

Aggressiv und früh interventionell therapieren

# Akutes Koronarsyndrom und Diabetes mellitus – eine Hochrisikokonstellation

C. Bollinger, B. Schwenk, M. Leschke

Klinik für Innere Medizin, Fachbereich Kardiologie, Städtische Kliniken Esslingen  
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. M. Leschke)

klinikarzt 2004; 33 (7): 193–197

In der Bundesrepublik Deutschland erleiden jährlich etwa 680 000 Menschen ein akutes Koronarsyndrom. Nach der aktuellen Definition werden darunter die instabile Angina pectoris (IAP), ein akuter Myokardinfarkt mit ST-Elevation (STEMI) oder auch ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) zusammengefasst. Die Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 2 steigt weltweit dramatisch an. Es wird postuliert, dass sich die Prävalenz des Diabetes mellitus bis zum Jahr 2025 verdoppelt. Momentan weisen bereits 5–8% der deutschen Bevölkerung einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 auf, weitere 2–5% sind betroffen, aber bisher nicht diagnostiziert.

Dieser Entwicklung kommt eine besondere Bedeutung zu, da der Diabetes mellitus zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer Mikro- und Makroangiopathie zählt. Bis zu 80% der Patienten mit Diabetes mellitus sterben an Gefäßkomplikationen, mindestens 75% dieser Todesfälle wiederum sind durch die koronare Herzkrankheit bedingt. Klinisch besorgniserregend ist die hohe Diabetesprävalenz bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom: Bis zu 60% der Patienten mit akutem Koronarsyndrom weisen zudem einen manifesten Diabetes oder eine latente Glukoseintoleranz auf, und damit ist eine schlechtere Prognose

*Der Diabetes mellitus zählt zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer Mikro- oder Makroangiopathie. Nicht selten ist ein akutes Koronarsyndrom die erste klinische Manifestation der koronaren Herzkrankheit – aber auch des zuvor noch nicht diagnostizierten Diabetes mellitus. Zudem haben diabetische Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine signifikant schlechtere Prognose. Mit den verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten) und der frühen invasiven Therapie mit PTCA und Stent stehen heute effektive Therapieoptionen zur Verfügung, von denen Diabetiker noch stärker profitieren als Nichtdiabetiker. Die medikamentöse Nachbehandlung akuter Koronarsyndrome entspricht den klassischen Therapieempfehlungen und setzt sich aus einer effizienten Thrombozytenaggregationshemmung (ASS plus Clopidogrel über mindestens neun Monate), Betablockern, ACE-Hemmern bzw. AT<sub>1</sub>-Blockern und Statinen zusammen. Bei Diabetikern und Patienten mit einer gestörten Glukosetoleranz ist zudem die Verabreichung von Acarbose eine interessante Therapieoption im Rahmen der Blutzuckernormalisierung, da diese Substanz laut aktuellen Studien ein kardioprotektives Potenzial zu besitzen scheint.*

mit einer häufigeren Herzinsuffizienz und einer insgesamt höheren Letalität verbunden.

Dies belegen zum Beispiel Daten einer prospektiven schwedischen Untersuchung. Hier ergab sich bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne vorbekannten Diabetes ein Anteil von jeweils einem Drittel von Patienten mit normaler Glukosetoleranz, mit pathologischer Glukosetoleranz und mit manifestem Diabetes (17). Insbesondere weisen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine häufiger diffuse und fortgeschrittene koronare Mehrgefäßerkrankung auf (10).

