

4. Brandenburger Nephrologie Kolleg



Fallstricke in der nephrologischen Labordiagnostik

Resort
Schwielowsee 

Freitag, 20.06.2014:

Marker für akutes Nierenversagen

- NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) distale Tubuluszellen
- KIM-1 (kidney injury molecule-1) proximale Tubuluszellen
- IL-18 proinflammatorisches Zytokin
- Cystatin C normaler Serumbestandteil
- β -2-Mikroglobulin normaler Serumbestandteil
- L-FABP (liver fatty-acid binding protein) proximale convolutes tubulus cytoplasma
- IL-6 proinflammatorisches Zytokin
- α -GST (Glutathione S-transferase) proximale Tubuluszellen
- π -GST (Glutathione S-transferase) distale Tubuluszellen
- β -NAG (N-acetyl- β -D-Glucosaminidase) proximaler Tubulus Lysosomen
- Sodium/hydrogen exchanger isoform 3 (NHE3) proximale Tubuluszellen
- tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1)
- tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2)
- Clusterin proximaler Tubulus im äußeren Mark
- trefoil factor 3 (TFF-3) proximaler Tubulus im äußeren Mark
- insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) Glomerulus- und Tubuluszellen
- Netrin-1 proximaler Tubulus im äußeren Mark

Schätzung der GFR

1847 Liefig (Entdeckung Kreatinin)

1886 Jaffe (Beschreibung Methode)

1926 Rehberg (Krea als GFR-Marker)

1976 Cockcroft and Gault



1999 MDRD

2009 Levey CKD-EPI

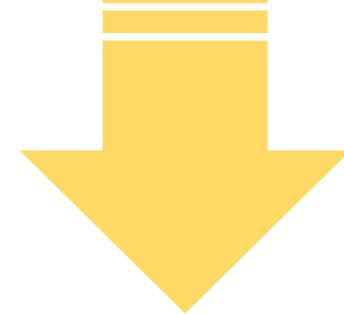
2012 Inker CKD-EPI (Kreatinin und Cystatin C)

2012 Schaeffner BIS (Kreatinin und CysC > 70 jährige)

1979 Entdeckung CysC

1985 Grubb et al. (CysC als GFR-Marker)

2002 Tan et al. (GFR-Formel aus CysC)



2014 Grubb et al. CAPA (Caucasian-Asian-Pediatric-Adult)

Formeln zur Berechnung der GFR aus dem Kreatinin

Equation	Development Population					Reference Test					Index Test						
	Year	N	Mean Age (Y)	Population	Transplant Recipients Included	Clearance	Filtration Marker	Scaled to BSA	Multiple Measurements	Mean GFR	Cr Assay	SRM	Cr in Steady State	Age Variable	Sex Variable	Race Variable	Validation Cohort
Edwards	1959	44	?	OP/IP	N	U	Cr	Y	Y	?	PK	N	B	N	Y	N	N
Cockcroft-Gault	1974	249	55	OP	N	U	Cr	N	Y	55	PK	N	Y	Y	Y	N	Y
Rowe	1976	548	?	OP	N	U	Cr	Y	N	79	PK	N	Y	Y	N	N	Y
Mogensen	1980	9	?	?	?	U	lothal	?	?	?	PK	N	?	N	N	N	?
Taylor	1982	169	?	OP/IP	N	P	Cr	Y	N	69	PU	N	?	Y	N	N	N
Gates	1985	90	56	IP	Y	U	Cr	Y	Y	37	?	N	Y	Y	Y	N	Y
Kaji	1990	18	55	?	N	U	Cr	N	N	32	PK	N	Y	N	N	N	Y
Robinson	1990	106	?	IP	N	U	Cr	N	Y	102	PU	N	N	Y	Y	N	Y
Walse	1993	85	?	IP	N	U	DTPA	Yd	Y	13	PK	N	Y	Y	Y	N	N
Nankivell-SPK	1995	33	42	OP	Ya	P	DTPA	N	Y	55	PK	N	Y	Y	Y	N	Y
Nankivell	1995	146	43	OP/IP	Ya	P	DTPA	N	Y	52	PU	N	B	N	Y	N	Y
AASK pilo	1996	193	53	OP	N	U	lothal	Y	?	69	PK	N	Y	Y	Y	N	N
Barackskay	1997	41	73	OP	N	P	lothal	N	N	71	?	N	Y	Y	N	N	N
Martin	1998	80	62	?	N	P	EDTA	N	N	66	EN	N	?	N	Y	N	Y
MDRD Study	1999	1.070	51	OP	N	U	lothal	Y	N	40	PK	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Yukawa	1999	179	60	IP	N	U	Cr	N	Y	44	PK	N	?	Y	N	N	N
AASK-main	2001	1.703	54	IP	N	U	lothal	Y	N	57	PK	N	Y	Y	Y	N	N
Wright	2001	62	58	IP	N	U	EDTA	N	N	73	EN	N	N	Y	Y	N	Y
Mayo	2004	900	45	OP	Y	U	lothal	Y	N	82	PK	N	Y	Y	Y	N	N
Virga	2005	530	57	?	N	U	Cr	N	N	55	PK	N	Y	Y	Y	N	Y
Nix-HPLC	2006	27	51	OP	N	U	Cr	N	N	71	HPLC	Y	Y	N	Y	N	N
Nix-J	2006	27	51	OP	N	U	Cr	N	N	71	PK	N	Y	N	Y	N	N
CHUQ	2008	773	54	OP/IP	N	U	Cr	Y	N	67	PK	N	B	Y	Y	N	Y
CKD-EPI	2009	5.504	47	OP	Y	U	lothal	Y	N	68	EN	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Matsuo	2009	413	51	IP	?	U	Inulin	Y	N	59	EN	Y	B	Y	Y	N	Y
BIS1	2012	570	78	OP	N	P	lohex	Y	N	60	EN	Y	Y	Y	Y	N	Y
Lund-Malmö rev	2012	2847	63	OP	Y	P	lohex	Y	Y	52	EN	Y	?	Y	Y	N	Y

