

Empfehlung zur Umstellung der Einheit für kardiales Troponin

Christian Müller^a, Urs Kaufmann^b, Arnold von Eckardstein^c, Martin Hersberger^d, Katharina Rentsch^e, Héléne Singeisen^f, Michael Zellweger^f

^a Klinik für Kardiologie und Cardiovascular Research Institute Basel (CRIB), Universitätsspital Basel; ^b Präsident Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie; ^c Departement für Labormedizin, Universitätsspital Zürich; ^d Präsident Schweizerische Gesellschaft für Klinische Chemie; ^e Departement für Labormedizin, Universitätsspital Basel; ^f Präsident Qualitätskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie

Die Artikel in der Rubrik «Richtlinien» geben nicht unbedingt die Ansicht der SMF-Redaktion wieder. Die Inhalte unterstehen der redaktionellen Verantwortung der unterzeichnenden Fachgesellschaft bzw. Arbeitsgruppe.

Die kardialen Troponine T und I sind elementare diagnostische Bestandteile bei Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt und komplementieren in dieser Indikation die detaillierte Anamnese, die klinische Untersuchung sowie das 12-Kanal-EKG [1–6]. Die Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie und die Schweizerische Gesellschaft für Klinische Chemie möchten mit diesem Artikel auf eine heikle iatrogene Stolperfalle hinweisen und eine Empfehlung zu deren bestmöglichen Vermeidung abgeben. Diese Empfehlung ist Resultat einer intensiven Diskussion von Experten innerhalb der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Klinische Chemie. Zudem ist diese Empfehlung mit den Herstellern der entsprechenden Troponinassays abgesprochen.

Empfehlung

Wir empfehlen, ab 1. Oktober 2015 in der Schweiz kardiale Troponin-T- und Troponin-I-Plasmakonzentrationen einheitlich in ng/l zu berichten.

Ausgangslage und Begründung

Bis vor ca. zwei Jahren wurden Troponinkonzentrationen einheitlich in µg/l berichtet. Trotz gewisser Unterschiede zwischen den verschiedenen Troponintesten hat so eine ganze Generation von Ärzten gelernt, dass eine Troponinkonzentration von 5 µg/l oder 10 µg/l sehr selten auftritt und fast immer Ausdruck eines sehr grossen Myokardinfarktes ist.

Kardiale Troponine sind quantitative Marker der Herzmuskelzellschädigung. Durch die Einführung von hochsensitiven Troponinassays in die klinische Routine in den letzten vier Jahren besteht die Möglichkeit, auch sehr niedrige Konzentrationen von kardialem Troponin T und I im Referenzbereich exakt zu messen. Aus einem selten für den Myokardinfarkt fast pathognomonischen Phänomen («positives Troponin») mit alten wenig sensitiven Tests ist ein quantitativer Marker für das Ausmass der Herzmuskelzellschädigung geworden.

Je höher die Troponinplasmakonzentration bei einem Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt, umso höher die Wahrscheinlichkeit, dass auch tatsächlich ein akuter Myokardinfarkt vorliegt. Durch die Möglichkeit, auch geringe Troponinerhöhungen sicher von normalen Troponinspiegeln zu unterscheiden, haben die sensitiven und hochsensitiven Troponinassays die Frühdiagnose des akuten Myokardinfarktes deutlich verbessert [1–8]. So liegt zum Beispiel der Grenzwert für den aktuell in der Schweiz am meisten verwendeten hochsensitiven kardialen Troponin-T-Assay bei 0,014 µg/l. Eine Konzentration von 0,005 µg/l ist normal, eine Konzentration von 0,050 µg/l ist klar pathologisch und bereits mehr als dreifach so hoch wie die 99ste Perzentile von Gesunden, die weltweit einheitlich als klinischer Cut-off-Wert empfohlen ist. Da die Verwendung von Dezimalen im klinischen Alltag sehr fehleranfällig ist, haben sich internationale Experten dafür ausgesprochen, Troponinkonzentrationen nicht mehr in µg/l, sondern in ng/l zu berichten [2, 3]. In Tabelle 1 sind die klinischen Cut-off-Werte mit alten und neuen Einheiten für in der Schweiz häufig verwendete kardiale Troponinassays dargestellt. Aktuelle Richtlinien empfehlen die Verwendung von hochsensitiven oder sensitiven Assays [1–3].

Ein gesunder Mensch hat eine kardiale Troponin-T-Konzentration von zum Beispiel 5 ng/l oder 8 ng/l, ein Patient mit einem grossen Herzinfarkt eine von 3000 ng/l oder 5000 ng/l. Diese Umstellung ist sehr heikel und sollte koordiniert und in einem Versorgungsgebiet zum gleichen Zeitpunkt erfolgen. Es gilt zu vermeiden, dass ein Patient mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt im Spital A eine Troponinkonzentration von 5 µg/l hat, im zugewiesenen Spital dann daraus aber plötzlich 5000 ng/l werden.

Da die parallele Verwendung von beiden Einheiten in der Schweiz ein schlechtes und fehlerbehaftetes Szenario ist, empfehlen wir eine von intensivem Austausch zwischen Labormedizinern und Klinikern begleitete einheitliche und gleichzeitige Umstellung auf ng/l, zum Beispiel zum 1. Oktober 2015.

Tabelle 1: Alte und neue klinische Cut-off-Werte von kardialen Troponin-I- und -T-Assays, definiert als 99ste Perzentile von Gesunden. Angaben von den Herstellern.

