

1. STRESZCZENIE

Wstęp: Krwotok podpajęczynówkowy z pękniętego tętniaka naczyń mózgowych (aSAH) jest poważnym schorzeniem o wysokiej śmiertelności i wysokim wskaźniku trwałego inwalidztwa u osób, które przeżyły pierwotny krwotok. Ostre uszkodzenie mózgu po aSAH prowadzi do uszkodzenia komórek mózgowych i uwolnienia białek specyficznych dla mózgu do PMR i krążenia ogólnoustrojowego. Białka mózgowe mogą przechodzić bezpośrednio przez uszkodzoną barierę krew-mózg do krążenia ogólnoustrojowego, gdzie można je wykryć i zmierzyć. Dlatego białka obecne w komórkach neuronalnych i glejowych OUN mogą być czułymi markerami uszkodzenia mózgu spowodowanego przez aSAH w ostrej fazie leczenia. Głównym celem projektu było zbadanie zmian w stężeniach biomarkerów specyficznych dla mózgu u pacjentów po aSAH w odniesieniu do wczesnych parametrów klinicznych, punktacji skal klinicznych oraz wyniku leczenia przy wypisie z OIT i ze szpitala. Przeprowadzono analizę w celu zidentyfikowania określonych biomarkerów jako predyktorów złego wyniku leczenia w ostrej fazie po aSAH.

Materiał i metoda: Próbkę krwi i PMR pobierano w celu oznaczenia biomarkerów przy przyjęciu na OIT oraz w kolejnych dniach. Analizę przeprowadzono dla białek specyficznych dla komórek neuronalnych NSE (neuron-specific enolase) i MAPT (microtubule associated protein tau) oraz dla komórek glejowych S100B i GFAP (glial fibrillary acidic protein). Stan kliniczny pacjenta oceniono stosując skalę APACHEII oraz GCS. Do klasyfikacji ciężkości aSAH posłużono się skalami Hunta-Hessa i WFNS, a nasilenie krwotoku w obrazie tomografii komputerowej oceniano w skali Fishera. Przydatność biomarkerów do prognozowania złego wyniku leczenia skutkującego ciężką niepełnosprawnością, stanem wegetatywnym lub zgonem (GOS 1-3) oceniano przy wypisie z OIT i ze szpitala.

Wyniki: Stężenia biomarkerów uszkodzenia mózgu były podwyższone po aSAH, a pacjenci ze złym wynikiem leczenia wykazywali znacząco wyższe poziomy S100B, NSE i MAPT we krwi i PMR w porównaniu z pacjentami z dobrym wynikiem. Wyniki punktacji w skalach klinicznych (skala GCS, APACHE II, WFNS, Hunta-Hessa i Fishera) obliczone przy przyjęciu do OIT były istotnie gorsze u pacjentów z wysokim poziomem biomarkerów. Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała, że podwyższona wartość S100B i APACHE II oraz płeć męska wskazywały na istotnie wyższe ryzyko złego wyniku leczenia przy wypisie z OIT (GOS 1-3).

Wnioski: Prezentowane badania dostarczają dowodów, że biomarkery mózgowe, takie jak S100B, NSE, GFAP i MAPT, są podwyższone u pacjentów po aSAH. Istnieje bezpośredni związek między stanem neurologicznym pacjenta w ostrej fazie leczenia aSAH i poziomem tych biomarkerów. Ocena pacjentów z aSAH za pomocą skal klinicznych staje się trudniejsza, gdy pacjenci wymagają sedacji. Pomiar biomarkerów może być niezależnym, dodatkowym narzędziem diagnostycznym i prognostycznym wspomagającym ocenę kliniczną w OIT.

2. SUMMARY

Introduction: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) is a serious condition with a high mortality and high permanent disability rate for those who survive the initial haemorrhage. An acute brain injury after an aSAH leads to the destruction of brain cells and the release of brain-specific proteins to the cerebrospinal fluid (CSF) and systemic blood circulation. Brain proteins can pass directly through a damaged blood–brain barrier into the systemic circulation, where they can be detected and measured. Therefore, the proteins abundant in the neurons and glia of the central nervous system (CNS) can be sensitive markers of brain damage caused by aSAH in the acute treatment phase. The main objectives were to study changes in brain-specific biomarker levels in patients after an aSAH in relation to early clinical findings, severity scores, and ICU and hospital outcome. Analysis was done to identify specific biomarkers as predictors of a bad outcome in the acute treatment phase.

Material and Methods: Blood and CSF samples were collected for biomarker determination on admission to the ICU and on the following days. Analysis was performed for the proteins of neurofilament, neuron-specific enolase (NSE), microtubule-associated protein tau (MAPT), and for the proteins of glial cells, S100B, and glial fibrillary acidic protein (GFAP). Outcomes were assessed at discharge from the ICU and from the hospital. The patient's clinical status was evaluated with the APACHE II score and the GCS. To classify the severity of aSAH, the Hunt–Hess and WFNS scales were used, and the intensity of the hemorrhage on the CT scans was graded with the Fisher scale.

Results: Brain biomarkers increase markedly following aSAH and patients with a bad outcome showed significantly higher levels of S100B, NSE and MAPT in blood and CSF compared to patients with a good outcome. The results of clinical scores (GCS, APACHE II, WFNS, Hunt-Hess and Fisher scale) calculated on admission to the ICU were significantly worse in patients with a high levels of biomarkers. According to the multivariate logistic regression analysis, an elevated S100B and APACHE II score, and male gender indicated a significantly higher risk of a bad ICU outcome, resulting in severe disability, persistent vegetative state or death (GOS rating 1–3).

Conclusion: Our findings provide evidence that brain biomarkers such as S100B, NSE, GFAP, and MAPT increase significantly in patients following aSAH. There is a direct relationship between the neurological outcome in the acute treatment phase and the levels of these biomarkers. Evaluating aSAH patients using clinical scores becomes more difficult with ICU patients receiving sedatives and analgesics. Biomarkers assessments might be an independent, additional diagnostic and prognostic tool to support the clinical evaluation at the ICU.

