Myoglobin, L-Myosin, atrialer natriuretischer Faktor, cGMP: Neue Laborparameter für die kardiologische Diagnostik *

B. Puschendorf

Institut für Medizinische Chemie und Biochemie der Universität Innsbruck

Zusammenfassung:

Die Bestimmungen von Myoglobin, L-Myosin, atrialem natriuretischem Faktor (ANF) und 3',5'-zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) im Serum liefern einen wertvollen Beitrag zur nichtinvasiven Diagnostik und Verlaufsbeurteilung kardialer Erkrankungen. Diese neuen Kenngrößen sind in ihrer klinischen Relevanz den bisherigen Enzymbestimmungen weitgehend überlegen.

Myoglobin ist wegen seines frühzeitigen Anstieges (1–2 Std. nach Schmerzbeginn) für die Frühdiagnose des akuten Myokardinfarktes (AMI) geeignet und läßt wegen seiner kurzen Halbwertszeit Aussagen über die Mikroperfusion bzw. Reperfusion am Myokard zu (Therapiekontrolle bei Fibrinolysetherapie des AMI). L-Myosin ist für die Diagnose (Spätdiagnose) des Myokardinfarktes und die Infarktgrößenbestimmung verwertbar. Ein Nachweis von L-Myosin bei instabiler Angina pectoris ist prognostisch ungünstig und verlangt eine sofortige Therapie. ANF und cGMP sind wesentliche Kenngrößen für die Beurteilung anderer Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Herzerkrankungen bei Kindern, Cardiomyopathien u. a.), deren Therapie und den Nachweis latenter Herzinsuffizienzen.

Im Bereich der Kardiologie stehen jetzt brauchbare Laborparameter zur Verfügung, die letztlich von den Klinikern und Allgemeinmedizinern eingesetzt werden müssen und andere diagnostische Maßnahmen (Invasivdiagnostik, Ultraschall, Nuklearmedizin) ergänzen bzw. ersetzen können. In jedem Fall sollte nunmehr die Bestimmung der unspezifischen Gesamt-CK zur Frühdiagnose des AMI durch die klinisch relevantere Schnellbestimmung des Serummyoglobins ersetzt werden.

Schlüsselwörter:

Myoglobin, L-Myosin – atrialer natriuretischer Faktor (ANF) – 3',5'-zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) – kardiale Erkrankungen

Summary:

The determinations of myoglobin, L-myosin, atrial natriuretic factor (ANF) and 3',5'-cyclic guanosine monophosphate (3',5'-cGMP) in serum are valuable contributions in the noninvasive diagnosis and the follow-up of cardiac diseases. These new parameters are far more superior in their clinical relevance to the commonly applied enzyme determination.

Due to its early increase (1–2 h after onset of pain) myoglobin is a qualified parameter for early diagnosis of an acute myocardial infarction (AMI). Its short half life time allows predictions regarding the microperfusion as well as the reperfusion in the myocard (control of fibrinolysis therapy). L-myosin is useful in the diagnosis (late diagnosis) of the AMI and the measurement of the infarct size. The presence of L-myosin in serum of patients with unstable angina pectoris is prognostically unfavourable and requires immediate therapy. ANF and cGMP are significant parameters in the judgement of other heart diseases (myocardial insufficiency, ischaemic heart failure, cardiac diseases in children, cardiomyopathy), their therapy and the verification of a latent myocardial insufficiency.

Very useful parameters are now available in cardiology which can either supplement other diagnostic measures or even replace them (invasive diagnosis, sonography, scintigraphy). Eventually, they have to be applied by the clinical physicians and general practitioners. In any case for the early diagnosis of AMI the measurement of the unspecific total-CK should be substituted by the fast determination of the clinically more relevant myoglobin in serum.

Keywords:

Myoglobin-L-Myosin (MLC) – atrial natriuretic factor (ANF) – 3',5'-cyclic guanosine monophosphate (cGMP) – cardiac diseases

* Teile dieser Übersicht wurden anlässlich des Kongresses für Laboratoriumsmedizin am 1. 5. 1987 in Frankfurt vorgetragen. Herrn Prof. Dr. Herbert Braunsteiner, Innsbruck zum 65. Geburtstag gewidmet.

Einleitung

Obwohl beim Herzinfarkt ca. 2–3 Dezennien die Enzymdiagnostik mit CK, CKMB, ASAT, ALT und LDH routinemäßig eingesetzt wird, haben Laborparameter bei Herzkrankungen praktisch keine differentialdiagnostische Aussagekraft; selbst die etablierte Enzymdiagnostik des Herzinfarktes mit CK und CKMB ist bei der heutigen, frühzeitigen Lysetherapie-Möglichkeit nicht zielführend, da der Anstieg der Enzyme für eine optimale Therapie diagnostisch zu spät erfolgt.

Da die Labormedizin keine brauchbaren Parameter für die nichtinvasive kardiologische Diagnostik zur Verfügung stellen konnte, wandten sich Kardiologen und Kliniker anderen Techniken (invasive Diagnostik, bildgebende Verfahren und Nuklearmedizin) zu. Diese Verfahren lassen zwar eine Differentialdiagnose zu, sind aber sehr zeit- und apparateaufwendig und zum Teil nicht ganz ohne Risiko für den Patienten durchzuführen. Es ist deshalb gerechtfertigt, einfache Laborparameter im Bereich der Kardiologie zu suchen, die die aufwendige invasive Diagnostik ergänzen bzw. ersetzen, wobei neben der geringeren Belastung für den Patienten auch an volkswirtschaftliche Gesichtspunkte und an Krankenhäuser gedacht ist, in denen aus Kosten- und Personalgründen eine aufwendige Diagnostik nicht oder nur begrenzt durchführbar ist.

Für die schnelle nichtinvasive Diagnostik kardialer Erkrankungen bietet sich eine möglichst niedermolekulare, jedoch herzmuskelspezifische Substanz mit geringer HWZ (ca. 30–60 min) an, die bereits bei geringfügiger Schädigung der Zellmembran ins Serum freigesetzt wird (s. Tab. 1). Die zur Zeit routinemäßig hauptsächlich untersuchte CKMB mit einem Molekulargewicht von 67000 und einer HWZ von 12½ Std. ist hierfür ungeeignet, da sie erst mit Verzögerung (vermutlich durch Lymphpassage) 4–6 Std. nach dem Schmerzbeginn beim akuten Herzinfarkt (AMI) im Serum nachweisbar ist. Beim Herzinfarkt, für dessen Lysetherapie unbedingt eine schnelle Diagnose innerhalb der ersten 3 Std. nach Schmerzbeginn notwendig ist, sind zur Zeit 2 Parameter verfügbar, nämlich das unspezifische Myoglobin mit einem Molekulargewicht von 17800 und herzmuskelspezifisch (vermutlich kommerziell verfügbar ab Mitte 1988) L-Myosin mit einem Molekulargewicht von 26000, wobei zur Zeit jedoch nur für Myoglobin eine Schnelldiagnostik mit Hilfe eines Latex-Agglutinationstestes möglich ist. Beide Substanzen kommen sowohl cytosolisch in freier Form als auch strukturgebunden im Kardiomyozyten vor; bei Myoglobin überwiegt die ungebundene Form, während beim L-Myosin der strukturgebundene Anteil größer ist. Eine Schnelldiagnostik ist natürlich bei der Beurteilung einer Herzinsuffizienz bzw. des Therapieerfolges von Cardia mittels ANF und cGMP – zweier neuer Kenngrößen für Herzinsuffizienzen – nicht unbedingt erforderlich, da die entsprechenden therapeutischen Konsequenzen meist nicht unmittelbar zeitabhängig sind.

Myoglobin

Wie bereits einleitend bemerkt, eignet sich Serum-Myoglobin zur Frühdiagnose des Herzinfarktes (1), wobei die Ausschußdiagnose mit einem negativen pV von 0,98 wesentlich sicherer als der Infarktnachweis (positiver pV 0,64) ist (2); jedoch entspricht auch dieser Wert annähernd dem positiven pV der CK (0,74); die CK ist aber erst (2–) 4 Std. nach dem Serummyoglobin signifikant erhöht (3). Dieser im Hinblick auf eine fibrinolytische Therapie wesentliche Zeitgewinn mittels Serummyoglobin-Bestimmung sollte trotz der Unspezifität zu einer Bevorzugung dieser Bestimmung in der klinischen Anwendung führen (zumal die CK auch keinerlei Herzmuskelspezifität besitzt). Ausreichende schnelle und zuverlässige Testsysteme sind neben dem bereits vorhandenen bedside-Latex-Schnelltest in Entwicklung (nephelometrische Methoden). Ein Nachteil besteht beim Latex-Agglutinationstest z. Zt. darin, daß vor der eigentlichen semiquantitativen Bestimmung ein Zentrifugationsschritt notwendig ist, der den Test etwas aufwendiger macht und das Ergebnis um weitere 10 min verzögert, so daß ca. 20–30 min vergehen, bis ein endgültiges Resultat vorliegt; ein Zeitaufwand, der aber in der Praxis meist tolerabel ist.

Darüber hinaus können aufgrund der biochemischen und biologischen Eigenschaften des Myoglobinmoleküls (geringes Mol-Gewicht von 17800 und schnelle renale Eliminierung, HWZ 10–15 min) Mikro- und Reperusionsphänomene am Myokard durch Bestimmung des Serummyoglobins sichtbar gemacht werden (4). So kann das Profil des Serummyoglobin-Spiegels zur Erfolgsbeurteilung einer Lysetherapie herangezogen werden. Bei Behandlung mit 1 Mill. U Streptokinase findet sich ein wesentlich steilerer und höherer Anstieg des Serummyoglobins als bei unzureichender oder erfolgloser Streptokinase-Therapie bzw. bei konservativer Therapie. Ähnliche Ergebnisse, die jedoch differenziert betrachtet werden müssen, finden sich auch bei Urokinase- und Plasminogen-Aktivator-Therapie des AMI – natürlich verändert sich auch das Profil der CK und CKMB in entsprechender Weise, jedoch nicht derart reproduzierbar und klinisch relevant wie bei Serummyoglobin (5).

Auch zur Beurteilung des Therapieerfolges einer Lysetherapie ist deshalb die Bestimmung des Serummyoglobins geeigneter als die Bestimmung von CK oder CKMB. Die Kontrolle des Therapieerfolges einer Lysetherapie kann durchaus mit Hilfe der verfügbaren RIA-Systeme durchgeführt werden, da eine kurzfristige Therapieentscheidung nicht unmittelbar erforderlich ist, sondern vorwiegend der Dokumentation des Therapieerfolges dient.

L-Myosin

Wie bereits ausgeführt, hängt der Spiegel der vorwiegend cytosolischen Komponenten, Myoglobin, CK und CKMB

Tab. 1: Eigenschaften von Laborparametern für die kardiologische Diagnostik

Laborparameter	Molgew.	HWZ (in vivo)	Normbereich im Serum	herzmuskel- spezifisch	Schnelltest April 1988
CK-Gesamt	67000	(3–)17 Std.	< 75 U/l	nein	ja
CKMB		12½ Std.	< 10 U/l	ja	ja
Myoglobin	17800	10–15 min	< 80 µg/l	nein	ja
L-Myosin (MLC)	26000	70–75 min	< 1 µg/l	ja	nein
hANF	3000	3 min	< 80 ng/l	ja	nein
cGMP	345	30 min	< 5 nMol/l	(nein)	nein

im wesentlichen von der Perfusion bzw. von der Reperfusionrate des Herzmuskels ab (Beobachtungen bei Lysetherapie). Ganz anders verhält es sich mit dem vorwiegend strukturgebundenen, herzmuskelspezifischen Leichtketten-Myosin (MLC). Lediglich ein kleiner Teil liegt gelöst im cytoplasmatischen precursor-pool vor. Nach Freisetzung des freien, cytoplasmatischen L-Myosins wird unlösliches, strukturgebundenes L-Myosin aus dem Actin-Myosin-Komplex durch proteolytische Enzyme degradiert und/oder durch eine pH-Veränderung freigesetzt.

Die diagnostische Sensitivität ist in der (3. – 6. – 14. Std. durch das freie cytosolische L-Myosin gegeben, während ab der 22. Std. bis ca. 8–15 Tage nach dem akuten Schmerz das partikelgebundene L-Myosin im Serum nachweisbar ist (6). Es findet also eine zweiphasige Freisetzung statt. Da der größte Teil des L-Myosins im Vergleich zu CK und Myoglobin eher unabhängig von der Perfusion freigesetzt wird, sondern Ausdruck des Zellunterganges von Kardiomyozyten ist, ist L-Myosin ein besserer Marker für die Infarktgröße als CKMB oder Myoglobin, letzteres ist nach unseren Untersuchungen (3) vollkommen ungeeignet, da starke Abhängigkeit von der Perfusion besteht. Natürlich wird durch die Strukturbindung auch die diagnostische Sensitivität des L-Myosins über die von CK hinaus verlängert (7).

Weitere Untersuchungen (8) bei Patienten mit instabiler Angina pectoris zeigen, daß L-Myosin vor dem eintretenden Myokardinfarkt freigesetzt wird, wobei das Lumen von Koronargefäßen bereits um mehr als 75% eingengt sein muß. Diese Beobachtung zeigt ebenfalls, wie hoch die diagnostische Sensitivität von L-Myosin ist. Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen kann bisher jedoch nicht entschieden werden, ob es sich in diesem Stadium der instabilen Angina pectoris um Mikroinfarkte handelt oder ob eine reversible ischämische Schädigung vorliegt. Wenn sich kein L-Myosin bei diesen Patienten nachweisen ließ, traten innerhalb der folgenden 6 Monate keinerlei schwere Komplikationen auf. Daher rechtfertigt der Nachweis von L-Myosin im Serum bei Patienten mit instabiler Angina pectoris eine intensive invasive Diagnostik und Therapie, um den drohenden Infarkt abzuwenden (8).

Die Bestimmung des herzmuskelspezifischen L-Myosin eignet sich somit zur Bestimmung der Herzinfarktgröße, da L-Myosin direkt mit der Infarktgröße korreliert, und für die Prognose der instabilen Angina pectoris. Inwieweit es zur Frühdiagnose des Herzinfarktes herangezogen werden kann, muß durch weitere Studien nachgewiesen werden; nach vorläufigen Erfahrungen steigt es etwas früher als CK bzw. CKMB an, ist jedoch dem Myoglobin bestenfalls gleichzusetzen, aber sicher nicht überlegen; die (Re)perfusion des Myokards kann jedoch mittels L-Myosin-Bestimmung z.B. nach Lysetherapie nicht kontrolliert werden. Hingegen kann die Infarktgröße unabhängig von der Lysetherapie beurteilt werden.

Atrialer natriuretischer Faktor (ANF)

Auch zur Beurteilung der leichten, mittelschweren und schweren Herzinsuffizienzen gelang es der Labormedizin, in den letzten Jahren neue Kenngrößen zu evaluieren; diese Parameter sind das ANF und das cGMP.

ANF ist ein Peptid aus 28 Aminosäuren, das aus einem Prohormon von 126 Aminosäuren gebildet wird; neben dem α -ANF oder hANF gibt es eine Vielzahl von

Atriopeptiden, vermutlich Spaltprodukte des Prohormons, deren biologische Bedeutungen unklar sind.

Ein für den Menschen wichtiges Atriopeptid ist ANF, da für dieses Peptid ein hochaffiner Rezeptor, an Kardiomyozyten, an den glatten Muskelzellen, dem Endothel der Gefäße, an der Niere und im Gehirn nachweisbar ist. Es kann als sicher angesehen werden, daß ANF und ANF-ähnliche Substanzen durch Dehnung vorwiegend des rechten Vorhofes freigesetzt werden (9), so daß der ANF-Spiegel im Serum eine Aussage über die Funktion des Herzmuskels ermöglicht. Bei herzgesunden Patienten steigt der ANF-Spiegel bereits durch NaCl-Infusionen, bzw. durch NaCl-Diät und andere Prozeduren, die das Volumen massiv ausdehnen („Über-Kopf-Austrinken“ großer Wassermengen) an.

Bei Krankheiten lassen sich hohe Spiegel bei Tachyarrhythmien, hypervoluminösen Veränderungen bei Herzinsuffizienzen und chronischen Nierenerkrankungen nachweisen; ebenso ist der ANF-Spiegel (kompensatorisch) bei Hypertonie erhöht. Die physiologischen Wirkungen dieses Hormons sind äußerst komplex und bisher nicht eindeutig geklärt. Es scheint eher eine übergeordnete Funktion auf den Salz- und Volumenhaushalt auszuüben, wobei auch die Bewußtseinslage – zumindest bei Ratten – durch dieses Hormon beeinflußt werden kann. Dieses Peptid wird in den Vorhofskardiomyozyten gespeichert, ist natriuretisch und diuretisch und hat eine hemmende Wirkung auf die Kontraktion glatter Muskelzellen sowie auf die Sekretion von Aldosteron und Renin. Alle bisherigen Untersuchungen zeigen, daß ANF erst unter pathologischen Verhältnissen (z.B. Herzinsuffizienz) regulierend in das Herz-Kreislauf-System eingreift. So ist es z.B. möglich, die 4 NYHA-Stadien der Herzinsuffizienz nach der Höhe des ANF-Spiegels einzuteilen (10). Die Herzinsuffizienz ist also nicht mit einem ANF-Mangel verbunden, sondern es handelt sich eher um eine kompensatorische Freisetzung (physiologischer Selbstheilungsversuch bei einer beginnenden Herzinsuffizienz); auch latente Herzinsuffizienzen lassen sich am zeitlichen Profil des ANF-Spiegels nach Belastung nachweisen, während trainierte Sportler auch unter Belastung eine deutlich verlangsamt ANF-Freisetzung aufweisen. Selbst geringste Veränderungen im Herzmuskelbereich, z.B. Mitralklappenprolaps (11), führen bereits zu einer signifikanten Erhöhung des ANF-Spiegels, obwohl keinerlei Herzinsuffizienzzeichen bei diesen Patienten nachweisbar sind. Vermutlich werden diese einfachen hämodynamischen Störungen durch das erhöhte ANF voll kompensiert. ANF eignet sich somit also auch ausgezeichnet zur Diagnose einer latenten Herzinsuffizienz. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß die Normalisierung des ANF-Spiegels den Erfolg einer Medikation bei Herzinsuffizienzen und bei Cardioversion (11) widerspiegeln kann. Somit ist der ANF-Spiegel auch ein nützlicher Indikator für eine erfolgreiche Therapie der Herzinsuffizienz. Es muß jedoch darauf geachtet werden, daß der ANF-Spiegel altersabhängig ist und oberhalb des 60. Lebensjahres mit stark erhöhten ANF-Spiegeln ohne zunächst sichtbare Herzinsuffizienz zu rechnen ist, wobei man vermuten kann, daß diese Erhöhung der altersbedingten Herzinsuffizienz entgegenwirkt.

Im Unterschied zu den bisher dargestellten Untersuchungen mit Erhöhung des ANF-Spiegels im Serum kommt es in der Frühphase des Herzinfarktes zu einem dramatischen Abfall des ANF (12). Nach Abklingen der akuten Symptome steigt der ANF-Spiegel wieder an, um nach ca. 3 Tagen erhöhte Werte wie bei einer Herzinsuffizienz zu erreichen. Wir nehmen an, daß es durch die akute

Schädigung des Herzmuskels beim Herzinfarkt zu einer Totalausschüttung von ANF kommt, wie auch die Werte in den ersten 2 Std. erkennen lassen, die deutlich erhöht sind. Nach ca. 8–10 Std. kommt es zu einer Neusynthese und Auffüllung der Granula bis nach einer kritischen Erholungsphase die ANF-Spiegel über Normalwerte als Ausdruck einer Herzinsuffizienz ansteigen. Ein derartiger totaler Abfall wurde auch bei total dekompensierten, schwersten Herzinsuffizienzen beobachtet.

Zyklisches 3',5'-Guanosin-monophosphat (cGMP)

Die Wirkung des ANF dürfte über GMP als second messenger vermittelt werden; dieser Signalsubstanz scheint eine spezifische, bisher noch nicht genau abgeklärte Funktion zuzufallen. Entscheidend für die ANF-Wirkung ist eine membranständige Guanylatcyclase; vermutlich werden entsprechende Kinasen durch Phosphorylierung oder Dephosphorylierung aktiviert bzw. inaktiviert, die auf das Aktin-Myosin-System unter Vermittlung von Calciumionen einwirken können (13). Die cytosolische Guanylatcyclase wird durch ANF nicht beeinflusst, kann aber durch die Nitroderivate aktiviert werden. Dieses cytosolische Enzym scheint jedoch für den eigentlichen herzmuskelspezifischen Vorgang von untergeordneter Bedeutung zu sein, da – trotz maximaler Gabe von Nitroderivaten in der Frühphase des Herzinfarktes – ein Abfall von cGMP zu beobachten ist (13).

Es findet sich somit immer eine strenge Kopplung von ANF und membranständiger Guanylatcyclase, so daß dieses Enzym bzw. sein Produkt als idealer Laborparameter für die ANF-Wirkung benutzt werden kann. cGMP, das auch im Urin bestimmt werden kann, ist ein idealer Laborparameter, der eine sehr zuverlässige, nicht invasive Aussage über die Herzleistung zuläßt. Die bisher vorliegenden Untersuchungen lassen eine strenge Korrelation zwischen diesen beiden Parametern und invasiven Parametern erkennen (s. Tab.2 und 3).

Aufgrund unserer bisherigen Untersuchungen (14) glauben wir, daß cGMP wegen seiner höheren Stabilität in die kardiologische Routinediagnostik eingeführt werden kann, während ANF-Bestimmungen der Forschung vorbehalten bleiben. Das ANF ist eine äußerst labile Substanz (HWZ 3 min) und muß gekühlt abgenommen werden. Fehler in der präanalytischen Phase sind deshalb beim ANF nicht auszuschließen, so daß aus labormedizinischer Sicht cGMP der zuverlässigere Parameter ist, da in der präanalytischen Phase wesentlich weniger Fehler

gemacht werden können. Wegen der geringen Mengen an ANF und cGMP im Serum sind bisher ausschließlich RIA-Methoden anwendbar; es bleibt zu hoffen, daß die weitere Entwicklung Methoden hervorbringt, die von den Radioisotopen unabhängig sind. Ein Problem, das sich möglicherweise beim cGMP lösen lassen wird, insbesondere wenn der Urin als Untersuchungsmaterial herangezogen wird; ANF-Bestimmungen im Urin (15) korrelieren nicht zufriedenstellend mit den Serumwerten. Somit ist langfristig das cGMP dem ANF laborchemisch bzw. in der praktischen Anwendung überlegen, es entspricht darüber hinaus eher einer Bestimmung von biologisch wirksamem ANF und spiegelt somit die biologische ANF-Aktivität ähnlich einer Rezeptorbestimmung besser wider als die alleinige Bestimmung des gesamten ANF im Serum. Bei kindlichen Herzerkrankungen (16) wird sichtbar, daß bei chronischen ANF-Erhöhungen durch „down-regulation“ der ANF-Rezeptoren eine Reduzierung des zellulären cGMP resultiert. So ersetzt die cGMP-Messung auch die aufwendigere ANF-Rezeptor-Bestimmung, die ebenfalls bereits mit Hilfe kommerzieller Tests durchführbar ist, und ermöglicht eine gute Aussage über die tatsächliche Funktion des ANF/cGMP-Systems, das als Ganzes betrachtet werden muß.

Es muß jedoch vermerkt werden, daß cGMP nicht ausschließlich bei kardialen Erkrankungen ansteigt, sondern auch bei Tumoren im Urin erhöht sein kann; eine Erhöhung im Serum konnten wir bei Tumoren jedoch nicht beobachten (17). Diese mögliche Beeinträchtigung der Spezifität von cGMP für die kardiologische Labordiagnostik dürfte unter Berücksichtigung weiterer Untersuchungsbefunde des Patienten und der Untersuchung von Serum eher unbedeutend sein. Jedoch muß darauf hingewiesen werden, daß hohes Lebensalter, Verdacht auf Tumorerkrankungen und Niereninsuffizienz die diagnostische Relevanz dieser neuen kardiologischen Kenngröße einschränken können. Bei anderen Erkrankungen konnte bisher kein Anstieg von cGMP im Serum beobachtet werden; dieser kann jedoch noch nicht endgültig ausgeschlossen werden.

Tab. 2: Korrelation zwischen invasiven Meßgrößen und Laborparametern bei Herzinsuffizienz.

Bei allen Korrelationen ist $p < 0,001$, wobei die Korrelation (r) zwischen hANF und cGMP $r = 0,72$ ist. Modifiziert nach (10)

Meßgröße	Korrelation (r) mit	
	hANF	cGMP
Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP)	0,637	0,69
Mean Pulmonary Arterial Pressure (mPAP)	0,62	0,61
Mean Right Atrial Pressure (mRAP)	0,75	0,60

Tab. 3: Korrelation zwischen Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP) und Laborparametern bei einigen Herzerkrankungen.

Modifiziert nach (10)

Krankheit	Korrelation (r) von PCWP mit	
	hANF	cGMP
Koronare Herzerkrankung	0,778 $p < 0,001$	0,718 $p < 0,001$
Mitralklappen- erkrankung	0,634 $p < 0,01$	0,605 $p < 0,05$
Dilative Cardio- myopathie	0,798 $p < 0,05$	0,924 $p < 0,02$

Schrifttum:

1. BAYER, P. M., DRUML, A.: CK, CK-MB, Myoglobin in der Diagnose des Herzinfarktes. Lab.med. 11, 145 (1987).
2. NOOREGARD-HANSEN, K., HANGAARD, P., NORGARD-PETERSEN, P.: A rapid latex agglutination-test for determination of elevated levels of myoglobin in serum and its value in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 44, 99–103 (1984).
3. DREXEL, H., DWORZAK, E., KIRCHMAIR, W. et al.: Myoglobinaemia in the early phase of acute myocardial infarction. Am. Heart J. 105, 642–651 (1983).
4. KAISER, H., RUMPF, K. W., SPAAR, U. et al.: Serum-Myoglobin: Klinisch-diagnostische Relevanz. Laboratoriumsblätter 37, 17–25 (1984).
5. PUSCHENDORF, B.: Myoglobin, atriales natriuretisches Peptid und cGMP: Laborparameter in der Kardiologie. Lab.med. 11, 151 (1987).
6. KATUS, H. A., DIEDERICH, K. W., SCHWARZ, F. et al.: Influence of Reperfusion on Serum Concentrations of Cytosolic Creatine Kinase and Structural Myosin Light Chains in Acute Myocardial Infarction. Am. J. of Cardiology 60, 440–445 (1987).
7. KATUS, H. A.: Myosinleichtketten: neue Markerproteine für die serologische Infarkt Diagnostik. Lab.med. 11, 149 (1987).
8. KATUS, H. A., DIEDERICH, K. W., HOBERG, E. et al.: Circulating Cardiac Myosin Light Chains in Patients with Angina at Rest: Identification of High Risk Subgroup. J. Am. Coll. Cardiol. 11, im Druck (1988).

9. RUSKOAHO, H., LONG, R. E., TOTH, M. et al.: Release and Regulation of atrial natriuretic Peptide (ANP). Eur. Heart J. 8, 99–109 (1987).
10. HIRATA, J., ISHII, M., MATSUOKA, H. et al.: Plasma concentrations of α -human atrial natriuretic polypeptides and cyclic GMP in patients with heart disease. Am. Heart J. 113, 1463–1469 (1987).
11. HAUPTLORENZ, S., WENCKER, M., LECHLEITNER, P. et al.: Publikation in Vorbereitung (1988).
12. WENCKER, M., LECHLEITNER, P., DIENSTL, F. et al.: Early decrease in atrial natriuretic peptide in acute myocardial infarction. Lancet ii, 1369 (1987).
13. MURAD, F.: Cyclic Guanosine Monophosphate as a Mediator of Vasodilation. J. Clin. Invest. 78, 1–5 (1985).
14. VORDERWINKLER, K. P., ARTNER-DWORZAK, E., PUSCHENDORF, B.: Publikation in Vorbereitung (1988).
15. MISSBICHLER, A., PITTNER, F., WOLOSZCZUK, W. et al.: Untersuchungen zur Wertigkeit der Bestimmung von humanem atrialem natriuretischem Peptid (ANP) im Harn. Abstract-Band der Gemeinsamen Jahrestagung der ÖBG und ÖGAI in Graz, 94 (1987).
16. WEIL, J., GERZER, R., STROM, T. et al.: Increased Plasma Cyclic Guanosine Monophosphate Concentrations in Children with High Levels of Circulatory Atrial Natriuretic Peptide. Pediatrics 80, 545–548 (1987).
17. PUSCHENDORF, B., GRUNICKE, H., JENTSCH, J. et al.: Urinary Excretion of Cyclic Guanosine 3',5'-Monophosphate in Children with Malignant Tumors. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19, 979–981 (1981).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Bernd Puschendorf
Institut für Medizinische Chemie und Biochemie
der Universität Innsbruck
Fritz-Pregl-Straße 3
A-6020 Innsbruck

□

Reinigung und Desinfektion von Laborglas

mit neodisher® Spezialprodukten
für höchste Ansprüche

- im Forschungslabor
- im Lebensmittelabor
- im Industrielabor
- im Kontrollabor

Wir stellen aus:
Analytika München
Halle 16 Stand 16 A12

DR. WEIGERT

CHEMISCHE FABRIK DR. WEIGERT (GMBH & CO.)
MÜHLENHAGEN 85 · POSTFACH 28 01 40 · D-2000 HAMBURG 28
TELEFON 040 78 96 0-0 · TELEFAX 040 78 96 0-20 · TELEX 2 162 114

Tabellen und Methoden zur medizinisch-bakteriologischen Laborpraxis

Das zum Gebrauch am Arbeitsplatz bestimmte Buch wendet sich an Mikrobiologen, Hygieniker, Pharmazeuten, medizinisch-technische Assistentinnen und alle diejenigen, die routinemäßig bakteriologische Untersuchungen durchführen oder sich im Praktikum auf diese Tätigkeit vorbereiten.

— — ✂ — — — — —

Datum: _____ Unterschrift: _____

**Bezug über Verlag
oder
Fachbuchhandlung**

**VERLAG
KIRCHHEIM
MAINZ**