

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Trenngrenzen der verwendeten Testformen

Nach turbidimetrischer Untersuchung der Aliquots auf eine Mikroalbuminurie ergeben sich Ergebnisse, die für 39,80% der Patientenfälle eine Normoalbuminurie zeigen (<18 mg/l), für 26,10% der Patienten kann eine Mikroalbuminurie (18-180 mg/l) nachgewiesen werden und bei 34,10% der Fälle wird eine Makroalbuminurie (>180 mg/l) festgestellt.

**Tabelle 3:** Deskriptive Tabelle

Anzahl	Alter $\bar{x}$	w	m	NA <sup>1</sup>	MiA <sup>2</sup>	MaA <sup>3</sup>
88	53,8	39,80%	60,20%	39,80%	26,10%	34,10%
		n=35	n=53	n=35	n=23	n=30

<sup>1</sup> Normoalbuminurie (< 18 mg/l)

<sup>2</sup> Mikroalbuminurie (18-180 mg/l)

<sup>3</sup> Makroalbuminurie (> 180 mg./l)

Im Folgenden sind die Ergebnisse für die einzelnen Cut-off-Punkte der verwendeten diagnostischen Testverfahren aufgeführt. Für den PreventID<sup>®</sup>-Teststreifen liegt der Trennpunkt zwischen positiven und negativen Ergebnissen bei 18 mg/l. Bei 40,91% (n = 36) der Patienten ergibt der Streifentest ein negatives Testergebnis, in 59,09% (n = 52) der Fälle wird ein positives Testergebnis nachgewiesen. Im Vergleich hierzu liegen die Ergebnisse der Immunturbidimetrie für den gleichen Cut-off-Punkt von 18 mg/l bei 39,80% (n = 35) für ein negatives Testergebnis und bei 26,10% (n = 23) für ein positives Testergebnis im Bereich einer Mikroalbuminurie. Im Bereich der Makroalbuminurie ab Werten von 180 mg/l werden mithilfe der Immunturbidimetrie 34,10% (n = 30) der Patienten nachgewiesen.

Der Mittelwert der Albuminkonzentration im Urin, gemessen durch die Methode der Immunturbidimetrie ergibt 42,70 mg/l bei einer Messbreite von 0-5620 mg/l.

Der ACR (Albumin-Kreatinin-Quotient), der als zweite Methode für eine Gegenmessung und Validierung der Ergebnisse des Teststreifens dient, verfügt über einen festgelegten Cut-off-Punkt von 30 mg/g. Die unter diesem Testverfahren ermittelten Resultate liegen für 37,50% (n = 33) unterhalb der Diskriminanzschwelle und ergeben folglich ein negatives Testergebnis. Ein positiver Testnachweis kann in 62,50% (n = 55) der Patientenfälle eruiert werden.

Der Mittelwert des ACR aller untersuchten Proben liegt bei 100,4 mg/g und zeigt einen analysierten Gesamtbereich von 0-329.583 mg/g.

**Tabelle 5:** Diskriminanzschwellen der einzelnen Tests

	<18 mg/l	>18 mg/l	>180 mg/l	<30 mg/g	>30 mg/g
<b>TS</b> <sup>1</sup>	40,91% n=36	59,09% n=52			
<b>IT</b> <sup>2</sup>	39,80% n=35	26,10% n=23	34,10% n=30		
<b>ACR</b> <sup>3</sup>				37,50% n=33	62,50% n=55

<sup>1</sup> PreventID<sup>®</sup>-Teststreifen

<sup>2</sup> Immunturbidimetrie

<sup>3</sup> Albumin-Kreatinin-Ratio

### 3.2. Immunturbidimetrie als Goldstandard

Zur Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit des PreventID<sup>®</sup>-Tests wird im Vergleich mit der Immunturbidimetrie eine Vierfeldertafel erstellt. Da die Methode der Immunturbidimetrie als Goldstandard fungiert, kann bestimmt werden, ob die Testresultate des Teststreifens (positives Testergebnis/ negatives Testergebnis) hinreichend mit dem tatsächlichen Sachverhalt (Krankheit vorhanden/ Krankheit nicht vorhanden) korrelieren.