## ■ Pathophysiologie

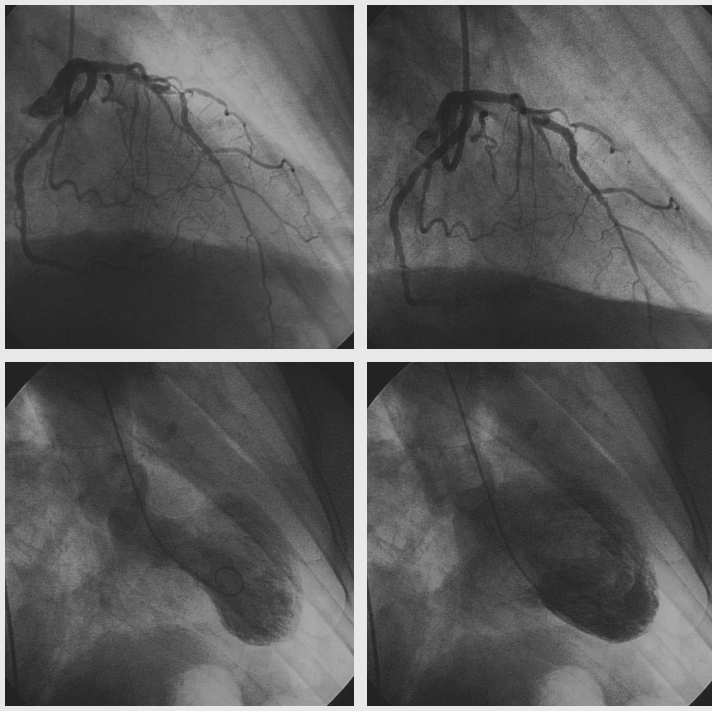
Verschiedene pathophysiologische Komponenten (Abb. 2) sind für

die erhöhte Neigung der Koronararterien diabetischer Patienten zur Plaqueruptur verantwortlich. So ist bei Patienten mit metabolischem Syndrom und speziell Diabetes mellitus Typ 2 schon frühzeitig eine endotheliale Dysfunktion, eine Hyperkoagulabilität mit intensivierter Thrombozytenaggregation und ein erhöhtes Inflammationspotenzial festzustellen.

## ■ Klinik und Prognose

Die koronare Herzkrankheit bei Typ-2-Diabetikern unterscheidet sich sowohl in klinischer als auch in morphologisch-funktioneller Hinsicht von nichtdiabetischen Patienten. Die Symptomatik verläuft häufig untypisch mit im Vordergrund stehender Belastungsdyspnoe oder

**Abb. 1 Interventionelle Akuttherapie nach NSTEMI**



aber weit gehend asymptomatisch (stumme Ischämie). Als Ursache der oft fehlenden, für die koronare Herzkrankheit sonst typischen Belastungsangina wird eine diabetische autonome Neuropathie diskutiert. Als Folge dieser oft kuptierten Symptomatik wird die koronare Herzkrankheit bei Diabetikern häufig sehr viel später diagnostiziert als bei Nichtdiabetikern.

Nicht selten ist ein akutes Koronarsyndrom die erste klinische Manifestation der koronaren Herzkrankheit – aber auch des zuvor noch nicht diagnostizierten Diabetes. Zudem haben diabetische Patienten mit akutem Koronarsyndrom eine signifikant schlechtere Prognose (26). Die Hospitalsterblichkeit und Langzeitmortalität, insbesondere für weibliche Diabetiker, ist aufgrund der Entwicklung einer Linksherzinsuffizienz oder eines (erneuten) Myokardinfarktes deutlich höher.

Nach dem Herzinfarktregister (MITRA<sup>1</sup>) ist bei Diabetikern die

<sup>1</sup> maximale individuelle Therapie beim akuten Myokardinfarkt  
<sup>2</sup> akutes Coronar-Syndrom

Sterblichkeit 17 Monate nach einem Myokardinfarktinfarkt signifikant gegenüber Nichtdiabetikern erhöht (19,1 versus 10,4%;  $p < 0,01$ ) (8). Das ACOS<sup>2</sup>-Register weist für Diabetiker eine nahezu doppelt so hohe hospital- und Ein-Jahres-Mortalität des NSTEMI aus. Für Diabetiker mit NSTEMI fand sich hier die gleiche Mortalität wie für Nicht-Diabetiker mit STEMI (9).

**■ Akutdiagnostik**

Zur elementaren Basisdiagnostik der koronaren Herzkrankheit zählt neben der klinischen Symptomatik ein Zwölf-Kanal-EKG, das zur Abgrenzung des ST-Elevationsinfarktes von anderen Formen des akuten Koronarsyndroms entscheidend ist. Die EKG-Registrierung ist gegebenenfalls in kurzem Abstand entsprechend dem klinischen Bild und in Abhängigkeit der anginösen Schmerzepisoden, spätestens jedoch nach zwei bis sechs Stunden zu wiederholen. Liegen frühere EKG-Ableitungen vor, kann eine zeitliche Dynamik verifiziert werden.

