

Neue Labortests in der Kardiologie: Muss der Hausarzt alles mitmachen?

Von der Kunst, neue Tests beim richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt einzusetzen und so einen wertvollen Zusatznutzen zu generieren, ohne die Kosten ins Masslose zu steigern.

Nouveaux tests de laboratoire en cardiologie: l'art de pratiquer le bon test au bon moment sur le bon patient, et donc de générer utilement un plus d'information sans faire grimper les coûts à des hauteurs vertigineuses.

Edy Riesen, Stefan Goerre¹

Troponin oder CK?

Edy Riesen (ER): Jahrzehntlang bestand die kardiologische Labordiagnostik schlicht und einfach aus CK und CK-MB. In den letzten Jahren werden wir buchstäblich überschwemmt von neuen Laborparametern für alle möglichen Herzkrankheiten, u.a. auch das akute koronare Syndrom. Welches ist heute der beste Biomarker bei Verdacht auf Herzinfarkt?

Stefan Goerre (SG): Die Troponine. Sie sind im Gegensatz zu CK und auch CK-MB herzmuskel-spezifisch und daher zuverlässiger sowohl zum Ausschluss wie auch zum Nachweis der Myokardnekrose. Mit den Troponinen umgeht man übrigens auch die diagnostischen «Pitfalls» der CK-Bestimmung wie Makro-CK oder falsch hohe CK-MB-Anteile bei (Alters-)Patienten mit geringer Muskelmasse.

ER: Gibt es überhaupt noch Indikationen für die CK-Bestimmung?

SG: Gute Indikationen für die CK sind die Datierung eines wenige Tage zurückliegenden, subakuten Infarkts oder die Diagnose eines frühen Reinfarkts. Hier ist die im Vergleich zum Troponin dynamischere Kinetik der CK von Vorteil: die CK normalisiert sich bereits nach 24–48 Stunden, während die Troponinspiegel bis über eine Woche hoch bleiben.

ER: Ist ein erhöhter Troponinspiegel immer gleichbedeutend mit Herzinfarkt?

SG: Nein, sondern viel allgemeiner Ausdruck einer Myokardläsion. Man darf nicht vergessen, dass auch

nicht ischämische Myokardschädigungen zu Troponin-Anstiegen führen wie z.B. Contusio cordis, Vorhofflimmern, Myokarditis, akute Herzinsuffizienz, Elektrokardioversion, sowie alle perkutanen oder chirurgischen Herzeingriffe inklusive Radiofrequenz-Ablationen. Auch eine Lungenembolie kann einen Troponinanstieg verursachen wegen der Rechtsherzüberlastung. In der Praxis ist aber natürlich die ischämische Myokardschädigung mit Abstand am häufigsten.

ER: Die Troponinbestimmung wird ja auch als «point of care test» (POCT) für den Hausarzt angeboten. Sind diese qualitativen Schnelltests wirklich zuverlässig?

SG: Parallelmessungen ergaben, dass bei einem Resultat des (quantitativen) Immunoassays unter 0,3 ng/ml die Teststreifen in 95% der Fälle «negativ» anzeigten, bei einem quantitativen Resultat von über 0,3 ng/ml sogar in 99% «positiv», so dass die Schnelltests in der Praxis sowohl zum Ausschluss wie auch zum Nachweis der Myokardschädigung zuverlässig sind.

ER: Soll ich bei Verdacht auf Herzinfarkt auf jeden Fall einen Troponin-Test machen?

SG: Nein, denn auch bei den «Schnell»-Tests vergehen kostbare Minuten, bis das Resultat vorliegt. Ausserdem kann ein Schnelltest in den ersten 6 Stunden nach Schmerzbeginn noch negativ ausfallen, was zu einer fatalen Fehlentscheidung führen kann. Die Diagnose des akuten Koronarsyndroms sollte daher auch heute noch primär klinisch und elektrokardiographisch gestellt und der Patient ohne auf Laborre-

¹ Aroser Fortbildungskurs, 17.–19. März 2005: Podiumsdiskussion mit Stefan Goerre, Kardiologe in Olten und Edy Riesen, Hausarzt in Ziefen.

sultate zu warten, so rasch als möglich hospitalisiert und revaskularisiert werden. Diese Priorität finden wir auch in den im Jahre 2004 revidierten Guidelines der amerikanischen und europäischen Kardiologengesellschaften. Die Troponinbestimmung ist v.a. dann nützlich, wenn Klinik und EKG eher gegen ein akutes Koronarsyndrom sprechen, also bei mittlerer bis niedriger Vortestwahrscheinlichkeit. In dieser Situation erlaubt der negative Troponintest die endgültige Entwarnung, natürlich unter der Bedingung, dass der Schmerzbeginn mindestens 6 Stunden zurückliegt.

