



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Identifizierung des Vorhofflimmernstadiums durch kardiovaskuläre Biomarker

Dr. Matthias Daniel Zink, Aachen und Prof. Dr. Dr. Ulrich Schotten, Maastricht

Hintergrund

Vorhofflimmern wird anhand des klinischen Auftretens in verschiedene Stadien kategorisiert. Im paroxysmalen Stadium beginnen und enden Vorhofflimmerepisoden spontan. In weiter fortgeschrittenen Stadien (persistierend/langanhaltend persistierend) muss die laufende Vorhofflimmerepisode durch ärztliche Intervention beendet werden. Diese zunehmende Stabilität der Herzrhythmusstörung wird auf atriale Umbauprozesse zurückgeführt, die sich als atriale Kardiomyopathie manifestieren. Dieser Umbauprozess hat nicht nur Auswirkungen auf die atriale Struktur und elektrische Aktivität, sondern beeinflusst auch die Freisetzung von Biomarkern.

Ziel der Untersuchung

Es wurde der Zusammenhang zwischen dem Vorhofflimmerstadium und bekannten und neuen kardiovaskulären Biomarkern untersucht.

Methoden

Bei 263 Proband*innen des AFAB-Registers (Maastricht, Niederlande) mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern wurden Blutproben vor einer geplanten Katheter Ablation abgenommen und bekannte und neue kardiovaskuläre Biomarker (FGF23, BMP10, Ang2, IGFBP7, CA125, NT-proBNP, TNT_hs, sFlt_1, ESM1_7F89A5, DKK3) analysiert. In einer One-Way ANOVA wurde der Einfluss des Vorhofflimmerstadiums (paroxysmal vs. persistierend) und des Herzrhythmus während der Blutabnahme (Sinusrhythmus vs. Vorhofflimmern) auf die Biomarkerwerte verglichen. In einer logistischen Regression wurde die Assoziation der Biomarkerwerte zu den klinischen Vorhofflimmerstadien (paroxysmal vs. Persistierend) untersucht. Da der laufende Herzrhythmus bei vielen Biomarkern einen relevanten Einfluss auf die Sekretion hat wurde in dem logistischen Regressionsmodell der Herzrhythmus während der Blutabnahme sowie bekannte Faktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern (Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, Herzinsuffizienz und Bluthochdruck) als Einflussgrößen berücksichtigt. Zur Identifikation des Vorhofflimmerstadiums wurde eine Receiver Operating Analyse durchgeführt.

Ergebnisse

Es zeigten sich signifikante Unterschiede in der Biomarker-Konzentration bei paroxysmalem im Vergleich zu persistierendem Vorhofflimmern in Abhängigkeit vom aktuellen Rhythmus (**Tabelle 1**) für BMP10, Ang2, IGFBP7, FABP3, NT-proBNP, TNT-hs und ESM1_7F8_9A5. In einem logistischen Regressionsmodell, das für den laufenden Rhythmus und die Faktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern angepasst wurde, konnten Ang2 (Odds ratio 1,270, 95%CI 1,022-1,578, P=0,031) und NT-proBNP (Odds ratio 1,001, 95%CI 1,001-1,001, P=0,005) persistierendes Vorhofflimmern identifizieren (**Abbildung 1**).