Als Kriterien für die Indikation zur interventionellen Reperfusionstherapie oder Thrombolysetherapie beim ST-Elevationsinfarkt gelten:

therapie oder Thrombolysetherapie beim ST-Elevationsinfarkt gelten:

- eine ST-Streckenelevation von mindestens 0,1 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen
- eine ST-Streckenelevation von mindestens 0,2 mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen
- ein Linksschenkelblock mit infarkttypischer Symptomatik.

Den höchsten diagnostischen und prognostischen Stellenwert im Hinblick auf den Nicht-ST-Elevationsinfarkt haben fluktuierende ST-Streckenveränderungen und eine ST-Streckensenkung von mehr als 0,1 mV in zwei und mehr Ableitungen (5, 15, 23).

**■ Biochemische Marker**

Als weitere Stufe zur Sicherung der Diagnose und zur Risikostratifizierung der akuten Koronarsyndrome ohne ST-Elevation stehen verschiedene laborchemische Parameter zur Verfügung. Die Kreatinkinase (CK) und das Isoenzym CK-MB zum Beispiel kennzeichnen eine myokardiale Zellschädigung. Eine Erhöhung der beiden Enzyme besitzt eine prognostische Aussagekraft (24). Dabei korrelieren die Höhe des CK-Anstieges und die Infarktgröße miteinander.

Herzmuskelspezifisch und sehr sensitiv sind die kardialen Troponine I und T (7, 14), denen eine diagnostische Schlüsselstellung zukommt. Deshalb basiert die neue Definition des Myokardinfarktes der ESC- und ACC/AHA-Consensus-Konferenz (European Society of Cardiology; American College of Cardiology bzw. American Heart Association) auf diesen neuen biochemischen Parametern. Sie dienen dem spezifischen Nachweis von Myokardnekrosen mit einem Anstiegsbeginn frühestens drei bis sechs Stunden nach Infarktbeginn. Ein einzelner negativer Wert zur Beurteilung reicht demnach nicht zur sicheren Diagnostik aus, vielmehr ist eine zweite Messung nach sechs bis zwölf Stunden notwendig.

Bei ungefähr einem Drittel der Patienten mit akutem Koronarsyn-

drom ohne ST-Elevation findet man erhöhte Troponinwerte (18, 19). Diese Patienten weisen eine deutlich höhere 30-Tages-Mortalität auf und werden deshalb als Nicht-ST-Elevationsinfarkte abgegrenzt.

### ■ Antithrombotische Therapie

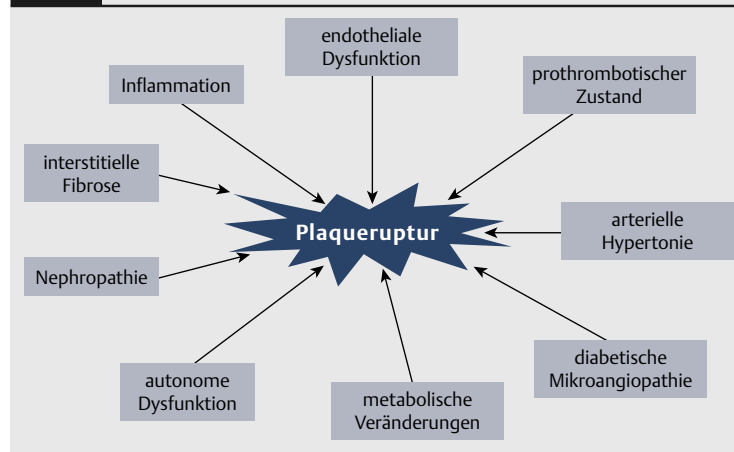
Grundlage der antithrombotischen Therapie sind Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel, Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, Heparin oder niedermolekulare Heparine.

