

Aus dem Lehrstuhl
für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. Michael Melter
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Erprobung und Weiterentwicklung neuer Methoden
zur Uringewinnung bei Säuglingen**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Alexandra Sabine Peiper

2025

Aus dem Lehrstuhl
für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. Michael Melter
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Erprobung und Weiterentwicklung neuer Methoden
zur Uringewinnung bei Säuglingen**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Alexandra Sabine Peiper

2025

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Melter

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Miriam Banas

Tag der mündlichen Prüfung: 20.05.2025

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	4
1.1.	Geschichte der Urindiagnostik	4
1.2.	Urintestung bei Säuglingen	5
1.3.	Fragestellung der Arbeit	17
2.	PATIENTEN UND METHODEN	17
2.1.	Studiendesign	17
2.2.	Patientenkollektiv	18
2.3.	Datenerhebung	18
2.4.	Datenverarbeitung und statistische Analyse	25
3.	ERGEBNISSE	25
3.1.	Studienpopulation	25
3.2.	Ergebnis Nullprobe	27
3.3.	Ergebnis klinischer Vergleich	34
4.	DISKUSSION	75
4.1.	Interpretation der Ergebnisse	75
4.2.	Anwendbarkeit der Methoden in der Diagnostik eines Harnwegsinfekts	85
4.3.	Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit	92
4.4.	Ausblick	94
5.	ZUSAMMENFASSUNG	94
6.	LITERATURVERZEICHNIS	97
7.	ANHANG	105
7.1.	Abkürzungsverzeichnis	105
7.2.	Tabellenverzeichnis	106
7.3.	Aufklärungsbogen der Studie	108
8.	DANKSAGUNG	110
9.	LEBENS LAUF	FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Doktorarbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

1. Einleitung

1.1. Geschichte der Urindiagnostik

Die Betrachtung des Urins als Teil der Diagnostik im Rahmen einer medizinischen Begutachtung ist eine der ältesten dokumentierten Untersuchungsmethoden der Menschheit. Bis in das 19. Jahrhundert wurde dieses Vorgehen als Uroskopie bezeichnet. Über mehrere Jahrhunderte wurden Urin und Puls als einzige Möglichkeit gesehen einen Einblick in das Innenleben des Menschen zu erhalten, da die Durchführung einer Obduktion geächtet war (1). Die Matula, oder auch das Uringlas, war das Kennzeichen des Arztes im Alltag sowie in der Kunst (1–4).

Wichtige Bestandteile des heutigen Urinstatus konnten bereits in der Antike durch die Uroskopie beurteilt werden. Hippokrates von Kos (460 v.Chr. - 370 v.Chr.) beschrieb in seinen Aphorismen die Grundlagen der Uroskopie, welche von späteren Autoren dann kopiert, kommentiert und ergänzt wurden. Im Prognostikon illustrierte er die Farbe, die Konsistenz, das Sediment, den Geruch und das Volumen (4–6).

Glukosurie wurde bereits durch hinduistische Schriften in Sanskrit (100 v. Chr.) als honigsüßer Durchfluss mit dem Geschmack von Zuckerrübensaft oder auch als Diarrhoe des Wassers beschrieben und bemerkt, dass schwarze Ameisen diesem Urin folgten (1–4).

Während des Mittelalters wurde weiterhin viel Wert auf die Uroskopie gelegt. Ärzte, welche sich nicht der Uroskopie widmeten, wurden als unfähig titulierte (1).

Theophilus Protospatharius schrieb im 7. Jahrhundert das Werk „De Urinis“, welches sich ausschließlich mit der Urindiagnostik beschäftigte und während des gesamten Mittelalters konsultiert wurde (2). Protospatharius war es auch, der das erste Mal

eine Veränderung und Trübung des Urins durch Erhitzen dokumentierte. So führte er die erste nachgewiesene Laboruntersuchung an Urinproben durch (1,2).

Ein weiterer, großer Schritt in der Urindiagnostik erfolgte schließlich mit der Einführung der ersten Mikroskope im 17. Jahrhundert. Robert Hooke (1635-1703) beschrieb als einer der Ersten die rautenförmige Kristalle im Urin (4). Die Mikroskopie des Urins wurde schließlich durch Pierre Rayer (1793-1867) und Eugène-Napoléon Vigla (1812-1872) im Rahmen ihrer 1837 publizierten Schrift „Traité des Maladies des Reins“ in den klinischen Alltag integriert (5).

1.2. Urintestung bei Säuglingen

1.2.1. Aktuelle Leitlinien zur Diagnostik zur Abklärung von Harnwegsinfekten bei Kindern

Die letzte Aktualisierung der S2k-Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Harnwegsinfekten bei Kindern wurde 2021 veröffentlicht (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/166-004>). Ziele waren unter anderem die Implementierung geeigneter Verfahren zur Uringewinnung bei klinischem Verdacht auf einen Harnwegsinfekt. Im Ergebnis wurde mit starkem Konsens die Nutzung einer Probe aus Mittelstrahlurin bei Kindern mit ausreichender Blasenkontrolle empfohlen. Bei einem Kind mit nicht vorhandener Blasenkontrolle erging die Empfehlung zur Nutzung eines Beutelurins, um bei unauffälligem Befund eine Harnwegsinfektion auszuschließen. Für die Durchführung einer Urinkultur sei eine „Clean-Catch“-Urinprobe oder Katheterurin oder Urin einer Blasenpunktion zu verwenden. Mit Konsens erfolgte die Empfehlung für eine Urinkultur keinen Beutelurin zu verwenden (7).

Durch das britische National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) wird die Urinprobe mittels „Clean-catch“ explizit für die Durchführung einer Urinkultur bei Kindern ohne Sphinkterkontrolle empfohlen (8,9).

1.2.2. Stand der Literatur zu Methoden der Urintestung bei Säuglingen

1.2.2.1. Etablierte Testmethoden

Urinbeutel

Der Urinbeutel gilt für die Gewinnung von Urinproben bei Säuglingen und Kleinkindern ohne Sphinkterkontrolle in Deutschland als Standard und wird im Vergleich zu anderen europäischen Ländern häufig genutzt (10). Vorteilhaft ist die nicht invasive Natur der Methodik, es muss keine weiterführende Schulung des Personals erfolgen und die Methode ist unter Ärzten und Eltern akzeptiert. Nachteile sind die schmerzhaften Hautirritationen, die durch das Aufkleben und Ablösen des Beutels entstehen, das häufige Abrutschen des Beutels vor allem bei weiblichen Säuglingen, die lange Wartezeit auf ein Ergebnis und die Gefahr der Kontamination (11–13). Kontaminationsraten durch die Beutelmethode liegen in der Literatur zwischen 37% und 87% (14–20). Im Falle einer Kontamination kommt es zu einer Besiedlung mit periurethralen Organismen in bis zu 98% (21). Studien berichten über eine falsch-positive Rate der Urinkultur bei Beutelurinen von bis zu 85% (22). Empfohlen wird nach Erhalt einer auffälligen Urinkultur durch einen Beutelurin die Bestätigung durch eine invasive Methode (Katheterisierung oder suprapubische Punktion) vor Einleitung einer antibiotischen Therapie (23–25). Durch das häufige verfrühte Abrutschen des Beutels entstehen durch die vermehrte Menge an verbrauchten Ressourcen, den dadurch entstehenden Zeitaufwand und die Verzögerung der Therapieeinleitung sowie die mögliche verlängerte Liegedauer zusätzliche Kosten (26–28). Durch das erhöhte Risiko einer Kontamination können Diagnose und Therapieeinleitung ebenfalls verzögert und weitere, gegebenenfalls unnötige Untersuchungen eingeleitet werden (27).

Katheterisierung

Sollte eine Urinprobe für die Durchführung einer Urinkultur, zum Beispiel bei Verdacht auf einen Harnwegsinfekt benötigt werden, gilt je nach Leitlinie die

Empfehlung zur Katheterisierung. Dies empfiehlt zum Beispiel die American Academy of Pediatrics (8,23). Die Katheterisierung erfolgt als Einmal-Katheterisierung transurethral (29,30). Vorteile sind das geringere Risiko einer Kontamination der Probe im Vergleich zum Urinbeutel, die Kontaminationsrate liegt bei 4-13%, sowie ein relativ günstiges Kostenprofil (13,17–20,27,31,32). Nachteile sind die Invasivität der Methode, mit der Durchführung verbundene Schmerzen für das Kind und das Vorkommen von Komplikationen in bis zu 21% der durchgeführten Untersuchungen. Komplikationen können zum Beispiel eine postinterventionelle, schmerzhaft Miktion, ein Harnverhalt, eine Hämaturie, ein sekundärer Harnwegsinfekt oder eine Verletzung der Harnröhre, insbesondere bei Säuglingen mit niedrigem Geburtsgewicht, sein (16,30,33–35). Zudem ist das generierte Volumen teilweise zu gering, um weiterführende Testungen durchzuführen zu können (35).

Suprapubische Punktion

Indikation zur suprapubischen Punktion ist die Notwendigkeit einer sterilen Urinprobe. Hierbei wird eine mit einer Nadel versehene Spritze durch die anteriore Abdominalwand in die Harnblase eingeführt (29,30,33,36,37). Die Erfolgsquote kann durch eine zuvor erfolgte Ultraschalluntersuchung zum Füllstand der Blase von circa 60% auf bis zu 100% verbessert werden (11,35). Vorteilhaft ist die sehr niedrige Kontaminationsrate von 1% (17,32).

Nachteile sind die Invasivität und die mit der Durchführung assoziierten Schmerzen (30,33). Die durchführende Person muss in dieser Methodik ausreichend gut ausgebildet sein und die Durchführbarkeit im ambulanten Setting fehlt (11,38). Zudem besteht die Gefahr von Komplikationen wie Blutungen, Hämatombildung, Abszessbildung und selten eine Verletzung des Gastrointestinaltraktes (39,40).

„Clean-catch“-Methode

Das Auffangen von Urin direkt während der spontanen Miktion gilt, bei erfolgreicher Probenentnahme, ebenfalls als Goldstandard (11,41–44). Häufig genutzt wird diese Art der Probengewinnung vor allem bei Erwachsenen und Kindern bzw.

Jugendlichen mit Sphinkterkontrolle. Die Kontaminationsraten bei dieser Methode liegen in der Literatur zwischen 3,5% - 26% und sind damit ähnlich hoch wie bei einer urethralen Katheterisierung oder suprapubischen Punktion (11,14,17,18,29,41,45,46). Vorteilhaft ist die Tatsache, dass das Material nicht am Körper befestigt werden muss (47). Häufig wird die „Clean-catch“-Methode als zeitaufwendig, technisch schwierig und unsauber bewertet (11,12,40,41,48–50). Mit einer Rate von verpassten Miktionsereignissen von 16% und einem Aufgeben des Sammelversuchs durch die Familien in 20% ist der Erfolg nicht zufriedenstellend (36). Erfolgt die Miktion aber umgehend wird diese Methode von den Eltern als gut geeignet eingeschätzt (12,32).

1.2.2.2. Untersuchte und bisher nicht etablierte Testmethoden

Kompresse

Vor allem in englischsprachigen Ländern wird der Gebrauch von Kompressen zur Uringewinnung bei Säuglingen empfohlen (51,52). Vorteile sind die fehlende Invasivität sowie die leichte und schnelle Handhabung der Methode (47,52). Nachteile sind das hohe Risiko einer Kontamination sowie die häufig geringe Probenmenge, da die Kompresse keine große Menge an Volumen aufnimmt, rasch austrocknet und nicht das vollständige Volumen nach der Miktion aus der Kompresse ausgepresst werden kann (51). In einer Studie von 2021 wurden diese Nachteile jedoch nicht bestätigt (44).

Eine Schwierigkeit bezüglich der Nutzung zum Bakteriennachweis könnten die antibakteriellen Eigenschaften von Kompressen darstellen (36). Es ist bisher in der Literatur nicht eindeutig beschrieben, ob Kompressen im Urin untersuchte Stoffe absorbieren oder abgeben oder Laborergebnisse verfälschen (36,47,52–55).

Schwamm

Angelehnt an die Testmethode der in die Windel eingebrachten Kompresse entwarfen wir ein ähnliches Modell, in welchem die Kompresse durch einen sterilen

Schwamm aus einem chirurgischen Set für die Vakuumtherapie von chronischen Wunden ersetzt wird. Die vermuteten Vor- und Nachteile sind vergleichbar mit der Kompressen-Methode.

Urinpad

Ebenfalls zur Urindiagnostik möglich und ebenfalls vor allem im englischsprachigen Raum genutzt sind in die Windel eingeklebte Urin pads (11,56). Diese werden nach dem Einbringen in die Windel alle 10 Minuten für insgesamt 30 Minuten kontrolliert. Vorteile sind der Tragekomfort für den Probanden, die leichte Handhabung und die hohe Akzeptanz durch Eltern und Personal (42,57–59). Nachteile sind das hohe Risiko einer Kontamination sowie das häufige Kontrollieren der Windel und die damit einhergehende Störung des Kindes. Beschriebene Kontaminationsraten befinden sich zwischen 3% und 29% (14,36). Die Kontaminationsrate kann deutlich durch ein wie oben beschriebenes, regelmäßiges Kontrollieren des Pads und das Wechseln nach 30 Minuten reduziert werden (36). Das Extrahieren einer Probenmenge von mehr als 5 ml ist häufig durch die absorbierenden Eigenschaften des Urin pads nicht möglich. (47,57). Dies kann bei geplanter Diagnostik mit einem höheren Volumenbedarf einschränkend sein. Es ist bisher in der Literatur nicht eindeutig beschrieben, ob Urin pads im Urin untersuchte Stoffe absorbieren oder abgeben (36,60).

Eine Studie aus dem Jahr 2008 zeigte eine gute Zuverlässigkeit des aus Urin pads extrahierten Urins bezüglich laborchemischer Untersuchungen. Diese sei insbesondere hoch, wenn die Urinprobe ohne Verzögerung weiter verarbeitet wird und der Urin keine lange Kontaktzeit mit dem Urin pad hat (61). Ist dies nicht der Fall erhöhe sich die Gefahr für eine Verschiebung der Proteinwerte im Urin (60).

Stimulationsmanöver

Herreros und Mitarbeitende stellten 2012 ein lumbales und suprapubisches Stimulationsmanöver als alternative Methode zur Uringewinnung bei Säuglingen vor (62). Sie stellten die Theorie auf, dass Stimulationsmanöver zur Blasenentleerung, welche eigentlich für Patienten mit Blasenentleerungsstörungen genutzt werden,

auch bei Säuglingen ohne Spinkterkontrolle funktionieren könnten. Im Säuglingsalter finden 20-24 spontane Miktionen täglich statt, welche durch die Blasendehnung und den Pudendus-Reflex induziert werden. Bei Säuglingen ist die Blasenentleerung noch nicht kontrolliert und bei Erhöhung des abdominellen Drucks kann eine Miktion nicht inhibiert werden. Der M. detrusor vesicae, welcher durch eine Kontraktion die Blase entleert, ist durch parasymphatische Nerven innerviert (S2-S4). Durch die Dehnung der Blase werden afferente Fasern stimuliert, welche über die Medulla den spinalen Reflexbogen in S2-S4 auslösen und anschließend über efferente Fasern die Blasenentleerung über den M. detrusor aktivieren (62). Bis in das zweite und dritte Lebensjahr wird dieser Reflexbogen nach und nach durch höher geschaltete Zentren im Kortex inhibiert (63–66). Für die Durchführung des Manövers nach Herreros und Mitarbeitenden wird der Patient gefüttert und 30 Minuten nach Nahrungsaufnahme abwechselnd lumbal und suprapubisch durch sanftes Klopfen bzw. kreisende Bewegungen stimuliert (62). Erfolgsraten sind in der Literatur mit 30% bis 90% beschrieben (26,38,62,65). Erfolgt die Miktion, kann der abgegebene Urin direkt in einen Urinbecher aufgefangen werden und entspricht so der Qualität von Mittelstrahlurin bei Menschen mit Spinkterkontrolle (26). Da die Wahrscheinlichkeit der Kontamination bei den ersten Millilitern des Urins am höchsten ist, kann der Verlust dieser wenigen Tropfen durch das Heranbringen des Bechers vernachlässigt werden und entspricht dem Verwerfen der ersten Milliliter von Mittelstrahlurin (19,67). Vorteile sind die Qualität der Probe, mit welcher auch weitergehende Testungen wie eine Urinkultur durchgeführt werden könnten, die Menge an Urin, welche gewonnen werden kann, die hohe Akzeptanz unter den Eltern und unter medizinischem Fachpersonal sowie die schnelle und sichere Durchführung (16,68). Nachteile sind eine meist kurzfristige Irritation des Kindes sowie das Binden von Personal, da zwei Personen benötigt werden (26,65).

Nachweisstreifen

Um zusätzlich zu der modifizierten Clean-catch Methode eine weitere Methode zur Verfügung zu haben, welche den Kontakt zum Patienten nicht benötigt, testeten wir das Benetzen eines Nachweisstreifens zur Auswertung einer Urinprobe im Sinne eines Urinstatus direkt in der Windel der Säuglinge. War der Nachweisstreifen

negativ bezüglich Nitrit und dem Vorkommen von Leukozytenesterase, war die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Harnwegsinfektes gering (22,41). Vorteile sind der nicht benötigte Kontakt zum Patienten und damit keinerlei Gefährdung oder Stören des Kindes sowie der direkte Erhalt des Ergebnisses (29). Nachteile sind auch bei gründlicher Reinigung das hohe Kontaminationsrisiko sowie die fehlende Möglichkeit einer Objektivierung der Ergebnisse und damit die Abhängigkeit von dem jeweils Untersuchenden. Zudem wird durch diese Methode keine Urinprobe generiert, was eine weitere labormedizinische Auswertung unmöglich macht.

1.2.3. Indikationen zur Urintestung bei Säuglingen

Urintestungen bei Säuglingen werden aus einer Vielzahl von Gründen durchgeführt. Eine der häufigsten Indikationen zur Entnahme einer Urinprobe ist die Harnwegsinfekt-Diagnostik. Empfohlen ist eine Urinuntersuchung zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts bei allen Säuglingen und Kleinkindern mit febrilem Infekt ohne Nachweis eines Infektfokus innerhalb von 24 Stunden (11,28). Harnwegsinfekte zählen zu den häufigsten bakteriellen Infekten im Säuglings- und Kindesalter mit einer Inzidenz von 6%-7,5% bei Kindern mit akuten Erkrankungszeichen (23,45,70,71). 75% der Kinder haben ihren ersten Harnwegsinfekt vor Abschluss des 2. Lebensjahres (72). Der häufigste nachgewiesene Keim ist *Escherichia coli* mit 90-98%. Nachgeordnet finden sich *Klebsiella pneumoniae* in 4%, *Proteus mirabilis* in 3%, *Enterobacter* spp. in 1% und *Citrobacter* spp. in 0,5% der Fälle (41,72,73). Säuglinge und Kleinkinder bilden eine Risikogruppe für Harnwegsinfekte und stellen daneben eine Altersgruppe dar, in der die Symptomatik schwierig einzuordnen ist. Die Betroffenen können sich nicht selbstständig bezüglich ihrer Beschwerden äußern und berichten somit nicht über zum Beispiel brennende Schmerzen beim Wasserlassen. Zudem zeigen Patienten aus vorgenannter Kohorte häufig eine eher untypische Symptomatik (11,36). Symptome können Fieber, abdominelle Schmerzen, übelriechender Urin, Poly- oder Anurie, Weinen beim Wasserlassen, schlechtes Trinkverhalten, Diarrhoe, Wesensveränderung oder eine Vigilanzminderung sein (9,11,25,45,70,74). Wird kein Urintest, zum Beispiel ein

Urinstatus zum Nachweis des Vorkommens von Nitrit oder Leukozytenesterase im Urin oder eine Urinkultur zum Erregernachweis, durchgeführt, kann eine Therapieeinleitung verzögert werden oder eine Übertherapie bei bloßem Verdacht auf einen Harnwegsinfekt erfolgen (11,50). Folgen der verzögerten Therapieeinleitung können komplizierte Verläufe der Erkrankung mit Entwicklung einer Pyelonephritis sein. Im Langzeitverlauf können renale Vernarbungen, arterielle Hypertonie oder eine chronischen Niereninsuffizienz auftreten (11,28,75,76). Daher ist die Durchführung der Urintestung bei Kindern mit Fieber sowie der rasche Erhalt der Ergebnisse und eine frühzeitige Therapieeinleitung von immenser Wichtigkeit um Spätfolgen zu verhindern (28,75,77).

Neben der Diagnostik zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts kann Urin auch für eine Vielzahl anderer Testungen verwendet werden. Der Vorteil von Urin gegenüber anderen Körperflüssigkeiten, insbesondere bei oben genannter Altersgruppe, ist die Möglichkeit, die Probe ohne invasive Maßnahmen und schmerzfrei gewinnen zu können. Je nach Fragestellung und geplanter Untersuchung machen diese Eigenschaften Urin vorteilhaft gegenüber Blutproben (44,47,57,78–80). Dies macht Urin auch besonders gut geeignet für Studien, in welchen große Probanden- oder Patientenzahlen sowie wiederholte Testungen benötigt werden (81,82). So können Biomarker im Urin zum Beispiel für die Hormondiagnostik verwendet werden. Hierbei ist von Vorteil, dass die Ausscheidung über den Urin den jeweiligen Hormonlevel seit der letzten Miktions widerspiegelt. Dies steht im Gegensatz zu Blutuntersuchungen, durch welche nur die Hormonlevel im Moment der Blutentnahme beurteilt werden können (44). Weitere Indikationen zur Urindiagnostik können die Diagnose angeborener Stoffwechselerkrankungen oder der Nachweis von über die Nieren ausgeschiedenen Medikamenten, Chemikalien oder von Metaboliten für die Diagnostik von Umwelteinflüssen sein (40,56,57,78,82,83). Eine Studie aus dem Jahr 2020 berichtet über die Herstellung von Nieren-Organoiden aus Urinzellen, welche aus Urinproben von Urinbeuteln oder Clean-Catch Proben gewonnen wurden, um beispielsweise genetische Ursachen bei angeborenen Fehlbildungen der Nieren oder des Urogenitals zu erforschen (79).

1.2.4. Anspruch an die Probengewinnung bei Säuglingen

Die Gewinnung von Urinproben bei Säuglingen sollte schnell, einfach sowie möglichst effizient und schmerzlos sein (18). Eine optimale Methodik sollte im Ergebnis eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen (18). Zudem sollte sie, je nach intendierter Nutzung der Probe, auch frei von bakterieller Kontamination und schnell verfügbar sein sowie die Integrität der Probe nicht verletzen und verlässliche Ergebnisse produzieren (11,47,57). Die Probenentnahme sollte kostengünstig sein und sowohl von Durchführenden als auch von Eltern als praktikabel eingeschätzt werden (11,27,57). Für den größten Teil der verfügbaren Urintests wird ein Mindestvolumen von 1 ml Urin benötigt (13,68). Die ideale Methodik sollte möglichst wenig Personal binden und sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting und bei gesunden und erkrankten Kindern durchführbar sein. Ist die Probenentnahme für Studienzwecke geplant, sollte eine Methodik auch bei größeren Probenmengen reproduzierbar sein.

