

# Vergleich von diagnostischen Untersuchungsmethoden für kardiale Marker bezüglich der Messwertvarianz und der Wertigkeit in der Herzinfarkt Diagnostik

Michael Schmidt<sup>1</sup>, Thorsten Kaiser<sup>2</sup>, Wolf-Jochen Geilenkeuser<sup>1</sup>, Rolf Kruse<sup>1</sup>, Michael Neumaier<sup>3</sup>, Joachim Thiery<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Referenzinstitut für Bioanalytik, Bonn

<sup>2</sup>Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

<sup>3</sup>Institut für Klinische Chemie, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim

Referenzinstitut für Bioanalytik

Friesdorferstraße 153  
53175 Bonn

www.dgkl-rfb.de

## HINTERGRUND

### Einleitung:

Der Myokardinfarkt ist ein akutes und lebensbedrohliches Ereignis infolge einer Erkrankung des Herzens. Ursächlich wird der Myokardinfarkt durch eine Ischämie verursacht, die in der Regel länger als 20 Minuten besteht. Die Ischämie wird häufig durch Blütgeninsel in arteriosklerotisch veränderten Coronargefäßen verursacht. Das klinische Leitsymptom ist ein plötzlich auftretender Schmerz mit Ausstrahlung in die Schultern, Arme, Unterkiefer oder auch Oberbauch. Vasovagale Reaktionen in Form von Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen sind möglich. Herzinfarkte können jedoch auch bei ca. 25% mit nur leichten klinischen Beschwerden oder auch völlig asymptomatisch verlaufen. Differentialdiagnostisch unterscheidet sich der Herzinfarkt vom Angina pectoris Anfall dadurch, dass es beim Herzinfarkt immer zum irreversiblen Absterben von Herzmuskelzellen kommt. Auch kleine Herzinfarkte können zum Kammerflimmern führen und damit einen plötzlichen Herztod verursachen.

In der Diagnostik können als Biomarker Enzyme und Eiwieße, die von sterbenden Herzmuskelzellen freigesetzt werden, nachgewiesen werden. Hierzu eignet sich die Creatin-Kinase mit dem Isoenzym CK-MB, das Myoglobin, das Troponin I, das Troponin T, das Brain Natriuretische Peptid (BNP) und das NT-proBNP. Eine externe Qualitätskontrolle für die Diagnostik der kardialen Marker erfolgt viermal pro Jahr durch das Referenzinstitut für Bioanalytik.

### Ziel:

In der vorliegenden Studie werden die Ergebnisse des externen Ringversuchs CM 1/12 aus dem Jahr 2012 für alle 6 diagnostischen Parameter analysiert.

## MATERIAL/ METHODEN

### Material:

Zu jedem Ringversuch wurden jeweils zwei Proben lyophilisiertes Humanserum den Teilnehmern zur Verfügung gestellt. Die Proben wurden anschließend mit dem vorgesehenen Volumen mit destilliertem Wasser aufgelöst. Die Bestimmung von NT-proBNP sollte spätestens zwei Stunden nach der Auflösung der Proben erfolgen.

### Methoden:

Die Teilnehmer haben die angewandten Methoden gemäß der Tabelle 1 codiert. Ferner wurde ebenfalls für die Reagenzienhersteller ein Schlüsselcode verwendet.

Tabelle 1: verwendete Methoden

| Code | Methode  |
|------|--|
| 1    | Enzymimmunoassay (ELISA, EIA u. a.)  |
| 2    | Fluoreszenzimmunoassay, Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay (Imx, AxSYM, FPIA + MEIA, Stratus) |
| 3    | Lumineszenzimmunoassay (LOCI, Architect, Access u. a.)   |
| 4    | Nephelometrie, Turbidimetrie   |
| 5    | Elektrophese   |
| 6    | Elektro-Chemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)  |
| 7    | Teststreifen (Cardiac Reader u. a.), Kassetten (I-STAT), Triage System                         |
| 8    | Teststreifen, Roche cobas h 232  |
| 9    | Enzymatische Bestimmung nach Inhibition  |
| 10   | Andere Methode   |

## ERGEBNISSE

Abbildung 1:

Darstellung der Ergebnisse für das Enzym Creatinkinase-MB Masse. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 109 Teilnehmern. Es können 6 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Für eine Untersuchungsmethode gibt es teilweise unterschiedliche Hersteller.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 30,4 µg/l bis 47,2 µg/l  
Probe B: 17,2 µg/l bis 25,7 µg/l

