

Suhi Regina Stadler geb. Lugert  
Dr. med.

## **Entwicklung und klinische Validierung eines immunoluminometrischen Nachweises für Albumin im Stuhl**

Geboren am 05.03.1978 in Heidelberg  
Staatsexamen am 11.10.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Labormedizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Volkmann

Die Bedeutung der fäkalen Marker Albumin, PMN Elastase und Hb-Hp liegt in Ihrer einfachen, nichtinvasiven und vergleichsweise kostengünstigen Bestimmung. Nach endoskopisch und histologisch gesicherter Diagnose (Goldstandard) einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung können die drei fäkalen Marker als Parameter zur Überwachung der Krankheitsaktivität und des Therapieerfolges eingesetzt werden. In dieser Funktion kann die laborchemische Bestimmung endoskopische Kontrollen ersetzen, besonders bei hoher Krankheitsaktivität und nach durchgeführten Operationen. Denn hier bestehen im Rahmen der endoskopischen Untersuchung bekanntlich erhöhte Risiken. Ein weiteres Einsatzgebiet für Albumin und Hb-Hp ist der Nachweis von okkulten Blutungen als Früherkennungsmaßnahme für das kolorektale Karzinom, welches zu den häufigsten bösartigen Leiden der westlichen Welt zählt. In dieser Arbeit sollte geklärt werden, ob sich die diagnostische und differentialdiagnostische Aussagekraft der immunologischen Bestimmung des Albumins im Stuhl durch Testformate auf der Basis eines monoklonalen Antikörpers verbessern lässt. Durch Austausch des an eine Polystyrolkugel gebundenen Antikörpers von einem polyklonalen Antikörper zu einem monoklonalen Antikörper konnte die Präzision des Assays verbessert werden. Durch einen steileren Abfall der Standardkurve, v.a. zwischen dem Nullstandard und dem ersten Standard, konnten niedrigere Albuminkonzentrationen besser erfasst werden. Dies führte zu einer höheren Trennschärfe des Tests. Der beim „alten“ Test notwendige Chargenwechsel der Standards bei Verwendung einer neuen Antikörperpräparation konnte zudem entfallen. Mit Einsatz eines monoklonalen Antikörpers entstand damit eine konstante Eichkurve mit daraus resultierender besserer Vergleichbarkeit verschiedener Messungen untereinander. Im Vergleich von Albumin zu Hb-Hp und zur PMN Elastase in der Detektion einer CED zeigte sich, dass die Aussagekraft von Albumin und Hb-Hp nahezu gleichwertig war, zwischen Albumin und der PMN Elastase jedoch ein deutlicher Unterschied bestand. Im Wilcoxon-Test lag der Median der PMN Elastase-Messwerte in den Stuhlproben der 15 CED Patienten bei 209,35 ng/g, der Median in den Stuhlproben der gesunden Kontrollgruppe bei 17,15 ng/g. Die mit dem Wilcoxon-Test geprüfte Wahrscheinlichkeit ergab einen hoch signifikanten Unterschied zwischen der PMN Elastase-Konzentration des untersuchten Kollektivs. Im Vergleich dazu lag der Median von Albumin in den Stuhlproben der 15 CED Patienten bei 88 µg/g, der Median in den Stuhlproben der gesunden Kontrollgruppe bei 10,5 µg/g. Auch hier zeigte sich zwar ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Albuminkonzentrationen der untersuchten Kollektive, dennoch zeigte die ROC Analyse für die PMN-Elastase im Vergleich zu Albumin ein besseres Diskriminierungsvermögen. Das bedeutete, dass die Bestimmung der PMN Elastase als diagnostischer Parameter für die CED etwas besser geeignet war als Albumin. Im Vergleich von Albumin und Hb-Hp bei der Früherkennung von Polypen und Carcinomen durch okkultes Blut im Stuhl zeigte sich kein signifikanter Unterschied, sodass beide

Stuhlparameter zur Diagnosefindung zum Einsatz kommen können. Es zeigte sich lediglich eine geringfügig bessere Spezifität bei Hb-Hp im Vergleich zu Albumin bei gleicher Sensitivität, was aber dafür sprach, dem Einsatz von Hb-Hp in der Routinediagnostik den Vorzug zu geben.

Albumin konnte damit in der vorliegenden Arbeit als aussagekräftiger Marker zur Verlaufskontrolle sowohl der CED als auch zum Nachweis von okkultem Blut bei malignen Erkrankungen bestätigt und in seiner Aussagekraft durch Testmodifikationen verbessert werden. Allerdings wurde trotz dieser Verbesserungen die Aussagekraft anderer immunologischer Parameter für maligne und entzündliche Darmerkrankungen nicht ganz erreicht.

Die in der vorliegenden Arbeit anhand der immunologischen Bestimmung des Albumins im Stuhl gewonnenen Erkenntnisse sollten in weiteren Studien auf die anderen oben erwähnten Stuhl-Parameter übertragen werden. Dies könnte die Grundlage schaffen, durch optimierte Testverfahren die Vorsorge und Verlaufskontrolle maligner und entzündlicher Darmerkrankungen weiter zu verbessern.