Es wird für eine Normoalbuminurie (<18 mg/l) in 38,64% (n = 34) der Fälle ein richtig negatives Ergebnis erhalten. In 1,14% (n = 1) der Testergebnisse wird ein falsch positiver Befund ermittelt. Hierbei handelt es sich um den Fehler 1. Art bzw.  $\alpha$ -Fehler, da das positive Testergebnis den tatsächlichen Sachverhalt verfehlt.

Insgesamt können 39,77% (n = 35) der 88 getesteten Patientenerine ohne das Vorkommen einer Mikroalbuminurie diagnostiziert werden.

Für den Nachweis von Albumin im Urin ab einer Diskriminanzschwelle von 18 mg/l kann ein richtig positiver Befund in 57,95% (n = 51) der Testresultate dokumentiert werden. Ein falsch negativer Befund ergibt sich in 2,27% (n = 2) der Ergebnisse. Es liegt hier ein Fehler 2. Art bzw.  $\beta$ -Fehler vor, weil die Patientenerine wegen des negativen Ergebnisses fälschlich als gesund befundet werden, obwohl das Vorkommen von Albumin im Urin bestätigt werden kann.

Insgesamt wird das Vorliegen einer Mikroalbuminurie bei 60,23% (n = 53) der untersuchten Urine festgestellt.

**Tabelle 6:** Vierfeldertafel

<b>PreventID<sup>®</sup>-Test</b>	<b>Immunturbidimetrie</b>		
	<b>&gt;18 mg/l</b>	<b>&lt;18 mg/l</b>	<b>insgesamt</b>
<b>positiv</b>	57,95% n=51	1,14% n=1	59,09% n=52
<b>negativ</b>	2,27% n=2	38,64% n=34	40,91% n=36
<b>insgesamt</b>	60,23% n=53	39,77% n=35	100% n=88

### 3.2.1. Sensitivität

Hinsichtlich der Fähigkeit des zu untersuchenden Streifentests, Albuminkonzentrationen im Urin ab einer Grenzlinie von 18 mg/l im Vergleich zu der Methode der Immunturbidimetrie zu erkennen, werden Ergebnisse für die Sensitivität von 96,23% festgestellt.

Sie wird mittels oben aufgeführter Formel (siehe Statistik) errechnet aus dem Quotienten der Anzahl aller richtig positiven Befunde und der Summe aller richtig positiven und falsch negativen Befunde:

$$\begin{aligned} \text{Sensitivität} &= \frac{\text{(richtig pos. Befunde = 57,95\% (n = 51))}}{\text{(richtig pos. Befunde = 57,95\%) + (falsch neg. Befunde = 2,27\% (n = 2))}} \\ &= \underline{96,23\%} \end{aligned}$$

Dieses Ergebnis gilt bei Albuminwerten im Urin ab 18 mg/l, dem Cut-off-Punkt für den Test. Für andere Trenngrenzen als Definition einer erhöhten Konzentration von Albumin im Urin ergeben sich hinsichtlich der Sensitivität folgende Werte:

Bei einer Schwelle von >8 mg/l kann im Vergleich zu der Immunturbidimetrie eine Sensitivität von 81% errechnet werden. Liegt der Cut-off-Punkt bei 28 mg/l, ergeben die Ergebnisse für die Sensitivität Werte von 98,0%. Ein Wert von 100% für die Sensitivität des Testverfahrens wird ab einer definierten Schwelle von 38 mg/l erreicht (siehe Tabelle 7).

### 3.2.2. Spezifität

Für die Spezifität des Teststreifens zur Diagnostizierung einer Mikroalbuminurie ergibt sich im Vergleich zu der Methode der Immunturbidimetrie ein Ergebnis von 97,1%.

Der Wert ermittelt sich aus dem Quotienten der Gesamtheit der richtig negativen Befunde und der Summe aus richtig negativen Befunden und falsch positiven Befunden (s.o.).

$$\begin{aligned}\text{Spezifität} &= \frac{\text{(richtig neg. Befunde = 38,64\% (n = 34))}}{\text{(richtig neg. Befunde = 38,64\%) + (falsch pos. Befunde = 1,14\% (n = 1))}} \\ &= \underline{97,13\%}\end{aligned}$$

Auch in dem Fall der Spezifität werden verschiedene Grenzwerte für die Existenz einer Mikroalbuminurie definiert, um die Tendenz der Spezifität zu untersuchen.

