



Biomarker zur Vorhersage postoperativer Ergebnisse nach chirurgischem Aortenklappenersatz oder -reparatur

Dr. Till J. Demal und Dr. Andreas Schäfer, Hamburg

Hintergrund

Die Vorhersage postoperativer Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen stellt eine Herausforderung dar. Neben den etablierten Methoden zur Risikoabschätzung (z. B. EuroSCORE (1), STS-Score (2)), gewinnt die präoperative Bestimmung von Biomarkern zunehmend an Bedeutung und kann bei der Abschätzung postoperativer Komplikationen hilfreich sein (3). Um die Vorhersage des operativen Ergebnisses zu vereinfachen, haben wir präoperativ bestimmte Blut-Biomarker mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen nach chirurgischem Aortenklappenersatz oder -reparatur korreliert.

Methoden

Patient:innen, die sich einer Operation an der Aortenklappe unterzogen, wurden nach informierter Einwilligung prospektiv in unser institutionelles Aortenklappenregister aufgenommen. Patient:innen, bei denen ein simultaner Ersatz der Aorta ascendens oder eine Ross-OP durchgeführt wurden, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei allen eingeschlossenen Patient:innen erfolgte die routinemäßige präoperative Bestimmung folgender Biomarker im Blut: Hämoglobin, Kreatinin, hsTroponin I, GOT, GPT, INR, CRP und NTproBNP. Postoperative Komplikationen wurden entsprechend der VARC-3-Kriterien definiert (4). Die Werte der Biomarker wurden mittels Regressionsanalyse mit der postoperativen Komplikationsrate korreliert. Die Korrelationen wurden mit dem EuroSCORE II adjustiert. Aufgrund von wenigen oder nicht vorhandenen Ereignissen bei den Ergebnisparametern wurde eine Firth-Korrektur vorgenommen.

Ergebnisse

Zwischen März 2018 und Mai 2022 wurden 489 Patient:innen (medianes Alter 67,4 (IQR 58,0; 74,3), 338/489 (69,3%) männlich, medianer EuroSCORE II 5,3% (IQR 1,7; 67,3%) in die Analyse eingeschlossen. Die Patientencharakteristika sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

	Total (n=489)
Alter (Jahren), Mittelwert (IQR)	67,4 (58,0-74,3)
Männlich, n (%)	338 (69,3)
Logistischer EuroSCORE II (%), Mittelwert (IQR)	5,3 (1,7-67,3)
Eingeschränkte Ejektionsfraktion, n (%)	
Moderat (0-50%)	29 (6,3)
Hochgradig (<30%)	21 (4,6)
Diabetes, n (%)	90 (18,4)
Koronare Herzkrankheit, n (%)	205 (42,1)
Z.n. TIA / Schlaganfall, n (%)	50 (10,2)
Chronische Lungenerkrankung, n (%)	38 (7,8)
OP Indikation: Aortenklappeninsuffizienz, n (%)	111 (25,7)
OP Indikation: Aortenklappenstenose, n (%)	378 (77,3)

Tab. 1: Patient:innencharakteristika



Bei 72/489 (15,2 %) Patient:innen war eine Endokarditis die Indikation zur Operation. Ein Klappenersatz wurde bei 454/489 (95,4 %) und eine Klappenreparatur bei 22/489 (4,6 %) Patient:innen durchgeführt. Eine simultane Koronare Bypassoperation und/oder eine AV-Klappenprozedur wurden bei 35,7 % (n=174/489) durchgeführt.

In Tabelle 2 werden die frühen postoperativen Komplikationen dargestellt. Die 30-Tages-Mortalität betrug 3,5 % (n=17). Bei Endokarditis lag die 30-Tage-Mortalität bei 16,6 % (n=12). Ein postoperativer Schlaganfall wurde bei 2,7 % (n=10) festgestellt. Die Raten für lebensbedrohliche und letale Blutungen des VARC-3-Blutung-Typs 3/4 und postoperative Schrittmacherimplantationen lagen bei 4,9 % (n=24) bzw. 8,8 % (n=42). Die kombinierten 30-Tage-VARC-3-Endpunkte Early Safety und Clinical Efficacy wurden in 73,7% (n=359) bzw. 93,6% (n=454) erreicht.

