

Aus der Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin

(Prof. Dr. med. U. Tebbe)

des Klinikum Lippe GmbH in Detmold

# **Troponin-Test im Alltag**

**Beeinflussung der Gütekriterien durch Leitsymptome  
und Unterschiede des Outcomes von Patienten mit  
auffälligem Test und Patienten mit unauffälligem Test**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Mohammad Al Mawed**

aus Damaskus (Syrien)

Göttingen 2021

Die vorliegende Dissertation wurde in der Klinik für Kardiologie,  
Angiologie und internistische Intensivmedizin des Klinikums Lippe GmbH in Detmold  
im Zeitraum von 2016 bis 2020  
unter der Betreuung von Prof. Dr. med. U. Tebbe angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück  
Referent/in: Prof. Dr. med. U. Tebbe  
Ko-Referent/in: .....  
Drittreferent/in: .....  
Datum der mündlichen Prüfung: .....

---

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Troponin-Test im Alltag: Beeinflussung der Gütekriterien durch Leitsymptome und Unterschiede des Outcomes von Patienten mit auffälligem Test und Patienten mit unauffälligem Test" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den .....

(Unterschrift)

---

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

**Al Mawed M**, Mendrok HC, John F, Högel R, Tebbe U (2020): Troponin-Test im Alltag – Unterschiede der Gütekriterien in der Diagnose des akuten Myokardinfarkts unter Berücksichtigung klinischer Leitsymptome: eine Querschnittsstudie. Dtsch Med Wochenschr 145, e24-e31

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>7</b>
1.1 Kardiovaskuläre Krankheiten: Definition, Bedeutung und Statistik.....	7
1.2 Die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes .....	7
1.2.1 Das Elektrokardiogramm in der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes .....	9
1.2.2 Die Labordiagnostik in der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes .....	10
1.3 Die historische Entwicklung der kardialen Biomarker.....	12
1.4 Die kardialen Troponine .....	13
1.5 Ziel der Arbeit.....	15
<b>2 Methodik .....</b>	<b>16</b>
2.1 Ethikkommission .....	16
2.2 Studiendesign .....	16
2.3 Durchführung .....	17
2.4 Datenerfassung und statistische Auswertung .....	18
2.5 Archivierung und Datenschutz .....	19
2.6 Literaturrecherche .....	19
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>20</b>
3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs.....	20
3.1.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen .....	20
3.1.2 Laborchemische, invasive und nichtinvasive Diagnostik.....	21
3.1.3 Diagnosen.....	23
3.1.4 Mortalität und Hospitalisierungsdauer.....	31
3.2 Ergebnisse der Subgruppen.....	32
3.2.1 Leitsymptom „Thorakale Schmerzen“ .....	32

---

3.2.2	Leitsymptom „Dyspnoe“ .....	37
3.2.3	Leitsymptom „Palpitationen“ .....	42
3.2.4	Subgruppe „Sonstige Beschwerden“ .....	47
3.3	Troponin-Test-Analyse.....	52
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>55</b>
4.1	Thorakale Schmerzen und akuter Myokardinfarkt .....	55
4.2	Dyspnoe und Herzinsuffizienz .....	57
4.3	Palpitationen und supraventrikuläre Tachykardien.....	58
4.4	Gütekriterien des Troponin-I-Assays in der Diagnose des Typ-I- Myokardinfarktes ..	60
4.5	Limitationen und Bias.....	61
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>64</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitleistenanzeige der kardialen Biomarker und Definitionen des Myokardinfarktes .....	14
Abbildung 2: Ablauf der Studie.....	16
Abbildung 3: Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv .....	20
Abbildung 4: Die Diagnosen im Gesamtkollektiv .....	25
Abbildung 5: Symptome bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.....	26
Abbildung 6: Chronische Erkrankungen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.....	26
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung bei den Patienten mit chronischem Coronarsyndrom .....	27
Abbildung 8: Chronische Erkrankungen bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz .....	28
Abbildung 9: Symptome bei den Patienten mit Vorhofflimmern/Vorhofflattern .....	29
Abbildung 10: Symptome bei Patienten mit hypertensiver Entgleisung .....	30
Abbildung 11: Altersdurchschnitt bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen .....	33
Abbildung 12: Diagnosen bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen .....	34
Abbildung 13: Altersdurchschnitt bei Patienten mit Dyspnoe .....	38
Abbildung 14: Diagnosen bei den Patienten mit Dyspnoe.....	39
Abbildung 15: Altersdurchschnitt bei Patienten mit Palpitationen .....	43
Abbildung 16: Diagnosen bei den Patienten mit Palpitationen .....	44
Abbildung 17: Alter bei Patienten mit sonstigen Beschwerden.....	48
Abbildung 18: Diagnosen bei den Patienten mit sonstigen Beschwerden .....	49
Abbildung 19: Darstellung die Gütekriterien vom Troponin-Test im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen .....	54

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufige EKG-Konstellationen, die zu einer Fehlinterpretation bei der Myokardinfarkt-Diagnostik führen .....	10
Tabelle 2: Ursachen eines erhöhten kardialen Troponins im Serum .....	11
Tabelle 3: Die Ein- und Ausschlusskriterien.....	17
Tabelle 4: Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs.....	21
Tabelle 5: Laborchemische, invasive und nichtinvasive Diagnostik im Gesamtkollektiv .....	22
Tabelle 6: Die Diagnosen im Gesamtkollektiv .....	24
Tabelle 7: Übersicht über die kardiologischen Diagnosen (Epidemiologie, Leitsymptome und bekannte Vorerkrankungen) .....	30
Tabelle 8: Mortalität und Hospitalisierung des Gesamtkollektivs .....	32
Tabelle 9: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit thorakalen Schmerzen.....	35
Tabelle 10: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit Dyspnoe .....	40
Tabelle 11: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit Palpitationen.....	44
Tabelle 12: Diagnosen bei den Patienten mit sonstigen Beschwerden.....	49
Tabelle 13: Übersicht über die Gütekriterien vom Troponin-Test im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen .....	53
Tabelle 14: Die Leitsymptome bei akutem Myokardinfarkt in unserer Studie und Vergleich-Studien .....	56
Tabelle 15: Die chronischen Erkrankungen bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt in unserer Studie und Vergleich-Studien .....	57



## Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACB-Op	aorto-coronare Bypass-Operation
AHA	American Heart Association
AVNRT	AV-Knoten-Reentrytachykardie
BNP	Brain-type natriuretic peptide
CCS	Chronisches Coronarsyndrom
CK	Creatin-Kinase
CK-BB	Creatin-Kinase Brain-Type (Creatinkinase Gehirntyp)
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CK-MB	Creatin-Kinase Heart-Type (Creatinkinase Myokardtyp)
CPU	Chest Pain Unit
CT	Computer Tomographie
cTN	Cardiac Troponin (kardiales Troponin)
cTnI	Cardiac Troponin I
cTnT	Cardiac Troponin T
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DM	Diabetes mellitus
eGFR	Estimated glomerular filtration rate (errechnete glomeruläre Filtrationsrate)
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
hs TnI	High-sensitivity cardiac Troponin I
hs TnT	High-sensitivity cardiac Troponin T

---

hs-cTn	High-sensitivity cardiac Troponin
K.I.	Konfidenzintervall
LDH	Laktatdehydrogenase
LHK	Linksherzkatheter
LSB	Linksschenkelblock
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
MI	Myokardinfarkt
MRT	Magnetresonanztomographie
NACB	National Academy for Clinical Biochemistry
NSTEMI	Nicht ST-Hebung Myokardinfarkt
NT-proBNP	N-Terminal pro Brain-type natriuretic peptide
OAD	Orales Antidiabetikum
PCI	Percutane coronary Intervention „perkutane Koronarintervention“
STEMI	ST-Hebung Myokardinfarkt
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

# 1 Einleitung

## 1.1 Kardiovaskuläre Krankheiten: Definition, Bedeutung und Statistik

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die kardio- vaskulären Krankheiten, oder „Cardiovascular Diseases“ im angloamerikanischen Sprachraum, als Gruppe von Erkrankungen definiert, die das Herz und die Blutgefäße befallen (World Health Organization (2019)). In dem „Global atlas on cardiovascular disease prevention and control“ der Weltgesundheitsorganisation von 2011 wurden die kardiovaskulären Krankheiten in kardiovaskuläre Krankheiten durch Atherosklerose und andere kardiovaskuläre Krankheiten unterteilt. Beispiele für die kardiovaskuläre Krankheiten durch Atherosklerose sind koronare Herzkrankheit (z. B. Herzinfarkt), zerebrovaskuläre Erkrankung (z. B. Schlaganfall), und Erkrankungen der Aorta und Arterien, einschließlich Hypertonie und periphere Gefäßerkrankung. Die anderen kardiovaskulären Krankheiten beinhalten angeborene Herzkrankheit, rheumatische Herzkrankheit, Kardiomyopathien und Herzrhythmusstörungen. (Mendis et al. 2011)

Der Begriff „kardiovaskuläre Krankheiten“ wird trotzdem sehr häufig in der Medizin nur für kardiovaskuläre Krankheiten durch Atherosklerose verwendet. Aufgrund ihrer hohen Mortalität, Morbidität, Hospitalisierungsrate und Kosten nehmen diese Krankheiten eine besondere Stellung ein. An kardiovaskulären Krankheiten sterben weltweit mehr Menschen als an jeder anderen Erkrankungsgruppe (World Health Organization 2019). In Deutschland sind die kardiovaskulären Krankheiten seit Jahren die häufigsten Todesursachen. Laut statistischen Bundesamtes starben 2015 in Deutschland 925.200 Menschen, 356.616 (39%) davon an kardiovaskulären Krankheiten (Statistisches Bundesamt 2015). In Anbetracht der einzelnen Todesursachen stellten die chronische ischämische Herzkrankheit und der akute Myokardinfarkt, die beiden häufigsten Todesursachen dar. Der akute Myokardinfarkt war für 49.210 Todesfälle (5,3%) aller Todesursachen in Deutschland verantwortlich (Statistisches Bundesamt 2015).

## 1.2 Die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes

Die erste internationale Definition des Myokardinfarktes erstellte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1959. Seitdem wurden die zweite Definition der Weltgesundheitsorganisation 1979 (Eggers 2015), das Konsensdokument der ESC/ACC zur neuen Definition der myokardialen Ischämie (Antman et al. 2000), die zweite allgemeine Definition

des Myokardinfarktes 2007 (Thygesen et al. 2007), die dritte allgemeine Definition des Myokardinfarktes 2012 (Thygesen et al. 2012) und letztlich die vierte allgemeine Definition des Myokardinfarktes 2018 erstellt (Thygesen et al. 2019). Nach der vierten allgemeinen Definition liegt ein akuter Myokardinfarkt vor, wenn eine Myokardverletzung mit Hinweisen auf myokardiale Ischämie einhergeht. Die Myokardverletzung wird durch erhöhte kardiale Troponine nachgewiesen. In dieser Definition wurde der akute Myokardinfarkt in fünf Gruppen klassifiziert. Während der Myokardinfarkt-Typ-I für einen spontanen Myokardinfarkt spricht, spricht der Myokardinfarkt-Typ-II für eine sekundäre myokardiale Ischämie infolge eines Missverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf. Der Myokardinfarkt, der zu einem plötzlichen Tod führt, bevor Biomarker-Ergebnisse verfügbar sind, wird als Myokardinfarkt-Typ-III klassifiziert. Der Myokardinfarkt-Typ-IV ist der akute Myokardinfarkt, der im Zusammenhang mit einer PCI (Percutane coronary Intervention) (Typ-IVa) oder mit gesicherter Stent-Thrombose (Typ-IVb) auftritt. Der akute Myokardinfarkt im Zusammenhang mit ACB-OP (aorto-coronarer Bypass Operation) wird als Typ-V klassifiziert. (Thygesen et al. 2019)

Die Differenzierung zwischen Typ-I- und Typ-II-Myokardinfarkt ist abhängig von der Koronarmorphologie. Während der Typ-I-Myokardinfarkt durch Ruptur, Ulzeration, Einriss, Erosion oder Dissektion einer atherosklerotischen Plaque mit Ausbildung eines intraluminalen Thrombus und konsekutiv vermindertem myokardialen Blutfluss entsteht, entsteht beim Typ-II Myokardinfarkt eine Myokardverletzung durch eine sekundäre myokardiale Ischämie infolge eines Missverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf (Thygesen et al. 2019).

Die Definition stellte die Diagnose-Kriterien für Typ-I- und Typ-II-Myokardinfarkt wie folgt vor „Nachweis von Anstieg und/oder Abfall der Konzentration eines kardialen Biomarkers, bevorzugt kardiales Troponin (cTn), mit mindestens einem Wert oberhalb des 99. Perzentils plus entweder Symptome einer Ischämie, bestimmte Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) (wie neue oder mutmaßlich neue ST-Strecken-T-Wellen (ST-T) Veränderungen, neuer Linksschenkelblock (LSB) oder Entstehung pathologischer Q-Zacken im EKG), Hinweis für einen neu aufgetretenen Verlust von vitalem Myokard oder für neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen in der Bildgebung oder Nachweis eines intrakoronaren Thrombus durch Angiographie oder Autopsie“ (DGK Pocketleitlinien vierte Definition des Myokardinfarktes 2018)

Um eine schnelle und umfangreiche Diagnostik sowie eine adäquate Therapie zu ermöglichen, wurden Chest Pain Units (CPUs) entwickelt. Für diese gibt es klare zeitliche

und räumliche sowie apparative Voraussetzungen, um eine rasche und zielgerichtete Abklärung zu gewährleisten. Diese wurden zum ersten Mal von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2008 veröffentlicht und danach mehrfach überarbeitet. Der Stellenwert von Chest Pain Units (CPUs) in der Patientenversorgung wurde nachgewiesen (Post et al. 2015). Der Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt ergibt sich in der Regel aus der Anamnese. Während die körperliche Untersuchung oft unauffällig verläuft, kommen das Elektrokardiogramm (EKG) und die Bestimmung der kardialen Biomarker eine besondere Bedeutung zu.

### 1.2.1 Das Elektrokardiogramm in der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes

Das Elektrokardiogramm (EKG) ist bei dem Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt innerhalb von zehn Minuten zu schreiben und befunden (Thygesen et al. 2012). Das Elektrokardiogramm allein ist oft unzureichend für die Diagnose einer Myokardischämie oder eines akuten Myokardinfarktes, da Erregungsrückbildungsstörungen unter anderen Umständen beobachtet werden können. Typische elektrokardiographische Manifestationen für einen akuten Myokardinfarkt sind „Neue ST-Streckenhebung am J-Punkt in zwei zusammengehörigen Ableitungen mit folgenden Grenzwerten:

- $\geq 0,1$  mV in allen Ableitungen – abgesehen von V2-V3 – bei Männern und Frauen
- In Ableitungen V2-V3  $\geq 0,2$  mV für Männer  $\geq 40$  Jahre bzw.  $\geq 0,25$  mV für Männer  $< 40$  Jahre
- In Ableitungen V2-V3  $\geq 0,15$  mV für Frauen jeden Alters

Und neu aufgetretene horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkung  $\geq 0,05$  mV in zwei zusammengehörigen Ableitungen oder T-Wellen-Inversion  $\geq 0,1$  mV in zwei zusammengehörigen Ableitungen mit deutlich positiver R-Zacke oder R/S-Verhältnis  $> 1$ “ (DGK Pocketleitlinie 3. Allgemeine Definition des Myokardinfarktes 2012).

Viele EKG-Konstellationen können zu Fehlinterpretationen bei der Myokardinfarkt Diagnostik führen. Manche führen zu falsch positiven Befunden wie frühe Repolarisation oder Linksschenkelblock. Andere Konstellationen können Myokardinfarkte verbergen wie die Schrittmacherstimulationen und führen somit zu falsch negativen Befunden. Ein Überblick diese EKG-Konstellationen sind in Tabelle 1 zusammengefasst:

**Tabelle 1: Häufige EKG-Konstellationen, die zu einer Fehlinterpretation bei der Myokardinfarkt-Diagnostik führen (DGK Pocketleitlinie 3. Allgemeine Definition des Myokardinfarktes 2012).**

Falsch positive Befunde	
Frühe Repolarisation	Metabolische Störungen, z. B.
Linksschenkelblock	Hyperkaliämie
Präexzitation	Kardiomyopathie
Syndrome mit erhöhtem J-Punkt, z. B.	Vertauschung von Ableitungen
Brugada-Syndrom	Cholezystitis
Peri-/Myokarditis	Persistierend juveniles Muster
Lungenarterienembolie	Fehlpositionierung der präkordialen
Subarachnoidalblutung	Ableitungen
	Trizyklische Antidepressiva oder
	Phenothiazine
Falsch negative Befunde	
Alter (abgelaufener) Myokardinfarkt mit pathologischer Q-Zacke und/oder persistierender ST-Streckenhebung	
Rechtsventrikuläre Schrittmacherstimulation	
Linksschenkelblock	

Bei Nicht ST-Hebungsmyokardinfarkt (NSTEMI) fehlen bei ca. 25% aller Patienten elektrokardiographische Veränderungen. Bei 50% aller Patienten sieht man eine T-Wellen-Inversion, und bei ca. 33% aller Patienten ST-Strecken-Senkungen (Schuster und Trappe 2009)

### 1.2.2 Die Labordiagnostik in der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes

Die Mindestanforderungen zur Labordiagnostik bei Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt in der Chest Pain Unit (CPU) sind laut der letzten Veröffentlichung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) vom 2015 die kardialen Troponine, die nach sechs und nach neun Stunden kontrolliert werden können und die D-Dimere. Zusätzlich sollten Myoglobin, Copeptin, Brain-type natriuretic peptide (BNP), N-Terminal pro Brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), Serum-Creatinin und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt werden (Post et al. 2015).

Wie bereits erwähnt, ist der Nachweis von Anstieg und/oder Abfall der Konzentration eines kardialen Biomarkers essenziell für die Diagnose des akuten Myokardinfarktes. Die kardialen Biomarker steigen bei Myokardzellschaden unabhängig von der Pathophysiologie an. Dies

bedeutet, dass die kardialen Biomarker nicht ausschließlich bei einem Myokardinfarkt nachgewiesen werden können. Die kardialen Troponine sind aktuell aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität der Goldstandard. In Tabelle 2 sind die Ursachen für erhöhte Troponine im Serum tabellarisch dargestellt.

**Tabelle 2: Ursachen eines erhöhten kardialen Troponins im Serum** (Thygesen et al. 2012; Roffi et al. 2016)

Primäre Myokardischämie (Myokardinfarkt-Typ-I)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Plaqueruptur</li> <li>Intrakoronarer Thrombus</li> </ul>
Missverhältnis von myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf (Myokardinfarkt-Typ-II)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tachy-/Brady-Arrhythmien</li> <li>Aortendissektion</li> <li>hochgradige Erkrankung der Aortenklappe</li> <li>hypertrophe Kardiomyopathie</li> <li>kardiogener, hypovolämer oder septischer Schock</li> <li>hochgradige respiratorische Insuffizienz</li> <li>hochgradige Anämie</li> <li>Hypertonus mit oder ohne linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)</li> <li>Koronarspasmus</li> <li>koronare Embolie oder Vaskulitis</li> <li>koronarendotheliale Dysfunktion ohne signifikante koronare Herzerkrankung</li> </ul>
Myokardschaden unabhängig von einer Myokardischämie
<ul style="list-style-type: none"> <li>Myokarditis</li> <li>kardiale Kontusion oder kardiale Eingriffe (Herz-Operation, Koronarintervention, Kardioversion, etc.)</li> <li>Rhabdomyolyse mit kardialer Beteiligung</li> <li>myokardtoxische Arzneimittel oder Gifte (z. B. Doxorubicin, Schlangengifte, etc.)</li> </ul>
Myokardschaden multifaktorieller oder unbekannter Genese
<ul style="list-style-type: none"> <li>Herzinsuffizienz, akut und chronisch</li> <li>Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (Stress Kardiomyopathie)</li> <li>hochgradige Lungenarterienembolie</li> <li>pulmonalarterielle Hypertonie</li> <li>Sepsis und kritisch kranke Patienten</li> <li>Nierenfunktionsstörung</li> <li>akutes neurologisches Ereignis, z. B. Schlaganfall, Subarachnoidalblutung</li> </ul>

Infiltrative Erkrankungen, z. B. Amyloidose, Sarkoidose anstrengende sportliche Betätigung Hypo- oder Hyperthyreose
---

### 1.3 Die historische Entwicklung der kardialen Biomarker

In der Studie von LaDue et al. (1954) konnte ein Biomarker aus nekrotischen myokardialen Zellen zum ersten Mal im Serum nachgewiesen werden. Dieser Biomarker war die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT). Ein Jahr später wurde die Bestimmung der enzymatischen Aktivität von L-Lactatdehydrogenase (LDH) als Biomarker zur Erkennung eines Myokardzellschadens präsentiert (Wroblewski und LaDue 1955). Mit der Erkenntnis, dass LDH in vielen Organen vorhanden ist, wurde die Bestimmung seiner Aktivität unspezifisch. Fünf Jahre später wurde die Bestimmung der enzymatischen Aktivität von Creatin-Kinase (CK) als neuer kardialer Biomarker vorgestellt (Dreyfus et al. 1960). Diese Bestimmung war jedoch technisch aufwendig. Die Entwicklung neuer Messmethoden erlaubte eine schnellere und einfachere Messung der Aktivität der Creatin-Kinase (CK) (Rosalki 1967). Eine akute myokardiale Ischämie konnte somit innerhalb der ersten 24 h diagnostiziert werden. Die CK-Aktivität wurde somit zum internationalen Biomarker für einen Myokardzellschaden (Rosalki et al. 2004; Dolci und Panteghini 2006).

