

## 6. Zusammenfassung

Die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes basiert traditionell auf den WHO-Kriterien. Bei 50 % der Patienten mit AMI ist das Aufnahme-EKG jedoch diagnostisch nicht hilfreich. Auch die Messung der Kreatin-Kinase-Aktivität (CK) weist eine eingeschränkte Sensitivität auf und der Schmerz ist häufig atypisch.

Stellen akuter transmuraler Myokardinfarkt und stabile Angina pectoris die zwei Enden eines Spektrums dar, so finden sich dazwischen fließend weitere Manifestationen der KHK, die von der instabilen Angina pectoris über den intramuralen bis zum transmuralen Myokardinfarkt reichen. Zusammengefaßt werden diese in dem neuen pragmatischen Begriff des Akuten Coronarsyndroms (ACS). Dem ACS liegt pathogenetisch eine Thrombusapposition bei Plaqueaufbruch zugrunde, welche je nach Ausmaß zu myokardialen Mikroinfarzierungen (IAP) oder zu transmuralen Infarzierungen führen kann. Die Diagnose eines ACS beschreibt einen Hochrisikopatienten und ist bei atypischer Symptomatik, dem Fehlen typischer EKG-Veränderungen und normaler CK-Aktivität nicht immer leicht zu stellen.

Ziel dieser prospektiven Studie war es, eben diese Hochrisikopatienten in dem sehr heterogenen Kollektiv, welches sich in der Notaufnahme mit thorakalen Schmerzen repräsentiert, zu identifizieren. Dies sollte durch die Anwendung eines qualitativen (Schnelltest) und quantitativen Nachweisverfahren (ELISA) von kardialem Troponin I (cTnI) erfolgen, da sich cTnI in den vergangenen Jahren als sensitiver und hochspezifischer Marker zum Nachweis von Myokardläsionen, insbesondere auch von Mikroinfarzierungen, die durch die CK nicht erkannt werden, erwiesen hat. Neben cTnI wurde auch die CK-MB-Aktivität und die CK-MB-Konzentration (Masse) bestimmt. Die quantitative cTnI-Messung erfolgte mit einem neuen ELISA, einem Mikropartikel-Enzymimmunoassay (MEIA), der sich durch seine kurze Testdauer auszeichnet. Bei diesem ELISA sollte im Rahmen dieser Studie die Cut-off-Konzentration bestimmt und seine klinische Anwendbarkeit geprüft werden.

Es wurden 375 Patienten eingeschlossen. Bei jedem Patienten wurde bei Aufnahme und nach 4 Stunden Blut entnommen. Desweiteren wurden eine Anamnese durchgeführt und das initiale EKG beurteilt. Alle bedeutenden kardialen Ereignisse (Tod, AMI, PTCA/ACVB), zu denen es während des Krankenhausaufenthaltes oder in den 30 Tagen nach Entlassung kam, wurden dokumentiert.

Sowohl der cTnI-Schnelltest, als auch der cTnI-Immunoassay, zeigten eine hohe Sensitivität zum Nachweis eines AMI (nach 4 Stunden: 100 % resp. 98,3 %). Die Sensitivität der CK-MB-Aktivität beträgt 68,8 % (CK-MB-Masse: 96,7 %). Der Bestimmung der Sensitivität und Spezifität des cTnI-Immunoassays liegt die ermittelte Cut-off-Konzentration von 3,3 ng/ml zugrunde.

Patienten mit IAP wiesen in 21 % (Schnelltest) bzw. 24 % der Fälle (cTnI-Immunoassay) ein positives cTnI-Ergebnis auf (2 % hatten erhöhte CK-MB-Aktivität; CK-MB Masse: 15 %). Im Rahmen des klinischen und postklinischen Verlaufes zeigte sich, dass gerade Patienten mit IAP ein hohes kardiales Risiko, vergleichbar dem der Patienten mit AMI, haben. Gerade bei diesen Patienten erwies sich cTnI als wertvoller prognostischer Parameter. So waren 54 % der Patienten mit IAP und kardialem Ereignis cTnI-positiv (8 % für CK-MB-Aktivität, CK-MB Masse: 23 %). Dem gegenüber stehen die Patienten mit IAP, aber ohne Ereignis: Hier waren 18 % cTnI-positiv (1 % für CK-MB-Aktivität; CK-MB Masse: 12 %). Kardiales Troponin I ist also signifikant sensitiver, um Hochrisikopatienten zu erkennen, die durch die herkömmliche Diagnostik (EKG, CK) nicht identifiziert werden würden.

Betrachtet man das Gesamtpatientenkollektiv, so war bei 21 % (Schnelltest) bzw. 22 % der Patienten (cTnI-Immunoassay) ein positives cTnI-Ergebnis mit einem kardialen Ereignis assoziiert. Jedoch kam es nur bei 3 % der Patienten mit negativem cTnI-Test zu einem Ereignis. Das relative kardiale Risiko in der cTnI-positiven Gruppe ist 3,6fach höher als in der cTnI-negativen Gruppe. Der qualitative als auch der quantitative cTnI-Nachweis zeigten sich also als sensitive Verfahren, um Patienten mit hohem, als auch mit niedrigem kardialen Risiko zu identifizieren; und erleichtern somit auch die Entscheidungsfindung bezüglich einer weiteren Therapie. In diesem Zusammenhang sei die hohe therapeutische Nutzen von Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten bei Patienten mit positivem Troponin-Test erwähnt.

Im Vergleich von Schnelltest und cTnI-Immunoassay zeigte der Schnelltest eine höhere diagnostische Sensitivität bei gleicher Spezifität als der cTnI-Immunoassay (Sensitivität: 100 % vs. 98,3 %; Spezifität: 93 % vs. 93,3 %). Bei Aufnahme ist die Sensitivität des cTnI-Schnelltestes signifikant höher als der cTnI-Immunoassay ( $P = 0,05$ ). Die Übereinstimmung der Ergebnisse des cTnI-Schnelltests und des cTnI-Immunoassays beträgt  $\kappa = 0,94$  (95 % CI).