



## Sangtec 100

- Az enyhe fejsérülések (MHI) pontosabb és gyorsabb diagnózisa

**DiaSorin**

# Összefoglalás



A szérum S-100B szint meghatározása (Sangtec 100) kiváló eszköz a traumatikus agykárosodás jelenlétének és súlyosságának meghatározásában



A szérum S-100B meghatározása lehetővé teszi az intracranialis léziók kizárását (amint azt CT vizsgálatokkal igazolták)



A szérum S-100B alkalmas a rövid és hosszútávú neuropszichológiai következmények prognosztizálására



Enyhe fejsérült (MHI) betegeknél az S100B koncentrációt célszerű a traumát követő 2-6 órán belül meghatározni



Az S-100B mérést nem befolyásolja a véralkohol szint

## Sangtec 100 (S-100B protein): Új eszköz az enyhe fejsérülések (MHI) diagnózisában

A kisebb fejsérülések kimutatásának lehetőségei közé tartozik a koponya radiográfia és a sürgősségi osztályon végzett megfigyelés. Sok helyen a CT a preferált képalkotó eljárás.

Azokat a betegeket, akiknél nincs fokális neurológiai deficit és a CT eredmény is normális, rendszerint biztonságosan el lehet bocsátani a sürgősségi osztályról.

Azonban a CT rutinszerű használata az MHI betegek szűrésére meglehetősen drága és nem érhető el a nap 24 órájában. Ezért megkülönböztetett figyelmet kapnak azok a módszerek és kezelési stratégiák, melyek képesek megjósolni a normál CT eredményt és a neuro- pszichológiai fejleményeket.

Egy biztató és praktikus lehetőség az agy-specifikus proteinek meghatározása a vérben. A leggyakrabban vizsgált proteinek a CK-BB, neuron specifikus enoláz (NSE) és az astroglialis S-100B protein.

Jelentős prospektív tanulmányok igazolták, hogy az S-100B meghatározás értékes eszköz az MHI ellátása során.



## Az életveszélyes állapotok kizárása nélkülözhetetlen az enyhe fejsérüléssel betegek esetében

Az enyhe fejsérült betegek (GCS 13-15) pontos és gyors értékelése nagyon fontos szempont a megfelelő sürgősségi ellátásban.

Bevezetése óta a Glasgow Coma Score-t (GCS) általánosan alkalmazzák a mentális státusz besorolására a sürgősségi betegellátásban. Azonban a GCS az egyéb neurológiai értékelésekkel együtt sem megfelelő a potenciálisan súlyos komplikációk kizárására. Továbbá, mivel az MHI és az alkoholos intoxikáció kb. 30%-ban egyszerre áll fenn (1), a neurológiai vizsgálatokból nyert információ minősége ezen esetekben erősen kérdéses.

## Az MHI után előforduló maradandó károsodások aránya nagymértékben alábecsült

Napjainkban egy prospektív tanulmányban Graham Teasdale és munkatársai kimutatták, hogy az MHI által okozott maradandó károsodások aránya jóval magasabb, mint azt korábban találták (2).

Glasgow Coma Score (A&E)	Teljes n=2962	Maradandó károsodás %-ban egy év után
Enyhe 13-15	2668 (90%)	47
Közepes 9-12	133 (5%)	45
Súlyos <8	102 (3%)	48
Osztályozatlan	59 (2%)	47

1. táblázat: 2962 felnőtt jellemzői, akiket fejsérüléssel vettek fel a glasgow-i 5 általános kórház valamelyikébe

Arra a következtetésre jutottak, hogy sok esetben helytelen a fejsérülést enyhének osztályozni, amikor a kórházi felvétel idején a GCS értéke 13-15.

**Ezért a sérülés súlyosságának becsülésére sokkal pontosabb módszert kell találni.**



## Hosszan tartó neuropsychológiai fejlemények gyakran előfordulnak MHI után

A betegek jelentős része panaszkodik hosszan tartó neuropszichológiai problémáról vagy agyrázkódás utáni szindrómáról (3).

Komoly erőfeszítéseket tettek annak érdekében, hogy azonosítsák a hosszan tartó neuro-viselkedési rendellenesség kialakulásának kockázatával fenyegetett betegeket. Az MHI esetében különösen gyenge a kapcsolat a klinikai neurológiai jelek, a CT lelet intracranialis abnormalitásai, valamint a finom neuro-viselkedési rendellenességek között.