3622 Probanden
 Measured GFR (mGFR) from
 urinary clearance of
 iothalamate or plasma
 clearance of iohexol.

Equation	Mean GFR (mL/min/1.73m ²)	
Kaji	31	G3b
Mayo	41	
Nankivell-SPK	46,4	G3a
Virga	49,5	
CHUQ	49,6	
Nix-J	49,8	
MDRD Study	51,1	
Walser	51,2	
Taylor	52,1	
CKD-EPI	54,6	G2
Wright	59,8	
Gates	60,8	
Edwards	61,6	
Cockcroft-Gault	61,8	
Yukawa	62,4	
Nix-HPLC	63	
Baracskey	64,9	
BIS1	65,2	
AASK main	66	
Matsuo	67,4	G1
Nankivell	66.2	
Mogensen	71,1	
Robinson	73	
AASK pilot	76,3	
Martin	98,6	
Rowe	122,4	

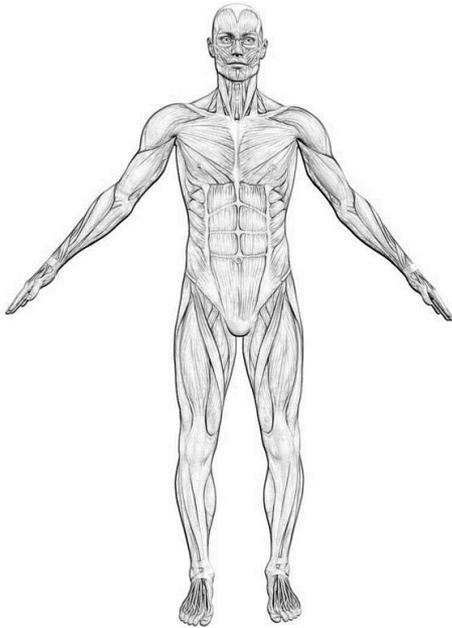
mittlere mGFR
 55.1 ± 22.7 mL/min/1.73 m².

Die Nierenfunktion wird nach KDIGO in folgende Kategorien eingeteilt

Normale oder hohe GFR (G1):	>= 90	ml/min/1,73 m ²
Geringgradige Einschränkung der GFR (G2):	60-89	ml/min/1,73 m ²
Milde bis moderate Einschränkung der GFR (G3a):	45-59	ml/min/1,73 m ²
Moderate bis schwere Einschränkung der GFR (G3b):	30-44	ml/min/1,73 m ²
Schwere Einschränkung der GFR (G4):	15-29	ml/min/1,73 m ²
Nierenversagen (G5):	< 15	ml/min/1,73 m ²

GFR bei Amputierten:

Ab einem Verlust von 6% des Körpergewichtes vor einer Amputation einer z.B. eines Teiles oder einer ganzen Gliedmaße, kommt es, durch einen Verlust von Muskelmasse, zu einem signifikanten Abfall des Serum-Kreatininwertes mit der Folge, dass bei der Berechnung der GFR über den Serum-Kreatininwert die GFR zu hoch geschätzt wird. Empfohlen wird die Schätzung der GFR über den Serum-Cystatin C-Wert, der nicht von der Muskelmasse abhängt (1.).



