

Kardiologische Labortests

Hat die CK ausgedient?

Nachdem die Labordiagnostik in der Kardiologie jahrelang auf die CK- und die CK-MB-Bestimmung beschränkt war, verfügen wir heute über eine ganze Palette von Bluttests mit kardiologischen Indikationen. Diese Übersicht soll ein Hilfsmittel sein für die sinnvolle Anwendung dieser Tests in der Praxis.

STEFAN GOERRE

Die Troponine kommen, im Gegensatz zur CK und auch zur CK-MB, nur im Myokard vor und sind dank dieser hohen Gewebespezifität diagnostisch zuverlässiger als alle herkömmlichen Marker der Myokardläsion.

Mit den Troponinen umgeht man auch die diagnostischen Fallstricke der CK-Bestimmung (Tabelle 1). So ist zum Beispiel bei malignen Tumoren oder neurologischen Erkrankungen das Isoenzym CK-BB erhöht. Anstiege von Makro-CK (Immunkomplexe aus CK-BB und IgG oder polymer mehrerer CK-MiMi-Moleküle) oder falsch hohe prozentuale CK-MB-Anteile findet man bei Patienten mit geringer Muskelmasse.

Wann ergibt die CK-Bestimmung noch einen Sinn?

Immer noch akzeptierte Indikationen für die CK-Bestimmung (Tabelle 2) sind die Datierung eines subakuten Infarkts oder die Diagnose eines frühen Reinfarkts in den ersten 48 Stunden nach dem Erstereignis. Hier ist die dynamischere Kinetik der CK von Vorteil: Die CK normalisiert sich nach spätestens 48 Stunden, während die Troponinspiegel bis über eine Woche erhöht bleiben.

Aber auch die hochspezifischen Troponine haben ihre Schwächen: Nichtischämische Myokardschädigungen wie eine *Contusio cordis*, Vorhofflimmern, Myokarditis, akute Herzinsuffi-

Merksätze

- Die Troponine haben im Vergleich zu CK und CK-MB eine höhere Gewebespezifität.
- In der Differenzialdiagnose der Dyspnoe verbessert die BNP-Bestimmung die diagnostische Genauigkeit um attraktive 75 Prozent.

zienz, Elektrokardioversion sowie alle perkutanen oder chirurgischen Herzeingriffe führen auch zu Troponinanstiegen und sogar eine Lungenembolie kann über die Rechtsherzüberbelastung einen Troponinanstieg verursachen.

Troponin T oder Troponin I?

Für Troponin I gibt es bis heute kein einheitliches Testverfahren, sodass je nach Hersteller unterschiedliche Cut-off-Werte gelten, was zu Verwirrung und Fehlbeurteilungen führen kann. Troponin I ist im Gegensatz zu Troponin T auch abhängig von der Nierenfunktion. Diese Nachteile sprechen insgesamt für Troponin T.

Sind Troponin-Schnelltests zuverlässig?

Parallelmessungen ergaben, dass bei einem Resultat des (quantitativen) Immunoassays unter dem Cut-off von 0,3 ng/ml die Teststreifen in 95 Prozent der Fälle «negativ» und bei einem quantitativen Resultat von über 0,3 ng/ml in 99 Prozent «positiv» anzeigten, sodass die Schnelltests in der Praxis als zuverlässig sowohl zum Ausschluss wie auch zum Nachweis der Myokardschädigung betrachtet werden dürfen.

Vorsicht beim akuten Koronarsyndrom!

Der quantitative wie auch der qualitative Troponintest können in den ersten sechs Stunden nach Schmerzbeginn noch negativ ausfallen, was zu einer fatalen Fehlbeurteilung führen kann. Die Diagnose des akuten Koronarsyndroms muss daher auch heute noch primär klinisch und elektrokardiografisch gestellt

