance their diagnostic utility in clinical settings. Data of 260 cats hospitalised at the University Hospital for Small Animals at Vetmeduni Vienna between January of 2019 and July of 2020, were retrieved and analyzed retrospectively.

Statistical analysis showed significantly higher serum amyloid A values in infectious or traumatic diseases when compared to neoplastic, degenerative, metabolic or other diseases. However, the number of patients did not suffice to produce statistically significant results when comparing the fSAA levels in diseases of a specific organ system. When compared to other laboratory data like the leukocyte count or the total protein, there were no significant linear relations, while high neutrophil counts were significantly connected to high fSAA concentrations. While we could not prove a connection between the serum amyloid A levels and the final outcome of a disease, it showed to have prognostic value anyway, since higher fSAA levels were associated with a longer clinical stay. Furthermore, significantly higher fSAA

levels have been found in patients who showed an increased body temperature or toxic neutrophils in the blood smear.

In conclusion, general observations of previous studies were corroborated, and some new pieces could be added to the diagnostic puzzle.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
AGP	Saures α 1-Glykoprotein
Ak	Antikörper
APP	Akute-Phase-Protein
APR	Akute-Phase-Reaktion
Cp	Caeruloplasmin
CRF	Corticotropin Releasing Factor
CRP	C-reaktives Protein
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FCoV	Felines Coronavirus
FIP	Feline Infektiöse Peritonitis
FIV	Felines Immundefizienz Virus
fSAA	Felines Serum Amyloid A
fTLI	Feline Trypsin-ähnliche Immunreaktivität
GIT	Gastrointestinaltrakt
HBC	Hit by car - Autounfall
Hp	Haptoglobin
HRS	High rise syndrom - Fenstersturz
HWZ	Halbwertszeit
IFN γ	Interferon gamma
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
IPA	Idiopathische Polyarthrit
IVDD	Intervertebral Disc Disease
LBP	LPS bindendes Protein
LPS	Lipopolysaccharide
PKD	Polyzystische Nierenerkrankung
RBP	Retinol-bindendes Protein
SAA	Serum Amyloid A
SIRS	Systemisches Inflammatorisches Response-Syndrom
SRID	Single Radial Immunodiffusion
SRMA	Steroid-responsive Meningitis-Arteritis

TIA	Turbidimetrischer Immunoassay
TNF α	Tumornekrosefaktor alpha
TTR	Transthyretin
ZNS	Zentralnervensystem

8. Literaturverzeichnis

- Bathen-Noethen A, Carlson R, Menzel D, Mischke R, Tipold A. 2008. Concentrations of acute-phase proteins in dogs with steroid responsive meningitis-arteritis. *Journal of veterinary internal medicine*, 22 (5): 1149–1156.
- Cerón JJ, Eckersall PD, Martinez-Subiela S. 2005. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34 (2): 85–99.
- Cerón JJ, Martinez-Subiela S, Ohno K, Caldin M. 2008. A seven-point plan for acute phase protein interpretation in companion animals. *The Veterinary Journal*, 177 (1): 6–7.
- DiBartola SP, Reiter JA, Cornacoff JB, Kociba GJ, Benson MD. 1989. Serum amyloid A protein concentration measured by radial immunodiffusion in Abyssinian and non-Abyssinian cats. *American journal of veterinary research*, 50 (8): 1414–1417.
- Duthie S, Eckersall PD, Addie DD, Lawrence CE, Jarrett O. 1997. Value of alpha 1-acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *The Veterinary record*, 141 (12): 299–303.
- Eckersall PD. 2004. The time is right for acute phase protein assays. *The Veterinary Journal*, 168 (1): 3–5.
- Eckersall PD, Duthie S, Toussaint MJM, Gruys E, Heegaard P, Alava M, Lipperheide C, Madec F. 1999. Standardization of Diagnostic Assays for Animal Acute Phase Proteins. *Advances in veterinary medicine*, 41: 643–655.
- Eckersall PD, Young FJ, Nolan AM, Knight CH, McComb C, Waterston MM, Hogarth CJ, Scott EM, Fitzpatrick JL. 2006. Acute Phase Proteins in Bovine Milk in an Experimental Model of *Staphylococcus aureus* Subclinical Mastitis. *Journal of Dairy Science*, 89 (5): 1488–1501.
- Gaillard E, Aumann M, Leynaud V, Braun J-P, Trumel C. 2018. Comparison of feline serum amyloid A (SAA) measurements assessed by a point-of-care test analyzer to a validated immunoturbidimetric method. *Comparative Clinical Pathology*, 27 (2): 321–325.
- Giordano A, Spagnolo V, Colombo A, Paltrinieri S. 2004. Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline coronavirus infection. *The Veterinary Journal*, 167 (1): 38–44.