Körperteil	Prozent Verlust (2.)
Hand	0,7 %
Unterarm und Hand	2,3 %
gesamter Arm	5 %
Fuß	1,5 %
Unterschenkel und Fuß	5,9 %
gesamtes Bein	16 %

1. Thurlow JS, Abbott KC, Linberg A, Little D, Fenderson J, Olson SW. SCr and SCysC Concentrations Before and After Traumatic Amputation in Male Soldiers: A Case-Control Study. Am J Kidney Dis. 2014; 63(1):167-169

2. Osterkamp LK. Current Perspective on Assessment of Human Body Proportions of Relevance to Amputees. J Am Diet Assoc 1995; 95(2): 215-218

Neuer Marker für die Schätzung der GFR

	Kreatinin	Cystatin C
Molekülmasse	113	13.300
Entdeckung	1847 (1926)	1979 (1985)
Standardisiert	Ja (IDMS)	Ja ERM-DA471/IFCC
<i>Einflussfaktoren</i>		
Alter (Säuglinge/Kinder/Alte)	SKA	S (↓0,5 mg/l/10 J)
Geschlecht	M > F	? (F < M)
Ethnie	F > W	∅
Entzündung	∅	↑
Ernährung (Fleisch)	↑	∅
Muskelmasse	M/F; F>W	∅
Adipositas	∅	↑
Tubuläre Sekretion	↑	∅
Amputationen	↓	∅
Endokrine Störungen SD/Cortisol	∅	Hypo↓ / Hyper↑
Kortisontherapie	☹️	😊
GFR-Formeln	> 30	> 13

Cystatin C

ERM®-DA471/IFCC

CERTIFICATION REPORT

Certification of cystatin C in the human serum reference material ERM®-DA471/IFCC

Certified Reference Material ERM®-DA471/IFCC

Hersteller	Neue Standardisierung	Bemerkung
Siemens	✓	PENIA - 17,4% höher als „alte“ Standardisierung
Roche (2. Gen)	✓	PETIA - Neuer Standard seit 2. Gen.
DAKO	✓	PETIA - neue Assayversion
Gentian	✓	PETIA – (z.B. BeckmanCoulter)
Diazyme	✓	PETIA
Diasys	✓	PETIA – seit Dezember 2010
Sentinel	✓	PETIA – (z.B. Abbott)

Formeln zur Berechnung der GFR aus dem Serum-Cystatin C

1. Perkins et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 100 / (Cys C)

2. Beauvieux et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 74,835 / (Cys C^{1,333})

3. Rule et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 66,8 / (Cys C^{1,30})

4. Maclsaac et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 84,6 / (Cys C) – 3,2

5. Tan et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 87,1 / (Cys C) – 6,87

6. Sjöström et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 124 / (Cys C) – 22,3

7. Larsson et al.

• eGFR-lohexol, mL/min = 99,434 x (Cys C) – 1,5837

8. Grubb et al.

• eGFR-lohexol, mL/min = 99,19 x [(Cys C) – 1,713] x (0,823 für Frauen)

9. Stevens et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 127,7 / (Cys C^{1,17}) x (Alter)^{-0,13} x (0,91 für Frauen)

10. Stevens et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 177,6 x (Serum-Kreatinin)^{-0,65} x (Cys C)^{-0,57} x (Alter)^{-0,20} x (0,82 für Frauen)

11. Pucci et al.

• eGFR, mL/min/1,73 m² = 1 / Cys C

12. Inker et al.

• CysC ≤ 0,8: 133 × (CysC/0,8)^{-0,499} × 0,996^{Alter} [× 0,932 bei Frauen] CysC > 0,8: 133 × (SCysC/0,8)^{-1,328} × 0,996^{Alter} [× 0,932 bei Frauen]

13. Grubb et al.

• eGFR mL/min/1,73 m² = 130 x CysC^{-1,069} x Alter^{-0,117} - 7

GFR nach CAPA-Formel

$$\text{eGFR mL/min/1,73 m}^2 = 130 \times \text{CysC}^{-1,069} \times \text{Alter}^{-0,117} - 7$$

↑
extrarenale
Clearance

CAPA = Caucasian and Asian, Pediatric and Adult subjects

4960 Personen

4258 Erwachsene (3495 Schweden, 763 Japan)

702 Kinder (770 Schweden, 262 Niederlande)

Inulin-Clearance (Japan/Niederlande) Iohexol-Clearance (Schweden)



