

# Troponin und D-Dimere im hausärztlichen Notfalldienst

**Bei Thoraxschmerzen und Dyspnoe erlaubt die Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit eine bessere Interpretation der Laborwerte und die Entscheidung, ob die ambulante Abklärung in der Praxis fortgesetzt werden soll oder nicht.**

Robert Sieber

Thoraxschmerzen und Dyspnoe gehören zu den häufigen Problemstellungen bei notfallmässigen Konsultationen und der entsprechenden Differenzialdiagnose auf ein vaskuläres Ereignis mit vital bedrohlichen Konsequenzen. Diagnostik und Risikostratifizierung beruhen nach wie vor auf den drei klassischen Säulen Anamnese, Klinik sowie der Diagnostik mittels EKG und Biomarkern. Bestimmungen von Troponin und D-Dimeren gehören zur laborchemischen Untersuchung der Frühphase.

## Myokardinfarkt und Lungenembolie werden oft übersehen

Der Myokardinfarkt und die Lungenembolie gehören immer noch zu den am häufigsten übersehenen Diagnosen mit möglichen fatalen Konsequenzen. Dies nicht zuletzt, da in der Alltagsarbeit des Praktikers die Symptome Dyspnoe oder Thoraxschmerzen häufig sind, die Inzidenzen von Myokardinfarkt und Lungenembolie in der

Praxis jedoch sehr viel tiefer sind als auf der Notfallstation. Obwohl subjektiv als weniger häufig angenommen, ist die Lungenembolie genau so häufig wie der Myokardinfarkt.

Allein aufgrund der Klinik ist beim akuten Thoraxschmerz und bei Dyspnoe die Unterscheidung zwischen einer banalen Ursache und einem vaskulären Notfall nicht immer sicher möglich. Auch scheinbar nicht kardiale Symptome, wie ein durch Palpitation auslösbarer Schmerz, können selten einmal Ausdruck eines akuten Koronarsyndroms sein. Desgleichen sind Symptome und Befunde der Lungenembolie bekanntermassen sehr unspezifisch (PIOPED-II-Studie).

Bei akutem Thoraxschmerz stellt sich nicht nur die Frage nach dem Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms oder einer Aortendissektion, sondern auch nach der Risikostratifizierung des akuten Koronarsyndroms. Der Praktiker hat die schwierige Aufgabe, zwischen ambulanter und stationärer Behandlung zu entscheiden. Kardiovaskuläre Biomarker wie D-Dimere und Troponin haben heute eine zusätzliche zentrale Funktion bei dieser Weichenstellung. Die regelmässige Bestimmung der

Biomarker zusammen mit der Anwendung klinischer Scores verbessern die diagnostische Sicherheit.

Ziel bleibt die verzögerungsfreie und sichere Identifikation von Hochrisikopatienten in der Praxis, damit diese Patienten zeitgerecht und zielgerichtet einem geeigneten Behandlungspfad im Netzwerk der Notfallversorgung zugewiesen werden.

## Anamnese und Scores

Die umfassende Anamnese bei Thoraxschmerz und Dyspnoe ist bestens bekannt. Jedoch ist die empfohlene Verknüpfung der Anamnese mit einem entsprechenden klinischen Score noch nicht überall gängige Praxis. Das Vorliegen von Risikofaktoren ist direkt proportional verknüpft mit der Wahrscheinlichkeit eines vaskulären Ereignisses und dessen prognostischem Verlauf. Im Falle des Verdachts auf eine tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie können durch Kenntnis und Anwendung spezifischer Scores korrektere Diagnosen gestellt werden.

Dies soll aber die Wichtigkeit der klinischen Befunde in keiner Weise schmälern. Hinweise auf pathologische Vitalparameter (Atem- und Herzfrequenz, Sättigung, Blut-

## Merksätze

- ◆ Die Bestimmung von Biomarkern wie Troponin und D-Dimer ist zu einem unverzichtbaren diagnostischen Element in der Hausarztpraxis geworden.
- ◆ Klinische Scores helfen bei der Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit und verbessern die Aussagekraft diagnostischer Tests. Die Anwendung klinischer Scores wird empfohlen.
- ◆ Eine Biomarkerbestimmung sollte nur unter Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit durchgeführt werden. Bei hoher klinischer Vortestwahrscheinlichkeit bringen Bestimmungen von Biomarkern in der Praxis meist keine zusätzlichen Erkenntnisse und können zu unnötigen Verzögerungen bei der Hospitalisation des Patienten führen.
- ◆ Die Abklärungs- und Behandlungspfade für Patienten mit Verdacht auf embolische und kardiovaskuläre Ereignisse sind regelmässig mit den Nachbetreuenden abzusprechen.