## A trauma utáni Sangtec 100 érték korrelál a fejsérülés súlyosságával

Trauma után az S-100B protein azonnal felszabadul a cerebrális kompartmentből, és a vérbe kerül (4). A vese választja ki, a felezési ideje kevesebb, mint 1 óra (5).

Számos tanulmány igazolta, hogy a poszt-traumatikus Sangtec 100 szintek szoros kapcsolatban állnak a traumatikus fejsérülés súlyosságával és kimenetelével (6-9).

## Az MHI okozta intracranialis sérülés kizárása: A nem detektálható S-100B szint normál CT eredményt valószínűsít

MHI után a sürgősségi ellátás nagyon fontos része a potenciálisan életveszélyes agyi léziók korai kimutatása.

A napjainkban elvégzett tanulmányok azt mutatják, hogy az S-100B meghatározás

képes megjósolni a normális CT eredményt. Egy skandináv multicentrikus tanulmányban, melyben 182 MHI utáni beteg vett részt, az S-100B korai meghatározásának negatív prediktív értéke 99% volt patológiai CT vizsgálatra. (Az alkalmazott Sangtec 100 módszer analitikai érzékenysége 0.2 µg/l volt.)

Egy betegnél, ahol a minimális tSAH ellenére normál S-100B értékeket mértek, a vérmintát 7 órával a trauma után vették le.

Egy másik mostani tanulmányban Biberthaler és munkatársai 52 MHI beteget vizsgáltak prospektíven. Valamennyi betegnél meghatározták a korai szérum S-100B koncentrációt és CT vizsgálatot végeztek. Ebben a tanulmányban az intracranialis patológia tekintetében a Sangtec 100 negatív prediktív értéke 100% volt, melyet CT alá-támasztott (2. táblázat) (10).

---

### **Az S100B protein**

*Az S-100B protein a kalcium-kötő proteinek nagy és változatos családjának a tagja. Az S100 család 19 izoformból áll, melyek szöveti eloszlása meghatározott képet mutat. Szerkezeti adatok azt sugallják, hogy a legtöbb S100 protein a sejten belül dimer formában fordul elő.*

*Az S-100B protein (korábban S-100b) homodimerekből áll (s-100BB vagy S-100B2, korábban S-100b), vagy heterodimereket képez az S-100A1-el (korábban S-100a).*

*Az S-100B zöme (80-90%) a glia szövetekben expresszálódik, elsősorban a CNS astrocytáiban és a PNS Swann sejteiben. Jóval kisebb mennyiségben megtalálható a melanocytákban és az adipocytákban is.*

*Az S-100A1 elsősorban cardiomyocytákban és a vese sejteiben lokalizálódik, de a glia sejtek is expresszálják. S-100BB és S100A1B a cytoplasmában található. Azonban biokémiai, immunkémiai és immuncitokémiai tanulmányok azt mutatják, hogy az agyban mindkét dimer jelentős mennyiségben membránhoz kötve fordul elő. Az extracelluláris S-100B hatása koncentrációfüggő, és lehet hasznos (a neuron differenciálódás stimulálása, az axon növekedésének serkentése, synaptogenetikus és glia proliferáció), vagy káros is (apoptosis indukciója az astrocyták jelenlétében). A legtöbb biológiai hatás az S-100B kalcium-kötő aktivitásához kapcsolódik. Az S-100B felszabadulási mechanizmusáról még keveset tudunk.*

## Az intracranialis léziók kimutatásában az S-100B meghatározás érzékenyebb lehet, mint a CT

A viszonylag alacsony specificitás az említett tanulmányokban valószínűleg azzal magyarázható, hogy az S-100B érzékenyebb az agyi léziók kimutatásának tekintetében. Ezt Ingebrigtsen és munkatársai mutatták ki, akik 50 normál CT-vel rendelkező MHI beteget vizsgáltak, és a 0.5 Tesla MRI képalkotó eredményét összevetették az S-100B koncentrációkkal.

Öt betegnél a kóros intracranialis eltérés csak MRI-vel volt kimutatható, közülük négy esetben emelkedett volt az S-100B koncentráció (2 beteg zúzódásait csak a FLAIR szekvencia tette láthatóvá). Az ötödik beteg esetében a vérmintát 5 órával a trauma után vették le. Nyolc beteg esetében az MRI normál volt, annak ellenére, hogy az S-100B értékek emelkedettek voltak. Ezek közül 3 betegnél FLAIR szekvenciát nem vizsgáltak. Azonban figyelembe kell vennünk, hogy a diffúz axonális sérülés, amely szintén S-100B emelkedéssel jár, nem detektálható MRI-vel (11).

