

Maike Becker
Dr. med.

Hochsensitives Troponin T, herzspezifisches fettsäurebindendes Protein und Myoglobin als frühe Biomarker des akuten Koronarsyndroms

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Troponine wurden als obligates Kriterium für die Diagnose eines ACS in die Redefinition des Myokardinfarktes der Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology aufgenommen (Thygesen et al., 2007b) und haben die Inzidenz des Myokardinfarktes erhöht und die Risikostratifizierung von Patienten mit hohem Risiko für eine koronares Ereignis verbessert. Sobald cTn den Wert an der 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation innerhalb von 24 Stunden nach dem Indexereignis mit einem typischen Anstieg oder Abfall überschreitet und dies im Kontext mit der Klinik eines Myokardinfarktes geschieht, kann die Diagnose Myokardinfarkt gestellt werden. Das Ausmaß dieses Anstiegs oder Abfalls wurde bisher nicht eindeutig festgelegt. Da die Troponine erst spät ansteigen, sind die Diagnosestellung und die daraus folgende Therapie oft verzögert. Um eine frühere Diagnose zu ermöglichen ist die Hinzunahme eines zusätzlichen Biomarkers empfohlen. Die vorliegende Arbeit diente zum Vergleich der diagnostischen Leistung des neuen hochsensitiven TnThs Assays, h-FABP und Myoglobin sowie cTnT, sowie des Vergleichs von TnThs und cTnT an der 99. Perzentile sowie der Bestimmung des Ausmaßes eines Anstiegs oder Abfalls von TnThs und cTnT zur Verbesserung der Spezifität der Marker bei Trennwerten an der 99. Perzentile.

Dazu wurden 115 Patienten mit der Verdachtsdiagnose akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung eingeschlossen. Die Diagnose akuter Myokardinfarkt wurde anhand der Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology/ American Heart Association/ World Heart Federation Task Force for the redefinition of myocardial infarction gestellt. Patienten mit einem bereits bei Aufnahme positiven cTnT Test wurden der Gruppe NSTEMI zugeführt, die weiteren Patienten wurden über 6 Stunden hinweg beobachtet und serielle Blutentnahmen durchgeführt. Retrospektiv wurden die Patienten die Gruppen nicht-kardialer Brustschmerz, IAP und „Konvertierer“ unterteilt. Es wurden die jeweiligen Aufnahmewerte der Patienten verglichen. Außerdem wurden ROC-Analysen angefertigt. Schließlich wurde die 99. Perzentile von TnThs mit der 99. Perzentile von cTnT verglichen und die Effekte unterschiedlicher prozentualer Unterschiede der Troponin Werte auf die Spezifität untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass der TnThs Test ein guter Prädiktor für einen akuten NSTEMI ist und eine zusätzliche Blutentnahme innerhalb von 6 Stunden die diagnostische Leistung verbessern kann. Die diagnostische Leistung von TnThs war dabei sowohl zum Aufnahmezeitpunkt als auch bei späteren Messungen mit der Leistung von Myoglobin und h-FABP vergleichbar. Im Vergleich mit dem Standard cTnT an der 99. Perzentile konnten mit TnThs zum Aufnahmezeitpunkt bereits 61,5% der Myokardinfarkte detektiert werden und es wurden mit TnThs 34,6% mehr Myokardinfarkte diagnostiziert. cTnT war an der 99. Perzentile weniger sensitiv als TnThs und serielle Messungen innerhalb von 6 Stunden ergaben für cTnT eine sehr geringe Spezifität. TnThs erhöht somit die Anzahl der Patienten mit NSTEMI und ermöglicht eine frühere Detektion. Eine Verdopplung der initialen TnThs Konzentration innerhalb von 3 Stunden mit zwei Werten \geq der 99. Perzentile ist mit einem PPV von 100% und einem NPV von 88% assoziiert. Die Verwendung des hochsensitiven TnThs Tests ermöglicht eine frühere Diagnose eines NSTEMI, erhöht die Prävalenz des

NSTEMI und erschwert gleichzeitig die Unterscheidung von anderen Pathologien. Die Beobachtung eines Anstiegs oder Abfalls des Troponins wird entscheidendes Mittel zur Verbesserung der Spezifität. Weitere Studien zur Festlegung geeigneter Trennwerte, der Bestimmung des optimalen Anstiegs oder Abfalls und Zeitraumes bis hin zum sicheren Ausschluss eines Myokardinfarktes sind notwendig.