

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Interpretation des kardialen
Troponins im klinischen Alltag.**

Teil 1: Myokardinfarkt //

**Interpretation of cardiac troponin
in daily routine. Part 1:**

Myocardial infarction

Mair J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2023; 30

(9-10), 232-238

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 & Pachernegg 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

Interpretation des kardialen Troponins im klinischen Alltag

Teil 1: Myokardinfarkt

J. Mair

Kurzfassung: Die Bestimmung der kardialen Isoformen des Troponin I und Troponin T (cTnI und cTnT) ist bereits seit mehr als 2 Jahrzehnten der goldene Standard in der Labordiagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI). Durch die ständige Verbesserung der Testsysteme gelang eine wesentliche Verbesserung der analytischen Sensitivität der für die Routinediagnostik verfügbaren cTnI- und cTnT-Tests, mittlerweile sind zahlreiche sog. „hochsensitive“ kardiale Troponin- (cTn-) Tests für die Routinediagnostik von verschiedenen Herstellern verfügbar.

Die Verbesserung der analytischen Sensitivität der Tests führte auch zu einer wesentlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität in der Frühphase des AMI. cTnI und cTnT sind grundsätzlich Myokardschädigungsmarker und können nichts über die auslösende Ursache aussagen. Daher erfordert die Diagnose eines AMI immer die Zusammenschau von Laborergebnissen mit Klinik, EKG und Bildgebung. Da die meisten in den Richtlinien der kardiologischen Fachgesellschaften berücksichtigten auf cTn-Messungen basierenden klinischen Studien zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss eines AMI auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen beruhen, stößt die Umsetzung dieser Empfehlungen in All-

tagssituationen mit einer niedrigeren Vortestwahrscheinlichkeit vielfach an Grenzen, die Erfahrene meist leicht erkennen, jedoch für weniger Erfahrene bei einzelnen Patienten schwierig zu erkennen sein können.

Diese zweiteilige Übersicht richtet sich daher insbesondere an jüngere Ärztinnen und Ärzte und fasst praxisrelevante Tipps und Tricks für die Interpretation der cTn-Testergebnisse im klinischen Alltag zusammen.

Schlüsselwörter: Myokardinfarkt, kardiales Troponin, hochsensitiv, Diagnose, Differentialdiagnose

Abstract: Interpretation of cardiac troponin in daily routine. Part 1: Myocardial infarction. The determination of the cardiac isoforms of troponin I and troponin T (cTnI and cTnT) has been the criterion standard in the laboratory diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) for more than two decades.

Continuous improvement of the test systems has led to a significant improvement in the analytical sensitivity of the cTnI and cTnT tests available for routine diagnostics, and numerous so-called „high-sensitivity“ cardiac troponin (cTn) tests are now

available for routine diagnostics from various manufacturers. This improvement in analytical sensitivity of cTn tests has also led to a substantial improvement in the early diagnostic sensitivity after AMI of the laboratory parameter. cTnI and cTnT are myocardial damage markers and cannot say anything about the cause of the detected myocardial damage. Therefore, AMI diagnosis always requires consideration of the laboratory test results together with the patient's clinics, ECG and imaging results. Since most clinical trials considered in the cardiac society guidelines including cTn measurements for AMI diagnosis are from pre-selected high-risk population data, the implementation of these recommendations in everyday situations with a lower pre-test probability has limitations, which are usually recognized by experienced physicians, with less experience, however, this may be challenging in individual patients. This two-part review is aimed in particular at younger physicians and summarises practical tips and tricks for the interpretation of cTn test results in daily routine. **J Kardiol 2023; 30 (9–10): 232–8.**

Key words: myocardial infarction, cardiac troponin, high-sensitive, diagnosis, differential diagnosis

Abkürzungen:

AKS	Akutes Koronarsyndrom
AMI	Akuter Myokardinfarkt
CK	Kreatinkinase
cTn	Kardiales Troponin
cTnI	Kardiales Troponin I
cTnT	Kardiales Troponin T
hs	Hochsensitiv
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDH	Laktatdehydrogenase

Einleitung

Die Entwicklung von Routinetests zum Nachweis der kardialen Troponine I (cTnI) und T (cTnT) war eine bedeutende Neuerung in der Routinediagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI). Die Bestimmung des cTnI und cTnT ist daher bereits seit mehr als 2 Jahrzehnten der goldene Standard in der

Labordiagnostik des AMI und durch andere pathophysiologische Mechanismen verursachte Myokardschädigungen [1–3]. cTnI und cTnT sind die empfindlichsten und spezifischsten Laborparameter, die derzeit für die Routinediagnose von Myokardschäden zur Verfügung stehen. Sie haben ein breites diagnostisches Fenster, weil sie üblicherweise rasch ansteigen und einige Tage lang erhöht bleiben [1–4].

Die kardialen Troponine (cTn) gehören zu den regulatorischen Proteinen und bilden den sog. Troponinkomplex der dünnen Filamente der quergestreiften Muskulatur (Abb. 1). Dieser Komplex ist aus 3 Untereinheiten aufgebaut Troponin I, Troponin T und Troponin C. Der Troponinkomplex spielt eine entscheidende Funktion in der Regulation der Muskelkontraktion der quergestreiften Muskulatur [5]. Troponin C bindet Kalzium, durch diese Kalziumbindung wird eine Strukturänderung des gesamten Komplexes ausgelöst, wodurch die Myosinbindungsstellen an der Aktin-Doppelhelix der dünnen Filamente durch Verschieben des Tropomyosins freigegeben werden und die Interaktion zwischen dünnen und dicken Filamenten ermöglicht wird, wodurch letztendlich die Muskelkontraktion ausgelöst wird. Troponin I inhibiert die Wechselwirkung zwischen Aktin und Myosin im Ruhezustand der quergestreiften Muskulatur. Wenn Kalzium an Troponin C bindet, verändert sich die Konformation von Troponin I und des gesamten Troponinkomplexes, wodurch die Hemmung aufgehoben wird. Troponin T

Eingelangt und angenommen am 03.07.2023; Pre-Publishing Online: 12.07.2023

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Mair, Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: Johannes.Mair@i-med.ac.at

bindet den Troponinkomplex an das Tropomyosin der dünnen Filamente und stabilisiert so die Position des Tropomyosins an der Aktin-Doppelhelix. Im Ruhezustand blockiert das Tropomyosin die Myosinbindungsstellen der Aktin-Doppelhelix.

