

Florian Steger
Dr. med.

Fibroblast Growth Factor 23 und Laktat als frühe Prädiktoren der Mortalität nach extrahospitaler Reanimation

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

Hintergrund

Die Versorgung von reanimierten Patientinnen und Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand bleibt trotz aller Fortschritte weiterhin eine große Herausforderung. Besonders die Etablierung eines Tests, der frühzeitig das Überleben und das neurologische Outcome anzeigt, fällt schwer. Gerade zum Aufnahmezeitpunkt besteht für die Risikostratifizierung und Therapieplanung ein besonders hohes klinisches Interesse an einem guten prognostischen Marker. Etablierte Biomarker wie Laktat korrelieren zwar innerhalb der ersten 24 Stunden gut mit dem Überleben, verfügen jedoch für sich genommen über eine eingeschränkte Sensitivität und Spezifität. Die Suche nach weiteren Biomarkern erscheint deshalb besonders wichtig. Einige dieser neuen Marker zeigen bisher gute Ergebnisse, hochinteressant erscheint in diesem Zusammenhang Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23). Studienergebnisse legen nahe, dass sich FGF-23 gemessen 24 Stunden nach extrahospitaler Reanimation als Marker für die Mortalität und das neurologische Outcome nach Reanimation eignen könnte. Die prognostische Bedeutung in der unmittelbaren Phase nach Reanimation ist allerdings zum jetzigen Zeitpunkt ungeklärt.

Methoden

Ab März 2013 wurden 306 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien waren die primär erfolgreiche Reanimation nach extrahospitalem Herz-Kreislauf-Stillstand mit anschließendem Transport auf die kardiologische Intensivstation der Universitätsklinik Heidelberg. Bei 190 dieser Patientinnen und Patienten waren Serumproben verfügbar, sodass die FGF-23-Spiegel zum Aufnahmezeitpunkt mittels „Enzyme-linked Immunosorbent Assay“ bestimmt und auf ihren Zusammenhang mit der 7- und 30-Tages-Mortalität hin überprüft werden konnten. Als primärer Vergleichsparameter diente die Laktatserumkonzentration bei Aufnahme.

Ergebnisse

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen erhöhten FGF-23-Werten und dem Versterben zeigte sich ein Trend ($p = 0,051$). In der multivarianten Analyse zeigte sich

unadjustiert eine „Hazard Ratio“ von 1,25. Adjustiert für Nierenfunktion, Laienreanimation, Temperaturmanagement, Alter, Geschlecht und Initialrhythmus zeigte sich eine „Hazard Ratio“ von 0,95. In der „receiver operating characteristic“ (ROC)-Analyse zeigte sich eine „area under the curve“ (AUC) von 0,57 im Hinblick auf die 7-Tages-Mortalität und eine AUC von 0,61 für die 30-Tages-Mortalität.

Demgegenüber zeigten sich bei der Betrachtung des Laktats statistisch signifikant erhöhte Werte bei Verstorbenen ($p > 0,001$). Es ergab sich eine „Hazard Ratio“ von 1,15 unadjustiert und nach Adjustierung von 1,14. Die AUC in der ROC-Analyse lag bei 0,722 bei Betrachtung der 7-Tages-Mortalität und bei 0,75 bei Betrachtung der 30-Tages-Mortalität.

Diskussion

Biomarker als Mittel zur Risikostratifizierung umgehen eine Vielzahl der Problematiken, die sich aus anderen Prognoseparametern ergeben, sind allerdings nicht frei von Einschränkungen. Besonders die Bestimmung der optimalen Grenzwerte war in der Vergangenheit erschwert. Außerdem stellen eine Vielzahl von präanalytischen Fehlerquellen wie bspw. die Hämolyse einen verkomplizierenden Faktor dar.

Das Patientenkollektiv entspricht zu großen Teilen dem in der Literatur beschriebenen, wobei eine hohe Rate an Laienreanimationen am ehesten bedingt durch einen Standortfaktor auffallend erscheint. FGF-23 gemessen bei Aufnahme eignet sich zusammenfassend gesagt nicht als alleiniger Biomarker zur Prädiktion des Überlebens nach präklinischer Reanimation. Hingegen konnte die Rolle des Laktates als Prognosetool bestätigt werden. In der Zusammenschau der statistischen Analyse muss der Schluss gezogen werden, dass Laktat sich besser als Parameter für die 7- bzw. 30-Tages-Mortalität eignet. Nicht nur ist die Bestimmung des Laktats Teil der Routinediagnostik, sondern die Aussagekraft des Laktats ist auch um einiges besser zu bewerten als die des FGF-23. Dies mag daran liegen, dass FGF-23 ein sehr spezifischer Parameter ist, der das komplexe Zusammenspiel pathophysiologischer Zusammenhänge in der Phase nach Reanimation nicht ausreichend abbilden kann, wohingegen sich hierzu das Laktat als globaler Stoffwechselparameter besser eignet.

Vor dem Hintergrund einer Vielzahl etablierter Parameter erscheint die Untersuchung einer Kombination mehrerer Biomarker zu unterschiedlichen Zeitpunkten für eine optimale Risikostratifizierung vielversprechend.