1.2.5. Problematik der Probengewinnung bei Säuglingen

Die Probenentnahme zur Uringewinnung bei Säuglingen ist häufig im klinischen Alltag besonders herausfordernd (44,47,83,84). So können Säuglinge und häufig auch Kleinkinder den Urin nicht bewusst halten und so keine gezielte, „on-demand“ Probe abgeben, wie es bei einer Mittelstrahlurinprobe bei Erwachsenen der Fall ist (85). Die vorher beschriebenen etablierten Techniken zur Probenentnahme sind häufig zeitaufwendig, schmerzhaft und nicht immer erfolgsversprechend. Etablierte invasive Testmethoden sind häufig mit einer hohen Erfolgsrate und geringen Kontaminationsrate und dafür mit einer hohen Invasivität und der Gefahr von Komplikationen verbunden wie die suprapubische Punktion oder die Einmal-Katheterisierung. Etablierte nicht invasive Methoden sind dafür häufig mit einer geringeren Erfolgsrate und höheren Rate von Kontaminationen verbunden, wie bei der Nutzung des Urinbeutels oder bei dem Versuch des Auffangens von Urin bei

einer spontanen Miktion. Säuglinge zeigen meist ein instabiles Trinkverhalten, sodass auch durch eine vorhandene Dehydratation Probenmenge und Frequenz der Miktion eingeschränkt sein können (85). Zudem ist das Volumen einer Miktion deutlich niedriger als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Dies kann je nach genutzter Technik zu einem geringen Volumen der Urinprobe führen (47,55). Eine Urinprobe wird nicht nur in einem stationären Krankenhaussetting benötigt, sondern auch in Kinderarztpraxen, in welchen teilweise die Zeit pro Kind noch intensiver genutzt werden muss. Daher besteht auch hier der dringende Bedarf nach einer effizienten, zuverlässigen und schnellen Methode zur Uringewinnung (45).

1.2.6. Komponenten der untersuchten Urintests

In unserer Studienplanung definierten wir als geeignete Testungen die Durchführung eines Urinstatus und die weiterführende labormedizinischen Untersuchung inklusive der klinischen Chemie.

1.2.6.1. Urinstatus

Vorteile des Urinstatus sind die schnellen Resultate, die Durchführbarkeit im stationären sowie im ambulanten Rahmen und die niedrigen Kosten (86).

Der Urinstatus besteht aus mehreren Einzelteilen, welche in den verschiedenen Abschnitten eines Reagenzstreifens repräsentiert sind. Diese werden im Folgenden im Einzelnen beschrieben (37,40,86–90).

Spezifisches Gewicht

Das spezifische Gewicht korreliert mit der Osmolalität des Urins, also der Anzahl an Partikeln, welche sich in einer Lösung befinden. Das spezifische Gewicht ist abhängig von der Konzentrationsfähigkeit der Nieren sowie von dem Hydratationsstatus des Patienten.

pH-Wert

Der pH-Wert des Urins ist bei gesunden Menschen meist im leicht sauren Bereich (5,5-6,5), kann aber auch bis auf Werte von 4,5 absinken oder bis auf 8 steigen. Der Urin pH-Wert unterliegt bei Menschen größeren Schwankungen als der Serum pH-Wert.

Hämaturie

Durch einen Urinstatus wird die Aktivität der Peroxidase in Erythrozyten nachgewiesen. Zu beachten ist allerdings die Tatsache, dass Myoglobin und Hämoglobin ebenfalls diese Reaktion katalysieren, sodass ein positiver Testnachweis das Vorkommen dieser drei Stoffe nachweisen kann. Eine genauere Eingrenzung kann durch eine nachfolgende Mikroskopie gelingen.

Proteinurie

Eine Proteinurie ist definiert als die Ausscheidung von mehr als 150 mg Proteinen über den Urin pro 24 Stunden und kann ein Frühzeichen von Nierenerkrankungen sein, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte. Der Nachweis von Proteinen im Urinstatus unterscheidet nicht qualitativ zwischen verschiedenen Proteinen.

Glukosurie

Glukose wird durch den Glomerulus gefiltert und bei gesunden Menschen beinahe vollständig im proximalen Tubulus reabsorbiert. Übersteigt der gefilterte Anteil das Vermögen der Reabsorption durch den Tubulus (ungefähr bei 180-200mg/dl), so kommt es zu einer Glukosurie.

Ketonurie

Ketone als Produkte des Fettstoffwechsels können bei gesunden Patienten nicht im Urin nachgewiesen werden.

Nitrit

Nitrit wird physiologischerweise im Urin nicht nachgewiesen. Weist der Urinstatus Nitrit nach, so wurde es durch Bakterien produziert. Diese reduzieren Nitrat zu Nitrit.

Leukozytenesterase

Lysierte neutrophile Granulozyten geben das Enzym Leukozytenesterase frei, daher fungiert der Nachweis als ein Nachweis von Pyurie.

Die beste Aussagekraft bezüglich des Vorliegens eines Harnwegsinfekts hat die Kombination aus Nitritnachweis und Nachweis der Leukozytenesterase (11,90).

Bilirubin und Urobilinogen

Bilirubin sollte bei gesunden Patienten nicht im Urin vorkommen. Im Urin kommt nur konjugiertes Bilirubin vor, da unkonjugiertes Bilirubin nicht wasserlöslich ist und damit nicht über den Glomerulus filtriert wird.

1.2.6.2. Laborchemische Untersuchungen

Weiterführende laborchemische Untersuchungen waren die Bestimmung der Osmolalität, des Kalium-, Natrium- und Calciumspiegels, der Menge an anorganischem Phosphat, der Werte von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure, der Höhe der Amylase, der qualitativen und quantitativen Bestimmung von Eiweiß, des

Eiweiß-Kreatinin-Quotient, des Albumin-Kreatinin-Quotient, der qualitativen und quantitativen Bestimmung von Glucose und der Höhe des Mikroalbumins.

1.3. Fragestellung der Arbeit

Bei den oben beschriebenen Herausforderungen für die Uringewinnung bei Säuglingen besteht der Bedarf an einer neuen Methode, die schnell, zuverlässig, einfach, sicher und schmerzfrei und nicht zuletzt kostengünstig Urin bei Säuglingen gewinnen lässt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Testung verschiedener nicht invasiver Methoden zur Uringewinnung, die im Vorhinein durch eine Literaturrecherche gesammelt wurden. Die Methoden wurden untereinander und vor allem im Vergleich zur aktuellen nicht invasiven Standardmethode, der Uringewinnung mittels Urinbeutel, bezüglich Erfolgsrate und erhaltenem Volumen verglichen.

2. Patienten und Methoden

2.1. Studiendesign

2.1.1. Design der durchgeführten Studie zum Vergleich der verschiedenen Methoden zur Uringewinnung

Ziel der Studie war der Vergleich von verschiedenen Methoden zur Uringewinnung. Diese sollten möglichst alle einmal pro Kind durchgeführt und hinsichtlich ihrer Erfolgsrate und der jeweils gewonnenen Menge an Urin verglichen werden. Hierfür wird eine prospektive Interventionsstudie durchgeführt.

2.2. Patientenkollektiv

Die Auswahl der Patienten wurde auf einer Intermediate Care Station für Säuglinge durchgeführt, die dort aufgrund von Diagnosen wie geringes Geburtsgewicht, Ikterus, Infektionen, Zustand nach einer vorausgegangenen Operation oder bei Zuverlegung aus der Intensivstation stationär aufgenommen wurden. Die Rekrutierung fand zwischen dem 01.02.2017 und dem 10.03.2018 statt.

Geeignet für den Einschluss in die Studie waren Säuglinge, die planbar länger als zwei Tage auf der IMC Station stationär aufgenommen wurden. Ausschlusskriterien waren Alter der Eltern unter 18 Jahren, für die Aufklärung nicht ausreichende Deutschkenntnisse und weiterhin bestehende Abhängigkeit des Patienten von der High-Flow Sauerstofftherapie.

Die Eltern wurden für die Teilnahme an der Studie aufgeklärt, sobald der Allgemeinzustand des Säuglings eine Testung der Methoden zuließ. Dies wurde von dem zuständigen Studienarzt oder der Studienärztin beurteilt. Die Eltern hatten mindestens 24 Stunden Bedenkzeit. Sobald sich die Eltern für die Teilnahme an der Studie entschieden hatten, begann im Verlauf der nächsten Tage das Testen der verschiedenen Methoden. Ziel war in einem möglichst kurzen Zeitraum alle sechs Methoden an jedem Säugling zu testen, um möglichst vergleichbare Ergebnisse zu erzielen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg am zugelassen. Das Zeichen des Ethikantrags ist 17-612-101.

2.3. Datenerhebung

2.3.1. Beschreibung der verschiedenen Methoden

2.3.1.1. Urinbeutel

Die Genitalien des Säuglings wurden sorgfältig mit sterilem Wasser oder steriler Kochsalzlösung gereinigt. Mithilfe des am Beutel anhaftenden Klebebandes wurde die Öffnung des Urinbeutels am Säugling befestigt, so dass sich das Ostium urethrae externum im Lumen des Beutels befand, der Beutel also am Mons pubis und am Perineum befestigt wurde. Der Beutel wurde im Anschluss an das Befestigen gefaltet und die Windel darüber verschlossen.

Während des nächsten Windelwechsels (ca. zwei bis vier Stunden später) wurde der Urinbeutel von der Haut des Säuglings entfernt. Im Falle einer erfolgreichen Probengewinnung (Erfolg wurde definiert als ausreichende Probenmenge für eine Labordiagnostik) wurde der Urin in eine Urinmonovette gefüllt und direkt in das Labor zur weiteren Untersuchung transportiert. Nicht erfolgreich war die Probengewinnung, wenn der Urin sichtbar mit Stuhl verschmutzt war, Urin in so großen Mengen aus dem Beutel herausgelaufen war, dass die verbleibende Probe nicht für eine Untersuchung im Labor ausreichte oder keine Miktion stattgefunden hatte. Auch für die weiteren Methoden galten die zuvor genannten Kriterien als nicht erfolgreich. Der genutzte Urinbeutel war der Urinbeutel für Kinder von B.Braun, Melsungen AG, Melsungen, CE 0123.

2.3.1.2. Kompresse

Nachdem die Genitalien des Säuglings sorgfältig mit sterilem Wasser oder steriler Kochsalzlösung gereinigt wurden, wurde die Kompresse in der sauberen Windel, direkt vor dem urethralen Meatus, platziert. So wurde sichergestellt, dass die Kompresse so viel Flüssigkeit wie möglich aufnehmen konnte.

Zum nächsten Windelwechseln (ca. zwei bis vier Stunden später) wurde die Kompresse aus der Windel entfernt und durch das Einbringen in eine Spritze (Fassvolumen 10 ml) ausgepresst. Der so gewonnene Urin wurde direkt in das Labor zur Auswertung gebracht. Die genutzte Kompresse war eine in der Mitte durchgeschnittene Gazin Mullkompressen der Firma Lohmann und Rauscher GmbH & Co. KG, Neuwied, CE 0123.

2.3.1.3. Schwamm

Ein Stück steriler Schwamm, entnommen von einem Vakuum Wundverbandset, wurde genau wie die Kompresse in der Windel platziert und dann ebenso nach dem nächsten Windelwechsel durch das Einbringen in eine Spritze ausgepresst. Es wurden zwei verschiedene Schwamm Sets getestet: das V.A.C. GranuFoam System der Firma KCI USA. Inc., San Antonio, CE 0473 und das Suprasorb CNP Kit der Firma Lohmann und Rauscher GmbH & Co. KG, Neuwied, CE 0123.

2.3.1.4. Nachweisstreifen

Die Anwendung dieser Methode fand direkt in der Windel statt. Sobald die Windel im Rahmen des Windelwechsels vom Kind entfernt wurde, wurde der Nachweisstreifen fest auf die feuchte Stelle der Miktion in der Windel gepresst. Voraussetzung war die vorher erfolgte Inspektion zum makroskopischen Ausschluss einer Kontamination mit Faeces. War der Nachweisstreifen ausreichend befeuchtet, sodass ein Farbumschlag eintrat, wurde das Ergebnis mithilfe der beigelieferten Tabelle vom Studienteam ausgewertet. Der genutzte Nachweisstreifen war der Combur¹⁰ Test der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, CE geprüft, zur semiquantitativen Bestimmung von Leukozyten, Nitrit, pH-Wert, Protein, Glucose, Keton, Urobilinogen, Bilirubin, Blut und spezifischem Gewicht im Urin. Die Windeln, welche für das Testen des Combur¹⁰ Nachweisstreifens in der Windel genutzt wurden, stammten von der Firma Pampers®.

2.3.1.5. Urinsammelpad

Die Genitalien des Probanden wurden mit sterilem Wasser oder steriler Kochsalzlösung gereinigt. Anschließend wurde das Urinsammelpad direkt in die Windel geklebt. Das erste Mal wurde nach 10 Minuten, dann nach 20 Minuten und schließlich 30 Minuten nach initialem Einkleben kontrolliert, ob eine Miktion oder eine Verunreinigung durch Stuhlgang erfolgte. Stellte sich nach 30 Minuten keine Miktion ein oder war das Pad makroskopisch durch Stuhl verunreinigt, wurde das Pad

verworfen. Erfolgte die Miktion ohne makroskopische Verunreinigung, wurde das Pad sofort aus der Windel entfernt. Das Pad wurde nun auf einer flachen Unterlage ausgebreitet und die Flüssigkeit mit einer 5 ml Spritze, die in einem 45° Winkel auf die feuchte Oberfläche des Pads aufgesetzt wurde, aspiriert. Der so gewonnene Urin wurde nun in eine Urinmonovette umgefüllt und die Probe direkt ins Labor gebracht. Das genutzte Urinpad war das Newcastle Urine Collection Set der Firma Steri Sets, CE 0344.

2.3.1.6. Blasenstimulationsmanöver

Um diese Methode durchzuführen, musste der Säugling zuerst gefüttert werden. 30 Minuten nach Beendigung der Nahrungsaufnahme wurden die Genitalien des Patienten sorgfältig mit sterilem Wasser oder steriler Kochsalzlösung gesäubert. Danach wurde der Säugling von Person A (üblicherweise eine Pflegekraft oder ein Elternteil, je nach Verfügbarkeit) für 30-300 Sekunden unter den Armen hochgehalten, sodass die Füße locker herunterhingen. Währenddessen führte Person B (ein Mitarbeiter des Studienteams) das Stimulationsmanöver durch, welches aus abwechselnd leichtem Beklopfen der suprapubischen Region des Bauches und kreisender Massage des lumbalen Rückenabschnitts des Säuglings bestand. Die beiden Anteile des Stimulationsmanövers wurden in Abschnitten von 30 Sekunden wiederholt, bis die Miktion stattfand oder das Manöver nach maximal fünf Minuten abgebrochen wurde. Kam es durch das Manöver zu einer Miktion, wurde der Urinstrahl in einem sterilen Urinsammelbehälter direkt aufgefangen und ins Labor zur weiteren Analyse gebracht.

Die Urinsammelbehälter, die für die verschiedenen Methoden genutzt wurden, sind alle CE zertifiziert, wie auch die verschiedenen Spritzen, die genutzt wurden, um Urin aus dem Urinpad zu aspirieren oder um die Kompresse, bzw. das Stück Schwamm auszupressen (5 ml, 10 ml und 20 ml Spritzen der Firma BC Discardit II CE 0318).

2.3.2. Nullprobe

Ein Vergleich der Laborparameter der verschiedenen Urinproben der Probanden war im Rahmen der aktuell durchgeführten Studie nicht sinnvoll. Die Proben mussten an verschiedenen Tagen zu verschiedenen Uhr- und Tageszeiten abgenommen werden. Die Probanden befanden sich aufgrund der Vorerkrankungen oder auch des geringen Alters und entsprechenden Unregelmäßigkeiten beim Trinkverhalten in unterschiedlichen Zuständen der Hydratation.

Um herauszufinden, ob die laborchemischen Ergebnisse durch die Gewinnungsmethode beeinflusst werden, wurde eine Nullprobe durchgeführt. In dieser wurden die sechs verschiedenen Methoden in einem standardisierten Laborsetting mit drei Standardurinen in Dreifachbestimmung durchgeführt und die jeweiligen Ergebnisse miteinander verglichen. Die Standardurine wurden von drei gesunden erwachsenen Probanden durch Abgabe von Mittelstrahlurin in einen sterilen Urinsammelbehälter gewonnen. Es wurden erwachsene Probanden aufgrund des höheren Urinvolumens gewählt. Es handelte sich um zwei weibliche und einen männlichen Probanden im Alter von 24-26 Jahren.

2.3.2.1. Urinbeutel

Um die Uringewinnung mittels Urinbeutel zu simulieren, wurden 10 ml (im Falle des männlichen Probanden 15 ml da ein höheres Gesamtvolumen zur Verfügung stand) des Urins in einen sterilen Urinbeutel gefüllt. Um die Körperwärme eines Säuglings zu simulieren, wurde der befüllte Beutel für 20 Minuten unter eine Wärmelampe gelegt. Nach Ablauf der Zeit wurde der Urin aus dem Beutel in eine Urinmonovette gefüllt und in das Labor zur weiteren Auswertung gebracht.

2.3.2.2. Kompressen

Insgesamt wurden 50 ml des jeweiligen Patientenurins gleichmäßig auf den Kompressen verteilt. Um auch bei dieser Methode die Körperwärme des Säuglings zu simulieren, wurde auch die Kompressen für 20 Minuten unter eine Wärmelampe

gelegt. Nach Ablauf der Zeit wurde die Kompresse in eine Spritze gelegt und der Urin mithilfe des Spritzenkolbens in einen Urinauffangbehälter ausgepresst. Hieraus wurde der Urin in eine Urinmonovette gefüllt und zur weiteren Auswertung in das Labor gebracht.

2.3.2.3. Schwamm

Insgesamt wurden 50 ml des jeweiligen Urinvolumens pro Patient gleichmäßig auf die Schwämme verteilt. Da der Schwamm selbst nicht genug Flüssigkeit aufnahm, um eine für die Laboruntersuchung ausreichende Menge wieder abzugeben, wurde das Vorgehen etwas abgeändert. Der Kolben einer 20 ml Spritze wurde entfernt und der Schwamm dann in den Körper der Spritze eingelegt. Der Spritzenkolben wurde wieder in die Spritze eingefügt und die Spritze dann mit Urin aufgefüllt, sodass der Schwamm im Ganzen mit der Flüssigkeit bedeckt war. Dann wurde zur Simulation der Körperwärme die Spritze inklusive Schwamm für 20 Minuten unter eine Wärmelampe gelegt. Nach Ablauf der Zeit wurde der Schwamm aus der Spritze entfernt und der übrig gebliebene Urin zur weiteren Untersuchung in das Labor transportiert.

2.3.2.4. Nachweisstreifen

Pro Nachweisstreifensimulation wurden 5 ml (im Fall der Urinprobe des männlichen Patienten 15 ml, da insgesamt ein höheres Urinvolumen zur Verfügung stand) auf eine Windel appliziert und nach einer kurzen Aufwärmzeit unter der Wärmelampe direkt durch den Combur¹⁰ Nachweisstreifen ausgewertet. Hierbei wurde der Nachweisstreifen direkt auf die feuchte Stelle der Windel aufgedrückt und die Ergebnisse im Anschluss mithilfe der beiliegenden Referenzfarbskala entsprechend der Herstellerangabe abgelesen.

2.3.2.5. Urinsammelpad

Insgesamt wurden pro Proband 50 ml gleichmäßig auf den Oberflächen der Pads appliziert. Diese waren zu diesem Zeitpunkt bereits in einer Windel angeklebt. Beides

wurde 20 Minuten unter eine Wärmelampe gelegt, um die Körpertemperatur eines Säuglings zu simulieren. Nach Ablauf der Zeit wurde der Urin aus dem Pad mittels einer im 45° Winkel angelegten Spritze aspiriert, der Urin in einen Urinsammelbehälter gegeben und mittels einer Urinmonovette in das Labor zur weiteren Auswertung gebracht.

2.3.2.6. Stimulationsmanöver

Pro Probe wurden 5 ml (im Fall des Urins des männlichen Patienten 15 ml, da ein höheres Urinvolumen zur Verfügung stand) direkt in einen Urinsammelbehälter gegeben. Unmittelbar danach folgte die Befüllung einer Urinmonovette und der Transport in das Labor. Diese Arbeitsweise ist, wie bei den vorher genannten Methoden auch, vergleichbar mit der Vorgehensweise im klinischen Setting, da auch hier der gewonnene Urin direkt weiterverarbeitet werden kann.

2.3.3. Laboranalyse

Nach der Probengewinnung wurde der Urin im Labor weiter analysiert. Die folgenden Untersuchungen wurden dabei durchgeführt:

1. Die Konzentration des Urins an: Protein (g/l), Glucose (g/l), Kalium (mmol/l), Calcium (mmol/l), Harnstoff (mg/dl), Kreatinin (mg/dl), Phosphat (mmol/l), Amylase (U/l) und Harnsäure (mg/dl)
2. Der Protein/Kreatinin Quotient (g/g)
3. Die Osmolalität (mOsmol/l)
4. Der Urinstatus inklusive pH-Wert, spezifischem Gewicht, semi-quantitative Analyse von Leukozytenesterase, Nitrit, Protein, Glukose, Ketonkörpern, Urobilinogen, Bilirubin und Erythrozyten

2.4. Datenverarbeitung und statistische Analyse

Die in der Nullprobe und während der klinischen Testreihe gewonnenen Daten wurden pseudonymisiert in einer Excel Tabelle zusammengefasst. Die Daten der klinischen Testreihe wurden dann statistisch mit der SPSS statistics v25 Software analysiert.

Die Baseline Charakteristika der Studienpopulation und der Kohorte, die für die weitere Analyse ausgewählt wurde, wurden mittels Median und Interquartilabständen deskriptiv beschrieben.

Außerdem wurde die Erfolgsrate der verschiedenen Methoden mittels Cochran's Q Test, einem nicht parametrischen Test für verbundene, binär skalierte Stichproben verglichen und die stochastische Unabhängigkeit mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ geprüft.

Anschließend wurde durch eine Berechnung des Exakten Tests nach Fisher für Unabhängigkeit noch die Abhängigkeit der Erfolgsrate vom Geschlecht des Patienten berechnet.

Zusätzlich wurde die Menge an gewonnenem Urinvolumen verglichen. Hierfür wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholungen und post-hoc Tests genutzt.

Auch hierbei wurde ein $p < 0,05$ als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1. Studienpopulation

3.1.1. Gesamtpopulation

In die Studie eingeschlossen wurden 50 Säuglinge in einem Alter zwischen 1 bis zu 24 Wochen postnatal. Es wurden Frühgeborene und termingerecht geborene Säuglinge eingeschlossen.