Ausreichend große Unterschiede in der Struktur der Isoformen des Troponin I und Troponin T in Herz- und Skelettmuskel ermöglichten die Entwicklung von hochspezifischen Antikörpern zur Bestimmung der kardialen TnI- und TnT-Isoformen [1–5]. Im Gegensatz zum cTnI und cTnT wird das kardiale Troponin C auch in humanen, sog. „langsamen“ Skelettmuskelfasern exprimiert und ist daher kein herzmuskelspezifisches Protein [5].

Durch die ständige Verbesserung der cTn-Testsysteme während der letzten Jahrzehnte gelang eine wesentliche Verbesserung der analytischen Sensitivität bei gleichbleibend sehr hoher analytischer Spezifität der für die Routinediagnostik verfügbaren cTnI- und cTnT-Tests. Mittlerweile sind zahlreiche sog. „hochsensitive“ (hs) cTn-Tests für die Routinediagnostik von verschiedenen Herstellern verfügbar [4]. Die Verbesserung der analytischen Sensitivität der Tests bei gleichzeitig hoher Messgenauigkeit an der Entscheidungsgrenze führte auch zu einer wesentlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität des Laborparameters in der AMI-Frühphase [2–4]. Prinzipiell sind cTnI und cTnT Myokardschädigungsmarker und können nichts über die zugrunde liegende Ursache aussagen [1–4]. Daher erfordert die AMI-Diagnose immer eine Berücksichtigung und Zusammenschau von Laborergebnissen mit Klinik, EKG und Bildgebung [1–4].

Die meisten in den Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften berücksichtigten, auf cTn-Messungen basierenden klinischen Studien zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines AMI beruhen auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen [6]. Daher stößt die Umsetzung dieser Algorithmen in Alltagssituationen mit einer niedrigeren Vortestwahrscheinlichkeit immer wieder an ihre Grenzen, die von Erfahrenen meist erkannt werden. Mit weniger klinischer Erfahrung kann dies im Einzelfall jedoch herausfordernd sein.

Diese zweiteilige Übersicht richtet sich deshalb insbesondere an jüngere Kollegen. Sie fasst praxisrelevante Tipps und Tricks für die Interpretation der cTn-Testergebnisse im klinischen Alltag zusammen.

■ Fakten

Eine zusätzliche Bestimmung anderer myokardialer Schädigungsmarker zusätzlich zum kardialen Troponin ist nicht notwendig

Eine zusätzliche Bestimmung von anderen Myokardschädigungsmarkern zusätzlich zur Bestimmung des cTn mittels eines hs-Tests bringt keine klinisch relevante Zusatzinformation. Eine routinemäßige Bestimmung des Kreatinkinase- (CK-) Isoenzym MB, der Laktatdehydrogenase (LDH) und ihrer Isoenzyme oder auch des Myoglobins soll daher nicht mehr durchgeführt werden [7]. Dennoch ist es vor allem im deutschsprachigen Raum vielfach noch üblich, die Gesamt-CK-Aktivität mitzubestimmen. Dies bringt zwar keinen Zusatznutzen bezüglich des Managements von Patienten mit AMI bzw. Ver-

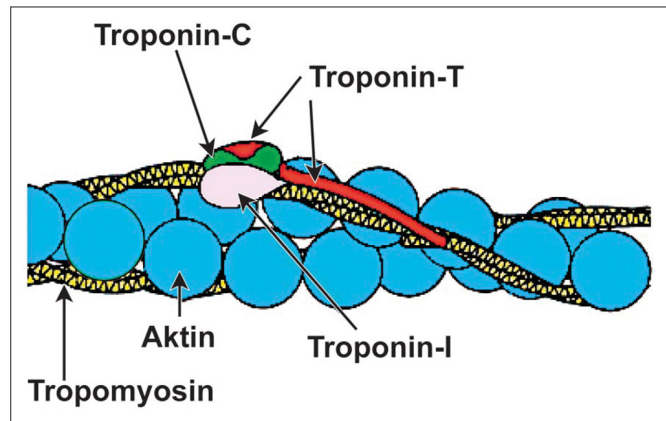


Abbildung 1: Schematische Abbildung eines Abschnittes der dünnen Filamente der quergestreiften Muskulatur.

Die Grundstruktur bildet die Aktin-Doppelhelix, um die sich das Tropomyosin windet. Auf dem Tropomyosin findet sich in regelmäßigen Abständen der Troponinkomplex. Nach Erregung des quergestreiften Muskels kommt es zu einem Anstieg der Konzentration des intrazellulären Kalziums, das sich an die kalziumbindenden Stellen des Troponin C bindet. Dadurch kommt es zu einer Strukturänderung des gesamten Troponinkomplexes und zu einer Verschiebung des Tropomyosins an der Aktin-Doppelhelix. Die myosinbindenden Stellen werden dadurch freigegeben und so wird die Interaktion des Aktins mit den Myosinköpfchen der dicken Filamente und in Folge die Muskelkontraktion ermöglicht. Im Zuge der Muskelrelaxation lösen sich die Kalziumionen vom Troponin C und die beschriebenen Änderungen werden rückgängig gemacht. (Quelle: Hirschl M, et al. J Kardiologie 2006; 13 (9-10): 301–5.)

dacht für ein mögliches akutes Koronarsyndrom (AKS), es ist jedoch aufgrund der niedrigen Kosten vertretbar und wird vielfach noch durchgeführt. Bleibt die CK-Aktivität im Verlauf im Normbereich, erlaubt das zwar eine grobe Abschätzung des Ausmaßes der Myokardschädigung, für die AKS-Diagnostik und Risikostratifizierung sollten jedoch ausschließlich hs-cTn-Messergebnisse verwendet werden, weil dieser Marker der CK und CKMB, LDH oder dem Myoglobin überlegen ist [1–4, 7].