Durch die Entwicklung der Elektrophorese konnten drei Isoenzyme der Creatin-Kinase identifiziert werden. Der Gehirntyp (Creatin-Kinase Brain type: CK-BB), der Skelettmuskeltyp (Creatin-Kinase Muscle type: CK-MM) und der Myokardtyp (Creatin-Kinase Heart type: CK-MB).

Die Creatin-Kinase vom Myokardtyp (CK-MB) befindet sich im Herzmuskel in hoher Konzentration (25-30% der gesamten CK-Aktivität) und nur zu 1% der CK-Gesamtaktivität im Skelettmuskel. Durch diese Entdeckung erlangte die CK-MB die Stellung als kardialer Biomarker mit höchster Spezifität und Sensitivität für die Diagnose des akuten Myokardinfarkts (Garg et al. 2017).

Durch die Radioimmunassay-Messtechnik für CK-MB und die Entwicklung von hoch spezifischen monoklonalen Antikörpern gegen das MB-Dimer konnte eine schnelle (in weniger als 15 Minuten), effektive, hoch sensitive (Nachweisgrenze ca. 1 µg/l) und hoch spezifische CK-MB-Massenbestimmung entwickelt werden (Rosalki et al. 2004; Dolci und Panteghini 2006). Für zwei Jahrzehnte blieb dadurch die CK-MB-Massenbestimmung der Goldstandard in der Diagnose des akuten Myokardinfarktes.



## 1.4 Die kardialen Troponine

Die Troponine sind regulatorische Proteine in Skelett- und Herzmuskeln. Sie besitzen jeweils drei Untereinheiten I, T und C und kontrollieren die Kalzium-moderierte Interaktion zwischen Actin und Myosin (Sharma et al. 2004; Dolci und Panteghini 2006). Alle drei Proteine (Troponin, Actin und Myosin) bilden gemeinsam den kontraktile Teil der Muskulatur. Troponin wurde 1965 zum ersten Mal als Proteinbestandteil des kontraktile Anteils der Muskulatur beschrieben (Ebashi et al. 1965).

Katus et al. (1989) entwickelten einen zuverlässigen sensitiven Radioimmunoassay zur Troponin T Bestimmung im Serum als Biomarker für einen Myokardzellschaden.

Der kommerzielle Troponin-T-Assay der ersten Generation (TnT 1) wurde 1992 eingeführt (Katus et al. 1992). Der verwendete Antikörper zeigte eine signifikante Kreuzerkennung mit skelettalen Isoformen von Troponin T (Collinson 1995). Eine verbesserte Version wurde 1997 als Troponin-T-Assay der zweiten Generation (TnT 2) vorgestellt. Hier wurden zwei kardiospezifische monoklonale Antikörper verwendet (Müller-Bardorff et al. 1997).

Der Troponin-T-Assay der ersten und der zweiten Generation verwendeten Rinder-Troponin als Standard. Der Troponin-T-Assay der dritten Generation wurde 1999 vorgestellt (Hallermayer et al. 1999). Dabei wurde ein rekombinantes menschliches kardiales Troponin als Standard verwendet. Im selben Jahr publizierte die nationale Akademie für klinische Biochemie (NACB) die ersten Leitlinien zur Verwendung von kardialen Biomarkern. Zum ersten Mal war der Nachweis von kardialem Troponin enthalten (Panteghini et al. 1999). Die European Society of Cardiology (ESC) und das American College of Cardiology (ACC) veröffentlichten ein Jahr später (2000) ein Konsensdokument für die neue Definition von myokardialer Ischämie. In diesem Dokument wurden die kardialen Troponine mit der höchsten Sensitivität und Spezifität in die Diagnostik des akuten Myokardinfarktes beschrieben (Antman et al. 2000). Der Troponin-Assay der vierten Generation wurde 2007 vorgestellt. Im Vergleich zur dritten Generation hat dieser Assay kein Bias zwischen Serum- und Heparin-Plasma-Proben bei der Troponin-T-Bestimmung gezeigt (Danese und Montagnana 2016).

Die European Society of Cardiology (ESC) und das American College of Cardiology (ACC) bildeten zusammen mit der American Heart Association (AHA) und der World Health Organisation (WHO) eine Einsatzgruppe (Task Force) zur Erneuerung der Definition des Myokardinfarktes. Die zweite allgemeine Definition des Myokardinfarktes wurde 2007 publiziert, in welcher die kardialen Troponine die bevorzugte kardiale Biomarker waren

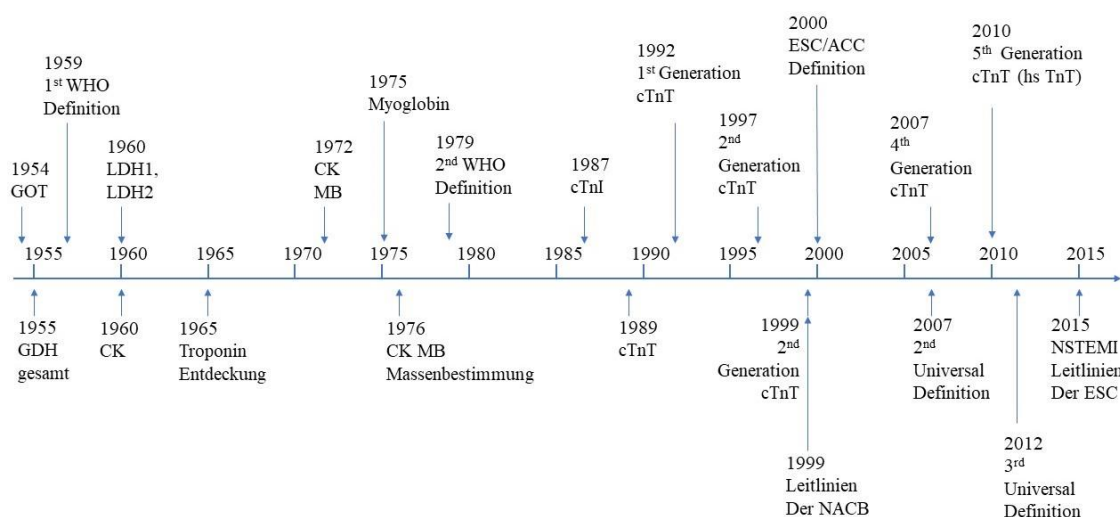
(Thygesen et al. 2007). Seit der dritten allgemeinen Definition von 2012 wurde nur noch von den kardialen Troponinen gesprochen (Thygesen et al. 2012).

Der Troponin-Assay der fünften Generation wurde 2010 präsentiert. Dieser Assay wurde aufgrund höher Sensitivität und Spezifität „High-Sensitivity Assay“ benannt. Er wurde sowohl für Troponin T als auch für Troponin I entwickelt. Die Einführung des High-Sensitivity cardiac Troponin-Assay (hs-cTn-Assay) führte zu einer Erhöhung der Inzidenz des akuten Myokardinfarktes und zu einer Abnahme der Inzidenz der instabilen Angina pectoris.

Die häufigste Troponin-Erhöhung wurde jedoch bei Patienten mit kardialen Symptomen beobachtet, deren Ursprung nicht koronare Herzerkrankung mit myokardialer Verletzung war (Reichlin et al. 2012).

Mithilfe des hs-cTn-Assays kann eine myokardiale Ischämie innerhalb von drei Stunden nach der Aufnahme mit fast 100% -iger Sensitivität und 100% -igem negativen Vorhersagewert ausgeschlossen werden (Danese und Montagnana 2016; Lippi 2016).

In den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) für das Management von akuten Koronarsyndromen ohne persistente ST-Segment-Hebung (NSTEMI) aus dem Jahr 2015 wurde die Bestimmung von High-Sensitivity kardialem Troponin (hs TnI, hs TnT) bei Verdacht auf ein ischämisches Ereignis mit einer I A Empfehlung eingeführt (Roffi et al. 2016). Die zeitliche Reihenfolge der kardialen Biomarker und Definitionen von Myokardinfarkten ist in der Abbildung 1 dargestellt.



**Abbildung 1: Zeitleistenanzeige der kardialen Biomarker und Definitionen des Myokardinfarktes (Al Mawed et al. 2020).** Die Verwendung erfolgte mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags

## **1.5 Ziel der Arbeit**

Das Troponin steigt im Serum bei geringster Myokardzellschädigung unabhängig von der Ätiologie an. Diese Tatsache erschwert die Interpretation eines positiven Troponin-Testes. Ziel dieser Querschnittsstudie war die retrospektive Beurteilung der Gütekriterien des verwendeten Troponin-Testes (ARCHITECT STAT Troponin-I) in der Diagnose des akuten Myokardinfarktes im klinischen Alltag sowie die Überprüfung, ob die Berücksichtigung von klinischen Leitsymptomen diese Gütekriterien verbessern können. Die Arbeit sollte außerdem das Outcome der Patienten mit positivem Troponin-Test und der Patienten mit negativem Troponin-Test vergleichen.

## 2 Methodik

### 2.1 Ethikkommission

Es wurde ein Antrag mit der Nummer 12/3/15 an die Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen für diese Arbeit als medizinische Promotionsarbeit unter dem vorläufigen Titel „Troponin-I-Bestimmung in der Notaufnahme, eine Einsatzanalyse, alternative Ursachen für Troponin-Erhöpfung und Einfluss von kardiologischen und nicht kardiologischen chronischen Krankheiten auf den Troponin-Spiegel“ gestellt. Die Ethikkommission erteilte am 12.10.2016 ihre Zustimmung zur Durchführung der Studie.

### 2.2 Studiendesign

Es handelte sich um eine retrospektive, nicht randomisierte, Single-Center, Querschnittsstudie. In der Zeit zwischen dem 01.01.2014 und 31.05.2014 stellten sich 4598 Patienten in der internistischen Notaufnahme des Klinikums Lippe-Detmold vor. Bei 1110 Patienten wurde ein ARCHITECT STAT Troponin-I-Test (Abbott Diagnostics) durchgeführt. 65 Patienten (6%) wurden ausgeschlossen und 1.046 (94%) eingeschlossen (Abbildung 2). Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

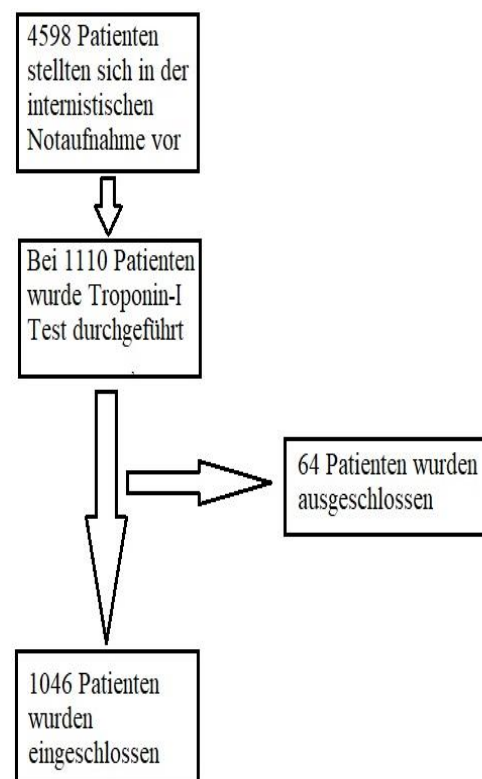


Abbildung 2: Ablauf der Studie

**Tabelle 3: Die Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:
Durchführung eines ARCHITECT STAT Troponin-I-Test in der internistischen Notaufnahme des Klinikum Lippe Detmold
Ausschlusskriterien:
Alter unter 18 Jahren
Eintritt des Todes, bevor weitere Diagnostik durchgeführt werden konnte
Ablehnung von weiterer Diagnostik und Therapie

### 2.3 Durchführung

Es wurden neben Alter und Geschlecht folgenden Laborwerte standardmäßig erhoben: Creatinin und errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), Creatin-Kinase (CK), Kreatinkinase Myokardtyp (CK-MB) und Troponin-Wert. Die Bestimmung der Laborwerte erfolgte im Zentrallabor des Klinikums. Der verwendete Troponin-Assay war der ARCHITECT STAT Troponin-I von Abbott Diagnostics. Dieser Assay hatte einen empfohlenen Cut-off-Wert seitens des Herstellers von 0,03 µg/l. Bei einem Serum-Troponin-Wert größer oder gleich 0,03 µg/l galt der Test als positiv. Bei einem Troponin-Wert kleiner 0,03 µg/l galt der Troponin-Test als negativ. Die eGFR (errechnete glomeruläre Filtrationsrate) wurde nach der CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration- Formel) errechnet. Die Patienten galten als niereninsuffizient, wenn die eGFR kleiner als 60 ml/min betrug. Die CK-MB-Werte, die größer als 24 U/l und auch gleich oder größer als 6% der gesamt CK-Werten waren, wurden als pathologische CK-MB-Werte markiert.

Die angegebenen Symptome der Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt: Thorakale Schmerzen, Dyspnoe, Palpitationen und sonstige Beschwerden.

Es wurde für jeden Patienten ein Leitsymptom dokumentiert. Für diejenigen, die ein zweites Symptom hatten, wurde dies als Begleitsymptom eingetragen. Eine Ausnahme wurde bei acht Patienten gemacht, indem diesen Patienten zwei Leitsymptome zugeordnet wurden. Diese Patienten hatten Dyspnoe und Palpitationen in gleicher Ausprägung, so dass eine Differenzierung zwischen Leit- und Begleitsymptom nicht möglich war. Die Patienten wurden nur während desselben Aufenthalts (ambulant oder stationär) beobachtet. Folgende

diagnostischen Untersuchungen wurden erfasst: Cardio-Computertomographie (Cardio-CT), Linksherzkatheter (LHK) mit oder ohne perkutane Koronarintervention (PCI), Stress-Cardio-Magnetresonanztomographie (Stress-Cardio-MRT) und Myokardszintigraphie.

Alle Untersuchungen wurden im Klinikum Lippe durchgeführt. Während die Linksherzkatheteruntersuchungen in der Klinik für Kardiologie durchgeführt wurden, wurden die Cardio-CT und die Stress-Cardio-MRT im radiologischen Institut des Klinikums durchgeführt. Die Befundung dieser Bildgebungsuntersuchungen erfolgte gemeinsam durch einen Radiologen und einen Kardiologen. Die Hauptdiagnosen bei Entlassung wurden erfasst. Es wurden bis zu zwei Diagnosen pro Patienten eingetragen, und zwar bei denjenigen Patienten, die zwei Diagnosen mit gleicher Ausprägung hatten, wie z. B. akute Herzinsuffizienz infolge einer hypertensiver Entgleisung. Als hypertensive Entgleisung galten Blutdruckwerte bei Aufnahme größer als 180/110 mmHg.

Unter der Diagnose „akuter Myokardinfarkt“ versteht man in der Studie den Myokardinfarkt-Typ-I. Diese Diagnose wurde durch den zuständigen Kardiologen gestellt. Nach Erfassen der Daten wurden sie zuerst deskriptiv dargestellt. Die Daten von den Patienten mit positivem Troponin-Test wurden dann mit den Daten von den Patienten mit negativem Troponin-Test verglichen. Letztlich erfolgte die Berechnung der Gütekriterien des verwendeten Troponin-Testes. Die Subgruppen wurden entsprechend der Leitsymptome aus dem Gesamtkollektiv unterteilt. Somit entstanden vier Subgruppen „Thorakale Schmerzen, Dyspnoe, Palpitationen und sonstigen Beschwerden“.

## 2.4 Datenerfassung und statistische Auswertung

In einer zugriffsgeschützten Datei wurden die erhobenen Daten pseudonymisiert gespeichert. Die normale Verteilung wurde durch den Anderson-Darling-Test und den Shapiro-Wilk-Test überprüft. Nach Durchführung von deskriptiven statistischen Auswertungen erfolgte die Datenangabe in absoluten Häufigkeiten, prozentualen Anteilen, Mittelwerten mit Standardabweichung sowie Medianen mit minimalen und maximalen Werten. Die Darstellung der Daten erfolgte in Form von Tabellen und Abbildungen. Als Signifikanzniveau wurde ein  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  festgesetzt. Zur Berechnung der Signifikanz wurde bei den nominalen Daten, ein Chi-Quadrat-Test bzw. des exakten Tests nach Fisher durchgeführt. Bei den metrischen Daten wurde den Mann-Whitney-U-Test. Die Tabellen und Abbildungen sowie größtenteils der statistischen Auswertung erfolgten durch Microsoft Excel 365 und Microsoft Word 365. Ein Teil der statistischen Auswertung erfolgte durch

MaxStat-Software und im Internet unter <http://www.socscistatistics.com> sowie <https://www2.ccrb.cuhk.edu.hk/web>.

## **2.5 Archivierung und Datenschutz**

Die persönlichen Daten wurden von den untersuchungsrelevanten Daten getrennt. Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert und einer Nummer in einer Datenbank zugeordnet. In der elektronischen Datenbank stand nur noch diese Nummer; persönliche Daten wurden nicht gespeichert. Die studienbezogenen Daten werden mindestens zehn Jahre archiviert.

## **2.6 Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche erfolgte zum größten Teil über das Internet, vor allem mithilfe dem Internetsuchdienst Google sowie durch Suchanfragen der Datenbank Public Medline. Zudem konnten die Zeitschriften und E-Journals der Niedersächsischen Staats- und Universitätsbibliothek der Georg-August-Universität Göttingen besichtigt werden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

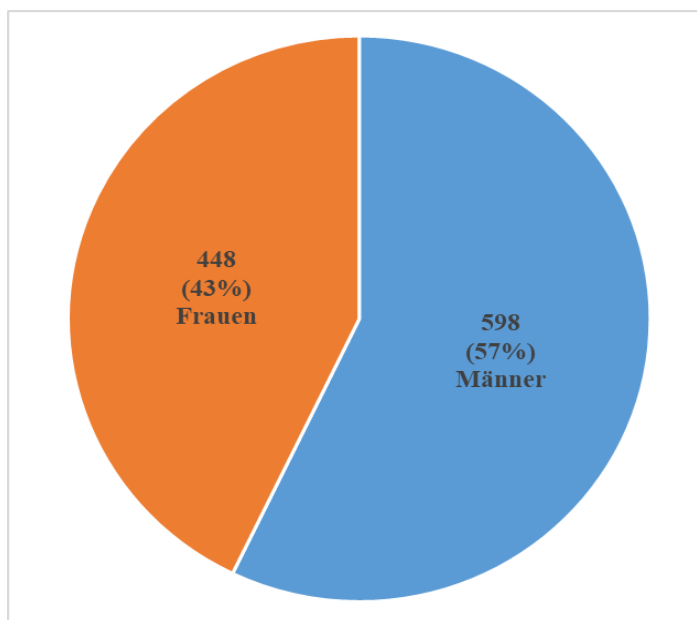
Während des Studienzeitraums stellten sich 4.598 Patienten in unserer zentralen Notaufnahme vor. Von diesen wurde bei 1.110 Patienten Troponin-I bestimmt. 64 Patienten wurden aufgrund der Ausschlusskriterien nicht berücksichtigt, 1046 Patienten wurden eingeschlossen. 360 Patienten hatten einen pathologischen Troponin-Test und 686 einen normalen.

#### 3.1.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

Das durchschnittliche Alter betrug beim Gesamtkollektiv  $67 \pm 16$  Jahren. Bei den eingeschlossenen Patienten gab es insgesamt mehr Männer als Frauen. Von den 1.046 Patienten waren 448 Frauen (43%) und 598 Männer (57%) (Abbildung 3). Eine arterielle Hypertonie war bei 77% aller Patienten bekannt (806 Patienten), Diabetes mellitus nur bei 20% (213

Patienten). Von den Diabetikern erhielten 52% (111 Patienten) eine Insulintherapie, 43% (91 Patienten) eine orale anti-diabetische Therapie und 5% (11 Patienten) wurden diätetisch behandelt.

Im Vergleich waren die Patienten mit erhöhtem Troponin älter ( $P < 0,001$ ) und häufiger Männer als Frauen ( $p = 0,056$ ). Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und eine bekannte koronare



**Abbildung 3: Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv**

Herzkrankung lagen signifikant häufiger in der Gruppe mit erhöhtem Troponin vor ( $P < 0,001$ ). Die Daten wurden in Tabelle 4 zusammengefasst.



