

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Troponine

Hirschl MM

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(9-10), 301-305

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pacherneegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Troponine

M. M. Hirschl

Kurzfassung: Die Einführung der Troponinbestimmung stellt einen wesentlichen Fortschritt in der Diagnostik des Myokardschadens dar. Der Nachweis eines erhöhten Troponin-Wertes bedeutet aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität dieses biochemischen Markers immer Schädigung und Untergang von Myokardzellen. Im Rahmen der koronaren Ischämie erreichen die Troponine diese exzellente Sensitivität und Spezifität 6–8 Stunden nach Schmerzbeginn und bieten daher im Vergleich zu herkömmlichen biochemischen Markern (CK, CK-MB) hinsichtlich des diagnostischen Zeitintervalls keinen Vorteil. Zudem bedeutet eine Troponin-Erhöhung nicht automatisch, daß der Myokardschaden durch koronar bedingte Minderperfusion verursacht wurde. Es gibt eine Reihe von Krank-

heitsbildern, wie die Pulmonalembolie, das septische Zustandsbild, die akute Myokarditis, die akute Linksherzinsuffizienz sowie die akute und chronische Niereninsuffizienz, die mit einer Erhöhung des Troponins ohne koronar bedingte Perfusionsstörung einhergehen. Bei diesen Krankheitsbildern liefern die Troponine einen wertvollen prognostischen Hinweis hinsichtlich Morbidität und Mortalität.

Abstract: Troponines. The determination of troponines exhibits an important improvement concerning the diagnosis of myocardial damage. Due to the high specificity and sensitivity of troponines, an increase of

troponin I or T is always associated with damage of myocardial cells. However, the high sensitivity and specificity of this biochemical marker is evident 6 to 8 hours after the onset of symptoms. Therefore, troponines do not reduce the time interval between onset of symptoms and reliable diagnosis of myocardial ischemia compared to other markers like CK or CK-MB. Additionally, elevation of troponin is not automatically associated with impairment of coronary perfusion. Other diseases like pulmonary embolism, septicemia, acute myocarditis, acute left ventricular failure and acute/chronic renal insufficiency can cause troponin elevation. The extent of the troponin elevation correlates with the prognosis of these patients. **J Kardiologie 2006; 13: 301–5.**

■ Einleitung

Die Entdeckung der Troponine als spezifischer Marker für myokardiale Nekrose hat die Diagnostik und letztlich auch die Therapie des akuten koronaren Syndroms nachhaltig beeinflusst. Die Bestimmung von Troponin-I bzw. Troponin-T gehört inzwischen zu den routinemäßig durchgeführten diagnostischen Maßnahmen bei Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt. Der nachstehende Übersichtsartikel wird sich mit folgenden Schwerpunkten beschäftigen:

1. Biochemische und labordiagnostische Grundlagen
2. Sensitivität und Spezifität von Troponinen bei ACS im Vergleich zu anderen Biomarkern
3. Troponinerhöhung als Risikostratifizierung bei Patienten mit ACS
4. Vergleich von Troponin-I und Troponin-T
5. Troponinerhöhung ohne Störung der koronaren Perfusion

■ Biochemische und labordiagnostische Grundlagen

Die kardialen Troponine bilden einen Komplex von 3 Proteinen (I, C und T), die die kalziumabhängige Interaktion zwischen Aktin und Myosin regulieren (Abb. 1). Es existieren gewebespezifische Isoformen jedes Troponins. Die kardiale Form des Troponin-C findet sich auch in der Skelettmuskulatur und fällt aufgrund fehlender kardialer Spezifität für die Diagnostik der myokardialen Ischämie aus. Die beiden anderen Troponine (I und T) finden sich ausschließlich im Myokard. Der überwiegende Anteil des Troponins ist mit dem Kontraktionsapparat der Myokardzelle fix verbunden (struktureller Troponin-Pool). Ein geringer Prozentsatz des Troponins (durchschnittlich 3 % für das Troponin-I und 6 % für das Troponin-T) befindet sich im Zytoplasma und ist nicht an andere Zellstrukturen gebunden (zytoplasmatischer Troponin-