Tabelle 1:

**Wells-Score bei tiefer Beinvenenthrombose (TVT)**

Kriterium	Punktzahl
aktive Tumorerkrankung (oder in den letzten 6 Monaten behandelt)	1
Umfangsdifferenz des Unterschenkels > 3 cm im Seitenvergleich (10 cm unterhalb der Tuberositas tibiae)	12
erweiterte oberflächliche Kollateralvenen auf der betroffenen Seite (keine Varizen)	1
eindrückbares Ödem am betroffenen Bein	1
Schwellung des gesamten Beins	1
lokalisierte Schmerzen entlang der Venen	1
Paralyse, Parese oder Immobilisation der unteren Extremitäten	1
Bettruhe für mehr als 3 Tage, oder grössere OP in den letzten 12 Wochen	1
dokumentierte TVT-Vorgeschichte in der Anamnese	1
andere Diagnosen als TVT genauso wahrscheinlich oder wahrscheinlicher	-2

Beurteilung Wells-Score bei TVT (Vortestwahrscheinlichkeit):  
 0 Punkte: geringe Wahrscheinlichkeit für eine TVT  
 1–2 Punkte: mittlere Wahrscheinlichkeit für eine TVT  
 ≥ 3 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für eine TVT

Tabelle 2:

**Wells-Score bei Lungenembolie**

Kriterium	Punktzahl
klinische Zeichen für eine TVT (Beinschwellung/umschriebener Schmerz entlang der tiefen Venenstränge)	3
Diagnose Lungenembolie wahrscheinlicher als jede andere Diagnose (Berücksichtigung von Anamnese, Klinik, EKG, Thorax-Rx, Labordiagnostik)	3
Herzfrequenz ≥ 100/min	1,5
Immobilisation > 3 Tage oder chirurgischer Eingriff in den letzten 4 Wochen	1,5
frühere Lungenembolie oder TVT	1,5
Hämoptyse	1
aktive Tumorerkrankung (oder in den letzten 6 Monaten behandelt)	1

Beurteilung Wells-Score bei Lungenembolie (Vortestwahrscheinlichkeit)  
 < 2 Punkte: geringe Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie  
 2–6 Punkte: mittlere Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie  
 > 6 Punkte: hohe Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie  
 Alternative Interpretation: mit > 4 ist eine Lungenembolie wahrscheinlich

druck), Herzinsuffizienz oder Zeichen eines kardialen Schocks verschärfen die Risikosituation des Patienten ebenfalls.

**Vortestwahrscheinlichkeit**

Aus den theoretischen Überlegungen des klinisch wichtigen Konzepts der Vortestwahrscheinlichkeit wissen wir, dass die diagnostische Bedeutung eines Testresultats mit der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Erkrankung verknüpft werden muss. Die Eingrenzung der Vortestwahrscheinlichkeit kann unterstützt werden durch den Einsatz der erwähnten klinischen Scores (Tabellen 1, 2 und 3). Ist ein solcher validierter Score positiv, resultiert eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit, und

entsprechend ist ein «negatives» beziehungsweise tiefes Scoreresultat Indiz für eine tiefe Vortestwahrscheinlichkeit. Mithilfe der Scores werden die Patienten gemäss einer spezifischen Fragestellung eingeteilt. Die Scores erlauben die Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit mit vernünftiger Genauigkeit. Die klinische Erfahrung des Untersuchers bleibt aber weiterhin der entscheidende Aspekt. Gilt es doch immer, auch die differenzialdiagnostischen Überlegungen zu berücksichtigen.