Preisliste DE Gültig ab 1.1.2014

Creatinin Jaffé

Analysensystem: **cobas**[®] modular platform

cobas c pack CREJ2

04 810 716 190

700 Best.

64,70

76,99

0,11 €/Bestimmung

Creatinin Plus (enzymatisch) ❄

Analysensystem: **cobas**[®] modular platform

cobas c pack CREP2

03 263 991 190

250 Best.

92,90

110,55

0,44 €/Bestimmung

Cystatin C ❄

cobas c pack CYSTC Gen. 1
Tina-quant[®] [a] Cystatin C

A 04 975 723 190

225 Best.

1 000,00

1 190,00

5,28 €/Bestimmung

	EBM	GOÄ
Kreatinin	0,25 €	2,33 € (2,68 €)
Kreatinin enzymatisch	0,40 €	
Cystatin C	9,70 €	11,66 € (13,41 €)

Serum creatinine is measured more than 280 million times per year in the United States
It is estimated that more than 50 million GFR estimates are produced by UK NHS laboratories every year.

Empfehlung zur GFR-Schätzung

Kreatinin

- ***eGFR nach CKD-EPI-Formel*** (aus ID-MS-standardisiertem Kreatinin)

Bei: Sammelproblemen, Amputationen, Unstimmigkeiten bei eGFR aus Kreatinin

Cystatin C

- ***eGFR nach CAPA-Formel*** (nur standardisiertes Cystatin C nach ERM-DA471/IFCC)

Qualitätssicherungs-Richtlinie Dialyse

Nr.	Bezeichnung	Erhebungsart	Erhebungszeitpunkt	Datenformat	Plausibles Intervall
3	Dokumentationsparameter (Hämodialyse und Peritonealdialyse)				
3.1	Serumalbumin	Bestimmung von [3.1] bis [3.6] in der Regel gemeinsam mit der Bestimmung des prädialytischen Harnstoffwertes anhand einer Blutprobe	in der Regel letzte im Quartal dokumentierte Referenz nach langem Intervall	numerisch (2.1) in g/l	5,0 bis 60,0 g/l

Screening und Beurteilung des Ernährungszustandes ist von größter Bedeutung für die Behandlung von Patienten an der Dialyse. Albumin im Serum wird jedoch durch mehrere Faktoren beeinflusst, die bei chronischer Nierenerkrankung häufig vorliegen so dass er isoliert betrachtet eher als ein unspezifischer Marker zu werten ist. Bei Dialysepatienten ist ein niedriger Wert < 35 g/l deutlich mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Im Bereich zwischen 35-40 g/l ist der prädiktive Wert für Albumin bei Dialysepatienten variabel, da er auch von anderen Faktoren abhängig ist.

QSD-RL Zusammenfassender Jahresbericht 2012

Tabelle 1: Albumin im Serum

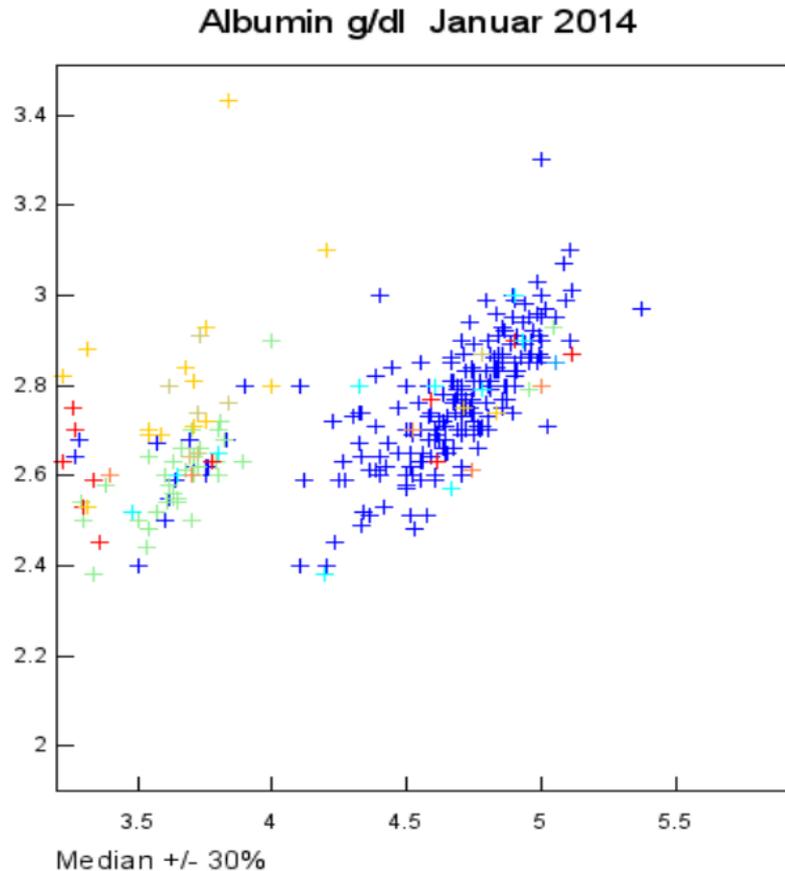
KV	Mittelwert [g/l]	Median [g/l]	Minimum [g/l]	Maximum [g/l]
Baden-Württemberg	37,71	38,00	7,60	60,00
Bayern	37,63	38,00	5,21	59,70
Berlin	37,24	37,60	9,00	58,90
Brandenburg	37,65	38,00	10,80	57,40
Bremen	38,42	38,90	18,50	50,50
Hamburg	39,45	40,00	13,00	53,00
Hessen	37,73	38,00	5,80	60,00
Mecklenb.-Vorpom.	39,01	39,40	15,00	56,90
Niedersachsen	38,49	38,91	6,10	58,00
Nordrhein	37,89	38,00	8,00	60,00
Rheinland-Pfalz	37,72	38,00	8,40	56,20
Saarland	37,94	38,00	6,10	60,00
Sachsen	39,38	40,00	16,30	54,00
Sachsen-Anhalt	39,15	39,70	14,00	54,00
Schleswig-Holstein	38,17	38,30	5,00	57,70
Thüringen	38,09	38,59	12,60	60,00
Westfalen-Lippe	37,09	37,40	8,60	59,90
Gesamt	37,96	38,20	5,00	60,00