Hochsensitive Assays (VK <10% bei der 99. Perzentile und 50% der Referenzmesswerte bestimmbar); «richtlinienkonform»	Alter Cut-off-Wert (µg/l)	Neuer Cut-off-Wert (ng/l)
Abbott Architect hs-cTnI	0,026	26
Roche Elecsys® Troponin T hs	0,014	14
Roche Elecsys® Troponin T hs STAT	0,014	14
Sensitive Assays (VK <10% bei der 99. Perzentile); «richtlinienkonform»		
Beckman Coulter Access Accu TnI+3	0,04	40*
Mitsubishi PATHFAST Troponin I	0,02	20**
Siemens ADVIA Centaur® TnI-Ultra™	0,04	40
Siemens Dimension® EXL™ TNI	0,056	56
Siemens Stratus CS TnI	0,07	70
Siemens Dimension VISTA® CTNI	0,045	45
Klinisch nützliche Assays (VK 10–20% bei der 99. Perzentile)		
Abbott Architect TnI	0,028	28
Abbott i-STAT	0,08	80
Alere Triage® Cardio 2 Panel	0,02	20**
Alere Triage® Cardio 3 Panel	0,02	20**
Alere Triage® Next Generation Troponin I	0,02	20**
Dxpress Reader	0,2	200**
Radiometer AQT90 FLEX TnI	0,023	23
Samsung LABGEO IB10	0,1	100
Siemens Immulite 2000 / Xpi TnI	0,29	290
Weitere Assays (VK >20% oder nicht bekannt bei der 99. Perzentile)		
Alere Triage® Cardiac Panel	0,4	400**
Alere Triage® Profiler SOB™ Panel	0,4	400**
bioMerieux Vidas Ultra	0,11	110
Roche Elecsys® Troponin I	0,16	160
Roche Elecsys® Troponin I STAT	0,16	160
EUROlyser Troponin I	1,5	1500
Radiometer AQT90 FLEX TnT	0,017	17
Roche CARDIAC T Quantitative (Cardiac reader)	n.a.	30
Roche CARDIAC T Quantitative (cobas h 232)	n.a.	50

* EU-Population

** Kann zurzeit noch nicht am Gerät umgestellt werden, sondern muss nachträglich umgerechnet werden

VK Variationskoeffizient

Dank intensiven Gesprächen mit Vertretern der Herstellerfirmen im Vorfeld dieser Publikation sollte diese koordinierte Umstellung gelingen.

Für ein Gelingen ist nun *Ihre Mithilfe* nötig.

- Bitte machen Sie sich mit den Details des von Ihnen verwendeten kardialen Troponinassays vertraut. Stellen Sie sicher, dass Sie dessen 99ste Perzentile kennen. Tabelle 1 zeigt Ihnen die korrekten Referenzwerte mit der neuen Einheit ng/l.
- Bitte verwenden Sie ab dem 1. Oktober 2015 in Ihren Berichten einheitlich nur noch ng/l.

Ihre Mithilfe ist entscheidend, um eine korrekte und sichere Versorgung von Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt sicherzustellen.

Disclosure statement

HS hat folgende Verbindungen angegeben: Swiss National Science Foundation, Swiss Heart Foundation, Cardiovascular Research Foundation Basel, Stanley Thomas Johnson Foundation, Abbott, ALERE, Beckman Coulter, Brahms, Critical Diagnostics, Nanosphere, Roche, Siemens, Singulex, Department of Internal Medicine – University Hospital Basel. Die anderen Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Professor Christian Müller
Universitätsspital Basel
Klinik für Kardiologie und
Cardiovascular Research
Institute Basel (CRIB)
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
[christian.mueller\[at\]usb.ch](mailto:christian.mueller[at]usb.ch)

Literatur / Références

- 1 Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31:2197–204.
- 2 Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESCWGoACC. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33:2252–7.
- 3 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; Authors/Task Force Members Chairpersons, Thygesen K, Alpert JS, White HD; Biomarker Subcommittee, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA; ECG Subcommittee, Chaitman BR, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H; Imaging Subcommittee, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ; Classification Subcommittee, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW; Intervention Subcommittee, Uretsky BF, Gabriel Steg P, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J; Trials & Registries Subcommittee, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML; Heart Failure Subcommittee, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos G; Epidemiology Subcommittee, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D; Global Perspective Subcommittee, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Morais J, Aguiar C, Almahmeed W, Arnar DO, Barili F, Bloch KD, Bolger AF, Bøtker HE, Bozkurt B, Bugiardini R, Cannon C, de Lemos J, Eberli FR, Escobar E, Hlatky M, James S, Kern KB, Moliterno DJ, Mueller C, Neskovic AN, Pieske BM, Schulman SP, Storey RF, Taubert KA, Vranckx P, Wagner DR. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551–67.
- 4 Twerenbold R, Jaffe AS, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T in acute coronary syndrome: what do we gain and what are the challenges? *Eur Heart J*. 2012;33:579–86.
- 5 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, Moehring B, Ziller R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Haaf P, Potocki M, Wildi K, Balmelli C, Freese M, Stelzig C, Freidank H, Osswald S, Mueller C. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin t. *Arch Intern Med*. 2012;172:1211–8.
- 6 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009;361:858–67.
- 7 Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;361:868–77.
- 8 Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. *JAMA*. 2011;306:2684–93.