Alter, Median (IQR)	2 Wochen (1-7)
Gestationsalter, Median (IQR)	34 Wochen (28,5-35,1)
Gewicht, Median (IQR)	2525 Gramm (2306-3050)
Geburtsgewicht, Median (IQR)	1920 Gramm (1310-2530)
Geschlecht, männlich, n (%)	30 (66)
Geschlecht, weiblich, n (%)	20 (34)

Tabelle 1: Daten der Gesamtpopulation

3.1.2. Komorbiditäten

Bei 47 der 50 der Patienten waren Komorbiditäten vorhanden. Dabei traten folgende Erkrankungen am häufigsten auf: Trinkschwäche (n=29, 61,7%), Apnoe-Bradykardie-Syndrom (n=23, 48,9%), Temperaturregulationsschwäche (n=23, 48,9%). Weitere häufig aufgetretene Komorbiditäten waren ein Ikterus gravis (n=20, 42,5%), ein Ikterus praecox (n=18, 38,3%), ein Acute Respiratory Distress Syndrome (n=16, 34%) und Hypoglykämie (n=13, 27,7%). Seltener Komorbiditäten waren eine Frühgeborenenretinopathie (n=8, 17%) und ein persistierender Ductus Botalli (n=7, 14,9%).

3.1.3. Kohorte für die statistische Analyse

Im Verlauf der Rekrutierung wurde entschieden, die eigentliche Anzahl von sechs auf vier Methoden zu reduzieren. Der Schwamm und auch die Kompresse zeigten zu selten (kein- bzw. viermal) ein ausreichendes Ergebnis bezüglich der Menge an gewonnenem Urin, um in der Auswertung eine klinische Relevanz zu erreichen. Dies schonte sowohl die personellen als auch die materiellen Ressourcen und erhöhte die Bereitschaft der angesprochenen Eltern an der Studie teilzunehmen. Die verbliebenen vier Methoden waren der Urinbeutel, der Nachweisstreifen in der Windel, das Urinsammelpad und das Urinstimulationsmanöver.

Bei 23 der 50 Patienten konnte in allen vier Hauptmethoden ein messbares Ergebnis erreicht werden. Diese Patienten wurden zur statistischen Analyse der Erfolgsrate eingeschlossen.

Alter, Median (IQR)	3 Wochen (1-7)
Gestationsalter, Median (IQR)	32 Wochen (28-34,5)
Gewicht, Median (IQR)	2740 Gramm (2450-3025)
Geburtsgewicht, Median (IQR)	1780 Gramm (1120-2490)
Geschlecht, männlich, n (%)	14 (64)
Geschlecht, weiblich, n (%)	9 (36)

Tabelle 2: Charakteristika der Kohorte für die statistische Analyse

3.2. Ergebnis Nullprobe

3.2.1. Ergebnisse der einzelnen Probanden

Die jeweiligen Laborergebnisse der einzelnen Probanden wurden nicht nur im Vergleich zu den festgelegten Referenzwerten analysiert, sondern auch jeweils im Vergleich zu den Ergebnissen der Simulation des Stimulationsmanövers. Wie vorher beschrieben wurde das Stimulationsmanöver, vom Transportmaterial abgesehen, ohne den Gebrauch von Fremdmaterial simuliert.

3.2.1.1. Proband A

Proband A war eine weibliche, gesunde Person im Alter von 26 Jahren. Bei der Gewinnung der Urinprobe kam es zu keinerlei Unregelmäßigkeiten.

Proband A	Beutel	Schwamm					Komresse			Pad	Manöver					U-Stix			
	Normwerte	Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5	Probe 6	Probe 7	Probe 8	Probe 9	Probe 10	Probe 11	Probe 12	Probe 13	Probe 14	Probe 15	Probe 16	Probe 17	Probe 18
Osmolalität	300-1400 mOsm	403	402	402	402	405	400	399	406	413	409	407	411	402	409	406			
Kalium	18-180 mmol/l	46,4	47,9	46,4	47,9	48	46,8	47,3	48,5	47,3	46,8	48,7	48,4	49,3	48,4	48,6			
Natrium	110-440 mmol/l	73	72	73	73	73	74	73	74	75	76	76	74	74	74	74			
Calcium	1,2-5,0 mmol/l	2,03	1,98	2,03	1,94	2,03	2,02	2,17	2,17	2,21	2,53	2,51	2,16	1,97	2,03	1,97			
Anorg. Phosph	7,1-23,9 mmol/l	3	3,3	3	3,2	3,3	3,3	2,9	3,4	3	3	3	3,4	3,3	3,5	3,1			
Harnstoff	900-3000mg/dl	995	983	960	951	1017	1030	949	986	985	986	1019	1016	953	1022	1026			
Kreatinin	30-220 mg/dl	71,2	70,6	69,8	70	71,6	71,5	70,4	69,7	71,7	71,9	72,4	71,4	70,5	71,5	70,9			
Amylase	13-319 U/L	105	106	104	108	107	105	100	100	101	94	95	98	106	108	109			
Harnsäure	37-92 mg/dl	24,1	23,4	24,7	23,1	23,4	24,8	18,4	18,8	20,8	22,9	22,2	22,8	23,2	23,5	23,6			
pH	8 bis 5	8	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	8	7	5	5
Leukozyten	NEG	++	++	++	++	++	++	+	+	+	NEG	NEG	+	++	+	++	NEG	NEG	NEG
Nitrit	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	+	+	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Eiweiß (qual)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Eiweiß (quant)	0,0-0,1 g/l	0,041	0,041	0,044	0,042	0,044	0,044	< 0,040	0,04	0,04	< 0,040	0,04	0,041	0,042	0,041	0,041			
Eiweiß-Krea	0,0-0,2 g/g	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1			
Albumin-Krea	0-30 mg/g	6	6	6	6	6	6				6	6	6	6	6	6			
Glucose (qua)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Glucose (qua)	0,06-0,2 g/l	0,01	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02			
Keton	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Urobilinogen	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Bilirubin	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Blut im Urin	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Spez. Gewicht	1,014-1,030	1,01	1,005	1,005	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,005	1,01	1,02	1,02	1,015
Mikroalbumin	0,0-24,0 mg/l	<4,0	4,2	4,1	4,5	4,4	4	< 4	< 4	< 4	< 4	4,2	4,1	4,2	4,4	4,5			

Tabelle 3: Laborergebnisse Nullprobe Proband A inklusive Urinstatus und klinischer Chemie

Klinische Chemie

In der Laboranalyse zeigte sich eine Abweichung der Calciumwerte. Diese waren bei der Benutzung der Komresse und des Urinpads erhöht im Vergleich zum Wert des Urinmanövers. Es zeigte sich ebenfalls eine Erniedrigung von Amylase und Mikroalbumin bei der Benutzung des Urinpads und eine Erniedrigung der Harnsäure bei der Benutzung der Komresse.

Proband A (weiblich)	Wert Manöver Mittelwert (Minimum-Maximum)	Wert Komresse Mittelwert (Minimum-Maximum)	Wert Urinpad Mittelwert (Minimum-Maximum)
Calcium (mmol/l)	1,99 (1,97-2,03)	2,18 (2,17-2,21)	2,4 (2,16-2,53)
Amylase (U/l)	107,6 (106-109)		95,6 (94-98)
Harnsäure (mg/dl)	23,4 (23,2-23,6)	19,3 (18,4-20,8)	
Mikroalbumin (mg/l)	4,4 (4,2-4,5)		<4

Tabelle 4: abweichende Laborwerte von Proband A

Urinstatus

Beim Vergleich der Ergebnisse des Urinstatus zeigte sich bei Beutel, Komresse und Manöver ein übereinstimmendes Ergebnis. Das Urinpad zeigte im Gegensatz dazu beim Nachweis von Leukozytenesterase im Urin zweimal ein negatives Ergebnis und beim Nachweis von Nitrit im Urin zweifach ein positives Ergebnis. Der Nachweistreifen zeigte abweichende Ergebnisse hinsichtlich des pH-Wertes und des spezifischen Gewichtes.

3.2.1.2. Proband B

Proband B war eine männliche, gesunde Person im Alter von 24 Jahren. Auch hier lief die Probengewinnung komplikationslos ab.

Proband B	Beutel			Schwamm				Komresse			Pad			Manöver			U-Stix			
	Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5	Probe 6	Probe 7	Probe 8	Probe 9	Probe 10	Probe 11	Probe 12	Probe 13	Probe 14	Probe 15	Probe 16	Probe 17	Probe 18		
Normwerte																				
Osmolalität: 300-1400 mOsm	602	601	605	610	605	604	614	614	616	610	609	616	603	609	619					
Kalium: 18-180 mmol/L	95	107,2	106,9	96,6	105,3	105,7	96,2	108	108,2	107,9	97,7	107,3	96,6	97	107,5					
Natrium: 110-440 mmol/L	56	56	56	56	56	56	57	56	57	57	57	58	57	57	56					
Calcium: 1,2-5,0 mmol/L	1,71	1,65	1,66	1,72	1,72	1,7	2,27	2,15	2,12	1,86	1,92	2,13	1,73	1,72	1,67					
Anorg. Phosph: 7,1-23,9 mmol/L	8,3	8,6	8,5	8,4	8,5	8,8	8,6	8,9	8,7	8,7	8,5	8,7	8,4	8,4	8,8					
Harnstoff: 900-3000 mg/dl	1649	1716	1728	1732	1695	1742	1692	1716	1744	1762	1772	1707	1733	1695	1701					
Kreatinin: 40-260 mg/dl	117,4	117,6	122,9	115,7	118,3	121,3	116	117,3	119,3	124	122,2	123,7	121,7	117,8	117,7					
Amylase: 7-355 U/L	134	135	136	135	138	139	119	122	124	120	119	117	135	137	140					
Harnsäure: 37-92 mg/dl	39,6	37,2	37	38,9	36,7	35,8	30,6	28,1	30,6	35,5	36,2	33,9	38,6	39,6	37,4					
pH: 5 bis 8	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6		
Leukozyten (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Nitrit (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Eiweiß (qual NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Eiweiß (quant 0,0-0,2 g/l)	0,05	0,052	0,048	0,052	0,049	0,05	0,045	0,047	0,047	0,053	0,051	0,05	0,052	0,053	0,051					
Eiweiß-Kreat 0,0-0,2 g/g	0									0	0	0	0	0	0					
Albumin-Kreat 0-30 mg/g	6									5	5	6	6	6	6					
Glucose (qua NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Glucose (qua 0,06-0,2 g/l)	0,06	0,06	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06					
Keton (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Urobilinogen (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Bilirubin (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Blut im Urin (NEG)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG		
Spez. Gewicht: 1,014-1,030	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,02	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015	1,015		
Mikroalbumin: 6,0-24,0 mg/L	7,4	7	7,5	7	7,2	6,9	<4	<4	<4	6,3	6,6	5,7	7,4	6,9	6,9					

Tabelle 5: Laborwerte von Proband B inklusive Urinstatus und klinische Chemie

Klinische Chemie

Auch bei Proband B zeigten sich erhöhte Calciumlevel bei Komresse und Urinpad im Vergleich zum Manöver. Es zeigten sich, wie bei Proband A, beim Gebrauch des Urinpads niedrigere Werte der Amylase. In diesem Fall betraf dies allerdings auch die Ergebnisse der Komresse. Die Komresse zeigte ebenfalls niedrigere Werte der Harnsäure, genau wie in diesem Fall auch das Urinpad. Hier zeigte das Urinpad gleich hohe Werte des Mikroalbumins wie das Manöver, allerdings wurde dies nicht

im Fall der Kompressse nachgewiesen. Die restlichen Methoden zeigten gleiche Ergebnisse entsprechend den Ergebnissen des Urinmanövers.

Proband B (männlich)	Wert Manöver <i>Mittelwert</i> (Minimum-Maximum)	Wert Kompressse <i>Mittelwert</i> (Minimum-Maximum)	Wert Urinpad <i>Mittelwert</i> (Minimum-Maximum)
Calcium (mmol/l)	1,71 (1,67-1,73)	2,18 (2,12-2,27)	1,97 (1,86-2,13)
Amylase (U/l)	137 (135-140)	122 (119-124)	119 (117-120)
Harnsäure (mg/dl)	38,5 (37,4-39,6)	29,8 (28,1-30,6)	35,2 (33,9-36,2)
Mikroalbumin (mg/l)	7,1 (6,9-7,4)	<4	

Tabelle 6: abweichende Laborwerte von Proband B

Urinstatus

Bei der Analyse des Urinstatus zeigten sich zwischen den einzelnen Methoden in diesem Fall keine Abweichungen.

3.2.1.3. Proband C

Proband C war eine weibliche, gesunde Person im Alter von 24 Jahren.

Proband C	Beutel			Schwamm			Komresse			Pad			Manöver			U-Stix			
	Normwerte	Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5	Probe 6	Probe 7	Probe 8	Probe 9	Probe 10	Probe 11	Probe 12	Probe 13	Probe 14	Probe 15	Probe 16	Probe 17	Probe 18
Osmolalität 300-1400 mOsm		350	347	347	352	356	352	370	366	365	358	355	363	351	354	353			
Kalium 18-180 mmol/L		56,1	56,6	57,1	57,6	58,2	53,9	55,3	54,6	58,9	54,6	57,7	54	57,7	58,1	58,5			
Natrium 110-440 mmol/L		43	43	43	44	44	44	45	45	46	45	44	45	44	44	44			
Calcium 1,2-5,0 mmol/L		0,23	0,25	0,24	0,24	0,24	0,26	0,81	0,73	0,71	0,44	0,73	0,8	0,26	0,25	0,28			
Anorg. Phosph 7,1-23,9 mmol/L		9,3	10	9,4	9,9	9,8	9,4	9,9	9,6	10,1	9,4	9,8	9,6	9,4	9,6	9,6			
Harnstoff 900-3000mg/dl		876	875	861	888	858	865	906	831	933	880	899	842	872	888	892			
Kreatinin 30-220 mg/dl		67,7	67,7	67,3	71,4	68,7	69,1	69,8	67,1	70,8	70,4	70,1	72	66,5	72,2	69,7			
Amylase 13-319 U/L		90	89	90	90	92	91	80	77	78	77	78	77	92	91	91			
Harnsäure 37-92 mg/dl		21	21,6	20,8	21,6	21,7	22,9	17,7	17,5	17,1	21,7	20,8	21,8	21,1	21,2	21,5			
pH 05-Aug		6	6,5	6	6,5	6	6	6	6	6,5	6	6	6,5	6	6,5	6	6	6	6
Leukozyten (NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	+	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Nitrit NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	+	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Eiweiß (qual NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Eiweiß (quant 0,0-0,2 g/L	0,048	0,048	0,051	0,049	0,049	0,048	0,042	0,045	0,154	0,041	0,041	0,042	0,048	0,053	0,05				
Eiweiß-Kreat 0,0-0,2 g/g	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1				
Albumin-Kre 0-30 mg/g	19	20	20	20	20	21	20	12	12	100	18	20	19	20	20	20			
Glucose (quant NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Glucose (quant 0,00-0,2 g/L	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03			
Keton NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Urobilinogen NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Bilirubin NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Blut im Urin NEG	+	++	+	+	+	+	+	(+)	+	+	(+)	(+)	NEG	++	+	++	NEG	NEG	NEG
Spez. Gewicht 1,014-1,030	1,01	1,01	1,005	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,005	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,015	1,015	1,015
Mikroalbumin 6,0-24,0 mg/L	13,2	13,4	13,5	14,1	14,2	13,6	8,2	7,9	7,9	71,1	13	13,9	13,7	13,5	14,2	13,7			

Tabelle 7: Laborwerte von Proband C inklusive Urinstatus und klinischer Chemie

Klinische Chemie

Auch bei Proband C zeigten sich erhöhte Calciumlevel beim Vergleich von Komresse und Urinpad zu den Ergebnissen des Stimulationsmanövers. Die Werte der Amylase im Urin waren bei dem Ergebnis von Komresse und Urinpad gleichermaßen erniedrigt im Vergleich zum Simulationsmanöver. Der Wert der Harnsäure war bei Proband C, genau wie bei Proband A, im Ergebnis der Komresse erniedrigt und im Ergebnis des Urinpads normwertig im Vergleich zum Manöver. Der Wert des Mikroalbumins war im Durchschnitt bei der Komresse erhöht, verglichen mit dem Manöver. Hier ist aber zu beachten, dass sich in der Dreifachbestimmung bei der dritten Messung ein deutlich nach oben abweichendes Ergebnis zeigte. Analog war in der dritten Messung auch das Gesamteiweiß deutlich höher und es fand sich ein erhöhter Albumin-Kreatinin-Quotient. Die restlichen Methoden zeigten das gleiche Ergebnis wie das Stimulationsmanöver.

Proband C (weiblich)	Wert Manöver <i>Mittelwert (Minimum-Maximum)</i>	Wert Kompressse <i>Mittelwert (Minimum-Maximum)</i>	Wert Urinpad <i>Mittelwert (Minimum-Maximum)</i>
Calcium (mmol/l)	0,26 (0,25-0,28)	0,75 (0,71-0,81)	0,66 (0,44-0,8)
Amylase (U/l)	91 (91-92)	78 (77-80)	77 (77-78)
Harnsäure (mg/dl)	21,3 (21,1-21,5)	17,4 (17,1-17,7)	
Mikroalbumin (mg/l)	13,8 (13,5-14,2)	29,2 (7,9-71,1)	

Tabelle 8: abweichende Laborwerte von Proband C

Urinstatus

Hier fiel auf, dass bei allen Methoden der dreimalig positive Nachweis von Blut im Urin gelang außer beim Urinpad (2/3 Proben waren positiv) und dem Nachweisstreifen (0/3 Proben waren positiv). Außerdem war eine der drei Proben der Kompressse positiv beim Nachweis von Leukozytenesterase im Urin, welcher in allen anderen Methoden dreimalig negativ war. Das Urinpad hatte bei Proband C eine Nitrit-positive Probe, der Rest aller Proben aller Methoden war hier negativ. Der Nachweisstreifen zeigte erneut nach oben abweichende Ergebnisse hinsichtlich des spezifischen Gewichtes.

3.2.2. Gesamtergebnis der Nullprobe

Vergleicht man die Abweichungen aller Ergebnisse der drei Probanden, fallen in der Analyse der klinischen Chemie vor allem Abweichungen des Calcium-Wertes, der Harnsäure, des Mikroalbumins und der Amylase auf. Hinsichtlich des Urinstatus ist der häufig unterschiedliche Nitrit-Wert zu erwähnen.

Die folgende Tabelle zeigt die durchschnittliche Abweichung der verschiedenen Methoden aller drei Probanden im Vergleich zum Wert der Proben des Manövers.

Hierbei bezieht sich der Inhalt der Spalte „Normwert“ auf die Referenzwerte des Labors.

	Normwert	Methode	Richtung	Absoluter Wert der Abweichung	Prozentuale Abweichung vom Wert des Manövers
Calcium	1,2-5,0 mmol/l	Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad	normwertig normwertig normwertig erhöht erhöht	0,38 mmol/l 0,36 mmol/l	+ 28,8% + 27.2%
Harnsäure	37-92 mg/dl	Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad	normwertig normwertig normwertig erniedrigt erniedrigt	5,6 mg/dl 3,3 mg/dl	- 20% - 12%
Mikroalbumin	6,0-24,0 mg/l	Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad	normwertig normwertig normwertig erhöht normwertig	3,1 mg/dl	+ 37%
Amylase	13-319 U/l	Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad	normwertig normwertig normwertig erniedrigt erniedrigt	14 U/l 15 U/l	- 12,5% - 13%
Nitrit		Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad Nachweisstreifen	normwertig normwertig normwertig normwertig falsch-positiv normwertig	3/9 Proben	33%
Leukozyten-esterase		Beutel Manöver Schwamm Kompressen	normwertig normwertig normwertig falsch-positiv	1/9 Proben	11%

		Urinpad Nachweis- streifen	falsch-negativ falsch-negativ	2/9 Proben 3/9 Proben	22% 33%
Hämaturie		Beutel Manöver Schwamm Kompressen Urinpad Nachweis- streifen	normwertig normwertig normwertig normwertig falsch-negativ falsch-negativ	1/9 Proben 3/9 Proben	11% 33%

Tabelle 9: Gesamtvergleich der abweichenden Laborwerte

3.3. Ergebnis klinischer Vergleich

Die sechs Methoden wurden anhand von Parametern verglichen, die vor allem im klinischen Gebrauch relevant sind. Hierzu gehörten die Erfolgsrate und die gewonnene Menge an Urin in Milliliter. Zusätzlich wurde die Erfolgsrate auch hinsichtlich der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden untersucht.

	Urinbeutel	Urinpad	Teststreifen	Manöver	Kompresse	Schwamm
Anzahl der Versuche (n)	47	33	44	39	28	22
Erfolgreiche Versuche (n)	27	27	29	25	4	0
Erfolgsrate (%)	57	82	66	64	14	0
Erfolgsrate bei weiblichen Patienten (%)	33	93	42	63	14	0
Erfolgsrate bei männlichen Patienten (%)	72	74	84	65	14	0
Durchschnittliches Volumen an Urin bei Erfolg (ml)	4,8	1,5	0	6,9	0,6	0

Tabelle 10: Gesamtvergleich des klinischen Ergebnisses der unterschiedlichen Methoden

Im Vergleich der Methoden zeigte sich bereits frühzeitig, dass Kompresse und Schwamm eine so geringe Erfolgsrate aufwiesen (14% bzw. 0%), dass sie nach Proband 32 nicht mehr weiter durchgeführt wurden. Die höchste Erfolgsrate bei der Versuchsreihe erreichte das Urinpad mit 82% erfolgreichen Versuchen. Die niedrigste Erfolgsrate außer den beiden ausgeschlossenen Methoden erreichte der Urinbeutel mit 57%. Aufgetrennt nach geschlechtsspezifischen Erfolgsraten konnte ein deutlicher Unterschied beim Urinbeutel (72% Erfolgsrate bei männlichen Patienten und 33% Erfolgsrate bei weiblichen Patienten) nachgewiesen werden. Das Urinpad zeigte ebenfalls einen geschlechtsabhängigen Unterschied, allerdings war hier mit 93%, anders als beim Urinbeutel, der Erfolg bei weiblichen Patienten deutlich höher als bei den männlichen Patienten mit 74% Erfolgsrate. Das Stimulationsmanöver ergab mit Werten von 63% bei den weiblichen Patienten und 65% bei den männlichen Patienten ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Erfolgsrate.

Das gewonnene Urinvolumen zeigte den höchsten Wert mit durchschnittlich 6,9 ml bei Nutzung des Stimulationsmanövers und geringsten Wert mit 1,5 ml bei Nutzung des Urinpads. Bei Nutzung des Nachweisstreifens direkt in der Windel wurde kein Volumen an Urin gewonnen, da der Test direkt in der feuchten Windel ausgeführt wurde, ohne dass eine Aspiration von Flüssigkeit erfolgte.

Für die statistische Analyse wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, bei denen ein vollständiges Datenset vorlag, entsprechend einem Versuch der Uringewinnung bei allen vier Hauptmethoden. Hieraus ergab sich eine Anzahl von 23 Patienten für die weitere statistische Analyse hinsichtlich Erfolgsrate und gewonnenem Urinvolumen.