- Gollaher CJ, Bausserman LL. 1990. Hepatic Catabolism of Serum Amyloid A during an Acute Phase Response and Chronic Inflammation. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 194 (3): 245–250.
- Gross V, Andus T, Tran-Thi T, Bauer J, Decker K, Heinrich PC. 1984. Induction of Acute Phase Proteins by Dexamethasone in Rat Hepatocyte Primary Cultures. *Experimental Cell Research*, 151 (1): 46–54.
- Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ. 2005. Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 6 (11): 1045–1056.
- Haltmayer E, Schwendenwein I, Licka TF. 2017. Course of serum amyloid A (SAA) plasma concentrations in horses undergoing surgery for injuries penetrating synovial structures, an observational clinical study. *BMC veterinary research*, 13 (1): 137.
- Hansen AE, Schaap MK, Kjelgaard-Hansen M. 2006. Evaluation of a Commercially Available Human Serum Amyloid A (SAA) Turbidimetric Immunoassay for Determination of Feline SAA Concentration. *Veterinary Research Communications*, 30: 863–872.
- Hayashi S, Jinbo T, Iguchi K, Shimizu M, Shimada T, Nomura M, Ishida Y, Yamamoto S. 2001. A comparison of the concentrations of C-reactive protein and α 1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. *Veterinary Research Communications*, 25 (2): 117–120.
- Hazuchova K, Held S, Neiger R. 2017. Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *Journal of feline medicine and surgery*, 19 (8): 809–816.
- Hoffman JS, Benditt EP. 1983. Plasma clearance kinetics of the amyloid-related high density lipoprotein apoprotein, serum amyloid protein (apoSAA), in the mouse. Evidence for rapid apoSAA clearance. *The Journal of clinical investigation*, 71 (4): 926–934.
- Ishioka K, Hayakawa N. 2019. Serum amyloid A concentrations in cats measured using a newly developed feline-specific latex agglutination immunoassay. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 67 (2): 145–150.
- Jacobsen S, Andersen PH. 2007. The acute phase protein serum amyloid A (SAA) as a marker of inflammation in horses. *Equine Veterinary Education*, 19 (1): 38–46.
- Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, Sugii S. 1996. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Feline Serum Amyloid A Protein by Use of Immunological Cross-Reactivity of

Polyclonal Anti-Canine Serum Amyloid A Protein Antibody. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58 (11): 1141–1143.

Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, Tajima T, Sugii S. 1999. Changes in concentrations of serum amyloid A protein, α_1 -acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68: 91–98.

Kann RKC, Seddon JM, Henning J, Meers J. 2012. Acute phase proteins in healthy and sick cats. *Research in Veterinary Science*, 93 (2): 649–654.

Kann RKC, Seddon JM, Kyaw-Tanner MT, Henning J, Meers J. 2014. Association between feline immunodeficiency virus (FIV) plasma viral RNA load, concentration of acute phase proteins and disease severity. *The Veterinary Journal*, 201 (2): 181–183.

Kent J. 1992. Acute phase proteins: their use in veterinary diagnosis. *The British veterinary journal*, 148 (4): 279.