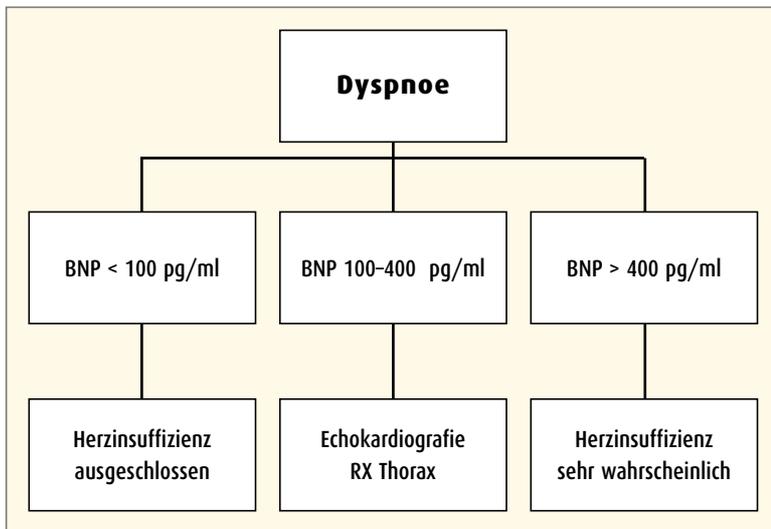


Abbildung: Interpretation unterschiedlicher BNP-Werte bei Dyspnoe

werden. Der Patient muss, ohne auf Laborresultate zu warten, so rasch wie möglich hospitalisiert und revaskularisiert werden. Die Troponinbestimmung ist vor allem dann indiziert, wenn Klinik und EKG eher gegen ein akutes Koronarsyndrom sprechen, also bei mittlerer bis niedriger Vortestwahrscheinlichkeit. In dieser Situation gibt der negative Troponintest die endgültige Entwarnung, natürlich unter der Bedingung, dass der Schmerzbeginn mindestens sechs Stunden zurückliegt.

Multimarker- oder Monomarker-Test?

Multimarker-Bedside-Kits messen gleichzeitig Troponin, CK und Myoglobin. Die CK-Bestimmung zusätzlich zum Troponin liefert von seltenen Ausnahmen abgesehen (s.o.) keine wesentliche Zusatzinformation.

Die Myoglobinbestimmung ist nur in der Frühphase des Myokardinfarkts nützlich, da der Myoglobinspiegel bereits ein bis zwei Stunden nach Nekrosebeginn ansteigt. Myoglobin hat aber zwei schwer wiegende Nachteile: Es ist sehr unspezifisch, und es wird diskontinuierlich («stotternd») freigesetzt. Das bedeutet, dass die Myoglobinbestimmung (zu) häufig falsch positiv oder falsch negativ ausfallen kann und letztlich doch auf den Troponinwert gewartet werden muss. Aus diesen Gründen ist der einfache Troponintest den Multimarker-Kits vorzuziehen.

BNP bei Dyspnoe

Das BNP (B-Type Natriuretic Peptide) stammt aus dem Ventrikelmyokard und wird freigesetzt, sobald einer oder beide Ventrikel überdehnt sind. Die beste Indikation für die BNP-Bestimmung ist eine Dyspnoe, bei der aufgrund von Anamnese, Status, EKG und Mioraxröntgenbild nicht klar ist, ob sie pulmonal oder kardial bedingt ist.

Ein BNP-Spiegel über 400 pg/ml korreliert gut mit einer systolischen Herzinsuffizienz, Werte zwischen 100 und 400 pg/ml sprechen für eine diastolische Herzinsuffizienz, und ein BNP-Spiegel unter 100 pg/ml schließt eine Herzinsuffizienz mit 95-prozentiger Sicherheit aus (Abbildung). Sind die klinischen Befunde eindeutig, so beträgt der Informationsgewinn durch die BNP-Bestimmung lediglich zirka 10 Prozent. Bei unklarer klinischer Befundlage hingegen verbessert die BNP-Bestimmung die diagnostische Genauigkeit um attraktive 75 Prozent.

BNP als Prognosemarker

Untersuchungen an herzinsuffizienten Patienten zeigen, dass bei einem Abfall der BNP-Werte unter Therapie um mehr als 30 Prozent ein signifikant günstigerer Verlauf zu erwarten ist. Patienten, bei denen konstante oder sogar ansteigende BNP-Spiegel gemessen werden, weisen dagegen ein erhöhtes Risiko für Rehospitalisationen oder für schwer wiegende Komplikationen auf.

BNP statt Thorax-Röntgenbild

Wenn Klinik und BNP eindeutig für eine Herzinsuffizienz sprechen, kann auf das Röntgenbild im Prinzip verzichtet werden. Andererseits sind die radiologischen Parameter wie zum Beispiel Pleuraerguss und Herzgröße nützlich für das Verlaufsmoitoring. Man muss sich aber bewusst sein, dass bei chronischer Herzinsuffizienz die radiologischen Herzinsuffizienzzeichen völlig fehlen können, weil sich das pulmonale Gefässbett an die ständige Volumenüberlastung anpassen kann.

BNP statt Echokardiografie

Bei BNP-Spiegeln über 400 pg/ml und typischer Klinik braucht es keine Echokardiografie mehr zur Bestätigung der Herzinsuffizienz. Die Echokardiografie ist aber unverzichtbar zur Identifikation der Ursache der Herzinsuffizienz.