Pool). In der Frühphase einer myokardialen Ischämie kommt es zur Freisetzung dieses „freien“ Anteils des Troponins. Der zytoplasmatische Anteil läßt sich durchschnittlich 6–8 Stunden nach dem Ereignis durch die derzeit gängigen Testverfahren nachweisen. Der weitere Anstieg des Troponins nach einer Myokardischämie ist die Folge der Zerstörung des Kontraktionsapparates der Myokardzelle und führt zur Freisetzung des strukturell gebundenen Troponins. Die Freisetzung von strukturell gebundenem Troponin läuft über mehrere Tage und ist für den Nachweis erhöhter Troponin-Werte bis zu 10 Tage nach dem Akutereignis verantwortlich.

■ Sensitivität und Spezifität von Troponinen bei ACS im Vergleich zu anderen Biomarkern

Bei Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) spielen Biomarker keine diagnostische Rolle, da durch das Warten auf die Laborwerte wertvolle Zeit zur Rettung des Myokards verloren ginge. Allerdings ist der Einsatz von Biomarkern in der Diagnostik des ACS bei all jenen Patienten notwendig, die eine typische klinische Symptomatik und ein nichtdiagnostisches EKG aufweisen. In dieser Situation sind die Biomarker ein wertvolles diagnostisches Werkzeug, um Patienten mit myokardialer Ischämie rasch und effizient zu identifizieren. Die derzeit am häufigsten verwendeten Biomarker sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

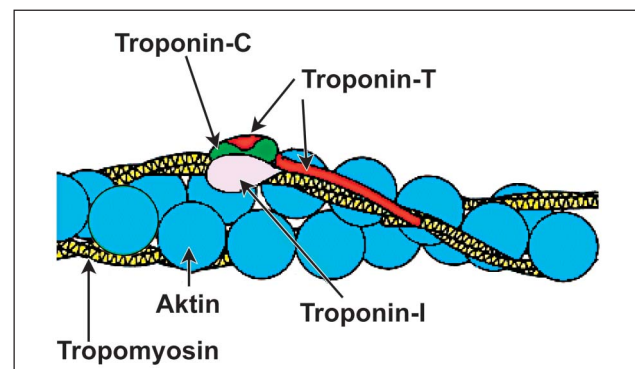


Abbildung 1: Der Troponin-Komplex in Relation zu den kontraktilen Elementen Aktin und Myosin in der myokardialen Zelle (Quelle: M. M. Hirschl)

Eingelangt am 24. April 2006; angenommen am 25. April 2006.

Aus der 3. Medizinischen Abteilung, Landeskrankenhaus St. Pölten

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Michael M. Hirschl, 3. Medizinische Abteilung, Landeskrankenhaus St. Pölten, A-3100 St. Pölten, Propst-Führer-Straße 4; E-Mail: hirschl@web.de

Tabelle 1: Biomarker in der Diagnostik des akuten koronaren Syndroms

Biomarker	Nachweis nach Schmerzbeginn	Dauer der Nachweisbarkeit
Myoglobin	1–2 Stunden	6–8 Stunden
CK	4–6 Stunden	24–48 Stunden
CK-MB	4–6 Stunden	24–48 Stunden
LDH	12–18 Stunden	48–96 Stunden
Troponin (I, T)	4–8 Stunden	bis zu 10 Tage

Neben den Troponinen I und T sind die Kreatin-Kinase (CK), die CK-MB und das Myoglobin häufig verwendete Biomarker. Ähnlich wie die CK-MB kommt es zu einem Anstieg der Troponinwerte 4–6 Stunden nach Schmerzbeginn. Die maximalen Werte werden durchschnittlich 18–24 Stunden später erreicht. Der Nachweis erhöhter Troponinwerte bedeutet die Existenz eines myokardialen Zellschadens. Er läßt keinen Rückschluß auf die Ursache des myokardialen Zellschadens zu.