	Total (n=489)
30-Tages-Mortalität, n (%)	17 (3,5)
Akute Nierenschädigung Stadium II/III, n (%)	16 (3,3)
VARC-3-Blutung Typ 3/4, n (%)	31 (6,3)
Schlaganfall, n (%)	12 (2,5)
Myokardinfarkt, n (%)	7 (1,4)
VARC: kombinierte frühe 30-Tages-Sicherheit, n (%)	359 (73,7)

Tab. 2: frühe postoperative Komplikationen

Die Korrelationen der präoperativ gemessenen Biomarker mit der 30-Tage-Mortalität werden in Tabelle 3 aufgeführt. Präoperatives Hämoglobin (OR 0,71; 95% CI: 0,57-0,88; p=0,0021), Kreatinin (OR 3,95; 95% CI: 1,51-10,33; p=0,0051), hsTroponin I (OR 1,40; 95% CI: 1,07-1,83; p=0,015), GOT (OR 2,42; 95% CI: 1,04-5,64; p=0,040), GPT (OR 3,00; 95% CI: 1,92-4,68; p<0,001), INR (OR 4,09; 95% CI: 1,13-14,84; p=0,032), CRP (OR 2,14; 95% CI: 1,50-3,06; p<0,001), und NTproBNP (OR 2,07; 95% CI: 1,35-3,16; p<0,001) waren alle signifikante und unabhängige Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität. Basierend auf den Odds Ratios zeigen die Biomarker Kreatinin und INR die stärkste Korrelation zur Mortalität. Darüber hinaus sagen alle diese Biomarker die kombinierten Endpunkte Early Safety und Clinical Efficacy voraus.

	OR (95% CI)	P-Wert
Hämoglobin, g/dL	0,71 (0,57-0,88)	0,0021
Kreatinin mg/dL	3,95 (1,51-10,33)	0,0051
hs Troponine I	1,40 (1,07-1,83)	0,015
GOT	2,42 (1,04-5,64)	0,040
GPT	3,00 (1,92-4,68)	<0,001
INR	4,09 (1,13-14,84)	0,032
CRP	2,14 (1,50-3,06)	<0,001
NTproBNP	2,07 (1,35-3,16)	<0,001

Tabelle 3: Assoziation präoperativer Biomarker mit der 30-Tages-Mortalität

Lebensbedrohliche Blutungen vom Typ-3/4 wurden durch Hämoglobin (OR 0,79; 95% CI: 0,66-0,94; p=0,0073), Kreatinin (OR 3,06; 95% CI: 1,33-7,02; p=0,0084), CRP (OR 1,34; 95% CI: 1,00-1,80; p=0,054) und NTproBNP (OR 0,75; 95% CI: 0,56-0,99; p=0,045) vorhergesagt, jedoch nicht durch hsTroponin I (OR 1,26; 95% CI: 0,95-1,66; p=0,11), GOT (OR 1,38; 95% CI: 0,57-3,36; p=0,48), GPT



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-150
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

(OR 1,40; 95% CI: 0,93-2,11; p=0,10), INR (OR 2,24; 95% CI: 0,64-7,82; p=0,21). Keiner der untersuchten Biomarker korrelierte unabhängig mit einem postoperativen Schlaganfall.

Schlussfolgerung

In dieser Analyse wurden mehrere Biomarker identifiziert, die unabhängig von der EuroSCORE-II-Risikostratifizierung das postoperative Ergebnis nach Aortenklappenoperation in Bezug auf Mortalität und Komplikationsraten vorhersagen. Wir vermuten, dass diese Biomarker adäquat präoperativ bestehende Endorganschäden widerspiegeln, welche einen starken Einfluss auf das operative Ergebnis haben. Bemerkenswerterweise war nicht nur Hämoglobin, sondern auch Kreatinin, CRP und NTproBNP prädiktiv für postoperative Blutungsereignisse. Es sollten kombinierte Stratifikationsmodelle dieser Biomarker mit dem EuroSCORE II in weiteren Studien evaluiert werden, um die Vorhersagekraft von präoperativen Risikoscores zu verbessern.

Literatur

- (1) Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jun;15(6):816-22
- (2) Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Feng L, He X, O'Brien SM. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg.* 2018 May; 105(5):1411-1418
- (3) Ramkumar N, Jacobs JP, Berman RB, Parker DM, MacKenzie TA, Likosky DS, DiScipio A, Malenka DJ, Brown JR. Cardiac Biomarkers Predict Long-term Survival After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2019 Dec; 61(4):735-741
- (4) VARC-3 WRITING COMMITTEE.; Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, Bax JJ, Leipsic JA, Blanke P, Blackstone EH, Finn MT, Kapadia S, Linke A, Mack MJ, Makkar R, Mehran R, Popma JJ, Reardon M, Rodes-Cabau J, Van Mieghem NM, Webb JG, Cohen DJ, Leon MB. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jun 1;77(21):2717-2746

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 12.000 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