



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Evaluierung von Koagulations- und Inflammationsmarkern als potentielle  
Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod**

Autor: Tatjana Popp  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktormutter: PD Dr. med. Elif Elmas

Der plötzliche Herztod (PHT) wird durch Kammerflimmern (KF) im Rahmen eines Myokardinfarktes (MI) hervorgerufen. Bei einem Großteil der Infarktpatienten ist das KF die Erstmanifestation einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Eine Hochregulierung von Gerinnungs- und Inflammationsmediatoren trägt zur Entstehung der myokardialen Ischämie bei. Eine potentielle Rolle dieser Marker als Risikofaktoren bei der Entstehung des primären Kammerflimmerns im Rahmen eines akuten ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarktes (STEMI) wurde bisher nicht untersucht.

Innerhalb von zwei voneinander unabhängigen Studienprotokollen wurden zum einen retrospektiv 104 und zum anderen prospektiv 56 Patienten rekrutiert. Das Patientenkollektiv der retrospektiven Studie bestand aus 52 Patienten mit Kammerflimmern (KF+) und 52 Patienten ohne Kammerflimmern (KF-) im Rahmen des Myokardinfarktes. Bei der retrospektiven Patientenpopulation wurden die Blutproben innerhalb einer medianen Nachbeobachtungszeit von 590 ( $t_1$ ) und 889 ( $t_2$ ) Tagen nach dem Indexinfarkt abgenommen. Das Patientenkollektiv der prospektiven Studie setzte sich zusammen aus 28 Patienten mit infarkt-assoziiertem KF und 28 Patienten ohne KF im Rahmen des STEMI. Bei der prospektiven Gruppe erfolgten serielle Blutentnahmen zu drei aufeinander folgenden Zeitpunkten:  $t_1$ = während der ersten 12 Stunden nach Einsetzen der Symptome,  $t_2$ = 2-7 Tage nach dem Indexinfarkt und  $t_3$ = innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten nach dem Indexereignis. Folgende Gerinnungs- und Inflammationsmarker wurden gemessen: Plasmin-Antiplasmin-Komplex (PAP), Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT), D-Dimer (DD), Fibrinopeptid A (FPA), Fibrinogen (Fib), Fibrinmonomer (FM), Prothrombin Fragment F1.2 (F1.2), Interleukin-8 (IL-8), Monocyte-Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) und high-sensitivity C-reaktives Protein (hsCRP).

Die Ergebnisse der retrospektiven Studie zeigten lediglich im Nachbeobachtungszeitraum von 590 Tagen erhöhte IL-8-, TAT- und FPA-Werte in der KF(+)-Gruppe versus der KF(-)-Gruppe. Bei der prospektiven Studie waren alle untersuchten Inflammationsmarker (IL-8, MCP-1 und hsCRP) sowie die Gerinnungsfaktoren PAP, TAT, DD und FM während der ersten 12 Stunden nach Einsetzen des Infarktes bei KF(+)-Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv signifikant höher. Zum Zeitpunkt  $t_2$  hatten Patienten mit Kammerflimmern signifikant höhere Spiegel von IL-8, hsCRP, TAT, und DD versus der KF(-)-Gruppe. Zum Zeitpunkt  $t_3$  waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen. Die logistische Regressionsanalyse zeigte nach Adjustierung für mögliche Einflussparameter, dass IL-8, TAT und FPA die stärksten unabhängigen Indikatoren für das Auftreten von Kammerflimmern waren (IL-8 mit OR: 1,19; 95% KI: 1,01-1,41;  $p < 0,04$  und TAT mit OR: 1,06; 95% KI: 0,99-1,12;  $p < 0,05$  und FPA mit OR: 1,01; 95% KI: 1,0-1,02;  $p = 0,031$ ).

Mit dieser Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, dass die erhöhten Marker bei Patienten mit stattgehabtem Kammerflimmern im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes in der Akutphase als auch in der symptomfreien, chronischen Phase als möglicher Hinweis für erhöhten proinflammatorischen Status und intrinsische Hyperkoagulabilität gelten und als potentielle Risikofaktoren bei der Entstehung des KF eine Rolle spielen. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung decken womöglich einen neuen Weg bei der Entstehung von ischämie-assoziiertem Kammerflimmern auf.