
Protein S100B

Využití v traumatologii

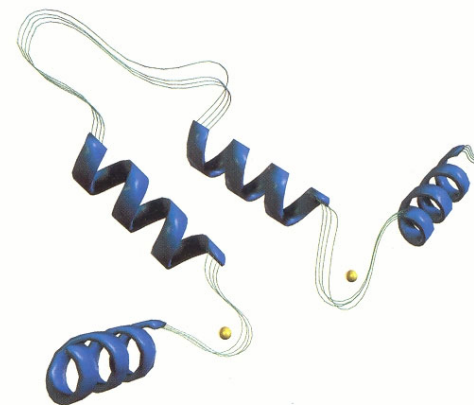
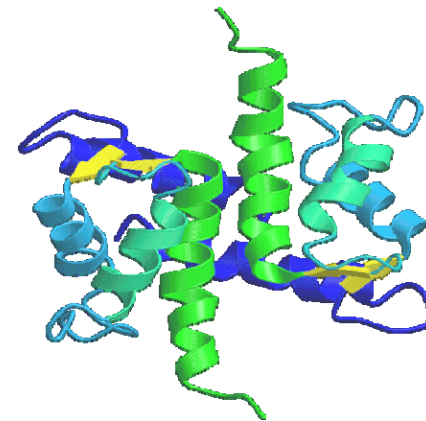
Olga Bálková

Roche s.r.o., Diagnostics Division



S100: biochemické minimum

- S100 = kalcium vážící nízkomolekulární proteiny první objeveny 1965 (hovězí mozek) 19 izoformem
- Homo- nebo heterodimery významné množství vázáno na b. membránu
- Geny lokalizovány na chromozomech: 1 (S100A), 21 (S100B) a 4 (S100P)
- S100B = malý dimerický protein 91 AMK, m.h. 10,5 kDa exprimován buňkami CNS, periferní NS, melanocyty, adipocyty, chondrocyty biologický poločas do 1,5 hod.



Fyziologické funkce S100

- **Intracelulární funkce**

regulace fosforylace
regulace enzymatických aktivit
homeostáza kalcia v bb.
řízení buněčného cyklu

- **Extracelulární funkce**

stimulace přežívání neuronů
diferenciace a proliferace astrocytů
navození smrti neuronu apoptózou
regulace proliferace glie
stimulace sekrece IL-6 neurony
stimulace tvorby NO astrocyty
modulace synaptické aktivity



- Vykazuje trofický i toxický efekt

- **Nanomolární koncentrace** ➔

neurotropní efekt:

stimulace růstu neuronů

přežití neuronů po poranění

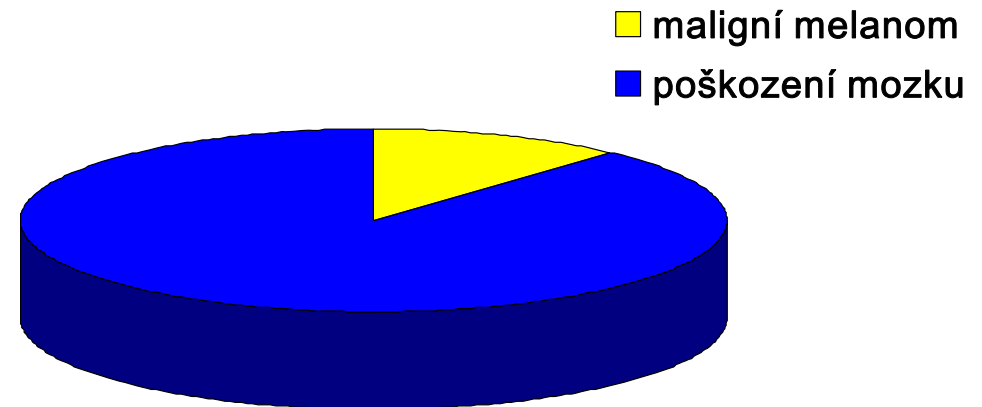
růst neuronů během intrauterinního vývoje

- **Mikromolární koncentrace** ➔

apoptóza nervových buněk
(Downův sy, m. Alzheimer)

S100B: dg. využití

- **Sérové stanovení:**
 - traumatické poškození CNS
 - hypoxické poškození CNS
 - vaskulární příhody CNS
 - metastázy maligního melanomu
- **Likvorové stanovení:**
 - záněty CNS
 - neurodegenerativní nemoci
- **Stanovení v moči, pupečnickové krvi:**
 - patologičtí novorozenci



Zdroj: Roche Data

Stanovení S100B

Referenční meze závisí na věku

Likvor
 vyšší koncentrace
 výraznější změny při patolog. stavech
 rychlejší dynamika změn

