

Prognostische Bedeutung von S100B und NSE bei subakuten und chronischen Kompressionssyndromen des Rückenmarks

- Ergebnisse einer klinischen und experimentellen Studie -

Gerhard Marquardt

Klinik für Neurochirurgie, Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt am Main

Einleitung: Patienten mit subakuten und chronischen Kompressionssyndromen des Rückenmarks stellen einen nicht unerheblichen Anteil des Krankengutes neurochirurgischer Abteilungen dar. Der Spontanverlauf dieser Erkrankungen kennzeichnet sich durch konsekutive neurologische Ausfallserscheinungen, die bis hin zur kompletten Querschnittslähmung fortschreiten können. Ziel der neurochirurgischen Therapie ist es u.a., über eine medulläre Dekompression funktionelle Defizite günstig zu beeinflussen. Problematisch ist dabei jedoch die Einschätzung der Prognose hinsichtlich der Rückbildung neurologischer Defizite bei bereits vorliegenden Ausfällen. Gerade dies aber ist bei cerebralen Läsionen möglich geworden, nämlich durch die Bestimmung von S100B und NSE im Serum. Diesbezügliche spinale, das Rückenmark betreffende Untersuchungen zur Evaluierung einer medullären Läsion sind bislang aber nicht durchgeführt worden. Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die systematische Untersuchung medullärer Kompressionssyndrome zur Klärung der Frage, ob beide Proteine analog zu cerebralen Erkrankungen auch bei spinalen Prozessen einen diagnostischen Marker darstellen, der das Ausmaß einer erlittenen glial-neuronalen Läsion anzeigt, des weiteren, ob beide einen prognostischen Marker darstellen, der eine individuelle Prädiktion des zu erwartenden Outcome ermöglicht, und letztlich, ob beide hinsichtlich ihrer diagnostischen wie prognostischen Wertigkeit ebenbürtig sind oder merkbare Unterschiede aufweisen.

Methoden: 162 Patienten mit bildmorphologisch nachweisbarer Kompression des Rückenmarks wurden untersucht. Die motorische Funktion der Patienten wurde entsprechend der gängigen Kraftgradskala von 0 bis V klassifiziert, wobei ein Kraftgrad von mindestens IV Voraussetzung für Gehfähigkeit ist. Der Outcome wurde dichotomisiert und als günstig angesehen bei neurologischer Verbesserung mit Wiedererlangung bzw. im Falle geringerer Paresen Erhalt der Gehfähigkeit, wohingegen bei Nichtbesserung ohne Wiedererlangung des Gehvermögens der Outcome als ungünstig bewertet wurde. Bei allen Patienten erfolgten präoperative sowie postoperativ serielle Bestimmungen von S100B und NSE im Serum, die dem Outcome korreliert wurden. Zudem wurde im

experimentellen Teil der Arbeit ein neues Tiermodell zur subakuten Rückenmarkskompression entwickelt, das an 30 Kaninchen Anwendung fand.

Ergebnisse: Patienten mit subakuten Läsionen (extradurale Metastasen und Empyeme) und günstigem Outcome wiesen unabhängig vom Paresegrad S100B-Werte auf, die entweder stets normal waren oder initial erhöht, um sich bis zum 3. postoperativen Tag zu normalisieren. Hingegen wiesen Patienten mit ungünstigem Outcome Werte auf, die durchweg erhöht waren und nur langsam abfielen ($p < 0,0001$). Diese Ergebnisse wurden tierexperimentell bestätigt, und anhand morphometrischer Gewebsanalysen konnte gezeigt werden, dass das Rückenmark bei Tieren mit günstigem Outcome im wesentlichen *funktionell* kompromittiert wurde, während es bei gleichem Versuchsaufbau und gleicher neurologischer Ausgangssituation bei Tieren mit ungünstigem Outcome zu einem solch tiefgreifenden *strukturellen* Schaden am Rückenmark kam, dass eine Erholung der Funktion nicht mehr möglich war. Demgegenüber zeigten bei subakuten Läsionen die Serumkonzentrationen von NSE weder klinisch noch experimentell eine Korrelation zum klinisch funktionellen Ergebnis. Bei den chronischen Läsionen (cervicale Myelopathie, intradurale Prozesse extra- wie intramedullärer Lokalisation) und unkompliziertem postoperativen Verlauf war der Kurvenverlauf beider Marker nicht mit dem Outcome korreliert. Bei Patienten mit kompliziertem Verlauf im Sinne einer akuten Verschlechterung hingegen besaß S100B dieselbe prognostische Wertigkeit wie bei Patienten mit primär subakuter Rückenmarksläsion.

Schlussfolgerung: S100B und NSE stellen bei spinalen Prozessen keine *diagnostischen* Marker dar, die das Ausmaß einer erlittenen glial-neuronalen medullären Läsion anzeigen. S100B ist aber ein bedeutsamer *prognostischer* Marker, so dass bei subakuten wie auch bei chronischen Läsionen mit akuter postoperativer Verschlechterung erstmals eine individuell gültige Prädiktion des Outcome möglich ist. Damit kommt S100B der Status eines Akutphaseproteins und eines Verfahrens des Neuromonitorings zu. NSE hingegen hat bei spinalen Prozessen keinerlei prognostische Wertigkeit und eignet sich somit bei diesen Entitäten als biochemischer Marker nicht.

Marquardt G, Setzer M, Seifert V: Protein S-100b for individual prediction of functional outcome in spinal epidural empyema. Spine 29:59-62, 2004

Marquardt G, Setzer M, Seifert V: S-100b as serum marker for prediction of functional outcome in malignant spinal cord compression. Acta Neurochirurgica 146:449-452, 2004

Marquardt G, Setzer M, Theisen A, Dettmann E, Seifert V: A novel dynamic model for experimental spinal cord compression. Journal of Neurosurgery Spine 2:466-471, 2005