

Manuel Reinhart

Dr. med.

Diagnostische und prognostische Wertigkeit eines neuen Herzverkalkungs-Scores bei standardmäßiger transthorakaler Echokardiographie

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

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

Die KHK fordert in den westlichen Industrienationen die meisten Todesopfer. Aufgrund des demographischen Wandels und der Zunahme von kardiovaskulären Risikofaktoren stieg trotz der erzielten Fortschritte in der Diagnostik und Therapie die Prävalenz der Koronaren Herzkrankheit (KHK) unter deutschen Männern. Zur Früherkennung existiert ein breites Spektrum an nicht-invasiven diagnostischen Maßnahmen. Dennoch reichen diese Maßnahmen nicht immer aus, um Patienten mit einer KHK eindeutig zu identifizieren. Die Computertomographie (Herz-CT) ist in diesen Fällen eine Option zur Identifikation und Quantifizierung von koronaren Verkalkungen bzw. zum Ausschluss einer KHK. Jedoch birgt das CT mit seinen ionisierenden Strahlen und der Gefahr zur Kontrastmittel-induzierten Nephropathie potentielle gesundheitliche Risiken für die Patienten. Außerdem ist es ein stationäres und teures Verfahren, das nicht überall verfügbar ist. Die Echokardiographie (TTE) ist hingegen das am häufigsten verwendete Diagnoseinstrument zur Einschätzung von kardiovaskulären Erkrankungen. Zusätzlich ist sie preiswert, portabel und risikofrei. Diverse Studien haben gezeigt, dass echokardiographisch detektierte Herzverkalkungen sehr stark mit einer obstruktive KHK korrelieren. Darüber hinaus konnten auch prognostische Eigenschaften dieser Verkalkungen für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse und die kardiovaskuläre sowie allgemeine Sterblichkeit gezeigt werden. Somit bot sich das Standard-TTE als Alternative zur indirekten Identifikation von Koronarverkalkungen an. Aus diesem Grund entwickelten diverse Forschungsgruppen Herzverkalkungs-Scores für das TTE; doch keine Studie enthielt alle nach aktueller Studienlage relevanten Strukturen. Aus diesem Grund wurde im Rahmen dieser Dissertation ein einfach anwendbarer Herzverkalkungs-Score (echo-CCS) entwickelt, der schnell während einem Standard-TTE erhoben werden kann und mehr linkskardialen Strukturen berücksichtigt: Mitralanulus, Aortenklappe, Aortenwurzel, Papillarmuskeln und Ventrikelseptum. Dabei wurde der echo-CCS in zwei verschiedenen Kollektiven, dem LCVR-Kollektiv (niedriges/mittleres kardiovaskuläres Risiko) und dem HCVR-Kollektiv (hohes kardiovaskuläres Risiko), hinsichtlich der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit

getestet. Zusätzlich wurde dessen Bedeutung für die Risikostratifizierung im Vergleich zum ESC SCORE und Agatston-Score untersucht. Dabei zeigte der echo-CCS im HCVR-Kollektiv eine starke unabhängige Korrelation mit einer signifikanten KHK (OR=1,55 [CI:1,22-1,98]; $p < 0,001$) und korrelierte gleichzeitig mit einer erhöhten allgemeinen Sterblichkeit. Im LCVR-Kollektiv korrelierte der echo-CCS ebenfalls unabhängig mit einer signifikanten KHK (OR=2,5 [CI:1,2-4,4]; $p < 0,01$) und univariat mit der allgemeinen Mortalität (OR=2,6 [CI:1,3-5,5]; $p = 0,01$). Darüber hinaus korrelierte der echo-CCS mit zukünftigen Ereignissen: Koronarinterventionen (OR=2,8 [CI:1,3-5,7]; $p < 0,01$), Hospitalisierung aufgrund kardialer Symptome (OR=2,0 [CI:1,0-3,8]; $p = 0,04$) und kardiovaskulären Ereignissen (OR=5,1 [CI:1,7-15,0]; $p < 0,01$). Außerdem zeigte der echo-CCS eine positive signifikante Korrelation mit dem ESC SCORE ($\rho = 0,5$, $p < 0,001$) und konnte sogar Patienten als kardiovaskuläre Hochrisikopatienten identifizieren, die nach dem ESC SCORE nur ein niedriges/mittleres kardiovaskuläres Risiko hätten. Der echo-CCS wies eine gute Korrelation mit dem Agatston-Score ($\rho = 0,73$, $p < 0,001$) auf. Der Fakt, dass Patienten im LCVR-Kollektiv mit einem echo-CCS ≥ 2 im Median einen Agatston-Score von 309 aufwiesen, erklärt wohl indirekt die diagnostischen und prädiktiven Eigenschaften des echo-CCS. Es ergab sich ein niedriger Cut-off für den echo-CCS im LCVR-Kollektiv mit einem echo-CCS ≥ 2 , im Vergleich zu einem echo-CCS ≥ 3 im HCVR-Kollektiv. Dies führte trotz niedrigerer Vortestwahrscheinlichkeit zu einer gleichbleibend hohen Spezifität ($>93\%$ beide Kollektive) und einem guten positiv prädiktiven Wert (86,8% im HCVR-Kollektiv und 68,2% im LCVR-Kollektiv). Angesichts dessen erscheint ein unterschiedlicher Cut-off für den echo-CCS, angepasst an die Vortestwahrscheinlichkeit, sinnvoll. Darüber hinaus sprachen eine Intraobserver-Variabilität mit einem ICC von 0,849 und Interobserver-Variabilität mit einem ICC von 0,82 für eine sehr gute Reproduzierbarkeit. Im Gegensatz zu anderen Studien konnte im HCVR-Kollektiv keine Korrelation der kardialen Verkalkungen mit kardiovaskulären Ereignissen gezeigt werden. Dies lag höchstwahrscheinlich an der, im Vergleich zu anderen Studien, recht geringen Teilnehmerzahl. Außerdem wurde der echo-CCS bisher nur retrospektiv validiert, was zu Verzerrungen geführt haben könnte. Der neu entwickelte Herzverkalkungs-Score (echo-CCS) könnte nach den aktuellen Ergebnissen, ähnlich dem Agatston-Score, eine sinnvolle Ergänzung zur Risikostratifizierung von KHK-Patienten sein, jedoch sollte er erneut in größeren, prospektiven Studien an Patienten mit unterschiedlichen kardiovaskulären Risikoprofilen getestet werden.