

Früherkennung von Herzinfarkt und Herzschwäche Neue kardiale Marker erlauben exaktere Diagnose, frühzeitige Therapie und verbessern die Prognose

Priv.-Doz. Dr. Angelika Hammerer-Lercher

Fachärztin für Laboratoriumsmedizin im Zentralinstitut
für medizinische und chemische Labordiagnostik in der
Universitätsklinik Innsbruck

Puitnegg 533a

A-6073 Innsbruck

Mobil: 0699/103 31 671

e-mail: Angelika.Hammerer-Lercher@uki.at



Kardiale Marker zur Frühdiagnostik von Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt sind Gegenstand internationaler Forschungstätigkeit. Einerseits werden neue, aber auch bereits bekannte Marker auf ihre Aussagekraft und Einsatzmöglichkeiten untersucht. Andererseits laufen Bestrebungen, herkömmliche Tests zu verbessern, um krankhafte Veränderungen früher diagnostizieren zu können. Im Falle der Herzinfarkt-Diagnostik mittels verbessertem Troponin-Test ist dies bereits gelungen.

HERZINFARKT

Bei einem Herzinfarkt rupturiert ein arteriosklerotischer Plaque („Gefäßverkalkung“) in einem Herzkranzgefäß, in der Folge kann es zu einem Gefäßverschluss und zur Durchblutungsstörung im betroffenen Versorgungsareal der Herzmuskulatur kommen. Aktuelle Guidelines empfehlen neben EKG und Klinik – den typischen Symptomen des Angina-pectoris-Schmerzes, der auf Nitroglyzeringabe weiter andauert – die Bestimmung eines Laborparameters. Nicht zuletzt, um im Zweifelsfall einen Herzinfarkt von einer instabilen Angina pectoris unterscheiden zu können.

Goldstandard Troponin wird sensitiver

Als Goldstandard gilt das kardiale Troponin, ein Strukturprotein, das aus nekrotischen Herzmuskelzellen freigesetzt wird und nach einem Infarktgeschehen über mehrere Tage erhöht bleibt.

Herkömmliche Tests sind relativ wenig empfindlich und können Troponin erst ab einem relativ hohen Grenzwert mit der notwendigen labordiagnostischen Qualität messen. Aufgrund dessen ist erst etwa sechs Stunden nach Auftreten der Beschwerden mit ersten aussagekräftigen Ergebnissen zu rechnen. Dieses Manko hat die weltweit wichtigsten kardiologischen Gesellschaften dazu veranlasst, die Hersteller zu motivieren, empfindlichere Tests zu entwickeln, mit denen auch bei Gesunden ihr Troponin-Spiegel bestimmbar ist. Dadurch könnte es bald möglich sein, in vielen Fällen bereits nach zwei bis drei Stunden eine Infarkt diagnose zu stellen. Außerdem besitzen die sensitiveren Tests

Aussagekraft über die Prognose des Patienten: Je höher die gemessenen Troponin-Werte, desto schlechter stehen die Chancen.

Die neuen Tests kommen hierzulande bereits in zahlreichen Labors routinemäßig zur Anwendung. Allerdings stehen größere Studien noch aus, um Detailfragen zu beantworten. Unklar ist derzeit beispielsweise noch, welche Grenzwerte in Zukunft für die Diagnose herangezogen werden sollen. Es gilt zu hinterfragen, ob die von den Herstellern empfohlenen niedrigen Grenzwerte tatsächlich eine selektive Basis für Diagnose und Therapieentscheidung darstellen oder ob doch die Orientierung an etwas höheren Grenzwerten sinnvoller ist. Da nun auch bei Gesunden Troponin-Spiegel messbar sind, stellt sich die Frage, ob alters- und Geschlechts-spezifische Grenzwerte notwendig sind. Ein weiterer offener Punkt ist, dass der Grenzwert für jeden einzelnen Test auf dem Markt evaluiert werden muss, da diese unter den Herstellern nicht standardisiert sind. Und darüber hinaus müssen auch biologische Variabilitäten (normale Schwankungen über einen Zeitraum von Tagen oder Wochen ohne Einfluss einer Erkrankung) in der Bevölkerung bestimmt werden.

Nach Klärung all dieser Aspekte könnte es jedenfalls möglich sein, bereits zwei bis drei Stunden nach Spitalsaufnahme – also in der halben Zeit als bisher üblich – eine gesicherte Myokardinfarkt diagnose stellen zu können. Durch die verkürzte Diagnostik kann ein früherer Therapiebeginn ermöglicht werden, dies wiederum könnte die Mortalität senken. Positiver Nebeneffekt: Patienten, die keinen Herzinfarkt haben, werden zur Abklärung eventuell weniger lang im Krankenhaus bleiben müssen.