Troponine weisen gegenüber den herkömmlichen Markern zwei wesentliche Vorteile auf:

- **Höhere Sensitivität:** Die höhere Sensitivität zeigt sich in der Tatsache, daß bei ca. 40 % aller Patienten die Diagnose „ACS“ nur durch den Nachweis erhöhter Troponinwerte gestellt wird. Bei diesen Patienten sind CK und CK-MB zum Zeitpunkt der Troponinerhöhung negativ bzw. bleiben diese Marker unterhalb des definierten Grenzwertes.
- **Höhere Spezifität:** Die Troponine sind aufgrund ihres exklusiven Vorkommens im Myokard wesentlich spezifischer als CK und CK-MB. Da CK und CK-MB auch in der Skelettmuskulatur, im Gastrointestinaltrakt und in der Uterusmuskulatur von Schwangeren vorkommen, kann es zu falsch-positiven Befunden bei Patienten nach Trauma, Rhabdomyolyse, peripheren Muskelerkrankungen und körperlicher Anstrengung kommen.

Allerdings bedeutet die Bestimmung der Troponine keinen Zeitgewinn hinsichtlich der Diagnose einer myokardialen Ischämie. Wie bei allen anderen Markern bedarf es eines Zeitfensters von mindestens 6 Stunden zwischen Schmerzereignis und Diagnostik, um eine myokardiale Ischämie sicher beweisen oder ausschließen zu können. Tabelle 2 zeigt Sensitivität und Spezifität von Troponin in Abhängigkeit vom Schmerzbeginn.

Die höchste Sensitivität und Spezifität wird 6–8 Stunden nach Schmerzbeginn erreicht. Nach diesem Zeitintervall erlaubt ein negativer Befund (Troponin unterhalb der Nachweisgrenze) mit hoher diagnostischer Sicherheit den Ausschluß einer myokardialen Ischämie (hohe Rule-out-Qualität). Andererseits bedeutet ein erhöhter Troponinwert bei entsprechender

Tabelle 2: Sensitivität und Spezifität von Troponin-I und Troponin-T nach unterschiedlichem Schmerzbeginn

	4 Stunden		8 Stunden	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Troponin-I	38	96	89	95
Troponin-T	41	93	88	96

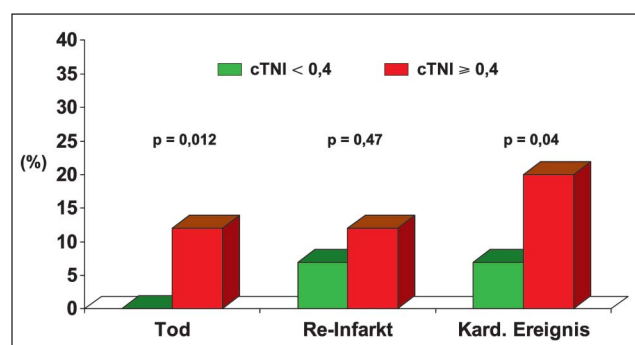
klinischer Symptomatik den sicheren Nachweis für eine myokardiale Ischämie und bedarf keiner weiteren laborchemischen Bestätigung (hohe Rule-in-Qualität). Es muß allerdings nochmals mit aller Deutlichkeit darauf hingewiesen werden, daß ein singulärer erhöhter Troponin-T-Wert ohne entsprechende Klinik nur einen Hinweis auf einen myokardialen Zellschaden bedeutet. Die Diagnose myokardiale Ischämie kann nur im Zusammenhang mit einer entsprechenden Klinik und dem EKG gestellt werden.

Die verhältnismäßig lange Nachweisbarkeit von Troponinen bis zu 10 Tage nach einem akuten Ereignis erschwert die Diagnostik eines Re-Infarktes. Ein möglicher Hinweis auf eine neuerliche Ischämie ist die Re-Elevation der Troponinwerte. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Veränderung limitiert. In dieser klinischen Situation sind andere diagnostische Verfahren zum Nachweis einer neuerlichen Ischämie heranzuziehen.