**Tabelle 4: Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs**

	Gesamtkollektiv (n = 1.046)	Troponin negativ (n = 686)	Troponin positiv (n = 360)	P- Wert
<b>Epidemiologie</b>				
Alter (Jahre) (MW ± SD)	67 ± 16	63 ± 17	73 ± 13	<0,001 <sup>*1</sup>
Männer (%)	57%	55%	61%	0,056 <sup>*2</sup>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Arterielle Hypertonie (%)	77%	70%	91%	<0,001 <sup>*2</sup>
Diabetes mellitus (%)	20%	16%	28%	<0,001 <sup>*2</sup>
- OAD (% v. DM)	43% v. DM	54% v. DM	50% v. DM	0,5 <sup>*2</sup>
- Insulin (% v. DM)	52% v. DM	40% v. DM	47% v. DM	0,3 <sup>*2</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	28%	23%	36%	<0,001 <sup>*2</sup>
*1 Mann-Whitney-U-Test				
*2 CHI-Quadrat-Test				
Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.				

### 3.1.2 Laborchemische, invasive und nichtinvasive Diagnostik

Bei 502 Patienten (48% des Gesamtkollektivs) wurde das Troponin nochmal kontrolliert. Die Mediane von Serum-Creatinin, errechneter glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) und Creatin-Kinase lagen allesamt im Normbereich.

Bei den Patienten mit erhöhtem Troponin betrug der Median des Serum-Creatinins 1,1 mg/dl; der Median der errechneten glomerulären Filtrationsrate lag mit 61ml/min. Diese waren schlechter als bei den Patienten mit normwertigem Troponin (P <0,001). Bei diesen

betrug der Median des Serum-Creatinins 0,9 mg/dl und der errechneten glomerulären 79 ml/min.

Das Troponin wurde bei Patienten mit erhöhtem Troponin häufiger kontrolliert (204 Patienten; 57%), und der positive Anteil von CK-MB (23%) war bei diesen Patienten größer. Hinsichtlich der Diagnostik wurde bei knapp 27% des Gesamtkollektives (289 Patienten) eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Weitere 2% (23 Patienten) lehnten eine Linksherzkatheteruntersuchung ab. Eine perkutane koronare Intervention erfolgte bei 115 Patienten (40%). Die nichtinvasive Diagnostik wurde bei 9% des Gesamtkollektives (89 Patienten) durchgeführt.

Die Patienten mit erhöhtem Troponin unterzogen sich im Vergleich zu den Patienten mit normwertigem Troponin deutlich signifikant häufiger Linksherzkatheteruntersuchungen (47% gegen 17%;  $P < 0,001$ ), mehr perkutanen koronaren Interventionen (53% v. LHK gegen 22% v. LHK;  $P < 0,001$ ) und wurden häufiger zur ACVB-Op vorgestellt (4% gegen 0%;  $P 0,002$ ). Die nichtinvasive Diagnostik wurde den Patienten mit negativem Troponin-Test häufiger zugeführt (9% bzw. 7%), diese Häufung war jedoch statistisch nicht signifikant ( $P 0,051$ ). Die kompletten Daten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

**Tabelle 5: Laborchemische, invasive und nichtinvasive Diagnostik im Gesamtkollektiv**

	Gesamtkollektiv (n = 1.046)	Troponin negativ (n = 686)	Troponin positiv (n = 360)	P- Wert
<b>Laborchemische Diagnostik</b>				
Troponin $\mu\text{g/l}$ (Median) (Minimum- Maximum)	0,017 (0,010-42,429)	0,010 (0,010-0,029)	0,060 (0,030-42,429)	$<0,001^{*1}$
Troponin-Test kontrolliert (%)	48%	43%	57%	$<0,001^{*2}$
Creatinin $\text{mg/dl}$ (Median) (Minimum- Maximum)	1,0 (0,530-13,260)	0,9 (0,53-6,04)	1,1 (0,59-13,26)	$<0,001^{*1}$
eGFR $\text{ml/min}$ (Median)	71 (3,3-140)	79 (8,8-130)	61 (3,3-140)	$<0,001^{*1}$

	Gesamtkollektiv (n = 1.046)	Troponin negativ (n = 686)	Troponin positiv (n = 360)	P- Wert
(Minimum-Maximum)				
CK U/I (Median)	98	98	102	0,087 <sup>*1</sup>
(Minimum-Maximum)	(16-26812)	(16-2503)	(24-26812)	
CK-MB positiv (%)	14%	10%	23%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Diagnostik</b>				
Linksherzkatheter (%)	28%	17%	47%	<0,001 <sup>*2</sup>
- PCI (% v. LHK)	40% v. LHK	22% v. LHK	53% v. LHK	<0,001 <sup>*2</sup>
- Zur ACB vorgestellt (% v. LHK)	2% v. LHK	0% v. LHK	3,6% v. LHK	0,002 <sup>*3</sup>
LHK abgelehnt (%)	2%	0,3%	6%	<0,001 <sup>*3</sup>
Cardio-CT, Streß- Cardio- MRT oder Myokardszintigraphie (%)	9%	11%	7%	0,051 <sup>*2</sup>
*1 Mann-Whitney-U-Test				
*2 CHI-Quadrat-Test				
*3 Exakter Test nach Fisher				
Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.				

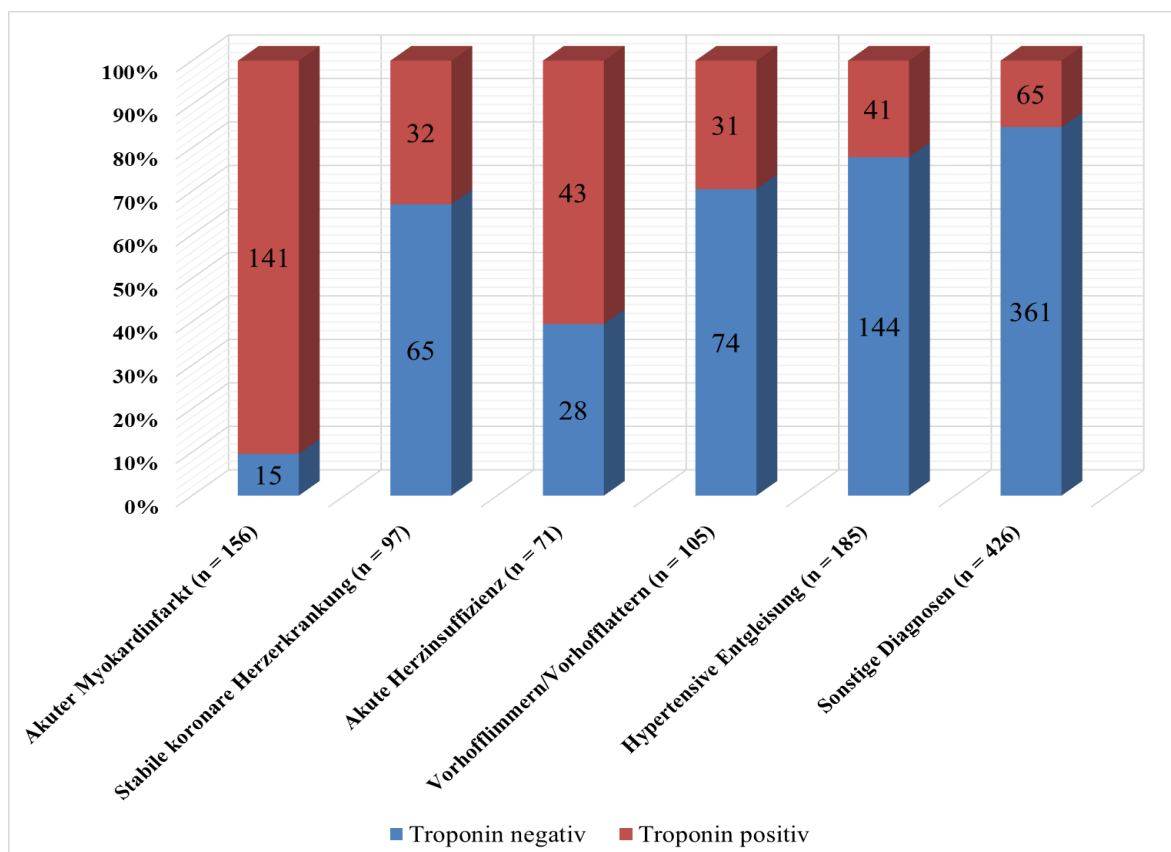
### 3.1.3 Diagnosen

Aus den kardiologischen Diagnosen wurde die Diagnose „Hypertensive Entgleisung“ am häufigsten gestellt. Die Diagnose „akuter Myokardinfarkt“ war die zweithäufige kardiologische Diagnose. Alle nicht kardiologische Diagnosen wurden unter die Diagnose-Gruppe „sonstigen Diagnosen“ zusammengefasst. Diese Diagnosen sind in der Methode aufgelistet. Die „sonstigen Diagnosen“ waren im Gesamtkollektiv am häufigsten gestellt. Der akute Myokardinfarkt wurde bei 39% der Patienten mit positiven Troponin-Test festgestellt. Allerdings hatten 2% der Patienten mit unauffälligem Troponin-Test auch einen akuten Myokardinfarkt. Ähnlich war es bei der akuten Herzinsuffizienz, welche statistisch signifikant häufiger bei den mit positivem Troponin diagnostiziert wurde (12% bzw. 4% P-

Wert  $<0,001$ ). Andererseits waren die Diagnosen „chronisches Coronarsyndrom“ und „hypertensive Entgleisung“ häufiger bei den Patienten mit negativem Troponin (9% bzw. 9,5% bei chronischem Coronarsyndrom, und 11% bzw. 21% bei hypertensiver Entgleisung;  $P 0,002$  bzw.  $P <0,001$ ). Die Diagnose „Vorhofflimmern/Vorhofflattern“ war zwar häufiger bei den Patienten ohne pathologischen Troponin-Test, aber dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ( $P 0,3$ ). Die Diagnosen mit deren Häufungen und der Vergleich zwischen Patienten mit positivem und die mit negativem Troponin-Test sowie die statistische Signifikanz sind in Tabelle 6 tabellarisch dargestellt. In der Abbildung 4 sind die Diagnosen und deren Häufungen graphisch abgebildet.

**Tabelle 6: Die Diagnosen im Gesamtkollektiv**

	Gesamtkollektiv (n = 1.046)	Troponin negativ (n = 686)	Troponin positiv (n = 360)	P- Wert
<b>Diagnosen</b>				
Akuter Myokardinfarkt (%)	15%	2%	39%	$<0,001^{*2}$
- STEMI (% v. MI)	21% v. MI	53% v. MI	17% v. MI	$<0,001^{*2}$
Chronisches Koronarsyndrom (%)	9%	9,5%	9%	$0,002^{*2}$
Akute Herzinsuffizienz (%)	7%	4%	12%	$<0,001^{*2}$
Vorhofflimmern/ Vorhofflattern (%)	10%	11%	9%	$0,300^{*2}$
Hypertensive Entgleisung (%)	18%	21%	11%	$<0,001^{*2}$
Sonstige Diagnosen (%)	41%	53%	18%	$<0,001^{*2}$
*1 Mann-Whitney-U-Test				
*2 CHI-Quadrat-Test				
Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.				

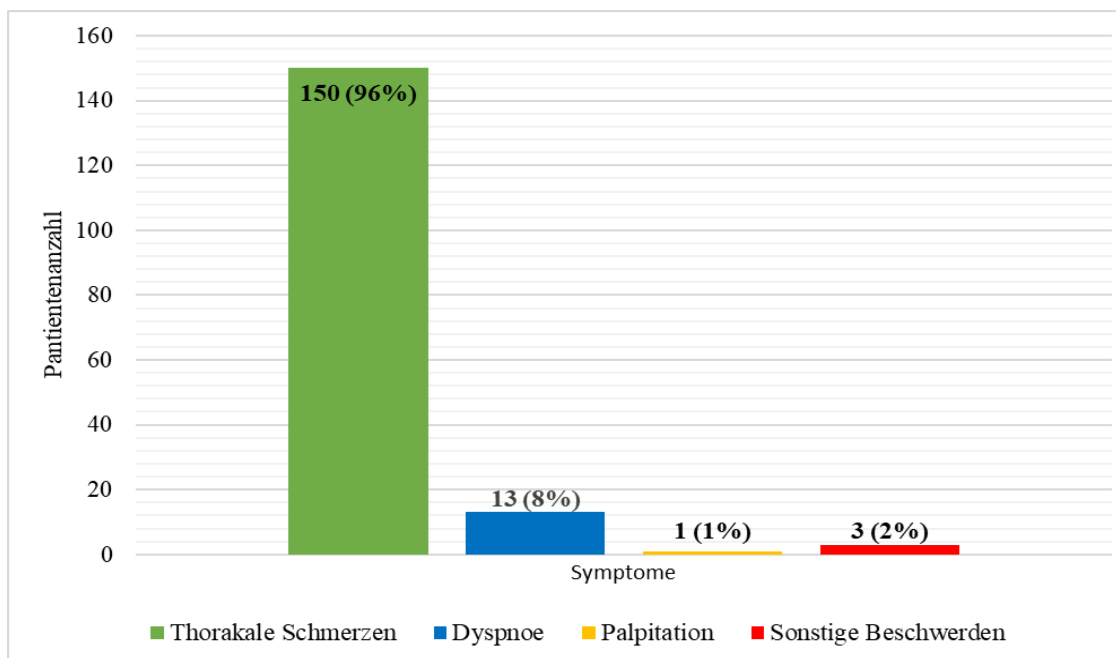


**Abbildung 4: Die Diagnosen im Gesamtkollektiv**

### 3.1.3.1 Die Diagnose „Akuter Myokardinfarkt“

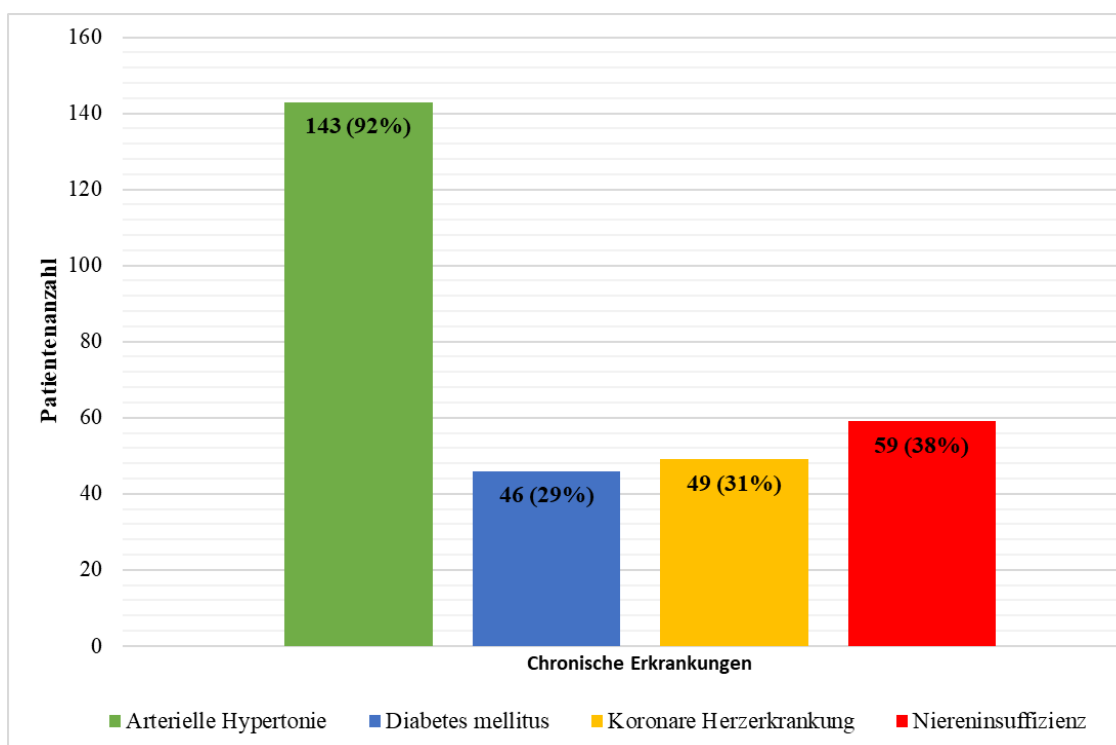
Die Diagnose „Akuter Myokardinfarkt“ stellte im Gesamtkollektiv mit 156 Patienten die dritt- häufigste Diagnose und die häufigste Diagnose bei den Patienten mit erhöhtem Troponin dar. Bei 32 Patienten wurde eine ST-Strecken-Hebung im Elektrokardiogramm gesehen. Von diesen hatten acht noch ein normwertiges Troponin.

Die Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt hatten einen Altersdurchschnitt von  $72 \pm 14$  Jahren und waren häufiger Männer (68%). Bei 96% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt war das Leitsymptom „thorakale Schmerzen“. „Dyspnoe“ als Leitsymptom beim akuten Myokardinfarkt war in unserer Studie in 2,6% der Fälle beschrieben und insgesamt (als Leit- oder Begleitsymptom) bei 13 Patienten (8% von Patienten mit Myokardinfarkt) beschrieben. „Palpitationen“ waren bei keinem Patienten mit akutem Myokardinfarkt als Leitsymptom beschrieben. Als Begleitsymptom waren sie bei einem Patienten (1% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt) beschrieben. Die übrigen Leitsymptome bei akutem Myokardinfarkt (0,4%) waren unspezifisch wie Übelkeit, Oberbauchschmerzen, Synkope oder neurologische Störungen (Siehe Abbildung 5).



**Abbildung 5: Symptome bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt**

Bei 143 Patienten (92%) mit akutem Myokardinfarkt war eine arterielle Hypertonie bekannt. Bei 46 Patienten (29%) lag ein Diabetes mellitus vor und bei 49 Patienten (31%) eine koronare Herzerkrankung. 59 Patienten (38%) hatten eine errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) von unter 60 ml/min und somit eine Niereninsuffizienz. Die chronischen Vorerkrankungen sind in Abbildung 6 dargestellt.



**Abbildung 6: Chronische Erkrankungen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt**

### 3.1.3.2 Die Diagnose „chronisches Coronarsyndrom“

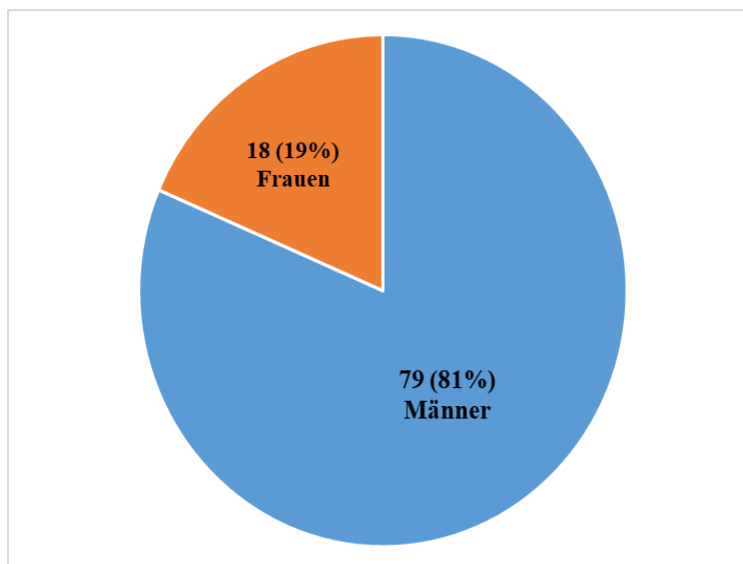
Die Diagnose „chronisches Coronarsyndrom“ wurde bei 97 Patienten (9% des Gesamtkollektivs) gestellt.

Diese Diagnose wurde häufiger bei den Patienten mit negativem Troponin gestellt. Der Unterschied war statistisch signifikant ( $P < 0,002$ ).