**EKG**

Neu aufgetretene pathologische EKG-Veränderungen erfordern bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom einen umgehen-

den Überweisungsentscheid zur Vermeidung zeitlicher Verzögerungen. Ein Patient mit einem ST-Hebungsinfarkt im EKG wird heute ohne weitere Diagnostik einer Revascularisation mittels PTCA oder Fibrinolyse zugeführt. Desgleichen stellt in der kardialen Akutsituation ein neuer Linkschenkelblock oder ein Schrittmacherrhythmus eine Hochrisikosituation dar, welche in der Praxis nicht laborchemisch weiter abgeklärt werden soll.

**Herzspezifische Biomarker und Troponintests**

Die Troponinbestimmung hat durch ihre höhere Sensitivität die frühere Messung der Kreatinkinase (CK) und die Myoglobinbestimmung (MG) abgelöst. Deshalb kann in der Hausarztpraxis auf die Bestimmung von CK und MG verzichtet werden. Bei den heute gängigen Troponintests (I und T) beginnt der Spiegelanstieg jedoch erst zirka vier Stunden nach dem initialen Schmerzereignis beziehungsweise der schädigenden Myokardischämie und ist dann oft bis zu sieben Tage lang nachweisbar. In den ersten, wichtigsten Stunden des Myokardinfarkts oder akuten Koronarsyndroms ist das Troponin deshalb negativ. Eine allfällige negative Erstbestimmung in diesem Zeitfenster verlangt daher eine Zweitbestimmung nach 6 bis 12 Stunden. Bedingt durch das massiv erhöhte kardiale Ereignisrisiko werden Patienten mit positivem Troponinbefund und Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom umgehend einer stationären Diagnostik zugeführt.

In der Differenzialdiagnose ist zu beachten, dass eine breite Palette von Erkrankungen myokardiale Mikroschäden und weitere Zustände verursacht, die zu einer Troponinerhöhung führen (Tabelle 4).

Mit Einführung des sogenannten hochsensitiven Troponins (hs-Troponin) konnte eine weitere Verbesserung der myokardialen Sensitivität konstatiert werden. Zudem wurde die zeitliche Nachweisgrenze des Myokardschadens auf drei Stunden verkürzt. Ob wir damit mehr falschpositive akute Koronarsyndrome generieren, wird uns die Zukunft zeigen. Möglicherweise werden, je nach Cut-off des Assays, mit diesem sensitiven Test auch Menschen erfasst, die intermittierend ohne Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms eine falschpositive Troponinpräsenz haben. Aufgrund dieser Überlegungen haben viele kardiologische Zentren den hs-Troponin-Test bisher nicht eingeführt.

Das hs-Troponin ist auch deshalb noch nicht in der Point-of-care-Diagnostik des Praktikers anzutreffen. Die erhöhte Sensitivität lässt jedoch erwarten, dass unter dem Aspekt der «Sicherheitsmedizin» dieser Test zukünftig auch in der Hausarztpraxis eingeführt werden wird.

In den letzten Jahren wurde immer wieder die Messung des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) als Ischämie marker diskutiert. Das hs-CRP hat jedoch derzeit in der Akutphase keinen gesicherten Stellenwert und soll nicht bestimmt werden.

### Thromboembolischer Biomarker D-Dimer

Mit der D-Dimer-Bestimmung hat die laborchemische Diagnostik thromboembolischer Ereignisse in der Hausarztpraxis Einzug gehalten. Der D-Dimer-Test als Hinweis auf einen vermehrten Umsatz im Fibrinabbau ist ein wesentliches Element in der nicht invasiven Diagnostik. Die D-Dimer-Bestimmung macht die Entscheidung aber nicht immer leichter und kann auch zu diagnostischen Irrwegen führen. Die Resultate sind, wie bei anderen Tests, bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit häufig falschpositiv. Eine Vielzahl anderer Krankheiten wird von einem erhöhten Umsatz der Fibrinbildung und Fibrinolyse begleitet (*Tabelle 5*). In dieser Gruppe sei auch nochmals auf die seltene, aber meist mit Thorax- oder Rückenschmerzen einhergehende Aortendissektion hingewiesen.

Die D-Dimer-Bestimmung ist somit kein geeigneter Screeningtest zur Diagnostik von Lungenembolie und tiefen Venenthrombosen. Die Resultate sind erst im Kontext mit den klinischen Symptomen zu interpretieren. Es muss auch besonders berücksichtigt werden, dass mit zunehmendem Alter eine Erhöhung des normalen Fibrinogengrundumsatzes festgestellt werden kann. Altersadaptierte Normwerte fehlen jedoch bisher. Dies wäre jedoch ein vernünftiger Ansatz, um die Aussagekraft der D-Dimer-Testung bei älteren Patienten zu verbessern.