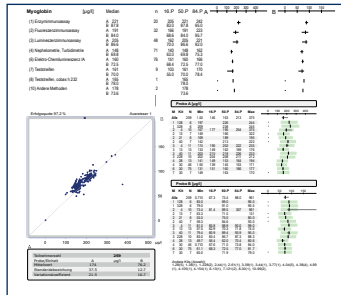
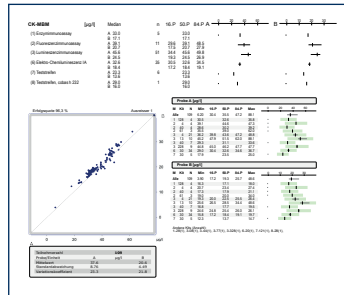


Abbildung 4:

Darstellung der Ergebnisse für das Myoglobin. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 359 Teilnehmern. Es können 6 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Für eine Untersuchungsmethode gibt es teilweise unterschiedliche Hersteller.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 146 µg/l bis 213 µg/l  
Probe B: 67,3 µg/l bis 88,0 µg/l

Abbildung 2:

Darstellung der Ergebnisse für das Troponin T. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 410 Teilnehmern. Es können 6 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Für eine Untersuchungsmethode gibt es teilweise unterschiedliche Hersteller.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 5,35 µg/l bis 18,2 µg/l  
Probe B: 1,76 µg/l bis 4,67 µg/l

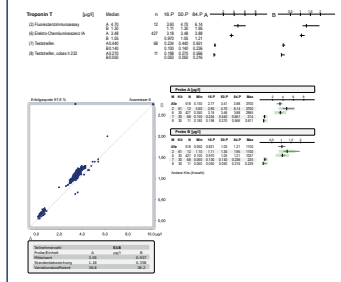
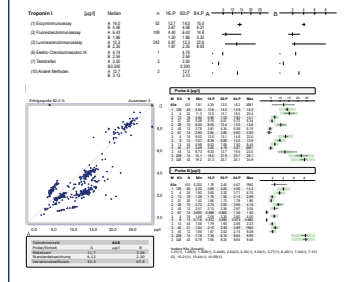


Abbildung 5:

Darstellung der Ergebnisse für das Troponin T. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 518 Teilnehmern. Es können 4 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Es gibt nur 2 Hersteller der Reagenzien.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 2,77 µg/l bis 3,88 µg/l  
Probe B: 0,82 µg/l bis 1,21 µg/l

Abbildung 3:

Darstellung der Ergebnisse für das BNP. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 71 Teilnehmern. Es können 3 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Für eine Untersuchungsmethode gibt es teilweise unterschiedliche Hersteller.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 363 pg/ml bis 671 pg/ml  
Probe B: 2407 pg/ml bis 3723 pg/ml

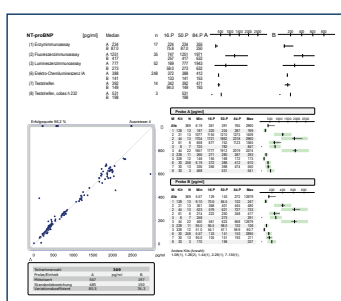
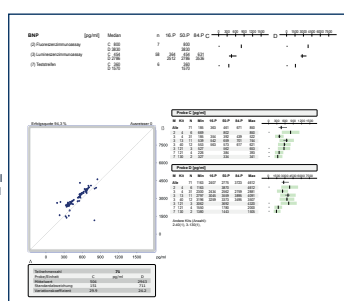


Abbildung 6:

Darstellung der Ergebnisse für das NT-proBNP. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse von insgesamt 369 Teilnehmern. Es können 6 unterschiedliche Methoden differenziert werden. Für eine Untersuchungsmethode gibt es teilweise unterschiedliche Hersteller.

Diagnostische Breite (16P – 84P-Werte)  
Probe A: 361 pg/ml bis 765 pg/ml  
Probe B: 129 pg/ml bis 272 pg/ml

## ZUSAMMENFASSUNG

- Beim Methodenvergleich ergaben die Messwerte für die Elektro-Chemilumineszenz-Methode im Vergleich zu Fluoreszenzmethoden oder Lumineszenzmethoden eine höhere Präzision.
- Insgesamt zeigten die Ergebnisse für Myoglobin und Troponin T eine geringere Varianz als für Troponin I und NT-proBNP.
- Elektro-Chemilumineszenz-Verfahren zeichnen sich besonders aus durch eine hohe Sensitivität und eine hohe Präzision für alle untersuchten kardialen Marker.
- Im direkten Methodenvergleich hatten die Streifen-tests jeweils eine geringere Konzentration für die Ringversuchsproben ermittelt als andere diagnostische Methoden mit Ausnahme für NT-proBNP.
- Die Varianz der Messwerte fällt bei Parameter Troponin T und beim Myoglobin unabhängig von der Nachweismethode geringer aus als bei anderen kardialen Markern, so dass beide Parameter eine besondere Bedeutung in der Diagnostik eines akuten Herzinfarktes besitzen.