Korman RM, Cerón JJ, Knowles TG, Barker EN, Eckersall PD, Tasker S. 2012. Acute phase response to *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' infection in FIV-infected and non-FIV-infected cats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 193 (2): 433–438.

Linke RP, Bock V, Valet G, Rothe G. 1991. Inhibition of the oxidative burst response of N-formyl peptide-stimulated neutrophils by serum amyloid-A protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 176 (3): 1100–1105.

Martínez-Subiela S, Cerón JJ. 2005. Effects of hemolysis, lipemia, hyperbilirubinemia, and anticoagulants in canine C-reactive protein, serum amyloid A, and ceruloplasmin assays. *The Canadian Veterinary Journal*, 46 (7): 625.

Martínez-Subiela S, Bernal LJ, Cerón JJ. 2003. Serum concentrations of acute-phase proteins in dogs with leishmaniosis during short-term treatment. *American journal of veterinary research*, 64 (8): 1021–1026.

Martínez-Subiela S, Ginel PJ, Cerón JJ. 2004. Effects of different glucocorticoid treatments on serum acute phase proteins in dogs. *The Veterinary record*, 154 (26): 814–817.

McDonald TL, Weber A, Smith JW. 1991. A monoclonal antibody sandwich immunoassay for serum amyloid A (SAA) protein. *Journal of Immunological Methods*, 144 (2): 149–155.

Murata H, Shimada N, Yoshioka M. 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, 168 (1): 28–40.

- Ndung'u JM, Eckersall PD, Jennings FW. 1991. Elevation of the concentration of acute phase proteins in dogs infected with *Trypanosoma brucei*. *Acta tropica*, 49 (2): 77–86.
- Ohno K, Yokoyama Y, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y, Tsujimoto H. 2006. C-reactive protein concentration in canine idiopathic polyarthritis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 68 (12): 1275–1279.
- Otabe K, Sugimoto T, Jinbo T, Honda M, Kitao S, Hayashi S, Shimizu M, Yamamoto S. 1998. Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera. *Veterinary Research Communications*, 22 (2): 77–85.
- Paltrinieri S. 2008. The feline acute phase reaction. *The Veterinary Journal*, 177 (1): 26–35.
- Petini M, Drigo M, Zoia A. 2020. Prognostic value of systemic inflammatory response syndrome and serum concentrations of acute phase proteins, cholesterol, and total thyroxine in cats with panleukopenia. *Journal of veterinary internal medicine*, 34 (2): 719–724.
- Sasaki K, Ma Z, Khatlani TS, Okuda M, Inokuma H, Onishi T. 2003. Evaluation of feline serum amyloid A (SAA) as an inflammatory marker. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65 (4): 545–548.
- Schofield KP, Voulgari F, Gozzard DI, Leyland MJ, Beeching NJ, Stuart J. 1982. C-reactive protein concentration as a guide to antibiotic therapy in acute leukaemia. *Journal of clinical pathology*, 35 (8): 866–869.
- Segev G, Klement E, Aroch I. 2006. Toxic Neutrophils in Cats: Clinical and Clinicopathologic Features, and Disease Prevalence and Outcome-A Retrospective Case Control Study. *Journal of veterinary internal medicine*, 20 (1): 20–31.
- Solter PF, Hoffmann WE, Hungerford LL, Siegel JP, St Denis SH, Dorner JL. 1991. Haptoglobin and ceruloplasmin as determinants of inflammation in dogs. *American journal of veterinary research*, 52 (10): 1738–1742.
- Tamamoto T, Ohno K, Ohmi A, Goto-Koshino Y, Tsujimoto H. 2008. Verification of Measurement of the Feline Serum Amyloid A (SAA) Concentration by Human SAA Turbidimetric Immunoassay and Its Clinical Application. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70 (11): 1247–1252 (Zugriff 11.02.2020).
- Tamamoto T, Ohno K, Ohmi A, Seki I, Tsujimoto H. 2009. Time-course monitoring of serum amyloid A in a cat with pancreatitis. *Veterinary Clinical Pathology*, 38 (1): 83–86.