■ Risikostratifizierung mittels Troponinbestimmung

Neben der hohen Sensitivität und Spezifität ist eine Troponinerhöhung auch ein wesentlicher prognostischer Marker. Patienten mit einem akuten koronaren Syndrom und erhöhten Troponin-I-Werten weisen eine signifikant schlechtere Prognose hinsichtlich Reinfarkt und Mortalität innerhalb von 30 Tagen auf im Vergleich zu Patienten ohne Troponinerhöhung (Abb. 2) [1]. Ebenso zeigte sich bei Patienten mit einem STEMI, daß ein erhöhter Troponin-T-Wert bei Aufnahme mit einem ungünstigeren klinischen Verlauf und einer niedrigeren Rate an Patienten mit TIMI-3-Fluß trotz früher invasiver Therapie einhergeht [2]. Eine Reihe von Studien hat daher untersucht, ob ein frühzeitiges, aggressives Management (Gabe von Glykoprotein-Antagonisten und frühe invasive Therapie) bei Patienten mit erhöhten Troponinwerten zu einer Verbesserung der Prognose führt. In einer Studie von Morrow et al. wurden 2220 Patienten mit akutem koronarem Syndrom inkludiert. Patienten mit einem erhöhten Troponin-I- oder -T-Wert, die einer invasiven Therapie zugeführt wurden, zeigten eine signifikante Reduktion hinsichtlich Tod, Reinfarkt oder Hospitalisierung innerhalb der ersten 6 Monate nach dem Akutereignis (15,3 % versus 25 %) [3].

In einer weiteren Studie (PARAGON-B Troponin-T Substudy) wurde der Effekt des frühzeitigen Einsatzes von GPIIb/IIIa-Antagonisten in Abhängigkeit vom Troponinstatus der

**Abbildung 2:** Prozentueller Anteil an Komplikationen in Abhängigkeit vom initialen Troponin-I-Wert (Modifiziert nach [1])

Patienten untersucht [4]. Bei Patienten mit positivem Troponin-T führte der Einsatz des GPIIb/IIIa-Antagonisten zu einer Reduktion des primären Endpunktes (Tod, Reinfarkt) von 19,4 % auf 11 %. Dieser Effekt blieb nahezu vollständig aus, wenn der GPIIb/IIIa-Antagonist bei Troponin-T-negativen Patienten eingesetzt wurde (11,2 % *versus* 10,8 %). Der Nachweis des Troponins bei Patienten mit akutem koronarem Syndrom ermöglicht die Identifikation von Patienten für eine besonders intensive Therapie, i. e. frühzeitiger Einsatz von GPIIb/IIIa-Antagonisten und frühe invasive Therapie. Diese Strategie führt zu einer signifikanten Reduktion von Tod und Reinfarkt in dieser Hochrisikogruppe von Patienten mit akutem koronarem Syndrom.

■ Vergleich von Troponin-I und Troponin-T in der Akutdiagnostik

Grundsätzlich sind beide Troponine (T und I) in der Diagnostik des akuten koronaren Syndroms als gleichwertig einzustufen. Hamm et al. zeigten schon 1997 in einer Studie bei Notfallpatienten, daß beide Parameter eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen [5]. Sowohl Troponin-I als auch Troponin-T weisen einen negativen Vorhersagewert von 91–98 % und einen positiven Vorhersagewert von 56–72 % auf [6]. Die Diskussion, ob Troponin-I oder Troponin-T der geeignetere Parameter ist, entzündet sich im wesentlichen an 2 Punkten:

1. Die Standardisierung der Testverfahren
2. Der Patient mit Niereninsuffizienz

Hinsichtlich der Standardisierung der Testverfahren besteht ein eindeutiger Vorteil für das Troponin-T, da das Testverfahren in einer Vielzahl verschiedener Fragestellungen und immer im Vergleich zu einem sogenannten Goldstandard (ELISA) evaluiert wurde. Zudem wird die Troponin-T-Bestimmung sowohl im Labor als auch als Point-of-Care-Test sowie als Bed-Side-Test von einem Hersteller angeboten. Dies ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit erhobener Daten in verschiedenen Institutionen und bei verschiedenen Patientengruppen. Die Testverfahren für Troponin-I werden von einer Reihe von Herstellern angeboten. Da sowohl die Testverfahren als auch die Grenzwerte nicht immer einheitlich sind, ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse schwierig. Zudem sind nicht alle angebotenen Testverfahren nach strengen wissenschaftlichen Kriterien evaluiert.

