

Evaluation eines neuen kommerziellen ELISA-Testsystems zur schnellen Myoglobinbestimmung (Myoglobin-ELISA*)

Evaluation of a New Commercial ELISA-Test System for Rapid Determination of Myoglobin (Myoglobin-ELISA*)

P. Schuff-Werner¹, H. H. Klein², J. Spaar², B. Meinecke³, C. Friese-Wehr², H. Kreuzer²

Universitätsklinikum Göttingen, Zentrum Innere Medizin, Abteilung für Klinische Chemie¹ und Abteilung für Kardiologie und Pulmologie², Göttingen
Seratec, Gesellschaft für Biotechnologie mbH³, Göttingen

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Untersuchung wird ein neuerdings kommerziell erhältlicher quantitativer enzymimmuno-logischer Test zur Myoglobinbestimmung vorgestellt und mit der in unserer Klinik bewährten radioimmunologischen Methode anhand von 234 Proben von 25 Patienten verglichen. Die Regressionsanalyse des Methodenvergleichs ergibt eine gute Vergleichbarkeit beider Verfahren mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,947$ ($y = 0,857 x - 17,357$). Der Vorteil der enzymimmuno-logischen Methode liegt einmal in der schnellen und einfacheren Durchführbarkeit des Tests und der Unabhängigkeit von einem RIA-Labor.

Schlüsselwörter:

Myoglobin – Myokardinfarkt – Methodenvergleich

Summary:

In our study we evaluate a commercially available quantitative enzyme-linked immunoassay in comparison with a radioimmunological test for myoglobin in serum or plasma established in our clinic. The regression analysis of 234 samples from 25 patients tested in both assays results in a good comparability of the methods ($r = 0,947$; $y = 0,857 x - 17,357$). The advantage of the enzyme-linked immunoassay is that it is easy to perform and that it gives results in a shorter time independently from the availability of a special laboratory licenced for isotopes.

Keywords:

Myoglobin – myocardial infarction – method comparison

Einleitung

Myoglobin ist ein Protein mit niedrigem Molekulargewicht (M_r 17700), das in humanem Skelett- und Herzmuskel besonders häufig vorkommt. Die Bestimmung der Myoglobinkonzentration im Serum ist daher von Bedeutung für den Nachweis von Skelettmuskel-Schädigungen (1), für die Frühdiagnose und das Monitoring des akuten Myokardinfarktes (2, 3, 4) sowie die Beurteilung des Erfolges einer akuten Reperfusion des Infarktareals (4, 6) oder aber eine Bestätigung für eine erfolgte Re-Infarzierung (7).