- Tamamoto T, Ohno K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Tsujimoto H. 2013. Serum amyloid A as a prognostic marker in cats with various diseases. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25 (3): 428–432.
- Thougaard AV, Hellmen E, Pedersen HD, Jensen AL. 1999. Correlation between α 1-Acid Glykoprotein and Total Sialic Acid in Serum from Dogs with Tumours. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 46 (4): 231–237.
- Troia R, Gruarin M, Foglia A, Agnoli C, Dondi F, Giunti M. 2017. Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29 (6): 856–859.
- Urieli-Shoval S, Cohen P, Eisenberg S, Matzner Y. 1998. Widespread expression of serum amyloid A in histologically normal human tissues. Predominant localization to the epithelium. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 46 (12): 1377–1384.
- Vilhena H, Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, Figueira AC, Miranda S, Ribeiro A, Canadas A, Dias-Pereira P, Rubio CP, Franco L, Tecles F, Cabeças R, Pastor J, Silvestre-Ferreira AC. 2019. Acute phase proteins and biomarkers of oxidative status in feline spontaneous malignant mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 17 (3): 394–406.
- Vilhena H, Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, Pastorinho MR, Martinez-Subiela S, Pastor J, Silvestre-Ferreira AC. 2018. Acute phase proteins response in cats naturally infected by hemotropic mycoplasmas. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 56: 1–5.
- Yamamoto S, Shida T, Miyaji S, Santsuka H, Fujise H, Mukawa K, Furukawa E, Nagae T, Naiki M. 1993. Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Veterinary Research Communications*, 17 (2): 85–93.
- Zimmermann PA. 2009. Untersuchungen zur Amyloidose und Akute Phase Proteinen bei Schwarzfußkatzen (*Felis nigripes*) in Menschenobhut und in der Wildbahn [Dissertation]. Leipzig: Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, 98.

9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Modifiziert nach Murata et al. 2004	4
Abb. 2: Modifiziert nach Céron et al. 2005	6
Abb. 3: Graphischer Vergleich zwischen dem zeitlichen Verlauf der Leukozytenzahl (o) und der fSAA-Konzentration (■) bei einer Katze mit Pankreatitis, von Tag 68 bis Tag 831 nach Erstvorstellung. Die grau hinterlegte Zone stellt das Referenzintervall der Leukozytenzahl dar, das Referenzintervall für fSAA ist hier < 0,9 mg/L. * markiert Zeitpunkte, an denen der Patient klinische Zeichen von Pankreatitis zeigte, wie Inappetenz und Erbrechen. (Tamamoto et al. 2009).....	14
Abb. 4: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den betroffenen Organsystemen	33
Abb. 5: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Organsystemen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	34
Abb. 6: Tukey-Kramer-Vergleich aller Organsysteme untereinander; ¹ = Nullhypothese bleibt bestehen (Der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist gleich 0), ² = Nullhypothese wird verworfen, der Unterschied zwischen den Medianwerten der Populationen ist nicht gleich 0).....	37
Abb. 7: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem.....	38
Abb. 8: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	39
Abb. 9: Tukey-Kramer-Vergleich aller Ätiologien untereinander	40
Abb. 10: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; 0 = Euthanasie, 1 = Versterben, 2 = Heilung, 3 = Besserung, 4 = Unbekannt/Palliativ nach Hause/auf Revers nach Hause.....	41
Abb. 11: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	42
Abb. 12: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Dauer des stationären Aufenthalts.....	43
Abb. 13: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Altersgruppen.....	44
Abb. 14: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Altersklassen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	45