Hinsichtlich der Patienten mit Niereninsuffizienz besteht ein grundsätzlicher Vorteil für das Troponin-I, da es im Gegensatz zum Troponin-T bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht akkumuliert. Aus diesem Grund wird Troponin-I häufig bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion als Parameter zum Nachweis einer myokardialen Ischämie empfohlen (Details zum Thema Niereninsuffizienz siehe letzter Abschnitt).

■ Troponinerhöhung ohne Einschränkung der koronaren Perfusion

Eine Erhöhung des Troponins deutet auf eine Zerstörung von myokardialen Zellen hin, ist aber nicht automatisch mit einer Störung der koronaren Perfusion gleichzusetzen. Es gibt eine

Reihe von Erkrankungen, die ohne koronare Perfusionsminderung zu einer Troponinerhöhung führen:

- Akute Pulmonalembolie
- Akute Linksherzinsuffizienz
- Akute Myokarditis
- Elektrische Kardioversion
- Zustand nach Koronarintervention
- Septische Zustandsbilder
- Akute und chronische Niereninsuffizienz

Akute Pulmonalembolie

Durchschnittlich 30 % aller Patienten mit Pulmonalembolie weisen eine Erhöhung des Troponins auf [7]. Der Nachweis einer Troponin-T-Erhöhung nach Pulmonalembolie korrelierte signifikant mit dem Ausmaß der Pulmonalembolie und mit dem Auftreten schwerer Komplikationen, wie Rechtsherzversagen, schwere Hypoxämie, Hypotension und kardiogener Schock. Als Ursache für die Troponin-T-Erhöhung ist die akute Dehnung und Überlastung des rechten Ventrikels durch Zunahme des pulmonalen Widerstandes anzusehen. Ähnliche Daten wurden von Konstantinides et al. im Jahr 2002 publiziert. In dieser Arbeit wurden sowohl Troponin-I als auch Troponin-T bei Patienten nach Pulmonalembolie bestimmt [8]. Bei 40 % aller Patienten wurde eine Erhöhung der Troponine festgestellt. Es bestand eine signifikante Korrelation zu den beiden Endpunkten der Studie, i. e. Mortalität und komplikationsreicher Spitalsaufenthalt. Die Mortalität war bei Patienten mit erhöhtem Troponin (unabhängig ob Troponin-I oder -T) doppelt so hoch wie bei Patienten mit normalen oder gering erhöhten Troponin-Werten.

Akute und chronische Linksherzinsuffizienz

TnT-Erhönungen finden sich sowohl bei Patienten mit akutem, kardial bedingtem Lungenödem als auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Perna et al. berichteten, daß 55 % aller Patienten mit akutem Lungenödem eine Troponin-T-Erhöhung aufwiesen [9]. Der höchste gemessene Wert in dieser Gruppe war 2,6 ng/ml und immerhin 7 % der Patienten hatten einen Troponin-T-Wert > 1 ng/ml. Guler et al. zeigten, daß 23 von 41 Patienten mit akuter Linksherzinsuffizienz eine Troponin-I-Erhöhung hatten [10]. Obwohl die Troponinerhöhungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz nur moderat waren, bestand eine gute Korrelation zwischen dem Nachweis von Troponin und einem ungünstigen klinischen Verlauf. In einer Studie von La Vecchia et al. zeigte sich eine signifikant niedrigere linksventrikuläre Auswurfraction und eine signifikant höhere NYHA-Klasse bei Troponin-positiven Patienten im Vergleich zu Troponin-negativen Patienten [11]. Der Nachweis von Troponin bedeutete außerdem eine signifikant schlechtere 1-Jahres-Prognose, i. e. das 1-Jahres-Risiko für eine neuerliche Hospitalisierung und/oder Tod war 66 % bei Patienten mit einem Troponin-T-Wert $\geq 0,5$ ng/ml und 15 % bei Patienten mit einem Troponin-T-Wert < 0,5 ng/ml [12]. Troponin-T kann auch zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit Herzinsuffizienz herangezogen werden. Perna et al. inkludierten 115 Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction < 40 % und bestimmten das Troponin-T zum Zeitpunkt des Einschlusses sowie nach 3, 6 und 12 Monaten [13]. Patienten mit Troponin-T-Werten < 0,02 ng/ml zeigten die beste