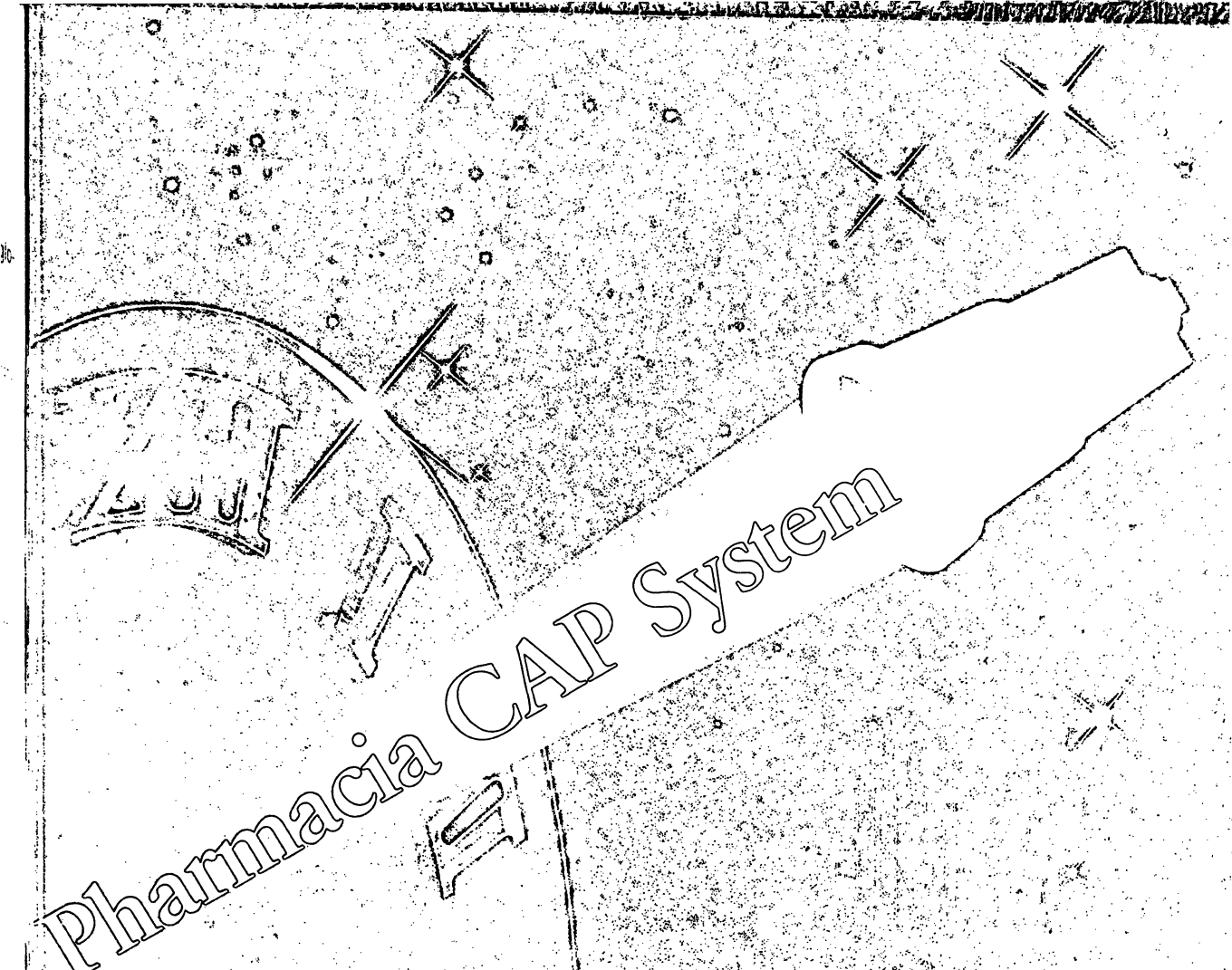
Einer Anwendung der Myoglobinbestimmung in der Akutdiagnostik des Myokardinfarktes stand bisher die zeitlich aufwendige Bestimmung mittels RIA entgegen, weshalb dem Kliniker die Bestimmungsergebnisse erst nach frühestens 24 Stunden übermittelt werden konnten (4, 6).

Eine zeitlich wenig aufwendige Methode stellt die Bestimmung mit Hilfe des Latex-Agglutinationstests dar; diese ermöglicht allerdings nur eine semiquantitative Myoglobinbestimmung (10). Alternativ steht zur quantitativen

Bestimmung ein automatisierter nephelometrischer Immuntest (NA-Latex Myoglobin-Test, Behringwerke, Marburg) in Form von mit Anti-Myoglobinantikörpern beschichteten Latexpartikeln zur Verfügung (9).

Seit kurzem ist ein quantitativ auswertbarer Myoglobin-ELISA kommerziell erhältlich. Dieser Test stellt eine Weiterentwicklung eines von Porstmann et al. (12) beschriebenen schnellen doppelseitigen Myoglobin-ELISA dar. Wegen kurzer Analysezeit scheint der Myoglobin-ELISA für die Bestimmung von Myoglobin im Serum für das klinische Routine-Labor besonders geeignet. In dieser Untersuchung berichten wir über die analytische Evaluierung des Myoglobin-ELISA im Vergleich zu einem Myoglobin-RIA, der in unserem Labor seit längerem eingesetzt wird (8).

* Seratec GmbH, Göttingen



Pharmacia CAP System

Die Allergiediagnostik wird neu definiert

CAP Quantität und CAP Qualität setzen
ab sofort die Maßstäbe.

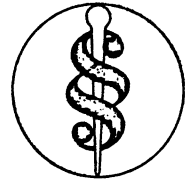
- ▷ Höchste Präzision
- ▷ Höchste Sensitivität
- ▷ Höchste Spezifität

Pharmacia CAP System - die neue
Referenzmethode



Pharmacia

Die auslegepflichtigen Praxisvorschriften



GESAMTDEUTSCHE AUSGABE

(Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte)

von W. M. Nentwig (Notar) und R. J. Gläser (Rechtsanwalt)

220 Seiten, Broschur, 39,80 DM, ISBN 3-87409-186-4, 4. ergänzte Auflage

Eine komplette Sammlung aller Gesetze und Verordnungen, die in jeder Praxis ausgelegt werden müssen. Geldbußen bis zu 1.000 DM drohen, wenn auslegepflichtige Vorschriften dem (ohne vorherige Anmeldung in der Praxis erscheinenden) Beamten des Gewerbeaufsichtsamtes nicht vorgelegt werden können.

4. ergänzte Auflage
nach 16 Monaten

- Jugendarbeitsschutzgesetz, wenn regelmäßig mindestens ein Jugendlicher beschäftigt wird,
- Mutterschutzgesetz, wenn regelmäßig mehr als drei Frauen beschäftigt werden,
- die Arbeitszeitordnung in jedem Fall,
- die Unfallverhütungsvorschrift (Berufsgenossenschaft) in jedem Fall
- die Röntgenverordnung, wenn ein Röntgengerät betrieben wird,
- das Bestandsverzeichnis oder Gerätebuch gem. Medizingeräteverordnung, wenn energetisch betriebene med.-technische Geräte betrieben werden.

Kann ein Bestandsverzeichnis oder Gerätebuch nicht vorgelegt werden, droht eine Geldbuße bis zu 10.000 DM!

Die Anschaffung dieses Werkes kann daher ohne Übertreibung als "Pflichtlektüre für jede Praxis" bezeichnet werden. Demgemäß sind die Anschaffungskosten selbstverständlich als Praxisausgaben steuerlich absetzbar.

Jetzt als "gesamtdeutsche" Ausgabe mit den Ergänzungen des Einigungsvertrages und dessen Auswirkungen auf Praxen und ärztlich geleitete Polikliniken in den fünf neuen Bundesländern. Darüber hinaus wurden die verlängerten Fristen zur Abnahme von Röntgengeräten gemäß § 45 Abs. 3 RöV sowie die neue Verordnung über die ärztlichen Untersuchungen nach dem Jugendarbeitsschutzgesetz eingearbeitet.

 KIRCHHEIM

Postfach 25 24, 6500 Mainz, Telefon 0 61 31/67 10 81

Ich bestelle ... Exemplare:

Nentwig/Gläser

Die auslegepflichtigen
Praxisvorschriften

ISBN 3-87409-186-4,
4. Auflage 1991, 39,80 DM.

Name: _____

Straße: _____

PLZ/Ort: _____

Datum/Unterschrift: _____

Patienten, Material und Methoden

Untersucht wurden 234 Plasmaproben (Citrat- und EDTA-Plasma) von Patienten, die wegen eines akuten Myokardinfarktes in der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen zur Aufnahme kamen ($n = 17$). Zusätzlich wurden die Seren von Patienten mit Myositis ($n = 6$) oder mit Myolyse im Rahmen einer Polytraumatisierung ($n = 2$) untersucht. Für die Evaluierung des Normbereiches des ELISA wurde das Myoglobin in 50 Normalspenderplasmen bestimmt.

Enzymimmunologische Myoglobinbestimmung

Für die enzymimmunologische Myoglobinbestimmung stand der kommerzielle Myoglobin-ELISA der Firma Seratec GmbH (Göttingen, FRG) zur Verfügung. Bei dem Test handelt es sich um einen nach Porstmann modifizierten Zwei-Seiten-Bindungs-Test (12), der monospezifische polyklonale Schaf-Antihuman-Myoglobin-IgG als Festphasen-Antikörper und das entsprechende Konjugat mit Peroxidase als Detektionssystem benutzt. Der Test benötigt 30 Minuten reine Reaktionszeit; hinzu kommen zwei Waschvorgänge und insgesamt vier Pipettierschritte. Der Test wird analog dem vom Hersteller vorgegebenen Protokoll durchgeführt. Die Bestimmung der Wiederfindung erfolgt mit Hilfe eines kommerziellen Myoglobin-Präparates (Dakopatts, Kopenhagen, DK).

Die Berechnung der Myoglobinkonzentration der Proben erfolgt über eine gerätespezifische EIA-Software (Microplate Manager, Biorad, München, FRG) oder manuell anhand einer doppeltlogarithmischen Eichkurve. Die Konzentration der Proben ist direkt, gegebenenfalls unter Berücksichtigung von Verdünnungsfaktoren, aus der graphischen Auftragung zu entnehmen. Alle Ansätze werden als Doppelbestimmungen durchgeführt.

Durchführung der radioimmunologischen Myoglobinbestimmung

In ein Probenzählröhrchen werden 25 μ l eines Myoglobinstandards (Dakopatt, Kopenhagen, DK) oder Patientenserum oder -plasma und 50 μ l 125 J-markiertes Human-

myoglobin (1 μ Ci in 15 ml PBS; spezifische Aktivität $> 1,375$ Ci/mmol; Byk-Sangtec, Dietzenbach, FRG) pipettiert.

Anschließend werden 50 μ l einer Anti-Human-Myoglobinverdünnung vom Kaninchen (Verdünnung 1:800 in PBS; Behring AG, Marburg, FRG) hinzugegeben. Zur Bestimmung der unspezifischen Bindung wird statt des Antiserums der mit Rinderalbumin (1%) und Natriumazid (0,1%) supplementierte Phosphatpuffer hinzupipettiert. Alle Bestimmungen werden als Doppelbestimmung durchgeführt.

Nach dem Mischen und einer Inkubation über 3 Stunden bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zusatz von 500 μ l kalter Polyethylenglykollösung (Polyethylenglykol 6000, 200 g/l; Barbitalnatrium 14 g/l; Gammaglobulin 1 g/l) gestoppt. Nach Zentrifugation über 20 Minuten bei 4°C und 2700 x g wird der Überstand verworfen und das Immunpräzipitat im Gammacounter gemessen.

Die Umrechnung der Zählraten erfolgt nach Abzug der Counts für die unspezifische Bindung anhand der mit Hilfe des Myoglobinstandards ermittelten Eichkurve in ng/ml Myoglobin.

Enzymaktivitätsbestimmung

Die Bestimmung von Kreatinkinase (CK) und des Isoenzym CK-MB der Kreatinkinase erfolgte routinemäßig mit Testkits der Firma Boehringer (Mannheim, FRG).

Ergebnisse

Meßbereich und analytische Sensitivität des Myoglobin-ELISA

Eine typische Standardkurve des Myoglobin-ELISA ist in der Abbildung 1 dargestellt. Der Verlauf der doppeltlogarithmischen Auftragung der gemessenen OD gegen die Myoglobinkonzentration des Standards definiert den Meßbereich des Assays für Myoglobinkonzentrationen zwischen 15 und 500 ng Myoglobin pro ml.

Die analytische Sensitivität des Assays läßt sich aus der mittleren OD der Negativkontrolle und der doppelten Standardabweichung berechnen. Sie beträgt ≤ 6 ng Myoglobin pro ml Plasma.

Präzision des Myoglobin-ELISA

Die Intraassay-Varianz wurde in einem Testansatz durch 12fache Bestimmung unterschiedlicher Myoglobinkonzentrationen in einem Humanplasma mit sehr niedrigem Myoglobinbasisspiegel bestimmt. Die bei den jeweiligen Myoglobinkonzentrationen ermittelten optischen Dichten bei 492 nm sind in dem Präzisionsprofil in Abbildung 1 aufgetragen. Sie betragen über den gesamten Meßbereich zwischen 5, 8 und 9% (Tab. 1a).

Interassay-Varianz

Die Interassay-Varianz wurde in Humanplasmaproben in 10 verschiedenen Testansätzen (Meßbereich 15–40 ng/ml Myoglobin) bestimmt, wobei 35 (Konzentration 50 ng/ml Myoglobin) bzw. 45 (Konzentration 250 ng/ml Myoglobin) Proben gemessen werden. Aus den gefundenen Mittelwerten mit den zugehörigen Standardabweichungen ließen sich die Variationskoeffizienten zwischen 4,6 und 11,4% errechnen (Tab. 1b).

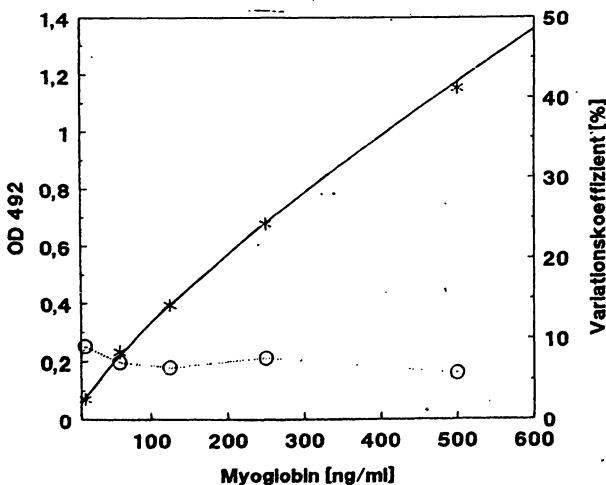


Abb. 1: Darstellung der optischen Dichten (OD_{492}) einer typischen Myoglobin-Standardkurve (-*-). Zusätzlich ist die Varianz (%) als Funktion der Myoglobinkonzentration in Form eines Präzisionsprofils (-o-) dargestellt.

Tab. 1a: Die Intraassay-Varianz wurde mit Proben unterschiedlichen Myoglobingehaltes in einem Testansatz in 12facher Bestimmung ermittelt. Angegeben sind die mittleren Extinktionswerte (OD₄₉₂) mit ihren Standardabweichungen und Varianzkoeffizienten.

Intraassay			
Probe	Myoglobin (ng/ml)	Mittelwert ± 1s (OD ₄₉₂)	VK (%)
1	500	1,153 ± 0,067	5,8
2	250	0,678 ± 0,051	7,6
3	125	0,395 ± 0,026	6,5
4	60	0,234 ± 0,017	7,1
5	15	0,072 ± 0,007	9,0

Wiederfindung und Linearität

Die Wiederfindungsexperimente wurden in Plasmen gesunder Blutspender mit besonders niedrigem Myoglobingehalt durchgeführt. Hierzu wurden die Plasmen mit unterschiedlichen Mengen gereinigten Myoglobins (15–500 ng/ml) versetzt. Tabelle 2 zeigt die wiedergefundenen Myoglobinwerte im Vergleich zu den Sollwerten. Die prozentuale Wiederfindung betrug zwischen 95 und 106%.

Zur Überprüfung der Linearität wurden zwei hochtitrige Proben (966 und 575 ng Myoglobin/ml) seriell in Verdünnungspuffer verdünnt und dann die Myoglobinbestimmung mit Hilfe des ELISA durchgeführt (s. Abb. 2). Die in den verdünnten Proben ermittelten Meßwerte verlaufen linear (Steigung der Meßwertgeraden: 1,066 bzw. 0,96), wobei auch bei hohen Verdünnungen (1:18) der gefundene Istwert dem errechneten Sollwert entspricht.

Referenzbereich

Um den Referenzbereich für den Myoglobin-ELISA festzulegen, wurden Plasmen von 50 gesunden Blutspendern untersucht. Die Meßwerte dieser Kontrollgruppe waren nicht normal, sondern rechts schiefverteilt. Deshalb wurden aus den Daten der Median, dessen 95%-Vertrauensbereich sowie das 95-Perzentil berechnet (13) (Tab. 3). Aus der gleichen Tabelle geht hervor, daß in einem beliebigen Kollektiv gesunder Patienten der Median der Myoglobinwerte mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% im Bereich zwischen 11,2 und 18,8 ng/ml liegen wird.

Vergleich der enzymimmunologischen und radioimmunologischen Myoglobinbestimmung

In 234 Plasmaproben von 25 Patienten wurde der Myoglobingehalt sowohl mit Hilfe des RIA als auch mit dem ELISA gemessen. Die Ergebnisse der Parallelbestimmung sind in Abbildung 3 in Form einer Korrelationsgraphik und der entsprechenden Regressionsgeraden dargestellt. Die Regressionsanalyse des Methodenvergleichs mit Hilfe der Berechnungsmethode von Passing und Bablock (11) ergibt eine lineare Regression zwischen beiden Methoden, wobei die Regressionsgerade durch die Gleichung $y = 0,857x - 17,357$ definiert ist. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,947$ (s. Tab. 4). Die Vergleichbarkeit beider Bestimmungsmethoden geht auch aus den parallelen Verlaufsanalysen von Patienten mit akutem Myokardinfarkt hervor, von denen eine exemplarisch in der Abbildung 4 dargestellt ist.

Tab. 1b: Die Interassay-Varianz wurde an fünf Proben mit unterschiedlichem Myoglobingehalt in 10 Testansätzen (Probe 1–3) und 35 (Probe 4) bzw. 45 Testansätzen (Probe 5) bestimmt.

Interassay		
Probe	Mittelwert ± 1s (ng/ml)	VK (%)
1	18,00 ± 2,05	11,4
2	23,25 ± 1,65	7,11
3	35,60 ± 2,18	6,12
4	49,95 ± 2,30	4,6
5	250,3 ± 22,4	8,9

Tab. 2: Die Wiederfindung wurde anhand eines Normalplasmas bestimmt, dem unterschiedliche Mengen Myoglobin zugesetzt worden waren. Angegeben ist die gemessene Konzentration (ng/ml und %) im Vergleich zum Sollwert.

Wiederfindung			
Probe	Myoglobin zugesetzt (ng/ml)	Wiederfindung (ng/ml)	(%)
1	500	525	105
2	250	237	95
3	125	130	104
4	60	58	97
5	15	16	106

Tab. 3: Referenzbereich für den Myoglobingehalt im Plasma, bestimmt mit dem in der Studie verwendeten Myoglobin-ELISA.

Probe	n	Normwert (ng/ml)	Referenzbereich (ng/ml)	Schwellenwert (ng/ml) (95. Perzentile)
Männer und Frauen	50	15	11,2–18,8	23

Tab. 4: Korrelationsstatistik und Regressionsanalyse nach PASSING und BABLOCK für den Methodenvergleich von RIA und ELISA zur Bestimmung von Myoglobin im Plasma.

Statistik Methodenvergleich RIA – ELISA				
Parameter: Myoglobin				
Methode X: RIA-Myoglobin				
Methode Y: ELISA-Myoglobin				
Anzahl der Meßwerte: 234				
Statistik	X	Y	Y-X	(Y-X)% von X
Median	158.500	112.000	-37.000	-30.8
Mittelwert	280.171	218.731	-61.440	-28.2
Minimum	.000	.000	-605.00	-100.0
Maximum	1525.00	980.000	172.000	40.7
% Medianabstand	129.000	112.000	51.5000	20.9
Standardabweichung	289.699	244.049	97.910	22.5
Differenzen:				
Mediane				-29.3
Mittelwerte				-21.9
Korrelationskoeffizienten		$r=0.947$		$\tau=0.83$
Berechnung der Ausgleichsgeraden $Y = a + b \cdot X$				
	a	b		
Passing/Bablock	-17.357*	0.857*		
St. Hauptkomp.	-17.291	0.842		
lineare Regression	-4.768	0.798		
Theil-Regression	-13.273	0.818		

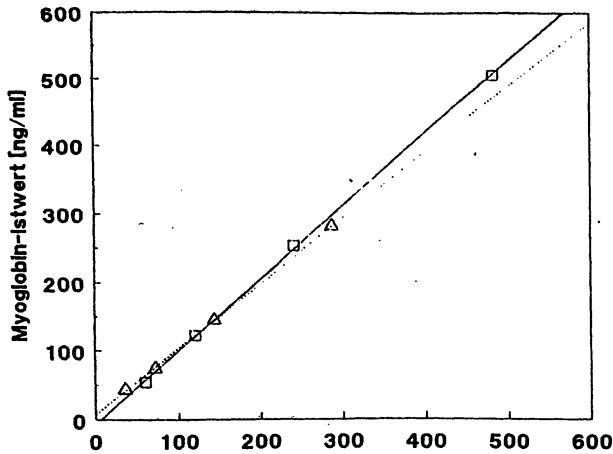


Abb. 2: Linearität der Meßwerte nach Verdünnung zweier hochtitriger Plasmaproben.
Gleichung der Regressionsgeraden für Plasma 1: $y = 1,066x - 0,89$ (- Δ -)
Gleichung der Regressionsgeraden für Plasma 2: $y = 0,96x + 6,88$ (- \square -)

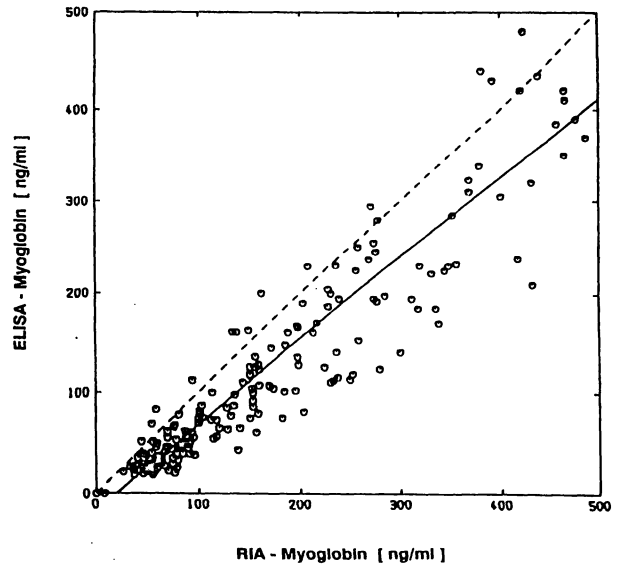


Abb. 3: Korrelationsgraphik und Regressionsanalyse nach PAS-SING und BABLOCK für den Vergleich von RIA und ELISA zur Bestimmung von Myoglobin im Plasma. Untersucht wurden 234 Proben von 25 Patienten. Die Regressionsgerade ist durch die Gleichung $y = 0,85x - 17,35$ definiert (s. auch Tab. 4).

Diskussion

Der Vergleich der Meßwerte von Myoglobin in Plasma, die mit dem Myoglobin-ELISA gemessen wurden, mit den mit der RIA-Methode bestimmten Werte erbrachte eine gute lineare Korrelation ($r = 0,947$). Im Mittel lagen die mit dem ELISA bestimmten Werte jedoch 20% niedriger als diejenigen der RIA-Methode.

Kürzlich wurde ein kommerzieller nephelometrischer Myoglobin-Test mit einem Myoglobin-RIA verglichen (2). Es ist interessant, die Ergebnisse dieses Methodenvergleiches den unseren gegenüberzustellen. Delanghe et al. (2) beobachteten ebenfalls eine akzeptable Korrelation der mit beiden Methoden erzielten Resultate, allerdings wurde diese Korrelation nur für Messungen im Serum beschrieben. Ob dies auch für Bestimmungen im Plasma zutrifft, läßt sich der Arbeit nicht entnehmen. Unter Standard-Testbedingungen besitzt der nephelometrische Test einen dynamischen Bereich von 24,6 bis 396 ng/ml, der durch entsprechende Verdünnung erweitert werden kann. Demgegenüber weist der Myoglobin-ELISA einen Meßbereich von 6 bis 500 ng/ml auf. Diese Tatsache muß man im Zusammenhang mit den Myoglobin-Spiegeln in Seren des Normalen-Kollektivs sehen. Delanghe et al. (2) haben eine sehr sorgfältige Bestimmung von Myoglobin-Konzentrationen in Seren einer Kontrollgruppe vorgelegt, wobei diese Angaben als Mittelwerte (z. B. 23,45 ng/ml für männliche Altersgruppe 31-40 Jahre) erfolgte; dies impliziert, daß die Autoren die Daten als normalverteiltes Wertekollektiv behandeln. Von Porstmann et al. (12) wird mit einem Myoglobin-ELISA für ein normales männliches Kollektiv ein Mittelwert von 18,4 ng/ml bestimmt, wobei diese Autoren ausdrücklich auf die Normalverteilung ihres Datenkollektivs hinweisen.

Wir beobachten, daß die Daten unseres Kontrollkollektivs erheblich von der Normalverteilung abweichen. Aus diesem Grund haben wir für das Datenkollektiv den Medianwert anzugeben. In unserem Fall war dies 15 ng/ml mit einem 95%-Vertrauensbereich von 11,2 bis 18,8 ng/ml. Zwi-

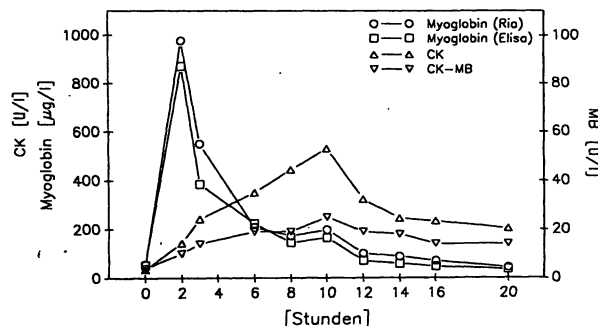
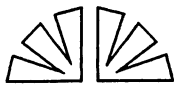


Abb. 4: Typischer Verlauf von Myoglobin und herzmuskelspezifischem Enzym im Verlauf eines akuten Myokardinfarktes. Die Proben konnten bereits kurzfristig nach Auftreten der ersten Symptomatik gewonnen werden. Deutlich wird die Parallelität der Myoglobinwerte, bestimmt im RIA und im ELISA, sowie die zeitliche Verzögerung des Anstieges und Erreichens des Maximums von CK und CK-MB. Es handelt sich hierbei um einen 59jährigen Mann mit unkompliziertem Verlauf des Infarktes.

schen den Befunden von Porstmann et al. (12) und unseren bestehen keine gravierenden Unterschiede; die Abweichungen zu den Messungen von Delanghe et al. (2) unter Verwendung des nephelometrischen Tests sind möglicherweise durch die Benutzung einer anderen Myoglobin-Standardpräparation oder auch durch die unterschiedliche statistische Bearbeitung der Daten verursacht worden. Von Bedeutung scheint uns jedoch die Tatsache, daß in einem normalen Kollektiv > 50% aller Proben Myoglobinwerte von < 24 ng/ml aufweisen werden. Der Myoglobin-ELISA würde diese Konzentrationen unter Standardbedingungen messen, der nephelometrische Test nicht. Hier wäre eine Wiederholung unter anderen Testbedingungen erforderlich. Der zeitliche Gewinn, den der nephelometrische Test bietet (ca. 15 Minuten für eine Bestimmung), wäre unter Umständen von geringerem

Die Creatinin-Methode mit Referenz-Niveau:

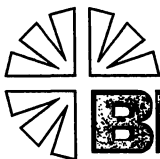


Creatinin-Duo-UV

Hier die Fakten:

- gute Übereinstimmung mit Referenzmethode
- spezifisch, mit GLDH-UV-Reaktion
- keine falschen Werte bei Problemseren wie bei Jaffè und PAP-Methoden
- keine aggressiven Reagenzien, daher geräteschonend und ohne Störungen auf andere Methoden im Selektivbetrieb
- kostengünstig

100 Jahre Jaffè sind genug!



BIOMED

BIOMED Labordiagnostik GmbH
Bruckmannring 28 • 8042 Oberschleißheim
Telefon (089)3151618 • Telex 5216278
Service-Telefon (089)3151619
Telefax (089)3153242

Gewicht gegenüber dem Myoglobin-ELISA (ca. 45 Minuten für eine Bestimmung). Diese Betrachtung besitzt allerdings nur Relevanz unter dem Aspekt des prospektiven Einsatzes des Myoglobin-ELISA in der Akutdiagnostik.

Zusammenfassend zeichnet sich der Myoglobin-ELISA durch seine Praktikabilität, Robustheit und Präzision sowie durch seine größere Schnelligkeit im Vergleich zum RIA aus. Der Myoglobin-ELISA sollte deshalb einer breiten klinischen Validierung unterzogen werden.

Schrifttum:

1. BAYER, P. M., DRUMMEL, A., KÖHN, H., FROHNER, K.: Diagnostische Wertigkeit von Laborparametern in der Frühphase des Myokardinfarktes. *Lab.med.* 11, 396-399 (1987).
2. DELANGHE, J. R., CHAPPELLE, J.-P., VANDERSCHUEREN, S. C.: Quantitative Nephelometric Assay for Determination Myoglobin evaluated. *Clin. Chem.* 36, 1675-1678 (1990).
3. DREXEL, H., DWORZAK, E., KIRCHMAIR, W., MILZ, M. M., PUSCHENDORF, B., DIENSTL, F.: Myoglobinemia in the very early phase of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 105, 642-651 (1983).
4. ELLIS, A. K., LITTLE, T., MASUD, A. R. Z., LIBERMANN, H. A., KLOCKE, F. J.: Early noninvasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 78, 1352-1357 (1988).
5. GIBLER, W. B., GIBLER, C. D., WEINSHENKER, E., ABBOTTSMITH, C., HEDGES, J. R., BARSAN, W. G., SPERLING, M., CHEN, I. W., EMBRY, S., KEREIAKES, D.: Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. *Ann. Emerg. Med.* 16, 851-856 (1987).
6. HAUPTLORENZ, S., DREXEL, H., DWORZAK, E., GASSER, R., MOLL, W., DIENSTL, F., PUSCHENDORF, B.: Myoglobin in serum: a marker for early diagnosis and reperfusion in acute myocardial infarction. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 24, 808-809 (1986).
7. KAGEN, L. J., CHRISTIAN, C. L.: Immunological measurements of myoglobin in human adult and fetal skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 211, 656-660 (1966).
8. KAISER, H., SPAAR, U., SOLD, G., WOLFRUM, D.-L., KREUZER, H.: Radioimmunologische Bestimmung von Human-Myoglobin in der Diagnostik des akuten Myokardinfarktes. *Klin. Wochenschr.* 57, 225-235 (1979).
9. KAPMEYER, W., PAULY, H.-E., TUENGLER, P.: Automated nephelometric immunoassays with novel shell/core particles. *J. Clin. Lab. Anal.* 2, 76-83 (1988).
10. KONINGS, C. H., FUNKE KÜPPER, A. J., VERHEUGT, F. W. A.: Comparison of two latex agglutination test kits for serum myoglobin in the exclusion of acute myocardial infarction. *Ann. Clin. Biochem.* 26, 259-261 (1989).
11. PASSING, H., BABLOCK, W.: A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear procedures for method comparison. *Studies in clinical chemistry, part I.* *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 21, 709-720 (1983).
12. PORSTMANN, B., SEIFERT, R., SCHMECHTA, H., BECKER, J., PORSTMANN, T., GROSS, J.: Myoglobin und leichte Ketten des-Myosins - Nachweissysteme und Bedeutung für die Myokardinfarktdiagnostik. 1. Schnelltest zur Quantifizierung von Myoglobin. *Z. Klin. Med.* 44, 991-993 (1989).
13. SACHS, L.: *Statistische Methoden*, Springer, New York (1988).

Anschrift der Verfasser:

PD Dr. med. P. Schuff-Werner
Med. Universitäts-Klinik
Abt. Klinische Chemie
Robert-Koch-Straße 40
3400 Göttingen