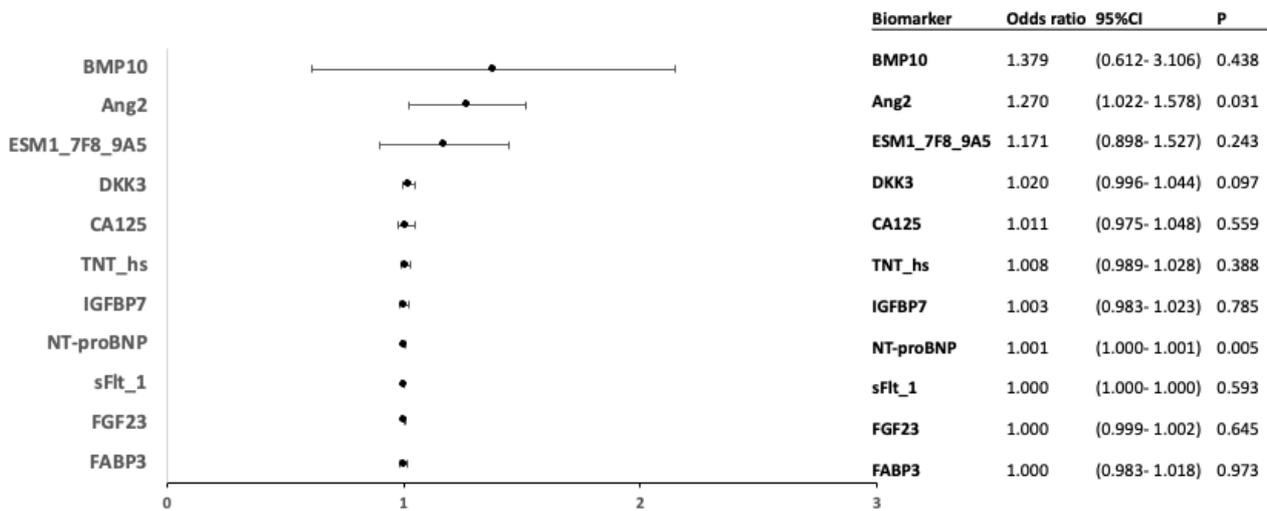


Abbildung 1: Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines persistierenden Vorhofflimmernstadiums (Steps per unit)

Das Modell zur Identifikation des Vorhofflimmernstadiums (unter Berücksichtigung des Herzrhythmus während der Blutabnahme und der bekannten Faktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern) hatte eine Vorhersagefähigkeit (Area under the curve - AUC) von 0,69 (Sensitivität 67 %, Spezifität 59 %), durch Berücksichtigung von Ang2 und NT-proBNP in dem Modell verbesserte sich die Vorhersage auf AUC 0,74 (Sensitivität 74 %, Spezifität 64 %).

Schlussfolgerungen

Auf der Grundlage unserer Daten fanden wir signifikant unterschiedliche Biomarkerwerte für paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern. Der Herzrhythmus während der Blutabnahme hat einen relevanten Einfluss auf die untersuchten Biomarker BMP10, Ang2, IGFBP7, FABP3, NT-proBNP, TNT-hs und ESM1_7F8_9A5. Dies sollte bei zukünftigen Auswertungen berücksichtigt werden.

Ang2 und NT-proBNP zeigten eine signifikante Assoziation mit dem Vorhofflimmernstadium in einem Modell, das um Faktoren der Vorhofflimmern-Entwicklung und des Herzrhythmus während der Blutabnahme bereinigt war. Durch die Hinzunahme von Ang2 und NT-proBNP in ein Vorhersagemodell konnte die Identifikation von persistierendem Vorhofflimmern in unserer Kohorte verbessert werden.



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Tabelle 1: Biomarkerwerte unter Berücksichtigung des Herzrhythmus während der Blutabnahme für paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern. SR – Sinusrhythmus, VHF - Vorhofflimmern

| | Paroxysmal | | Persistierend | | One-way ANOVA P |
|-----------------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| | SR | VHF | SR | VHF | |
| FGF23 [ng/mL] | 127±105 | 165±153 | 145±254 | 153±72 | 0.423 |
| BMP10 [ng/mL] | 1.8±0.4 | 2.1±0.4 | 1.8±0.3 | 2.0±0.4 | <0.001 |
| Ang2 [ng/mL] | 2.0±0.9 | 2.7±1.5 | 2.2±0.8 | 3.5±2.1 | <0.001 |
| IGFBP7 [ng/mL] | 73±14 | 79±16 | 74±10 | 79±15 | 0.030 |
| FABP3 [ng/mL] | 31±10 | 41±25 | 35±14 | 40±15 | <0.001 |
| CA125 [U/mL] | 12.7±7.6 | 12.8±7.3 | 13.3±8.8 | 13.1±6.0 | 0.969 |
| NT_proBNP [pg/mL] | 208±294 | 737±693 | 370±437 | 938±815 | <0.001 |
| TNT_hs [pg/mL] | 8.5±4.2 | 16.8±25.3 | 18.6±28.0 | 16.0±19.8 | 0.004 |
| sFlt_1 [pg/mL] | 629±1064 | 723±1345 | 575±1240 | 922±1479 | 0.444 |
| ESM1_7F8_9A5 [ng/mL] | 2.2±0.9 | 2.6±1.3 | 2.5±1.5 | 2.6±1.0 | 0.028 |
| DKK3 [ng/mL] | 52±13 | 53±12 | 53±13 | 56±13 | 0.301 |

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit fast 11.000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org