Die Patienten mit chronischem

Coronarsyndrom hatten einen Altersdurchschnitt

von  $72 \pm 10$  Jahre und waren häufiger Männer



**Abbildung 7: Geschlechtsverteilung bei den Patienten mit chronischem Coronarsyndrom**

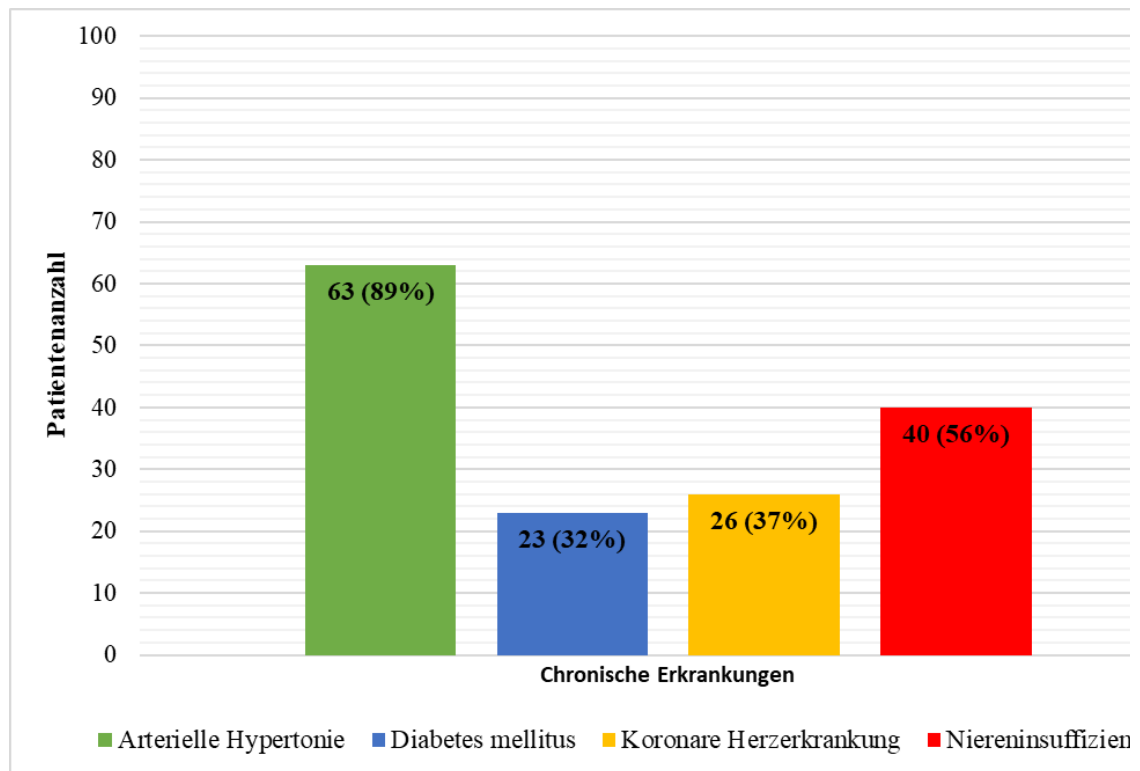
(81%) (Siehe Abbildung 7). Auch hier hatten die meisten Patienten (91 Patienten; 94%) thorakale Schmerzen bei der Vorstellung. Luftnot wurde bei 15 der Patienten (15%) angegeben. Zwei Patienten (2%) berichteten über Palpitationen und drei Patienten (3%) über sonstigen Beschwerden.

Bei 95 Patienten (9%) war eine arterielle Hypertonie bekannt. Vier von fünf hatten bereits zuvor ein chronisches Coronarsyndrom. 37 Patienten (38%) hatten eine Niereninsuffizienz.

### 3.1.3.3 Die Diagnose „akute Herzinsuffizienz“

Die akute Herzinsuffizienz wurde bei 71 Patienten (7% des Gesamtkollektiv) gestellt. Diese Diagnose war bei den Patienten mit positivem Troponin statistisch häufiger ( $P < 0,001$ ).

Der Altersdurchschnitt betrug  $76 \pm 10$  Jahre. Die Männer machten 59% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz aus. Die meisten Patienten (68 Patienten; 96%) gaben „Dyspnoe“ an. „Thorakale Schmerzen“ hatten 15 Patienten (21%). Nur zwei Patienten (3%) klagten über „Palpitationen“ bei der Vorstellung. 89% der Patienten hatten eine bekannte arterielle Hypertonie (63 Patienten). Mehr als die Hälfte der Patienten litten unter Niereninsuffizienz. Diabetes mellitus war bei 32% der Patienten (23 Patienten) bekannt und koronare Herzerkrankung bei 37% der Patienten (26 Patienten). Die chronischen Erkrankungen bei den Patienten mit akuter Herzinsuffizienz sind in Abbildung 8 dargestellt.



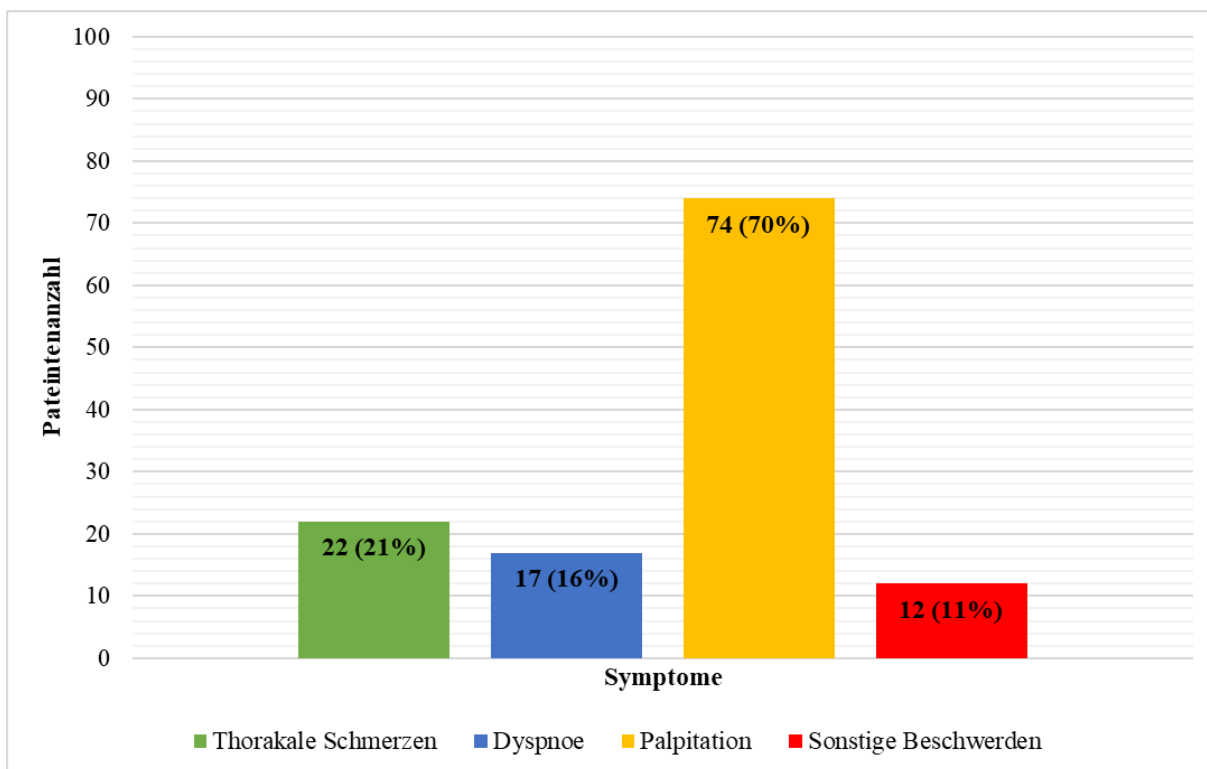
**Abbildung 8: Chronische Erkrankungen bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz**

#### 3.1.3.4 Die Diagnose „Vorhofflimmern/Vorhofflattern“

Vorhofflimmern/Vorhofflattern wurde bei 105 Patienten (10% des Gesamtkollektivs) festgestellt. Von diesen war der Troponin-Test bei 31 pathologisch (30%).

Der Altersdurchschnitt bei diesen Patienten betrug  $72 \pm 11$  Jahre. Der Anteil der Frauen war mit (57%) größer als der Anteil der Männer. 74 Patienten (70%) klagten bei der Vorstellung über Palpitationen. 22 Patienten (21%) gaben thorakale Schmerzen an und 17 (16%) Dyspnoe. Zwölf Patienten (11%) gaben „sonstige Beschwerden“ an (Siehe Abbildung 9). Bei 88 (84%) Patienten war eine arterielle Hypertonie bekannt. Ein chronisches Koronarsyndrom war bei 22 Patienten (21%) vorbekannt, und bei 19 Patienten (18%) hatten Diabetes mellitus. Bei 43 Patienten (41%) lag die errechnete glomeruläre Filtrationsrate unter 60 ml/min. Diese Patienten litten somit unter einer Niereninsuffizienz.



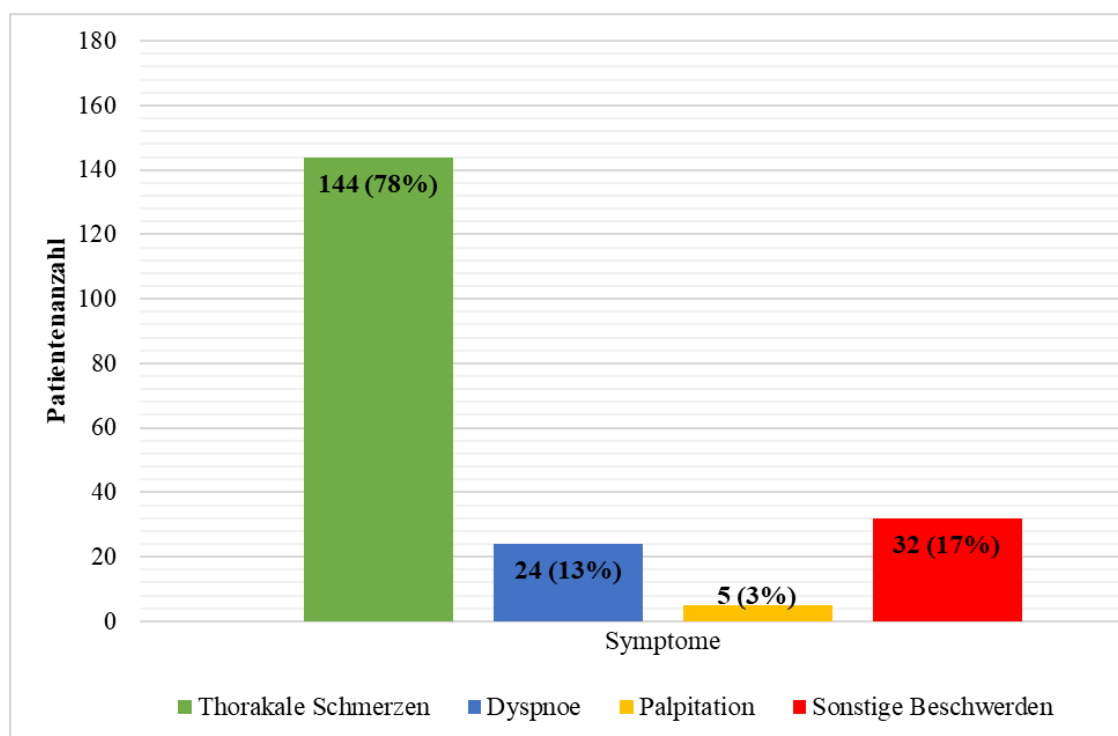


**Abbildung 9: Symptome bei den Patienten mit Vorhofflimmern/Vorhofflattern**

#### 3.1.3.5 Die Diagnose „hypertensive Entgleisung“

Die hypertensive Entgleisung wurde bei 185 Patienten (18% des Gesamtkollektivs) festgestellt. Diese Diagnose war häufiger bei den Patienten mit positivem Troponin ( $P < 0,001$ ).

Der Altersdurchschnitt betrug bei diesen Patienten  $68 \pm 14$  Jahre. Das weibliche Geschlecht war häufiger betroffen (Frauen 57%). Das häufigste Symptom war der thorakale Schmerz, welcher von 144 Patienten (78%) angegeben wurde. 24 Patienten (13%) klagten über Dyspnoe und fünf Patienten (3%) über Palpitationen. 32 Patienten (17%) gaben sonstige Beschwerden an (Siehe Abbildung 10). Auch hier lag bei den meisten Patienten eine arterielle Hypertonie (167 Patienten; 9%) vor. Circa ein Fünftel dieser Patienten ( $n = 38$ ; 21%) hatte ein chronisches Koronar-syndrom und 17% ( $n = 32$ ) einen bekannten Diabetes mellitus. Bei 48 Patienten (26%) lag eine Niereninsuffizienz vor.



**Abbildung 10: Symptome bei Patienten mit hypertensiver Entgleisung**

Ein Überblick über die Patienten mit den kardiologischen Diagnosen, deren epidemiologische Daten, Leitsymptome und chronische Erkrankungen sind in Tabelle 7 tabellarisch zusammen-gefasst.

**Tabelle 7: Übersicht über die kardiologischen Diagnosen (Epidemiologie, Leitsymptome und bekannte Vorerkrankungen)**

	Akuter Myokardinfarkt (n = 156)	Chronisches Coronarsyndrom (n = 97)	Akute Herzinsuffizienz (n = 71)	Vorhofflimmern/Vorhofflattern (n = 105)	Hypertensive Entgleisung (n = 185)	P-Wert
<b>Epidemiologie</b>						
Alter (Jahre) (MW ± SD)	72 ± 14	72 ± 10	76 ± 10	72 ± 11	68 ± 14	<0,001*1
Männer (%)	68%	81%	59%	43%	43%	<0,001*1
Troponin positiv (%)	90%	33%	61%	30%	22%	<0,001*1
<b>Leitsymptome</b>						
Thorakale Schmerzen (%)	96%	94%	21%	21%	78%	<0,001*1

	<b>Akuter Myokardinfarkt (n = 156)</b>	<b>Chronisches Coronarsyndrom (n = 97)</b>	<b>Akute Herzinsuffizienz (n = 71)</b>	<b>Vorhofflimmern/Vorhofflattern (n = 105)</b>	<b>Hypertensive Entgleisung (n = 185)</b>	<b>P-Wert</b>
Dyspnoe (%)	8%	15%	96%	16%	13%	<b>&lt;0,001*<sup>1</sup></b>
Palpitationen (%)	1%	2%	3%	70%	3%	<b>&lt;0,001*<sup>1</sup></b>
Sonstige Beschwerden (%)	2%	3%	0%	11%	17%	<b>&lt;0,001*<sup>1</sup></b>
<b>Vorerkrankungen</b>						
Arterielle Hypertonie (%)	92%	98%	89%	84%	90%	<b>0,02*<sup>1</sup></b>
Diabetes Mellitus (%)	29%	24%	32%	18%	17%	<b>0,02*<sup>1</sup></b>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	31%	81%	37%	21%	21%	<b>&lt;0,001*<sup>1</sup></b>
Niereninsuffizienz (%)	38%	38%	56%	41%	26%	<b>&lt;0,001*<sup>1</sup></b>
*1 CHI-Quadrat-Test für 5x Tabelle						
Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.						

### 3.1.4 Mortalität und Hospitalisierungsdauer

Von den eingeschlossenen Patienten starben während des stationären Aufenthalts sechs Patienten (0,6% des Gesamtkollektivs). Von diesen wiesen fünf ein erhöhtes Troponin auf (1,4% aller Patienten mit positivem Troponin-Test); ein Patient hatte ein normwertiges Troponin bei der Vorstellung (0,1% aller Patienten mit normwertigem Troponin). Dieser Unterschied war statistisch signifikant.

Es wurden 133 Patienten (13%) ambulant behandelt. 114 Patienten hatten unauffälligen Troponin-Test (17% der Patienten mit normwertigem Troponin) und 19 Patienten hatten erhöhtes Troponin (5% aller Patienten mit erhöhtem Troponin). Dieser Unterschied war statistisch signifikant (P <0,001).

Der mittlere Hospitalisierungsdauer der stationär behandelten Patienten lag bei sieben Tagen. Diejenigen mit normwertigem Troponin hatten einen entsprechenden Median von

sechs Tagen, während diejenigen mit erhöhtem Troponin einen Median von acht Tagen hatten. Der Unterschied in der Hospitalisierungsdauer statistisch signifikant ( $P < 0,001$ ) (Siehe Tabelle 8).

**Tabelle 8: Mortalität und Hospitalisierung des Gesamtkollektivs**

	<b>Gesamtkollektiv</b> <b>n</b> <b>(n = 1.046)</b>	<b>Troponin negativ</b> <b>(n = 686)</b>	<b>Troponin positiv</b> <b>(n = 360)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Mortalität (%)</b>	0,6%	0,1%	1,4%	<0,001 <sup>*1</sup>
<b>Ambulante Behandlung (%)</b>	13%	17%	5%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Hospitalisierungsdauer Tage (Median) (Minimum-Maximum)</b>	7 (1-53)	6 (1-40)	8 (1-53)	<0,001 <sup>*3</sup>
<p>*1 Exakter Test nach Fisher            *2 CHI-Quadrat-Test            *3 Mann-Whitney-U Test            Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht (mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags)</p>				

Der Rangkorrelationskoeffizient zwischen Hospitalisierungsdauer und initialem Troponin-Wert zeigte eine mäßige Korrelation mit dem R-Value von 0,276 (CI 0,225-0,325), wobei diese Korrelation mit einem P-Wert von  $< 0,001$  (Spearman rank Correlation Coefficient) statistisch relevant signifikant war.

## 3.2 Ergebnisse der Subgruppen

### 3.2.1 Leitsymptom „Thorakale Schmerzen“

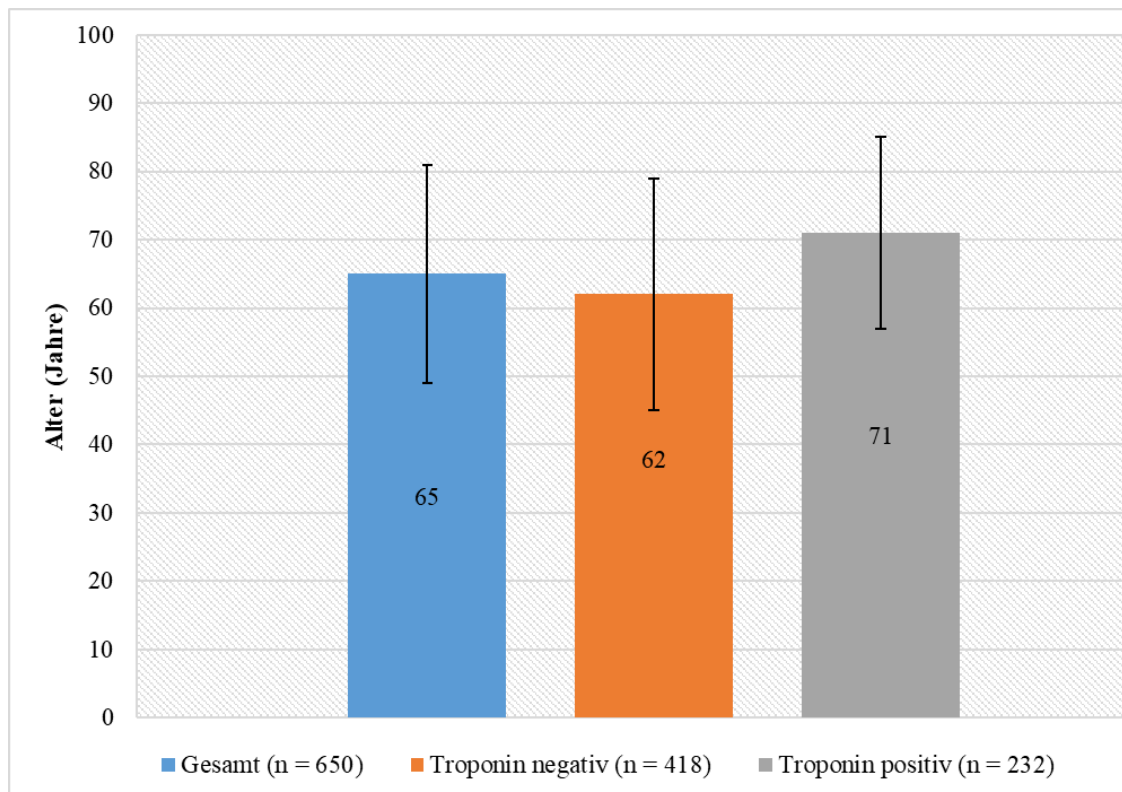
Der thorakale Schmerz wurde am häufigsten als Leitsymptom von den eingeschlossenen Patienten angegeben. Somit war diese Subgruppe mit 650 Patienten die größte Subgruppe in dieser Studie. Der Troponin-Test war bei 232 Patienten (36%) pathologisch und bei 418 Patienten (64%) unauffällig.

#### 3.2.1.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

Das durchschnittliche Alter lag in dieser Subgruppe bei  $65 \pm 16$  Jahren (Siehe Abbildung 11). Es waren mehr Männer als Frauen (Männer 60%). Eine arterielle Hypertonie war bei den

meisten Patienten (bei 504 Patienten; 78%) vorbekannt. Diabetes mellitus bestand bei einem Fünftel der Patienten (127 Patienten; 20%). 193 Patienten (30%) hatten ein chronisches Koronarsyndrom.

Die Patienten mit erhöhtem Troponin waren durchschnittlich älter. Der Männeranteil war größer. Bei den Patienten mit erhöhtem Troponin waren die drei Vorerkrankungen (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, und chronisches Koronarsyndrom) signifikant häufiger.



**Abbildung 11: Altersdurchschnitt bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen**

### 3.2.1.2 Laborchemische, Invasive und nichtinvasive Diagnostik

Der Troponin-Wert wurde bei 376 Patienten (58%) kontrolliert. Bei 36% der Patienten (232 Patienten) war der Troponin-Test positiv. Der CK-MB war jedoch lediglich bei 15% der Patienten positiv (96 Patienten).