In der CURE<sup>3</sup>-Studie erwies sich bei Patienten mit instabiler Angina pectoris die Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel als überlegen. So konnte der primäre Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall) um 20% im Vergleich zur Monotherapie mit ASS gesenkt werden (29). Dabei profitieren Diabetiker – nicht nur in CURE, sondern auch in der PCI-CURE<sup>4</sup>- und der CREDO<sup>5</sup>-Studie – von dieser ASS/Clopidogrel-Kombination im Vergleich zu Nichtdiabetikern geringgradig mehr (16, 25, 29). Deshalb sollte Clopidogrel in Kombination mit ASS allen Diabetikern mit akutem Koronarsyndrom möglichst frühzeitig verabreicht werden.

Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten blockieren die Bindung von Fibrinogen an die Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptoren und inhibieren damit die Thrombozytenaggregation um über 90%. Insbesondere bei einem interventionellen Therapiekonzept hat sich der Einsatz dieser Wirkstoffe als vorteilhaft erwiesen. Denn durch die Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten zusammen mit einer intrakoronaren Stentimplantation kann das Frührisiko bei Diabetikern drastisch gesenkt werden.

So belegt eine Metaanalyse von sechs großen Studien, welche die Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei insgesamt 6 458 Diabetikern mit akuten Koronarsyndromen untersucht haben, eine 26%ige Abnahme der Sterblich-

**Abb. 2 Ursachen der gesteigerten Plaquerupturdisposition bei Diabetikern**



keit nach 30 Tagen von 6,2 auf 4,6% ( $p = 0,007$ ) (20). Ob die Patienten mit Insulin oder oralen Antidiabetika behandelt worden waren, machte dabei keinen Unterschied. Besonders bemerkenswert war eine 70%ige Reduktion der Sterblichkeit (von 4,0 auf 1,2%;  $p = 0,002$ ) nach 30 Tagen bei den Patienten mit Koronarintervention.

Deshalb fordern die aktuellen Leitlinien zum akuten Koronarsyndrom den Einsatz von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten bei Patienten mit hohem Risiko (Tropinerrhöhung, ST-Streckensenkung  $> 0,1$  mV, hämodynamische Instabilität, Rhythmusinstabilität, refraktäre Angina, Diabetes mellitus) bei geplanter invasiver Therapie (11, 12).

Bei der antithrombotischen Therapie kommt zusätzlich der Einsatz von unfractioniertem Heparin (UFH) oder niedermolekularem Heparin (NMH) zur Anwendung.

### ■ Frühinvasives Therapiemanagement

Aufgrund der aktuellen Studien zur Therapie der akuten Koronarsyndrome mit Non-ST-Elevationsinfarkten gilt mittlerweile das frühinvasive Therapieregime mittels intensivierter antithrombotischer Therapie (Clopidogrel, Acetylsalicyl-

säure und Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten) und interventioneller invasiver Therapie (PTCA und Stent) als die Therapiemaßnahme der Wahl. Gerade Patienten mit Diabetes mellitus profitieren besonders von dieser frühinvasiven Therapie.

So konnte in der FRISC<sup>6</sup>-II-Studie (27) bei Diabetikern gezeigt werden, dass durch eine frühe invasive Therapie mittels perkutaner Koronar-

### Kasuistik

**E**in 52-jähriger Mann mit metabolischem Syndrom (Body-Mass-Index 28 kg/m<sup>2</sup>) erwachte nachts plötzlich aufgrund eines starken retrosternalen Druckgefühls mit Ausstrahlung in den Unterkeifer. Er war dyspnoisch und kaltschweißig. Ein arterieller Hypertonus war mit einem Kalziumantagonisten vorbehandelt. Bei Aufnahme lagen elektrokardiografisch präterminale T-Negativierungen in den Ableitungen I, aVL, V5-V6 ohne ST-Elevationen bei einem Troponin I von 0,95 µg/l vor, sodass ein NSTEMI diagnostiziert wurde. Aufgrund der Risikostratifizierung mit positivem Troponinstatus und elektrokardiografisch bestehenden T-Negativierungen erhielt der Patient einen Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten. Zudem erfolgte unmittelbar eine interventionelle Akuttherapie, die eine koronare Zwei-Gefäßerkrankung mit subtotaler proximaler Stenose des Ramus interventricularis anterior ergab. Mittels einer Ballonkatheterdehnung (PTCA) und nachfolgender Stentimplantation konnte diese Stenose erfolgreich behandelt werden (Abb. 1). Auf der Intensivstation fiel ein Nüchtern-Blutzucker von 183 mg/dl auf. Im oralen Glukosetoleranztest lag der Zwei-Stundenwert bei 190 mg/dl.