Ab einer Schwelle von 8 mg/l kann ein Ergebnis von 96,0% ermittelt werden. Oberhalb des eigentlichen Cut-off-Punktes von 18 mg/l mit 97,1% ist die Tendenz für die Spezifität wieder abnehmend. Die Grenze von 28 mg/l Albumin im Urin ergibt für den Test im Vergleich zur Immunturbidimetrie Werte von 92,1%, ab 38 mg/l als Grenze liegen die Ergebnisse für eine Spezifität bei 85,7%.

### 3.2.3. Positiv prädiktiver Wert

Der positiv prädiktive Wert wird für den immunchromatographischen Teststreifen rechnerisch ermittelt, gemessen an der Methode der Immunturbidimetrie und des Albumin-Kreatinin-Quotienten (s.u.) als Goldstandard.

Es gilt die Formel aus dem Quotienten der Anzahl richtig positiver Befunde und der Summe aus richtig positiven und falsch positiven Befunden.

Im Folgenden ist die Rechnung des positiv prädiktiven Wertes für den PreventID<sup>®</sup>-Test mit der Immunturbidimetrie als Kontrolle aufgezeigt:

$$\begin{aligned} \text{pos. prädiktiver Wert} &= \frac{(\text{richtig pos. Befunde} = 57,95\% \text{ (n} = 51))}{(\text{richtig pos. Befunde} = 57,95\%) + (\text{falsch pos. Befunde} = 1,14\% \text{ (n} = 1))} \\ &= \underline{98,07\%} \end{aligned}$$

Werden die Ergebnisse des positiv prädiktiven Wertes für die einzelnen definierten Schwellenwerte einer Mikroalbuminurie nebeneinander aufgeführt, so ergibt sich bei einer Grenze von >8 mg/l Albumin im Urin ein Prädiktivwert von 98,1%, bei einer Grenze von >28 mg/l kann ein Wert von 94,2%, und 88,5% können bei einer Schwelle von >38 mg/l Albumin im Urin errechnet werden.

### 3.2.4. Negativ prädiktiver Wert

Ein negativ prädiktiver Wert errechnet sich mithilfe der Formel aus dem Quotienten der richtig negativen Befunde und der Summe aus den einzelnen Werten für die richtig negativen und die falsch negativen Befunde des zu untersuchenden Testverfahrens.

Auch hier gelten sowohl die Immunturbidimetrie als auch die Albumin-Kreatinin-Ratio (s.u.) als Standardmethoden für die Gegenüberstellung mit den Ergebnissen des Teststreifens.

Für den Vergleich des Urinstix mit der Immunturbidimetrie ergibt sich folgendes Ergebnis für den negativ prädiktiven Wert:

$$\begin{aligned} \text{neg. prädiktiver Wert} &= \frac{(\text{richtig neg. Befunde} = 38,64\% \text{ (n} = 34))}{(\text{richtig neg. Befunde} = 38,64\%) + (\text{falsch neg. Befunde} = 2,27\% \text{ (n} = 2))} \\ &= \underline{94,45\%} \end{aligned}$$

Für die verschiedenen Grenzwerte als Definition einer Mikroalbuminurie können folgende Ergebnisse der entsprechenden negativen Prädiktivwerte aufgezeigt werden.

Ein Wert von 66,7% ergibt sich bei einer Grenze von >8 mg/l Albumin im Urin, für Albuminwerte von über 28 mg/l im Urin zeigen sich Ergebnisse bei 97,2% und bei über 38 mg/l Albumin im Urin wird ein negativer prädiktiver Wert von 100% errechnet.

Die bereits geschilderten Ergebnisse finden sich im Folgenden in einer Übersichtstabelle.

Zusätzlich aufgeführt sind sowohl die Anzahl der Proben, die sich oberhalb der jeweiligen Schwellen einer Albuminurie befinden, als auch die Werte für eine richtige Klassifikation in Prozent.