Abb. 15: Vergleich der betroffenen Organsysteme zwischen den Altersklassen	46
Abb. 16: Vergleich der Ätiologien zwischen den Altersklassen.....	47
Abb. 17: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	48
Abb. 18: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den Geschlechtergruppen, m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	49
Abb. 19: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei entzündlichen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	50
Abb. 20: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei neoplastischen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	51
Abb. 21: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei traumatischen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	52
Abb. 22: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei infektiösen Erkrankungen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	53
Abb. 23: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Hauptsymptomen	54
Abb. 24: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Hauptsymptom; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	55
Abb. 25: Zusammenhang zwischen dem fSAA-Wert und der Inneren Körpertemperatur.....	56
Abb. 26: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Innerer Körpertemperatur; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	57
Abb. 27: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit Leukopenie (<6000/μl).....	58
Abb. 28: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit physiologischer Leukozytenzahl (≥6000/μl - ≤18 000/μl).....	59
Abb. 29: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Leukozytenzahl bei Patienten mit Leukozytose (> 18 000/μl).....	60
Abb. 30: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Anzahl segmentkerniger neutrophiler Granulozyten.....	61
Abb. 31: Lineare Regression zwischen dem fSAA-Wert und der Anzahl stabkerniger neutrophiler Granulozyten	62
Abb. 32: Vergleich der fSAA-Werte je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutaussstrich	63

Abb. 33: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutausstrich; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	64
Abb. 34: Lineare Regression zwischen dem Totalprotein-Gehalt und der fSAA-Konzentration	65
Abb. 35: Lineare Regression zwischen der Albumin- und fSAA-Konzentration.....	66
Abb. 36: Zusammenhang zwischen der fSAA-Konzentration und dem Vorhandensein von Proteinurie	67
Abb. 37: Vergleich der fSAA-Klassen je nach Vorhandensein von Proteinurie; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	68
Abb. 38: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats	69
Abb. 39: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	70
Abb. 40: Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen.....	71
Abb. 41: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	72
Abb. 42: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	73
Abb. 43: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	74
Abb. 44: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolymphatischen Systems	75
Abb. 45: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolymphatischen Systems; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	76
Abb. 46: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut	77

Abb. 47: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	78
Abb. 48: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge.....	79
Abb. 49: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	80
Abb. 50: Vergleich der fSAA-Werte zwischen entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen der Leber.....	81
Abb. 51: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Leber; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	82
Abb. 52: Vergleich der fSAA-Werte zwischen entzündlichen Erkrankungen der Leber je nach Beteiligung eines infektiösen Erregers	82
Abb. 53: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge	84
Abb. 54: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	85
Abb. 55: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen im Maulbereich.....	86
Abb. 56: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Maulhöhle; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	87
Abb. 57: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase	88
Abb. 58: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase und Nasenhöhlen; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	89
Abb. 59: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren.....	90

Abb. 60: Tukey-Kramer-Vergleich verschiedener Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren.....	91
Abb. 61: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	91
Abb. 62: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts.....	92
Abb. 63: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L.....	93
Abb. 64: Vergleich der fSAA-Werte zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des ZNS	94
Abb. 65: Vergleich der fSAA-Klassen zwischen den verschiedenen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems; A = 0-≤5 mg/L, B = >5-≤10 mg/L, C = >10-≤50 mg/L, D = >50-≤100 mg/L, E = >100 mg/L	95
Abb. 66: Vergleich der fSAA-Werte zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen	96
Abb. 67: Vergleich der fSAA-Werte zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen entzündlicher Ätiologie.....	97