Evaluierungsreport Tina-quant® Albumin

application	Albumin BCG	Albumin BCP	Tina-quant®[a] Albumin	Albumin Gen. 2 BCG	Tina-quant®[a] Albumin Gen. 2
<i>Order No.</i>	<i>11970909</i>	<i>11815148</i>	<i>3576108</i>	<i>3183688</i>	<i>4469658</i>
results new reference range study					
Unit	Roche/Hitachi 917			COBAS INTEGRA® 700	
	[g/l]	[g/l]	[g/l]	[g/l]	[g/l]
n (Subjects)	500	500	500	481	481
perc (1)	38,6	33,6	34,7	38,8	34,1
perc(2.5)	39,7	34,9	36,0	39,7	35,2
perc(5.0)	40,3	36,2	36,8	40,5	36,8
perc(50.0)	44,4	40,8	41,0	44,8	40,3
perc(95.0)	48,6	46,1	45,7	48,7	45,5
perc(97.5)	49,4	47,5	46,4	49,5	45,8
perc(99)	50,4	48,6	47,2	50,4	47,6

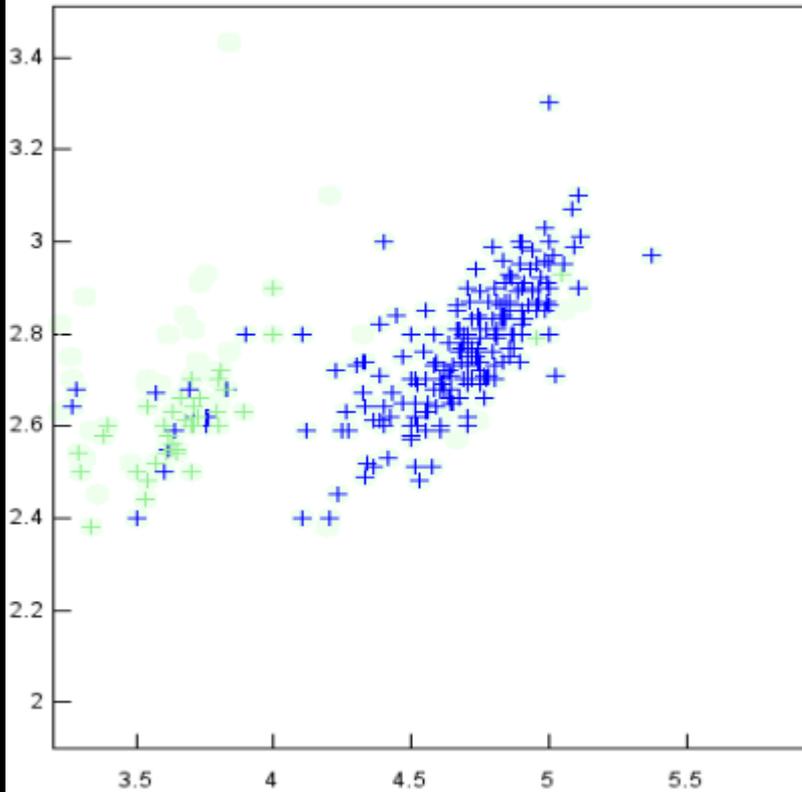
BCP and Tina-quant® methods confirm in general the low end consensus value of 35 g/L, which was originally based on immunological methods (1). In contrast the BCG methods show consistently >10% higher results with this reference population. This is due to the well known fact that BCG is binding to other serum proteins than albumin (2, 3) which is also illustrated by the method comparison between BCP and BCG methods in Figure 2

Serum-Albumin-Werte hängen von der Messmethode ab (Zielwerte der QS nicht!)