Die Linksherzkatheteruntersuchung wurde bei 156 (67%) Patienten mit erhöhtem Troponin durchgeführt. 16 Patienten (10% v. LHK) wurden zur aorto-coronarer Bypass Operation vorgestellt und 87 Patienten (56% v. LHK) wurden einer perkutanen koronaren Intervention zugeführt. Die nichtinvasive Diagnostik (Cardio-CT, Stress-Cardio MRT oder Myokardszintigraphie) wurde bei 6% (65 Patienten) durchgeführt. Währenddessen wurden nur 98 Patienten (23%) mit normwertigem Troponin einer Linksherzkatheteruntersuchung zugeführt. Davon erhielten 24 Patienten (24% v. LHK) eine perkutane koronare

Intervention. Kein Patient mit normwertigem Troponin wurde zur ACB-Op vorgestellt. 2 Patienten (0,5%) lehnten die ihnen empfohlene Linksherz-katheteruntersuchung ab. Die nichtinvasive Diagnostik (Cardio-CT, Stress-Cardio MRT oder Myokardszintigraphie) wurde bei 16% (65 Patienten) durchgeführt. Die Unterschiede dieser Häufungen zwischen Patienten mit negativem Troponin und positivem Troponin waren allesamt statistisch signifikant ( $P < 0,001$ ).

### 3.2.1.3 Diagnosen

Die häufigste kardiologische Diagnose war der akute Myokardinfarkt bei 150 Patienten (23%). Davon hatten 21% (32 Patienten) einen ST-Hebung Myokardinfarkt. Die hypertensive Entgleisung wurde bei 144 Patienten (22%) festgestellt. Nicht kardiologische Diagnosen wurden bei 245 Patienten (38%) festgestellt.

Bei 135 Patienten mit pathologischem Troponin-Test und 15 Patienten mit unauffälligem Troponin-Test wurde ein akuter Myokardinfarkt festgestellt. 8 Patienten (53%) mit negativem Troponin-Test hatten einen ST-Hebungsinfarkt (STEMI).

Der akute Myokardinfarkt und die akute Herzinsuffizienz wurden signifikant häufiger bei den Patienten mit pathologischem Troponin-Test festgestellt, wohingegen die Diagnosen „chronisches Koronarsyndrom“ und „hypertensive Entgleisung“ bei den Patienten mit unauffälligem Troponin-Test signifikant häufiger festgestellt worden sind.

Die nichtkardiologischen Diagnosen stellten 50% aller Diagnosen bei den Patienten mit negativem Troponin (Siehe Abbildung 12).

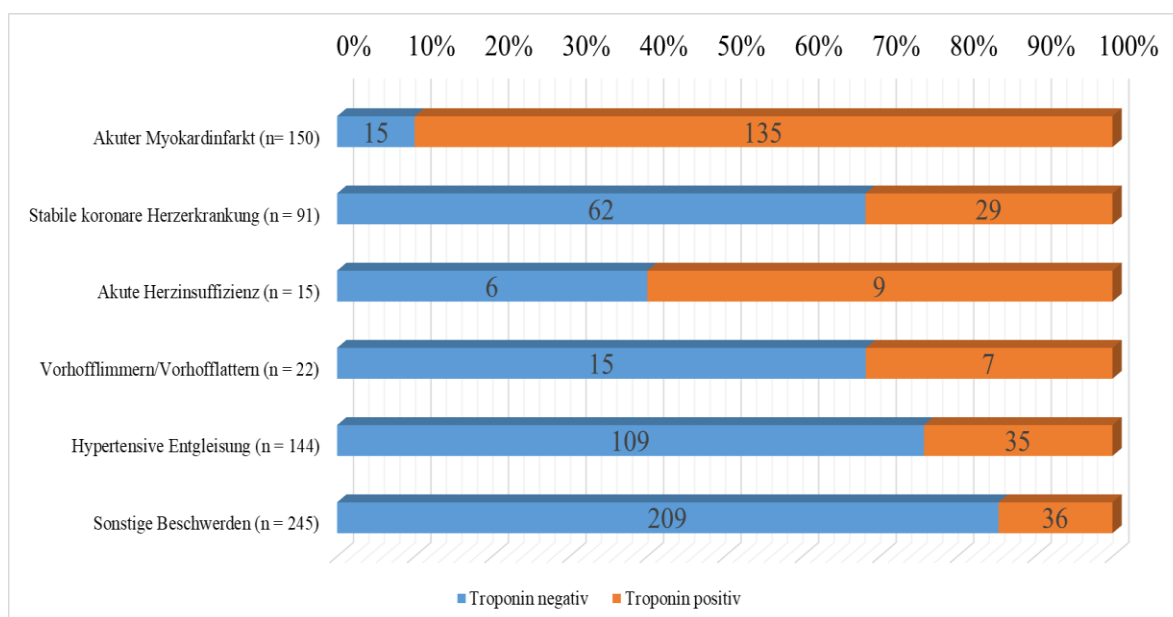


Abbildung 12: Diagnosen bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen

## 3.2.1.4 Mortalität und Hospitalisierung

In dieser Subgruppe starben drei Patienten während des stationären Aufenthaltes (0,5%). 78 Patienten (12%) konnten ambulant behandelt werden. Die Hospitalisierung dauerte signifikant länger bei den Patienten mit positivem Troponin-Test.

Ein Überblick über diese Subgruppe ist in Tabelle 9 tabellarisch zusammengefasst.

**Tabelle 9: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit thorakalen Schmerzen**

	Thorakale Schmerzen (n = 650)	Troponin negativ (n = 418)	Troponin positiv (n = 232)	P- Wert
<b>Epidemiologie</b>				
Alter (Jahre) (MW ± SD)	65 ± 16	62 ± 17	71 ± 14	<0,001 <sup>*1</sup>
Männer (%)	60%	56%	66%	0,02 <sup>*2</sup>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Arterielle Hypertonie (%)	78%	70%	91%	<0,001 <sup>*2</sup>
Diabetes mellitus (%)	20%	16%	27%	<0,001 <sup>*2</sup>
- OAD (% v. DM)	52% v. DM	54% v. DM	50% v. DM	0,66 <sup>*2</sup>
- Insulin (% v. DM)	45% v. DM	42% v. DM	48% v. DM	0,44 <sup>*2</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	30%	27%	35%	0,03 <sup>*2</sup>
<b>Laborwerte</b>				
Troponin µg/l (Median) (Minimum- Maximum)	0,016 (0,01-42,429)	0,01 (0,01-0,029)	0,07 (0,01-42,429)	<0,001 <sup>*1</sup>
Troponin kontrolliert (%)	58%	56%	61%	0,26 <sup>*2</sup>

	<b>Thorakale Schmerzen (n = 650)</b>	<b>Troponin negativ (n = 418)</b>	<b>Troponin positiv (n = 232)</b>	<b>P- Wert</b>
Creatinin mg/dl (Median) (Minimum- Maximum)	0,93 (0,59-13,26)	0,89 (0,59-6,04)	1,02 (0,59-13,26)	<0,001 <sup>*1</sup>
eGFR ml/min (Median) (Minimum- Maximum)	77 (3,3-140)	82 (8,8-130)	66 (3,3-140)	<0,001 <sup>*1</sup>
CK U/I (Median) (Minimum- Maximum)	100 (16-2503)	96 (16-2503)	118 (24-2180)	<0,001 <sup>*1</sup>
CK-MB positiv (%)	15%	8%	27%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Diagnostik</b>				
Linksherzkatheter (%)	39%	23%	67%	<0,001 <sup>*2</sup>
- PCI (% v. LHK)	44% v. LHK	24% v. LHK	56% v. LHK	<0,001 <sup>*2</sup>
- Zur ACB vorgestellt (% v. LHK)	6% v. LHK	0% v. LHK	10% v. LHK	<0,001 <sup>*3</sup>
LHK abgelehnt (%)	3%	0,5%	8%	<0,001 <sup>*3</sup>
Cardio-CT, Stress- Cardio-MRT oder Myokardszintigraphie (%)	12%	16%	6%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Diagnosen</b>				
Akuter Myokardinfarkt (%)	23%	4%	58%	<0,001 <sup>*2</sup>
- STEMI (% v. MI)	21% v. MI	53% v. MI	18% v. MI	0,001 <sup>*2</sup>



	<b>Thorakale Schmerzen (n = 650)</b>	<b>Troponin negativ (n = 418)</b>	<b>Troponin positiv (n = 232)</b>	<b>P- Wert</b>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	14%	15%	13%	0,03 <sup>*2</sup>
Akute Herzinsuffizienz (%)	2%	1%	4%	0,046 <sup>*2</sup>
Vorhofflimmern/ Vorhofflattern (%)	3%	4%	3%	0,7 <sup>*2</sup>
Hypertensive Entgleisung (%)	22%	26%	16%	<0,001 <sup>*2</sup>
Sonstige Diagnosen (%)	38%	50%	15%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Mortalität (%)</b>	0,5 %	0,2%	1%	0,3 <sup>*3</sup>
<b>Ambulante Behandlung (%)</b>	12%	13%	10%	0,27 <sup>*2</sup>
<b>Hospitalisierungs- dauer Tage (Median)</b> (Minimum- Maximum)	7 (1-52)	6 (2-52)	7 (1-33)	0,03 <sup>*1</sup>
<p>*1 Mann-Whitney-U Test            *2 CHI-Quadrat-Test            *3 Exakter Test nach Fisher</p> <p>Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.</p>				

### 3.2.2 Leitsymptom „Dyspnoe“

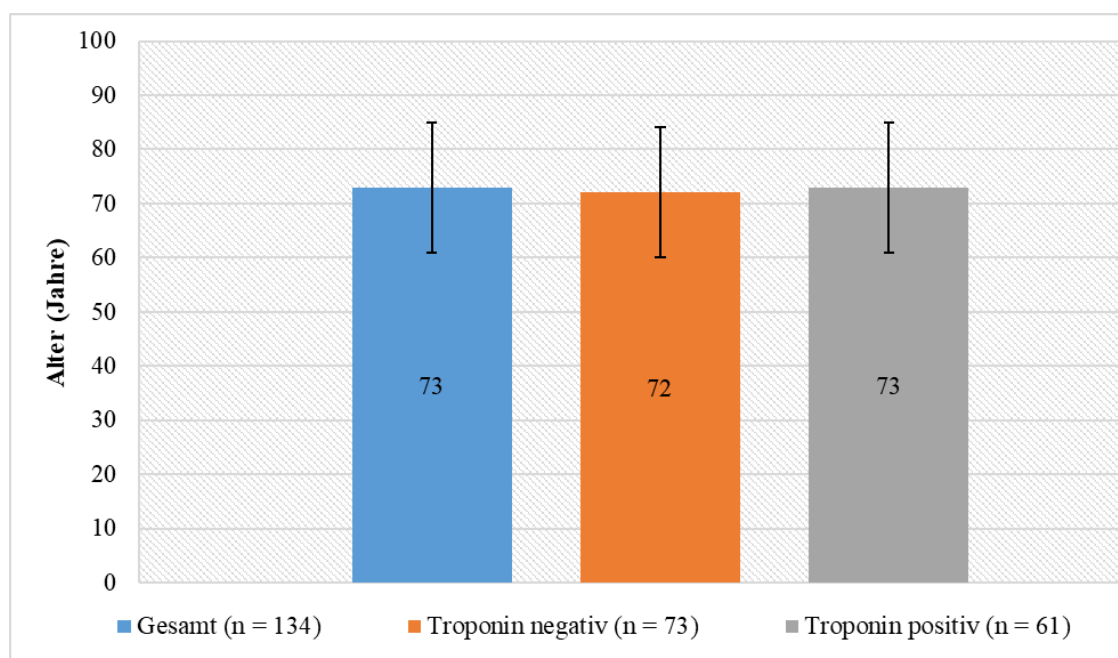
Aus den eingeschlossenen Patienten klagten 134 Patienten über Dyspnoe. Fast die Hälfte dieser Patienten hatte ein erhöhtes Troponin (n = 61; 46%)

#### 3.2.2.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

Auch in dieser Subgruppe wurden mehr Männer als Frauen betroffen (56% Männer). Das durchschnittliche Alter lag bei  $73 \pm 12$  Jahren (Siehe Abbildung 13).

Fast neun von zehn Patienten litten an einer bekannten arteriellen Hypertonie (116 Patienten, 87%). Ein Drittel der Patienten dieser Subgruppe hatte ein chronisches Koronarsyndrom (44 Patienten, 33%) und knapp ein Drittel einen Diabetes mellitus (41 Patienten, 31%).

Der Vergleich zwischen Patienten mit pathologischem und solchen mit unauffälligem Troponin-Test zeigte, dass der Unterschied bezüglich Alter und Geschlechtsverteilung nicht statistisch signifikant war. Die drei Vorerkrankungen (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, und koronare Herzerkrankung) zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Häufung zwischen Patienten mit positivem und solchen mit negativem Troponin-Test.



**Abbildung 13: Altersdurchschnitt bei Patienten mit Dyspnoe**

### 3.2.2.2 Laborchemische, Invasive und nichtinvasive Diagnostik

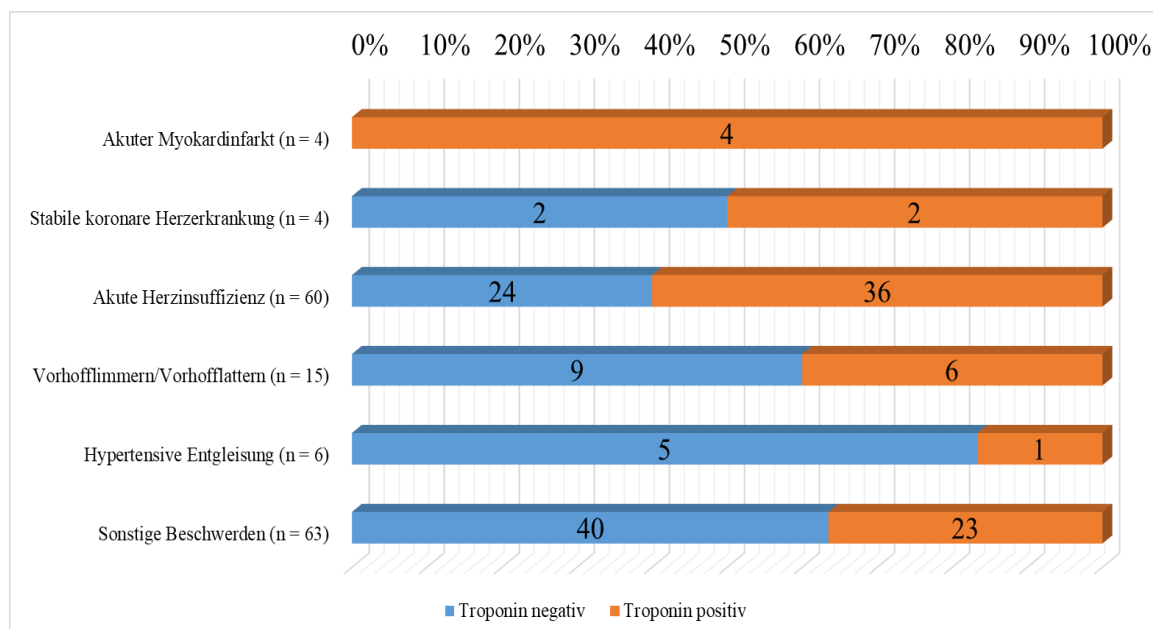
Das mittlere Creatinin lag bei den Patienten mit negativem Troponin bei 0,97 mg/dl und bei den Patienten mit pathologischem Troponin-Test bei 1,37 mg/dl. Die mittlere eGFR betrug bei den Patienten mit negativem Troponin bei 67 ml/min und bei den Patienten mit positivem Troponin 53 ml/min. Die Nierenfunktion war im Vergleich bei den Patienten mit positivem Troponin signifikant schlechter ( $P < 0,001$ ).

In dieser Subgruppe wurde bei 17 Patienten (13%) eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt (Elf Patienten mit negativem Troponin und sechs mit positivem Troponin;  $P = 0,5$ ). Lediglich zwei Patienten erhielten eine perkutane koronare Intervention (ein mit negativem Troponin und ein mit positivem Troponin;  $P = 1,0$ ). Kein Patient wurde zur operativen Versorgung vorgestellt. Drei Patienten (3%) lehnten eine Linksherz-

katheteruntersuchung ab. In der invasiven und nicht invasiven Diagnostik gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede.

### 3.2.2.3 Diagnosen

Die häufigste Diagnose dieser Subgruppe war die akute Herzinsuffizienz, welche bei 60 Patienten (45%) gestellt wurde. Der akute Myokardinfarkt wurde nur bei vier Patienten (3%) diagnostiziert. Chronisches Koronarsyndrom, hypertensive Entgleisung und Vorhofflimmern/Vorhofflattern waren selten und wurden zusammen bei 25 Patienten (18%) festgestellt. Nicht kardiologische Diagnosen wurden bei 63 Patienten (47%) gestellt. Vier von 61 Patienten mit erhöhtem Troponin hatten einen nicht ST-Hebung-Myokardinfarkt. Die Mehrheit der Patienten mit positivem Troponin (35 Patienten; 59%) hatten jedoch eine akute Herzinsuffizienz. Die beiden Diagnosen waren signifikant häufiger im Vergleich zu den Patienten mit normwertigem Troponin. Hingegen waren die nicht kardiologischen Diagnosen signifikant häufiger bei den Patienten mit negativem Troponin und wurden bei 40 Patienten (55%) festgestellt. Bei den Patienten mit positivem Troponin waren es 23 Patienten (38%) (Siehe Abbildung 14).



**Abbildung 14: Diagnosen bei den Patienten mit Dyspnoe**

### 3.2.2.4 Mortalität und Hospitalisierungsdauer

In dieser Subgruppe starben zwei Patienten während des stationären Aufenthaltes (1,5%); 16 Patienten konnten ambulant behandelt werden. Bei der Mortalität, Hospitalisierungsdauer,

und ambulanter Behandlung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Ein Überblick über diese Subgruppe ist in Tabelle 10 tabellarisch zusammengefasst.

**Tabelle 10: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit Dyspnoe**

	<b>Dyspnoe (n = 134)</b>	<b>Troponin negativ (n = 73)</b>	<b>Troponin positiv (n = 61)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Epidemiologie</b>				
Alter (Jahre) (MW ± SD)	73 ± 12	72 ± 12	73 ± 12	0,8 <sup>*1</sup>
Männer (%)	56%	49%	64%	0,13 <sup>*2</sup>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Arterielle Hypertonie (%)	87%	84%	90%	0,4 <sup>*2</sup>
Diabetes mellitus (%)	31%	29%	33%	0,8 <sup>*2</sup>
- OAD (% v. DM)	54% v. DM	57% v. DM	50% v. DM	0,9 <sup>*2</sup>
- Insulin (% v. DM)	44% v. DM	43% v. DM	40% v. DM	0,9 <sup>*2</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	33%	27%	39%	0,2 <sup>*2</sup>
<b>Laborwerte</b>				
Troponin µg/l (Median) (Minimum- Maximum)	0,028 (0,01-26,366)	0,014 (0,01-0,029)	0,065 (0,016-26,366)	<0,001 <sup>*1</sup>
Troponin kontrolliert (%)	35%	19%	54%	<0,001 <sup>*2</sup>
Creatinin mg/dl (Median) (Minimum- Maximum)	1,13 (0,59-7,36)	0,97 (0,59-2,87)	1,37 (0,62-7,36)	<0,001 <sup>*1</sup>

	<b>Dyspnoe (n = 134)</b>	<b>Troponin negativ (n = 73)</b>	<b>Troponin positiv (n = 61)</b>	<b>P- Wert</b>
eGFR ml/min (Median) (Minimum- Maximum)	59 (25-120)	67 (34-120)	53 (25-98)	0,001 <sup>*1</sup>
CK U/I (Median) (Minimum- Maximum)	91 (19-26812)	103 (19-526)	80 (24-26812)	0,2 <sup>*1</sup>
CK-MB positiv (%)	16%	18%	13%	0,6 <sup>*2</sup>
<b>Diagnostik</b>				
Linksherzkatheter (%)	13%	15%	10%	0,5 <sup>*2</sup>
- PCI (% v. LHK)	12% v. LHK	10% v. LHK	17% v. LHK	1 <sup>*3</sup>
- Zur ACB vorgestellt (% v. LHK)	0% v. LHK	0% v. LHK	0% v. LHK	1 <sup>*3</sup>
LHK abgelehnt (%)	2%	1%	3%	0,2 <sup>*3</sup>
Cardio-CT, Streß- Cardio MRT oder Myokardzintigraphi e (%)	5%	4%	7%	0,7 <sup>*3</sup>
<b>Diagnosen</b>				
Akuter Myokardinfarkt (%)	3%	0%	7%	0,04 <sup>*3</sup>
- STEMI (% v. MI)	0% v. MI	0% v. MI	0% v. MI	1 <sup>*3</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	3%	3%	3%	1 <sup>*3</sup>
Akute Herzinsuffizienz (%)	45%	33%	59%	0,004 <sup>*2</sup>
Vorhofflimmern/ Vorhofflattern (%)	11%	12%	10%	0,81 <sup>*2</sup>