Prognose, i. e. 63 % der Patienten blieben ohne stationären Aufenthalt während einer Beobachtungszeit von 18 Monaten. Im Vergleich dazu mußten 83 % aller Patienten mit konstant erhöhten Troponin-T-Werten zumindest einmal während des Beobachtungszeitraumes hospitalisiert werden. Die Autoren zogen daraus die Schlußfolgerung, daß die serielle Bestimmung von Troponin-T eine geeignete Methode zur Verlaufskontrolle und zur prognostischen Abschätzung von Patienten mit Herzinsuffizienz ist [13].

Ähnliche Daten wurden auch für das Troponin-I gezeigt. In einer Studie mit 238 Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (HTX-Kandidaten) wurde Troponin-I im Rahmen der initialen Evaluierung bestimmt. Bei 49 % aller Patienten wurde ein Troponin $> 0,04$ ng/ml nachgewiesen. Diese Patienten zeigten höhere pulmonale Verschußdruckwerte und ein signifikant geringeres Herzzeit-Minutenvolumen. Außerdem war die Troponin-I-Erhöhung mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [14].

Der Mechanismus, der bei Herzinsuffizienz zu einer Troponin-Erhöhung führt, ist unklar. Eine derzeit häufig vertretene Hypothese geht von einem durch Aktivierung neurohumoraler Mechanismen bedingten, beschleunigten myokardialen Zelltod aus. Diese permanente Zerstörung myokardialer Zellen führt zu dem Nachweis von Troponin bei Patienten mit Herzinsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium.

Myokarditis

Entzündliche Prozesse können zum Auftreten myokardialer Nekrosen bei Patienten mit Myokarditis führen. Eine Troponin-I-Erhöhung wurde bei 34 % aller Patienten mit Myokarditis nachgewiesen [15]. Im Gegensatz dazu wurde eine Erhöhung von CK-MB nur bei 4–6 % aller Patienten mit Myokarditis festgestellt. Neben der deutlich besseren Sensitivität korreliert das Ausmaß der Troponin-I-Erhöhung auch mit dem Auftreten von Komplikationen wie einer Herzinsuffizienz. Patienten mit einem Troponin-I $\geq 3,1$ ng/ml zeigten in 55 % der Fälle Zeichen einer Herzinsuffizienz innerhalb des ersten Monats nach Krankheitsbeginn [15].

Sepsis

In einer Reihe rezenter Publikationen wurde eine Erhöhung von Troponin bei kritisch kranken Patienten beschrieben. Der Anteil an Patienten mit Troponinerhöhung reicht von 36 % bis 85 %. Spies et al. berichteten von einem Anteil von 69 % bei einem Kollektiv von Patienten mit Sepsis [16]. Das Ausmaß der Troponin-Erhöhung korrelierte mit dem Schweregrad der Erkrankung, d. h. höherer APACHE-Score bei Patienten mit höheren Troponinwerten. Der Anstieg des Troponins bei kritisch kranken Patienten ist derzeit ungeklärt. Bei manchen Patienten wird eine koronare Herzkrankheit vorliegen und es zu einer streßinduzierten myokardialen Ischämie mit konsekutivem Zelluntergang kommen. Allerdings zeigten z. B. Ammann et al., daß bei 10 von 17 Troponin-I-positiven Patienten eine koronare Herzkrankheit ausgeschlossen werden konnte [17]. Dieses Ergebnis spricht für die Beteiligung anderer Mechanismen am myokardialen Zelluntergang. Folgende Mechanismen werden derzeit diskutiert:

- Durch die Freisetzung von Zytokinen und Sauerstoffradikalen kommt es zu einer direkten zytotoxischen Wirkung auf das Myokard.
- Es wurde ein direkt schädigender Effekt bakterieller Endotoxine auf das Myokard gezeigt.
- Im Rahmen der Sepsis kommt es zu Mikrozirkulationsstörungen, die zur myokardialen Ischämie führen können.