3.3.1. Erfolgsrate

Die Erfolgsrate wurde statistisch unter Zuhilfenahme des Cochrans Q Tests, ein nicht parametrischer Test für verbundenen Stichproben mit binärer Skalierung (Erfolg ja (1) oder nein (0)) zu verschiedenen Messzeitpunkten, entsprechend verschiedenen Methoden (Urinbeutel, Urinpad, Nachweisstreifen und Urinmanöver) untersucht. Die Nullhypothese ist die Annahme, dass die Erfolgsraten der verschiedenen Tests sich nicht unterscheiden.

3.3.1.1. Vergleich der vier Hauptmethoden beider Geschlechter

Zunächst erfolgte der Vergleich der Rate an erfolgreichen Versuchen aller vier Methoden miteinander, unabhängig vom Geschlecht der jeweils untersuchten Patienten.

Deskriptive Statistiken

	n	Mittelwert	Std. Abweichung	Minimum	Maximum
Urinpad	23	0,83	0,388	0	1
Nachweis- streifen	23	0,78	0,422	0	1
Manöver	23	0,70	0,470	0	1
Urinbeutel, erster Versuch	23	0,57	0,507	0	1

Tabelle 11: deskriptive Statistik Vergleich der Erfolgsraten aller vier Methoden, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich der deskriptiven Statistiken der vier Hauptmethoden zeigte sich bei einem n von 23 Patienten bei allen vier Methoden ein Mittelwert über 0,5, also Richtung 1 = Erfolg. Den höchsten Mittelwert erreichte das Urinpad mit 0,83 und den niedrigsten der Urinbeutel mit 0,57.

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Pad	4	19	83
Nachweisstreifen	5	18	78
Manöver	7	16	70
Beutel, erster Versuch	10	13	57

Tabelle 12: Häufigkeiten beim Vergleich der Erfolgsrate aller vier Methoden, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Beim Vergleich der absoluten Häufigkeiten erreichte das Urinpad die höchste Anzahl von erfolgreichen Versuchen mit 19 gewonnenen Urinproben und 4 Misserfolgen. Der Beutel erreichte den niedrigsten Wert mit 13 Erfolgen und 10 Misserfolgen.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	4,667	1 wird als Erfolg behandelt
df	3	
Asymptotische Signifikanz	0,198	

Tabelle 13: Teststatistik Cochrans Q Test der Erfolgsrate aller vier Methoden

Im Ergebnis zeigte sich die Untersuchung der Erfolgsrate aller vier Methoden nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) unterschiedlich. Die Nullhypothese konnte hiermit nicht widerlegt werden. Es folgte die nachgeschobene, paarweise Untersuchung der Erfolgsrate der verschiedenen Methoden zur Uringewinnung mit gleicher statistischer Methodik.

Vergleich Urinpad und Urinbeutel

Häufigkeiten

	Wert (n)		
	0	1	Erfolgsrate (%)
Pad	4	19	83
Beutel, erster Versuch	10	13	57

Tabelle 14: Häufigkeiten der Erfolgsrate beim Vergleich Urinpad und Urinbeutel, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 19 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 23 analysierten Versuchen in 10 Fällen keinen Erfolg und in 13 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	3,600	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,058	

Tabelle 15: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinbeutel, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinpad ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,058$ kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Erfolgsrate der unterschiedlichen Methoden.

Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		
	0	1	Erfolgsrate (%)
Nachweisstreifen	5	18	78
Beutel, erster Versuch	10	13	57

Tabelle 16: Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte fünfmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 18 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 23 analysierten Versuchen in 10 Fällen keinen Erfolg und in 13 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	2,778	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,096	

Tabelle 17: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinbeutel und Nachweistreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,096$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinmanöver	7	16	70
Beutel, erster Versuch	10	13	57

Tabelle 18: Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinmanöver zeigte siebenmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 16 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 23 analysierten Versuchen in 10 Fällen keinen Erfolg und in 13 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	0,818	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,366	

Tabelle 19: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,366$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	4	19	83
Nachweisstreifen	5	18	78

Tabelle 20: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 19 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Nachweisstreifen wies bei 23 analysierten Versuchen in fünf Fällen keinen Erfolg und in 18 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	0,143	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,705	

Tabelle 21: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinpad und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,705$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	4	19	83
Urinmanöver	7	16	70

Tabelle 22: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 19 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei 23 analysierten Versuchen in sieben Fällen keinen Erfolg und in 16 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	1,000	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,317	

Tabelle 23: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinpad und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,317$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Nachweisstreifen	5	18	78
Urinmanöver	7	16	70

Tabelle 24: Häufigkeiten Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte fünfmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 18 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei 23 analysierten Versuchen in sieben Fällen keinen Erfolg und in 16 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	23	
Cochrans Q Test	0,55	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,480	

Tabelle 25: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, geschlechtsunabhängig

Im Vergleich von Urinmanöver und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,480$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Zusammenfassung aller Vergleiche

Verglichene Methoden	Erfolg (n)	Kein Erfolg (n)	Asymptotische Signifikanz
Urinbeutel + Urinpad	13 19	10 4	0,058
Urinbeutel + Nachweisstreifen	13 18	10 5	0,096
Urinbeutel + Urinmanöver	13 16	10 7	0,366
Urinpad + Nachweisstreifen	19 18	4 5	0,705
Urinpad + Urinmanöver	19 16	4 7	0,317
Urinmanöver + Nachweisstreifen	16 18	7 5	0,480

Tabelle 26: Zusammenfassung der Ergebnisse aller Vergleiche, geschlechtsunabhängig

Bereits im ersten Vergleich der vier Methoden ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Erfolgsraten. Auch bei den hier nachgeschobenen, paarweisen Vergleichen der Erfolgsrate zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Um nun festzustellen, ob ein statistisch signifikanter Unterschied innerhalb eines Geschlechts besteht, wurden nach Geschlecht getrennte statistische Berechnungen durchgeführt und im Folgenden aufgelistet.

3.3.1.2. Vergleich Erfolgsrate bei männlichen Patienten

Vergleich aller vier Hauptmethoden

Deskriptive Statistik

	n	Mittelwert	Std. Abweichung	Minimum	Maximum
Urinbeutel	14	0,64	0,497	0	1
Urinpad	14	0,79	0,426	0	1
Nachweisstreifen	14	0,93	0,267	0	1
Urinmanöver	14	0,71	0,469	0	1

Tabelle 27: deskriptive Statistik Vergleich aller Methoden bei männlichen Patienten

Im Vergleich der deskriptiven Statistiken der vier Hauptmethoden bei männlichen Patienten zeigte sich bei einem n von 14 Patienten bei allen vier Methoden ein Mittelwert über 0,5, also Richtung 1 = Erfolg. Die Methoden waren also häufiger erfolgreich als erfolglos. Den höchsten Mittelwert erreichte, im Gegensatz zu der geschlechtsunabhängigen Berechnung, hier der Nachweisstreifen mit 0,93 und den niedrigsten weiterhin der Urinbeutel mit 0,64.

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Pad	3	11	79
Nachweisstreifen	1	13	93
Manöver	2	10	71
Beutel, erster Versuch	5	9	64

Tabelle 28: Häufigkeiten beim Vergleich der Erfolgsrate aller vier Methoden, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Beim Vergleich der absoluten Häufigkeiten erreichte der Nachweisstreifen die höchste Anzahl von erfolgreichen Versuchen mit 13 gewonnenen Urinproben und einem Misserfolg. Der Beutel erreichte den niedrigsten Wert mit neun Erfolgen und fünf Misserfolgen.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	3,621	1 wird als Erfolg
df	3	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,305	

Tabelle 29: Teststatistik Cochrans Q Test der Erfolgsrate aller vier Methoden, männliche Patienten

Im Ergebnis zeigte sich die Untersuchung der Erfolgsrate der männlichen Patienten nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) unterschiedlich. Die Nullhypothese konnte hiermit auch bei ausschließlicher Untersuchung der männlichen Patienten nicht widerlegt werden. Es folgte die nachgeschobene, paarweise Untersuchung der Erfolgsrate der verschiedenen Methoden mit gleicher statistischer Methodik.

Vergleich Urinpad und Urinbeutel

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	3	11	79
Beutel, erster Versuch	5	9	64

Tabelle 30: Häufigkeiten der Erfolgsrate beim Vergleich Urinpad und Urinbeutel, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte dreimal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 11 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 14 analysierten Versuchen in 5 Fällen keinen Erfolg und in 9 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	1,000	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,317	

Tabelle 31: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinbeutel, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinpad ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,317$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Nachweisstreifen	1	13	93
Beutel, erster Versuch	5	9	64

Tabelle 32: Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte einmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 13 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 14 analysierten Versuchen in 5 Fällen keinen Erfolg und in 9 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	2,667	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,102	

Tabelle 33: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,102$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinmanöver	4	10	71
Beutel, erster Versuch	5	9	64

Tabelle 34: Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinmanöver zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 10 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 14 analysierten Versuchen in fünf Fällen keinen Erfolg und in neun Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	0,143	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,705	

Tabelle 35: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,705$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	3	11	79
Nachweisstreifen	1	13	93

Tabelle 36: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte dreimal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 11 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Nachweisstreifen wies bei 14 analysierten Versuchen in einem Fall keinen Erfolg und in 13 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	2,000	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,157	

Tabelle 37: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinpad und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,157$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	3	11	79
Urinmanöver	4	10	71

Tabelle 38: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Urinmanöver, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte dreimal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 11 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei 14 analysierten Versuchen in vier Fällen keinen Erfolg und in 10 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	0,200	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,655	

Tabelle 39: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinmanöver, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinpad und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,655$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Nachweisstreifen	1	13	93
Urinmanöver	4	10	71

Tabelle 40: Häufigkeiten Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, männliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte einmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in 13 Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei 14 analysierten Versuchen in vier Fällen keinen Erfolg und in 10 Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	14	
Cochrans Q Test	1,800	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,180	

Tabelle 41: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, männliche Patienten

Im Vergleich von Urinmanöver und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,180$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Zusammenfassung aller Vergleiche

Verglichene Methoden	Erfolg (n)	Kein Erfolg (n)	Asymptotische Signifikanz
Urinbeutel + Urinpad	9 11	5 3	0,317
Urinbeutel + Nachweisstreifen	9 13	5 1	0,102
Urinbeutel + Urinmanöver	9 10	5 4	0,705
Urinpad + Nachweisstreifen	11 13	3 1	0,157
Urinpad + Urinmanöver	11 10	3 4	0,655
Urinmanöver + Nachweisstreifen	10 13	4 1	0,180

Tabelle 42: Zusammenfassung der Ergebnisse aller Vergleiche, männliche Patienten

Auch hier zeigte sich im Vergleich der vier Methoden keine statistische Signifikanz im Unterschied der Erfolgsraten. Auch bei den hier nachgeschobenen, paarweisen Vergleichen der Erfolgsrate errechnete sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.3.1.3. Vergleich der Erfolgsrate bei weiblichen Patienten

Vergleich der vier Hauptmethoden

Deskriptive Statistik

	n	Mittelwert	Std. Abweichung	Minimum	Maximum
Urinbeutel	9	0,44	0,527	0	1
Urinpad	9	0,89	0,333	0	1
Nachweisstreifen	9	0,56	0,527	0	1
Urinmanöver	9	0,67	0,500	0	1

Tabelle 43: deskriptive Statistik Vergleich aller Methoden bei weiblichen Patienten

Bei den weiblichen Patienten (n=9) ergab sich bei drei Methoden ein Mittelwert über 0,5, also Richtung 1 = Erfolg. Bei einer Methode, dem Urinbeutel, war der Mittelwert kleiner als 0,5, also Richtung 0 = Misserfolg. Den höchsten Mittelwert erreichte, wie bei der geschlechtsunabhängigen Berechnung, das Urinpad mit 0,89 und den niedrigsten Mittelwert weiterhin der Urinbeutel mit 0,44.

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsraten (%)
	0	1	
Pad	1	8	89
Nachweisstreifen	4	5	56
Manöver	3	6	67
Beutel, erster Versuch	5	4	44

Tabelle 44: Häufigkeiten beim Vergleich der Erfolgsrate aller vier Methoden, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Beim Vergleich der absoluten Häufigkeiten erreichte das Urinpad die höchste Anzahl von erfolgreichen Versuchen mit acht gewonnenen Urinproben und einem Misserfolg. Der Beutel erreichte den niedrigsten Wert mit vier Erfolgen und fünf Misserfolgen.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	4,200	1 wird als Erfolg
df	3	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,241	

Tabelle 45: Teststatistik Cochrans Q Test der Erfolgsrate aller vier Methoden, weibliche Patienten

Im Ergebnis zeigte sich die Untersuchung der Erfolgsrate der verschiedenen Methoden der weiblichen Patienten nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$) unterschiedlich. Die Nullhypothese konnte hiermit auch bei ausschließlicher Untersuchung der weiblichen Patienten nicht widerlegt werden. Es folgte die nachgeschobene, paarweise Untersuchung der Erfolgsrate der verschiedenen Methoden mit gleicher statistischer Methodik.

Vergleich Urinpad und Urinbeutel

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	1	8	89
Urinbeutel	5	4	44

Tabelle 46: Häufigkeiten der Erfolgsrate beim Vergleich Urinpad und Urinbeutel, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte einmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in acht Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei neun analysierten Versuchen in fünf Fällen keinen Erfolg und in vier Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	2,667	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,102	

Tabelle 47: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinbeutel, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinpad ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,102$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Nachweisstreifen	4	5	56
Urinbeutel	5	4	44

Tabelle 48. Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in fünf Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei 9 analysierten Versuchen in fünf Fällen keinen Erfolg und in vier Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	0,333	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,564	

Tabelle 49: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Nachweisstreifen, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,564$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinmanöver	3	6	67
Urinbeutel	5	4	44

Tabelle 50: Häufigkeiten Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinmanöver zeigte dreimal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in sechs Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Beutel wies bei neun analysierten Versuchen in fünf Fällen keinen Erfolg und in vier Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	1,000	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,317	

Tabelle 51: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinbeutel und Urinmanöver, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinbeutel und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,317$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	1	8	89
Nachweisstreifen	4	5	56

Tabelle 52: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte einmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in acht Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Der Nachweisstreifen wies bei neun analysierten Versuchen in vier Fällen keinen Erfolg und in fünf Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	1,800	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,180	

Tabelle 53: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Nachweisstreifen, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinpad und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,180$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Urinpad und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Urinpad	1	8	89
Urinmanöver	3	6	67

Tabelle 54: Häufigkeiten Vergleich Urinpad und Urinmanöver, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Das Urinpad zeigte einmal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in acht Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei neun analysierten Versuchen in drei Fällen keinen Erfolg und in sechs Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	1,000	1 wird als Erfolg
df	1	behandelt
Asymptotische Signifikanz	0,317	

Tabelle 55: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Urinpad und Urinmanöver, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinpad und Urinmanöver ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,317$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver

Häufigkeiten

	Wert (n)		Erfolgsrate (%)
	0	1	
Nachweisstreifen	4	5	56
Urinmanöver	3	6	67

Tabelle 56: Häufigkeiten Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, weibliche Patienten, 0= kein Erfolg, 1 = Erfolg

Der Nachweisstreifen zeigte viermal den Wert „0“, also keinen Erfolg und in fünf Fällen den Wert „1“, also Erfolg. Das Urinmanöver wies bei neun analysierten Versuchen in drei Fällen keinen Erfolg und in sechs Fällen einen Erfolg auf.

Teststatistik

n	9	
Cochrans Q Test	0,333	1 wird als Erfolg behandelt
df	1	
Asymptotische Signifikanz	0,564	

Tabelle 57: Teststatistik Cochrans Q Test Vergleich Nachweisstreifen und Urinmanöver, weibliche Patienten

Im Vergleich von Urinmanöver und Nachweisstreifen ergab sich hinsichtlich der Erfolgsrate bei $p = 0,180$ kein statistisch signifikanter Unterschied.

Zusammenfassung aller Vergleiche

Verglichene Methoden	Erfolg (n)	Kein Erfolg (n)	Asymptotische Signifikanz
Urinbeutel + Urinpad	4 8	5 1	0,102
Urinbeutel + Nachweisstreifen	4 5	5 4	0,564
Urinbeutel + Urinmanöver	4 6	5 3	0,317
Urinpad + Nachweisstreifen	8 5	1 4	0,180
Urinpad + Urinmanöver	8 6	1 3	0,317
Urinmanöver + Nachweisstreifen	6 5	3 4	0,564

Tabelle 58: Zusammenfassung der Ergebnisse aller Vergleiche, weibliche Patienten

Auch im Vergleich der vier Methoden bei ausschließlich weiblichen Patienten zeigte sich keine statistische Signifikanz im Unterschied der Erfolgsraten. Ebenfalls bei den nachgeschobenen, paarweisen Vergleichen der Erfolgsrate konnte wie bei der Analyse aller Patienten kein statistisch signifikanter Unterschied berechnet werden.

3.3.1.4. Vergleich der Erfolgsrate der Geschlechter pro Methode

Ein Chi-Quadrat-Test wurde durchgeführt, um die Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen Geschlecht und Erfolgsrate auf Signifikanz zu überprüfen. Da in allen vier überprüften Methoden die Zellhäufigkeiten in 25% bzw. 50% kleiner als 5 waren, wurde der Exakte Test nach Fisher interpretiert, da es sich um 2x2 Kreuztabellen handelte. Durch die Überprüfung einer ungerichteten Hypothese wurde die zweiseitige Signifikanz berechnet. Die Effektstärke wurde mit folgender Einteilung nach Cohen (1988) berechnet: ϕ (Phi-Koeffizient), V (Cramer's V) = 0,1 entspricht einem kleinen Effekt, ϕ , V = 0,3 entspricht einem mittleren Effekt und ϕ , V = 0,5 entspricht einem großen Effekt.

Urinbeutel

Methode: Beutel			Kein Erfolg	Erfolg	Gesamt
Geschlecht	Männlich	Anzahl (n)	5	9	14
		% innerhalb von Geschlecht	35,7%	64,3%	100%
		% innerhalb von Beutel	50%	69,2%	60,9%
		% der Gesamtzahl	21,7%	39,1%	60,9%
	weiblich	Anzahl (n)	5	4	9
		% innerhalb von Geschlecht	55,6%	44,4%	100%
		% innerhalb von Beutel	50%	30,8%	39,1%
		% der Gesamtzahl	21,7%	17,4%	39,1%

Tabelle 59: Vergleich der geschlechtsabhängigen Erfolgsrate innerhalb einer Methode, Urinbeutel

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher				0,417	0,306
Anzahl der gültigen Fälle	23				

Tabelle 60: Exakter Test nach Fisher, Urinbeutel

Eine Zelle (25%) hatte eine erwartete Häufigkeit < 5, sodass die Voraussetzungen für den Exakten Test nach Fisher gegeben waren.

Die deskriptive Statistik zeigte bezüglich der erfolgreichen Versuche des Urinbeutels eine Rate von 64,3% bei männlichen Patienten und 44,4% bei weiblichen Patienten.

Dies entspricht einer Effektstärke von 0,195 und demnach einem mittleren Effekt.

Der Unterschied in der Erfolgsrate abhängig vom Geschlecht des Patienten ist nach dem Exakten Test nach Fisher mit einem $p = 0,417$ nicht statistisch signifikant.

Urinpad

Methode: Urinpad			Kein Erfolg	Erfolg	Gesamt
Geschlecht	Männlich	Anzahl (n)	3	11	14
		% innerhalb von Geschlecht	21,4%	78,6%	100%
		% innerhalb von Urinpad	75%	57,9%	60,9%
		% der Gesamtzahl	13,0%	47,8%	60,9%
	weiblich	Anzahl (n)	1	8	9
		% innerhalb von Geschlecht	11,1%	88,9%	100%
		% innerhalb von Urinpad	25,0%	42,1%	39,1%
		% der Gesamtzahl	4,3%	34,8%	39,1%

Tabelle 61: Vergleich der geschlechtsabhängigen Erfolgsrate innerhalb einer Methode, Urinpad

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher				1,000	0,483
Anzahl der gültigen Fälle	23				

Tabelle 62: Chi-Quadrat-Tests, Urinpad

Zwei Zellen (50%) hatten eine erwartete Häufigkeit < 5, sodass die Voraussetzungen für den Exakten Test nach Fisher erfüllt waren.

Die deskriptive Statistik zeigte bezüglich der erfolgreichen Versuche des Urinpads eine Rate von 78,6% bei männlichen Patienten und 88,9% bei weiblichen Patienten. Dies entspricht einer Effektstärke von 0,133 und demnach einem kleinen Effekt. Der Unterschied in der Erfolgsrate abhängig vom Geschlecht des Patienten ist nach dem Exakten Test nach Fisher mit einem $p = 1,000$ nicht statistisch signifikant.

Nachweisstreifen

Methode: Nachweis- streifen			Kein Erfolg	Erfolg	Gesamt
Geschlecht	Männlich	Anzahl (n)	1	13	14
		% innerhalb von Geschlecht	7,1%	92,9%	100%
		% innerhalb von Nachweisstreifen	20,0%	72,2%	60,9%
		% der Gesamtzahl	4,3%	56,5%	60,9%
	weiblich	Anzahl (n)	4	5	9
		% innerhalb von Geschlecht	44,4%	55,6%	100%
		% innerhalb von Nachweisstreifen	80%	27,8%	39,1%
		% der Gesamtzahl	17,4%	21,7%	39,1%

Tabelle 63: Vergleich der geschlechtsabhängigen Erfolgsrate innerhalb einer Methode, Nachweisstreifen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher				0,056	0,056
Anzahl der gültigen Fälle	23				

Tabelle 64: Chi-Quadrate-Tests, Nachweisstreifen

Zwei Zellen (50%) hatten eine erwartete Häufigkeit < 5, sodass die Voraussetzungen für den Exakten Test nach Fisher erfüllt waren.

Die deskriptive Statistik zeigte bezüglich der erfolgreichen Versuche des Urinpads eine Rate von 92,9% bei männlichen Patienten und 55,6% bei weiblichen Patienten. Dies entspricht einer Effektstärke von 0,442 und demnach einem großen Effekt. Der Unterschied in der Erfolgsrate abhängig vom Geschlecht des Patienten ist nach dem Exakten Test nach Fisher mit einem $p = 0,056$ nicht statistisch signifikant.

Urinmanöver

Methode: Urinmanöver			Kein Erfolg	Erfolg	Gesamt
Geschlecht	Männlich	Anzahl (n)	4	10	14
		% innerhalb von Geschlecht	28,6%	71,4%	100%
		% innerhalb von Manöver	57,1%	62,5%	60,9%
		% der Gesamtzahl	17,4%	43,5%	60,9%
	weiblich	Anzahl (n)	3	6	9
		% innerhalb von Geschlecht	33,3%	66,7%	100%
		% innerhalb von Beutel	42,9%	37,5%	39,1%
		% der Gesamtzahl	13,0%	26,1%	39,1%

Tabelle 65: Vergleich der geschlechtsabhängigen Erfolgsrate innerhalb einer Methode, Urinmanöver

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher				1,000	0,582
Anzahl der gültigen Fälle	23				

Tabelle 66: Chi-Quadrat-Tests, Urinmanöver

Zwei Zellen (50%) hatten eine erwartete Häufigkeit < 5, sodass die Voraussetzungen für den Exakten Test nach Fisher erfüllt waren.

