Mustafa Yildirim

Dr. med.

Bedeutung des hochsensitiven kardialen Troponins T und I zur Identifikation einer kardialen Beteiligung sowie neue Erkenntnisse zur Interpretation akuter und chronischer Konzentrationsänderungen von hs-cTnT bei Patient*innen mit Muskeldystrophie: Eine longitudinale Studie an 35 Teilnehmenden

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Diese Studie untersucht die Anwendung von hochsensitivem kardialem Troponin T (hs-cTnT) und hochsensitivem kardialem Troponin I (hs-cTnI) bei 35 Patient*innen mit diagnostizierten Muskeldystrophien, um eine kardiale Beteiligung zu differenzieren, die Eignung des ESC-0/1-Stunden-Protokolls (eng.: „European Society of Cardiology“, ESC) zu beurteilen und Erkenntnisse über biologische Konzentrationsfluktuationen von hs-cTnT zu liefern.

Die erste Analyse deutet darauf hin, dass hs-cTnT und hs-cTnI potenzielle Marker zur Differenzierung kardialer Manifestationen bei Muskeldystrophien darstellen. Fast alle Patient*innen mit diagnostizierten Muskeldystrophien zeigen eine kardiale Manifestation, die oft subtil und nur durch diskrete strukturelle Veränderungen in der kardialen Magnetresonanztomographie oder durch Herzrhythmusstörungen erkennbar ist, während eine Einschränkung der systolischen Herzfunktion oft lange unentdeckt bleibt. Das hs-cTnT ist in allen Fällen erhöht, wobei die niedrige Spezifität, die von anderen Autoren berichtet wurde, wahrscheinlich nicht auf die skelettmuskuläre Freisetzung einer kardialen Isoform zurückzuführen ist, sondern auf die höhere Sensitivität von kardialem Troponin T im Vergleich zu den derzeit verfügbaren kardialen Bildgebungstechnologien oder auf nicht registrierte Rhythmusereignisse oder hypoxämische Episoden bei respiratorischer Insuffizienz zurückzuführen ist. Die Analysen dieser Arbeit ergaben eine 100%ige Spezifität von hs-cTnT zur Diskriminierung einer kardialen Beteiligung, was die Hypothese einer unzureichenden Kardiospezifität nicht bestätigte. Frühere Untersuchungen könnten erhöhte Troponinkonzentrationen ohne bildmorphologisches Korrelat in der transthorakalen Echokardiographie oder in der kardialen Magnetresonanztomographie falsch interpretiert haben, da sie lediglich eine Einschränkung der systolischen linksventrikulären Auswurffraktion mit erhöhten Troponinwerten in Beziehung setzten, während andere klinische Manifestationen wie diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels, Rechtsherzdysfunktion, pulmonale

Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Hypoxämie durch respiratorische Insuffizienz für die Interpretation unberücksichtigt blieben.

Die hohe Prävalenz erhöhter Troponinwerte ohne Korrelat für eine akute kardiale Erkrankung bei den meisten Patient*innen mit Muskeldystrophie beeinträchtigt die Effektivität des ESC-0/1-Stunden-Algorithmus im unwahrscheinlichen Fall eines akuten Koronarsyndroms. Somit unterliegen Patient*innen mit Muskeldystrophie den gleichen Einschränkungen, was die Effektivität schneller diagnostischer Protokolle angeht wie Patient*innen mit vorbestehender struktureller Herzerkrankung oder schwerer Niereninsuffizienz. In all diesen Krankheitsbildern erlauben seriellen Bestimmungen des hs-cTnT nach 1 – 3 Stunden weiterhin eine akkurate Diagnose und Triage eines akuten Koronarsyndroms wie bei Patient*innen ohne diese Komorbiditäten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern erstmals Einblicke in physiologische Konzentrationsschwankungen bei Patient*innen mit Muskeldystrophie während regulärer Kontrollintervalle in einer Ambulanz. Die Bestimmung der physiologischen Schwankungen erfolgte mittels zweier unabhängiger Verfahren und unter Berücksichtigung der analytischen und interindividuellen Variabilität sowie nach Identifizierung und Elimination von Ausreißern mittels adäquater statistischer verfahren (eng.: „outlier detection“). Die Erfassung eines ereignisfreien Verlaufs zwischen den Ambulanzbesuchen war dabei von enormer Bedeutung zur Ermittlung physiologischer Konzentrationsschwankungen. Interessanterweise zeigten 14,3% (5 Individuen) der Patient*innen Konzentrationsänderungen, die außerhalb der physiologischen Variabilität lagen. Diese Schwankungen könnten hypothetisch durch die erwartete Progression einer kardialen Beteiligung bei Muskeldystrophie sowie durch reversible funktionelle Veränderungen aufgrund von Herzkreislaufereignissen erklärt werden.

Insgesamt bieten die Ergebnisse dieser Studie wichtige Einblicke in die Anwendung von hs-cTnT und hs-cTnI zur Differenzierung kardialer Beteiligungen bei Muskeldystrophien. Sie betonen die bemerkenswerte Spezifität von hs-cTnT bei einer umfassenderen Definition der kardialen Beteiligung und legen eine solide Grundlage für die Überwachung des Fortschreitens kardialer Beteiligungen sowie eine präzisere Interpretation von hs-cTnT-Veränderungen bei Patient*innen im Notfall. Zukünftige Forschungsrichtungen sollten sich auf die Etablierung umfassender Referenzbereiche für hs-cTnT und die Untersuchung der zeitlichen Dynamik dieser Biomarker konzentrieren, um das Management von Patient*innen mit Muskeldystrophien, insbesondere hinsichtlich kardialer Komplikationen, zu optimieren. Diese Studie trägt wesentlich zur Vertiefung des Verständnisses und zur präzisen Anwendung von

hs-cTnT als bedeutsamem Biomarker für kardiale Beteiligungen bei Muskeldystrophien bei und legt den Grundstein für weiterführende Forschung in diesem Bereich.