Die Verwendung von Risikoscores und Biomarkern ergänzt die klinische Diagnostik des Praktikers, hat aber auch seine Limiten, die zu berücksichtigen sind. Eine tiefe Vortestwahrscheinlichkeit und ein negatives D-Dimer-Resultat machen ein thromboembolisches Ereignis sehr unwahrscheinlich, schliessen es jedoch nicht vollständig

Tabelle 3:

#### TIMI-Risk-Score bei kardialen Ereignis

Kriterium	Punkte
Alter 65 Jahre oder älter	1
3 oder mehr Risikofaktoren für KHK (FA mit KHK, PA mit KHK, Hypertonie, Hypercholesterinämie, DM, Nikotinkonsum)	1
bekannte KHK (Stenose $\geq$ 50%)	1
Einnahme von Salicylaten in den vergangenen 7 Tagen	1
schwere Angina pectoris in den letzten 24 Stunden (2 und mehr Episoden)	1
kardiale Marker positiv	1
ST-Veränderung $\geq$ 0,5mm	1

0–1 Punkt: kleines Risiko, 2–5 Punkte: mittleres Risiko; 6–7 Punkte: hohes Risiko. In % beträgt das Risiko für Mortalität, (rekurrierenden) Myokardinfarkt oder notfallmässige Revaskularisation innert 14 Tagen:

- 0–1 Punkte: 5%
- 2 Punkte: 8%
- 3 Punkte: 13%
- 4 Punkte: 20%
- 5 Punkte: 26%
- 6–7 Punkte: 41%

Tabelle 4:

#### Nicht kardial bedingte Troponinerhöhung

- ◆ Lungenembolie, schwere pulmonal-arterielle Hypertonie
- ◆ Aortendissektion
- ◆ Niereninsuffizienz
- ◆ akuter Stroke, Subarachnoidalblutung
- ◆ Sepsis
- ◆ Eklampsie
- ◆ Chemotherapie
- ◆ Dermatomyositis, Polymyositis
- ◆ Amyloidose, Hämochromatose, Sarkoidose, Sklerodermie
- ◆ Verbrennungen > 25% Körperoberfläche
- ◆ Transplantat-Vaskulopathie

Die Aufzählung ist nicht abschliessend.

Tabelle 5:

#### D-Dimer-Erhöhung ohne Lungenembolie/tiefe Venenthrombose

- ◆ entzündliche Prozesse (Sepsis, Erysipel u.a.)
- ◆ Malignome
- ◆ Aortendissektion, Aneurysma
- ◆ akuter arterieller Gefässverschluss
- ◆ Alter (> 70 Jahre)
- ◆ Leberzirrhose
- ◆ Schwangerschaft
- ◆ Trauma oder Operation vor weniger als 4 Wochen
- ◆ gerinnungshemmende Therapie für > 24 Stunden
- ◆ Fibrinolyse vor < 7 Tagen

Die Aufzählung ist nicht abschliessend.

aus. Unter Zuhilfenahme des Wells-Score besteht je nach Population ein Restrisiko von etwa 3 Prozent. Desgleichen ist zu beachten, dass Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit und negativem D-Di-

mer-Test immer noch in 10 bis 20 Prozent der Fälle eine tiefe Venenthrombose beziehungsweise eine Lungenembolie haben und daher einer ergänzenden, bildgebenden Diagnostik zugeführt werden müssen. ◆

Korrespondenzadresse:  
**Dr. med. Robert Sieber**  
 Leitender Arzt  
 Zentrale Notfallaufnahme  
 Kantonsspital St. Gallen  
 9007 St. Gallen  
 E-Mail: Robert.Sieber@kssg.ch

Danksagung:

Ich bedanke mich bei PD Peter Amman, Leitender Arzt Kardiologie KSSG, für die kritische Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Anregungen.