Die deskriptive Statistik zeigte bezüglich der erfolgreichen Versuche des Urinpads eine Rate von 71,4% bei männlichen Patienten und 66,7% bei weiblichen Patienten. Dies entspricht einer Effektstärke von 0,051 und demnach einem kleinen Effekt. Der Unterschied in der Erfolgsrate abhängig vom Geschlecht des Patienten ist nach dem Exakten Test nach Fisher mit einem $p = 1,000$ nicht statistisch signifikant.

Zusammenfassend konnte bei keiner Methode eine statistisch signifikante Abhängigkeit der Erfolgsrate von dem Geschlecht des Patienten gezeigt werden.

Um die Methoden weitergehend zu untersuchen, führten wir nun eine statistische Analyse der gewonnenen Urinvolumina durch.

3.3.2. Urinvolumen

3.3.2.1. Einteilungen und Nullhypothese

Um die jeweils gewonnene Menge an Urin bei den verschiedenen Methoden statistisch zu untersuchen, führten wir eine ANOVA mit Messwiederholung und paarweisen post-hoc Tests durch. Die Nullhypothese bestand aus der Annahme, dass die Mittelwerte der Menge an gewonnenem Urin in jeder Faktorstufe (hier entsprechend jeder Methode) gleich waren. Da beim Nachweistreifen kein Urin

gewonnen wurde, sondern der Test direkt in der benutzten, noch feuchten Windel durchgeführt wurde, wurde die ANOVA nur mit drei Methoden durchgeführt (Urinbeutel, Urinpad und Urinmanöver). Entsprechend gab es drei Faktorstufen, der Innersubjektfaktor war die Methode. Es gab keine Zwischensubjektfaktoren. Die abhängige, metrische Variable war das Volumen, gemessen in Milliliter. Bei insgesamt sieben Patienten wurde in allen drei Methoden ein Urinvolumen > 0 ml produziert, sodass sich die statistische Analyse der Urinvolumina auf diese sieben Patienten beschränkte.

3.3.2.2. Statistik

Deskriptive Statistik

Methode	Mittelwert (ml)	Standardabweichung	n
Beutel	6,071	5,05	7
Urinpad	1,607	1,00	7
Urinmanöver	6,786	4,34	7

Tabelle 67: deskriptive Statistik ANOVA Test der Urinvolumina

Bei einem deskriptiven Vergleich der drei Methoden zeigte sich beim Betrachten der Mittelwerte ein Unterschied von 5,179 ml zwischen dem Maximum (Manöver) mit 6,79 ml und dem Minimum (Urinpad) mit 1,6 ml. Der Urinbeutel wies mit seinem Mittelwert von 6,07 ml einen 0,715 ml geringeren Wert als das Urinmanöver auf.

Mauchly-Test auf Sphärizität

Innersubjekteffekte	Mauchly-W	Approx. Chi-Quadrat	df	Sig.	Greenhouse-Geisser
Methode	0,568	2,825	2	0,244	0,699

Tabelle 68: Ergebnis Mauchly-Test auf Sphärizität

Mit einer Signifikanz von 0,244, also $> 0,05$ ist die Sphärizität nicht verletzt.

Test der Innersubjekteffekte

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Methoden	Sphärizität angenommen	110,268	2	55,134	4,324	0,039
Fehler (Methoden)	Sphärizität angenommen	153,024	12	12,752		

Tabelle 69: Berechnung der Innersubjekteffekte

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter ($p = 0,039$) Unterschied der verschiedenen Methoden bezüglich der gewonnenen Menge an Urin. Die Nullhypothese konnte hiermit verworfen werden, es gab also einen signifikanten Unterschied in der Menge an gewonnenem Urin zwischen den unterschiedlichen Methoden. Als nächster Schritt erfolgten die paarweisen Vergleiche.

Post Hoc paarweise Vergleiche

					95% Konfidenzintervall für die Differenz	
(I) Methoden	(J) Methoden	Mittlere Differenz (I-J)	Standard Fehler	Sig.	Untergrenze	Obergrenze
1	2	4,646	1,639	0,103	-0,923	9,852
	3	-0,714	2,454	1,000	-8,782	7,353
2	1	-4,646	1,639	0,103	-9,852	0,923
	3	-5,179	1,491	0,040	-10,079	-0,278
3	1	0,714	2,454	1,000	-7,353	8,782
	2	5,179	1,491	0,040	0,278	10,079

Tabelle 70: Ergebnis der paarweisen Vergleiche des Volumens (Methode 1: Urinbeutel, Methode 2: Urinpad, Methode 3: Manöver)

In den nachgeschobenen, paarweisen Vergleichen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,04$) zwischen der gewonnenen Menge an Urin im Vergleich von Urinpad (Methode 2) und Urinmanöver (Methode 3), wobei beim Manöver statistisch signifikant mehr Urin erhalten werden konnte. Beim Vergleich von Urinbeutel (Methode 1) und Urinpad war bei einem $p = 0,103$ kein signifikanter Unterschied zu finden. Gleiches galt für den Vergleich von Urinbeutel und Urinmanöver bei $p = 1,000$.

Zusammenfassung des Volumenvergleichs

	1	2	3	alle 3 Methoden	1+2	2+3	1+3
Mittelwert Volumen	6,071	1,607	6,786				
Innersubjekt- Effekt				$p = 0,039$			
Paarweiser Vergleich					$p = 0,10$	$p = 0,04$	$p = 1,00$
1 = Urinbeutel 2 = Urinpad 3 = Urinmanöver							

Tabelle 71: Zusammenfassung der Ergebnisse der ANOVA Untersuchung des Urinvolumens

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in den sieben Fällen in denen bei Urinpad, Urinbeutel und Stimulationsmanöver ein Volumen > 0 ml vorlag ein signifikanter Unterschied in der Menge des gewonnenen Urins zu finden war ($p = 0,039$). In den nachgeschobenen Tests zeigte sich der signifikante Unterschied bei den Ergebnissen von Urinpad und Urinmanöver ($p = 0,04$) zugunsten des Manövers. Beim Vergleich von Urinmanöver und Urinbeutel sowie beim Vergleich von Urinpad und Urinbeutel war der Unterschied nicht statistisch signifikant.

4. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es alternative Methoden für die Uringewinnung bei Säuglingen zu testen und hinsichtlich der Erfolgsrate sowie des gewonnenen Volumens zu vergleichen. Im Erwachsenenalter sowie bei Kindern mit Sphinkterkontrolle ist eine Mittelstrahl-Urinprobe die Methode der Wahl. Dies ist bei Säuglingen und Kleinkindern ohne Sphinkterkontrolle nicht möglich. Hierdurch besteht der Bedarf an einer Methode, welche schnell, sicher und zuverlässig und zudem nicht invasiv den Gewinn einer Urinprobe ohne Mitarbeit des Patienten erlaubt.

4.1. Interpretation der Ergebnisse

4.1.1. Nullprobe

Da innerhalb eines Probanden die verschiedenen Methoden nur an aufeinanderfolgenden Tagen zu unterschiedlichen Zeitpunkten getestet werden konnten, war keine Vergleichbarkeit hinsichtlich der Laborergebnisse gegeben. Als Störgröße bei den Laborergebnissen an den unterschiedlichen Tagen wäre beispielsweise der unterschiedliche Hydratationsstatus denkbar. Daher erfolgte die Durchführung einer Nullprobe, um mögliche Abweichungen der Ergebnisse von Labortests und Urinstatus darzustellen, die allein durch die gewählte Urinsammelmethode bedingt wären und hiermit das Laborergebnis im klinischen Alltag beeinflussen könnten.

Die durchgeführten Laboruntersuchungen der Nullprobe zeigten bei allen drei Probanden eine Erhöhung des Calciumwertes bei Simulation der Entnahme mittels Komresse und Urinpad sowie in drei Fällen eine Reduktion der Harnsäure durch die Komresse und in einem Fall eine Reduktion der Harnsäure durch das Urinpad. In zwei Fällen war durch die Komresse außerdem das Mikroalbumin erhöht und bei Komresse und Pad der Amylasewert erniedrigt. Bei einem der drei Probanden stimmten die gemessenen Werte beim Urinstatus bei allen Methoden ohne Abweichung überein. Bei den anderen zwei Probanden zeigten sich beim Urinpad

Abweichungen hinsichtlich des Nachweises von Leukozytenesterase (zweifach falsch negativ), Hämaturie (einfach falsch negativ) und Nitrit (dreifach falsch positiv). Bei der Kompresse zeigen sich Abweichungen hinsichtlich Leukozytenesterase (einfach falsch positiv). Bei der simulierten Anwendung des Nachweisstreifens zeigen sich Abweichungen bei der Leukozytenesterase (dreifach falsch-negativ) sowie bei dem Nachweis einer Hämaturie (dreifach falsch negativ). Außerdem war hier bei beiden Probanden das spezifische Gewicht im Vergleich zu den anderen Methoden erhöht.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass gerade bei der Benutzung von Pad und Kompresse das Risiko besteht verfälschte Werte von Calcium, Amylase, Mikroalbuminurie und Harnsäure zu messen. Gegebenenfalls sollte in diesem Fall eine weitere Probenentnahme durch eine andere Methodik angeschlossen werden. Ist das Ziel einen Harnwegsinfekt zu diagnostizieren sind die in 33% falsch positiven Werte von Nitrit beim Urinpad zu beachten, sowie die verfälschten Werte der Leukozytenesterase bei der Nutzung von Pad, Nachweisstreifen und Kompresse. Im Ergebnis nicht wesentlich beeinträchtigt durch die Auswahl der Methodik waren Osmolalität, Kalium, Natrium, anorganisches Phosphat, Harnstoff, Kreatinin, die quantitative Eiweißbestimmung, Eiweiß-Kreatinin-Quotient, Albumin-Kreatinin-Quotient, Glucose (qualitativ und quantitativ), Nachweis von Keton, Bilirubin und Urobilinogen in allen Fällen bei allen Probanden. Nach unseren Testungen können die untersuchten Methoden hierfür uneingeschränkt angewendet werden.

4.1.2. Erfolg der unterschiedlichen Methoden am Patienten

Die Notwendigkeit einer Verbesserung der Methodik zur Uringewinnung in der untersuchten Altersgruppe wurde in der Literatur bereits ausführlich diskutiert. Es wurden verschiedene neue Strategien getestet, teilweise mit gemischten Ergebnissen. Davies und Mitarbeitende untersuchten im Jahr 2008, ob ein abdominell angebrachtes Vibrationsgerät, welches vor allem bisher bei Erwachsenen genutzt wird und so die Blase zur Miktion stimulieren soll, eine schnellere Urinprobe erbringen kann als „Clean-Catch“ (49). In ihrer Studie konnte die Zeit zur Miktion nicht verkürzt werden, zudem waren die Eltern aufgrund des Lärms des Geräts sowie

dem abrupten Beginn der Vibration, welcher häufig mit einer Schreckreaktion des Kindes verbunden war, der Untersuchung gegenüber abgeneigt. Die Autoren diskutierten weiterhin eine Möglichkeit der thermalen Stimulation mit Kälte, welche aufgrund von Kälteverbrennungen ungeeignet schien oder eine Elektrostimulation, für die bei Eltern eine geringe Bereitschaft zum Einverständnis vermutet wurde. Diese Vorgehensweisen wurden daher in unserem Studiensetting nicht implementiert.

Vergleicht man die absoluten Zahlen der erfolgreichen Versuche Urin zu gewinnen untereinander, so fällt die niedrige Erfolgsrate des Urinbeutels auf. Von 47 erfolgten Versuchen konnte in 27 Fällen Urin gewonnen werden. Dies entspricht einer Erfolgsrate von nur 57% und deckt sich mit entsprechenden Angaben in der Literatur (14–20). Teilweise musste der Beutel bis zu dreimal geklebt werden, bis eine Urinprobe gewonnen werden konnte und selbst dies führte nicht bei allen Patienten zu einem Erfolg. Dies kann im klinischen Alltag zu einer deutlichen Verzögerung der Therapieeinleitung und zu einem Binden von personellen Ressourcen führen. Betrachtet man zusätzlich die Erfolgsrate getrennt nach Geschlecht, erkennt man einen deutlichen Unterschied: Bei männlichen Säuglingen konnte in 72% der Versuche Urin gewonnen werden, bei weiblichen Patientinnen nur in 33% der Fälle. Auch dies bestätigt die bisherigen Zahlen in der Literatur. Nach unseren Erfahrungen im klinischen Alltag kann dies mit dem erschwerten Anbringen und Abdichten um die Labien im Gegensatz zum Anbringen um den Penis herum erklärt werden. Naimir und Mitarbeitende versuchten in einer Publikation von 2017, die Erfolgsrate der Uringewinnung mittels Urinbeutel zu verbessern (91). Dies erfolgte, indem sie nach Anbringen des Urinbeutels in der üblichen Technik einen Schnitt in die Windel anbrachten, durch den nach dem Wickeln der Urinbeutel nach außen gezogen wurde um die Miktion sofort zu erkennen und anschließend den Beutel direkt entfernen zu können. In unserer Studie wurde diese Technik nicht genutzt, jedoch könnte sie in Zukunft das wiederholte Wechseln der Windel zur Überprüfung der Miktion ersetzen und die Dauer bis zur Weiterverarbeitung der Urinprobe verkürzen. Durch das schnelle Erkennen der erfolgten Miktion könnte möglicherweise auch die Erfolgsrate erhöht werden.

Vergleicht man unsere oben genannten Ergebnisse mit den neuen zu untersuchenden Methoden, fallen Kompressen (14%) und Schwamm (0%) mit den

schlechtesten Erfolgsraten auf. Nach 28 beziehungsweise 22 Versuchen wurde die Reihe mit diesen zwei Methoden aufgrund der schlechten Ergebnisse beendet. Diese Erkenntnisse sind konträr gegenüber einer Studie von 2020 von Chaney und Mitarbeitenden, welche die These eines zu schnellen Austrocknens der Kompressen in ihrer Arbeit vermeintlich widerlegten (44). In dieser Studie wurde die Komresse jedoch in einer bereits durch Mittelstrahlurin erhaltenen Urinprobe getränkt und dann in einem luftdicht verschlossenen Behälter transportiert.

Der Nachweisstreifen wurde 44 Mal getestet, hiervon bei 29 Versuchen erfolgreich. Ausbleibender Erfolg entsprach in diesem Falle einer zu trockenen Windel um den Streifen ausreichend befeuchten zu können. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 66%.

In einer Publikation von 2012, in welcher Herreros und Mitarbeitende das Stimulationsmanöver vorstellten, berichteten sie über eine Erfolgsrate von gut 86% bei einer Patientenzahl von 80 Patienten (62). In unserer Studie wurde das Urinmanöver 39 Mal getestet und zeigte in 25 Fällen ein erfolgreiches Ergebnis. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 64%. Dies ist zwar geringer als vorgenanntes Ergebnis, jedoch auch etwas höher im Vergleich zu Zahlen von Tran und Mitarbeitenden, welche eine Erfolgsrate von knapp 56% bei Einsatz des Stimulationsmanövers berichteten (65). In ihrer Studie fiel eine deutliche Abhängigkeit der Erfolgsrate vom Alter des Patienten auf mit einer Erfolgsrate von rund 90% im ersten Lebensmonat, einer Erfolgsrate von 65% bei Säuglingen mit einem Alter unter sechs Monaten und einer Erfolgsrate von 29% ab einem Alter von mehr als einem Jahr. Dies konnte ebenfalls in einer Studie von Labrosse und Mitarbeitenden sowie von Ravichandran und Mitarbeitenden gezeigt werden (13,16). Hier war die Erfolgsrate ebenfalls statistisch signifikant vom Alter der Patienten abhängig. In der Arbeit von Labrosse und Mitarbeitenden erreichten die Autoren in einer Kohorte von 126 Patienten mit einem Alter von 0 bis 180 Tagen eine Erfolgsrate von 49%. Ravichandran und Mitarbeitende berichteten in ihrer Arbeit eine Erfolgsrate von 27% bei Patienten mit einem Alter von mehr als 90 Tagen. In unserer Studie wurden Säuglinge zwischen 0 und 24 Wochen Lebensalter eingeschlossen mit einem medianen Alter von 7 Wochen. Die bei uns insgesamt höhere Erfolgsrate lässt sich gegebenenfalls mit der Altersauswahl der Kohorte oder mit der Durchführung des Manövers durch die gleiche Person bei allen Patienten und entsprechend eines besseren Übungseffektes erklären.

In einer kanadischen Arbeit von 2020 wurde durch das Stimulationsmanöver in 53% der Fälle bei einer Miktionsrate von 63% erfolgreich eine Urinprobe gewonnen (68). Die fehlenden 10% erklärten die Autoren durch ein zu geringes gesammeltes Volumen oder ein nicht erfolgreiches Auffangen des Urins. Diese Schwierigkeiten traten in unserer Studie nicht auf, bei jeder erfolgreichen Stimulation konnte bei Miktion eine Urinprobe aufgefangen werden. Nach Ausschluss von Kindern mit Trinkschwäche und Dehydratation berichteten Altuntas und Mitarbeitende über eine Erfolgsrate von 90% (38). Dies ist sicherlich für den klinischen Alltag nicht als repräsentativ einzuschätzen, da Kinder mit einer bestehenden Indikation zur Urinuntersuchung, wie zum Beispiel unklarem fieberhaftem Infekt oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes, häufig unter diesen Symptomen leiden. Um ein möglichst praxisnahes Ergebnis zu erreichen, wurden diese Patienten in unserer Studie nicht ausgeschlossen, in unserem Patientenkollektiv zeigten von 50 eingeschlossenen Patienten 29 eine Trinkschwäche, dies entspricht knapp 62%. Weiterhin zeigte sich im Gegensatz zu den übrigen getesteten Methoden in unserer Studie bei dem Stimulationsmanöver kein wesentlicher Unterschied nach Geschlecht. Bei 63% der Patientinnen und bei 65% der Patienten war diese Methode erfolgreich. Dies deckt sich auch mit der Literatur (26). Kaufman und Mitarbeitende testeten 2017 die „Quick-Wee“-Methode, indem sie harninkontinente Säuglinge mittels suprapubischer Applikation von kühlen und nassen Kompressen zur Miktion stimulierten. Dies ist eine mögliche Alternative zu der Vorgehensweise des Stimulationsmanövers nach Herreros und Mitarbeitenden.

Das Urinpad, welches aufgrund von Lieferschwierigkeiten nur 33 Mal getestet werden konnte, zeigte bei einer Erfolgsrate von 82% (27 von 33 Versuchen waren erfolgreich) einen Unterschied zwischen den Geschlechtern. Bei 93% war diese Methode bei weiblichen Säuglingen erfolgreich und bei 74% bei Männlichen. Dies war die einzige Methode mit einer höheren Erfolgsrate bei weiblichen Patienten im Vergleich zu den männlichen Patienten. Aus der klinischen Erfahrung lässt sich dieser Trend nicht erklären.

Wie im Ergebnisteil bereits beschrieben, wurden weiterführende statistische Untersuchungen bei 23 Patienten durchgeführt. Auch in dieser Kohorte wies das Urinpad mit 19 gewonnenen Urinproben und vier Fehlversuchen die meisten erfolgreichen Versuche auf. Der Nachweisstreifen konnte in 18 Versuchen erfolgreich angewendet werden, das Manöver bei 16 Patienten und der Urinbeutel in 13 Fällen.

Vergleicht man die Erfolgsrate unter den vier verschiedenen Methoden, sind die Unterschiede ähnlich wie im Gesamtvergleich. Der Urinbeutel hat mit 57% die geringste, das Urinpad mit 83% die höchste Erfolgsrate. Manöver und Nachweisstreifen waren mit jeweils 70% und 78% erfolgreicher als der Beutel aber weniger erfolgreich als das Urinpad.

Zieht man nun die durchgeführte Statistik hinzu, war bei $p = 0,198$ bei einem Vergleich der Erfolgsraten der vier weiterhin untersuchten Methoden kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen. Somit lässt sich die Nullhypothese, dass alle vier Methoden in ihrem Erfolg gleichwertig sind, nicht widerlegen. Dies bedeutet somit, dass, verglichen zur aktuellen Standardmethode, die neuen Methoden wie Urinpad, Nachweisstreifen und Urinmanöver nicht unterlegen sind. Somit scheinen sie hinsichtlich ihrer Erfolgsrate für den klinischen Alltag geeignet zu sein. Auch durch nachgeschobene, paarweise Vergleiche der Erfolgsrate zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Methoden hinsichtlich der Erfolgsrate. Trennt man die statistisch untersuchten Methoden nach Geschlechtern auf, ließ sich auch hier kein signifikant unterschiedlicher Wert im Vergleich der verschiedenen Methoden erkennen. Auch innerhalb einer Methode war die Erfolgsrate nicht statistisch signifikant abhängig von dem Geschlecht des Patienten.

4.1.3. Volumen

Besteht die Zielsetzung der Urinprobenentnahme aus mehreren weiterführenden Untersuchungen, ist das Gesamtvolumen der gewonnenen Probe nicht zu vernachlässigen. Daher untersuchten wir neben der Erfolgsrate auch die Menge des erhaltenen Urins. Im ersten Lebensjahr sind Urinvolumina von 10 ml pro Miktions zu erwarten (47). Nicht selten wird eine Probenmenge von mehr als 5 ml benötigt um mehrere Analysen durchzuführen.

Im Vergleich der Mittelwerte der gesamten Kohorte zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Methoden. Mit dem Urinbeutel als Goldstandard der nicht invasiven Methoden konnte im Durchschnitt eine Menge von 4,8 ml gewonnen werden. Über das Urinpad war die durchschnittliche Menge weniger als die Hälfte (1,5 ml) und mittels Urinmanöver im Durchschnitt ein Drittel mehr mit 6,9 ml. Im

Vergleich konnte mittels Manöver die durchschnittlich vierfache Menge an Urin im Vergleich zum Urinpad erhalten werden. Dieser Unterschied war in den statistischen Berechnungen der sieben Patienten, bei denen in allen drei Methoden Urin erhalten wurde, statistisch signifikant. Die Problematik einer geringen Menge an extrahiertem Volumen bei Nutzung des Urinpads wurde auch bereits durch andere Autoren thematisiert (47). In einer Arbeit von Oerlemans und Mitarbeitende wurde zum Beispiel die Praktikabilität von Methoden zur Uringewinnung bei harninkontinenten Kindern zur Untersuchung der Exposition gegenüber Tebuconazol untersucht (57). Die Autoren gaben als häufig benötigtes Volumen für weitere Testungen eine Mindestmenge von 5 Millilitern an, dies hätte in unserer Arbeit nur das Stimulationsmanöver erreicht. Als Alternative zu dem von uns genutzten Urinpad gibt es noch ein weiteres einzulegendes Pad, das PeeSpot NeoPad von Hessels und Grob, welches in einer niederländischen Studie von 2018 getestet wurde (57). Das Einbringen des Pads in die Windel funktioniert nach dem gleichen Prinzip wie in unserer Arbeit dargestellt, eine Extraktion wird anschließend laut Herstellerangaben durch eine Zentrifugation im Labor durchgeführt. Auch bei diesen Pads beschrieben die Autoren jedoch eine Probenmenge < 5 ml, sodass wir keinen Vorteil gegenüber den von uns genutzten Pads sahen.