ER: Bei den Schnelltests werden Multimarker-Kits angeboten, die neben Troponin auch CK, CK-MB und Myoglobin bestimmen. Was ist für die Praxis zu empfehlen: Multimarker- oder Monomarker-Test?

SG: Wie wir gesehen haben, liefert die CK-Bestimmung zusätzlich zum Troponin keine wesentliche Zusatzinformation. Die Myoglobin-Bestimmung ist nur in der Frühphase des Myokardinfarkts von Bedeutung, da der Myoglobinspiegel bereits 1–2 Stunden nach Nekrosebeginn ansteigt. Myoglobin hat aber leider zwei gewichtige Nachteile: Es ist sehr unspezifisch und es wird diskontinuierlich («stotternd») freigesetzt. Das heisst, dass die Myoglobin-Bestimmung unakzeptabel häufig falsch positive oder falsch negative Resultate liefert, so dass wir uns letztlich doch wieder auf den Troponinwert verlassen müssen. Aus diesen Gründen bevorzuge ich den einfachen Troponin-Test.

BNP für Diagnose und Management der Herzinsuffizienz: Stand 2005

ER: Für die Diagnose der Herzinsuffizienz wird die Bestimmung des BNP empfohlen. Was ist davon zu halten?

SG: Das BNP («Type B natriuretic peptide») stammt aus dem Ventrikelmyokard und wird freigesetzt, sobald das Myokard gedehnt wird. Ein Wert über 500 pg/ml spricht stark für eine systolische Herzinsuffizienz, Werte zwischen 100–500 pg/ml für eine diastolische Herzinsuffizienz als Dyspnoe-Ursache. Ein BNP-Spiegel unter 100 pg/ml schliesst eine Herzinsuffizienz mit 95prozentiger Sicherheit aus.

ER: In welchen klinischen Situationen ist die BNP-Bestimmung indiziert?

SG: Bei dyspnoischen PatientInnen, wenn wir aufgrund von Anamnese, Status, EKG und Thoraxröntgenbild nicht sicher sind, ob die Dyspnoe pulmonal oder kardial bedingt ist.

Tabelle 1. Klinische und radiologische Zeichen der Herzinsuffizienz und ihre diagnostische Zuverlässigkeit.

Klinik	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Anstrengungsdyspnoe	100	17
Orthopnoe	22	74
Paroxysmale nächtliche Dyspnoe	39	80
Periphere Ödeme	49	47
Thoraxröntgenbild		
Baso-apikale Umverteilung	50	90
HLQ >0,5	50	90

ER: Ist die BNP-Bestimmung zuverlässiger als die klinische Herzinsuffizienz-Diagnose mit Anamnese und Stethoskop?

SG: Sind die klinischen Befunde eindeutig, so trägt der Informationszuwachs durch die BNP-Bestimmung lediglich 10% und ist unnötig. Bei unklarer klinischer Befundlage hingegen verbessert die BNP-Bestimmung die diagnostische Genauigkeit um entscheidende 75%. Die BNP-Bestimmung ist also am hilfreichsten, wenn die klinischen Befunde widersprüchlich sind.

ER: Ist der BNP-Spiegel auch als Verlaufsparemeter der Herzinsuffizienz brauchbar?

SG: Es gibt eine Handvoll fallkontrollierte Untersuchungen mit kleinen Patientenzahlen, die zeigen, dass ein Abfall der BNP-Werte um mehr als 30% nach Therapiebeginn mit einem signifikant besseren Verlauf assoziiert ist, während bei Patienten, bei denen im Verlauf konstante oder sogar ansteigende BNP-Spiegel gemessen werden, das Risiko einer kurzfristigen Rehospitalisation oder einer schwerwiegenden Komplikation bei 90% liegt. Als Verlaufsparemeter ist proBNP, das biologisch stabilere Spaltprodukt des BNP, besser dokumentiert als das BNP selber. Der wichtigste und billigste Verlaufsparemeter ist aber immer noch die tägliche Gewichtskontrolle.