10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Vergleich der physiologischen fSAA-Werte verschiedener Studien unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Messmethoden; ^a = arithmetischer Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, ^b = Median, ^c = Interquartilabstand, ^d = Spannweite, ^e = definierte Grenzwerte; ¹ (McDonald et al. 1991),	21
Tab. 2: Vergleich der in der Literatur angeführten fSAA-Werte bei Erkrankungen oder nach Eingriffen; ^a = arithmetischer Mittelwert ($\pm$ Standardabweichung), ^b = Median, ^c = Interquartilabstand, ^d = Spannweite	22
Tab. 3: Zusammenfassung aller in der Datenerfassung berücksichtigten Organsysteme und Ätiologie-Gruppen.....	29
Tab. 4: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den betroffenen Organsystemen	33
Tab. 5: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen unabhängig von Organsystem	38
Tab. 6: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den verschiedenen Outcome-Optionen; 0 = Euthanasie, 1 = Versterben, 2 = Heilung, 3 = Besserung, 4 = Unbekannt/Palliativ nach Hause/auf Revers nach Hause	41
Tab. 7: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Altersgruppen	44
Tab. 8: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen; m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert	48
Tab. 9: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei entzündlichen Erkrankungen	50
Tab. 10: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei neoplastischen Erkrankungen	51
Tab. 11: Vergleich der fSAA-Werte zwischen den Geschlechtergruppen bei traumatischen Erkrankungen.....	52
Tab. 12: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen den Geschlechtergruppen bei infektiösen Erkrankungen.....	53
Tab. 13: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Hauptsymptomen	54
Tab. 14: Zusammenfassung der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Innerer Körpertemperatur	56

Tab. 15: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Vorhandensein toxischer Reizformen der neutrophilen Granulozyten im Blutaussstrich	63
Tab. 16: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen je nach Vorhandensein von Proteinurie..	67
Tab. 17: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Bewegungsapparats	69
Tab. 18: Vergleich der fSAA-Werte zwischen verschiedenen endokrinologischen Erkrankungen.....	71
Tab. 19: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	73
Tab. 20: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des hämolymphatischen Systems	75
Tab. 21: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Haut.....	77
Tab. 22: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen von Herz und Lunge	79
Tab. 23: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen der Leber.....	81
Tab. 24: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen entzündlichen Erkrankungen der Leber je nach Beteiligung eines infektiösen Erregers	83
Tab. 25: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Lunge	84
Tab. 26: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen im Maulbereich	86
Tab. 27: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nase.....	88
Tab. 28: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen der Nieren	90
Tab. 29: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des Urogenitaltrakts.....	92
Tab. 30: Vergleich der fSAA-Maße in Lagemaßen zwischen Ätiologie-Gruppen bei Erkrankungen des ZNS	94
Tab. 31: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen.....	96

Tab. 32: Vergleich der fSAA-Werte in Lagemaßen zwischen septischen und nicht septischen Erkrankungen entzündlicher Ätiologie	97
---	----

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich beim Verfassen dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Mein größter Dank gilt Frau Prof. Dr. Schwendenwein, die diese Arbeit mit außerordentlicher Geduld und Sorgfalt betreut und begutachtet hat. Für das stets offene Ohr bei jeder auftretenden Frage, für die vielen, stets rasch und sorgfältig durchgeführten Korrekturen und für die statistische Auswertung des beachtlichen Datensatzes möchte ich mich ganz herzlich bedanken.

Weiters möchte ich einen großen Dank an Frau Mag. Elisabeth Baszler aussprechen, welche sich extra Zeit genommen hat, mir mit ihrem umfassenden Wissen und ihrer klinischen Erfahrung bei der Interpretation und Kategorisierung einer Vielzahl von Krankengeschichten zu helfen.

Die Bearbeitung des Datensatzes hätte nie so effizient funktioniert, hätte mir Herr Prof. Dr. Eberhard Ludewig nicht die Nutzung der Räumlichkeiten seiner Klinik gestattet, um über die dortigen PCs auf das Tierspital-Informationssystem zuzugreifen. In diesem Sinne möchte ich mich bei ihm herzlich bedanken, ebenso bei Herrn Johann Ryschawy, der sich darum gekümmert hat, dass ich zu diesen Räumlichkeiten rund um die Uhr Zugang hatte.

Großer Dank gebührt außerdem meinem Partner Leo, der mich in allen Studien- und Lebenslagen immer unterstützt und motiviert und mir beim Verfassen dieser Arbeit maßgeblich zur Seite gestanden hat.

Zu guter Letzt möchte ich auch in großem Maße meinen Eltern danken, die mir dieses Studium durch ihre Unterstützung ermöglicht haben und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stehen.