Ein erhöhtes kardiales Troponin darf nicht mit einem akuten Myokardinfarkt gleichgesetzt werden

Nach wie vor gilt, wie bereits 1979 in den WHO-Kriterien zur AMI-Diagnostik publiziert wurde, dass mindestens 2 von 3 Kriterien, das sind Klinik, EKG, Labornachweis einer Myokardschädigung, vorliegen müssen, um von einem AMI sprechen zu dürfen [1, 3]. Mittlerweile (Tab. 1) wurde das Kriterium „Ischämiehinweis im EKG“ auf „Ischämiehinweis im EKG und/oder Bildgebung“ erweitert [3]. Bei Patienten mit infarkttypischem Aufnahme-EKG (ST-Streckenhebungen, STEMI) spielen Laborbestimmungen im Rahmen des akuten Managements nur eine untergeordnete Rolle, weil die Diagnose primär klinisch gestellt wird und sich alle initialen therapeutischen Entscheidungen danach richten. Sie dürfen nicht durch unnötiges Warten auf cTn-Messergebnisse verzögert werden [1–3]. Im Gegensatz dazu ist die cTn-Bestimmung ein wesentlicher Bestandteil der Non-STEMI-Diagnostik. Ein sicher pathologischer cTn-Messwert > als die obere Normgrenze mit dokumentierter signifikanter Kinetik (Anstieg und/oder Abfall) genügt bei passender Klinik oder passendem EKG-Befund und/oder akutem Ischämiehinweis in der Bildgebung, um die Diagnosekriterien eines AMI zu erfüllen [1–4, 6, 8]. Die Diagnose eines Typ-I-AMI erfordert zudem den Nachweis einer Ruptur bzw. Erosion einer koronaren Plaque und/oder intrakoronarer Thrombusbildung ([Online-Abb. 1](#)) und soll von anderen Ursachen einer Myokardischämie (Typ-II-AMI) unterschieden werden (Tab. 1) [3, 8, 9].

Tabelle 1: Kriterien der 4th Universal Definition of Myocardial Infarction* für die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts vom Typ 1 und Typ 2. Adaptiert nach [8].

Typ-I-Myokardinfarkt:

1. Labornachweis (vorzugsweise durch hs-cTn) einer akuten Myokardschädigung, nachgewiesen durch einen Anstieg und/oder Abfall des cTn mit mindestens einem Wert > obere Normgrenze
2. Ischämietypische Beschwerden
3. Neue ischämietypische EKG-Veränderungen und/oder
4. Bildgebung mit Ischämiehinweis:
 - Nachweise eines neuen Verlustes an vitalem Myokard oder einer neuen regionalen Wandbewegungsstörung, die mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar ist.
 - Nachweis einer Plaqueruptur, Plaqueeosion und/oder eines intrakoronaren Thrombus[#] durch Angiographie, intrakoronare Bildgebung (optische Kohärenztomographie, intrakoronarer Ultraschall) oder im Rahmen der Autopsie.

Typ-II-Myokardinfarkt:

1. Labornachweis einer akuten Myokardschädigung durch einen Anstieg und/oder Abfall der cTn-Werte mit mindestens einem Wert > obere Normgrenze
2. Klinisch hochgradiger Verdacht auf oder Nachweis eines Ungleichgewichts zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf, das nicht durch ein akutes arteriosklerotisches Koronarereignis verursacht wird und mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:
 - Ischämietypische Beschwerden
 - Neue ischämietypische EKG-Veränderungen und/oder
 - Bildgebung mit Ischämiehinweis: Nachweis eines neuen Verlustes an vitalem Myokard oder einer neuen regionalen Wandbewegungsstörung, die mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar ist.

Mögliche Ätiologien:

1. Nicht-arteriosklerotische koronare Erkrankung: z. B. spontane Koronararteriendissektion, Koronarembolie, Koronarspasmus (z. B. kokaininduziert)
2. Nicht arteriosklerotisch und nicht koronar verursacht: z. B. hämorrhagischer Schock, anhaltende Hypotonie, Bradykardie, Tachykardie, Hypoxie (z. B. COPD-Exazerbation, Kohlenmonoxidintoxikation), Aortendissektion mit Koronarostienbeteiligung oder koronare Vaskulitis (z. B. Kawasaki-Syndrom).

*Siehe Thygesen et al. [3]

[#]Siehe Online-Abb. 1.

hs-cTn: hochsensitives kardiales Troponin; cTn: kardiales Troponin; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

Diese Differenzierung zwischen Typ-I- und Typ-II-AMI ist in der Praxis zum Teil herausfordernd [8, 9], weil beide Typen nicht immer eindeutig voneinander abgrenzbar sind. Bei

spielsweise sind cTn-Anstiege bei jüngeren Erwachsenen mit paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien oder arteriellen Blutdruckentgleisungen in den meisten Fällen als Typ-II-