4.1.4. Vergleich der unterschiedlichen getesteten Methoden hinsichtlich der klinischen Nutzbarkeit

Vergleicht man die unterschiedlichen Methoden in ihrer klinischen Nutzbarkeit, ihrer Erfolgsrate und dem gewonnenen Volumen, waren nach Abschluss der Studie deutliche Unterschiede hervorzuheben.

Der Urinbeutel als aktuelle Standardmethode hatte in der durchgeführten Studie eine geringe Erfolgsrate von nur 57%. Im Vergleich der geschlechterspezifischen Erfolgsrate zeigte sich die klinisch bereits bekannte Problematik der häufigen Fehlversuche bei weiblichen Patienten. Aus diesem Grund mussten die Beutel mehrfach geklebt werden, um eine ausreichende und nicht verschmutzte Probe zu erhalten, welche für eine weitere Urintestung genutzt werden konnte. Durch das mehrfache Aufkleben der Urinbeutel kann es zu schmerzhaften Hautrötungen im Bereich der Klebestreifen, mehrfachem Stören des Kindes und reduzierter Akzeptanz

der Eltern kommen. Zudem war die erhaltene Probe durch den längeren Kontakt mit Fremdmaterial und der möglichen Kontamination durch Haut oder Stuhl in ihrer Qualität nicht mit Mittelstrahlurin zu vergleichen. Mehrere Studien berichteten über Schmerzen und ausgeprägtes Unbehagen der Patienten während der Nutzung von Urinbeuteln, teils vergleichbar mit den Schmerzen während einer Katheterisierung (11,36,47,54,58,62,69). In unserer Studie zeigte sich vor allem eine Schmerzreaktion beim Abziehen des Klebestreifens.

Schwamm und Komresse waren ohne zusätzlichen Personalaufwand oder große Materialkosten zu benutzen und von den Eltern gut akzeptiert. Es zeigten sich bei der Durchführung der Tests keine Hautreaktionen oder ähnliche unerwünschte Nebenwirkungen. Jedoch waren die Erfolgsraten mit 14% bzw. 0% und das durchschnittliche Urinvolumen mit 0,6 ml bzw. 0 ml so niedrig, dass nach Proband 32 diese Testreihe beendet wurde. Ein Einbringen dieser Methoden in den klinischen Alltag scheint nicht sinnvoll.

Das Anwenden des Nachweisstreifens war vollständig ohne den Patienten durchzuführen und benötigte nur die befeuchtete Windel. Hiermit war ein minimaler Einfluss auf den Säugling zu erreichen. Sowohl die makroskopische Einschätzung der Windel auf ihre fehlende Beschmutzung durch Stuhl, als auch das Ablesen des Testergebnisses vom genutzten Teststreifen war untersucherabhängig. Durch die hohe Kontaminationsgefahr kann keine Empfehlung zur Durchführung von Untersuchungen zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts ausgesprochen werden. Der Test könnte nur als Screeninginstrument und nicht zur endgültigen Diagnosefindung genutzt werden (29). Zudem wurde kein Volumen für weitere Testungen durch diese Methode generiert. Die Erfolgsrate lag bei 66% und entsprach in unserer Testreihe damit der Erfolgsrate des Urinmanövers. Dieses bot allerdings Urinvolumen, welches für weitere Untersuchungen zur Verfügung stand. Das Urinsammelpad hatte im Vergleich die höchste Erfolgsrate, aber die geringste Menge an gewonnenem Volumen. Mit einer durchschnittlichen Urinmenge von 1,5 ml konnte die anschließende Durchführung weiterer Urintests nicht garantiert werden. Zudem ist aufgrund des langen Hautkontaktes sowie einer möglicherweise makroskopisch nicht erkennbaren Kontamination durch Stuhl eine Durchführung von mikrobiologischen Untersuchungen am erhaltenen Material ebenfalls nicht zu empfehlen. Obwohl diese Methodik von den Eltern gut angenommen wurde, mussten die Patienten je nach benötigter Zeit bis zur erfolgten Miktion bis zu dreimal

kontrolliert und entsprechend gewickelt werden, was zu einer mehrfachen Störung des Kindes führte. Hierdurch war auch erheblich mehr Personal gebunden. Das lumbale und suprapubische Stimulationsmanöver war mit einer Erfolgsrate von 64% im Gesamtvergleich und 70% in der statistisch untersuchten Kohorte nicht statistisch signifikant besser oder schlechter als der Urinbeutel. Für die Durchführung des Manövers waren zwei Personen erforderlich, von denen mindestens eine entsprechend qualifiziert und ausgebildet sein musste. Je nach Verfügbarkeit der Eltern konnten dementsprechend auch zwei Mitarbeiter erforderlich sein (16,62). Wenn verfügbar übernahm ein Elternteil nur das Halten des Kindes. Für die komplexeren Aufgaben wie das adäquate Reinigen des Genitals oder das sterile Auffangen der Probe war der geschulte Mitarbeiter zuständig. Die Einweisung in die Durchführung des Manövers war über Bild- und Infomaterial sowie persönliche Demonstration möglich und wurde sowohl in der Literatur als auch in unserer Studie als praktikabel wahrgenommen (16). Ein weiterer Vorteil des Stimulationsmanövers gegenüber anderen Methoden zur Uringewinnung war die Möglichkeit ein größeres Volumen an Probenmaterial zu gewinnen. In der Analyse unserer Studie zeigte sich nach Durchführung des Manövers eine durchschnittliche Menge des Probenmaterials von 6,9 ml. Das erhaltene Volumen war signifikant höher als das erhaltene Volumen durch das Urinsammelpad. Diese Menge kann zukünftig somit für mehrere Analysen und damit zusätzlich zur Nutzung im klinischen Alltag auch zur Nutzung in groß angelegten Studien geeignet sein. Da die erhaltene Probe mit der Abgabe von Mittelstrahlurin bei Erwachsenen oder Kindern mit bereits vorhandener Sphinkterkontrolle vergleichbar war, scheint eine mikrobiologische Untersuchung des Probenmaterials gut möglich. Bei der Durchführung des Manövers entstand kein Kontakt zu Fremdmaterial oder Haut und eine Verschmutzung mit Stuhl konnte sofort identifiziert und in der Folge die Probe verworfen werden. Zudem konnte der gewonnene Urin sofort weiterverarbeitet und entweder in sterilen Gefäßen in ein Labor transportiert oder sofort eingefroren werden. Eine längere Verweildauer in einem unsterilen Gefäß oder direkt an der Körperoberfläche mit entsprechender Gefahr der Kontamination war nicht gegeben (47). Der Verlust der ersten wenigen Tropfen, welche man auch bei schnellster Reaktion mit dem Auffangbehälter nicht immer auffangen kann, ist nicht als Nachteil zu sehen, da gerade die ersten Tropfen der Miktions die höchste Gefahr der Kontamination zeigen und entsprechend eine Empfehlung besteht diese zu verwerfen (67). Auch im Verlauf unserer Studie zeigte

sich ein Übungseffekt, durch welchen tatsächlich nur die ersten wenigen Tropfen verloren wurden und die restliche Flüssigkeit aufgefangen werden konnte. Die Patienten wurden zur Durchführung der lumbalen und suprapubischen Stimulation eine halbe Stunde nach der Nahrungsaufnahme häufig geweckt und zeigten während der Durchführung des Manövers Anzeichen von Unbehagen. Dies war in unserer Testreihe allerdings bei allen Patienten direkt nach Ende der Stimulation deutlich rückläufig. Zudem konnte dem möglichen Unbehagen der Patienten während der Durchführung des Manövers nach Vorbild von Herreros und Mitarbeitenden mit der prophylaktischen Gabe von Succherose-Sirup oder Schnullern begegnet werden (26,62). In weiterführenden Studien war die Unruhe nach dem Stimulationsmanöver weniger ausgeprägt als bei der Durchführung einer Katheterisierung (16).

Eine australische Studie verglich 2019 die Kosten verschiedener invasiver (suprapubische Punktion und Katheterisierung) und nicht invasiver Methoden („Clean-Catch Methode“, Urinbeutel und suprapubische Stimulation) zur Uringewinnung (27). Im Ergebnis der Studie war die Katheterisierung mit 25,98 £ die kostengünstigste invasive Methode und die suprapubische Stimulation mit 41,32 £ die kostengünstigste nicht invasive Methode. Die teuerste Methode in der vorliegenden Studie war die Probengewinnung mittels Urinbeutel mit 89,83 £, da durch diese Methode häufig aufgrund falsch positiver Ergebnisse oder nicht erfolgreicher Probengewinnung der stationäre Aufenthalt verlängert wurde. Hier besteht eine eingeschränkte Vergleichbarkeit, da in der Arbeit nur eine suprapubische und keine lumbale Stimulation durchgeführt wurde. Daneben ist die Übertragbarkeit eingeschränkt, da Materialkosten sowie die Kosten der Liegedauer je nach Land variieren können. Jedoch zeigte sich auch in dieser Studie, wie bei unseren Daten, die fehlende Praktikabilität des Urinbeutels.

Zusammenfassend ist das Stimulationsmanöver in Erfolgsrate und Menge des erhaltenen Probenvolumens dem aktuellen Goldstandard Urinbeutel nicht unterlegen. Nach erfolgtem Einweisen des Personals ist die Durchführung des Manövers gut praktikabel und gut akzeptiert durch ärztliches sowie pflegerisches Personal und Eltern (16,68). Die Qualität der erhaltenen Probe ist aufgrund der Art und Weise der Gewinnung vergleichbar mit der Qualität von Mittelstrahlurin. Lässt

sich das Manöver in den klinischen Alltag integrieren ist es als eine sinnvolle, kostengünstige und sichere alternative nicht invasive Methode zur Uringewinnung zu sehen.

4.2. Anwendbarkeit der Methoden in der Diagnostik eines Harnwegsinfekts

Eine rasche, effektive und sichere Diagnose eines Harnwegsinfekts ist von hoher klinischer Wichtigkeit. Zeitliche Verzögerungen der Diagnose können zu einem späteren Therapiebeginn mit möglichen Akut- und Spätkomplikationen oder zu einer Übertherapie mit Antibiotika führen. Gründe für eine verzögerte Diagnosestellung können unter anderem eine ungeeignete Methode zur Uringewinnung oder eine Kontamination bei Probenentnahme sein.

Eine Umfrage unter Pädiatern in den USA ergab, dass je nach klinischem Szenario und Geschlecht der Patienten unterschiedliche Methoden zur Uringewinnung bevorzugt wurden. Im Falle eines febrilen männlichen harninkontinenten Patienten bevorzugten 21% der Befragten zur Bestätigung oder Ausschluss des Verdachts auf einen Harnwegsinfekt einen Urinbeutel ohne weitere Maßnahmen und 20% einen Urinbeutel und je nach Ergebnis eine angeschlossene Katheterisierung oder suprapubische Punktion. Weitere 21% würden keine Urinprobe sammeln. Im Falle einer febrilen weiblichen Patientin ohne Harnkontinenz würden 14% eine alleinige Diagnostik über einen Urinbeutel und 17% die Probengewinnung mittels Urinbeutel und nachgezogener weiterer Diagnostik bevorzugen. Auf eine direkte Katheterisierung würden 49% zurückgreifen, 17% würden auf Urindiagnostik verzichten. Mittelstrahlurin wurde in dieser Studie nicht als Option angeboten, jedoch zeigt auch diese Studie weiterhin den Status des Urinbeutels als Goldstandard der nicht invasiven Testmethoden (39). Eine monozentrische Studie aus der Türkei untersuchte die präferierten Methoden zur Uringewinnung bei 1067 Kindern zwischen 0 und 16 Jahren, die in einem Zeitraum von 2 Monaten mit Verdacht auf Harnwegsinfekt vorstellig wurden (92). Die Autoren untersuchten die Nutzung von vier verschiedenen Methoden (Urinbeutel, „Clean-Catch“ bzw. Mittelstrahlurin, Katheterisierung und suprapubische Punktion) je nach Alter der Patienten. Bei Kindern, welche jünger als einen Monat alt waren, wurde der Urinbeutel in 83% der

Fälle genutzt, die suprapubische Punktion in 11% der Fälle, der Katheter in 4,5% der Fälle und „Clean-Catch“ nur in 1% der Fälle. Bei Kindern, welche zwischen einem und sechs Monate alt waren, war die Verteilung noch deutlicher: bei gut 98% der Patienten erfolgte die Diagnostik mittels Urinbeutel, bei knapp 1% mittels suprapubischer Punktion, bei weiteren 1% mittels Katheterisierung. „Clean-Catch“ wurde in keinem Fall genutzt. In der nächstälteren Gruppe mit einem Alter zwischen 7 und 24 Monaten wurde in 12% der Fälle eine Probe mittels „Clean-Catch“ gewonnen und in 88% der Fälle ein Urinbeutel genutzt. Betrachtet man die Zahlen der Gruppe mit einem Alter von über 24 Monaten bis 16 Jahren war die deutlich überwiegende Methode „Clean-Catch“, also Mittelstrahlurin, mit einem Anteil von 92%. Der Urinbeutel spielt in dieser Altersgruppe eine deutlich untergeordnete Rolle mit einem Anteil von knapp 8%. Katheter sowie suprapubische Punktion wurden praktisch nicht genutzt.

Die Zahlen dieser beiden Studien bestätigen die intensive Nutzung des Urinbeutels im klinischen Alltag bei Säuglingen und die Notwendigkeit einer nicht invasiven Methode als Alternative. Mittelstrahlurin wurde bei Säuglingen kaum genutzt, auch hier ist nach unseren Ergebnissen das lumbale und suprapubische Stimulationsmanöver eine wichtige Ergänzung und hat sich bezüglich Erfolgsrate und gewonnenem Volumen bereits als alternative Testmethode geeignet gezeigt. Eine Untersuchung inklusive Darstellung der Kontaminationsraten war in der durchgeführten Studie nicht vorgesehen. In der Literatur wurden die unterschiedlichen Kontaminationsraten vor allem von „Clean-Catch“, also Mittelstrahlurin, dem Urinbeutel und invasiven Methoden wie der Katheterisierung und der suprapubischen Punktion verglichen. Zudem gibt es zum heutigen Zeitpunkt bereits einige wenige Studien, welche auch die Kontaminationsraten des durchgeführten Manövers nach Herreros und Mitarbeitende mit anderen Methoden zur Probengewinnung vergleichen.

Bereits in einer Publikation von 1958 wurde die Mittelstrahlurinprobe nach Reinigung des Genitals als bessere Alternative bei der Diagnostik eines Harnwegsinfekts im Vergleich zur Katheterisierung beschrieben (93). Als Begründung führt der Autor das niedrigere Verletzungsrisiko bei einer nicht invasiven Methodik an.

Amir und Mitarbeitende untersuchten 1993 die unterschiedlichen Kontaminationsraten der Uringewinnung mittels Mittelstrahlurin und suprapubischer

Punktion (94). Sie verglichen Urinproben von 51 Patienten und konnten bei 50 Proben ein identisches Ergebnis bezüglich Sterilität oder Bakterienwachstum und bei positiver Kultur auch bezüglich der Mikroorganismen und des Antibiotogramms nachweisen. Bei 37 Patienten konnte zudem bei beiden Urinproben ein Urinstatus durchgeführt werden, welcher in 100% der Fälle ein identisches Ergebnis lieferte. Die Autoren schließen aus diesen Zahlen, dass Mittelstrahlurin genauso verlässliche Ergebnisse in Urinstatus und Kultur liefert wie die suprapubische Punktion. Zu beachten ist bei der Kohorte der vorgenannten Studie, dass ausschließlich männliche, beschnittene Säuglinge eingeschlossen wurden.

In einer Schweizer Konsensempfehlung von 2019 wurde zur Anlage einer Urinkultur primär bei urinkontinenten Kindern und soweit möglich bei urininkontinenten Kindern eine Mittelstrahlurinprobe empfohlen (24). Auch wurde hier bereits eine zusätzliche Stimulation des Kindes im Sinne des Manövers zur schnelleren Probengewinnung empfohlen, es wurde jedoch noch nicht konkret Bezug auf das von uns genutzte Stimulationsmanöver nach Herreros und Mitarbeitenden genommen.

Eine Metanalyse aus den USA verglich 2016 den Einfluss präanalytischer Abläufe auf die Kontamination sowie die Genauigkeit von Urinkulturen (43). 14 Studien, welche sich mit den Urinproben und insbesondere der Probengewinnung bei Säuglingen beschäftigten, wurden in die Analyse eingeschlossen. Hier wurden Studien verglichen, die Urinproben nicht invasiv mit Urinbeuteln, Mittelstrahlurin oder direkt aus der Windel gewannen. Eine besondere Schwierigkeit in der Auswertung bestand laut den Autoren in der Inhomogenität der verschiedenen Referenzwerte bezüglich der Kontamination. Von den acht Studien, welche die verschiedenen Kontaminationsraten von nicht invasiven Methoden verglichen, definierten sieben Studien den Referenzwert einer Kontamination ab einem Wachstum von $\geq 10^5$ CFU/ml. Bezüglich der Kontaminationsrate von suprapubischer Punktion oder Katheterisierung definierte eine Studie jeden Nachweis von mikrobiellem Wachstum als Kontamination, eine Studie definierte eine Kontamination ab einem Wachstum $\geq 10^2$ CFU/ml, eine Studie ab einem Wachstum von $\geq 10^3$ CFU/ml, drei Studien ab einem Wachstum von $\geq 10^5$ CFU/ml, eine Studie bei „pure growth“ und bei einer Studie war die genaue Definition unklar. Aufgrund dieser Ungenauigkeiten und durch die insgesamt geringe Studienzahl sowie die geringe Patientenzahl innerhalb der verglichenen Studien war die Interpretation der Analyse deutlich erschwert und eine endgültige Favorisierung einer Methode war den Autoren nicht möglich.

In einer weiteren Studie wurden die Ergebnisse von Urinproben bei Säuglingen erhalten durch Katheter und Mittelstrahlurin verglichen (50). Die Schlussfolgerung dieser Studie zeigt zwar eine Gleichwertigkeit von beiden vorgenannten Methoden, jedoch nur im Fall von männlichen Patienten, da die Unterschiede der Kontaminationsraten bei weiblichen Patienten deutlich größer waren. Zum sicheren Ausschluss eines Harnwegsinfekts empfehlen die Autoren weiterhin die Durchführung einer suprapubischen Punktion. Es ist allerdings anzumerken, dass die Mittelstrahlurinproben in diesem Fall selbstständig durch die Eltern nach vorheriger Anleitung durch medizinisches Fachpersonal durchgeführten wurden und nicht durch medizinisches Fachpersonal nach standardisierten Vorgaben wie in unserer Studie. Ein weiterer Fallstrick bei der Gewinnung von Urinproben bei Säuglingen kann die Gefahr einer Verschmutzung der Probe durch eine zeitgleiche Defäkation darstellen (47). Dies ist durch das Manöver nicht zu verhindern, jedoch ist ein solcher Vorgang schnell und eindeutig zu identifizieren und durch die Lagerung des Patienten kann eine Verschmutzung der Probe durch schnelle Reaktion weitgehend verhindert werden. Diesen Vorteil bietet zum Beispiel die Probengewinnung mittels Urinbeutel oder Urinpad nicht.

In einer australischen retrospektiven Studie von 2016 wurden die Kontaminationsraten bei Uringewinnung mittels „Clean-Catch“ verglichen, jeweils mit und ohne schriftliche Instruktionen zur Vorgehensweise (32). Zudem wurden in dieser Studie zusätzlich noch die Kontaminationsraten der verschiedenen Methoden verglichen. Die „Clean-Catch“-Methode wurde während des untersuchten Zeitraums am häufigsten angewandt (81% der Proben) und hatte eine Kontaminationsrate von 13%. Katheterurin wurde in 14% der Fälle gewonnen mit einer Kontaminationsrate von 3,8%. Die seltenste Methode der Uringewinnung stellte die suprapubische Punktion mit 5% dar, welche keine Kontamination aufwies. Die Autoren bringen als mögliche Ursache einer Kontamination den Hautkontakt zwischen Sammelgefäß und periurethraler Haut an. Diese Gefahr ist durch das Stimulationsmanöver nicht gegeben, da ein Abstand zwischen Gefäß und Haut eingehalten wird. Zudem konnte die Kontaminationsrate in vorgenannter Studie durch schriftliche Informationen an die Eltern nicht gesenkt werden. Auch hier ist zu beachten, dass das in unserer Studie getestete Stimulationsmanöver im klinischen Setting nicht durch die Eltern, sondern durch medizinisches Fachpersonal durchgeführt wird und die Eltern nur gegebenenfalls durch das Halten des Patienten involviert werden könnten.

Karacan und Mitarbeitende verglichen 2010 in einer türkischen Studie die Kontaminationsraten verschiedener Methoden, welche in ihrer Klinik zur Diagnostik von Harnwegsinfekten eingesetzt wurden (92). Hier zeigten sowohl Mittelstrahlurin als auch Katheterisierung eine identische Kontaminationsrate von 14,3%. Es sollte jedoch bedacht werden, dass die zur Berechnung herangezogene Kohorte aus Kindern bis zu 16 Jahren und die Anzahl der untersuchten Urine aus der Einmalkatheterisierung nur aus sieben Proben bestand und somit eine statistische Signifikanz nicht berechnet werden konnte. Statistisch signifikant war jedoch die erhöhte Kontaminationsrate von Urinbeuteln im Vergleich zu den anderen Methoden. Tosif und Mitarbeitende verglichen 2011 (vor Einführung des Stimulationsmanövers) die Kontaminationsraten von „Clean-Catch“-Urinproben, Beutelurin und von Urinproben, die jeweils durch Katheterisierung oder durch suprapubische Punktion erhalten wurden (17). Hier wurde in einem retrospektiven Studiendesign eine Kontaminationsrate von 46% für den Beutelurin, für 26% bei „Clean-Catch“-Urinproben, für 12% bei Katheterurin und für 1% bei suprapubischer Punktion ermittelt. Die Empfehlung, die durch diese Studie ausgesprochen wurde, besteht aus der Durchführung einer suprapubischen Punktion zur Diagnostik bei Harnwegsinfekten. Die Autoren bemängeln allerdings, dass es zur Durchführung eines „Clean-Catch“-Manövers keine standardisierte Methodik gibt. Letztlich ist genau hier der Punkt, an welchem das Stimulationsmanöver, welches in unserer Studie unter anderem getestet wurde, einhakt und Verbesserungspotential auch bei der Diagnostik zu Harnwegsinfekten bietet. Im Folgenden werden nun die Studien, welche sich explizit mit den Kontaminationsraten des lumbalen und suprapubischen Stimulationsmanövers beschäftigen, diskutiert.