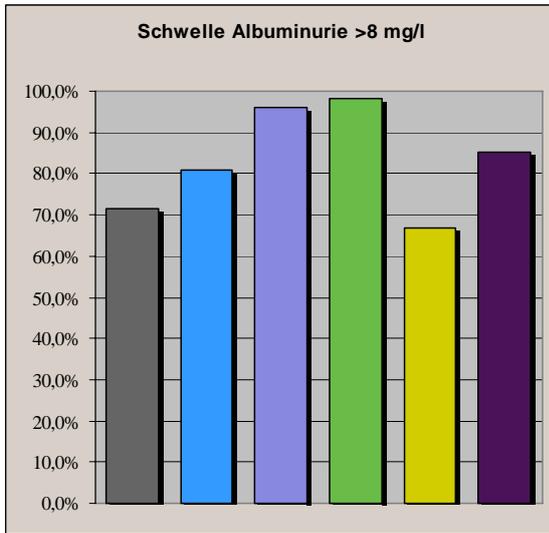
Die richtige Klassifikation bedeutet hierbei, wie viele der gesamten Proben richtig in die jeweilige Kategorie eingeteilt werden. Bei einer Schwellengrenze von >18 mg/l liegt dieser Wert für richtig positive und richtig negative Befunde bei 96,6%.

**Tabelle 7:** Gütezeichen des PreventID<sup>®</sup>-Tests für verschiedene Diskriminanzschwellen

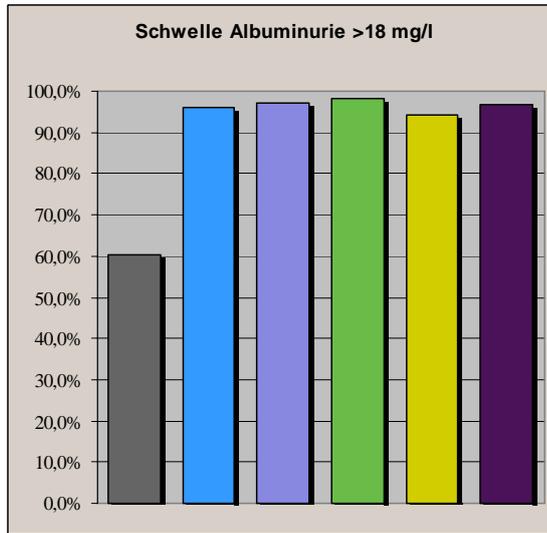
<b>Schwelle Albuminurie</b>	<b>&gt;8 mg/l</b>	<b>&gt;18 mg/l</b>	<b>&gt;28 mg/l</b>	<b>&gt;38 mg/l</b>
<b>Proben oberhalb der Schwelle (%)</b>	71,6	60,2	56,8	52,3
<b>Sensitivität (%)</b>	81,0	96,2	98,0	100,0
<b>Spezifität (%)</b>	96,0	97,1	92,1	85,7
<b>Positiv prädiktiver Wert (%)</b>	98,1	98,1	94,2	88,5
<b>Negativ prädiktiver Wert (%)</b>	66,7	94,4	97,2	100,0
<b>Richtige Klassifikation (%)</b>	85,3	96,6	95,5	93,2

Die Ergebnisse der Diagramme beziehen sich auf die Werte in Tabelle 7:

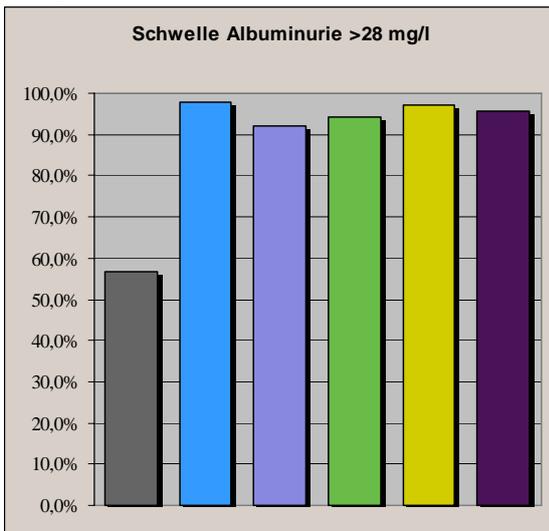
**Diagramm 1**



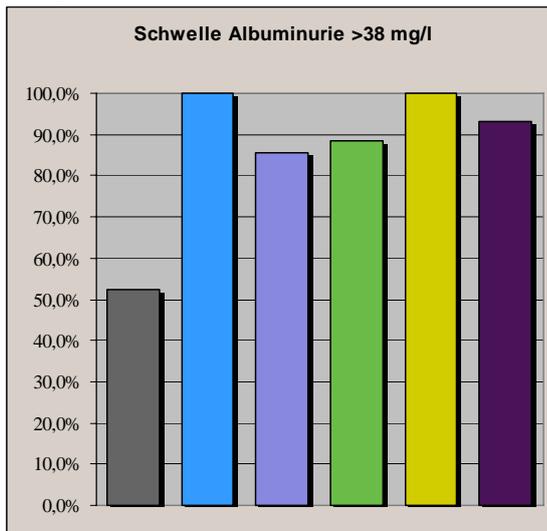
**Diagramm 2**



**Diagramm 3**



**Diagramm 4**



- Proben oberhalb der Schwelle
- Sensitivität
- Spezifität
- Positiv prädiktiver Wert
- Negativ prädiktiver Wert
- Richtige Klassifikation

### 3.3. Albumin-Kreatinin-Quotient als Goldstandard

Im Folgenden ist die Vierfeldertafel für den PreventID<sup>®</sup>-Test im Vergleich mit dem Albumin-Kreatinin-Quotienten dargestellt. Auch diese Methode dient in der vorliegenden Arbeit als Goldstandard und ermöglicht folglich die Klassifizierung der von unserem Teststreifen erhaltenen Ergebnisse.

Für die Einteilung in eine Normoalbuminurie (<30 mg/g) ergibt sich in 34,1% (n = 30) der Fälle ein richtig negatives Ergebnis. In 3,4% (n = 3) wird ein falsch positiver Befund ermittelt, der eigentliche Sachverhalt wird verkannt. In insgesamt 37,5% (n = 33) der Gesamtfälle wird mittels Albumin-Kreatinin-Quotienten als Goldstandard eine Mikroalbuminurie ausgeschlossen.

Ab einer Grenzwerte von >30 mg/g liegt definitionsgemäß eine Mikroalbuminurie vor, die in insgesamt 62,5% (n = 55) der Patientenfälle durch den ACR befundet wird. Davon kann ein richtig positiver Befund in 55,7% (n = 49) der Fälle mithilfe des Teststreifens festgestellt werden. Für 6,8% (n = 6) ergibt sich ein falsch negatives Ergebnis.

**Tabelle 8:** Vierfeldertafel

PreventID <sup>®</sup> -Test	ACR <sup>1</sup>		insgesamt
	>30 mg/g	<30 mg/g	
<b>positiv</b>	55,7% n=49	3,4% n=3	59,1% n=52
<b>negativ</b>	6,8% n=6	34,1% n=30	40,9% n=36
<b>insgesamt</b>	62,5% n=55	37,5% n=33	100% n=88

<sup>1</sup> Albumin-Kreatinin-Quotient

### **3.3.1. Sensitivität**

Hinsichtlich der Sensitivität ergeben sich für den Urinteststreifen im Vergleich zum Albumin-Kreatinin-Quotienten als zweiter Goldstandard Werte von 89,1%. Hier wird die Fähigkeit des Teststreifens überprüft, Albumin im Urin ab einer Konzentration von 30 mg/g im Vergleich zum Albumin-Kreatinin-Quotienten nachzuweisen.

### **3.3.2. Spezifität**

Werden Albumin-Kreatinin-Quotient und Streifentest nebeneinander gestellt, so resultieren für die Spezifität des Streifentests Werte von 90,9% (Die Werte ergeben sich durch oben aufgeführte Formel).