<sup>3</sup> clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events

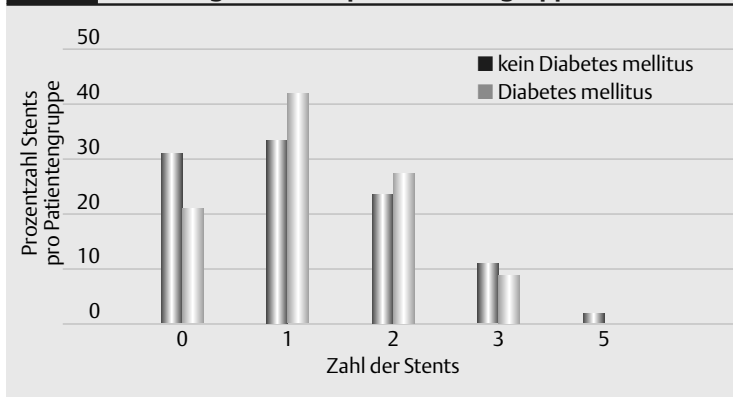
<sup>4</sup> CURE-Substudie mit interventionell vorbehandelten Patienten

<sup>5</sup> clopidogrel for reduction of events during observation

<sup>6</sup> fragmin during instability in coronary artery disease

<sup>7</sup> treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy

**Abb. 3 Verteilung der Stents pro Patientengruppe**



intervention (PTCA) das Risiko für diabetische Patienten ein tödliches Ereignis zu erleiden, nach einem Jahr um 38% reduziert werden kann. Und auch in der TACTICS<sup>7</sup>-TIMI-18-Studie, die eine invasive Therapiestrategie mittels PTCA mit einer konservativen Strategie unter Einsatz des Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten Tirofiban in beiden Armen verglich, wiesen speziell Diabetiker bezüglich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse einen größeren Benefit von der frühinvasiven Therapie im Vergleich zu Nichtdiabetikern auf (1).

Obwohl die intrakoronare Stent-implantation die Inzidenz von Restenosen gesenkt hat, haben Diabetiker ein erhöhtes Risiko für eine erneute interventionelle Revaskularisation (22). Der optimale Einsatz eines solchen frühinvasiven Therapiekonzeptes mit PTCA, Stent und dem Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten Tirofiban führte in der TARGET<sup>8</sup>-Studie zu einer vergleichbaren 30-Tages-Ereignisrate bei Diabetikern und Nichtdiabetikern (21). Es bestand lediglich eine Tendenz zu einer höheren Ein-Jahres-Mortalität bei Diabetikern von 2,5% gegenüber 1,6% bei Nicht-Diabetikern.

**■ Esslinger Koronarregister**

Eigene Daten der Therapie akuter Koronarsyndrome belegen, dass bei einem leitliniengerechten frühen invasiven Vorgehen bei Patienten

mit NSTEMI und STEMI Diabetiker statistisch einen höheren finanziellen Ressourcenaufwand erfordern. Dieser ist überwiegend auf eine größere Zahl implantierter Stents zurückzuführen ist (Abb. 3). Doch auch bei kritischer Analyse der ökonomischen Daten erscheinen die Kosten auch unter DRG-Bedingungen („diagnosis related groups“) noch in einem vertretbaren Rahmen zu liegen, zumal der therapeutische Benefit der frühinvasiven Strategie eindeutig belegt ist. So übersteigen die Gesamtkosten pro Patient mit etwa 700 Euro für Diabetiker die Gesamtkosten von zirka 600 Euro für Nichtdiabetiker deutlich.

**■ Postinfarkttherapie**

Die Standardnachbehandlung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel ist bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und Diabetes mellitus über mindestens neun Monate zu empfehlen. Bei interventionell therapierten Patienten mit erhöhtem Restenoserisiko – speziell auch bei Diabetikern – wird derzeit sogar eine zeitliche Verlängerung dieser kombinierten Thrombozytenaggregationshemmung diskutiert.