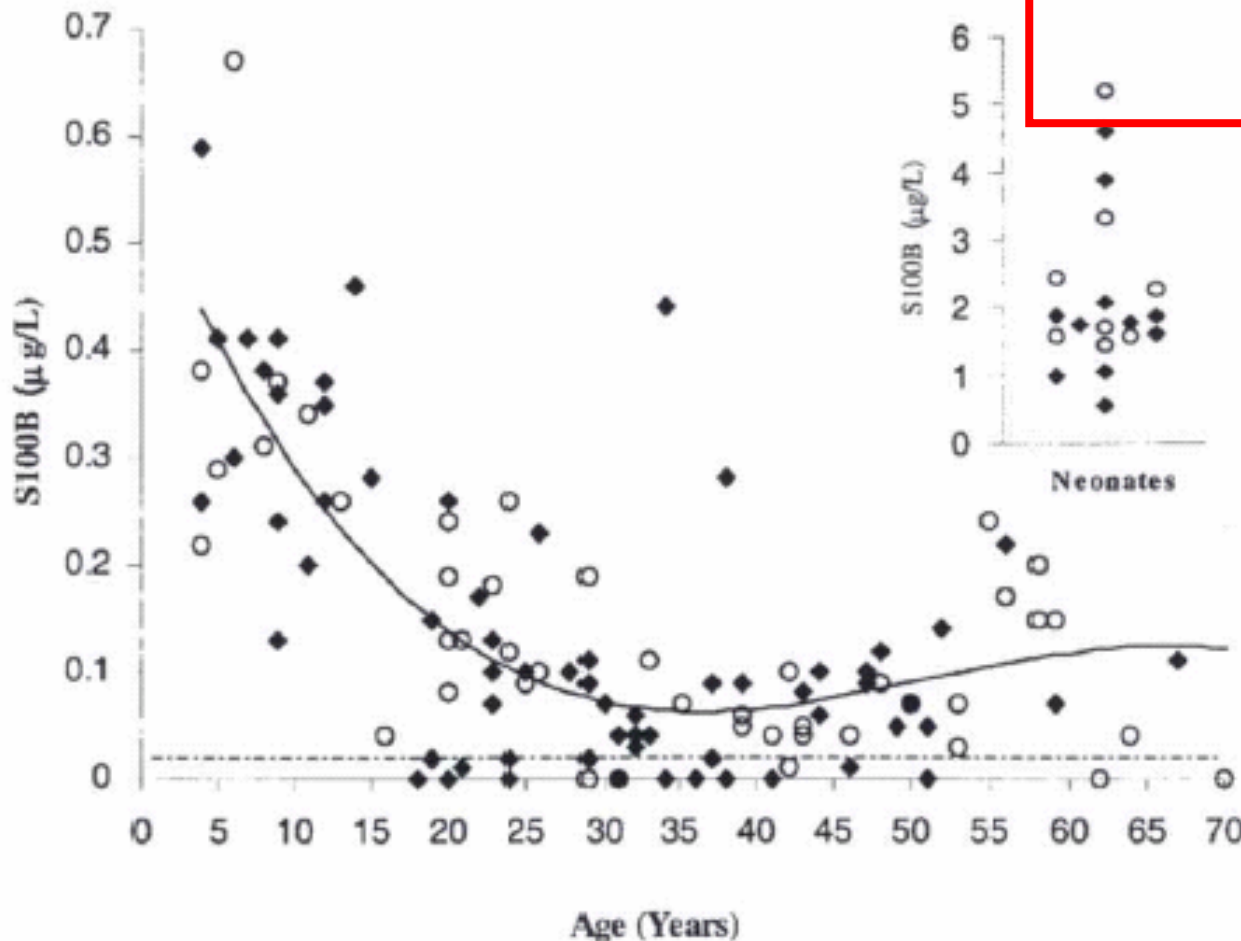
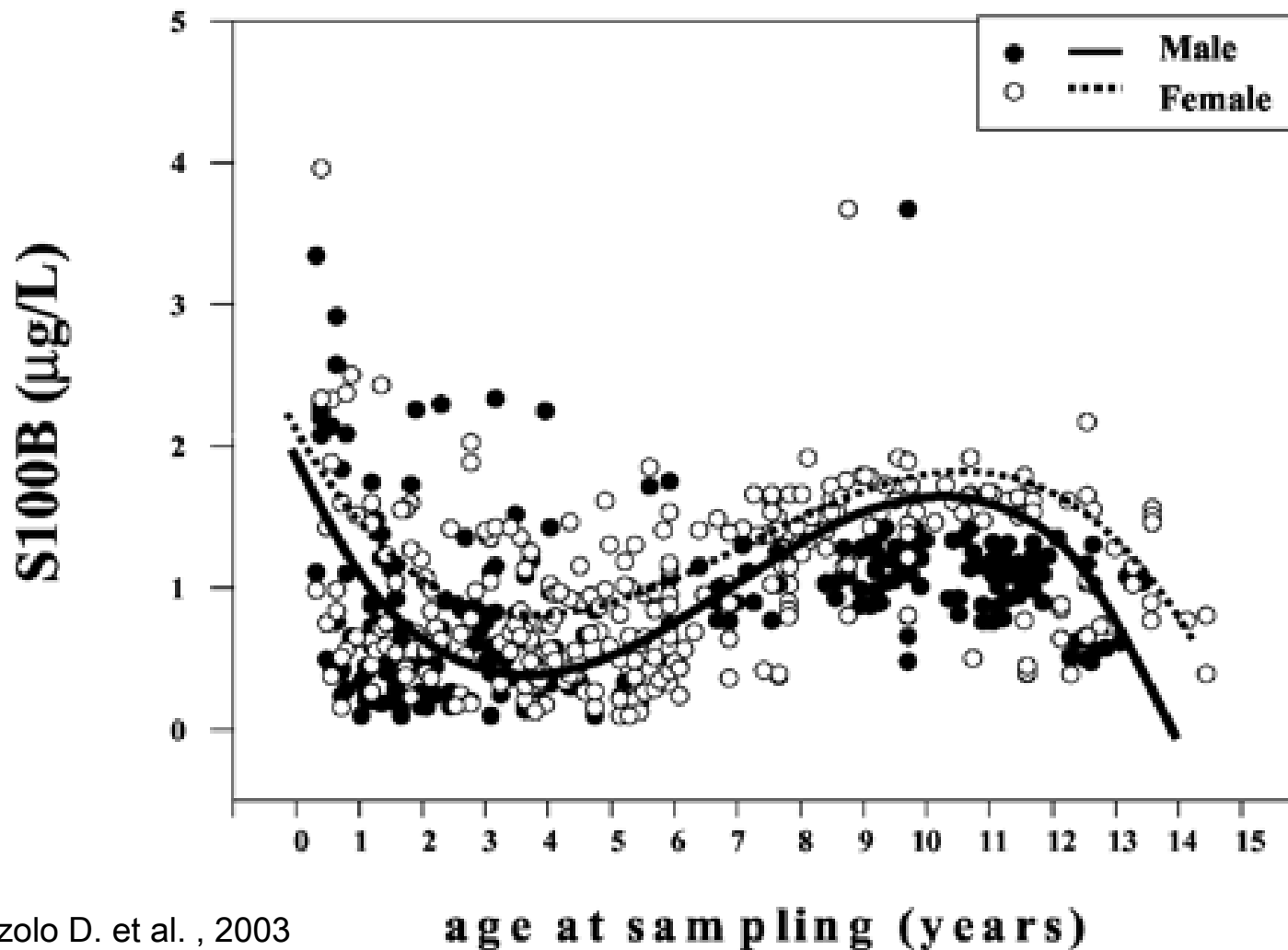


Fig. 1. Correlation of serum S100B protein concentrations with age.

