

Philipp Endres
Dr. med.

Die Bedeutung von Fibroblast Growth Factor 23 als Prädiktor für Mortalität und neurologisches Outcome bei Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Michael Preusch

In der westlichen Welt stellen kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Todesursache dar. Trotz Verbesserung der Abläufe in der präklinischen Notfallversorgung und Aufklärung der Bevölkerung über Sofortmaßnahmen und die kardiopulmonale Reanimation gehen Herzkreislaufstillstände nach wie vor mit sehr hoher Mortalität und Morbidität einher. In der klinischen Patientenversorgung ist es unerlässlich, das Outcome betroffener Patienten frühzeitig verlässlich einschätzen zu können.

Zu diesem Zweck werden aktuell die Beurteilung von Pupillen- und Kornealreflexen, das Fehlen oder Vorliegen von lediglich extensorischen Motorreflexen und somatosensorisch evozierte Potentiale als klinische Parameter herangezogen. Als weitere Parameter können auch frühe Myoklonien und die Neuronenspezifische Enolase verwendet werden. Es gibt jedoch bislang keinen alleinigen Parameter, anhand dessen das Outcome frühzeitig und ausreichend verlässlich beurteilt werden könnte.

Aufgrund der Beeinträchtigung klinischer Prognoseparameter durch die zerebrale Ischämie selbst, sowie in der Regel vorliegender Sedierungsmaßnahmen nach primär überlebtem Herzkreislaufstillstand, gewinnen Biomarker zur Prognoseabschätzung zunehmend an Relevanz. Zuletzt zeigte sich für Fibroblast Growth Factor 23 eine gute Prädiktion der Mortalität bei Patienten im kardiogenen Schock.

Der Fibroblast Growth Factor 23 ist ein Polypeptid, das vor allem in den Osteozyten langer Knochen gebildet wird. Neben seiner phosphaturischen Funktion scheint er eine Rolle in der Regulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zu spielen.

In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen Fibroblast Growth Factor 23 und dem Überleben sowie dem neurologischen Outcome 6 Monate nach Herzkreislaufstillstand untersucht. Dazu wurden 90 Patienten mit Herzkreislaufstillstand nicht-traumatischer Ursache zwischen Juni 2013 und November 2014 konsekutiv in das Heidelberger Reanimationsregister aufgenommen. Im weiteren Verlauf wurden die Fibroblast Growth Factor 23-Plasmaspiegel der Patienten 24 und 72 Stunden nach Reanimation bestimmt. Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Reanimation verstarben, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Die Studie konnte zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Mortalität und Fibroblast Growth Factor 23-Konzentration 24 Stunden nach Herzkreislaufstillstand (174.8 ng/l vs. 2186.7 ng/l; $p < 0.001$) bestand. In der Receiver Operating Characteristic-Analyse wurde eine Area under the Curve von 0.759 für einen diagnostischen Test 24 Stunden nach Herzkreislaufstillstand von Fibroblast Growth Factor 23 hinsichtlich der Mortalität bestimmt. Bei Fibroblast Growth Factor 23-Konzentrationen unterhalb des optimalen Cut-offs von 1078.3 ng/l bestand eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 72.9% im Gegensatz zu 20.6% bei Werten darüber.

Weiterhin bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen Mortalität und Fibroblast Growth Factor 23-Konzentration nach 72 Stunden (0.0 ng/l vs. 1480.2 ng/l, $p = 0.009$) sowie zwischen neurologischem Outcome und Fibroblast Growth Factor 23-Konzentration sowohl 24 (155.1 ng/l vs. 1710.8 ng/l, $p < 0.001$) als auch 72 Stunden (0.0 ng/l vs. 693.1 ng/l, $p < 0.033$) nach primär überlebtem Herzkreislaufstillstand.

Die vorliegende Studie konnte somit zeigen, dass Fibroblast Growth Factor 23 bereits 24 Stunden nach Herzkreislaufstillstand prognostische Aussagekraft für Mortalität und neurologisches Outcome besitzt. Fibroblast Growth Factor 23 könnte somit als frühzeitig aussagekräftiger Biomarker für einen Algorithmus zur Bestimmung des Outcomes nach Herzkreislaufstillstand von Bedeutung sein.