

Hanna Waldsperger

Dr. med.

Prognostischer Einfluss von erhöhten Werten von Copeptin und hochsensitivem Troponin T bei Patienten mit und ohne akutes Koronarsyndrom

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Patienten, die sich in einer kardiologischen Notaufnahme vorstellen, bilden ein heterogenes Kollektiv ab und sind oftmals bezüglich der endgültigen Diagnose sowie auch der Prognoseabschätzung schwierig einzuordnen. Jene hier beobachteten häufigen Krankheitsentitäten gehen häufig mit schwerwiegenden Verläufen einher, sodass eine optimale Risikostratifizierung unabdingbar ist. Zu den ACS-Krankheitsbildern zählen der akute Myokardinfarkt und die Instabile Angina Pectoris, zu den non-ACS-Krankheitsbildern unter anderem die Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen, Lungenarterienembolien, Vorhofflimmern, Kardiomyopathien, COPD, Bronchitis und Pneumonie. In vielfältigen Studien zeigte sich mit der Bestimmung Copeptins bei unterschiedlichen Krankheitsentitäten ein Benefit in der Prognose- und insbesondere der Mortalitätsabschätzung. Copeptin ist ein im Hypothalamus gebildetes, zu AVP in äquimolarer Menge vorliegendes Peptid, das aufgrund verschiedenster Bedingungen, wie unter anderem Stress, Schwankungen der Plasmaosmolalität oder des Blutvolumens, sezerniert wird. Dieser recht neue Biomarker wurde ebenfalls in Verbindung mit Troponin T zum rule-out des akuten Myokardinfarkts erfolgreich evaluiert. In der vorliegenden Arbeit wurde analysiert, welche Rolle Copeptin bei Patienten mit erhöhtem hs-cTnT bezüglich der Prognose- und Mortalitätsabschätzung bei CPU-Patienten spielt, sodass somit auch vorhandene Copeptinwerte im klinischen Alltag eingeordnet werden können.

In diese Studie eingeschlossen wurden 1956 CPU-Patienten aus drei Kollektiven mit einem mindestens einmalig erhöhten hs-cTnT (> 14 ng/L). Copeptin wurde, sofern noch nicht im Rahmen der klinischen Routine bestimmt, nachgemessen. Die Patienten wurden nach finaler Diagnosenadjudizierung in die Kohorte der ACS-Patienten (n=1600) und die Kohorte der non-ACS-Patienten (n=356) eingeteilt sowie ebenfalls

nach Vorhandensein und Abwesenheit einer Copeptinerhöhung (> 10 pmol/L) gruppiert. Es erfolgte eine vergleichende retrospektive Analyse zur Gesamtmortalität und zu Stärke und Unabhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren auf die Mortalität der Gruppen. Bezüglich der Gesamtmortalität konnten alle 1956 Patienten (100 %) über einen Zeitraum von 30 Tagen, 1952 Patienten (99.80 %) über 90 Tage und 1933 Patienten (98.82 %) über 365 Tage nachbeobachtet werden.

In der Analyse der 30-, 90-, 365-Tages- und Gesamt-Mortalität zeigte sich sowohl in der ACS- wie auch in der non-ACS-Kohorte ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko jener Patienten mit Copeptinerhöhung. Dieser Einfluss Copeptins zeigte sich in der Cox-Regressionsanalyse im Vergleich zu weiteren Faktoren wie Alter, eGFR, GRACE-Score, Symptombeginn, dem Symptom der Dyspnoe, hs-TnT (0h-Wert) und AMI-Diagnose (Gesamtkollektiv), respektive STEMI-Diagnose (ACS-Kohorte) jeweils als unabhängiger und starker Faktor. Im Gesamtkollektiv zeigte sich ein Hazard Ratio (HR) von 1.97 (1.55–2.57), in der ACS-Kohorte ein HR von 1.72 (1.30-2.29) und in der non-ACS-Kohorte mit der stärksten Risikoerhöhung ein HR von 2.69 (1.45-5.02). Weiterhin ist zu nennen, dass viele Patienten mit hs-cTnT-Erhöhung ebenfalls eine Copeptinerhöhung aufwiesen (Gesamtkollektiv: 60 %), und dass die Patienten mit Copeptinerhöhung häufiger einen früheren Symptombeginn, ein höheres Alter, eine niedrigere GFR und bei den ACS-Patienten häufiger die Diagnose eines STEMI aufwiesen.

Copeptin bietet im heterogenen Patientenkollektiv der CPU bei den Patienten mit hs-cTnT-Erhöhung ungeachtet der finalen Diagnose einen Benefit zur Mortalitätsabschätzung und kann als starker und unabhängiger Mortalitätsprädiktor bei ACS- wie auch bei non-ACS-Patienten helfen, jene Individuen zu identifizieren, bei denen das Risiko eines schwerwiegenden und unter Umständen lebensbedrohlichen Verlaufs besteht. Weitere Analysen, beispielsweise eines gänzlich unselektierten CPU-Kollektivs, sind jedoch vonnöten und von besonderem Interesse zur korrekten Einordnung der Copeptinwerte im klinischen Alltag.