

Sybille Gutwein, geb. Schweikart

Dr. med.

Fibrinmonomermonitoring bei kardialen Hochrisikopatienten - Ein Vergleich von Fibrinmonomeren mit Troponin T, α_2 -Antiplasmin, Thrombin-Antithrombin, Plasminogen und Prothrombinfragment 1+2

Geboren am 05.02.1971 in Landstuhl

Reifeprüfung am 23.05.1990 in Landstuhl

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis SS 1997

Physikum am 03.09.1992 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 24.04.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H.A. Katus

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Bestimmung der klinischen Relevanz von Fibrinmonomeren im Vergleich mit herzmuskelspezifischem Troponin T im koronararteriellen System. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der Gesamt-Creatinkinase und einzelner Komponenten des Gerinnungssystems mittels Prothrombinfragmenten F1+2, TAT, Plasminogen und α_2 -Antiplasmin. Untersucht wurden mit dem für venöse Prozesse getesteten Doppelsandwich-ELISAs Enzymun-Test[®] FM kardiale Risikopatienten nach frischer Stentimplantation oder mit instabiler Angina pectoris. Trotz Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin und/oder Thrombozyten-aggregationshemmern besteht in diesem Patientengut auch bei engmaschiger klinischer Überwachung ein hohes Risiko für die Entwicklung von Thrombosen im arteriellen Gefäßsystem. Als Positiv-Kontrollgruppe dienten Patienten mit akutem Myokardinfarkt als Modell für eine bei bereits abgelaufenem arteriellem Gefäßverschluß erhöhte Aktivität des Gerinnungssystems. Als Negativ-Kontrollgruppe wurden Patienten mit stabiler Angina pectoris ohne Koronardiagnostik oder Intervention bzw. nach Koronarangiographie und nach PTCA untersucht.

Die Daten der vorliegenden Arbeit ergaben, daß die Plasmaspiegel von FM bei TnT-positiven Patienten signifikant höher als bei TnT-negativen Patienten sind. Vergleicht man alle Gruppen, so ist ein hochsignifikanter Zusammenhang von $p < 0,0003$ zwischen erhöhten FM- und gleichzeitig erhöhten TnT-Konzentrationen ersichtlich. Mit einem prädiktiven Wert, einer Sensitivität und einer Spezifität von 74%, 74% und 82% ist es möglich, bei TnT-positiven Patienten einen aktivierten Gerinnungsstatus in Form erhöhter FM zu detektieren. FM-Konzentrationen waren bei TnT-positiven Patienten signifikant höher ($p = 0,01$) als bei TnT-negativen. Es deutet sich an, daß der durch TnT aufgezeigte Herzmuskelschaden in engem Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Minderperfusion und dadurch resultierenden Gerinnungsaktivierung steht. Wichtige Zusammenhänge zeigten sich auch bei den Patienten nach akutem Myokardinfarkt mit signifikant höheren Prothrombinfragmenten F1+2 ($p < 0,05$) und TAT ($p < 0,0001$) sowie signifikant niedrigeren Plasminogen- ($p < 0,05$) und α_2 -Antiplasminwerten ($p < 0,05$) gegenüber den übrigen Gruppen. Dies ist als Zeichen einer erhöhten Gerinnungsaktivierung bei gleichzeitig hypofibrinolytischem Geschehen nach abgelaufenem arteriellem Gefäßverschluß mit erhöhter Aktivität des Gerinnungssystems und Hemmung des Lysesystems zu deuten. Prothrombotische Zustände sind auch im koronararteriellen System mittels FM detektierbar und können trotz durchgeführter, bisher als suffizient geltender Antikoagulation vorkommen. Diese Zusammenhänge sind eng mit dem herzmuskelspezifischen TnT verknüpft. In den Ergebnissen größerer randomisierter Studien scheint sich zu bestätigen, daß TnT als Marker für prothrombotische Zustände und damit einer aktiven Thrombusbildung fungieren kann. Die würde bedeuten, daß man in Zukunft mit einem einzigen, leicht zu handhabenden Parameter kardiale Hochrisikopatienten wie beispielsweise nach Stentimplantation und bei IAP ausfindig machen, die eine potentere Antikoagulation benötigen. Hier ist an niedermolekulares Heparin oder Glykoproteinrezeptor-Blocker und zusätzlich Thrombozytenaggregationshemmer zu denken. Ob TnT auch als Verlaufsparemeter zur Detektion der Effektivität einer solchen Therapie geeignet ist oder FM als solcher vorzuziehen ist, werden nachfolgende Studien zeigen müssen.