

Simone Janina Jendrek
Dr. sc. hum.

Neue hochempfindliche immunologische Nachweise für Erythrozyten- und Leukozytenproteine (Hämoglobin, Lactoferrin, PMN-Elastase, Lysozym und Calprotectin) im Urin im Vergleich mit Teststreifen-Nachweisen auf Blut und Leukozyten

Geboren am 23.12.1974 in Düsseldorf

Reifeprüfung am 31.05.1994 in Düsseldorf

Studiengang der Fachrichtung Pharmazie vom WS 1994 bis SS 1998 an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald und SS 1998 bis WS 1998 an der Universität Hamburg

1. Staatsexamen am 21.03.1997 an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

2. Staatsexamen am 07.04.1999 an der Universität Hamburg

3. Staatsexamen am 30.08.2000 an der Universität Hamburg

Promotionsfach: Labormedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Ziel der vorliegenden Studie war es, die diagnostische Wertigkeit ausgesuchter urologischer Parameter zur Beurteilung entzündlicher Erkrankungen oder Tumoren des Urogenitaltrakts zu evaluieren.

Da ein Karzinom im Nieren-Blasen-Trakt lediglich eine Mikrohämaturie als Frühsymptomatik aufweist, war es Ziel dieser Arbeit einen empfindlichen Nachweis zu ermitteln.

Zudem sollte ein sehr empfindlicher Nachweis einer Infektion der Blase oder der Niere gefunden werden. Laut Literatur erkrankt jede 5. Frau und ca. jeder 10. Mann mindestens einmal im Leben an einer Harnwegsinfektion (78,79).

Es wurden fünf differente Assays untereinander und mit dem Urinteststreifen „Multistix SG 10“ der Firma Bayer Vital, als auch mit mikroskopischen Untersuchungen verglichen und diese Vergleiche analysiert.

Zur Erfassung von Mikrohämaturien wurde Hämoglobin bzw. Erythrozyten, zur Beurteilung der Entzündungsaktivität Leukozyten, Leukozyten-Esterase, Lactoferrin, Lysozym, PMN-Elastase und Calprotectin bestimmt.

Erythrozyten wurden mittels eines ILMA-Assays, eines Teststreifens und des Mikroskops gemessen, Leukozyten bzw. Leukozyten-Esterase ebenfalls durch den Teststreifen und das Mikroskop ermittelt. Lactoferrin wurde durch einen immunoluminometrischen Nachweis, Lysozym durch einen Lumineszenzimmunoassay, PMN-Elastase durch einen ELISA und Calprotectin ebenfalls mit einem ELISA bestimmt.

Die Bestimmung einer Mikrohämaturie dient der Erkennung von Tumoren, Steinerkrankungen und Glomerulonephritiden. Die Bestimmung der Entzündungsaktivität dient der Beurteilung von Entzündungen z.B. einer Pyelonephritis, Zystitis, Prostatitis oder einer Harnwegsinfektion.

Die urologischen Analysen wurden bei insgesamt 191 Probanden durchgeführt, wobei sich das Probandenkollektiv aus zwei unterschiedlichen Quellen zusammensetzte. Die Probandengruppe A stammte aus der urologischen Ambulanz des Chirurgischen Universitäts-Klinikums Heidelberg. Die Probandengruppe B bestand aus Mitarbeitern und Freunden des Labor Dr. Limbach und Kollegen in Heidelberg mit hauptsächlich „gesunden“ Probanden.

Bei den Urinproben der Gruppe B handelte es sich um Morgenurine, bei den Proben der Gruppe A nicht. Beiden Probandengruppen wurde die Gewinnung der Urine mittels Mittelstrahlmethode vorher erläutert. Die Proben wurden in sterilen Urinbechern aufgefangen.

Um die optimale Beurteilung von Meßwerten zu ermöglichen, wurden Schwellenwertberechnungen durchgeführt.

So wurden für die verschiedenen Meßverfahren folgenden Schwellenwerte errechnet: 0,93 µg/l für Hämoglobin, 0,36 mg/l für Lactoferrin, 1308 mg/l für Calprotectin, 39 µg/l für PMN-Elastase und 0,31 mg/l für Lysozym.

Als Schwellenwert für den Urinteststreifen auf Erythrozyten und Leukozyten wurde bereits eine Zellbestandteil/µl errechnet.

Um die Brauchbarkeit eines Testverfahrens für eine bestimmte Krankheit auszutesten, wurden für verschiedene Erkrankungen (Prostatitis, BPH, HWI, Tumore, Blasenentleerungsstörung und Nephrolithiasis) die jeweilige Sensitivität und Spezifität errechnet.

Die Berechnungen ergaben eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität für das PMN-Elastase-Meßverfahren bei allen entzündlichen Prozessen.

Das Lysozym- und das Calprotectin-Meßverfahren wiesen ebenfalls bei vielen entzündlichen Erkrankungen eine hohe Sensitivität auf. Allerdings wies das Calprotectin-Meßverfahren eine mittlere und das Lysozym-Meßverfahren eine sehr niedrige Spezifität auf. Zudem scheidet der Calprest®-Test aus Kostengründen für den Klinikalltag vermutlich aus.

Für das Hämoglobin-Meßverfahren wurde für Tumore eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 80% errechnet. Das Hämoglobin-ILMA-Meßverfahren ermittelte im Vergleich zum Urinteststreifen Multistix SG 10® bei 13 Probanden mehr ein richtig positives-Testergebnis. Dieser wies für Tumore lediglich eine Sensitivität von 75% auf.

Das Lactoferrin-ILMA-Meßverfahren wies bei allen Erkrankungen eine niedrige Sensitivität und Spezifität auf. Es erscheint als Nachweisverfahren als ungeeignet.

Die Auswertung der Abhängigkeit zwischen den Meßwerten der verschiedenen Meßverfahren ergab bei allen eine statistisch signifikante Korrelation ($p < 0,001$). Die deutlichste Korrelation bestand zwischen den sehr sensitiven Meßverfahren so z. B. zwischen dem Hämoglobin- und dem Teststreifenmeßverfahren auf Erythrozyten ($r = 0,834$), sowie dem PMN-Elastase-Meßverfahren und dem Calprotectin ($r = 0,724$) oder dem Teststreifenmeßverfahren auf Leukozyten ($r = 0,711$). Meßverfahren mit niedriger Sensitivität zeigten zwar immerhin noch eine statistisch signifikante jedoch eine weit niedrigere Korrelation auf (Lactoferrin versus Calprotectin; $r = 0,207$).

Zudem wurden graphische Auswertungen über die Auswirkung des pH-Wertes und des spezifischen Gewichts auf die Meßwerte der unterschiedlichen Meßverfahren durchgeführt. Diese ergaben leichte Abhängigkeiten aller Meßverfahren, außer dem Teststreifen auf Erythrozyten und dem Lysozym-Meßverfahren, vom pH-Wert.

Eine statistisch signifikante Abhängigkeit der Meßwerte der verschiedenen Testmethoden von den bakteriologischen Meßergebnissen ($p < 0,1$) konnte in dieser Arbeit nicht beobachtet werden.