	<b>Dyspnoe (n = 134)</b>	<b>Troponin negativ (n = 73)</b>	<b>Troponin positiv (n = 61)</b>	<b>P- Wert</b>
Hypertensive Entgleisung (%)	4%	7%	2%	0,3 <sup>*3</sup>
Sonstige Diagnosen (%)	47%	55%	38%	0,048 <sup>*2</sup>
<b>Mortalität (%)</b>	1.5%	1%	2%	1 <sup>*3</sup>
<b>Ambulante Behandlung (%)</b>	12%	10%	15%	0,6 <sup>*2</sup>
<b>Hospitalisierungs- dauer Tage</b> (Median) (Minimum- Maximum)	7 (1-40)	7 (2-40)	8 (1-30)	0,5 <sup>*1</sup>
<p>*1 Mann-Whitney-U Test            *2 CHI-Quadrat-Test            *3 Exakter Test nach Fisher</p> <p>Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.</p>				

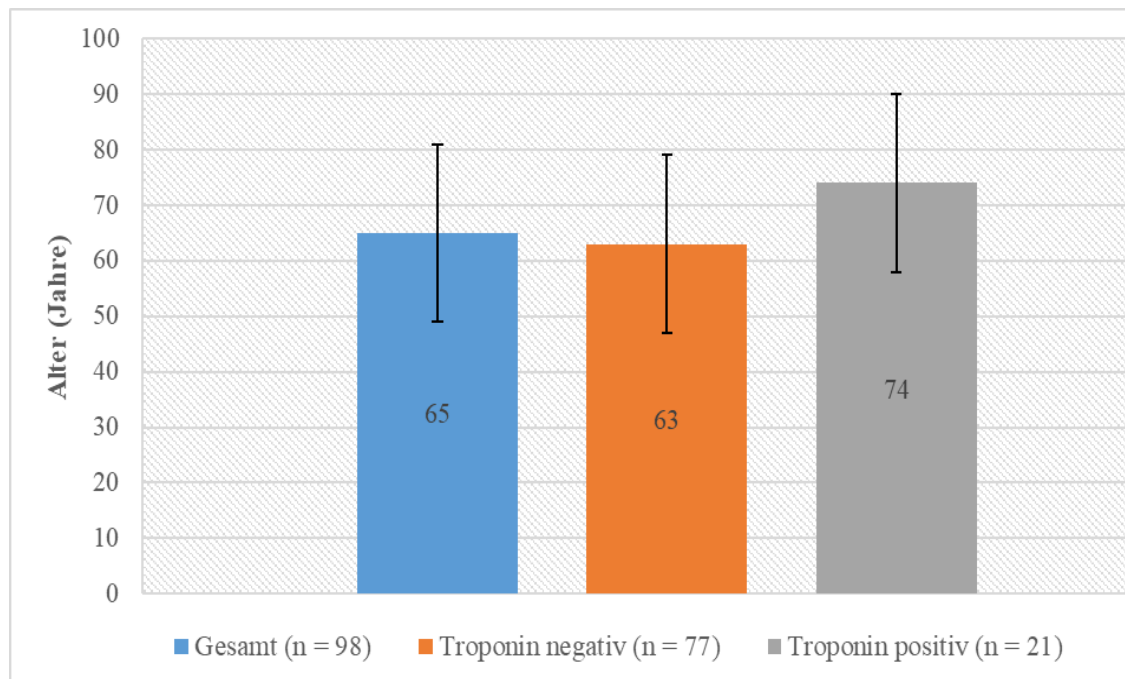
### 3.2.3 Leitsymptom „Palpitationen“

Diese war die kleinste Subgruppe mit 98 Patienten. Die meisten Patienten hatten unauffällige Troponin-Tests (n = 77; 79%).

#### 3.2.3.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

Die Geschlechtsverteilung war in dieser Subgruppe ausgeglichen. Das durchschnittliche Alter lag bei  $65 \pm 16$  Jahren. Die Patienten mit erhöhtem Troponin waren mit einem Altersdurchschnitt von  $74 \pm 11$  Jahren deutlich älter als Patienten mit unauffälligem Troponin-Test (Altersdurchschnitt  $63 \pm 16$  Jahre) (Siehe Abbildung 15).

Eine arterielle Hypertonie war bei 68 Patienten (69%) bekannt, während ein Diabetes mellitus bei elf Patienten (11%) bekannt war. Ein chronisches Koronarsyndrom bestand bei 16 Patienten (16%) bekannt. Die drei chronischen Erkrankungen waren bei den Patienten mit pathologischem Troponin-Test häufiger, wobei das Signifikanzniveau jedoch nur bei der arteriellen Hypertonie erreicht wurde (P 0,004).



**Abbildung 15: Altersdurchschnitt bei Patienten mit Palpitationen**

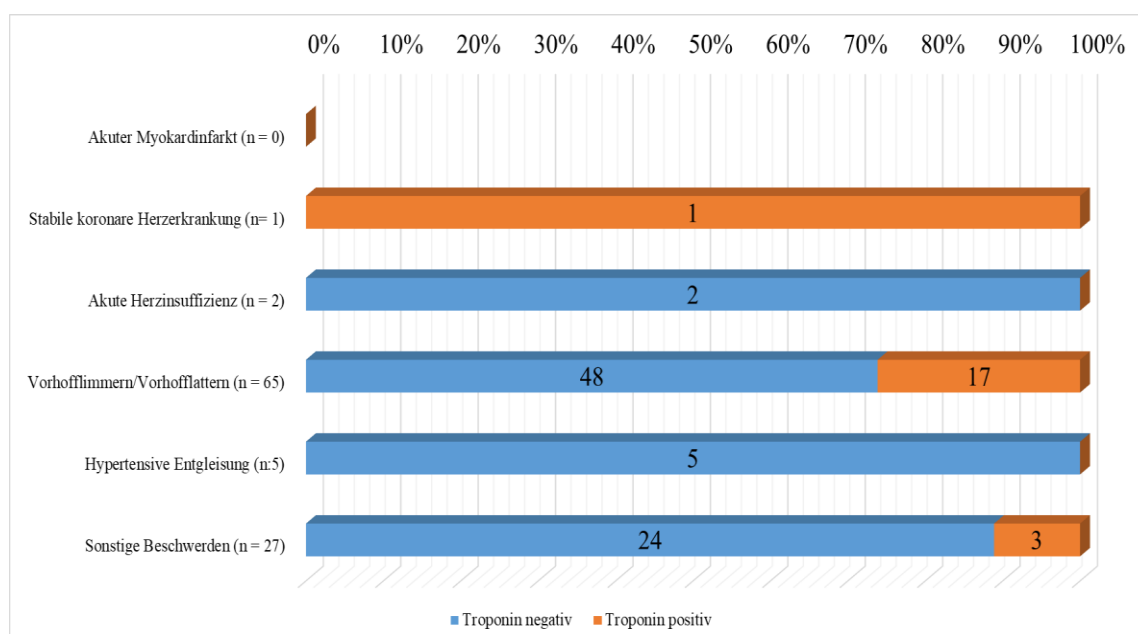
### 3.2.3.2 Laborchemische, invasive und nicht invasive Diagnostik

Das Troponin wurde in dieser Subgruppe bei 30 Patienten (31%) kontrolliert. Das mittlere Creatinin betrug 0,98 mg/dl und die mittlere errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) 75 ml/min. Das Creatinin und die errechnete GFR waren bei den Patienten mit positivem Troponin-Test schlechter als bei den Patienten mit negativem Troponin-Test. Der Unterschied war jedoch nur bezüglich der errechneten GFR statistisch signifikant (P 0,006). Keiner der Patienten mit positivem Troponin-Test hatte eine positive CK-MB.

In dieser Subgruppe wurde bei elf Patienten (11%) eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Lediglich zwei Patienten erhielten eine perkutane koronare Intervention (18% v. LHK). Kein Patient wurde zur operativen Versorgung vorgestellt und kein Patient lehnte eine Linksherzkatheteruntersuchung ab. Die nichtinvasive Diagnostik wurde bei sieben Patienten durchgeführt (7%). Zwischen den Patienten mit positivem Troponin-Test und denen mit negativem Troponin-Test ergaben sich keine statistisch-signifikanten Unterschiede.

### 3.2.3.3 Diagnosen

Die häufigste Diagnose dieser Subgruppe war das Vorhofflimmern/Vorhofflattern, welche bei 65 Patienten (66%) festgestellt wurde. Kein Patient in dieser Subgruppe hatte einen akuten Myokardinfarkt. Chronisches Koronarsyndrom, akute Herzinsuffizienz und hypertensive Entgleisung wurden selten festgestellt. Nicht kardiologische Diagnosen wurden bei 27 Patienten (28%) gestellt. In den Diagnosen ergaben sich keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit negativem und denen mit positivem Troponin-Test (Abbildung 16).



**Abbildung 16: Diagnosen bei den Patienten mit Palpitationen**

### 3.2.3.4 Mortalität und Hospitalisierungsdauer

Keiner der Patienten in dieser Subgruppe starb während des stationären Aufenthaltes. Die Hospitalisierung dauerte bei den Patienten mit auffälligem Troponin-Test signifikant länger (P 0,002). Ein Überblick über diese Subgruppe ist in Tabelle 11 tabellarisch zusammengefasst.

**Tabelle 11: Überblick über die Ergebnisse der Patienten mit Palpitationen**

	Palpitationen (n = 98)	Troponin negativ (n = 77)	Troponin positiv (n = 21)	P- Wert
<b>Epidemiologie</b>				
Alter (Jahre) (MW ± SD)	65 ± 16	63 ± 16	74 ± 11	0,005 <sup>*1</sup>



	<b>Palpitationen (n = 98)</b>	<b>Troponin negativ (n = 77)</b>	<b>Troponin positiv (n = 21)</b>	<b>P- Wert</b>
Männer (%)	50%	53%	38%	0,2 <sup>*2</sup>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Arterielle Hypertonie (%)	69%	62%	95%	0,004 <sup>*2</sup>
Diabetes mellitus (%)	11%	8%	24%	0,054 <sup>*2</sup>
- OAD (% v. DM)	82%	83%	80%	1 <sup>*3</sup>
- Insulin (% v. DM)	18%	17%	20%	1 <sup>*3</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	16%	14%	24%	0,3 <sup>*2</sup>
<b>Laborwerte</b>				
Troponin $\mu\text{g/l}$ (Median) (Minimum- Maximum)	0,014 (0,01-0,288)	0,011 (0,01-0,027)	0,047 (0,022-0,288)	<0,001 <sup>*1</sup>
Troponin kontrolliert (%)	30 (31%)	22 (29%)	8 (38%)	0,4 <sup>*2</sup>
Creatinin $\text{mg/dl}$ (Median) (Minimum- Maximum)	0,92 (0,56-1,78)	0,91 (0,56-1,69)	1 (0,62-1,78)	0,07 <sup>*1</sup>
eGFR $\text{ml/min}$ (Median) (Minimum- Maximum)	77 (25-120)	78 (34-120)	57 (25-98)	0,006 <sup>*1</sup>
CK U/I (Median) (Minimum- Maximum)	94 (30-1204)	101 (30-1204)	72 (48-216)	0,02 <sup>*1</sup>
CK-MB positiv (%)	5%	6,5%	0%	0,6 <sup>*3</sup>

	<b>Palpitationen (n = 98)</b>	<b>Troponin negativ (n = 77)</b>	<b>Troponin positiv (n = 21)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Diagnostik</b>				
Linksherzkatheter (%)	11%	8%	24%	0,054 <sup>*</sup>
- PCI (% v. LHK)	18% v. LHK	17% v. LHK	20% v. LHK	1 <sup>*3</sup>
- Zur ACB vorgestellt (% v. LHK)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
LHK abgelehnt (%)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
Cardio-CT, Streß- Cardio MRT oder Myokard- szintigraphie (%)	7%	6,5%	9,5%	0,6 <sup>*3</sup>
<b>Diagnosen</b>				
Akuter Myokardinfarkt (n (%))	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
- STEMI (% v. MI)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	1%	0%	5%	0,2 <sup>*</sup>
Akute Herzinsuffizienz (%)	2%	3%	0%	1 <sup>*3</sup>
Vorhofflimmern/ Vorhofflattern (%)	66%	62%	81%	0,18 <sup>*2</sup>
Hypertensive Entgleisung (%)	5%	6%	0%	0,6 <sup>*3</sup>
Sonstige Diagnosen (%)	28%	31%	14%	0,052 <sup>*3</sup>
<b>Mortalität (%)</b>	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
<b>Ambulante Behandlung (%)</b>	14%	14%	14%	0,7 <sup>*3</sup>

	<b>Palpitationen (n = 98)</b>	<b>Troponin negativ (n = 77)</b>	<b>Troponin positiv (n = 21)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Hospitalisierungsdauer</b> Tage (Median) (Minimum-Maximum)	6 (1-33)	5 (1-24)	8,5 (3-33)	0,002 * <sup>1</sup>
<p>*1 Mann-Whitney-U Test  *2 CHI-Quadrat-Test  *3 Exakter Test nach Fisher  Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.</p>				

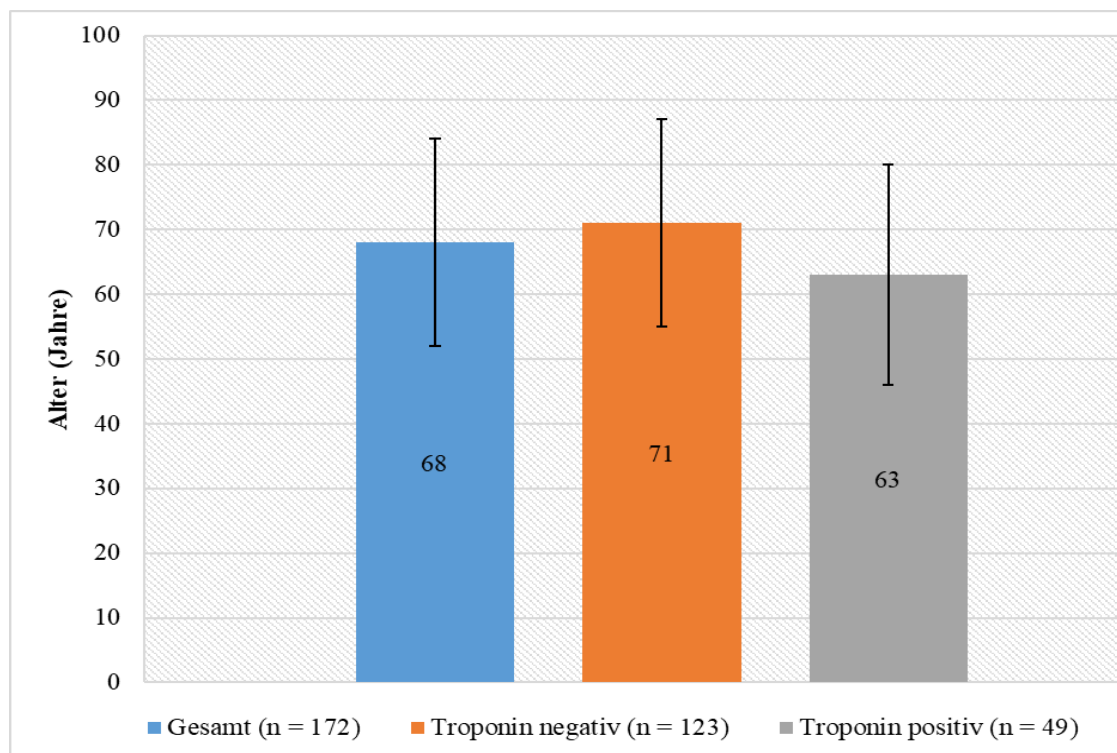
### 3.2.4 Subgruppe „Sonstige Beschwerden“

Diese Subgruppe bestand aus 172 Patienten. Von diesen hatten 123 Patienten (72%) einen negativen und 49 (28%) einen positiven Troponin-Test.

#### 3.2.4.1 Altersdurchschnitt, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

89 Patienten (52%) waren Männer. Das durchschnittliche Alter betrug  $68 \pm 16$  Jahre. Die Patienten mit einem negativen Troponin-Test hatten ein höheres Durchschnittsalter ( $71 \pm 16$  Jahre) als diejenigen mit positivem Troponin-Test ( $63 \pm 17$  Jahre) (Abbildung 17).

44 Patienten mit positivem Troponin-Test (90%) und 80 Patienten mit negativem Troponin-Test (65%) hatten eine arterielle Hypertonie. 17 Patienten (35%) mit positivem Troponin-Test litten unter Diabetes mellitus und 20 Patienten (41%) unter chronischem Koronarsyndrom. Bei den Patienten mit negativem Troponin-Test litten 20 Patienten (16%) unter Diabetes mellitus und 18 Patienten (15%) unter chronischem Koronarsyndrom. Die Unterschiede in der Häufigkeit der chronischen Erkrankungen zwischen den Patienten mit negativem und denen mit positivem Troponin-Test waren statistisch signifikant.



**Abbildung 17: Alter bei Patienten mit sonstigen Beschwerden**

#### 3.2.4.2 Laborchemische, invasive und nichtinvasive Diagnostik

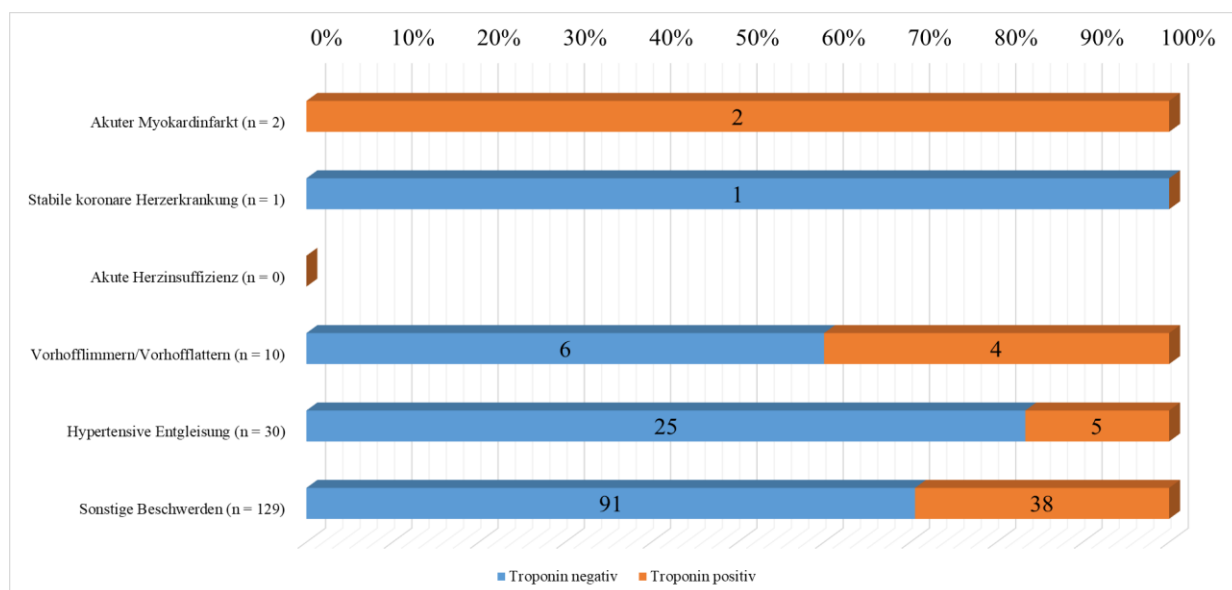
Die Labordiagnostik zeigte, in allen Punkten außer der Creatin-Kinase, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit positivem Troponin-Test und denen mit negativem Test. Das Troponin wurde bei 51 Patienten kontrolliert (30% der gesamten Subgruppe). Die Nierenfunktionsparameter (Creatinin und errechnete GFR) waren bei den Patienten mit positivem Troponin-Test deutlich schlechter.

Die Invasive und die nicht invasive Diagnostik wurden in dieser Subgruppe selten durchgeführt. Lediglich neun Patienten von 172 (5%) erhielten eine Linksherz-katheteruntersuchung. Eine Intervention oder Vorstellung zur aorto-coronarer Bypass Operation erfolgte nicht. Nur bei vier Patienten (2%) wurde nichtinvasive Diagnostik durchgeführt. Alle vier gehörten zu den Patienten mit positivem Troponin-Test.

#### 3.2.4.3 Diagnosen

Die kardiologischen Diagnosen waren in dieser Subgruppe insgesamt selten. 129 Patienten (75%) hatten eine nicht kardiale Entlassungsdiagnose. Bezogen auf die kardialen Entlassungsdiagnosen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit positivem und denen mit negativem Troponin-Test. 30 Patienten (17%) hatten eine

hypertensive Entgleisung und nur zwei Patienten (1%) einen Myokardinfarkt (Siehe Abbildung 18).



**Abbildung 18: Diagnosen bei den Patienten mit sonstigen Beschwerden**

#### 3.2.4.4 Mortalität und Hospitalisierungsdauer

Niemand starb in dieser Subgruppe. 18 (10%) Patienten konnten ambulant behandelt werden. Von diesen hatten 17 einen negativen Troponin-Test und ein Patient hatte einen positiven Test (P 0,02). Jedoch war der Unterschied in der Hospitalisierungsdauer nicht signifikant (P 0,08). Ein Überblick über diese Subgruppe ist in Tabelle 12 tabellarisch zusammengefasst.

