

Barbara Ruth Milles
Dr. med.

Hochsensitives Troponin T als prognostischer Marker für Letalität, Schlaganfall und schwere Blutungen bei Patienten mit Vorhofflimmern

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Vorhofflimmern ist eine weit verbreitete Erkrankung, welche auf Grund der epidemiologischen Veränderungen zunehmende Relevanz erlangt. Patienten mit Vorhofflimmern haben eine erhöhte Letalität und erleiden häufiger Schlaganfälle und – auch im Zusammenhang mit der notwendigen Antikoagulation - schwere Blutungen im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern. Deshalb ist die Patientenselektion in Bezug auf die Antikoagulationstherapie von zentraler Bedeutung. Hierfür ist eine zuverlässige Risikostratifizierung erforderlich. Die derzeit zur Verfügung stehenden Risikostratifikationsmodelle ermöglichen jedoch noch keine zufriedenstellende Risikostratifizierung.

In dieser Studie wurde der Stellenwert von hochsensitivem Troponin T zur Prognose schwerer kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern untersucht. Eingeschlossen wurden 1.475 Patienten mit bestätigtem Vorhofflimmern und mindestens einem hochsensitiven Troponin T Wert, die im Zeitraum von März 2013 bis März 2014 in der Chest Pain Unit des Universitätsklinikums Heidelberg behandelt wurden. Der Nachverfolgungszeitraum betrug durchschnittlich 2,9 Jahre bei einem Follow-up von 98% für Letalität. Als klinische Endpunkte wurden die Letalität, ein neuer Schlaganfall sowie schwere Blutungen definiert.

Erhöhtes hochsensitives Troponin T beim Indexbesuch in der Chest Pain Unit war in der univariaten Analyse signifikant mit erhöhter Letalität und einer höheren Rate an Schlaganfällen und schweren Blutungen assoziiert.

Für die Letalität zeigte sich für hochsensitives Troponin T auch in der multivariaten Analyse eine signifikant erhöhte HR von 3,4 mit einer AUC von 0,8. Damit ist über die 99. Perzentile erhöhtes hochsensitives Troponin T ein unabhängiger prognostischer Biomarker für eine erhöhte Sterblichkeit bei Patienten mit Vorhofflimmern. Neben hochsensitivem Troponin T waren auch ein Patientenalter >65 Jahren und eine Reduktion der Nierenfunktion mit erhöhter Letalität verbunden.

Für Schlaganfälle konnte bei erhöhtem hochsensitiven Troponin T in der multivariaten Analyse kein erhöhtes Risiko demonstriert werden.

Für schwere Blutungen zeigte sich bei erhöhtem hochsensitiven Troponin T auch in der multivariaten Analyse ein erhöhtes Risiko mit einer HR von 2,05 und einer AUC von 0,72. Damit ist hochsensitives Troponin T fast ebenso stark mit schweren Blutungen in der Zukunft assoziiert wie eine positive Blutungsanamnese (HR: 2,23). Eine reduzierte Nierenfunktion korrelierte auch mit einem erhöhten Blutungsrisiko.

Beim Vergleich von hochsensitivem Troponin T mit dem etablierten CHA2DS2-VASc Score bezüglich der Prognose von Schlaganfällen zeigte sich im Vergleich der ROC-Kurven kein Unterschied. Damit ist der einfach zu erhebende Laborparameter ebenso zuverlässig wie der komplexe klinische Risikoscore. Allerdings ist die AUC mit 0,61 für hochsensitives Troponin T und 0,61 für den CHA2DS2-VASc Score niedrig, weshalb beide keine zuverlässige Prognose für Schlaganfall erlauben. Auch die gemeinsame Betrachtung von CHA2DS2-VASc Score und hochsensitivem Troponin erreichte in dieser Population keine Verbesserung der

prognostischen Aussagekraft. Zusätzlich zu den bisher bekannten Risikofaktoren wurde ein erhöhter Vorhofdurchmesser in der Echokardiographie als Risikofaktor untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter LA Diameter ≥ 40 mm bei Patienten mit Vorhofflimmern mit einer erhöhten Schlaganfallrate assoziiert ist.

Zu den Stärken dieser Studie zählt die breite Rekrutierung einer nicht-selektierten Patientengruppe, die den tatsächlichen Versorgungsalltag einer kardiologischen Notaufnahme abbildet und die hohe Fallzahl von 1.475 Patienten mit einem langen Follow-up von 2,9 Jahren und einer Nachverfolgungsrate von 98%. Die wesentliche Limitation dieser Studie ist das monozentrisch retrospektive Design. Nichtsdestotrotz zeigt diese Studie, dass klinische Register wertvolle Quellen zur Gewinnung umfangreicher klinischer Daten sind, aus denen wichtige Erkenntnisse für die Versorgung solcher Hochrisikopatienten gewonnen werden können.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass hochsensitives Troponin T nicht nur als diagnostischer Marker für akute myokardiale Schädigung und Ischämien, sondern auch für die Prognose von Tod, Schlaganfällen und schweren Blutungen bei Patienten mit Vorhofflimmern Verwendung finden kann. Zusätzlich wird die Bedeutung der errechneten glomerulären Filtrationsrate als Risikofaktor für Letalität und schwere Blutungen bei Patienten mit Vorhofflimmern belegt. Darüber hinaus konnte der echokardiographisch bestimmte Durchmesser des linken Atriums als neuer Risikofaktor für Schlaganfälle bei Patienten mit Vorhofflimmern identifiziert werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit können für die Entwicklung neuer Risikostratifikationsmodelle für Patienten mit Vorhofflimmern genutzt werden.