

Stefan Möbes
Dr.med.

S-100 als laborchemischer Parameter für hypoxisch-zerebrale Schädigung und neurologische Prognose nach Herz-Kreislaufstillstand

Geboren am 26.09.1969 in Darmstadt
Staatsexamen am 10.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. B.W. Böttiger

Die Inzidenz der kardiopulmonalen Reanimation liegt in den westlichen Industrieländern bei 40-90 pro 100 000 Einwohnern. Eine der Hauptursachen der hohen intrahospitalen Morbidität und Mortalität im Anschluss an einen Herz-Kreislaufstillstand besteht in der hypoxisch-zerebralen Schädigung der betroffenen Patienten. Weder die zur Verfügung stehende apparative Diagnostik noch aktuelle klinische Tests erlauben in der Frühphase nach primär erfolgreicher Reanimation eine Aussage bezüglich der zu erwartenden neurologischen Prognose. Vor diesem Hintergrund ist eine frühzeitige und serielle Analyse von Serummarkern einer hypoxisch-zerebralen Schädigung sowie die Beurteilung ihrer Wertigkeit von besonderem Interesse. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Bedeutung von S-100 als prognostischer Parameter für eine hypoxisch-zerebrale Schädigung nach Herz-Kreislaufstillstand zu ermitteln.

Im Serum von insgesamt 66 Patienten, die vom Notarzt des Universitätsklinikums Heidelberg prähospital reanimiert wurden, erfolgte die serielle Analyse von S-100 (immunoradiometrisches Assay; Immunfluoreszenzassay) und Neuronenspezifischer Enolase (immunoradiometrisches Assay) jeweils zum Reanimationsbeginn sowie zu exakt definierten Zeitpunkten danach (15, 30, 45, 60 Minuten; 2, 8, 24, 48, 72 Stunden; 1 Woche). Bezüglich Patientenalter, Primärrhythmus, Geschlechterverteilung, Reanimationsdauer und Ursache des Herz-Kreislaufstillstands erwies sich das untersuchte Patientenkollektiv als repräsentativ für den Rettungsdienstbereich Heidelberg. Die neurologische Diagnostik zur Verifizierung einer entsprechenden hypoxisch-zerebralen Schädigung erfolgte in Form von fachneurologischen Konsilen, elektrophysiologischen Untersuchungen sowie kraniellen Computertomographien in einem Zeitraum von 48-96 Stunden nach Reanimation.

Bereits 30 Minuten nach Beginn der CPR ergaben sich signifikante höhere S-100 Serumwerten in der Patientengruppe mit im weiteren Verlauf nachgewiesenem

neurologischen Defizit als in derjenigen Gruppe, die ohne neurologisches Defizit aus der Klinik entlassen werden konnte. Dieser Unterschied war bis zu einer Woche nach Reanimationsbeginn nachweisbar. Obwohl im Rahmen der NSE-Analyse ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden oben genannten Gruppen nachweisbar war, zeigte sich dieser erst 24 h nach CPR. Des Weiteren erwies sich die diagnostische Trennschärfe der NSE bezüglich der Detektion eines neurologischen Defizits erst 48 h nach CPR der des S-100 als ebenbürtig.

Bezüglich der Prognose einer hypoxisch-zerebralen Schädigung nach Herz-Kreislaufstillstand konnte für einen S-100-Serumspiegel von $> 2,0 \mu\text{g/l}$ innerhalb von zwei Stunden nach CPR ein fünfzehnfach erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer neuronalen Schädigung ermittelt werden. Die Vorhersage einer hypoxisch-zerebralen Schädigung gelang zwei Stunden nach CPR-Beginn mit einer Spezifität von 100% bei 81% Sensitivität und einem S-100 Grenzwert von $0,8 \mu\text{g/l}$. Geschlechtsspezifische Unterschiede ergaben sich hierbei in Form von höheren S-100 Serumspiegeln bei Frauen. Diese fanden sich sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in der Gruppe der Patienten mit nachgewiesenem neurologischem Defizit.

Im Rahmen der Fragestellung einer Prognostizierbarkeit der 14 Tages Überlebensrate nach Herz-Kreislaufstillstand fand sich bereits zwei Stunden nach CPR ein positiv prädiktiver Wert von 79% sowie ein negativ prädiktiver Wert von 100% für die Vorhersage eines schlechten Outcomes.

Die vorliegende Untersuchung belegt, dass S-100 ein früher und sensitiver Marker einer hypoxisch-zerebralen Schädigung nach Herz-Kreislaufstillstand ist. Des Weiteren ist S-100 der Neuronenspezifischen Enolase im Rahmen der Detektion neurologischer Schädigungen nach primär erfolgreicher Reanimation deutlich überlegen. Aufgrund der Tatsache, dass die Bestimmung von S-100 Serumspiegeln mittels kommerziell zu erwerbendem immunoradiometrischem Assay in fast jedem klinischen Laboratorium einfach durchzuführen ist, erweitert dieses Verfahren die laborchemischen Möglichkeiten der Diagnostik nach primär erfolgreicher Reanimation.