Die übrige medikamentöse Nachbehandlung akuter Koronarsyndrome entspricht den klassischen Therapieempfehlungen und setzt sich aus Betablockern, ACE-Hemmern bzw. AT<sub>1</sub>-Blockern und

Statinen zusammen. Bei Diabetikern ist insbesondere darauf zu achten, dass keine metabolische Verschlechterung der Stoffwechselsituation (Betablocker) induziert wird. Andererseits konnten große Interventionsstudien zur Behandlung der Hyperlipidämie, aber auch bei der Therapie kardiovaskulärer Risikopatienten – einschließlich der Herzinsuffizienz – überzeugend demonstrieren, dass Diabetiker besonders von diesen Therapiemaßnahmen profitieren. Interessanterweise konnte in der WOSCOP<sup>9</sup>-, HOPE<sup>10</sup>- und in der LIFE<sup>11</sup>-Studie die Prävalenz eines Diabetes mellitus Typ 2 reduziert werden (4, 6, 28).

Besonders bemerkenswert sind außerdem Befunde der STOP-NIDDM<sup>12</sup>-Studie: Denn hier konnte der Einsatz von Acarbose im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant senken (2, 3, 13). Bei Typ-2-Diabetikern zeigte sich in einer retrospektiven Metaanalyse durch den Einsatz von Acarbose gegenüber Placebo ebenfalls eine kardiovaskuläre Risikoreduktion.

**■ Ausblick**

Diabetiker haben aufgrund ihres vaskulären Hochrisikostatus eine schlechte kardiovaskuläre Prognose und profitieren im Vergleich zu Nichtdiabetikern besonders von einer aggressiveren antithrombotischen und plättchenhemmenden Therapie sowie von einem frühzeitigen, invasiveren Therapiemanagement (Koronarangiografie mit stentbasierter Intervention) weitaus mehr. Neben der medikamentösen Standardtherapie hat jedoch auch die Normalisierung der erhöhten Blutzuckerwerte – und damit die frühe Diagnose des Diabetes – und eine konsequente Diabetestherapie unter Berücksichtigung der innovativen Daten der Acarbose eine besondere Bedeutung.

**Aggressive and Early Interventional Treatment – Acute Coronary Syndrome and Diabetes mellitus: A High-risk Constellation**

*Diabetes mellitus is one of the major risk factors for the development of*

<sup>8</sup> do tirofiban and reopro give similiar efficacy outcomes trial  
<sup>9</sup> west of scotland coronary prevention study  
<sup>10</sup> heart outcomes prevention evaluation  
<sup>11</sup> losartan intervention for endpoint reduction in hypertension  
<sup>12</sup> study to prevent non insulin dependent diabetes mellitus

micro- or macroangiopathy. Not infrequently, an acute coronary syndrome is the first clinical manifestation of coronary heart disease – but also of an as yet undiagnosed diabetes mellitus. In addition, diabetic patients with an acute coronary syndrome have a significantly poorer prognosis. With the various platelet aggregation inhibitors (acetyl salicylic acid, clopidogrel, GP-IIb/IIIa receptor antagonists) and early invasive treatment with PTCA and stenting, effective therapeutic options are now available, from which diabetics profit more than non-diabetics. Medication follow-up treatment of the acute coronary syndrome meets the classical recommendations for treatment and comprises effective platelet aggregation inhibition (ASA plus clopidogrel for at least nine months), beta blockers, ACE inhibitors or AT1 blockers and statins. Furthermore, in the case of diabetics and patients with disturbed glucose tolerance, acarbose is an interesting therapeutic option for blood sugar normalisation, since current studies show that this substance has cardioprotective potential.