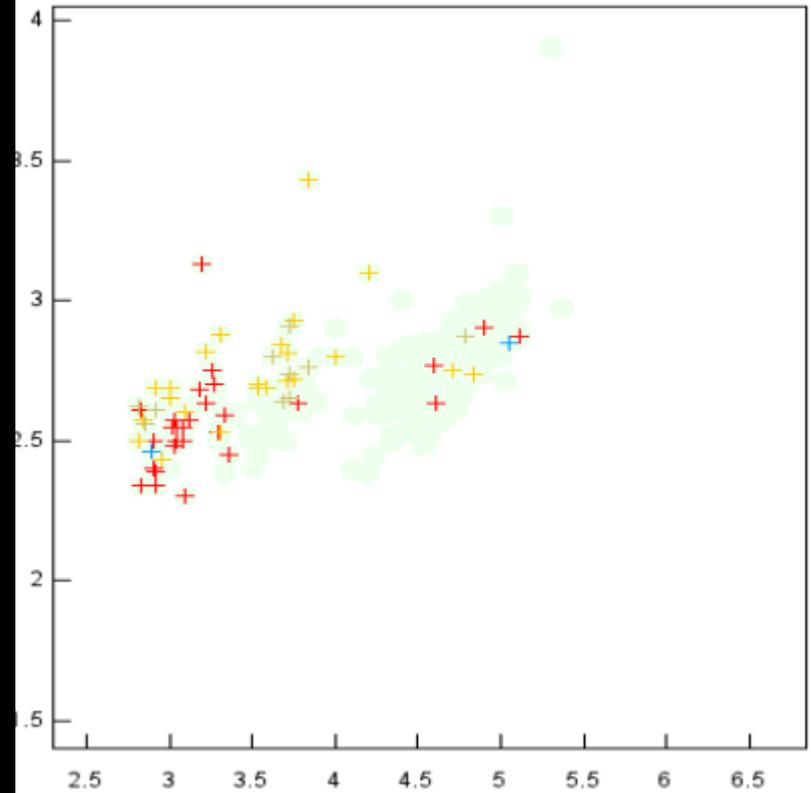
	Medi-1	Medi-2	Vk-1	Vk-2	N
● 29 Bromcresolgrün	4.70	2.75	8.85	5.65	254/251
● 30 Bromcresolrot	3.70	2.60	8.22	3.90	49/49
● 63 immunologisch	3.11	2.57	19.44	6.83	30/12
● 75 Nephelometrie, kinetisch	3.54	2.71	15.55	7.56	23/16
● m0000	4.26	2.64	31.54	28.79	12/10
● 87 Nephelometrie	3.71	2.70	16.45	4.36	10/ 7
● 9999 andere Methode	4.11	2.61	19.85	5.07	6/ 5
● 242 immunologisch (KIMS)	3.97	2.66	38.47	10.39	2/ 1
nicht im Bild 35					

Albumin g/dl Januar 2014



Median +/- 30%

Albumin g/dl Januar 2014



Median +/- 50%

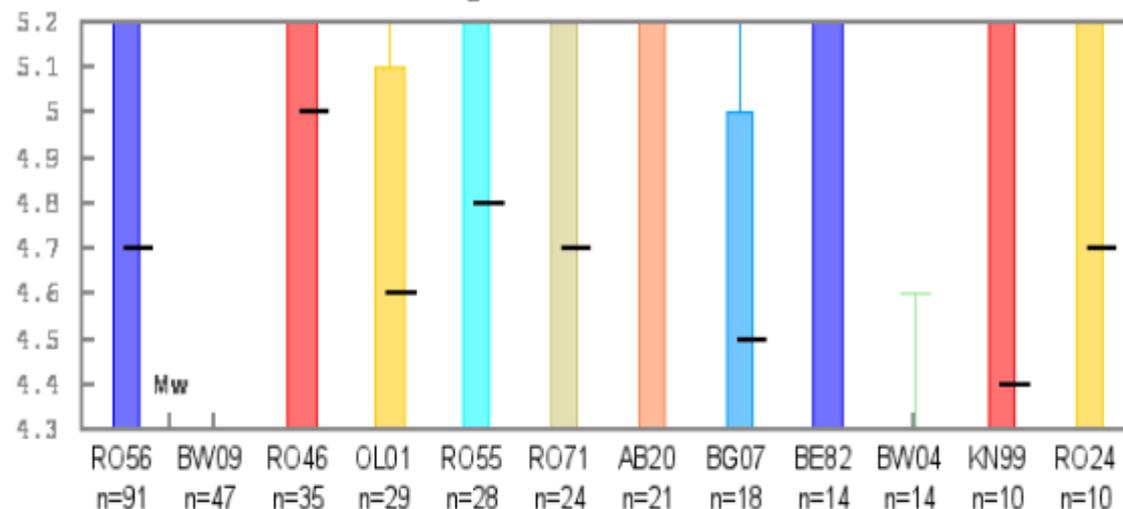
	Medi-1	Medi-2	Vk-1	Vk-2	N
--	--------	--------	------	------	---

