Copeptin und Suppressor-of-Tumorigenicity 2 (ST2) bei der Rechtsherzinsuffizienz

|  |  |
| --- | --- |
| Autor: | Melissa Harbrücker |
| Institut / Klinik: | I. Medizinische Klinik |
| Doktorvater: | Prof. Dr. M. Behnes |

Die Rechtsherzinsuffizienz, oft auch isoliert vorkommend, stellt eine Herausforderung in der medizinischen Diagnostik und Therapie dar. Obwohl die Rechtsherzinsuffizienz maßgeblich an der Prognose der Patienten mit Herzinsuffizienz beteiligt ist, wurde ihr in der Vergangenheit nur wenig Beachtung geschenkt. Häufig können singuläre Biomarker kardiale Veränderungen früh anzeigen. Dennoch bleiben diese bis heute völlig unzureichend evaluiert. Die vorliegende Dissertation untersuchte deshalb in einer monozentrischen klinischen Studie den Zusammenhang zwischen Rechtsherzfunktion und den zwei innovativen kardialen Biomarkern Copeptin und „Suppressor-of-Tumorigenicity 2“ (ST2). In die Studie wurden 89 konsekutive Patienten eingeschlossen, die im klinischen Alltag eine standardisierte transthorakale Echokardiographie erhielten. Alle Patienten hatten eine normale erhaltene Funktion der linken Herzkammer mit einer LVEF von mindestens 50 % sowie keine weiteren relevanten Pathologien wie höhergradige Herzklappenfehler. Die rechtsventrikuläre Funktion wurde vor allem durch den echokardiographischen Parameter der „tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE) abgebildet. Innerhalb von 24 Stunden ab dem Zeitpunkt der Durchführung der Echokardiographie wurden allen Studienpatienten Blutproben zur Bestimmung der Biomarker abgenommen. Als Referenz für Copeptin und ST2 diente der bereits für eine Herzinsuffizienz etablierte Biomarker aminoterminales pro-brain natriuretisches Peptid (NT-proBNP). Das Studienkollektiv wurde anhand der TAPSE-Werte in drei Gruppen unterteilt, also Patienten mit hochnormaler Rechtsherzfunktion (TAPSE > 24 mm), Patienten mit normaler Rechtsherzfunktion (TAPSE 18-24 mm) und Patienten mit reduzierter Rechtsherzfunktion (TAPSE < 18 mm). Es konnte gezeigt werden, dass Copeptin und ST2 signifikant mit den erhobenen TAPSE-Werten univariat korrelierten. Die medianen Konzentrationen von Copeptin und ST2 stiegen signifikant im Zuge sinkender TAPSE-Werte an. Zudem konnten Copeptin und ST2 in „receiver-operating-characteristic(ROC)-Analysen die Patienten mit einer reduzierten Rechtsherzfunktion zuverlässig diskriminieren. Die univariaten Assoziationen beider Biomarker mit der Rechtsherzfunktion konnten schließlich im Rahmen multivariabler Regressionsmodelle nach Adjustierung mit klinischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen und dem NT-proBNP bestätigt werden. Es zeigte sich zudem eine Überlegenheit gegenüber dem NT-proBNP. Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Dissertation gezeigt werden, dass sich sowohl Copeptin als auch ST2 als neue Biomarker für die Rechtsherzfunktion und die Diagnosestellung der Rechtsherzinsuffizienz eignen. Ob beide Biomarker zur Therapiesteuerung und für ein breites Bevölkerungsscreening in Zukunft eingesetzt werden können, muss durch zukünftige groß angelegte Register- oder randomisiert-kontrollierte Studien überprüft werden. Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits im wissenschaftlichen Fachjournal „Annals of Clinical Biochemistry“ im Jahr 2021 veröffentlicht (PubMed Unique Identifier Nummer: PMID: 33430599).