ER: Sollten Troponin und BNP auch beim Check-up bestimmt werden?

SG: Bei asymptomatischen PatientInnen ohne klinische Verdachtsdiagnose haben BNP und Troponin keine prognostische Voraussagekraft und damit beim Check-up keine Berechtigung. Hingegen liefert der BNP-Wert im Rahmen des akuten koronaren Syndroms eine wichtige prognostische Information. Bei Verdacht auf Herzinfarkt macht es daher Sinn, zusätzlich zum Troponin das BNP zu bestimmen.

ER: Hat das Thorax-Röntgenbild noch einen Stellenwert in der Herzinsuffizienzdiagnostik?

SG: Wenn Klinik und BNP eindeutig für eine Herzinsuffizienz sprechen, kann auf das Röntgenbild im Prinzip verzichtet werden. Andererseits sind die radiologischen Parameter wie Pleuraerguss, baso-apikale Umverteilung und Herzgrösse wichtig für die Therapiesteuerung, z.B. Einsatz oder Absetzen des Diuretikums. 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.

ER: Ersetzt das BNP die Echokardiographie?

SG: Bei BNP-Spiegeln über 500 ng/ml und typischer Klinik braucht es an sich keine Echokardiographie zur Bestätigung der Herzinsuffizienz. Die Echokardiographie ist aber unverzichtbar, wenn man die Ursache der Herzinsuffizienz kennen möchte. Entscheidend ist die Echokardiographie bei moderaten BNP-Erhöhungen im Bereich von 100–500 pg/ml, wo wir wissen müssen, ob es sich um eine diastolische oder eine systolische Herzinsuffizienz handelt.

Immer mehr neue Risikofaktoren – kein Ende in Sicht?

ER: Am unübersichtlichsten ist die Situation bei den neuen metabolischen Risikofaktoren. Welche dieser «emerging» Risikofaktoren sind wirklich unabhängig von den bekannten «konventionellen» Risikofaktoren?

SG: Die Interheart-Studie hat im Jahre 2004 bei über 29000 Patienten bestätigt, was schon frühere, kleinere Studien angekündigt hatten: 90% der Herzin-

farkte sind mit den bekannten Risikofaktoren Typ-2-Diabetes, Rauchen, Hypertonie, Dyslipidämie und Bewegungsmangel erklärt. Die zusätzliche Bestimmung von «emerging» Risikofaktoren sollte daher auf PatientInnen beschränkt bleiben, die ohne konventionelle Risikofaktoren einen Herzinfarkt erlitten haben. Im Routinelabor können Homozystein, Lipoprotein (a), Apolipoprotein B und ultrasensitives CRP (hsCRP) bestimmt werden.

Die beste Evidenz haben das hsCRP, das Apolipoprotein-B/A-Verhältnis und Homozystein. Ein Anstieg des Homozysteinspiegels um 5 µmol/l erhöht das koronare Risiko gleich stark wie ein Cholesterinanstieg um 0,5 mmol/l. Homozystein sollte bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen bestimmt werden, die keine konventionellen Risikofaktoren aufweisen. Als Screening-Test ist die Homozystein-Bestimmung nicht sinnvoll.

Erhöhte Homozystein-Werte können mit der Kombination Folsäure/Vit.-B-Komplex wirksam (und billig) gesenkt werden. Als Therapieindikation gilt ein Spiegel von über 10 µmol/l in der Sekundär-, von über 15 µmol/l in der Primärprävention. Erhöhte hsCRP-, Lipoprotein(a)- und ApolipoB/A-Werte konnten bis jetzt therapeutisch nicht beeinflusst werden, es gibt aber ermutigende präliminare Daten mit Rosuvastatin und Nikotinsäure. Es ist aber ganz klar, dass wir uns in der Primär- und Sekundärprävention wie bisher vor allem auf die Erfassung und Kontrolle der konventionellen Risikofaktoren konzentrieren sollten.

Dr. med. Edy Riesen
Hauptstrasse 79
CH-4417 Ziefen
edy.riesen@hin.ch