Copeptin in neuem Licht

Untersucht wird derzeit auch die potenzielle Rolle von Copeptin – bisher vor allem als Sepsismarker im Einsatz – für die Diagnose von Herzinfarkt. In einer großen Studie konnte nachgewiesen werden, dass Copeptin tatsächlich zu Beginn, bei der Aufnahme und auch noch vier Stunden später, sehr hoch war, während die Troponin T-Werte in herkömmlichen Tests noch niedrig waren. Derzeit wird angedacht, die Aussagekraft von Copeptin mit den hochsensitiven Troponin-Tests zu vergleichen. Ein grundsätzlicher Vorteil vom Goldstandard Troponin bleibt ungeachtet der Ergebnisse bestehen: Er ist für das Herz spezifisch, Copeptin hingegen nicht.

Weitere Marker auf dem Prüfstand

Im Zusammenhang mit der Herzinfarkt diagnostik sind auch verschiedene Thrombosemarker bzw. Plaqueinstabilitätsmarker in Diskussion. Als besonders vielversprechend gilt beispielsweise PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A), das derzeit in Studien als Marker für Plaqueinstabilität getestet wird. PAPP-A steigt bereits an, wenn Plaques vorhanden sind. Damit könnte das Risiko eines drohenden Herzinfarktes besser abgeschätzt werden. Ähnliches gilt für den Placental Growth Factor. Daneben laufen Studien zu vielen anderen Markern für Ischämie, unter anderem zum Heart Fatty Acid Binding Protein.

HERZINSUFFIZIENZ

Herzschwäche kann sich zum Beispiel nach einem Herzinfarkt entwickeln. Bei der Herzschwäche kann zu wenig Blut gepumpt werden, die körperliche Belastbarkeit ist reduziert. Die Klassifizierung der Patienten erfolgt nach dem vierstufigen Schema der New York Heart Association (NYHA) von geringer bis massiver Einschränkung. Bisher wurde als Goldstandard das BNP (B-Typ-natriuretisches Peptid) verwendet, je nach dem Testergebnis wurde eine Bildgebung (z.B. Echokardiographie) nachgeschaltet. Auch N-terminales proBNP (NT-proBNP) kommt seit längerem zum Einsatz. Alle neuen Marker werden mit BNP oder NT-proBNP verglichen. Aktuell laufen Untersuchungen zu A-Typ-natriuretischem Peptid (ANP) sowie Adrenomedullin oder Endothelin-1 – alles Hormone, die bei Herzschwäche ausgeschüttet werden. Adrenomedullin und ANP steigen bei Herzschwäche an, sie konnten bisher allerdings nicht mit den gängigen BNP- oder NT-proBNP-Tests konkurrieren.

Verbesserte Bestimmungsmethoden

ANP, Adrenomedullin und Endothelin-1 haben in früheren Vergleichen immer schlechter abgeschnitten, jetzt wurden jedoch stabilere Tests entwickelt, die sich gegen die zentrale bzw. C-terminale Region des Hormons richten. Sie werden deshalb midregionales pro-ANP, midregionales pro-Adrenomedullin und C-terminales pro-Endothelin-1 genannt. Diese Marker werden rezent mit BNP und NT-proBNP verglichen. Erste Daten weisen darauf hin, dass midregionales pro-ANP eventuell BNP für die Diagnose gleichwertig sein und midregionales pro-Adrenomedullin für die Prognose mehr Aussagekraft besitzen könnte als BNP. Es bedarf weiterer, z.T. großer Studien, um den jeweiligen Stellenwert genauer beurteilen zu können. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass die vom Herzen ausgeschütteten genannten Hormone die Homöostase und damit den Wasserhaushalt regulieren und daher auch von der Nierenfunktion und mehreren weiteren Faktoren beeinflusst werden.

Prognosemarker

Als vielversprechender Marker für Herzschwäche gilt auch der von aktivierten Makrophagen gebildete Fibrosemarker Galektin-3, der allerdings nicht herzspezifisch ist. Laut einer Studie sind bei erhöhtem Galektin-3 die 60-Tage-Mortalität und das Risiko für eine erneute Herzschwäche gesteigert. BNP ist in den Guidelines bereits als Prognosemarker etabliert, möglicherweise könnte Galektin-3 ein ähnlich guter Marker sein. Es hat sich gezeigt, dass die Kombination beider Marker die Aussagekraft einer Prognose additiv verbessert.