● 29	Bromcresolgrün	4.70	2.75	8.85	5.65	254/251
● 30	Bromcresolrot	3.70	2.60	8.22	3.90	49/49
nicht im Bild 86						

	Medi-1	Medi-2	Vk-1	Vk-2	N
--	--------	--------	------	------	---

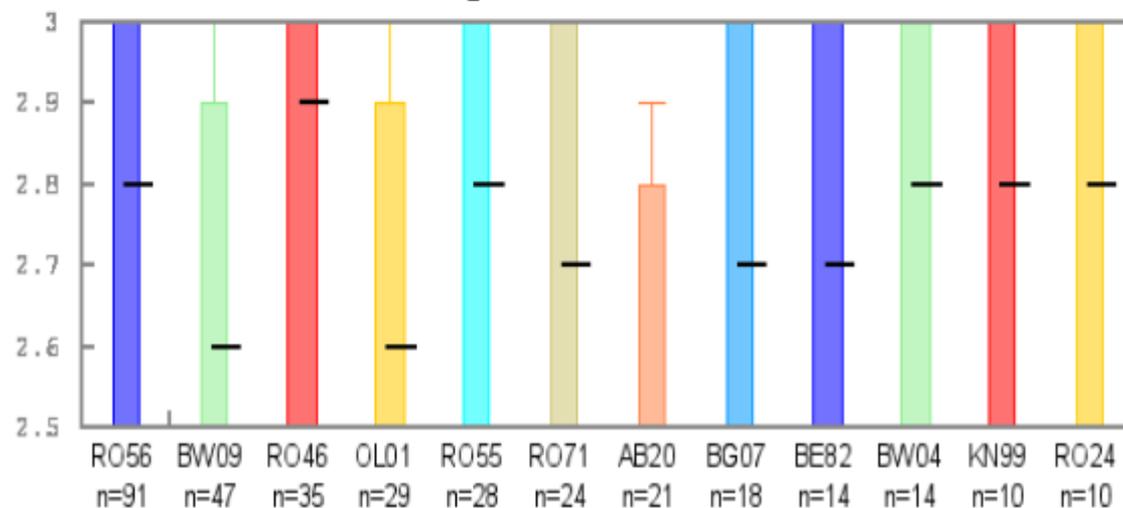
● 63	immunologisch	3.11	2.57	19.44	6.83	30/30
● 75	Nephelometrie, kinetisch	3.54	2.71	15.55	7.56	23/23
● 87	Nephelometrie	3.71	2.70	16.45	4.36	10/10
● 242	immunologisch (KIMS)	3.97	2.66	38.47	10.39	2/ 2
nicht im Bild 321						

Albumin g/dl Probe 11 Januar 2014



- RO56 Roche Cobas-System (6000) (140)
- BW09 Siemens (Dade-Behring) (14)
Dimension (BW09)
- RO46 Roche Integra-Systeme (23)
- OL01 BECKMAN (OLYMPUS) AU (45)
Systeme (OL01)
- RO55 Roche Modular-Systeme (25)
- RO71 Roche Cobas-System (8000) (317)
- AB20 Abbott Architect (3)
- BG07 Siemens (Bayer Healthcare) (97)
Advia (BG07)
- BE82 Beckman Unicel DX-System (11)
- BW04 Siemens (Dade-Behring) (13)
Nephelometer (BW04)
- KN99 Siemens (Kone): Andere (19)
Geräte (KN99)
- RO24 Roche Hitachi-Systeme (22)
keine Angabe (0)
- BW13 Siemens (Dade-Behring) (37)
Dimension Vista (BW13)
- BE51 Beckman Image-Systeme (8)
- ZY99 Sonstige Systeme (9999)
- AY99 Axon Lab: Andere Geräte (139)
- OL99 BECKMAN (OLYMPUS): Andere (21)
Geräte (OL99)
- RO99 Roche: andere Geräte (26)
- BE32 Beckman Array-Systeme (7)
- BE80 Beckman Synchron CX-Systeme (9)
- BW99 Siemens (Dade-Behring): (15)
Andere Geräte (BW99)
- SB99 Sebia: Andere Geräte (27)