Ganz unabhängig von diesen Mechanismen ermöglicht die Troponinbestimmung bei kritisch Kranken eine prognostische Abschätzung des Verlaufs.

Niereninsuffizienz

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben ein hohes kardiovaskuläres Risiko und eine deutlich reduzierte Lebenserwartung im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion. Es besteht nach wie vor eine außerordentlich kontroverielle Diskussion, welches Troponin bei Patienten mit Niereninsuffizienz verwendet werden sollte. Unbestritten ist, daß bei niereninsuffizienten Patienten Troponin-T erhöht ist. Allerdings bedeutet diese Troponinerhöhung nicht automatisch ein akutes koronar-ischämisches Ereignis bei diesen Patienten. Die Ursachen für diese Troponinerhöhung sind nicht vollständig geklärt. In einer rezenten Studie von Diris et al. wurde bei 87 % aller Patienten eine Troponin-T-Erhöhung nachgewiesen [18]. Im Rahmen einer biochemischen Analyse konnte festgestellt werden, daß ausschließlich Troponin-T-Fragmente für diese Troponinerhöhung verantwortlich sind. Es wurden keinerlei intakte Troponin-T-Moleküle nachgewiesen. Die Autoren zogen daraus die Schlußfolgerung, daß die Troponin-Erhöhung im Rahmen der Niereninsuffizienz ausschließlich Folge einer Kumulation von Troponin-T-Fragmenten durch verminderte renale Clearance ist und nicht durch eine erhöhte Freisetzung aus dem Myokard verursacht wird.

In der rezenten Literatur finden sich sowohl für das Troponin-I als auch für das Troponin-T Daten, die eine prognostische Bedeutung einer Troponinerhöhung bei niereninsuffizienten Patienten beweisen. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 zeigte eine signifikante Korrelation zwischen Mortalität und Troponin-T-Erhöhung bei asymptomatischen Patienten mit Niereninsuffizienz. Das relative Risiko von Patienten mit Troponinerhöhung war 2,64 (95%-Konfidenzintervall: 2,17–3,20) [19]. Für Troponin-I wurde ein relatives Risiko von 1,76 errechnet. In einer prospektiven Studie wurden hämodialysierte Patienten über 2 Jahre beobachtet. Troponin-T war der stärkste Prädiktor für Mortalität in diesem Kollektiv. Das Risiko, innerhalb des Beobachtungszeitraumes zu versterben, war bei Patienten mit einem Troponin-T $> 0,1$ ng/ml 7fach erhöht [20]. In einer Analyse der Daten aus der GUSTO-Studie wurde der prognostische Wert von Troponin-T in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance untersucht [21]. Bei Patienten mit einer hochgradig reduzierten Kreatinin-Clearance war ein erhöhter Troponin-Wert mit einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkt oder Tod assoziiert.

Diese Daten zeigen sehr klar, daß die Troponine trotz der erwähnten Limitationen bei Patienten mit Niereninsuffizienz als prognostische Parameter eingesetzt werden können [22].

■ Zusammenfassung

Die Einführung der Troponinbestimmung bei Patienten mit akutem koronarem Syndrom stellt einen wesentlichen Fortschritt in der kardiologischen Diagnostik dar. Die Troponinbestimmung ermöglicht die Identifikation von Hochrisikopatienten und gewährleistet damit den raschen Beginn einer aggressiven Rekanalisationstherapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten und früher invasiver Diagnostik. Allerdings muß auch festgehalten werden, daß die Troponine ihre herausragenden Eigenschaften, i. e. hohe Sensitivität und hohe Spezifität, erst 6–8 Stunden nach Schmerzbeginn aufweisen und sich daher hinsichtlich des Zeitintervalles von herkömmlichen Markern nicht unterscheiden. Außerdem bedeutet der Nachweis von Troponin nicht automatisch den Nachweis einer koronaren Perfusionsstörung = myokardialen Ischämie. Es konnten in den letzten Jahren eine Reihe anderer Ursachen, wie die akute Pulmonalembolie, die Herzinsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium, die Sepsis oder die Niereninsuffizienz, identifiziert werden, die mit einer Troponinerhöhung ohne koronare Perfusionsstörung einhergehen. Die Verwendung der Troponine in der Diagnostik der myokardialen Ischämie kann daher nur im Zusammenhang mit der Klinik und dem EKG erfolgen.