Tabelle 1: Fallstricke bei der CK

Kriterien für Myokardläsion: CK x 2, MB > 6%

Falsch positiv

- Myopathie, Muskeltrauma*
- ZNS-Erkrankung
- gastrointestinale, urologische Erkrankungen

Falsch negativ

- Kachexie (MB ↑, CK =) → MB >20%
- Makro-CK (CK-IgG-Komplexe)** → MB > 20%
- > 36 h nach Infarkt

* Gilt auch für Isoformen MB1, MB2, z.B. Dermatomyositis: CK-MB bis 50%, MB2/MB1 > 1,5!

** CK-Masse bestimmen: keine Makro-CK, sensitiver als Aktivität

Tabelle 2: Gründe für eine CK-Bestimmung

- V.a. Reinfarkt: CK- und CK-MB-Anstieg > 18 h nach Erstereignis (1)
- Rekanalisation nach Lyse: CK-Peak > 4 h nach Beginn Anstieg (washout [2])

1) Circulation 2004; 110: 588
2) Am J. Cardiol 1987; 59: 1234

Tabelle 3: Indikationen für verschiedene kardiologische Risikomarker

	Checkup	Diagnose	Sekundärprävention
BNP	nein	ja	als Verlaufsparemeter
Troponine	nein	ja	nein
Hs-CRP	nein	nein	nein
Apolipoprotein-Ratio	nein	nein	in Ausnahmefällen
Homozystein	nein	nein	in Ausnahmefällen

Interessant ist sie ausserdem bei moderaten BNP-Erhöhungen im Bereich von 100 bis 400 pg/ml, wo die Analyse des Mitralflussprofils die Antwort gibt, ob es sich um eine diastolische oder eine systolische Herzinsuffizienz handelt.

Zusätzliche Risikofaktoren

In den letzten Jahren wurden laufend neue metabolische Risikofaktoren propagiert, die unter dem Sammelbegriff «emerging» zusammengefasst werden. Beispiele sind hs-CRP, Homozystein, Apolipoprotein B, Lipoprotein(a) und andere. Die Interheart-Studie hat im Jahre 2004 bestätigt, dass 90 Prozent der Herzinfarkte mit den bekannten Risikofaktoren Typ-2-Diabetes, Rauchen, Hypertonie, Dyslipidämie und Bewegungsmangel plausibel erklärt sind.

Die zusätzliche Bestimmung von «emerging»-Risikofaktoren sollte daher auf Fälle beschränkt bleiben, wo es ohne konventionelle Risikofaktoren zum Herzinfarkt gekommen ist. In der Primär- und Sekundärprävention sollten wir uns wie bisher in erster Linie auf die Erfassung und Kontrolle der konventionellen Risikofaktoren konzentrieren.

Die beste Evidenz unter den «emerging»-Risikofaktoren haben hs-CRP und Homozystein. Ein Anstieg des Homozysteinspiegels um 5 µmol/l erhöht das koronare Risiko gleich stark wie ein Cholesterinanstieg um 0,55 mmol/l. Die Hoffnung, dass mit der Senkung erhöhter Homozysteinwerte mit Hilfe von Folsäure/Vitamin-B-Komplex die koronare Mortalität und Morbidität reduziert werden könne, wurde durch die am Europäischen Kardiologenkongress 2005 präsentierten Daten der NORVIT-Studie enttäuscht. Erhöhte hs-CRP-, Lipoprotein(a)- und Apolipoprotein-B/A-Werte konnten bis jetzt therapeutisch nicht beeinflusst werden, es gibt aber ermutigende präliminäre Daten mit Rosuvastatin und Nikotinsäure. ■

Dr. med. Stefan Goerre
Facharzt FHM für Kardiologie und Innere Medizin
Florastrasse 14
4600 Olten
E-Mail: stefan.goerre@hin.ch

Literatur unter: www.allgemeinarzt-online.de

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 19/2005. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Auf einen Blick

Bei der Diagnose des akuten koronaren Syndroms haben die Troponine die CK abgelöst. Die Troponin-Schnelltests sind in der Praxis in erster Linie zur Ausschlussdiagnose bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit indiziert, während bei eindeutiger Klinik die rasche Hospitalisation ohne Labordiagnostik Priorität hat. Das aus dem Ventrikelmyokard stammende BNP (Brain Natriuretic Peptide) hat sich als kosteneffizientes Instrument in der Differenzialdiagnose der Dyspnoe bewährt. Zusätzlich zum konventionellen Lipidprofil wurden in den letzten Jahren zahlreiche neue metabolische Risikofaktoren («emerging risk factors») propagiert. Die beste Evidenz haben Homozystein, Lipoprotein(a) und ultrasensitives CRE. Diese Bestimmungen sollten auf Patienten beschränkt werden, die ohne konventionelle Risikofaktoren einen Herzinfarkt erlitten haben.