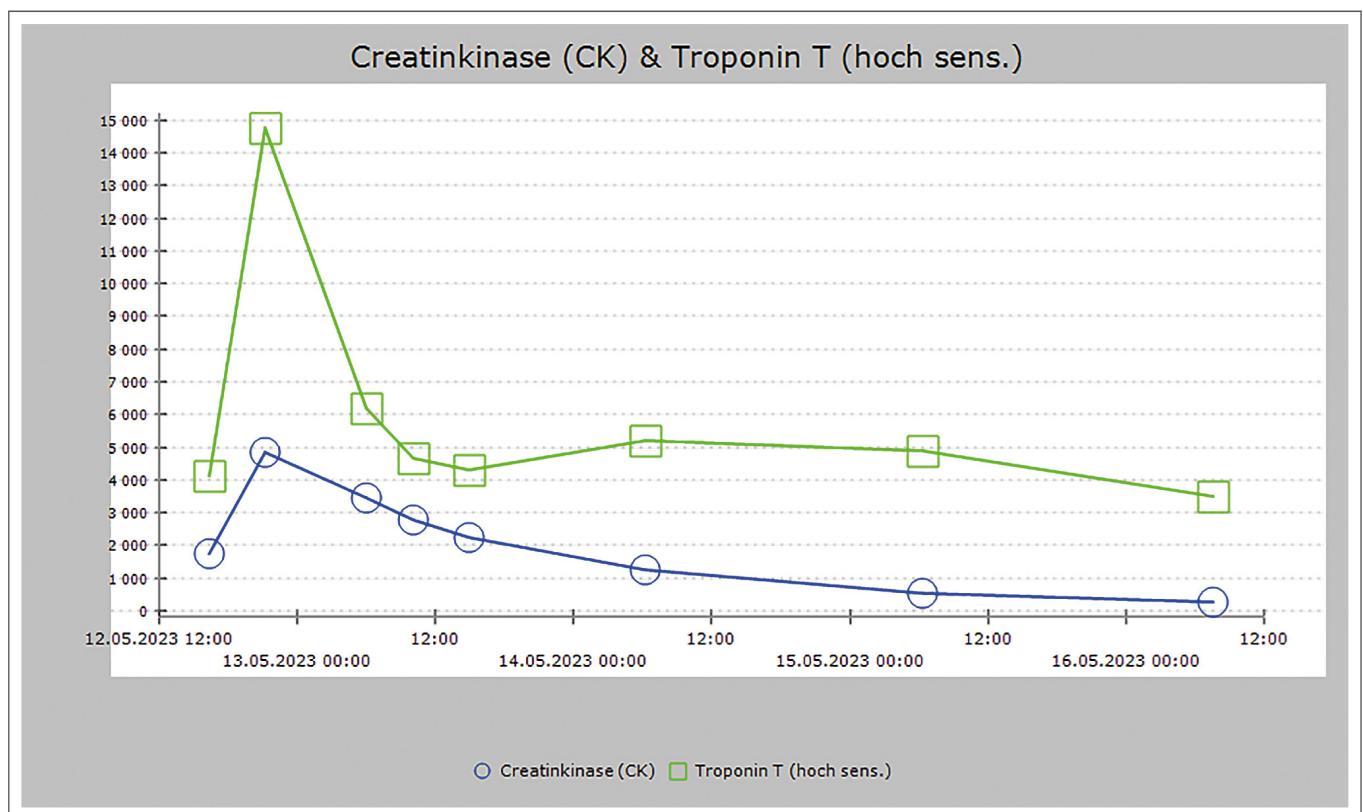


Abbildung 2: Typischer biphasischer Konzentrationsverlauf des kardialen Troponins T bei einem Myokardinfarktpatienten mit erfolgreicher früher Reperfusion des Infarktareals. Hinterwand-ST-Streckenhebungsinfarkt mit erfolgreicher interventioneller Verschlussöffnung einer dominanten rechten Koronararterie mit rascher Normalisierung der ST-Streckenhebungen. Der Verlauf der Kreatinkinaseaktivitäten war konstant fallend.

Infarkte, ausgelöst durch länger andauernde Tachykardie bzw. hohe Nachlast, zu interpretieren, während es mit zunehmendem Alter bzw. kardiovaskulärem Risikoprofil oder ausgeprägteren cTn-Anstiegen wichtig ist, ein begleitendes akutes oder chronisches Koronarsyndrom durch nicht-invasive oder invasive Koronarangiographie auszuschließen (Online-Abb. 2).

Der verlässliche Ausschluss eines Non-STEMI erfordert, dass die cTn-Messwerte auch in seriellen Messungen im Normbereich bleiben und bei den Patienten keine neuerlichen Angina-pectoris-Beschwerden im Beobachtungszeitraum aufgetreten sind. Durch die Einführung der hs-cTn-Testgeneration und die konsequente Umsetzung der Non-STEMI-Diagnoserichtlinien in der Praxis ist die Prävalenz des Non-STEMI scheinbar angestiegen, weil im Vergleich zu vorher kleinere Myokardnekrosen durch Labordiagnostik genauer diagnostiziert werden können [8, 9].

Es gibt keine klinisch relevanten Unterschiede der Sensitivitäten des kardialen Troponin I und Troponin T im Rahmen der Myokardinfarkt Diagnostik

Die frühen Sensitivitäten zur AMI-Diagnostik sind für cTnI und cTnT vergleichbar [2, 4, 10], es gibt auch keine genaueren Routinelaborparameter für diesen Zweck [2, 4, 10, 11]. Beide Parameter bleiben üblicherweise einige Tage lang nach AMI erhöht und haben somit ein breites diagnostisches Fenster [11]. Bei AMI-Patienten mit größeren Infarkten bleibt cTnT jedoch etwas länger erhöht als cTnI. Dies kann daher in der subakuten Phase zu einer Diskrepanz zwischen cTnT- und

cTnI-Werten mit erhöhten cTnT- und bereits normalen cTnI-Konzentrationen führen [2, 4, 11].

Der neuerliche Anstieg des kardialen Troponins in der subakuten Phase des Myokardinfarktes ist kein verlässlicher Hinweis für einen Reinfarkt

Sowohl cTnI als auch cTnT zeigen typischerweise nach AMI einen biphasischen Verlauf mit einem ersten Gipfel ca. 12 Stunden nach Schmerzbeginn bei erfolgreicher Reperfusion des Infarktgebietes [11] und einem zweiten Anstieg in der subakuten Phase zwischen dem 3. und 5. Tag nach Symptombeginn. Dieses Verhalten ist für cTnI deutlich schwächer zu finden als für cTnT [11]. Diese Anstiege in der subakuten Phase sind bei fehlenden Beschwerden oder sonstigen Hinweisen für einen Reinfarkt klinisch nicht als neuerlicher AMI zu interpretieren (Abb. 2) [2, 4, 11]. Bei frustraner Gewebsreperfusion des Infarktareals (z. B. frustrane Verschlussöffnung oder No-reflow-Phänomen nach Stentimplantation oder später Intervention nach Symptombeginn) finden sich die ersten cTn-Gipfel erst ca. 24 h nach Symptombeginn, die 2. cTnT-Gipfelwerte können im Gegensatz zu cTnI auch höher als die ersten sein (Abb. 3) [11].

Ein kardiales Troponin im Normbereich schließt einen akuten Herzinfarkt nicht aus

hs-cTnI und hs-cTnT benötigen einige Stunden, bevor sie verlässlich bei allen AMI-Patienten im Blut erhöht sind [2, 4, 10, 12]. Es gibt somit ein sog. „troponinblindes“ Zeitfenster nach AMI, insbesondere während der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn [4, 10, 12]. Der Bezugspunkt für die empfoh-

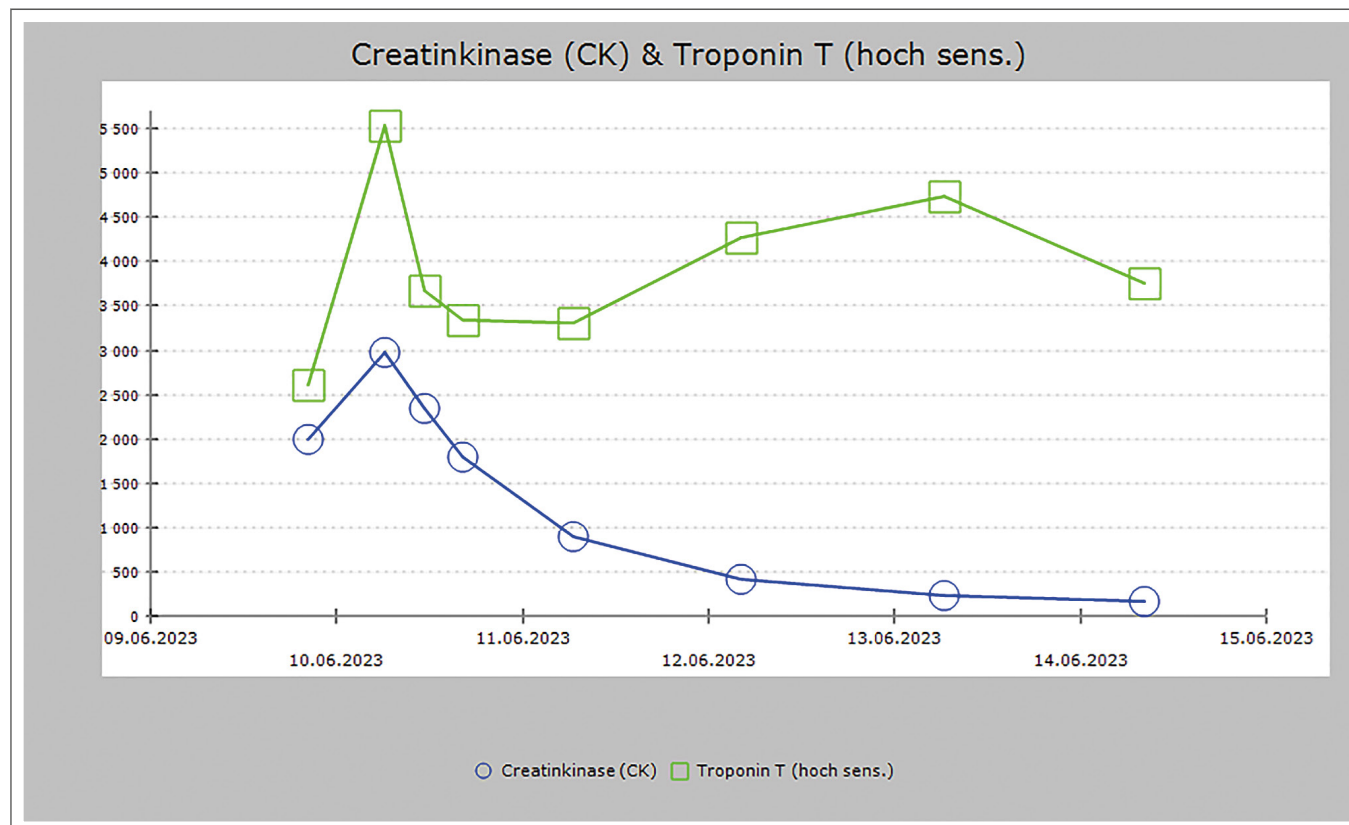


Abbildung 3: Typischer biphasischer Konzentrationsverlauf des kardialen Troponins T bei einem Myokardinfarktpatienten mit frustraner Gewebsreperfusion des Infarktareals.