◆, males; ○, females. *Inset* shows serum S100B in term neonates. A statistically significant negative correlation was observed ($r = -0.70$; $P < 0.001$). The fitted curve (solid line) was obtained using a third-degree polynomial regression. The dashed line represents the detection limit of the assay ($0.02 \mu\text{g/L}$).

S100B: cut-off hodnoty u dětí



Zdroj: Gazzolo D. et al. , 2003

S100B

v dg. algoritmu poškození mozku

- ☑ **úrazy hlavy (dopravní, sportovní, násilí, pády)**
- ☑ srdeční zástava (resuscitace, operace srdce v mimotělním oběhu)
- ☑ cévní mozkové příhody (hemoragické i ischemické)
- ☑ patologičtí novorozenci (asfyxie)
- ☑ degenerativní nemoci
- ☑ záněty CNS



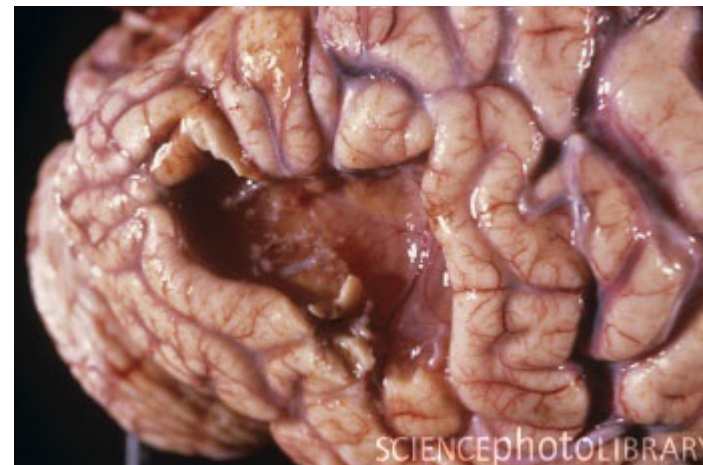
Úrazy hlavy

80 % všech úrazů tvoří tzv. malé poranění hlavy.

- ↑ počet nemocných s polytraumaty a kraniocerebrálním poraněním
- Kraniocerebrální poranění a polytrauma = intubace, sedace, relaxace, umělá plicní ventilace
- Neurochirurg: bez možnosti posoudit objektivní klinický nález
- Markery: objektivnější zhodnocení celkového stavu

VZESTUP HLADINY S100B BEZPROSTŘEDNĚ PO PORANĚNÍ MOZKU VEDE K JEHO OKAMŽITÉMU UVOLNĚNÍ DO KRVE.

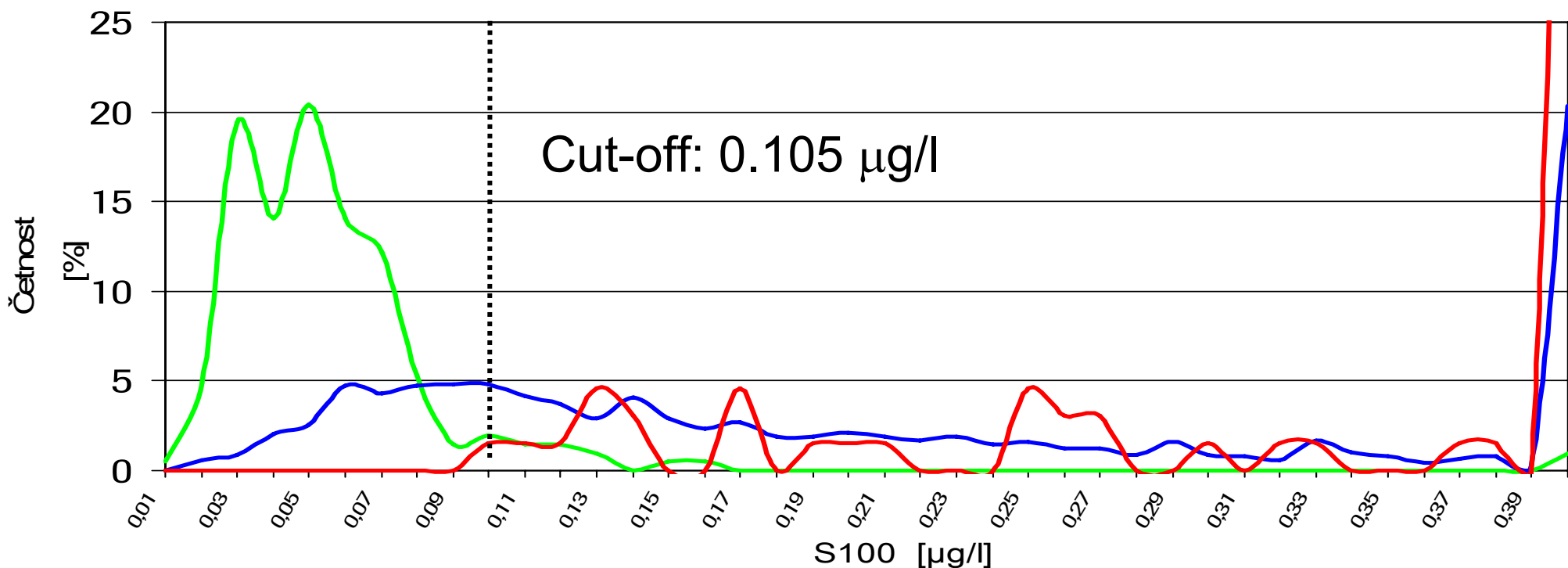
Zdroj: Woertgen C. et al., J. Neurotrauma, 2004