Ich möchte den Artikel mit einem für die Verwendung der Troponine in der kardiologischen Diagnostik kurzen, richtungsweisenden Zitat von P. O. Collinson schließen: „Are troponins confusing? Not really, unless you stop thinking clinically.“ [23].

Literatur:

- Matetzky S, Sharir T, Domingo M, Noc M, Chyu KY, Kaul S, Eigler N, Shah PK, Cercek B. Elevated troponin I level on admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1611–6.
- Giannitsis E, Katus HA. Admission troponin T level predicts clinical outcomes, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 630–5.
- Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, Robertson DH, Hille DA, DeLuca PT, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Weintraub WS, Braunwald E; TACS-TICS-TIMI 18 Investigators. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 2405–12.
- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, Armstrong PW, Van de Werf F, Pfisterer M, Hasselblad V, Califf RM, Topol EJ. Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin T-positive status. The PARAGON-B troponin T substudy. *Circulation* 2001; 103: 2891–6.
- Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648–53.
- Achar S, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of acute coronary syndrome. *Am Fam Physician* 2005; 72: 119–26.
- Goldhaber SZ. Treatment of acute pulmonary embolism. In: Braunwald E, Goldhaber SZ (eds). *Atlas of heart disease*. Vol 3. Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors. Current Medicine, Philadelphia, PA, 1995.
- Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, Binder L. Importance of troponin I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106: 1263–8.
- Perna ER, Macin SM, Parras JI, Pantich R, Farias EF, Badaracco JR, Jantus E, Medina F, Brizuela M. Cardiac troponin T levels are associated with poor short- and long-term prognosis in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Am Heart J* 2002; 143: 814–20.
- Guler N, Bilge M, Eryonucu B, Uzun K, Avcı ME, Dulger H. Cardiac troponin I levels in patients with left heart failure and cor pulmonale. *Angiology* 2001; 52: 317–22.
- La Vecchia L, Mezzana G, Ometto R, Finocchi G, Bedogni F, Soffiati G, Vincenzi M. Detectable serum troponin I in patients with heart failure of nonmyocardial ischemic origin. *Am J Cardiol* 1997; 80: 88–90.
- Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A, Takano T, Kishida H, Hayakawa H. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 608–11.
- Perna ER, Macin SM, Canella JP, Augier N, Stival JL, Cialzeta JR, Pitzus AE, Garcia EH, Obregon R, Brizuela M, Barbagelata A. Ongoing myocardial injury in stable severe heart failure. Value of cardiac troponin T monitoring for high-risk patient identification. *Circulation* 2004; 110: 2376–82.
- Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833–8.
- Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction. *Chest* 2004; 125: 1877–84.
- Spies C, Haude V, Fitzner R, Schroder K, Overbeck M, Runkel N, Schaffartzik W. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998; 113: 1055–63.
- Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27: 965–9.
- Diris JH, Hackeng CM, Koeman JP, Pinto YM, Hermens WT, Van Dieijen-Visser MP. Impaired renal clearance explains elevated troponin T fragments in hemodialysis patients. *Circulation* 2004; 109: 23–5.
- Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease – a meta-analysis. *Circulation* 2005; 112: 3088–96.
- Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Besselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000; 102: 1964–9.
- Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, Mahaffey KW, Newby LK, Califf RM, Simoons ML, Topol EJ, Berger P, Lauer MS. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 2047–52.
- Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941–5.
- Collinson PO, Stubbs PJ. Are troponins confusing? *Heart* 2003; 89: 1285–7.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung