

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Über die Verwendung eines immunchromato-  
graphischen Schnellteststreifens zum Nachweis einer  
Mikroalbuminurie – in-vitro-Diagnostik**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von

Ulrike Franz

aus Querfurt

Gutachter:     1. Prof. Dr. med. B. Hoher  
                  2. Prof. Dr. med. B. Grabensee  
                  3. Prof. Dr. med. H. Gülker

Datum der Promotion: 23.03.2007

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	6
1.1. Allgemeine Grundlagen .....	6
1.1.1. Albumin.....	6
1.1.2. Mikroalbuminurie.....	9
1.1.2.1. Epidemiologie .....	9
1.1.2.2. Allgemeines.....	9
1.1.2.3. Therapie.....	14
1.2. Methoden zur Bestimmung einer Mikroalbuminurie.....	16
1.2.1. Nephelometrie .....	16
1.2.2. Turbidimetrie.....	17
1.2.3. Radiale Immundiffusion nach Mancini.....	18
1.2.4. RIA (Radio-Immuno-Assay).....	18
1.2.5. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) .....	18
1.2.6. Micral <sup>®</sup> -Test II Teststreifen .....	20
1.2.7. Microalbustix <sup>TM</sup> .....	20
1.3. Zielsetzung der Arbeit.....	21
<b>2. Material und Methoden</b> .....	23
2.1. Liste der Materialien .....	23
2.2. Liste der Reagenzien .....	23
2.3. Prinzip des PreventID <sup>®</sup> Albumin Teststreifen .....	24
2.4. Durchführung des Tests .....	25
2.5. Patientenkollektiv.....	26
2.6. Gegenmessung mit dem Modular .....	26
2.6.1. Albumin im Urin .....	27
2.6.2. Kreatinin im Urin .....	28
2.7. Der Albumin-Kreatinin-Quotient.....	28
2.8. Statistik.....	29
2.8.1. Sensitivität und Spezifität.....	29
2.8.2. Positiv prädiktiver Wert und negativ prädiktiver Wert.....	31
2.8.3. ROC (Receiver operating characteristic) .....	32

<b>3. Ergebnisse</b> .....	34
3.1. Trenngrenzen der verwendeten Testformen.....	34
3.2. Immunturbidimetrie als Goldstandard .....	35
3.2.1. Sensitivität.....	36
3.2.2. Spezifität.....	37
3.2.3. Positiv prädiktiver Wert .....	37
3.2.4. Negativ prädiktiver Wert.....	38
3.3. Albumin-Kreatinin-Quotient als Goldstandard.....	41
3.3.1. Sensitivität .....	42
3.3.2. Spezifität.....	42
3.3.3. Positiv prädiktiver Wert .....	42
3.3.4. Negativ prädiktiver Wert.....	42
3.4. Die graphische Darstellung als ROC .....	43
<b>4. Diskussion</b> .....	45
<b>5. Abstract</b> .....	55
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	57
<b>7. Lebenslauf</b> .....	68
<b>8. Danksagung</b> .....	69
<b>9. Erklärung an Eides statt</b> .....	70

## 5. Abstract

Über die Verwendung eines immunchromatographischen Schnellteststreifens zum Nachweis einer Mikroalbuminurie – in-vitro-Diagnostik

Ulrike Franz

**HINTERGRUND:** Die Mikroalbuminurie, erstes Zeichen einer diabetischen oder nichtdiabetischen Nephropathie, ist ein wichtiger Risikomarker für kardiovaskuläre Komplikationen.

Der frühzeitige Nachweis erhöhter Konzentrationen von Albumin kann diese Komplikationen durch therapeutische Interventionen verzögern. In der vorliegenden klinischen Arbeit wird der PreventID<sup>®</sup>-Test, ein semiquantitativer immunchromatographischer Teststreifen zur Erfassung geringer Albuminkonzentrationen im Urin, hinsichtlich seiner diagnostischen Fähigkeiten untersucht.

**METHODIK:** Es werden 88 Urinproben aus dem Zentrallabor der Charité/ Berlin gesammelt und analysiert. Von diesen Proben sind 60,2% der Patienten männlich, und 39,8% der Patienten sind weiblich. Es wird ein mittleres Alter von 53,8 Jahren festgestellt.

Die Qualität des Teststreifens, Albumin ab Konzentrationen von >18 mg/l zu erkennen, wird mithilfe anerkannter Labormethoden wie der Immunturbidimetrie und dem Albumin-Kreatinin-Quotienten (ACR) als Goldstandard kontrolliert.

**ERGEBNISSE:** Im Vergleich zu der Immunturbidimetrie erreicht die Sensitivität des PreventID<sup>®</sup>-Tests einen Wert von 96,2%, für die Spezifität wird ein Wert von 97,1% festgestellt. Falsch negative Befunde werden in 2,3% der Fälle gefunden, falsch positive Ergebnisse ergeben sich in 1,1% der Untersuchungen.

Als zweiter Goldstandard wird in der Gegenüberstellung die Methode der ACR verwendet, bei der der Teststreifen eine Sensitivität von 89,1% und eine Spezifität von 90,9% zeigt. Hier sind 6,8% der Fälle falsch negativ und 3,4% falsch positiv.

**DISKUSSION:** Die Ergebnisse der Arbeit erlauben die Schlussfolgerung, dass der PreventID<sup>®</sup>-Schnellteststreifen geringfügige Konzentrationen von Albumin im Urin mit hoher Präzision nachweisen kann und folglich eine zuverlässige Alternative zu anderen bereits existierenden Screeningmethoden darstellt.

Bei Vorliegen positiver Ergebnisse sollten zunächst intraindividuelle Konzentrationsschwankungen durch eine Wiederholung des Tests unter ggf. geänderten Bedingungen ausgeschlossen werden, bei einer Persistenz der Befunde empfiehlt sich eine quantitative Bestimmung der Albuminkonzentration durch anerkannte Labormethoden.

## **7. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

## **8. Danksagung**

Der größte Dank gilt meiner lieben Familie für ihre ständige Präsenz in kritischen Momenten und ihre immerwährende Unterstützung.

Für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, sowie für die rasche Korrektur der Arbeit möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. B. Hocher bedanken.

Herrn Dr. T. Pfab und Herrn Dr. P. Kalk danke ich besonders für die Geduld zur Beantwortung meiner Fragen und für die ständige Bereitschaft der Hilfestellung.

Ein ganz besonderer Dank gilt Christian Kubat, der sich akribisch um die Gesundheit meines Computers kümmerte und sich zusätzlich mit großer Aufmerksamkeit der Korrektur meiner Arbeit widmete.

Ferner danke ich Angela Kowalick und Manuela Pelz für die kritische Durchsicht der Dissertation.

## **9. Erklärung an Eides statt**

„Ich, Ulrike Franz, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Dissertation über die Verwendung eines immunchromatographischen Schnellteststreifens zum Nachweis einer Mikroalbuminurie – in-vitro-Diagnostik“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“