S100B: „malé“ poranění hlavy (MTBI)

Multicentrická studie (3 centra v SRN): 1083 pacientů (700 ♂, 383 ♀, 18-96 let)
VI/2002 – XI/2003

Rozložení hodnot u různých skupin pacientů a zdravých kontrol



Zdraví
206

Zdroj: Biberthaler P. et al., 2004

CT hlavy neg
999

CT hlavy poz
84

S100B: MTBI

Zdroj: Biberthaler P. et al., 2004

Výsledky

Cut-off: 0.105 µg/l

	CT pozitivní	CT negativní	
S100 pozitivní	83	670	753
S100 negativní	1*	329	330
*=0.098 µg/l	84	999	1083

Senzitivita: 98.8 %

NPV: 99.7 %

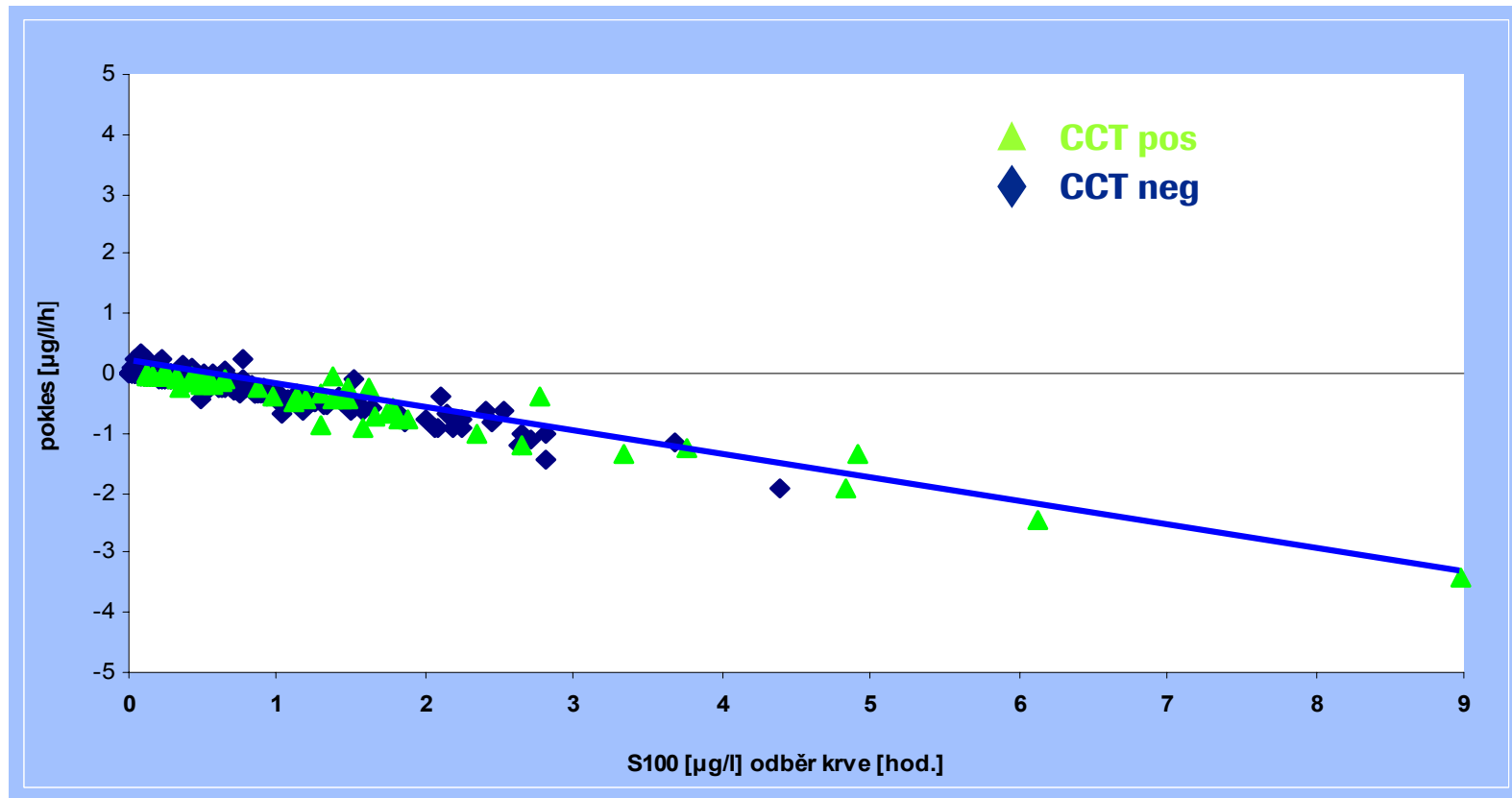
Specifičnost: 32.9 %

PPV: 11 %

**Zásadní význam stanovení
proteinu S100B
spočívá v jeho vysoké
negativní prediktivní hodnotě.**

S100B: MTBI

Kinetika S100 in vivo (poločas <1,5 hod.)



➔ **Doporučený odběr krve ≤ 3 hod. po úrazu**

Zdroj: Biberthaler P. et al., 2004

S100B: závěry studie, MTBI

Odběr krve do 3 hod. po traumatu
(k zachycení i min. změn v koncentraci S100B)

Korelace hladin s Glasgow Coma Scale

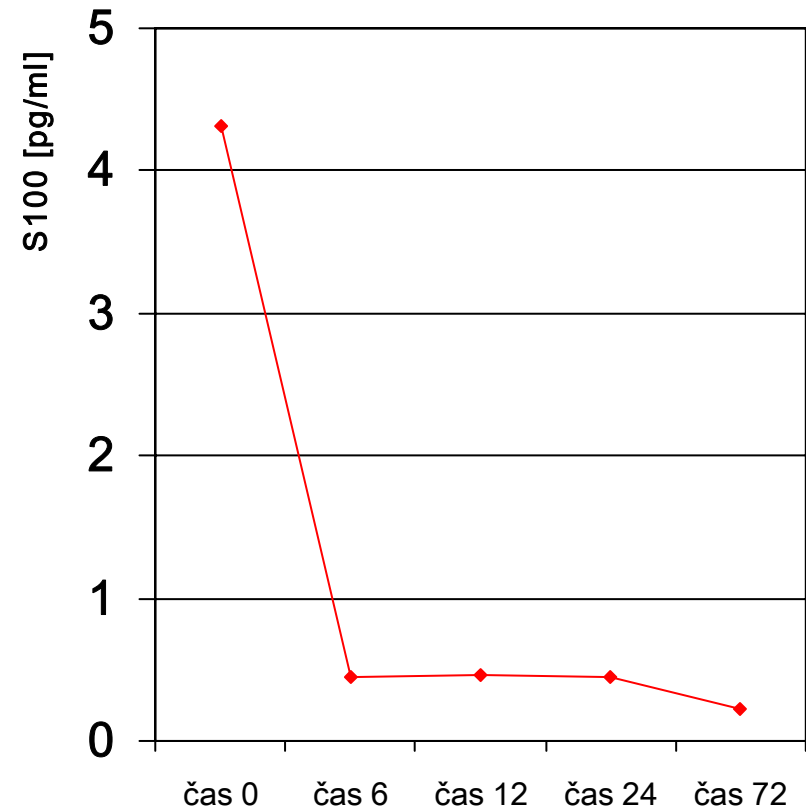
Hodnoty S100B ↓ cut-off =
minimální pravděpodobnost poškození mozku

S100B = komplementární vyšetření k CT skenu mozku

Alkohol neovlivňuje hodnoty S100B

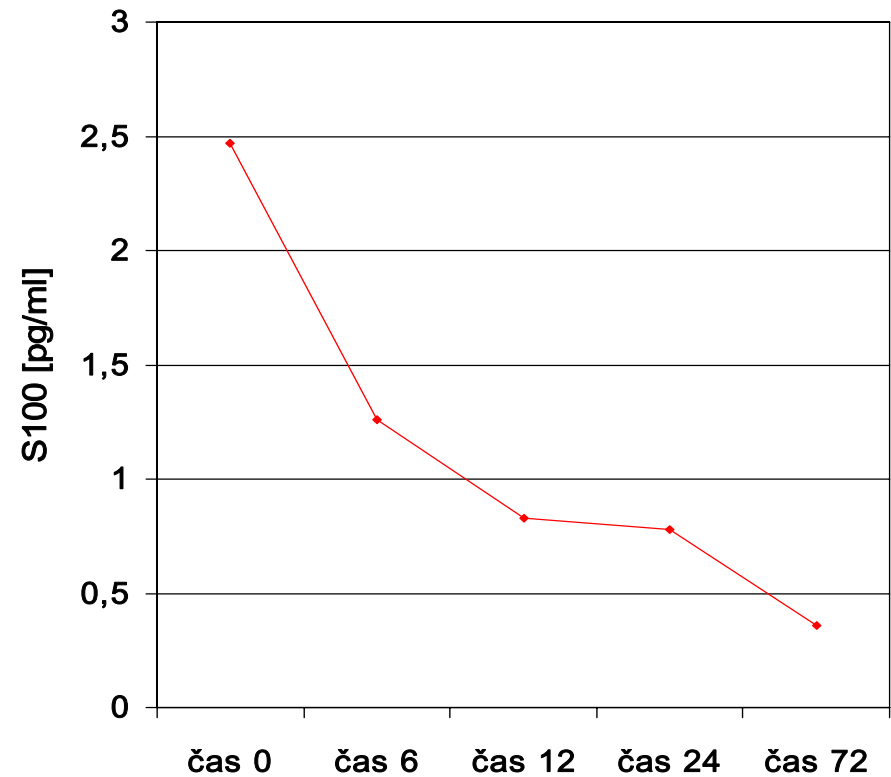
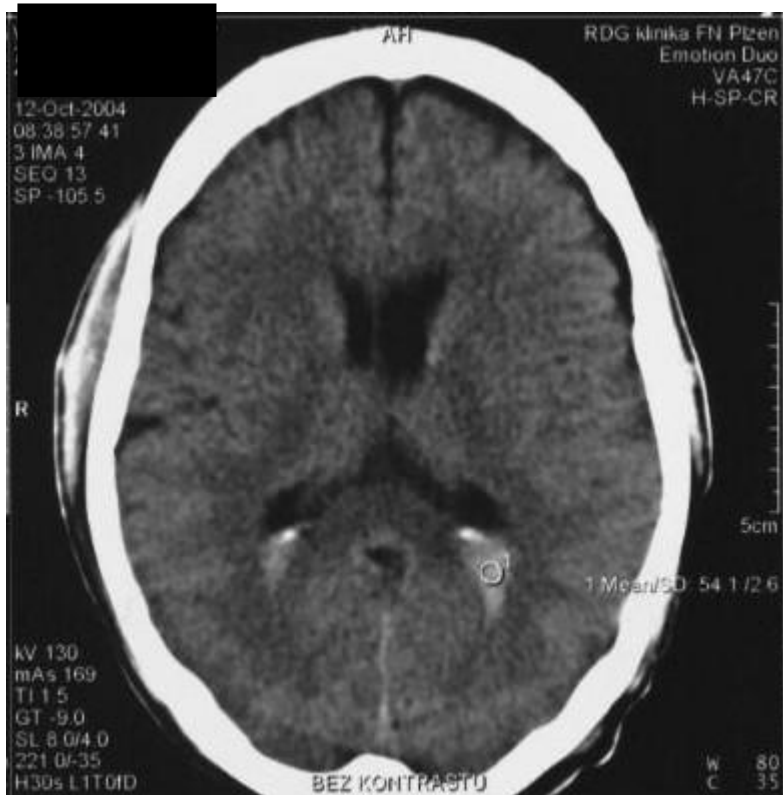
**Hodnoty > 0,5 µg/l
spojeny s „post concussion“ sy**

S100B: závažná poranění mozku



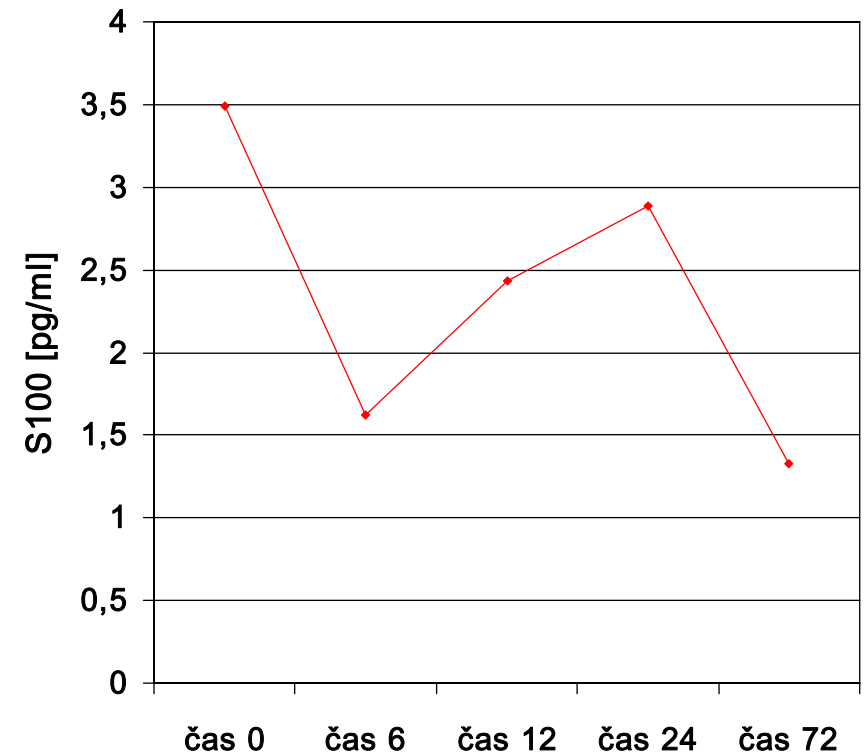
Zdroj: Lavička P. et al., 2005

S100B: závažná poranění mozku



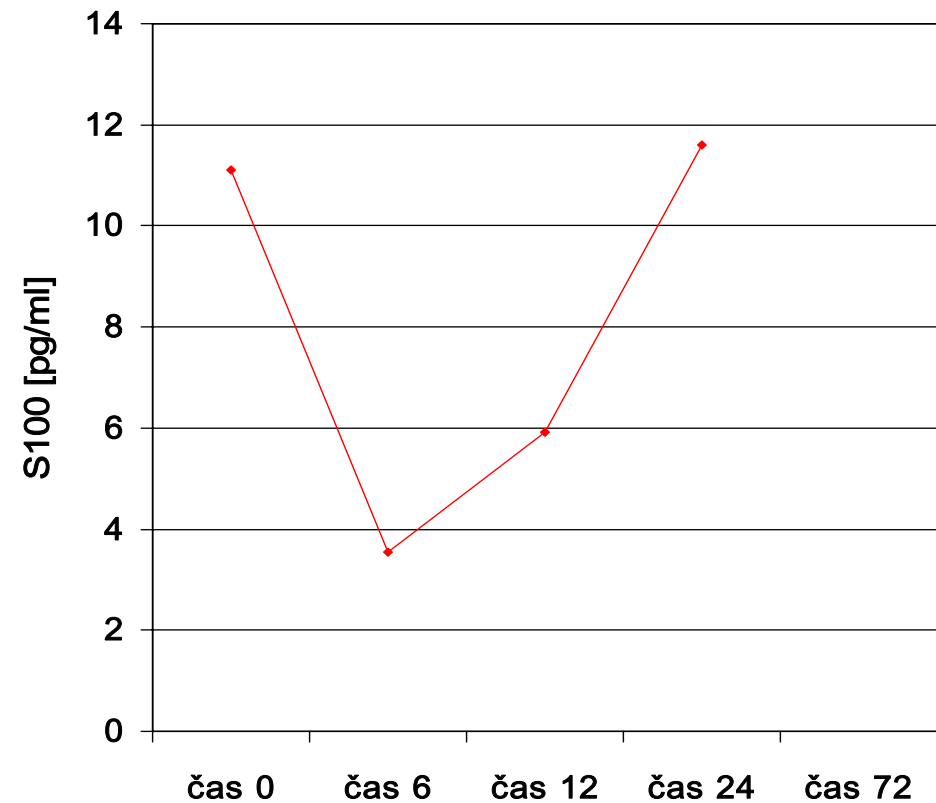
Zdroj: Lavička P. et al., 2005

S100B: závažná poranění mozku



Zdroj: Lavička P. et al., 2005

S100B: závažná poranění mozku



Zdroj: Lavička P. et al., 2005

S100B:

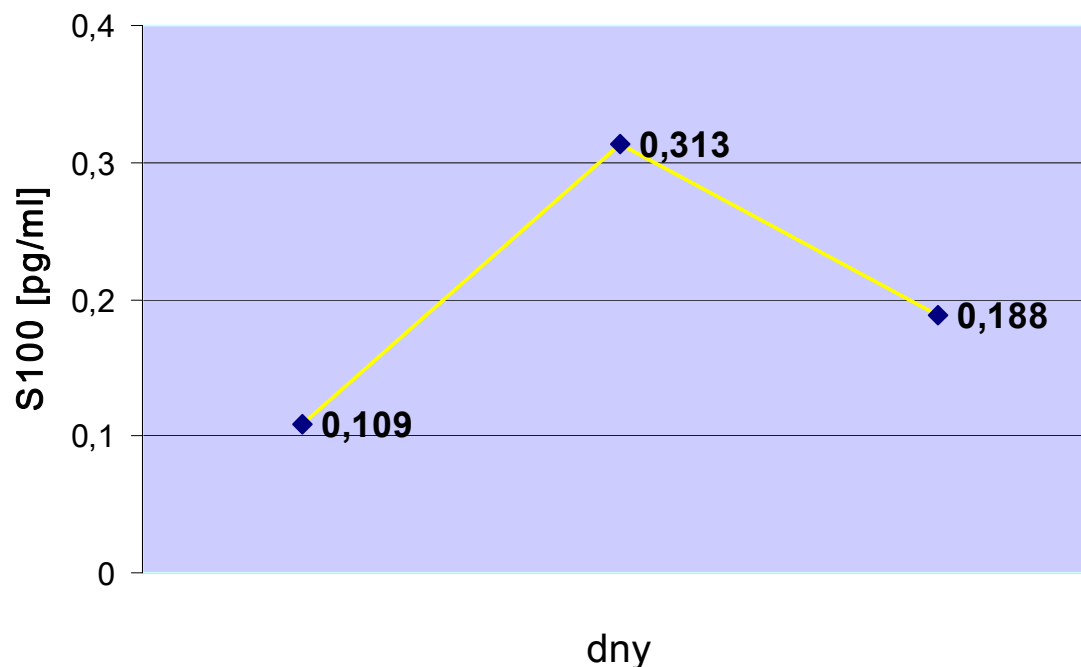
závažná poranění mozku - závěry

- Rychlý ↓ hladin S100B proteinu v prvních 72 hodinách k normě ➡ dobrá prognóza
- Zvyšující se, nebo přetrvávající vysoké hodnoty S100B proteinu v prvních 24 hodinách ➡ horší výsledek v kvalitě přežití
- výrazně lepší prognóza při hladině pod 1 µg/l
- Opakované vzestupy S100B proteinu nad 1 µg/l po předchozím poklesu ➡ výrazně horší výsledek, nejisté přežití
- Iniciální hodnoty S100B proteinu nad 5 µg/l ➡ †

S100B: monitoring pacientů po neurochirurgických výkonech

- ✓ ♀ 58 let
- ✓ ischemická CMP
- ✓ porucha mluvení
- ✓ hemiparéza vpravo
- ✓ vstupní CT negativní
- ✓ zaveden stent
- ✓ regrese neurol. nálezu
- ✓ kontrolní CT – ischemie
později regrese