Frustrante interventionelle Verschlussöffnung eines nicht-dominanten Ramus interventricularis anterior. Es fanden sich persistierende ST-Streckenhebungen in den anteroseptalen Ableitungen am 1. Tag nach Klinikaufnahme. Das cTnT zeigte einen ausgeprägten Anstieg in der subakuten Infarktperiode mit sehr hohen 2. Gipfelwerten. Die Kreatinkinaseaktivitäten zeigten einen späten Gipfelwert am 1. Tag nach Symptombeginn, im Anschluss waren sie konstant fallend.

lenen cTn-Blutabnahmeschemata ist in den meisten Fällen der Zeitpunkt der Klinikaufnahme und nicht der Zeitpunkt des Beginns der infarktbezogenen Symptomatik. Bei Patienten mit atypischen Beschwerden lässt sich der Symptombeginn

oft nicht genau zeitlich festlegen, bei Patienten mit typischen Angina-pectoris-Beschwerden meist schon. Falls bekannt, muss der Symptombeginn bei der cTn-Testergebnisinterpretation unbedingt berücksichtigt werden. Die hs-cTn-Konzen-

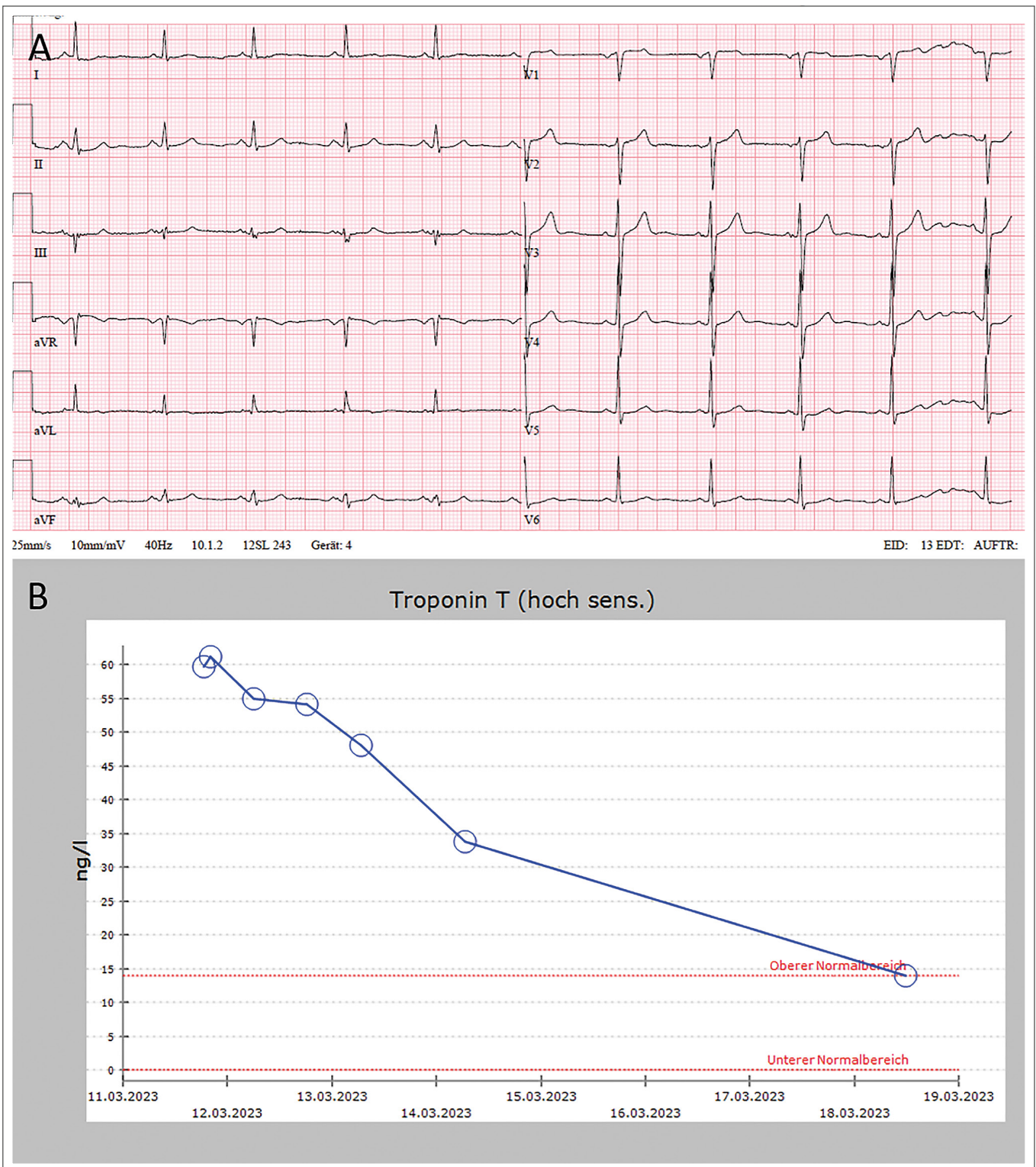


Abbildung 4: 60-jähriger Mann mit Angina-pectoris-Beschwerden am Vortag. Der Patient kam wegen Belastungsdyspnoe am nächsten Tag in die Notaufnahme. Der Blutdruck war bei bekannter arterieller Hypertonie bei Aufnahme deutlich erhöht (180/95 mmHg). Der Patient war zudem Diabetiker (Typ II, orale Therapie). Das 12-Ableitungsstandard-EKG war unauffällig (A), ohne Ischämiehinweis. Die „bedside“-Echokardiographie zeigte eine normale systolische linksventrikuläre Funktion mit Hypokinesie des apikalen septalen Segmentes. Der Wert des hochsensitiven kardialen Troponin T bei Aufnahme war moderat erhöht (59,7 ng/L) und zeigte keine signifikante Änderung nach 2 Stunden (61,2 ng/L; Änderung von 2,5 % – im Bereich der Messungsgenauigkeit). Trotz fehlender Kinetik ergab die Zusammenschau aller Befunde den Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom am Vortag mit Plateauphase der Troponinfreisetzung, die Diagnose chronische Myokardschädigung war unwahrscheinlich. Im weiteren Verlauf (B) normalisierte sich das Troponin T. Die am Aufnahmetag durchgeführte akute Koronarangiographie bestätigte das akute Koronarsyndrom, es fand sich ein rupturierter Plaque im proximalen Ramus interventricularis anterior mit Bildung eines intrakoronaren Thrombus. Diese Typ-C-Läsion wurde erfolgreich interveniert.

tration kann selbst bei einem STEMI-Patienten, der früh nach Schmerzbeginn in das Krankenhaus eingeliefert wird, noch im Normbereich liegen (Online-Abb. 3). Im beschriebenen Fall ist das EKG-Bild eindeutig und klinische Entscheidungen werden ohne cTn-Messergebnis getroffen.

