

Susanne Katharina Dörr

Dr. med.

Absolute und relative Änderungen serieller Konzentrationen von hochsensitivem kardialen Troponin T bei Patienten mit Nicht ST-Strecken-Hebungsinfarkt und Patienten mit erhöhtem hoch-sensitivem Troponin T ohne akutes Koronarsyndrom

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Die Einführung des hs-cTnT-Assays in der Diagnostik des akuten Myokardinfarktes hat dazu geführt, dass eine große Zahl an Patienten mit erhöhten Troponinspiegeln detektiert werden. Darunter fallen Patienten mit Non-STEMI und solche mit Troponinerhöhungen, die nicht durch ein ACS bedingt sind. Serielle Messungen sind erforderlich, um eine Unterscheidung zwischen einem Non-STEMI und akuten Non-ACS-bedingten Troponinerhöhungen oder chronischen Troponinerhöhungen zu treffen. Das Ausmaß der hierbei zu bestimmenden hs-cTnT-Konzentrationsänderung ist jedoch bisher nicht genau definiert.

In dieser Studie wurden innerhalb eines Rekrutierungszeitraums von 6 Monaten 863 Patienten, die sich mit akuten Symptomen in der Chest Pain Unit der Universitätsklinik Heidelberg Innere Medizin III vorstellten, in die Studie eingeschlossen. Blutentnahmen wurden seriell bei Aufnahme, nach 3 oder 6 Stunden und evtl. nach 24 bis 72 Stunden entnommen. Patienten mit ACS, die mindestens 2 Blutentnahmen innerhalb der ersten 6 Stunden erhielten sowie Patienten ohne ACS mit hs-cTnT-Konzentrationen oberhalb der 99. Perzentile (14 ng/L) wurden eingeschlossen.

Die endgültige Diagnose wurde von mindestens zwei Kardiologen unter Berücksichtigung der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der Troponinkinetik, des EKGs sowie mit Hilfe von Echokardiographie, CT, MRT und Koronarangiographie gestellt. Unterteilt wurden die Patienten danach in die Kategorie ACS (instabile Angina, Non-STEMI) und Non-ACS.

Die Troponinkinetiken wurden analysiert hinsichtlich der absoluten und relativen Änderungen, dem maximalen Troponin-Wert (Peak) und der Basiskonzentration. Ihr Nutzen bezüglich der Unterscheidung zwischen einem akuten Myokardinfarkt und Troponinerhöhungen, die nicht ACS-bedingt sind, wurde ermittelt und diese miteinander verglichen. Es wurden ebenfalls ROC-optimierte Cutoff-Werte zur Diskriminierung von ACS und Non-ACS errechnet.

Für die Abgrenzung eines Non-STEMIs von einer nicht ACS-bedingten Troponinerhöhung ergab in der gesamten Population eine absolute Änderung von 9,2 ng/L eine AUC von 0,898 und war damit allen relativen Änderungen überlegen ($p < 0,0001$). Es wurde für absolute Änderungen ein negativ prädiktiver Wert (NPV) von 96,5 % errechnet, während der positiv prädiktive Wert (PPV) ein Ergebnis von 48,7 % ergab. Selektiert man die Population stärker, sodass sie nur aus Patienten mit ACS besteht (Non-STEMI und IAP), wurde ein optimaler Cutoff-Wert von 6,9 ng/L für absolute Änderungen berechnet. Dafür war der NPV 93,0 % und der PPV 82,8 %.

Die ROC-optimierte absolute Änderung hatte als einziger Parameter einen signifikanten zusätzlichen Nutzen zur Abgrenzung eines Non-STEMIs im Vergleich zu einer relativen Änderung von ≥ 20 %. Der net reclassification index (NRI) betrug 0,331 für die gesamte Studienpopulation und 0,499 für die selektierte ACS-Population (p jeweils $< 0,0001$).

Absolute Änderungen scheinen den relativen Änderungen zur Abgrenzung eines Non-STEMIs von Non-ACS-bedingten Troponinerhöhungen überlegen zu sein. Ein absoluter Anstieg oder Abfall von mindestens 9,2 ng/L in der gesamten Studienpopulation und 6,9 ng/L in der selektierten ACS-Population scheint zum Ausschluss eines Non-STEMIs besser geeignet zu sein als relative Änderungen. Für die selektierte ACS-Population ist mit absoluten Änderungen auch ein Einschluss möglich.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind limitiert, da eine falsche Klassifizierung von Patienten in Einzelfällen nicht ausgeschlossen werden kann. Durch die schwierige Unterscheidung zwischen Typ II Myokardinfarkt und Non-ACS, aber auch durch die biologische Variabilität bedingt kann eine falsche Klassifikation vorliegen, auch wurden nicht bei allen Patienten eine Herzkatheteruntersuchung und serielle Troponinmessungen außerhalb von 6 Stunden durchgeführt.