CCT	S-100B >0.1 µg/l	S-100B <0.1 µg/l	
+	15	0	Szenzitivitás 100%
-	22	15	Specificitás 40,5%
	PPV: 40,5%	NPV: 100%	Gyakoriság 28,8%

2. táblázat: A patológiás S-100B értékek és a CCT eredmények eloszlása; CCT + reprezentálja a poszt-traumatikus intracerebralis patológia releváns jegeit, mint a haemorrhagia, diffúz agyduzzanat és koponyatörés, míg CCT- a traumához kapcsolható jelek hiányát mutatja

PPV= pozitív prediktív érték

NPV= negatív prediktív érték

(forrás: Biberthaler és munkatársai)



## Az S-100B prognosztizálja az MHI rövid és hosszú távú kimenetelét

Az S-100B prediktív értékének meghatározásához Hermann és munkatársai összehasonlító elemzést végeztek a post-traumás S-100B értékek, CT leletek és neurológiai vizsgálatok adataival, melyek a traumát követően 2 héttel, illetve 6 hónappal készültek (12).

Azon betegek, akiknél az S-100B szint 0.14 µg/l-nél magasabb volt (LIA-mat Sangtec

100), a trauma után 2 héttel/ 6 hónappal a neuropsychológiai következmény 6.9, illetve 5.9-szeres kockázatával rendelkeztek.

Az S100B prognosztikai értéke messze meghaladta a CT-vel végzett intracranialis patológia, vagy a fokális neurológiai deficit klinikai jegyeinek prognosztikai értékét (3. táblázat).

	Szenzitivitás	Specifititás	+LR
<i>2 hetes vizsgálat</i>			
S-100B > 140ng/l	69.0	80.0	6.9
NSE > 6.45 µg/l	51.7	90.0	5.1
Fokális neurológiai deficit	31.0	80.0	1.6
CT intracranialis patológia	48.3	80.0	2.4
<i>6 hónapos vizsgálat</i>			
S-100B > 140ng/l	65.0	88.9	5.9
NSE > 5.75 µg/l	55.0	77.8	2.5
Fokális neurológiai deficit	50.0	66.7	1.5
CT intracranialis patológia	70.0	33.3	1.1

3. táblázat: A korai S-100B és NSE szérumkoncentráció, a fokális neurológiai deficit klinikai jegyei és az intracranialis CT patológia összehasonlító analízise a szenzitivitás, specifititás és a pozitív valószínűségi ráta (+LR) tekintetében

## Irodalom

1. Biberthaler WJS 2001 25(1) 93-97
2. Thornhill S et al. BM 2000; 320:1631-1635
3. van der Naalt et al. JNNP 1999.66:207-213
4. Rothoerl et al. Barin Injury 1999, Vol 13, No 5:387-391
5. Jönsson H, et al, Ann Thorac Surg 1999, 68:2202-2208
6. Hermann et al. JNNP 2001, 70(1):95-100
7. Rothoerl et al. Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care 1999, Vol 45:765-767
8. Raabe et al. 1999, Neurosurgery 45(3):477-483
9. Romner et al. 2000, J.Neurotrauma 17(8):641-647
10. Biberthaler et al. WJS 2001, jan 25 (1):93-97
11. Ingebrigsten et al. Neurosurgery 1999, 46: 458-476
12. Hermann et al. JNNP 2001, 70(1):55-100
13. Biberthaler et al. 2001 Shock, in press



**LIAISON®**

**S100**

Kiszerezés

Teszt alapelv:

Mintatérfogat:

Inkubációs idő:

Mérési idő:

Mintaanyag:

Mérési tartomány

Normál tartomány

Kimutatási határ

Intra-assay CV

Inter-assay CV

Reagens integrál 100 méréshez

kétlépéses immunoluminometrikus szendvics assay, antitesttel bevont mágneses részecskékkel

100  $\mu$ l

20 perc

3 mp

szérum, CSF

0,02-30  $\mu$ g/l

< 0,15  $\mu$ g/l

< 0,02  $\mu$ g/l

< 6%

< 10%

 **Laborexpert**  
Kft.

Laborexpert Kft.

2049 Diósd,

Álmos fejedelem utca 27.

Tel: (06-1) 424-0960

Fax: (06-1) 226-2064

[www.laborexpert.hu](http://www.laborexpert.hu)

e-mail: [info@laborexpert.hu](mailto:info@laborexpert.hu)