Insgesamt ist in den Studien eine große Heterogenität zu erkennen. Dies ist teilweise bedingt durch die bereits vorgenannten, unterschiedlich definierten Schwellenwerte der Kontamination. Daneben wird vermutet, dass eine Ursache die Durchführung der unterschiedlichen Testmethoden sein könnte (13). So werden gerade „Clean-Catch“-Proben in vielen Studien durch die Eltern ohne standardisierte Technik durchgeführt. Aufgrund dieser Fehlerquelle ist die Einführung eines standardisierten Manövers zur Uringewinnung zur Minimierung der Kontaminationsgefahr der Proben relevant. Acht Studien zwischen 2015 und 2022 verglichen die Kontaminationsraten des Manövers

mit bekannten invasiven und nicht invasiven Methoden der Uringewinnung bei Säuglingen (13,16,18,26,38,46,48,68).

Die Kontaminationsraten bei Nutzung des Stimulationsmanövers wurden in den vorgenannten Studien zwischen 5% und 50% angegeben. Hierbei wurden in drei Publikationen Urinproben aus zwei verschiedenen Methoden bei den gleichen Patienten verglichen (18,38,48). Die restlichen fünf Studien verglichen Kontaminationsraten von Urinproben aus dem Stimulationsmanöver mit Kontaminationsraten aus der Literatur oder zogen keinen Vergleich zu anderen Methoden. Hierbei konnte in drei dieser fünf Studien kein statistisch signifikanter Unterschied in den Kontaminationsraten zwischen Manöver und weiteren Methoden gezeigt werden (13,16,46). Eine der drei Studien, welche keinen signifikanten Unterschied zwischen anderen Methoden und dem Stimulationsmanöver fanden, stammt von den Autoren der Arbeit, welche das Manöver initial selbst vorstellten. In der Arbeit von Herreros und Mitarbeitenden aus dem Jahr 2021 verglichen die Autoren retrospektiv das Ergebnis von Urinkulturen, welche über das Stimulationsmanöver oder durch eine Einmalkatheterisierung erhalten wurden (46). Urinkulturen von 721 Säuglingen mit einem Alter von unter drei Monaten wurden verglichen. Die Kontaminationsrate des Urins, welcher durch die Katheterisierung erhalten wurde, war niedriger (5,2%) als die Kontaminationsrate des Manövers (13,7%). Allerdings war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Jedoch sollte beachtet werden, dass die Grenzwerte, ab welchen der Nachweis von bakteriellem Wachstum als Kontamination gewertet wurde, bei der Katheterisierung bei 10^4 CFU/ml lag und bei dem Stimulationsmanöver bei 10^5 CFU/ml.

Zwei der fünf Arbeiten stellten keinen Vergleich zwischen den Kontaminationsraten des Stimulationsmanövers und anderen etablierten Methoden an. Crombie und Mitarbeitende testeten primär die Erfolgsrate des Stimulationsmanövers wie bereits zuvor diskutiert und berichteten zudem über die Kontaminationsrate in ihrer Studie (68). Von den 78 erhaltenen Urinprobe wurde in 39 Proben eine Kontamination festgestellt, dies entspricht 50% der Urinproben. Trotz dieser hohen Zahl an kontaminierten Proben berichteten die Autoren über keine negativen Folgen für die Patienten, da die kontaminierten Proben aufgrund entweder keines signifikanten Wachstums oder dem Wachstum von drei oder mehr Organismen leicht zu identifizieren gewesen seien. Aufgrund der zufriedenstellenden Erfolgsrate empfehlen die Autoren weiterhin die Implementation des Stimulationsmanövers.

Die Studie von Altuntas und Mitarbeitenden von 2020 untersuchte von insgesamt 90 Patienten jeweils eine Urinprobe erhalten durch das Stimulationsmanöver und eine Urinprobe erhalten durch Katheterisierung (38). Als kontaminiert galt eine Urinprobe ab einem Wert von 10^4 CFU/ml. Die Kontaminationsrate des Manövers (26%) war signifikant erhöht im Vergleich zu Katheterurinen (10%). Die hier zudem berechnete rate of agreement betrug 74,44% zwischen den beiden Methoden. Sie schließen aus den vorliegenden Zahlen den alleinigen Einsatz des Stimulationsmanövers zur Diagnostik eines Harnwegsinfektes aus, empfehlen allerdings die Nutzung als Alternative zu anderen nicht-invasiven Testmethoden um zum Beispiel Patienten zu selektieren, die eine invasive Bestätigung der Verdachtsdiagnose im Verlauf benötigen. Hier bietet das Stimulationsmanöver eine sinnvolle Alternative zum bisherigen Goldstandard des Urinbeutels, was sich mit unseren Zahlen und Analysen von Erfolgsrate und gewonnenem Volumen deckt.

In der Arbeit von Herreros und Mitarbeitenden von 2015 wurden 60 Patienten beider Geschlechter mit einem medianen Alter von 40 Tagen eingeschlossen (48). Von allen Patienten wurde eine Urinprobe mittels Katheterisierung und eine Probe mittels Stimulationsmanöver gewonnen. Die Kontaminationsrate für das Stimulationsmanöver lag in dieser Arbeit mit einem Wert von 5% sogar unter der Kontaminationsrate der Katheterisierung mit einem Wert von 8%. Die Autoren erklären sich diese ungewöhnliche Konstellation mit der Tatsache, dass bei dem Stimulationsmanöver die Urethra selbst nicht berührt wird und die Probe schnell erhalten werden kann.

Guri und Mitarbeitende verglichen 1507 Urinproben von Patienten zwischen 0 und 18 Jahren, welche in einem Zeitraum von einem Jahr gewonnen wurden. In dieser Arbeit konnte ein statistisch hoch signifikanter Unterschied der Kontaminationsrate je nach Alter der Patienten gezeigt werden, mit der höchsten Kontaminationsrate in der Gruppe bis 3 Monate (6%), danach in der Gruppe bis 3 Jahre (3,1%) und dem geringsten Wert bei der Gruppe mit Patienten, welche älter als 3 Jahre alt waren (1,6%). Dies unterstreicht einmal mehr die Notwendigkeit einer sicheren Alternative zur Gewinnung von Urinproben in der Altersgruppe von Säuglingen. Weiterhin untersuchten die Autoren den Unterschied der Kontaminationsraten der verschiedenen Methoden. In dieser Studie zeigten in der Gesamtkohorte das Stimulationsmanöver und Katheterisierung eine identische Kontaminationsrate von

4,9%. Bei 24 Patienten wurde jeweils eine Probe mittels Katheter und eine Probe mittels Manöver gewonnen. Hiervon war in 2 Fällen der Urin des Stimulationsmanövers kontaminiert, während der durch die Katheterisierung erhaltene Urin steril war, in einem Fall war es genau andersherum und in zwei weiteren Fällen waren die Urinproben von beiden Methoden kontaminiert. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Die Autoren schließen mit der Feststellung, dass das Stimulationsmanöver gegenüber der Katheterisierung bezüglich der Probengewinnung zur Anlegung einer Urinkultur nicht unterlegen ist.

Zusammenfassend kann ich aufgrund meiner Daten sowie der erfolgten Literaturrecherche die Empfehlung aussprechen das Stimulationsmanöver bei Kindern durchzuführen, die eine Urinprobe aufgrund des Verdachts auf einen Harnwegsinfekt benötigen, hämodynamisch stabil sind, unter 6 Monaten alt und alternativ eine Diagnostik mittels Urinbeutel erhalten hätten.

4.3. Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit

Nach unserem Kenntnisstand ist die vorliegende Studie die erste Studie, die sechs verschiedene Methoden zur Uringewinnung longitudinal an Säuglingen getestet hat. Für den Datensatz, der den Berechnungen der zugrunde liegt, wurden alle getesteten Methoden an jedem Patienten durchgeführt, um so eine möglichst gute Vergleichbarkeit zu schaffen. Die verschiedenen Methoden wurden nach einer Einführungs- und Trainingsphase stets durch die Autorin nach der gleichen Technik durchgeführt. Hierdurch können untersucherabhängige Schwankungen in der Studiendurchführung und Datenerhebung ausgeschlossen werden. Medizinische Laien, wie zum Beispiel die Eltern der Patienten, wurden lediglich in Einzelfällen zum Halten der Patienten eingebunden. Ob dieses Vorgehen in der Regelversorgung, beispielsweise einer betriebsamen Notaufnahme realistisch ist, bleibt zu überprüfen. Außerdem erfolgte die Studie als monozentrische Studie, was zu homogenen, vergleichbaren und kongruenten Daten führte.

Die Arbeit wurde als prospektive Interventionsstudie entworfen, in welcher neue Methoden im direkten Vergleich zu einer bereits etablierten Methode zur

Uringewinnung bei Säuglingen standen. Durch das prospektive Design konnte die Studie individuell gestaltet werden und wurde im Verlauf weiter angepasst, wie zum Beispiel durch die Entfernung von Komresse und Schwamm aus den Interventionen bei zu schlechter Performance. In einigen zitierten Arbeiten wurden Säuglinge ausgeschlossen, die mit Trinkschwäche oder Dehydratation vorgestellt wurden oder Säuglinge, welche in der Stunde vor Durchführung der Testmethoden bereits urinierten. In unserer Arbeit gab es diese Ausschlusskriterien nicht. Dies sollte ein möglichst realistisches Bild der typischen Patientenpopulation bei zum Beispiel Verdacht auf einen Harnwegsinfekt darstellen, die häufig auch im dehydrierten Zustand eine Urinprobe benötigen.

Limitationen der vorliegenden Studie bestehen unter anderem aus der Tatsache, dass es sich um überwiegend männlichen Patienten handelte. Da die Probengewinnung bei weiblichen Säuglingen generell schwieriger ist, wäre eine ausgeglichene Verteilung der Geschlechter zu bevorzugen gewesen. Zudem wurde zu Beginn der Datenerhebung entschieden, die Patienten ausschließlich auf einer Intermediate-Care-Station zu rekrutieren, da die längere Liegedauer vorteilhaft für die Testung der verschiedenen Methoden war. Dies kann einen Selektionsbias darstellen, da Kinder auf einer IMC-Station gesundheitlich stärker eingeschränkt sind als gesunde Säuglinge, für welche eine Urindiagnostik im weiteren Verlauf jedoch auch sinnvoll durchführbar sein muss. Dies ist jedoch auch eine Stärke der Arbeit, da insbesondere in dieser Kohorte Urinproben häufig entnommen werden müssen und bei vorerkrankten Säuglingen eine effektive und schonende Methode zu finden ebenfalls relevant ist. Durch den Ausschluss von Familien mit mangelhaften Deutschkenntnissen kann zu einer Unterrepräsentation dieser Kohorte kommen. Die bereits kleine Kohorte für die statistischen Berechnungen der vorliegenden Studie wurde durch Engpässe bei der Lieferung des Urinpads noch zusätzlich reduziert. Aufgrund der wiederholten Störungen der Säuglinge durch das häufige Wickeln, verblieben der Urinbeutel teilweise bis zu vier Stunden in der Windel, dies könnte bei zukünftigen Studien zum Beispiel mit einem Schlitz in der Windel vermieden werden (91).

4.4. Ausblick

Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnte ich zeigen, dass das Stimulationsmanöver nach Herreros und Mitarbeitenden (62) eine geeignete Alternative zur Uringewinnung bei Säuglingen ist.

Im Einklang mit der Literatur konnte ich zeigen, dass das Stimulationsmanöver mindestens als ein erster nicht invasiver Versuch bei Säuglingen im passenden Alter (0-180 Tagen) zur Uringewinnung genutzt werden sollte, um dann gegebenenfalls noch eine invasive Testmethode anzuschließen (13,16,38,68,95). Ob die Urinproben des Stimulationsmanövers allein auch für eine Urinkultur oder für weitere Untersuchung, wie zum Beispiel die Untersuchung des Metaboloms geeignet sind, sollte in zukünftigen Studien mit größerer Patientenzahl und unter Einbezug der Kontaminationsraten herausgearbeitet werden.

Weiterhin sollte eine zukünftige Studie zur Evaluation des Stimulationsmanövers auch das Setting in einer betriebsamen Notaufnahme oder in einer Kinderarztpraxis testen, um die Praktikabilität im klinischen Alltag darstellen zu können.

5. Zusammenfassung

Gilt die Urinprobe bei Kindern und Erwachsenen als eine leicht zu erhaltene und schmerzfreie Probe mit einem hohen Volumen für weiterführende Untersuchungen, so ist der Fall bei Säuglingen ohne Sphinkterkontrolle ein anderer. Da in diesem Kollektiv eine Mittelstrahlurinprobe nicht selbstständig abgegeben werden kann, ist das Gewinnen einer ausreichenden Menge einer nicht kontaminierten Urinprobe häufig eine Herausforderung. So muss eine Methode genutzt werden, die nicht von der Mitarbeit des Patienten abhängig ist. Dies ist mit einem hohen Zeitaufwand, mit wiederholten Versuchen und, im Falle von invasiven Testmethoden, auch mit Schmerzen und möglichen Komplikationen verbunden. Das Ziel dieser Studie war, verschiedene neue Techniken zur Uringewinnung mit dem aktuellen Goldstandard

der nicht invasiven Methoden, dem Urinbeutel, hinsichtlich Erfolgsrate und erhaltenem Volumen zu vergleichen.

Zu testende Methoden waren ein in die Windel eingelegter Schwamm, ein Urinpad, eine in die Windel eingelegte Kompresse, ein direkt in der Windel ausgewerteter Nachweisstreifen sowie ein von Herreros und Mitarbeitende vorgestelltes lumbales und suprapubisches Stimulationsmanöver. Im Zeitraum zwischen dem 01.02.2017 und dem 10.03.2018 wurden insgesamt 50 Patienten beider Geschlechter rekrutiert und während des stationären Aufenthaltes möglichst allen sechs Methoden zur Uringewinnung unterzogen.

Bereits frühzeitig zeigten Schwamm und Kompresse eine so niedrige Erfolgsrate, dass die weitere Testung dieser beiden Methoden beendet wurde. In der Testreihe des Urinbeutels konnten bei einer Erfolgsrate von 57% und einer deutlich besseren Erfolgsrate bei männlichen Patienten die Zahlen der Literatur reproduziert werden. Vergleichbare Erfolgsraten zeigten Nachweisstreifen (66%) und Stimulationsmanöver (64%). Die höchste Erfolgsrate mit 82% wies das Urinpad auf. In der Kohorte für die weiterführenden statistischen Untersuchungen ($n = 23$) waren die Unterschiede in den Erfolgsraten ähnlich. Hier schnitt weiterhin das Urinpad am besten mit 83% ab, Nachweisstreifen und Stimulationsmanöver waren mit 70% und 78% vergleichbar und die wenigsten erfolgreichen Versuche konnten mit dem Urinbeutel mit einer Erfolgsrate von 57% erreicht werden. Diese Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant, sodass insgesamt keine Unterlegenheit der getesteten Methoden gegenüber dem Urinbeutel als Standard festgestellt werden konnte.

Als erfolgreich wurde eine Probenentnahme definiert, welche eine ausreichende Menge an Urin für weitere Untersuchungen produzierte. Da häufig jedoch ein größeres Volumen benötigt wird, um alle Testungen durchführen zu können oder auch Studienanforderungen zu genügen, untersuchten wir das erbrachte Volumen der verschiedenen Testmethoden. Dies schloss den Nachweisstreifen aus, da hier kein Volumen produziert wurde. Hier zeigte sich, dass in der Gesamtkohorte das Stimulationsmanöver im Durchschnitt knapp ein Drittel mehr als der Urinbeutel und die vierfache Menge des Urinpads an Volumen generierte. Dieser Unterschied war in der statistischen Berechnung zwischen Stimulationsmanöver und Urinpad signifikant. Zusammenfassend konnten die in der Literatur beschriebenen Nachteile des Urinbeutels im Verlauf der Studie durch die vorgenannten Zahlen und auch durch die Durchführung im klinischen Alltag bestätigt werden. Häufig musste der Beutel mehr

als einmal geklebt werden um eine Urinprobe zu erhalten und die Patienten zeigten deutliches Unbehagen beim Abziehen des Klebestreifens. Konnte durch den Urinbeutel jedoch eine Urinprobe gewonnen werden, so war das gewonnene Volumen im Vergleich hoch. Das Urinpad zeigte sehr hohe Erfolgsraten und war in der Anwendung leicht verständlich, jedoch produzierte es wenig Volumen an Urin und die Patienten mussten alle zehn Minuten erneut gewickelt werden, was im klinischen Alltag sehr aufwendig scheint und viel Personal bindet. Die weiteren analytischen Möglichkeiten sind aufgrund der geringen Probenmenge und der möglichen Kontamination zudem eingeschränkt.

Der Nachweisstreifen in der Windel vermied jeden Kontakt zum Patienten, war in seiner Aussagekraft jedoch sehr untersucherabhängig und es konnte kein Urin zu weiteren Untersuchungen verwendet werden. Das Stimulationsmanöver zeigte zufriedenstellende Erfolgsraten, produzierte die höchste Menge an Urin und war in der Durchführung sowohl durch das Studienteam als auch durch die Eltern gut akzeptiert. Es kam außerdem zu keinem Kontakt zu Fremdmaterial und die Eltern konnten gut miteinbezogen werden. Insgesamt sehen wir somit das Stimulationsmanöver als eine geeignete Alternative zur nicht invasiven Uringewinnung bei Säuglingen an.

6. Literaturverzeichnis

1. Kamaledeen A, Vivekanantham S. The rise and fall of uroscopy as a parable for. 2015;63–6.
2. Armstrong JA. Urinalysis in Western culture : A brief history. *Kidney Int* [Internet]. 2007;71(5):384–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002057>
3. White WI. A New Look at the Role of Urinalysis in the History of Diagnostic Medicine. 1991;37(1):119–25.
4. Blagg CR, Harrington JT. Looking at the Urine : The Renaissance of an Unbroken. 2007;49(6):865–72.
5. Magiorkinis E DA. The fascinating story of urine examination: From uroscopy to the era of microscopy and beyond. *Diagn Cytopathol*. 2015;1020–36.
6. Diamandopoulos A, Goudas P, Oreopoulos D. Thirty-six Hippocratic Aphorisms of Nephrologic Interest. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(1):143–53.
7. Nr AR. Harnwegsinfektionen im Kindesalter - Diagnostik , Therapie und Prophylaxe. (166):1–177.
8. Buntsma D, Stock A, Bevan C, Babl FE. How do clinicians obtain urine samples in young children? *EMA - Emerg Med Australas*. 2012;24(1):118–9.
9. Standards Q, Committee A. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE Health and social care directorate Quality standards and indicators Briefing paper Overview Focus of quality standard. 2012;1–38.
10. Hadjipanayis A, Grossman Z, Torso S Del, Van Esso D, Dornbusch HJ, Mazur A, et al. Current primary care management of children aged 1-36 months with urinary tract infections in Europe: Large scale survey of paediatric practice. *Arch Dis Child*. 2015;100(4):341–7.
11. Gynaecologists e RC of O and. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management (NICE guidelines) [Internet]. 2017. 178 p. Available from: www.nice.org.uk/CG054
12. Liaw LC, Nayar DM, Pedler SJ, Coulthard MG. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates. *BMJ*. 2000;320(7245):1312–3.
13. Labrosse M, Levy A, Autmizguine J, Gravel J. Evaluation of a new strategy for clean-catch urine in infants. *Pediatrics*. 2016;138(3).
14. Alam MT, Coulter JBS, Pacheco J et al. Comparison of urine contamination rates using three different methods of collection: clean-catch, cotton wool pad and urine bag. *Ann Trop Paediatr*. 2005;25:29–34.
15. SHORT REPORTS Reduction of mixed growth rates in urine by using a " finger

- tap " method of collection Sensitivity of neonates to tuberculin after. 1986;292(April):1986.
16. Ravichandran Y, Parker S, Farooqi A, Delaroche A. Bladder Stimulation for Clean Catch Urine Collection Improved Parent and Provider Satisfaction. 2022;38(1):29–33.
 17. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children : An observational cohort study. 2012;48:659–64.
 18. Guri A, Hurvitz Florenthal M, Scheier E, Mahlab-Guri K, Balla U. Contamination rates of different methods of urine culture collection in children: A retrospective cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(8):1281–7.
 19. Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, Badier I, Brosset P, Fourcade L, et al. Moving from Bag to Catheter for Urine Collection in Non-Toilet-Trained Children Suspected of Having Urinary Tract Infection: A Paired Comparison of Urine Cultures. *J Pediatr*. 2009;154(6):803–6.
 20. Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, Kramer MS. Urine culture from bag specimens in young children: Are the risks too high? *J Pediatr*. 2000;137(2):221–6.
 21. LA O, A S, JS B. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139–48.
 22. Finnell SME, Carroll AE, Roberts KB, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Technical report - Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011;128(3).
 23. Roberts KB, Downs SM, Finnell SME, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610.
 24. Buettcher M, Trueck J, Niederer-loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. 2021;663–74.
 25. Lellig E, Apfelbeck M, Straub J, Karl A, Tritschler S, Stief CG, et al. Urinary tract infections in children. *Urol* . 2017;56(2):247–62.
 26. Altuntas N, Celebi Tayfur A, Kocak M, Razi HC, Akkurt S. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2015;174(5):577–82.
 27. Kaufman J, Knight AJ, Bryant PA, Babl FE, Dalziel K. Liquid gold: The cost-effectiveness of urine sample collection methods for young precontinent children. *Arch Dis Child*. 2020;105(3):253–9.
 28. Downs SM. Technical Report: Urinary Tract Infections in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics*. 1999;103(4):e54–e54.

29. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: A systematic review. *BMC Pediatr*. 2005;5:1–13.
30. Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, Lavy G, Rosenfeld N, Goldman M. Pain in infants who are younger than 2 months during suprapubic aspiration and transurethral bladder catheterization: A randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;118(1):51–6.
31. Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, et al. Update of the EAU / ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2021;17(2):200–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2021.01.037>
32. Teo S, Cheek JA, Craig S. Improving clean-catch contamination rates: A prospective interventional cohort study. *EMA - Emerg Med Australas*. 2016;28(6):698–703.
33. El-Naggar W, Yiu A, Mohamed A, Shah V, Manley J, McNamara P, et al. Comparison of pain during two methods of urine collection in preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(6):1224–9.
34. Ouellet-Pelletier J, Guimont C, Gauthier M, Gravel J. Adverse events following diagnostic urethral catheterization in the pediatric emergency department. *Can J Emerg Med*. 2016;18(6):437–42.
35. Tobiansky R, Evans N. A randomized controlled trial of two methods for collection of sterile urine in neonates. *J Paediatr Child Health*. 1998;34(5):460–2.
36. Diviney J, Jaswon MS. Urine collection methods and dipstick testing in non-toilet-trained children. 2021;1697–708.
37. Queremel Milani D, Jialal I. Urinalysis. *StatPearls Publ* [Internet]. 2023; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542290/#!po=91.6667>
38. Altuntas N, Alan B. Midstream Clean-Catch Urine Culture Obtained by Stimulation Technique versus Catheter Specimen Urine Culture for Urinary Tract Infections in Newborns: A Paired Comparison of Urine Collection Methods. *Med Princ Pract*. 2020;29(4):326–31.
39. Coutinho K, Stensland K, Akhavan A, Jayadevan R, Stock JA. Pediatrician noncompliance with the american academy of pediatrics guidelines for the workup of UTI in infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53(12):1139–48.
40. Liao JC, Churchill BM. Pediatric urine testing. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(6):1425–40.
41. Whiting P, Westwood M, Bojke L. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic. 2006;10(36). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62264/>

42. Farrell M, Devine K, Lancaster G, Frpoch BJ. A method comparison study to assess the reliability of urine collection pads as a means of obtaining urine specimens from non-toilet-trained children for microbiological examination. *J Adv Nurs*. 2002;37(4):387–93.
43. Larocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, et al. Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: A laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2015;29(1):105–47.
44. Chaney C, Corley M, Valeggia C. Comparison of two human infant urine collection methods for measuring estrone-3-glucuronide. *Am J Phys Anthropol*. 2021;175(3):712–7.
45. O'Brien K, Edwards A, Hood K, Butler CC. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: A prospective study with systematic urine sampling. *Br J Gen Pract*. 2013;63(607):156–64.
46. Herreros ML, Gili P, del Valle R, Barrios A, Pacheco M, Sánchez A. Urine collection methods for infants under 3 months of age in clinical practice. *Pediatr Nephrol*. 2020;36(12):3899–904.
47. Lee EJ, Arbuckle TE. Urine-sampling methods for environmental chemicals in infants and young children. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2009;19(7):625–33.
48. Herreros ML, Tagarro A, García-pose A, Sánchez A. Accuracy of a new clean-catch technique for diagnosis of urinary tract infection in infants younger than 90 days of age. 2015;20(6):30–2.
49. Davies P, Greenwood R, Bengier J. Randomised trial of a vibrating bladder stimulator -the time to pee study. *Arch Dis Child*. 2008;93(5):423–4.
50. Lau AY, Wong SN, Yip KT, Fong KW, Li SPS, Que TL. A comparative study on bacterial cultures of urine samples obtained by clean-void technique versus urethral catheterization. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2007;96(3):432–6.
51. Rhodes AML, Ali S, Minnion M, Lee LH, Joseph BM, Ndzo J, et al. An Explorative Study into the Aetiology of Developmental Dysplasia of the Hip Using Targeted Urine Metabolomics. *Antioxidants*. 2023;12(3):538.
52. Roberts SB, Lucas A. Measurement of urinary constituents and output using disposable napkins. *Arch Dis Child*. 1985;60(11):1021–4.
53. Mock DM. Rayon balls and disposable-diaper material selectively adsorb creatinine. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(2):326–30.
54. Smith GC, Taylor CM. Recovery of protein from urine specimens collected in cotton wool. *Arch Dis Child*. 1992;67(12):1486–7.
55. Jackson F, Georgakopoulou N, Kaluarachchi M, Kyriakides M, Andreas N, Przysieszna N, et al. Development of a Pipeline for Exploratory Metabolic Profiling of Infant Urine. *J Proteome Res*. 2016;15(9):3432–40.

56. Signes-Pastor AJ, Sayarath V, Jackson B, Cottingham KL, Punshon T, Karagas MR. Dietary Exposure to Essential and Non-essential Elements During Infants' First Year of Life in the New Hampshire Birth Cohort Study. *Expo Heal* [Internet]. 2023;15(1):269–79. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12403-022-00489-x>
57. Oerlemans A, van Dael MFP, Vermeulen RCH, Russel FGM, Scheepers PTJ. Urine collection methods for non-toilet-trained children in biological monitoring studies: Validation of a disposable diaper for characterization of tebuconazole exposure. *Toxicol Lett* [Internet]. 2018;298(September):201–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.09.018>
58. Ahmad T, Vickers D, Campbell S, Coulthard MG, Pedler S. Urine collection from disposable nappies. *Lancet*. 1991;338(8768):674–6.
59. Ho IVA, Lee CH, Fry M. A prospective comparative pilot study comparing the urine collection pad with clean catch urine technique in non-toilet-trained children. *Int Emerg Nurs* [Internet]. 2014;22(2):94–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ienj.2013.08.004>
60. Macfarlane PI, Ellis R, Hughes C, Houghton C, Lord R. Urine collection pads: Are samples reliable for urine biochemistry and microscopy? *Pediatr Nephrol*. 2005;20(2):170–9.
61. Crofton PM, Squires N, Davidson DF, Henderson P, Taheri S. Reliability of urine collection pads for routine and metabolic biochemistry in infants and young children. 2008;1313–9.
62. Herreros Fernandez ML, Gonzalez Merino N, Tagarro Garcia A, Perez Seoane B, de la Serna Martinez M, Contreras Abad MT, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child* [Internet]. 2013 Jan 1;98(1):27–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23172785>
63. Woock JP, Yoo PB, Grill WM. Mechanisms of reflex bladder activation by pudendal afferents. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(2):398–407.
64. Jansson UB, Hanson M, Hanson E, Hellström AL, Sillén U. Voiding pattern in healthy children 0 to 3 years old: A longitudinal study. *J Urol*. 2000;164(6):2050–4.
65. Tran A, Fortier C, Giovannini-chami L, Demonchy D, Caci H. Evaluation of the Bladder Stimulation Technique to Collect Midstream Urine in Infants in a Pediatric Emergency Department. 2016;1–13.
66. Marchal S, Janicot J, Salicis J, Demonchy D, Herisse AL, Olla M, et al. Quick-Wee versus bladder stimulation to collect midstream urine from precontinent infants under 1 year of age: A study protocol for a randomised controlled trial (ES.Stimquick.U). *BMJ Open*. 2021;11(9).
67. Dayan PS, Chamberlain JM, Boenning D, Adirim T, Schor JA, Klein BL. A comparison of the initial to the later stream urine in children catheterized to evaluate for a urinary tract infection. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(2):88–90.

68. Crombie T, Slinger R, Barrowman NJ, McGahern C, Smith L, Chu J, et al. Pragmatic evaluation of a midstream urine collection technique for infants in the emergency department. *Can J Emerg Med*. 2020;22(5):665–72.
69. Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, Sánchez A, Cañete A, Gili P. Performing a urine dipstick test with a clean-catch urine sample is an accurate screening method for urinary tract infections in young infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(1):145–50.
70. Bitsori M, Galanakis E. Pediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(10):1153–64.
71. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–8.
72. Ismaili K, Wissing KM, Lolín K, Le PQ, Christophe C, Lepage P, et al. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: A prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(5):371–4.
73. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer J. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 13(1):81–90.
74. Eliacik K, Kanik A, Yavascan O, Alparslan C, Kocyigit C, Aksu N, et al. A Comparison of Bladder Catheterization and Suprapubic Aspiration Methods for Urine Sample Collection from Infants with a Suspected Urinary Tract Infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(9):819–24.
75. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr*. 2016;170(9):848–54.
76. Oh MM, Kim JW, Park MG, Kim JJ, Yoo KH, Moon DG. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr*. 2012;171(3):565–70.
77. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, Hunter EW, Keir MJ, Matthews JNS. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: Mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child*. 2014;99(4):342–7.
78. Ueyama J, Ito Y, Hamada R, Oya N, Kato S, Matsuki T, et al. Simultaneous quantification of pyrethroid metabolites in urine of non-toilet-trained children in Japan. *Environ Health Prev Med*. 2022;27(1):1–8.
79. Mulder J, Sharmin S, Chow T, Rodrigues DC, Hildebrandt MR, D’Cruz R, et al. Generation of infant- and pediatric-derived urinary induced pluripotent stem cells competent to form kidney organoids. *Pediatr Res [Internet]*. 2020;87(4):647–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0618-y>
80. Course C, Watkins WJ, Müller CT, Odd D, Kotecha S, Chakraborty M. Volatile organic compounds as disease predictors in newborn infants: A systematic

review. *J Breath Res.* 2021;15(2).

81. Maitre L, Lau CE, Vizcaino E, Robinson O, Casas M, Siskos AP, et al. Assessment of metabolic phenotypic variability in children ' s urine using ¹ H NMR spectroscopy. *Nat Publ Gr [Internet]*. 2017;(October 2016):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep46082>
82. Muñoz K, Cramer B, Dopstadt J, Humpf HU, Degen GH. Evidence of ochratoxin A conjugates in urine samples from infants and adults. *Mycotoxin Res [Internet]*. 2017;33(1):39–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12550-016-0261-y>
83. Liu L, Xia T, Guo L, Cao L, Zhao B, Zhang J, et al. Expressing urine from a gel disposable diaper for biomonitoring using phthalates as an example Expressing Urine from the Urinated Diaper. 2012;22(6):625–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2012.51>
84. Al-Saleh I, Al-Rouqi R, Alnuwaysir H, Aldhalaan H, Alismail E, Binmanee A, et al. Exposure of preterm neonates to toxic metals during their stay in the Neonatal Intensive Care Unit and its impact on neurodevelopment at 2 months of age. *J Trace Elem Med Biol [Internet]*. 2023;78:1–16. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33715-w>
85. Hammitt LL, Murdoch DR, Scott JAG, Driscoll A, Karron RA, Levine OS. Specimen Collection for the Diagnosis of Pediatric Pneumonia. 2012;54(Suppl 2).
86. Advani SD, Polage CR, Fakih MG. Deconstructing the urinalysis: A novel approach to diagnostic and antimicrobial stewardship. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2021;1(1):1–5.
87. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. 2005;71(6):1153–62.
88. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, et al. Accuracy of the urinalysis for urinary tract infections in febrile infants 60 days and younger. *Pediatrics.* 2018;141(2).
89. Coad S, Friedman B, Geoffrion R. Understanding urinalysis: clues for the obstetrician–gynecologist. *Obs Gynecol.* 2012;7(3):1–12.
90. Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: A systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2010;99(4):581–4.
91. Naimer SA. Diaper slit perineal bag urine sampling. Vol. 33, *Pediatric Emergency Care.* 2017. p. 446–8.
92. Karacan C, Erkek N, Senel S, Akin Gunduz S, Catli G, Tavil B. Evaluation of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in children. *Med Princ Pract.* 2010;19(3):188–91.

93. Beeson PB. The case against the catheter. *Am J Med.* 1958;24(1):1–3.
94. Amir J, Ginzburg M, Straussberg R, Varsano I. The Reliability of Midstream Urine Culture From Circumcised Male Infants. *Am J Dis Child.* 1993;147(9):969–70.
95. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS. A head-to-head comparison: “Clean-void” bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr.* 2005;147(4):451–6.

7. Anhang

7.1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADH	antidiuretisches Hormon
ANOVA	englisch: analysis of variance, deutsch: Varianzanalyse
CFU	Colony forming units
Da	Dalton, entsprechend der atomaren Masseneinheit
dl	Deziliter
g	Gramm
IMC	Intermediate Care Station
IQR	Interquartilabstand
KUNO	Kinder-Universitätsklinik Ostbayern
ml	Milliliter
mmol/l	Millimol pro Liter
mg	Milligramm
n	Anzahl der Studienteilnehmer, mit denen berechnet wurde
n. Chr.	nach Christus
p	Signifikanzwert p
spp	Art (biologisch)
Staph.	Staphylococcus
Tab.	Tabelle
v. Chr.	vor Christus
μmol/l	Mikromol pro Liter

7.2. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DATEN DER GESAMTPOPULATION	26
TABELLE 2: CHARAKTERISTIKA DER KOHORTE FÜR DIE STATISTISCHE ANALYSE	27
TABELLE 3: LABORERGEBNISSE NULLPROBE PROBAND A INKLUSIVE URINSTATUS UND KLINISCHER CHEMIE	28
TABELLE 4: ABWEICHENDE LABORWERTE VON PROBAND A	28
TABELLE 5: LABORWERTE VON PROBAND B INKLUSIVE URINSTATUS UND KLINISCHE CHEMIE	29
TABELLE 6: ABWEICHENDE LABORWERTE VON PROBAND B	30
TABELLE 7: LABORWERTE VON PROBAND C INKLUSIVE URINSTATUS UND KLINISCHER CHEMIE	31
TABELLE 8: ABWEICHENDE LABORWERTE VON PROBAND C	32
TABELLE 9: GESAMTVERGLEICH DER ABWEICHENDEN LABORWERTE	34
TABELLE 10: GESAMTVERGLEICH DES KLINISCHEN ERGEBNISSES DER UNTERSCHIEDLICHEN METHODEN	35
TABELLE 11: DESKRIPTIVE STATISTIK VERGLEICH DER ERFOLGSRATEN ALLER VIER METHODEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	37
TABELLE 12: HÄUFIGKEITEN BEIM VERGLEICH DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	37
TABELLE 13: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN	38
TABELLE 14: HÄUFIGKEITEN DER ERFOLGSRATE BEIM VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	38
TABELLE 15: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	39
TABELLE 16: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	39
TABELLE 17: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	39
TABELLE 18: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	40
TABELLE 19: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	40
TABELLE 20: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	41
TABELLE 21: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	41
TABELLE 22: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	42
TABELLE 23: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	42
TABELLE 24: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	43
TABELLE 25: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	43
TABELLE 26: ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ALLER VERGLEICHE, GESCHLECHTSUNABHÄNGIG	44
TABELLE 27: DESKRIPTIVE STATISTIK VERGLEICH ALLER METHODEN BEI MÄNNLICHEN PATIENTEN	45
TABELLE 28: HÄUFIGKEITEN BEIM VERGLEICH DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	46
TABELLE 29: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN, MÄNNLICHE PATIENTEN	46
TABELLE 30: HÄUFIGKEITEN DER ERFOLGSRATE BEIM VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	47
TABELLE 31: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, MÄNNLICHE PATIENTEN	47
TABELLE 32: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	48
TABELLE 33: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, MÄNNLICHE PATIENTEN	48
TABELLE 34: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	49
TABELLE 35: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN	49
TABELLE 36: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	50
TABELLE 37: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, MÄNNLICHE PATIENTEN	50
TABELLE 38: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	51
TABELLE 39: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN	51
TABELLE 40: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	52
TABELLE 41: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, MÄNNLICHE PATIENTEN	52
TABELLE 42: ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ALLER VERGLEICHE, MÄNNLICHE PATIENTEN	53
TABELLE 43: DESKRIPTIVE STATISTIK VERGLEICH ALLER METHODEN BEI WEIBLICHEN PATIENTEN	54

TABELLE 44: HÄUFIGKEITEN BEIM VERGLEICH DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	55
TABELLE 45: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST DER ERFOLGSRATE ALLER VIER METHODEN, WEIBLICHE PATIENTEN	55
TABELLE 46: HÄUFIGKEITEN DER ERFOLGSRATE BEIM VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	56
TABELLE 47: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINBEUTEL, WEIBLICHE PATIENTEN	56
TABELLE 48: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	57
TABELLE 49: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND NACHWEISSTREIFEN, WEIBLICHE PATIENTEN	57
TABELLE 50: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	58
TABELLE 51: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINBEUTEL UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN	58
TABELLE 52: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	59
TABELLE 53: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND NACHWEISSTREIFEN, WEIBLICHE PATIENTEN	59
TABELLE 54: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	60
TABELLE 55: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH URINPAD UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN	60
TABELLE 56: HÄUFIGKEITEN VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN, 0= KEIN ERFOLG, 1 = ERFOLG	61
TABELLE 57: TESTSTATISTIK COCHRANS Q TEST VERGLEICH NACHWEISSTREIFEN UND URINMANÖVER, WEIBLICHE PATIENTEN	61
TABELLE 58: ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ALLER VERGLEICHE, WEIBLICHE PATIENTEN	62
TABELLE 59: VERGLEICH DER GESCHLECHTSABHÄNGIGEN ERFOLGSRATE INNERHALB EINER METHODE, URINBEUTEL	64
TABELLE 60: EXAKTER TEST NACH FISHER, URINBEUTEL	65
TABELLE 61: VERGLEICH DER GESCHLECHTSABHÄNGIGEN ERFOLGSRATE INNERHALB EINER METHODE, URINPAD	66
TABELLE 62: CHI-QUADRATE-TESTS, URINPAD	67
TABELLE 63: VERGLEICH DER GESCHLECHTSABHÄNGIGEN ERFOLGSRATE INNERHALB EINER METHODE, NACHWEISSTREIFEN	68
TABELLE 64: CHI-QUADRATE-TESTS, NACHWEISSTREIFEN	69
TABELLE 65: VERGLEICH DER GESCHLECHTSABHÄNGIGEN ERFOLGSRATE INNERHALB EINER METHODE, URINMANÖVER	70
TABELLE 66: CHI-QUADRATE-TESTS, URINMANÖVER	71
TABELLE 67: DESKRIPTIVE STATISTIK ANOVA TEST DER URINVOLUMINA	72
TABELLE 68: ERGEBNIS MAUCHLY-TEST AUF SPHÄRIZITÄT	72
TABELLE 69: BERECHNUNG DER INNERSUBJEKTEFFEKTE	73
TABELLE 70: ERGEBNIS DER PAARWEISEN VERGLEICHE DES VOLUMENS (METHODE 1: URINBEUTEL, METHODE 2: URINPAD, METHODE 3: MANÖVER)	73
TABELLE 71: ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE DER ANOVA UNTERSUCHUNG DES URINVOLUMENS	74

7.3. Aufklärungsbogen der Studie

Urinuntersuchungen bei Neugeborenen Elterninformation

Liebe Eltern,

Herzlichen Glückwunsch zur Geburt Ihres Kindes. Wir freuen uns gemeinsam mit Ihnen und wünschen Ihnen und Ihrer Familie alles Gute.

Wir kommen heute mit einer Bitte auf Sie zu: Gemeinsam mit Ihnen wollen wir herausfinden, wie wir die Untersuchungen auf Station für Ihr Kind angenehmer und erfolgversprechender gestalten können. Konkret betrifft das in unserem Fall die Urinuntersuchung.

Hintergrund der Studie:

Die Urinuntersuchung ist ein wichtiger Bestandteil der Routine auf Station. Sie dient der Früherkennung von Nieren- und Stoffwechselerkrankungen. Sie verwendet mit Urin ein Probenmaterial, auf welches wir ohne Schmerzen Zugriff haben. Bisher wird die Urinprobe über Urinbeutel gewonnen, welche man den Neugeborenen in der Genitalregion anklebt und wieder entfernt, sobald der Beutel gefüllt ist. Leider ist diese Methode nicht immer so erfolgreich, wie wir es gerne hätten, da der Urin regelmäßig neben den Beutel läuft. Deshalb versuchen wir jetzt, eine neue Methode zu finden, um damit die Urinuntersuchung zu verbessern.

Ziel der Studie:

Unser Ziel ist es, aus sechs neuen Methoden die Beste herauszufinden und als neuen Standard auf Station einzuführen.

Ablauf der Studie:

Unsere Doktorandin, Frau Peiper (Betreuer der Untersuchung: Dr. Kittel, Doktorvater: Prof. Melter), wird Ihnen die Studie genau erklären. Wenn Sie die Einverständniserklärung gemeinsam ausgefüllt haben, wird Frau Peiper während Ihrer Zeit auf der Station K1 die sechs Methoden an Ihrem Kind testen. Ziel ist, möglichst alle sechs Methoden an einem Kind zu testen, um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zu erreichen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, werden wir versuchen mindestens 50 Neugeborene einzuschließen. Alle Methoden sind für Ihr Kind schmerzfrei und nur minimal belastend. Die Methoden sind folgende:

1. **Urinbeutel:** Das ist die Standardmethode, die wir brauchen, um die Ergebnisse der anderen Methoden mit der althergebrachten zu vergleichen. Hierfür wird Ihrem Kind ein Urinbeutel in die Genitalregion geklebt und dann durch einen Schlitz in der Windel gezogen, um den Erfolg der Methode besser überwachen zu können.

2. **Urinpad:** Hier wird eine Slipeinlage in die Windel Ihres Kindes gelegt, die den Urin auffängt. Diese wird nach einiger Zeit wieder entfernt und auf Urin überprüft.
3. **Baumwollkompressen:** Hier wird eine sterile Baumwollkompressen in die Windel Ihres Kindes gelegt und dann verfahren wie beim Urinpad.
4. **Schwamm:** Bei dieser Methode wird ein Stück steriler und weicher Schwamm in die Windel Ihres Kindes gelegt und nach einiger Zeit wieder entfernt.
5. **Blasenstimulation:** Hier wird Frau Peiper Ihrem Kind, nach der Mahlzeit, sanft auf Bauch und Rücken klopfen. Diese Bewegungen sollen das Wasserlassen stimulieren.
6. **Urinschnelltest:** Bei dieser Methode wird ein Urinschnelltest in die noch feuchte Windel gedrückt und anschließend direkt ausgewertet.

Freiwilligkeit und Einverständnis:

Sie nehmen freiwillig mit Ihrem Kind an unserer Studie teil. Sollten Sie kein Interesse mehr an einer weiteren Teilnahme der Studie haben, können Sie jederzeit Ihr Einverständnis ohne Angabe von Gründen widerrufen. Es entstehen dadurch selbstverständlich keinerlei Nachteile.

Daten-Auswertung, Daten-Verarbeitung und Daten-Sicherheit:

Sämtliche Untersuchungsergebnisse sind streng vertraulich. Dritte erhalten keinen Einblick in die Original-Unterlagen.

Um Sie auch in Zukunft erreichen zu können, wird Ihre Adresse bis zum Abschluss der Gesamtuntersuchung gespeichert.

Schweigepflicht und Datenschutz:

Alle Personen, die Ihr Kind im Rahmen dieses Projekts betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind dem Datengeheimnis verpflichtet.

Warum Ihre Mitarbeit an der Studie so wichtig ist:

Durch Ihre Mitarbeit an unserer Studie leisten Sie einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Untersuchungen auf unserer Station. So kann in Zukunft auf unnötige Untersuchungen verzichtet werden und der Urin optimal als einfach zu erreichendes Probenmaterial auch zu weiteren diagnostischen Zwecken genutzt werden.

8. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Betreuer Dr. Jochen Kittel und bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Melter für die Möglichkeit der Dissertation am Lehrstuhl für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Regensburg sowie für die gute Betreuung, Beratung und die rasche und hilfreiche Korrektur meiner Arbeit.

Zudem bedanke ich mich bei Prof. Dr. Michael Kabesch für die gute Betreuung während des Wissenschaftssemesters.

Weiter möchte ich mich bei Frau Dr. Susanne Brandstetter für die große Hilfe und Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

Ganz besonders möchte ich an dieser Stelle meiner Familie, meinen Freunden und meinem Freund danken, die mir während der gesamten Zeit mit großem Vertrauen und liebevollem Zuspruch unermüdlich zur Seite standen und mich sehr unterstützt haben.

