

Anna-Sophie Schübler
Dr. med.

Geschlechts- und altersabhängige Referenzwerte für hoch-sensitives kardiales Troponin T und I in einem kardiovaskulär gesunden Normalkollektiv

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Ziel dieser Studie war die Bestimmung von geschlechts- und altersabhängigen 99. Perzentilen von hoch-sensitivem (hs) kardialen Troponin T (cTnT) und Troponin I (cTnI) in einem großen kardiovaskulär gesunden Normalkollektiv.

Methoden: Insgesamt unterzogen sich 1067 Probanden anhand eines ausführlichen Gesundheitsfragebogens einem Screening. 827 Probanden wurden in die Studienkohorte eingeschlossen und erhielten eine körperliche Untersuchung, ausgedehnte Labordiagnostik mit Bestimmung wichtiger Surrogatparameter, EKG, Lungenfunktionsdiagnostik und Echokardiographie. Im nächsten Schritt wurde eine kardiale Bildgebung unter Belastung (Stressechokardiographie oder Stress-Magnetresonanztomographie mit Adenosin oder Dobutamin) durchgeführt. Die Probanden wurden anhand stufenweise verschärfter Gesundheitsklassifikationskriterien in 3 Kohorten A, B und C eingeteilt. Gruppe A liegen klinische Kriterien, Gruppe B klinische Kriterien und kardiale Bildgebung inklusive Stress-MRT und Gruppe C noch zusätzlich erweiterte kardiopulmonale Parameter zugrunde. Bei den Teilnehmern wurden hs-cTnT via Cobas E602- und Cobas E411 hs-cTnT-Assay® der Firma Roche Diagnostics und hs-cTnI mittels STAT ARCHITECT hs-cTnI-Assay® der Firma Abbott Laboratories bestimmt. Aus den Messwerten wurden die 99. Perzentilen im Vergleich der Kohorten Frauen vs. Männer und Alter ≤ 55 Jahre vs. > 55 Jahre berechnet. Außerdem wurden verschiedene statistische Methoden zur Exklusion von Ausreißern (die Reed-Dixon-Methode und Tukey 3,5- bzw. -1,5-IQR Methode) genutzt. Zur Berechnung der 99. Perzentilen wurden die nicht-parametrische Statistik, die Harrell-Davis-Schätzung und die robuste Statistik verwendet.

Ergebnisse: Die 99. Perzentile von hs-cTnT betrug von Gruppe A nach C 16,5 ng/l bis 16,1 ng/l mittels Cobas E602 hs-cTnT-Assay®, Frauen hatten eine 99. Perzentile von 13,1 ng/l unabhängig von der Kohorte, Männer von 19,2 ng/l (Kohorte A und B) und 16,8 ng/l (Kohorte C). In der Gruppe der Probanden ≤ 55 Jahre lag die 99. Perzentile bei 12,9 ng/l bis 12,7 ng/l (Kohorte A bis C), bei den Probanden > 55 Jahre bei 17,8 ng/l bis 16,8 ng/l (Kohorte A bis C). Die 99. Perzentile von hs-cTnI betrug im Gesamtkollektiv 16,2 ng/l bis 16,0 ng/l, bei Frauen lag sie bei 10,3 ng/l und bei Männern bei 27,7 ng/l bis 29,7 ng/l. Jüngere Probanden wiesen eine 99. Perzentile von 16,2 ng/l bis 16,0 ng/l und ältere Probanden eine von 19,1 ng/l auf (jeweils Kohorte A bis C). Der Cobas E602 hs-cTnT-Assay® lieferte im Minimum 81,4% messbare Werte oberhalb des LoD in der Kohorte C der Frauen und im Maximum 96,9% messbare Werte oberhalb des LoD bei den männlichen Probanden in Kohorte B. Mit dem Cobas E411 hs-cTnT-Assay® konnten zwischen 26,3% und 64,9% und mit dem STAT ARCHITECT hs-cTnI-Assay® zwischen 38,4% und 72,9% messbare Werte oberhalb des LoD nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Insgesamt ergab sich bei hs-cTnT eine moderate Differenz der 99. Perzentilen zwischen den Geschlechtern. Die strengeren Definitionskriterien zur kardialen Gesundheit hatten sowohl bei hs-cTnT als auch hs-cTnI nur einen geringen Einfluss auf die Perzentilen. Bei hs-cTnI zeigte sich eine deutlichere Geschlechtsabhängigkeit der 99. Perzentile. Unter den verschiedenen statistischen Methoden zur Berechnung der Perzentilen erwies sich die Verteilung von hs-cTnT als sehr robust und die Werte der Perzentilen änderte sich nur im geringen Maße. Im Gegensatz dazu

unterlagen die 99. Perzentilen bei hs-cTnI unter Variation der Berechnungsmethoden sehr starken Schwankungen. Der Cobas E602 hs-cTnT-Assay® der Firma Roche Diagnostics erfüllte die Anforderungen der IFCC/AACC zur Bezeichnung als hoch-sensitiver Assay. Der Cobas E411 hs-cTnT-Assay® und der STAT ARCHITECT hs-cTnI-Assay® erfüllen die Anforderungen hingegen nicht, da zu wenige Werte oberhalb des Limit of Detection (LoD) detektiert werden konnten.