

Elif Kalfa

Dr. med

Prognostische Bedeutung neuerer hämostaseologischer Parameter bei Patienten mit und ohne koronare Herzkrankheit

Geboren am 24.10.1975 in Mannheim

Reifeprüfung am 23.06.1995 in Mannheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995 bis WS 2001

Physikum am 09.09.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Mannheim

Praktisches Jahr in Mannheim, Kantonsspital Basel

Staatsexamen am 22.11.2001 an der Universität Heidelberg/Fakultät für klinische Medizin Mannheim

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med Jochen Senges

Die Funktion prokoagulatorischer Gerinnungsdefekte bei der Pathogenese und Prognose der koronaren Herzerkrankung wird kontrovers diskutiert.

Im Rahmen unserer Studie haben wir an einem Patientenkollektiv von 601 Patienten eine prospektive Follow-Up-Untersuchung durchgeführt, bei der die Patienten auf erneute kardiovaskuläre Erkrankungen nach ihrem stationären Aufenthalt befragt wurden. Als kardiovaskuläre Ereignisse wurden Myokardinfarkt, aortokoronare Bypassoperation, koronare Ballondilatation, Schlaganfall und Tod definiert.

Korreliert wurden diese Endpunkte mit den prokoagulatorischen Defekten Protein-C- und Protein-S-Mangel, Antithrombin-Mangel, hohe Fibrinogen- und Faktor-VIII-Spiegel und der APC-Resistenz auf dem Boden der Faktor-V-Leiden-Mutation.

Univariate Analysen ergaben bei Patienten mit einer KHK höhere Fibrinogen- und Faktor-VIII-Spiegel ($383,5 \pm 222,4$ versus $331,3 \pm 117,1$; $p = 0,001$; $183,6 \pm 85,0$ versus $160,3 \pm 70,9$; $p = 0,001$), niedrigere Antithrombin-Spiegel ($95,8 \pm 13,5$ versus $98,3 \pm 12,1$; $p = 0,02$) und eine tendenziell höhere Prävalenz der pathologisch verminderten APC-Ratio < 2 (7,6% versus 4,9%; $p = 0,19$).

Patienten, die poststationär verstarben, einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall erlitten (kombinierter Endpunkt 1), hatten ebenfalls höhere Fibrinogen- und tendenziell höhere Faktor-VIII-Spiegel ($400,1 \pm 131$ versus 360 ± 190 ; $p = 0,02$; $203,7 \pm 108,5$ versus $172,7 \pm 78,6$; $p = 0,05$) und eine tendenziell häufiger vorkommende APC-Resistenz (11,1% versus 6,3%; $p = 0,3$) ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Für Patienten mit dem kombinierten Endpunkt 2 wurden die gleichen Beobachtungen gemacht.

In multiplen Regressionanalysen konnte keines der hämostaseologischen Störungen als unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Neuerkrankungen erfasst werden.

Obwohl die gerinnungsphysiologischen Defekte wie Protein-C- und -S-Mangel, Antithrombin-Mangel, hohe Fibrinogen- und Faktor-VIII-Spiegel und APC-Resistenz eine prokoagulatorische Dynamik haben und zur Entstehung der Thrombophilie beitragen, konnte diesen Parametern in unserer Studie keine prognostisch bedeutsame Relevanz hinsichtlich koronararterieller Ereignisse beigemessen werden und sind somit keine unabhängigen Risikofaktoren für koronararterielle Okklusionen.