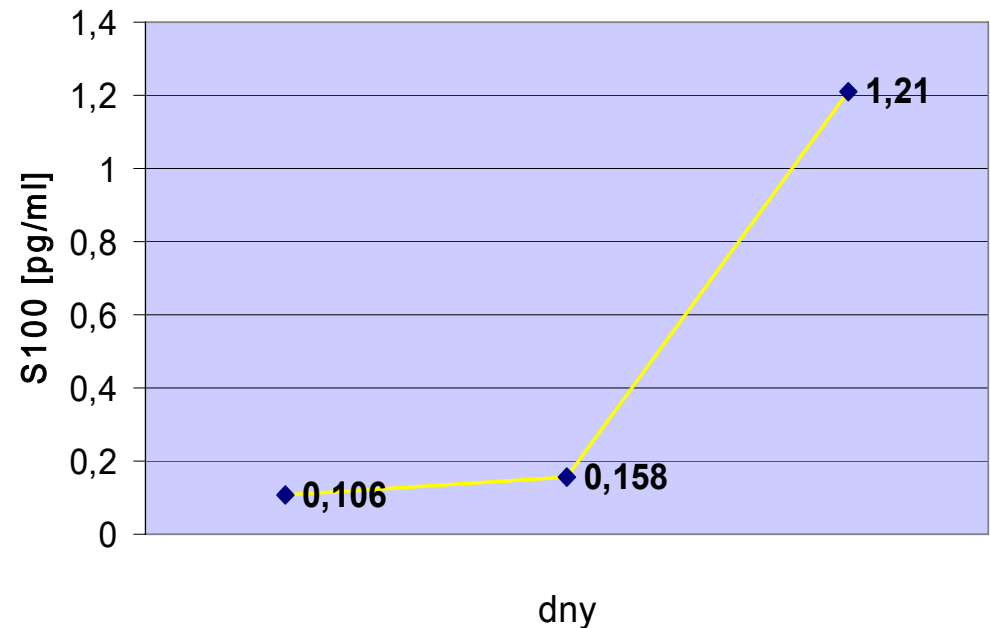
Odběr S100B: 1., 3. a 5. den



S100B: monitoring pacientů po neurochirurgických výkonech

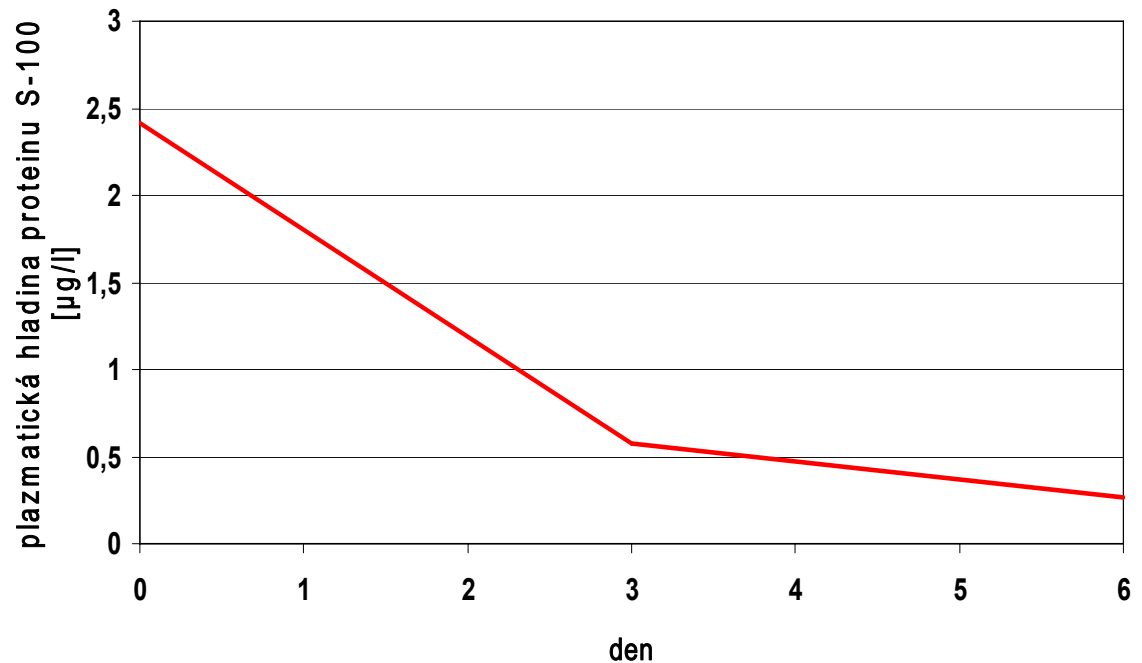
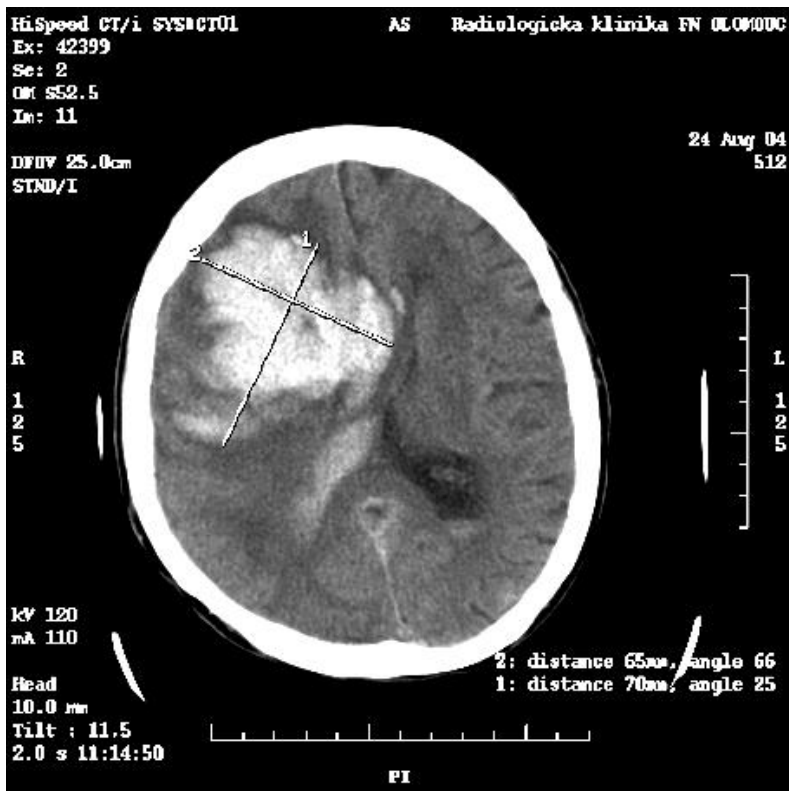
- ✓ ♂ 75 let
- ✓ glioblastom
- ✓ operace
- ✓ hemisymptomatologie
se po operaci zlepšila
- ✓ kontrolní CT mozku – drobný
reziduální hematom a perifokální
edém

Odběr S100B: 1., 3. a 5. den



Zdroj: Špatenková V. et al., 2005

S100B: intracerebrální hemoragie



Rozsáhlá intracerebrální hemoragie s expanzivním chováním a krvácením do komor. Stabilizace S100B po chirurg. výkonu.

S100B



- **Princip stanovení:**
elektrochemiluminescence
dvě β -specifické monoklonální
protilátky, automatizovaná metoda
- **Rozmezí:** 0.005 – 39 $\mu\text{g/l}$
- **TAT:** 18 min.
- **Biol. materiál:** sérum
- **Potřebné množství:** 20 μl

81717 STANOVENÍ KONCENTRACE PROTEINU S-100B (S-100BB, S-100 BB) V SÉRU A V LIKVORU

Stanovení S-100b v likvoru a séru u pacientů s rozsáhlým poškozením mozku lze použít jako validační prognostický faktor a opakovaným stanovením S-100b monitorovat průběh onemocnění. S-100b lze využít i jako citlivého markeru pro rozsah hypoxického poškození mozku i v případě malých úrazů hlavy, kdy RTG hlavy je negativní. S-100b dále koreluje se stavem maligních procesů a výskytem recidiv (melanomy, adipomy, chondromy, tumor CNS/).

Kategorie: P – hrazen plně

OF: 2/1 den

OM: S – pouze na specializovaném pracovišti

čas výkonu: 4

body: 436

Nositel	INDX	Čas
J1	3	4

ZUM: ne

ZULP: ne

CE Mark