### **3.3.3. Positiv prädiktiver Wert**

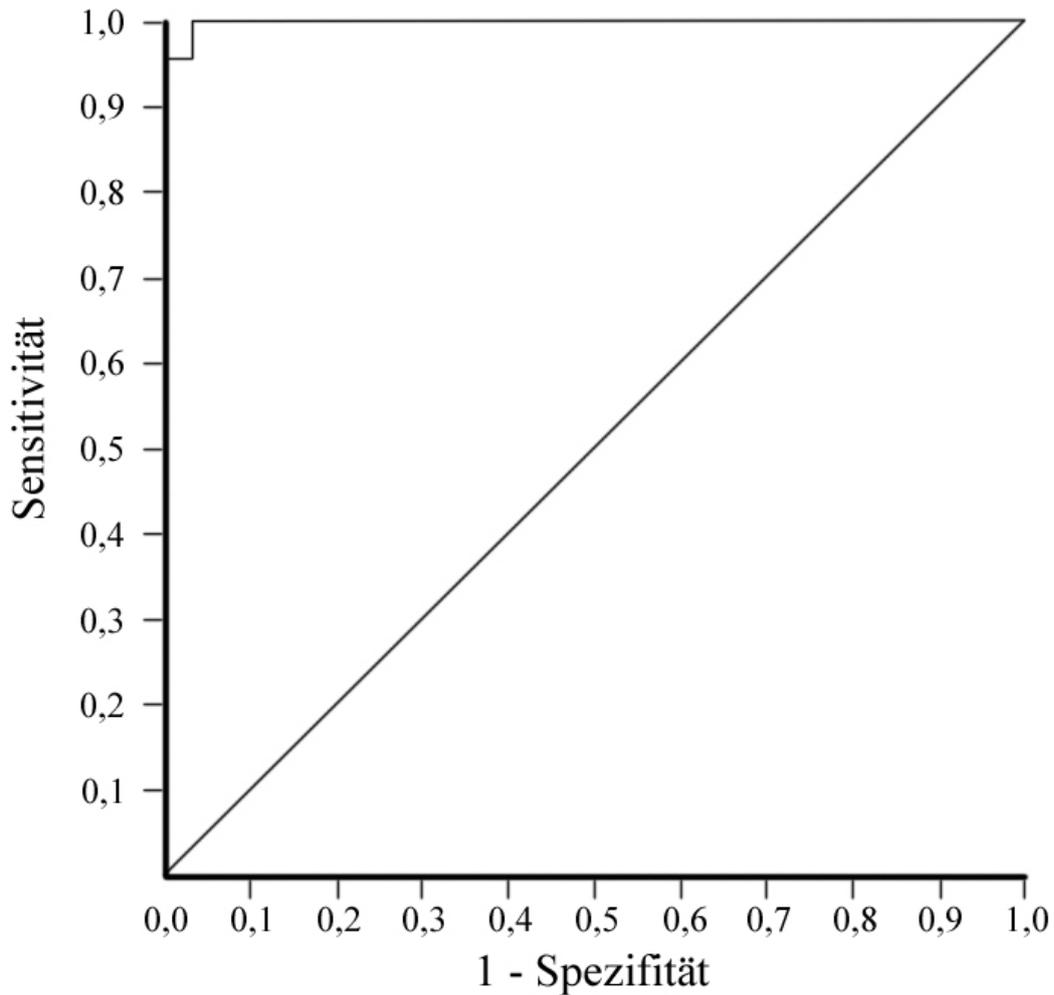
Die Nebeneinanderstellung des Albuminteststreifens mit der Albumin-Kreatinin-Ratio ergibt für den positiv prädiktiven Wert ein Ergebnis von 94,2%. Insgesamt zeigt der Teststreifen 59,1% (n = 52) positive Befunde an.

### **3.3.4. Negativ prädiktiver Wert**

Ergebnisse des negativ prädiktiven Wertes belaufen sich für den Urinteststreifen mit der Kontrolle der ACR auf 83,4%. Die Gesamtziffer der durch den Teststreifen positiv befundeter Proben beträgt 40,9% (n = 36).

### 3.4. Die graphische Darstellung als ROC

**Diagramm 5:** ROC (Receiver operating characteristic) für einen Cut-off-Punkt von 18 mg/l



**AUC (Area under the curve):**

Das Ergebnis der AUC liegt für den PreventID<sup>®</sup>-Teststreifen bei einer Diskriminanzschwelle von 18 mg/l bei 0,98 (95% Konfidenzintervall 0,94-1,02).