#### Key Words

acute coronary syndrome – diabetes mellitus type 2 – creatine kinase – Troponin – platelet aggregation inhibition – PTCA – stents – acarbose

Literatur bei der Redaktion / im Internet unter [www.klinikerz.info](http://www.klinikerz.info)

#### Anschrift für die Verfasser

Dr. Christoph Bollinger  
Klinik für Innere Medizin  
Fachbereich Kardiologie  
Städtische Kliniken Esslingen  
Hirschlandstr. 97  
73730 Esslingen

## Glossar

### Acetylsalicylsäure (ASS)

Zur Inhibition der Thrombozytenaggregation wird ASS in geringer Dosierung eingesetzt. ASS hemmt selektiv und irreversibel die Cyclooxygenase (Isoenzyme COX-1 und COX-2). COX-1 katalysiert die Prostazyklinsynthese mit antithrombogener Wirkung am Gefäßendothel und das prothrombogene Thromboxan im Blutplättchen. Daneben hat die COX-1 auch einen protektiven Effekt auf die Magenmukosa. COX-2 dagegen ist über die Prostaglandinsynthese an Entzündungs- und Schmerzprozessen beteiligt.

### Clopidogrel

Dieser Plättchenfunktionshemmer verhindert die ADP-abhängige Aktivierung der Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptoren der Thrombozyten und sorgt so dafür, dass sich diese nicht über die Anlagerung von Fibrinogen zu einem Thrombus verbinden können.

### Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten

Im Gegensatz zu den Plättchenfunktionshemmern ASS und Clopidogrel, welche die intrathrombozytären Signalkaskaden hemmen, blockieren die Antiintegrine wie zum Beispiel Abciximab und Tirofiban die Bindung von Fibrinogen direkt am aktivierten Glykoprotein-IIb/IIIa-Komplex und inhibieren somit die letzte gemeinsame Endstrecke aller Reaktionswege bei der Plättchenaggregation.

### Kreatinkinase (CK)

Dieses zytosolische Enzym – eine ATP-spezifische magnesium- bzw. mangan-abhängige Kinase – katalysiert die Phosphorylierung von Kreatin (Lohmann-Reaktion). Bei Männern liegt der Normwert unter 80 U/l, bei Frauen unter 70 U/l. Die Kreatinkinase besteht aus den Untereinheiten B und M und existiert in drei Isoenzymen: CK I (BB-Typ, Gehirn), CK II (MB-Typ, Herzmuskel) und CK III (MM-Typ, Muskel).

Diagnostischer Marker für einen Myokardinfarkt ist demnach nur die CK-MB. Vier bis acht Stunden nach dem Infarkt überschreitet die Serumkonzentration den Normwert, die Maximalkonzentration ist nach etwa 21 Stunden erreicht. Die Kreatinkinase ist dann zwei bis drei Tage nachweisbar. Bei erfolgreicher Fibrinolyse existiert ein so genanntes Enzym-Auswaschphänomen („washout“), d.h.  $CK_{max}$  ist schon etwa 8–17 Stunden nach Infarkt erreicht.

### Troponin T bzw. I

Troponin ist ein in den dünnen Aktinfilamenten des Muskels enthaltenes Regulatorprotein, das für die Kalziumsensitivität der kontraktiven Proteine verantwortlich ist. Verbindet sich das Kalziumion mit Troponin, führt dies zu einer Verlagerung des anderen Regulatorproteins Tropomyosin, wodurch am Aktinfilament die Bindungsstelle für Myosin frei wird – der Muskel kontrahiert.

Bei einem Infarkt werden Troponin T und I nach etwa 3,5 Stunden im Serum nachweisbar ( $> 0,1$  ng/ml). Die Freisetzung erfolgt biphasisch mit einem ersten Gipfel nach etwa 20 Stunden (bei erfolgreicher Fibrinolyse nach elf Stunden). Troponin T bleibt über etwa 5–14 Tage nachweisbar.

### Thrombozytenaggregation

In einem durch Atherosklerose veränderten Blutgefäß lagern sich Thrombozyten an die geschädigten Abschnitte des Gefäßendothels an. Dort werden sie durch bestimmte Transmitter „aktiviert“ und setzen die Wirkstoffe Thromboxan A<sub>2</sub> und Adenosindiphosphat (ADP) frei. Diese beiden Substanzen fördern die Anlagerung weiterer Thrombozyten über Fibrinogenmoleküle am so genannten Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor, und ein Thrombus entsteht.