Bei Non-STEMI-Patienten ist das Management schwieriger, die Höhe des cTn-Wertes und die Veränderungen im Zeitverlauf müssen berücksichtigt werden. Es ist wichtig zu betonen, dass das 12-Kanal-Standard-EKG ebenso eine begrenzte Sensitivität für den Nachweis eines AMI und sogar eines Koronararterienverschlusses hat. So kann z. B. der Verschluss einer kleinen rechten Koronararterie, die hauptsächlich den rechten Ventrikel versorgt, oder einer Arteria circumflexa, die nur den posterioren Bereich des linken Ventrikels versorgt, schwer zu erkennen sein. Daher wird bei Patienten mit AMI-Verdacht, die im 12-Kanal-Standard-EKG keine Anzeichen einer Myokardischämie aufweisen, die zusätzliche Ableitung der seitlichen Ableitungen V₇-V₉ und der rechtsthorakalen Ableitungen V_{3R} und V_{4R} empfohlen [4]. Im klinischen Alltag werden meist zumindest 2 cTn-Messwerte im Normbereich benötigt, um einen AMI auszuschließen. Falls das hs-cTn nicht nachweisbar ist, ist der negative prädiktive Wert deutlich höher [6, 10, 12]. Bei entsprechend hohem klinischen Verdacht können jedoch noch weitere cTn- und EKG-Kontrollen notwendig sein, auch wenn der Patient seit Klinikaufnahme beschwerdefrei geblieben ist [8].

Eine fehlende Kinetik der kardialen Troponinmesswerte in einer kurzfristigen Verlaufskontrolle schließt einen AMI nicht aus

Obwohl sich bei den meisten AMI-Patienten auch im Rahmen von kurzfristigen Verlaufskontrollen (innerhalb von 1–2 Stunden) signifikante hs-cTn-Konzentrationsänderungen finden, muss dies bei Patienten, die sehr früh oder auch erst verzögert die Notaufnahme aufsuchen, nicht immer der Fall sein, wenn cTn noch nicht ansteigt oder aber sich zu diesem Zeitpunkt bereits in der sog. „Plateauphase“ der Freisetzung befindet (Abb. 4). (Die Berücksichtigung sämtlicher vorhandenen Informationen erlaubt jedoch im vorgestellten Fall bereits zum Aufnahmezeitpunkt die richtige Diagnose). Es finden sich bei AMI-Patienten anschließend immer signifikante Änderungen in weiteren seriellen Blutabnahmen (Abb. 4). Die Definition der signifikanten Kinetik als absolute Änderungen der cTn-Werte in den Algorithmen ist testabhängig und abhängig vom Blutabnahmeprotokoll (z. B. 0/1 Stunden bzw. 0/2 Stunden nach Notfallaufnahme-Protokolle) [6]. Eine Zusammenstellung der test- und blutabnahmeprotokollabhängigen Entscheidungsgrenzen findet sich detailliert in Müller et al. [12]. Als grobe Faustregel gilt: Bei Ausgangswerten im Normbereich muss sich in der Verlaufskontrolle der Folgewert mindestens verdoppeln, bei gering erhöhten Ausgangswerten (bis zum 3-Fachen der oberen Normgrenze) mindestens um 50 % zunehmen, bei höheren Ausgangswerten ist jede Änderung > 20 % als signifikant zu bewerten [3, 4, 6]. Es ist wichtig zu betonen, dass bei neuerlichen Beschwerden im Beobachtungszeitraum weitere zusätzliche Blutabnahmen und EKG-Kontrollen notwendig sind [6, 8].

Diskussion

cTn-Erhöhungen weisen auf eine Myokardschädigung hin, ohne deren Ursache zu definieren. Nur in Verbindung mit

typischen Symptomen und/oder sonstigen Zeichen einer akuten Myokardischämie in EKG oder Bildgebung werden die Diagnosekriterien eines AMI erfüllt [3, 6]. Abgesehen von offensichtlichen Fällen eines Typ-II-AMI, verursacht durch Ungleichgewicht zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -nachfrage (z. B. schwere Blutung, hämorrhagischer Schock bei Polytrauma), oder einer nicht-ischämischen akuten Myokardschädigung (z. B. junge Patienten mit dem typischen klinischen Bild einer akuten Perimyokarditis oder mit einem Thoraxtrauma und Herzkontusion) wird im Alltag bei einem beträchtlichen Teil der Patienten zunächst die Verdachtsdiagnose „Non-STEMI“ gestellt und sie werden meist auch entsprechend behandelt. Im Rahmen der weiteren Abklärung wird jedoch bei vielen dieser Patienten kein AMI diagnostiziert [6, 8, 9]. Sobald eine genaue Diagnose gestellt ist, muss auch die Therapie entsprechend der Grunderkrankung angepasst werden. Daher sollen Patienten, bei denen bei der Erstuntersuchung Unklarheiten bestehen, besser als Patienten mit einer Myokardschädigung unbekannter Ätiologie klassifiziert werden, die einer weiteren Abklärung bedürfen.

