

Tilman Rauscher
Dr. med.

Entwicklung, Charakterisierung und erste klinische Evaluierung einer neuen Troponin T- Schnelltestgeneration mit der Möglichkeit der quantitativen Bestimmung

Geboren am 11.11.1970 in Münsingen

Reifeprüfung am 15.05.1990 in Weinsberg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis WS 1998/1999

Physikum am 30.03.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Ludwigsburg

Staatsexamen am 12.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H.A. Katus

Kardiales Troponin T gilt zur Zeit als wichtigster kardialer Marker zur Diagnostik auch von kleinsten ischämischen Myokardschädigungen und damit zur Risikostratifizierung bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und akutem Myokardinfarkt. Ein immunologisches Nachweisverfahren für Troponin T als Marker der myokardialen Zellschädigung wurde von Prof. Dr. H.A. Katus erstmals entwickelt (Katus et al. 1992); in Zusammenarbeit mit Boehringer Mannheim (jetzt Roche Diagnostics, Mannheim) wurde die Nachweismethode hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität und der Anwenderfreundlichkeit weiterentwickelt.

Die vorliegende Arbeit ist Teil der Entwicklungsarbeit und klinischen Evaluierung eines neuen, sensitiven und spezifischen Schnelltests zur Bestimmung kardialen Troponin T's, mit dessen Hilfe erstmals auch ein quantitatives Messergebnis am Patientenbett ermöglicht wird.

Eine erste Kalibrationskurve zur quantitativen Analyse des neuen Schnelltests wurde erstellt und es wurde eine Umrechnungsformel zur Berechnung von Konzentrationswerten für Troponin T ermittelt. Der Methodenvergleich mit der Referenzmethode Enzymun[®]-ELISA zeigte eine gute Übereinstimmung der Meßmethoden ($r=0,98$). Der Variationskoeffizient für die quantitative Troponin T- Schnelltestbestimmung lag in den untersuchten Konzentrationsbereichen (0,16-1,24 ng/ml, jew. $n=10$) zwischen 11,5% und 16,5%; ein

annehmbares erstes Ergebnis, welches jedoch in der weiteren Entwicklungsarbeit verbessert werden muss.

Die klinische Evaluierung erfolgte an einem Kollektiv von 252 konsekutiv aufgenommenen Patienten mit Infarktverdacht (1040 Blutproben) sowie 64 gesunden Probanden (64 Blutproben). Die diagnostische Wertigkeit des neu entwickelten quantitativen Schnelltests zur Diagnose eines akuten Myokardinfarktes wurde im Vergleich zur Referenzmethode (Troponin T Enzymun[®]-ELISA) getestet. Es zeigte sich eine diagnostische Sensitivität bei Aufnahme (durchschnittlich 5:45 Stunden nach Schmerzbeginn) von 54%, sowie 4 bis 8 Stunden nach Aufnahme von 91% und 8 bis 12 Stunden nach Aufnahme von 100%, die jeweilige diagnostische Spezifität betrug 94%, 92% und 86%. Die Analyse von ROC-(Receiver Operator Characteristic) Kurven zeigte eine der Troponin T- Bestimmung mit Enzymun[®]-ELISA vergleichbare diagnostische Leistungsfähigkeit in allen untersuchten Zeiträumen.

Der in der vorliegenden Arbeit beschriebene Schnelltest zur quantitativen Bestimmung kardialen Troponin T's ermöglicht erstmals eine sensitive, spezifische und präzise Frühdiagnostik und Risikostratifizierung bei akuten Koronarsyndromen direkt am Patientenbett.