**Tabelle 12: Diagnosen bei den Patienten mit sonstigen Beschwerden**

	Sonstige Beschwerden (n = 172)	Troponin negativ (n = 123)	Troponin positiv (n = 49)	P- Wert
<b>Epidemiologie</b>				
Alter (Jahre) (MW ± SD)	68 ± 16	71 ± 16	63 ± 17	0,003 <sup>*1</sup>
Männer (%)	52%	54%	49%	0,26 <sup>*2</sup>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Arterielle Hypertonie (%)	72%	65%	90%	0,001 <sup>*2</sup>

	<b>Sonstige Beschwerden (n = 172)</b>	<b>Troponin negativ (n = 123)</b>	<b>Troponin positiv (n = 49)</b>	<b>P- Wert</b>
Diabetes mellitus (%)	22%	16%	35%	0,008 <sup>*2</sup>
- OAD (% v. DM)	43% v. DM	45% v. DM	41%v. DM	0,8 <sup>*2</sup>
- Insulin (% v. DM)	43% v. DM	40% v. DM	47% v. DM	0,7 <sup>*2</sup>
Chronisches Coronarsyndrom (%)	22%	15%	41%	<0,001 <sup>*2</sup>
<b>Laborwerte</b>				
Troponin µg/l (Median) (Minimum- Maximum)	0,017 (0,01-5,146)	0,011 (0,01-0,029)	0,057 (0,011-5,146)	<0,001 <sup>*1</sup>
Troponin kontrolliert (%)	30%	23%	47%	0,002 <sup>*2</sup>
Creatinin mg/dl (Median) (Minimum- Maximum)	0,98 (0,53-7,59)	0,92 (0,53-3,45)	1,17 (0,65-7,59)	<0,001 <sup>*1</sup>
eGFR ml/min (Median) (Minimum- Maximum)	69 (5,2-130)	78 (19-130)	47 (5,2- 100)	<0,001 <sup>*1</sup>
CK U/I (Median) (Minimum- Maximum)	98 (25-3055)	98 (25-1593)	96 (30-3055)	0,8 <sup>*1</sup>
CK-MB positiv (%)	16%	12%	24%	0,045 <sup>*2</sup>

	<b>Sonstige Beschwerden (n = 172)</b>	<b>Troponin negativ (n = 123)</b>	<b>Troponin positiv (n = 49)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Diagnostik</b>				
Linksherzkatheter (%)	5%	5%	6%	0,7 <sup>*3</sup>
- PCI (% v. LHK)	0% v. LHK	0% v. LHK	0% v. LHK	1 <sup>*3</sup>
- Zur ACB vorgestellt (% v. LHK)	0% v. LHK	0% v. LHK	0% v. LHK	1 <sup>*3</sup>
LHK abgelehnt (%)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
Cardio-CT, Streß- Cardio MRT oder Myokard- szintigraphie (%)	2%	0%	8%	0,006 <sup>*3</sup>
<b>Diagnosen</b>				
Akuter Myokardinfarkt (%)	1%	0%	4%	0,08 <sup>*3</sup>
- STEMI (% v. MI)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
Chronisches Koronarsyndrom (%)	0,6%	1%	0%	1 <sup>*3</sup>
Akute Herzinsuffizienz (%)	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
Vorhofflimmern/ Vorhofflattern (%)	6%	5%	8%	0,4 <sup>*3</sup>
Hypertensive Entgleisung (%)	17%	20%	10%	0,1 <sup>*3</sup>
Sonstige Diagnosen (%)	75%	74%	78%	0,08 <sup>*2</sup>
<b>Mortalität (%)</b>	0%	0%	0%	1 <sup>*3</sup>
<b>Ambulante Behandlung (%)</b>	10%	14%	2%	0,02 <sup>*3</sup>

	<b>Sonstige Beschwerden (n = 172)</b>	<b>Troponin negativ (n = 123)</b>	<b>Troponin positiv (n = 49)</b>	<b>P- Wert</b>
<b>Hospitalisierungs- dauer Tage</b> (Median) (Minimum- Maximum)	7 (1-31)	7 (1-23)	7 (2-31)	0,08 * <sup>1</sup>
*1 Mann-Whitney-U Test				
*2 CHI-Quadrat-Test				
*3 Exakter Test nach Fisher				
Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.				

### 3.3 Troponin-Test-Analyse

Die Gütekriterien von Troponin-Test in der Diagnose des akuten Myokardinfarktes wurden berechnet. Der Test zeigte im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen sehr gute Sensitivität und negative prädiktive Werte. Die Sensitivität lag zwischen  $90 \pm 5\%$  und  $100\%$ . Sie konnte jedoch bei der Subgruppe „Palpitationen“ nicht berechnet werden, da keine Patienten in dieser Subgruppe einen akuten Herzinfarkt hatten. Die negativen prädiktiven Werte des Testes lagen zwischen  $96 \pm 2\%$  und  $100\%$ .

Die Spezifität zeigte sich in unserer Studie im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen zufriedenstellend. Sie lag zwischen  $56 \pm 9\%$  bei der Subgruppe „Dyspnoe“ und  $81 \pm 3\%$  bei der Subgruppe „Thorakale Schmerzen“. Die positiven prädiktiven Werte waren sowohl beim Gesamtkollektiv als auch bei den Subgruppen mäßig. Der positive prädiktive Wert war am niedrigsten bei den Patienten mit sonstigen Beschwerden und lag nur bei  $4 \pm 6\%$ . Am besten lag der prädiktive Wert bei den Patienten der Subgruppe „Thorakale Schmerzen“.

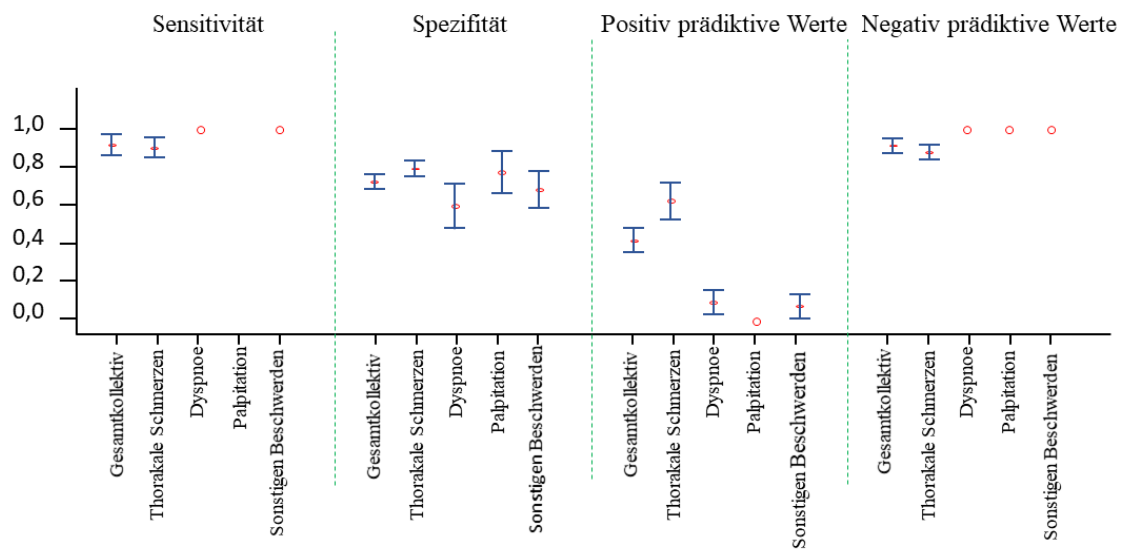
Ein Überblick über die Gütekriterien des Troponin-Testes im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen sind tabellarisch in Tabelle 13 tabellarisch und in Abbildung 19 graphisch dargestellt.



**Tabelle 13: Übersicht über die Gütekriterien vom Troponin-Test im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen**

	Troponin-Test	Akuter Myokardinfarkt		Sensitivität (n ± K.I.) %	Spezifität (n ± K.I.) %	Positiv prädiktive Werte (n ± K.I.) %	Negativ prädiktive Werte (n ± K.I.) %
		Ja	Nein				
Gesamtkollektiv	Positiv	141	219	90 ± 5%	75 ± 3%	39 ± 5%	98 ± 1%
	Negativ	15	671				
Thorakale Schmerzen	Positiv	135	97	90 ± 5%	81 ± 3%	58 ± 6%	96 ± 2%
	Negativ	15	403				
Dyspnoe	Positiv	4	57	100%	56 ± 9%	7 ± 6%	100%
	Negativ	0	73				
Palpitationen	Positiv	0	21	/	79 ± 8%	0%	100%
	Negativ	0	77				
Sonstige Beschwerden	Positiv	2	47	100%	72 ± 7%	4 ± 6%	100%
	Negativ	0	123				

Ein Teil der Daten wurden in Al Mawed et. al (2020) veröffentlicht. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags.



**Abbildung 19: Darstellung die Gütekriterien vom Troponin-Test im Gesamtkollektiv und in den Subgruppen**

## 4 Diskussion

Von 4.598 Patienten, die sich zwischen dem 01.01.2014 und dem 31.05.2014 in der internistischen Notaufnahme vorstellten, wurde das Troponin bei 1.110 Patienten bestimmt. Davon konnten 1.046 Patienten eingeschlossen werden. Bei 360 Patienten war der Troponin-Test positiv.

Das durchschnittliche Alter der eingeschlossenen Patienten betrug  $67 \pm 16$  Jahre. Die Patienten mit positivem Troponin-Test waren deutlich älter, und bei ihnen traten chronische Vorerkrankungen deutlich häufiger auf. Die Geschlechtsverteilung zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit negativem und positivem Troponin-Test. Bei den Patienten mit positivem Troponin-Test wurde ein Myokardinfarkt in 61% der Fälle ausgeschlossen. Ein ähnliches Ergebnis hatte sich bereits in früheren Studien gezeigt. In den Untersuchungen von Sarkisian et al. (2016) und McFalls et al. (2011) wurde ein Myokardinfarkt in 57–69% der Patienten mit positivem Troponin-Test ausgeschlossen. In unsere Studie hatten 15 Patienten trotz negatives Troponin-Tests einen akuten Myokardinfarkt. Acht Patienten hatten einen ST-Hebung-Myokardinfarkt. Die restlichen Patienten hatten typischen Beschwerden im Sinne einer instabilen Angina pectoris, sodass eine sofortige Linksherzkatheter durch den diensthabenden Kardiologen durchgeführt wurde. Diese Patienten hatten einen auffälligen koronarangiographischen Befund, passend zu einem akuten Myokardinfarkt. Bei allen diesen 15 Patienten war das Troponin zum Zeitpunkt der Blutentnahme im Serum nicht nachweisbar. Bei einer klaren Diagnose wurde bei diesen Patienten auf eine Troponin-Kontrolle damals verzichtet.

Bei Patienten mit positivem Troponin-Test, bei denen kein akuter Myokardinfarkt festgestellt wurde, ergab sich kein Hinweis auf primäre Myokardischämie bei gleichzeitiger Vorlage einer anderen Ursache für Troponin-Erhöhung.

### 4.1 Thorakale Schmerzen und akuter Myokardinfarkt

Die eingeschlossenen Patienten mit akutem Myokardinfarkt waren mit durchschnittlich  $72 \pm 14$  Lebensjahren älter als bei den Vergleichsstudien (Malik et al. 2013; Berg et al. 2009; Pelter et al. 2012). Das durchschnittliche Alter war bei Malik et al. (2013)  $55 \pm 11$  Jahre, bei Pelter et al. (2012)  $67 \pm 11$  Jahre und bei Berg et al. (2009) 60 Jahre. Die Geschlechtsverteilung in unserer Studie war bei den Patienten mit akutem Herzinfarkt mit 68% Männern ähnlich wie bei Pelter et al. (2012) und Sarkasian et al. (2016) (65% bzw. 62% Männern).

Andere Vergleichsstudien hatten abweichende Geschlechts-verteilung; ca. 80% Männer bei Malik et al. (2013) und 77% Männer bei Berg et al. (2009).

Bei 97% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt war das Leitsymptom „thorakale Schmerzen“. Hier waren die unterschiedlichen Qualitäten der thorakalen Schmerzen miteinbezogen, da eine retrospektive Differenzierung von typischer Angina pectoris, atypischer Angina pectoris und sonstigen thorakalen Schmerzen, nach Kriterien der aktuell gültigen Leitlinie, bei vielen Patienten nicht möglich war (Knuuti et al. 2019)

In der Literatur wurden „thorakale Schmerzen“ in 58 bis 95% (Malik et al. 2013; Berg et al. 2009; El-Menyar et al. 2011) und „Dyspnoe“ in 25 bis 58% (Sarkisian et al. 2016; Pelter et al. 2012) der Myokardinfarkte beschrieben. Als einziges Symptom wurden „thorakale Schmerzen“ und „Dyspnoe“ bei 89-93% bzw. bei 11% der Fälle beschrieben (Malik et al. 2013; Berg et al. 2009; El-Menyar et al. 2011). Im Vergleich zur Literatur war der Anteil der Patienten, die über thorakalen Schmerzen beim akuten Myokardinfarkt in dieser Studie mit 97% höher. Hier kann ein Verifikationsbias nicht ausgeschlossen werden.

Das Symptom „Dyspnoe“ wurde bei insgesamt 11% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt beschrieben, aber nur bei 3% dieser Patienten als Leitsymptom. Möglicherweise liegt auch hier ein Verifikationsbias vor. Möglicherweise wurde Belastungsdyspnoe zum Teil als Angina-Äquivalent bewertet und unter „thorakalen Schmerzen“ eingruppiert.

„Palpitationen“ als Leitsymptom waren in unserer Studie bei keinem Patienten beschrieben. Als Begleitsymptom wurde es nur bei einem Patienten erwähnt (1%). In Vergleichsstudien wurde es jedoch als Leitsymptom bei 1% und insgesamt als Leit- und Begleitsymptom in 3–24% der Fälle beschrieben (Sarkisian et al. 2016; McFalls et al. 2011; Pelter et al. 2012) (Siehe Tabelle 14).

**Tabelle 14: Die Leitsymptome bei akutem Myokardinfarkt in unserer Studie und Vergleich-Studien**

	Al Mawed	Sarkasian et al. 2016	El-Menyar et al. 2011	Malik et al. 2013	Berg et al. 2009	Pelter et al. 2012
Thorakale Schmerzen	97%	75%	89%	93%	89-95 %	77%

	Al Mawed	Sarkasian et al. 2016	El-Menyar et al. 2011	Malik et al. 2013	Berg et al. 2009	Pelter et al. 2012
Luftnot	11 %	59%	11%	-	27-35%	25%
Palpitationen	1%	24%	-	-	3-11,5%	3 %
Sonstige Symptome	2%	-	-	-	4-42%	21%

Die meisten Patienten mit akutem Myokardinfarkt litten in unserer Studie unter arterieller Hypertonie. Diese Vorerkrankung war im Vergleich häufiger als in den Vergleichsstudien. Die anderen Vorerkrankungen waren ähnlich häufig. Ein Überblick über die chronischen Erkrankungen bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt in unserer Studie sowie in den Vergleichsstudien sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

**Tabelle 15: Die chronischen Erkrankungen bei den Patienten mit akutem Myokardinfarkt in unserer Studie und Vergleich-Studien**

	Al Mawed	Sarkasian et al. 2016	El-Menyar et al. 2011	Berg et al. 2009	Pelter et al. 2012
Arterielle Hypertonie	92%	55%	47-72%	24-76%	63%
Diabetes mellitus	29 %	16%	38-63%	11-26%	26%
Koronare Herzerkrankung	31%	21%	40-63%		-
Chronische Niereninsuffizienz	38%	7%	15-37%		-

## 4.2 Dyspnoe und Herzinsuffizienz

Von den Patienten in der Dyspnoe-Subgruppe (134 Patienten) hatten nur vier (3%) einen akuten Myokardinfarkt, obwohl 61 Patienten (46%) einen positiven Troponin-Test hatten.

In der Studie von Berliner et al. hatten nur 5,3% der Patienten mit Dyspnoe einen akuten Myokardinfarkt gehabt. In der Arbeit von Berliner et al. (2016) waren die häufigsten Ursachen für Dyspnoe: Chronische obstruktive Lungenerkrankung, akute Herzinsuffizienz, Pneumonie und Vorhofflimmern/Vorhofflattern. Bei den genannten Störungen können durch eine Myokardverletzung oder eine sekundäre Myokardischämie Troponine ausgeschüttet werden (Thygesen et al. 2019).

Die Inzidenzen von positiven Troponin-Tests bei akuter und chronischer Herzinsuffizienz lagen in der Metaanalyse von Kociol et al. (2010) zwischen 6 und 92%. Die Inzidenz war deutlich höher in den Studien, bei denen High-Sensitivity Troponin-Assays zur Anwendung kamen. In der Arbeit von Pascual-Figal et al. (2012) wurde das Troponin sogar bei 98% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz nachgewiesen.

Der diagnostische Wert eines Troponin-Tests in der Diagnosestellung des akuten Myokardinfarktes bei Patienten mit Dyspnoe ist deshalb eingeschränkt, vor allem wenn Zeichen einer akuten oder chronischen Herzinsuffizienz bestehen. Die vierte internationale Definition des Myokardinfarkts empfiehlt deshalb, sich nicht allein auf einen Troponin-Test in der Diagnose des akuten Myokardinfarkts zu verlassen (Thygesen et al. 2019).

Unstrittig scheint jedoch, dass die Erhöhung von Troponin bei Herzinsuffizienz mit ungünstiger Prognose verbunden (Shah et al. 2018; Yousufuddin et al. 2016; Peacock et al. 2008).

Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Troponin-Wertes und dem Schweregrad der Herzinsuffizienz (Torre und Jarolim 2015). Troponine spielen in der Diagnostik und Therapiekontrolle sowie für die Prognose von Herzinsuffizienzpatienten eine zunehmende Rolle (Torre und Jarolim 2015).

In allen genannten Studien und Metaanalysen waren Troponine – unter Verwendung verschiedener Assays – nachweisbar, sowohl bei akuter und chronischer Herzinsuffizienz als auch bei Herzinsuffizienz mit erhaltener oder verminderter linksventrikulärer Funktion.

### **4.3 Palpitationen und supraventrikuläre Tachykardien**

Von den 98 Patienten aus der Palpitationen-Subgruppe hatten 21 Patienten (21%) einen positiven Troponin-Test, von diesen Patienten hatten 17 Patienten (81%) Vorhofflimmern/Vorhofflattern. Wie bereits erwähnt, hatte kein Patient mit akutem Myokardinfarkt in unserer Studie Palpitationen als Leitsymptom. Der Vergleich zwischen

Patienten mit positiven und negativen Troponin-Tests zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied in den Entlassdiagnosen. Numerisch hatten die Patienten mit positiven Troponin-Tests häufiger „Vorhofflimmern/Vorhofflattern“ und seltener „sonstige Diagnosen“. Linksherzkatheteruntersuchungen wurden häufiger bei den Patienten mit positiven Troponin-Tests durchgeführt. Gleichwohl war die interventionsbedürftige koronare Herzerkrankung bei den Patienten mit negativen Troponin-Tests (17%) ähnlich häufig wie bei den Patienten mit positiven Troponin-Tests (20%). Es ist zu bemerken, dass die Patienten mit positiven Troponin-Tests älter und morbider waren. Die Unterschiede waren hier bei Alter, arterieller Hypertonie und chronischer Niereninsuffizienz statistisch signifikant.

Bekannt ist, dass anhaltende Tachykardien zur Troponin-Freisetzung führen können (Thygesen et al. 2019). Die Studie von Thelin und Melander (2017) zeigte, dass das kardiale Troponin bei Vorhofflimmern nicht nur nachweisbar sein kann, sondern sogar dynamisch ansteigen kann, ohne dass ein akutes Koronareignis vorliegen muss.

Die anhaltende Tachykardie erhöht den myokardialen Sauerstoffbedarf, welcher zur sekundären Ischämie und Myokardverletzung führt (Thygesen et al. 2019). Dadurch erklärt sich die Troponin-Freisetzung in solchen Umständen. Außerdem belegen Studien, dass die myokardiale Perfusion bei Patienten mit Vorhofflimmern nicht nur in Ruhe, sondern auch unter Belastung signifikant gestört ist, unabhängig vom Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung. Die linksventrikulären und linksatrialen Dysfunktion bei den Patienten mit Vorhofflimmern ist proportional zum Schweregrad der Perfusionsstörung. Pathophysiologisch handelt es sich vermutlich um eine mikrovaskuläre koronare Dysfunktion (Wijesurendra et al. 2018). Mutmaßlich liegt die Troponin-Freisetzung bei Vorhofflimmern, vor allem bei einer Tachyarrhythmie, an der mikrovaskulären Dysfunktion und damit verbundener reduzierter kardialer Perfusion (Lanza und Crea 2010).

Die Studie von Jaakkola et al. (2019) ergab, dass der diagnostische Wert eines leicht erhöhten Troponins bei älteren (> 75 Jahre) Patienten mit Vorhofflimmern und Komorbiditäten eingeschränkt ist. Bei diesen Patienten lag eine leichte Troponin-Erhöhung in mehr als 93% der Fälle vor.

