

Sumathy Jeyaweerasinkam

Dr. med.

Evaluation äußerer Einflussfaktoren auf die Messung der Mukoviszidose-Screening-Parameter Immunreaktives Trypsinogen und Pankreatitis-assoziiertes Protein

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Olaf Sommerburg

Das Ziel der Arbeit war es, für das Neugeborenen-Screening auf Cystische Fibrose den Einfluss äußerer Faktoren (wie unterschiedliche Bestimmungsmethoden, klimatische Bedingungen und Abnahmezeitpunkte des Blutes) auf die biochemischen Screeningparameter Immunreaktives Trypsinogen und Pankreatitis-assoziiertes Protein zu untersuchen. Bisher war dazu nur wenig bekannt, allerdings ist das Wissen darum essenziell für ein zuverlässiges Neugeborenen-Screening auf Cystische Fibrose mit Immunreaktives Trypsinogen-Pankreatitis-assoziiertes Protein-Protokollen, wie sie derzeit in mehreren Ländern Anwendung finden.

Die gemessenen IRT-Konzentrationen durch die AutoDELFIA[®]-Methode wurden mit denen der GSP[®]-Methode verglichen. Dabei konnte zwischen beiden Methoden ein deutlicher Unterschied der gemessenen Immunreaktives Trypsinogen-Konzentrationen aus denselben Trockenblutkarten gezeigt werden. Auch die Bestimmung der Pankreatitis-assoziiertes Protein-Konzentrationen aus derselben Trockenblutkarte zeigte Unterschiede in Abhängigkeit davon, ob das Pankreatitis-assoziiertes Protein mit photometrischer oder fluorimetrischer Detektion gemessen wurde. Damit konnte gezeigt werden, dass unterschiedliche Methoden für diese Parameter auch unterschiedliche methodenspezifische Grenzwerte für das begonnene Neugeborenen-Screening auf Cystische Fibrose in Deutschland notwendig machen.

Bezüglich des klimatischen Einflusses konnte anhand von Real-Life-Daten von 2009 bis 2013 beim Immunreaktiven Trypsinogen bzw. von 2009 bis 2015 beim Pankreatitis-assoziierten Protein gezeigt werden, dass sogar das gemäßigte Klima in Deutschland einen Einfluss auf die gemessenen Konzentrationen der beiden Parameter hat. Vor allem auf die Immunreaktives Trypsinogen-Werte hatten höhere Temperaturen im Sommer einen signifikanten Einfluss. Zwar zeigte sich ein gleichartiger Trend auch für die gemessenen Pankreatitis-assoziiertes Protein-Werte, allerdings wesentlich schwächer ausgeprägt. Da vor allem hohe Temperaturen zu einer signifikanten Konzentrationsabnahme beim Immunreaktiven Trypsinogen führen, sind entsprechende Gegenmaßnahmen erforderlich. Im Weiteren wurde aus den Ergebnissen deutlich, dass die Lagerung der Screeningkarten im Labor bei 4°C eine absolute Notwendigkeit darstellt. Hinsichtlich der gesetzlich geforderten Aufbewahrungsfrist der Screeningkarten im Labor von drei Monaten bei 4°C konnte gezeigt werden, dass für das Immunreaktive Trypsinogen nach diesen drei Monaten nur noch signifikant niedrigere Konzentrationen im Vergleich zur Erstmessung bestimmt werden konnten. Im Gegensatz dazu stellen diese Lagerungsbedingungen für Pankreatitis-assoziiertes Protein-Nachmessungen kein Problem dar.

Der Abnahmezeitpunkt hatte erwartungsgemäß Einfluss sowohl auf die Immunreaktives Trypsinogen- als auch auf die Pankreatitis-assoziiertes Protein-Messung. Beim Immunreaktiven Trypsinogen sind die postnatal erhobenen Werte höher als die im empfohlenen Abnahmezeitraum bestimmten Werte. Den postnatal hohen Werten beim

Immunoreaktiven Trypsinogen liegen unspezifische Veränderungen aufgrund verschiedener Erkrankungen der Neugeborenen zugrunde. Die Pankreatitis-assoziiertes Protein-Werte hingegen scheinen postnatal zunächst niedriger zu sein als im empfohlenen Abnahmezeitraum und zeigen dann im weiteren Verlauf eher den Trend zu höheren Werten. Derartige Ergebnisse zeigen noch einmal die Notwendigkeit der Wiederholung des Neugeborenen-Screening auf Cystische Fibrose nach Frühabnahmen der Screeningkarte. Über den Zeitraum nach 72 Lebensstunden und bis zum 28. Lebenstag, bis zu dem das Neugeborenen-Screening auf Cystische Fibrose offiziell nachgeholt werden kann, geben die hier erhobenen Daten keine Auskunft, sodass diese Evaluation in naher Zukunft nachgeholt werden muss.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass äußere Faktoren einen relevanten Einfluss auf die Screeningparameter Immunreaktives Trypsinogen und Pankreatitis-assoziiertes Protein haben können. Aus diesem Grund muss den Auswirkungen der verschiedenen Einflüsse durch ein striktes Qualitätsmanagement und regelmäßige Reevaluationen begegnet werden.