Interessenkonflikte: keine

Weiterführende Literatur:

Antmann EM et al.: The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835–842.  
 Blann A, Lip G: Venous thromboembolism. *BMJ* 2006; 332: 215–219.  
 Body R, Carley S, Wibberley C et al.: The value of symptoms and signs in the emergent diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation* 2010; 81: 281–286.

Douman RA et al.: Potential of an age adjusted D-dimer cut-off. *BMJ* 2010; 340: 1475.  
 ESC Guidelines: ACS. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–1660.  
 Kruip MJ et al.: Use of clinical decision rule on combination with D-dimer. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1631–1635.  
 Morrow DA, Autman AM: Evaluation of high-sensitivity assays for cardiac troponin. *Clinical Chemistry* 2009; 55: 5–8.  
 Riesen E, Goerre St: Neue Labortests in der Kardiologie: Muss der HA alles mitmachen? *PrimaryCare* 2005; 5: 749–751.  
 Spitzner F et al.: Troponin und Schmerz – nicht immer kommt's vom Herz. *Kardiovaskuläre Medizin* 2010; 13: 64–67.  
 Stein PD et al.: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PLOPED II. *Am J Med* 2007; 120: 871–879.  
 Tovey C, Wyatt S: Diagnosis, investigation and management of deep vein thrombosis. *BMJ* 2003; 326: 1180–1184.  
 Tsakiris D: D-Dimere. *Schweiz Med Forum* 2008; 8: 108–109.  
 Turnheer R et al.: Diagnostic performance in a primary referral hospital assessed by autopsy: evolution over a ten-year period. *Eur J Intern Med* 2009; 10: 784–787.  
 Van Belle A et al.: Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combi-

ning clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295: 172–179.  
 Wells P et al.: Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349(13): 1227–1235.  
 Wells PS et al.: Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98–107.

**Linktipps:**

[www.timi.org](http://www.timi.org)

Website der Arbeitsgruppe TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) mit Informationen zu laufenden Studien und Links zu diversen Score-Rechnern

[www.khk.versorgungsleitlinien.de](http://www.khk.versorgungsleitlinien.de)

Versorgungsleitlinien und Scores zur KHK

[www.evimed.ch](http://www.evimed.ch)

Horton-Zentrum für praxisorientierte Forschung und Wissenstransfer

# Insulinresistenz trotz Normalgewicht

«Jede fünfte Frau mit Normalgewicht hat eine Insulinresistenz», schreibt die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) anlässlich einer kürzlich veröffentlichten Studie. An der Studie beteiligten sich 289 normalgewichtige Frauen zwischen 17 und 56 Jahren, die keine Medikamente zu sich nahmen. Nach einem oralen Glukosetoleranztest (oGTT) mit Messung der Blutzuckerwerte und des Insulins zeigte sich, dass keine der Teilnehmerinnen Typ-2-Diabetes hatte, 22,5 Prozent von ihnen jedoch eine Insulinresistenz.

Man weiss, dass nicht nur Diabetes mellitus, sondern auch eine Insulinresistenz die

Blutgefässe schädigen kann und sich das Risiko für Folgeerkrankungen erhöht. Dazu gehören insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Es sei deshalb sinnvoll, diese Vorstufe des Typ-2-Diabetes frühzeitig zu erkennen, um die Folgen mit einer Ernährungsumstellung sowie ausreichend Bewegung zu verhindern, so die DDG. Neben dem Übergewicht gibt es weitere Risikofaktoren für eine Insulinresistenz: So könnten bei den normalgewichtigen Frauen die genetische Veranlagung, ein Schwangerschaftsdiabetes der Mutter, ein niedriges Geburtsgewicht oder hormonelle Faktoren

die Insulinresistenz verursacht haben, vermuten die Autoren der Studie. Auch das Alter spielt eine Rolle, denn bei den über 50-Jährigen war die Insulinresistenz häufiger zu finden. Die aktuellen Erkenntnisse zeigten, dass bei entsprechender Prädisposition ein oraler Glukosetoleranztest unabhängig von Körpergewicht und Alter sinnvoll sein kann, so die DDG. ♦

**Renate Bonifer**

Moltz L, Holl RW: Primäre und sekundäre Insulinresistenz: Konzentrationen von Glukose und Insulin bei normalgewichtigen, anscheinend gesunden Probandinnen. *Diabetologie* 2010; 5: 372–378.