Andere Tachykardien wie die atrio-ventrikuläre Reentry-Tachykardie (AVNRT) können ebenfalls zur Troponin-Freisetzung führen, auch bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung (Schueler et al. 2012). Der genaue pathophysiologische Mechanismus der Troponin-Freisetzung bei atrio-ventrikulärer Reentry-Tachykardie (AVNRT) ist noch

unklar. Wahrscheinlich liegt hier ebenfalls ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf vor.

#### **4.4 Gütekriterien des Troponin-I-Assays in der Diagnose des Typ-I-Myokardinfarktes**

Die Bestimmung von Troponin wird häufig in den Notaufnahmen zum schnellen Ausschluss von akuten Koronarsyndrom auch bei fehlenden entsprechenden Symptomen routinemäßig durchgeführt (Makam und Nguyen 2015). In Lee et al. (2019) war das kardiale Troponin im Serum bei Patienten ohne klinischen Hinweis auf akutes Koronarsyndrom in 12,4% der Fälle nachweisbar. Von diesen hatten 0,2% tatsächlich einen akuten Myokardinfarkt-Typ-I, 0,3% einen Typ-II Myokardinfarkt und 11,9% eine Myokardverletzung.

Eine ähnliche Studie von Shah et al. (2017) zeigte, dass Troponin bei konsekutiven Patienten aus der Notaufnahme in 13,7% der Fälle positiv war. Trotzdem lag ein Typ-I-Myokardinfarkt bei 1,6% der konsekutiven Patienten vor. In derselben Studie hatten die Patienten, bei denen die Bestimmung von Troponin durch den diensthabenden Arzt verordnet wurde, in 14,5% der Fälle einen akuten Myokardinfarkt. In unserer Studie war der Prozentsatz ähnlich. 14,9% der Patienten hatten einen akuten Myokardinfarkt.

Die Gütekriterien des Troponin-Tests in der Diagnostik des akuten Myokardinfarkts wurden in dieser Studie beim Gesamtkollektiv sowie bei den verschiedenen Notaufnahme-Szenarien berechnet. Sie zeigten überall eine sehr gute Sensitivität und einen sehr guten negativen prädiktiven Wert. Somit zeigte sich der Test auch in unserer Studie gut geeignet für den Ausschluss vom akuten Myokardinfarkt. Die Spezifität und der positive prädiktive Wert waren nicht unzureichend. Am höchsten waren sie bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen.

In Shah et al. (2017) betrug der positive prädiktive Wert des Troponin-Tests 59,7% in Großbritannien und 16,4% in den Vereinigten Staaten. In unserer Studie war der positive prädiktive Wert im Gesamtkollektiv 39%. Bei den Patienten mit thorakalen Schmerzen lag der positive prädiktive Wert bei 58%. Bei Shah et al. (2017) lag dieser bei den Patienten in Großbritannien bei 67,5% und bei den Patienten in den Vereinigten Staaten bei 31%.

Der positive prädiktive Wert bei den Patienten mit Dyspnoe betrug in unserer Studie 7%. Dies bedeutete, dass einer von 14 Patienten mit Dyspnoe und positivem Troponin-Test



tatsächlich einen akuten Myokardinfarkt-Typ-I hatte; die anderen 13 Patienten hatten eine andere Ursache für den erhöhten Troponin-Spiegel.

Hierdurch stellt sich die Interpretation eines positiven Troponin-Tests bei Patienten ohne thorakale Schmerzen erschwert dar. Man kann sich daher bei solchen Patienten auf den Troponin-Test in der Diagnostik des akuten Myokardinfarkts-Typ-I nicht allein verlassen; andere diagnostische Mittel müssen in solchen Fällen zum Einsatz kommen (Thygesen et al. 2019).

#### **4.5 Limitationen und Bias**

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, so dass die Studienbedingungen nicht kontrollierbar waren. So wurde der Troponin-Test zum Beispiel nicht bei allen Patienten kontrolliert. Diese führte zur Einschränkung in der Testgenauigkeit, da Troponin nicht bei allen Infarktpatienten kontrolliert wurde, und bei 15 Patienten wurde keine Kontrolle durchgeführt. Leider konnten keine einheitlichen Kriterien identifizieren werden, wonach das Troponin bestimmt und später kontrolliert wurde. Hierdurch kann ein Verifikationsbias nicht ausgeschlossen werden.

Außerdem war der verwendete Troponin-Assay kein High Sensitivity-Assay, welcher aktueller ist und jetzt breite Anwendung in deutschen Krankenhäusern findet. Letztlich war die Diagnosestellung von Myokardinfarkt I durch den diensthabenden Kardiologen subjektiv.

## 5 Zusammenfassung

Die kardiovaskulären Krankheiten sind in Deutschland sowie Weltweit seit Jahren die häufigsten Todesursachen. Der akute Myokardinfarkt allein war 2015 ursächlich für 5,3% der Todesfälle in Deutschland. Die schnelle Diagnosestellung und Behandlung von Myokardinfarkten haben eine große prognostische Bedeutung. Die kardialen Biomarker sind seit Jahren für die Diagnosestellung des akuten Myokardinfarktes unentbehrlich. Aktuell werden die kardialen Troponine bevorrechtigt. Nach langer Entwicklung stellt der High-Sensitivity Troponin-Assay aktuell die erste Wahl für den schnellen und zuverlässigen Nachweis erhöhter kardialer Troponine dar. Die kardialen Troponine sind allerdings bei geringster Myokardzellschädigung jeglicher Ursache nachweisbar. Diese Tatsache erschwert die Interpretation positiver Troponin-Tests. In dieser retrospektiven Single-Center-Querschnittsstudie hatten wir das Ziel, den Troponin-Test unter klinischen Alltagsbedingungen zu beurteilen. Wir konnten in der Zeit vom 01.01.2014 bis 31.05.2014 1.046 Patienten einschließen. Von denen hatten 360 Patienten einen positiven Troponin-Test. Ein akuter Myokardinfarkt wurde bei 141 von denen festgestellt. Demzufolge hatten 61% der Patienten mit erhöhtem Troponin eine andere zugrundeliegende Ursache für die Troponin-Erhöhung. Von diesen 61% hatten 43% eine kardiologische Diagnose (chronisches Koronarsyndrom, akute Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern/ Vorhofflattern, und hypertensive Entgleisungen) und 18% sonstige Diagnosen. Es gab allerdings auch Patienten mit akutem Myokardinfarkt und negativem Troponin-Test. Die Errechnung der Gütekriterien des Troponin-Testes ergab in unserer Studie eine gute Sensitivität und einen guten negativen prädiktiven Wert beim Gesamtkollektiv und auch in den Subgruppen. Die Spezifität und der positive prädiktive Wert waren im Gegenteil nur mäßig. Diese lag daran, dass viele Patienten mit anderen Diagnosen auch positive Troponin-Tests hatten (35% der Patienten mit chronischem Koronarsyndrom, 61% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, 30% der Patienten mit Vorhofflimmern/Vorhofflattern und 22% der Patienten mit hypertensiver Entgleisung). Das Gesamtkollektiv wurde entsprechend den Leitsymptomen in vier Subgruppen unterteilt. In der Subgruppe „thorakale Schmerzen“ hatten 36% der Patienten positive Troponin-Tests. Trotz positivem Troponin-Test und thorakalen Schmerzen hatten 42% von denen keinen akuten Myokardinfarkt. Häufig lag bei diesen Patienten eine hypertensive Entgleisung vor. In dieser Subgruppe waren die Gütekriterien des Troponin-Testes am besten. In der Dyspnoe-Subgruppe waren die Patienten im Vergleich älter und kränker als in den anderen Subgruppen. Obwohl 46% der Patienten in dieser Subgruppe einen positiven Troponin-Test hatten, lag nur bei 3% dieser Patienten ein akuter Myokardinfarkt vor. Am häufigsten lag bei den Patienten mit positivem

Troponin-Test in dieser Subgruppe eine akute Herzinsuffizienz vor. Wie eben erwähnt war das Troponin bei akuter Herzinsuffizienz in 61% der Fälle nachweisbar. In der Literatur war das Troponin bei bis 98% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz nachweisbar. Die vierte internationale Definition des Myokardinfarkts empfiehlt deshalb, sich bei den Patienten mit Herzinsuffizienz nicht allein auf den Troponin-Test in der Diagnose des akuten Myokardinfarktes zu verlassen. In der Subgruppe „Palpitationen“ hatten 21% der Patienten einen positiven Troponin-Test. Trotzdem wies keiner einen akuten Myokardinfarkt auf. Es lag bei allermeisten Patienten mit positivem Troponin-Test in dieser Subgruppe ein Vorhofflimmern oder ein Vorhofflattern vor. Die Patienten mit positivem Troponin-Test in dieser Subgruppe waren deutlich älter und kränker. In der Literatur war das Troponin bei den Patienten mit Vorhofflimmern sogar mit dynamischem Anstieg nachweisbar, ohne dass ein akutes Koronareignis vorliegen musste. Anhaltende Tachykardien, wie tachykard übergeleitetes Vorhofflimmern und -flattern, verursachen Troponin-Freisetzung durch Myokardverletzung infolge eines Missverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf angesehen. In der Literatur wurde eine Troponin-Erhöhung bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern sogar in mehr als 93% der Fälle beschrieben. In der Subgruppe „sonstige Beschwerden“ hatten zwar 28% der Patienten einen positiven Troponin-Test, aber die kardiologischen Diagnosen waren selten. Die miterfassten chronischen Erkrankungen waren deutlich häufiger bei den Patienten mit positiven Troponin-Tests. Eine statistisch signifikante Häufung in den Diagnosen gab es nicht. In Betrachtung der Gütekriterien des Troponin-Testes in unserer Studie kann man zusammenschließend, dass der Test sich durch seine gute Sensitivität und seinen guten negativen prädiktiven Wert zum Ausschluss eines akuten Myokardinfarktes auch unter verschiedenen Notfallszenarien gut eignet. Im Gegenteil ist ein positiver Test aufgrund der mäßigen Spezifität und der mäßige positive prädiktive Wert, vor allem bei den Patienten ohne Thoraxschmerzen, für die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes allein nicht zuverlässig. Da Troponin bei Myokardzellschädigung jeglicher Art ansteigen kann, ist die Interpretation eines positiven Testes erschwert. Wichtig ist das, ein positiver Troponin-Test uns von der Behandlung anderer Krankheiten, die Troponin freisetzen können, nicht ablenkt. Aufgrund der retrospektiven Analyse sind Limitationen und Bias, wie Selektionsbias und Verifikationsbias nicht auszuschließen. Es bedarf randomisierte prospektive Studien zur Verifizierung der Ergebnisse dieser retrospektiven Studie.

## 6 Literaturverzeichnis

Antman E, Bassand JP, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, Simoons M, Tendera M (2000): Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 36, 959–969

Al Mawed M, Mendrok HC, John F, Högel R, Tebbe U (2020): Troponin-Test im Alltag – Unterschiede der Gütekriterien in der Diagnose des akuten Myokardinfarkts unter Berücksichtigung klinischer Leitsymptome: eine Querschnittsstudie. *Dtsch Med Wochenschr* 145, e24-e31

Berg J, Björck L, Dudas K, Lappas G, Rosengren A (2009): Symptoms of a first acute myocardial infarction in women and men. *Gend Med* 6, 454–462

Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J (2016): The differential diagnosis of dyspnea. *Dtsch Arztebl Int* 113, 834–845

Collinson PO (1995): Cardiac troponin T in renal disease. *Clin Chem* 41, 1671–1673

Danese E, Montagnana M (2016): An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 4, 194

DGK (2012): 3. Allgemeine Definition des Myokardinfarktes. Pocket-Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie– Herz- und Kreislaufforschung e.V. [https://leitlinien.dgk.org/files/2012\\_Pocket-Leitlinien\\_Definition\\_Myokardinfarkt\\_1.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2012_Pocket-Leitlinien_Definition_Myokardinfarkt_1.pdf); abgerufen am 14.07.2018

DGK (2018): Vierte Definition des Myokardinfarktes 2018. Pocket-Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie– Herz- und Kreislaufforschung e.V. [https://leitlinien.dgk.org/files/26\\_2018\\_pocket\\_leitlinien\\_4\\_definition\\_mi.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/26_2018_pocket_leitlinien_4_definition_mi.pdf); abgerufen am 01.04.2019

Dolci A, Panteghini M (2006): The exciting story of cardiac biomarkers: from retrospective detection to gold diagnostic standard for acute myocardial infarction and more. *Clin Chim Acta* 369, 179–187

- Dreyfus JC, Schapira G, Rasnais J, Scebat L (1960): La creatine-kinase sérique dans le diagnostic de l'infarctus myocardique. *Rev Fran Etud Clin Biol* 5, 386–389
- Ebashi S, Kodama A. (1965): A new protein factor promoting aggregation of tropomyosin. *J Biochem* 58, 107-108
- Eggers KM (2015): Defining acute myocardial infarction. *Heart Metab* 67, 34-38
- El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, AlMahmeed W, Singh R, Alsheikh-Ali AA, Al Suwaidi J (2011): Atypical presentation of acute coronary syndrome: a significant independent predictor of in-hospital mortality. *J Cardiol* 57, 165–171
- Garg P, Morris P, Fazlanie A, Vijayan S, Dancso B, Dastidar B, Plein S, Mueller C, Haaf P (2017): Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med* 12, 147-155
- Hallermayer K, Klenner D, Vogel R (1999): Use of recombinant human cardiac Troponin T for standardization of third generation Troponin T methods. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 230, 128–131
- Jaakkola S, Paana T, Nuotio I, Kiviniemi TO, Pours JP, Porela P, Biancari F, Airaksinen KEJ (2019): Etiology of Minor Troponin Elevations in Patients with Atrial Fibrillation at Emergency Department-Tropo-AF Study. *J Clin Med* 8, E1963
- Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, Essig U, Geuss U (1992): Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 38, 386–393
- Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kübler W (1989): Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 21, 1349–1353
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T et al. (2020): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 41, 407–477

Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM (2010): Troponin Elevation in Heart Failure: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol* 56, 1071–1078

LaDue JS, Wroblewski F, Karmen A (1954): Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science* 120, 497–499

Lanza GA, Crea F (2010): Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation* 121, 2317–2325

Lee KK, Noaman A, Vaswani A, Gibbins M, Griffiths M, Chapman AR, Strachan F, Anand A, McAllister DA, Newby DE et al. (2019): Prevalence, Determinants, and Clinical Associations of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients Attending Emergency Departments. *Am J Med* 132, 110.e8-110.e21

Lippi G (2016): Biomarkers: Novel troponin immunoassay for early ACS rule-out. *Nat Rev Cardiol* 13, 9-10

Makam AN, Nguyen OK (2015): Use of cardiac biomarker testing in the emergency department. *JAMA Intern Med* 175, 67–75

Malik MA, Alam Khan S, Safdar S, Taseer IUH (2013): Chest pain as a presenting complaint in patients with acute myocardial infarction (AMI). *Pak J Med Sci* 29, 565–568

McFalls EO, Larsen G, Johnson GR, Apple FS, Goldman S, Arai A, Nallamotheu BK, Jesse R, Holmstrom ST, Sinnott PL (2011): Outcomes of hospitalized patients with non- acute coronary syndrome and elevated cardiactroponin level. *Am J Med* 124, 630–635

Mendis S, Puska P, Norrving B (Hrsg.): *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*; World Health Organization, Geneva 2011

Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, Ebert C, Gerhardt W, Borgya A, Remppis A, Zehelein J, Katus HA (1997): Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem* 43, 458-466

Panteghini M, Apple FS, Christenson RH, Dati F, Mair J, Wu AH (1999): Use of biochemical markers in acute coronary syndromes. IFCC scientific division, committee on standardization of markers of cardiac damage. *Clin Chem Lab Med* 37, 687-693

Pascual-Figal DA, Casas T, Ordonez-Llanos J, Manzano-Fernández S, Bonaque JC, Boronat M, Muñoz-Esparza C, Valdés M, Januzzi JL (2012): Highly sensitive troponin T for risk stratification of acutely destabilized heart failure. *Am Heart J* 163, 1002–1010

Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J et al. (2008): Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 358, 2117-2126

Pelter MM, Riegel B, McKinley S, Moser DK, Doering LV, Meischke H, Davidson P, Baker H, Yang W, Dracup K (2012): Are there symptom differences in patients with coronary artery disease presenting to the ED ultimately diagnosed with or without ACS? *Am J Emerg Med* 30, 1822–1828

Post F, Giannitsis E, Darius H, Baldus S, Hamm CW, Hambrecht R, Hoffmeister HM, Katus HA, Perings S, Senges J et al. (2015): Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest Pain Units“. *Kardiologie* 2, 171–181

Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M et al. (2012): Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 125, 1205-1213.e1

Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP et al. (2016): 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-Segment elevation of the european society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37, 267–315

Rosalki SB (1967): An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med* 69, 696–705

Rosalki SB, Roberts R, Katus HA, Giannitsis E, Ladenson JH, Apple FS (2004): Cardiac biomarkers for detection of myocardial infarction: perspectives from past to present. *Clin Chem* 50, 2205–2213

Sharma S, Jackson PG, Makan J (2004): Cardiac troponins. *J Clin Pathol* 57, 1025–1026

Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H (2016): Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins. *Am J Med* 129, 446.e5-446.e21

Schueler M, Vafaie M, Becker R, Biener M, Thomas D, Mueller M, Giannitsis E, Katus HA (2012): Prevalence, kinetic changes and possible reasons of elevated cardiac troponin T in patients with AV nodal re-entrant tachycardia. *Acute Card Care* 14, 131–137

Schuster H, Trappe H (Hrsg.): EKG für Isabell. 5 Auflage; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2009

Shah ASV, Sandoval Y, Noaman A, Sexter A, Vaswani A, Smith SW, Gibbins M, Griffiths M, Chapman AR, Strachan FE et al. (2017): Patient selection for high sensitivity cardiac troponin testing and diagnosis of myocardial infarction: prospective cohort study. *BMJ* 359, j4788

Shah KS, Maisel AS, Fonarow GC (2018): Troponin in heart failure. *Heart Fail Clin* 14, 57–64

Statistisches Bundesamt (2015): Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4 – 2015. file:///C:/Users/Admin/AppData/Local/Temp/todesursachen-2120400157004.pdf; Abgerufen am 04.02.2018

Thelin J, Melander O (2017): Dynamic high-sensitivity troponin elevations in atrial fibrillation patients might not be associated with significant coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 17, 169

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, Mickley H, Crea F, van de Werf F et al. (2019): Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 40, 237–269

Thygesen K, Alpert JS, White HD (2007): Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 28, 2525–2538



Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M et al. (2012): How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 33, 2252–2257

Torre M, Jarolim P (2015): Cardiac troponin assays in the management of heart failure. *Clin Chim Acta* 441, 92–98

Wijesurendra RS, Liu A, Notaristefano F, Ntusi NAB, Karamitsos TD, Bashir Y, Ginks M, Rajappan K, Betts TR, Jerosch-Herold M et al. (2018): Myocardial Perfusion Is Impaired and Relates to Cardiac Dysfunction in Patients with Atrial Fibrillation Both Before and After Successful Catheter Ablation. *J Am Heart Assoc* 7, e009218

World Health Organisation (2019): cardiovascular diseases. [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1); Abgerufen am 03.01.2020

Wroblewski F, LaDue JS (1955): Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc Soc Exp Biol Med* 90, 210–213

Yousufuddin M, Abdalrhim AD, Wang Z, Murad MH (2016): Cardiac troponin in patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med* 11, 446–454

## **Danksagung**

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Tebbe für die Überlassung des Promotionsthemas und die engmaschige Betreuung und geduldige Unterstützung. Prof. Tebbe hat mich nicht nur bei der Erarbeitung meiner Dissertation, sondern auch fachlich und moralisch bei der Weiterbildung zum Facharzt für Kardiologie und Innere Medizin unterstützt.

## Lebenslauf

Am 8. Mai 1989 wurde ich in Damaskus (Syrien) geboren. Nach Absolvierung meiner Schulausbildung begann ich im September 2006 mein Studium der Humanmedizin an der humanmedizinischen Fakultät der Universität Damaskus und schloss das Studium im September 2012 ab. Im Februar 2013 erlangte ich mein Berufserlaubnis und begann im Klinikum Lippe in Detmold als Assistenzarzt zu arbeiten. Die deutsche Approbation erlangte ich am 22.01.2014. Von Februar 2013 bis September 2019 arbeitete ich als Assistenzarzt in der Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin im Klinikum Lippe Detmold (bis 2015 Chefarzt Prof. Tebbe, seit 2016 Chefarzt Prof. Gielen). Am 07.09.2019 erhielt ich die Anerkennung zum Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie. Seit 01.06.2021 arbeite ich als Oberarzt in der hiesigen Klinik.

Der Antrag auf Zulassung zum Promotionsverfahren in der medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Göttingen am 05.03.2015 beantragt. Nach Erteilung der Zustimmung der Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen Universität am 12.10.2016 wurde die Dissertationsarbeit begonnen. Ein Teil dieser Dissertationsarbeit wurde in der deutschen medizinischen Wochenschrift am 27.09.2019 elektronisch und im März 2020 schriftlich publiziert.