In der klinischen Routine ist zu beachten, dass die meisten der in den Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften berücksichtigten klinischen Studien zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines AMI mit cTn-Bestimmungen auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen beruhen [6, 12]. Daher stößt die Umsetzung dieser Empfehlungen in Alltagssituationen mit einer niedrigeren AKS-Vortestwahrscheinlichkeit an Grenzen. Der breitere Einsatz von cTn-Bestimmungen bei Patienten ohne typische Angina pectoris kann klinisch gerechtfertigt sein, da ältere oder multimorbide Patienten oder Frauen auch atypische Symptome aufweisen können, wie z. B. Atemnot, Schwäche oder Kollaps [3, 6]. Zudem werden von den empfohlenen cTn-Entscheidungsgrenzen dieser Algorithmen weder Alter oder Geschlecht noch Komorbiditäten (z. B. Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, chronische Niereninsuffizienz) der Patienten bei der Interpretation der Messergebnisse berücksichtigt [6, 8, 12]. Dies führt im klinischen Alltag dazu, dass

Relevanz für die Praxis

Schritte der Troponintestinterpretation (mod. nach [8])

1. Schritt: Ist das hs-cTn erhöht?

Ja: Myokardschädigung

Nein: Bei klinischem Verdacht auf akute Myokardschädigung – serielle Messung indiziert (insbesondere kurz nach Symptombeginn)

2. Schritt: Gibt es eine signifikante Kinetik in seriellen Messungen?

Ja: akute Myokardschädigung

Nein: Chronische Myokardschädigung wahrscheinlich

3. Schritt: Nachweis einer akuten Myokardischämie?

Ja: Myokardinfarkt

– Koronare Plaqueruptur oder -erosion *Typ-I-AMI*
– Sauerstoffversorgung und -bedarf Ungleichgewicht wahrscheinlich *Typ-II-AMI*

Nein: Suche nach alternativen Ursachen (z. B. Myokarditis, akute Lungenembolie, Myokardkontusion)

wesentlich mehr Patienten als in den Studien cTn-Messwerte und Änderungen im sog. „Graubereich“ zeigen und zumindest eine weitere cTn-Bestimmung und EKG-Kontrolle für den Ausschluss eines AMI benötigen [8, 13]. Es müssen daher immer alle verfügbaren Informationen zum betreffenden Patienten bei der cTn-Testergebnisinterpretation berücksichtigt werden.

■ Interessenkonflikt

Es besteht eine Forschungs Kooperation mit Siemens Healthineers Niederlande im Rahmen der Entwicklung von Routine-Point-of-Care-Tests zur Bestimmung von kardialen Biomarkern.

Literatur:

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502–13.
2. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010; 31: 2197–204.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237–69.
4. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al.; The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2252–7.
5. Rasmussen M, Jin JP. Troponin variants as markers of skeletal muscle health and diseases. *Front Physiol* 2021; 12: 747214.
6. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
7. Jaffe A, Lindahl B, Giannitsis E, et al.; ESC Study Group on Cardiac Biomarkers of the Association for Acute Cardiovascular Care: A fond farewell at the retirement of CKMB. *Eur Heart J* 2021; 42: 2260–4.
8. Mair J, Cullen L, Giannitsis E, et al. Application of the fourth universal definition of myocardial infarction in clinical practice. *Biomarkers* 2020; 25: 322–30.
9. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *Eurointervention* 2021, 17: e875–87.
10. Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponin I and T after acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41: 1266–72.
11. Mair J, Thome-Kromer B, Wagner J, et al. Concentration time courses of troponin and myosin subunits after acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1994; 5: 865–72.
12. Müller C, Giannitsis E, Möckel M, et al.; Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017; 6: 218–22.
13. Ashburn NP, Snavely AC, O'Neill JC, et al. ESC 0/1-hour high sensitivity cardiac troponin T algorithm does not safely exclude 30-day cardiac events in known coronary artery disease. *JAMA Cardiol* 2023; 8: 347–56.

■ Fragen zum Text

1. Welche Aussage zu kardialem Troponin ist richtig?

- a) Erhöhte Konzentrationen von kardialem Troponin I im Blut finden sich nur bei Myokardschädigungen.
- b) Erhöhte Konzentrationen von kardialem Troponin T im Blut finden sich nur bei Myokardinfarkt.
- c) Bei Erwachsenen wird kardiales Troponin I auch in den langsamen Skelettmuskelfasern exprimiert.
- d) Kreuzreaktivität mit Skelettmuskeltroponin-Isoformen führt relativ häufig zu „falsch positiven“ kardialen Troponin-Messergebnissen.

2. Welche Aussage zu kardialem Troponin ist richtig?

- a) Kardiales Troponin C ist ein herzmuskelspezifisches Protein.
- b) Nach einem Myokardinfarkt bleibt Troponin T meist länger erhöht als Troponin I.
- c) Erhöhte Konzentrationen von kardialem Troponin I im Blut finden sich nur bei Myokardinfarkt.
- d) Kardiales Troponin I bindet den Troponinkomplex an das Tropomyosin der dünnen Filamente.

3. Welche Aussage zur Myokardinfarktdiagnostik ist richtig?

- a) Kardiales Troponin steigt nach Myokardinfarkt später an als die CKMB.
- b) Ein einzelner negativer Troponinwert bei Klinikaufnahme erlaubt es, einen Myokardinfarkt mit Sicherheit auszuschließen.
- c) Die Gesamt-CK-Aktivität ist zwar unspezifisch, bleibt nach einem Herzinfarkt jedoch länger erhöht als Troponin.
- d) Um die Myokardinfarktdiagnosekriterien zu erfüllen, müssen mindestens 2 der folgenden Kriterien erfüllt sein: ischämietypische Beschwerden, erhöhtes Troponin, Ischämiehinweis in EKG und/oder Bildgebung.

— Zu den Antworten —

Antworten zu den Fragen auf Seite 238

1a, 2b, 3d

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

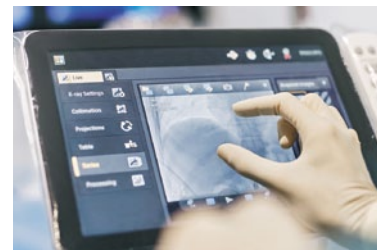
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)