Albumin g/dl Probe 12 Januar 2014



Median +/- 10%

Stand: 18. Mai 2014 9:21h



Tina-quant® Albumin Gen. 2: Referenzstandardisierung und Sollwertnachermittlung an Analysensystemen cobas® 8000

Die folgende Tabelle gibt Ihnen einen Überblick zu den erwarteten Wertelagen nach Restandardisierung für Albumin C.f.a.s. PUC.

Albumin C.f.a.s PUC Sollwertänderung			
Systemlinie	Bereich (%)		
	Serum	Urin	Liquor
cobas c 502	+ 6,7 bis + 11,9.	+ 1,6 bis -3,9	+ 0,6 bis + 5,5
cobas c 701/702	+ 1,9 bis + 6,9	-3,2 bis -9,1	+ 0,4 bis -4,4

Ende Januar 2014!

Lipoprotein a

INSTAND RV Mai 2014

9. Lp (a) mg/dL											
Reag.BB,BE	31	9.42	6.03	-	12.8	9.42	10.4	9	100	88.9	36.0
	32	13.7	8.77	-	18.6	13.7	11.9		88.9		36.0
Reag.RO	31	11.1	7.10	-	15.1	11.1	32.0	24	79.2	66.7	36.0
	32	19.0	12.2	-	25.8	19.0	42.6		66.7		36.0
M.0-9999	31	10.5	6.72	-	14.3	10.5	30.9	22	72.7	59.1	36.0
	32	15.8	10.1	-	21.5	15.8	35.9		63.6		36.0
										Gesamtquote= 67.3	
										Anzahl Tnr. gesamt = 55	

G.151/9 Lp (a) mg/dL Split 70: R.149; R.RO;

Tnr	Me	Re	Ger.	Wert		Tnr	Me	Re	Ger.	Wert	
3638	156	RO	R056	< 3.00	E35	3638	156	RO	R056	3.10	mg/l UF=0.10 O=30.00/31.00
2 2331	156	RO	R071	7.13	E11	2331	156	RO	R071	12.04	nmol/l UF=0.42 O=17.10/28.90
3	156	RO	R071	7.50	E11	33428	999	RO	R055	12.13	nmol/l UF=0.42 O=19.00/29.10
30078	0	RO	R055	7.80		8888	156	RO	R071	12.60	
8888	156	RO	R071	7.85		30106	63	RO	R024	12.90	mg/l UF=0.10 O=83.00/129.00
33428	999	RO	R055	7.92	E11	3767	156	RO	R046	13.17	nmol/l UF=0.42 O=20.00/31.60
2 30106	63	RO	R024	8.30	E35	3	156	RO	R071	13.33	nmol/l UF=0.42 O=18.00/32.00
3767	156	RO	R046	8.33	E11	4028	156	RO	R071	13.33	nmol/l UF=0.42 O=20.30/32.00
2 45347	156	RO	R071	8.33	E11	45347	156	RO	R071	13.33	nmol/l UF=0.42 O=20.00/32.00
4028	156	RO	R071	8.46	E11	30078	0	RO	R055	13.60	
8039	156	RO	R055	9.30		4798	156	RO	R071	19.00	
33465	63	RO	R046	11.00	E34	33465	63	RO	R046	19.00	g/l UF=100.00 O=0.11/0.19
236	156	RO	R071	11.30		1229	156	RO	R071	19.30	mg/l UF=0.10 O=120.50/193.00
6906	156	RO	R071	11.90		236	156	RO	R071	20.00	
3293	156	RO	R071	12.00	E6	3170	156	RO	R055	20.00	
1229	156	RO	R071	12.05	E35	6906	156	RO	R071	20.10	
42597	156	RO	R056	12.90	E35	42597	156	RO	R056	20.20	mg/l UF=0.10 O=129.00/202.00
3170	156	RO	R055	13.00		3293	156	RO	R071	21.00	mg/dl UF=1.00 O=12.00/21.00
4798	156	RO	R071	13.00		6127	156	RO	R056	21.50	
6127	156	RO	R056	13.10		8039	156	RO	R055	29.00	
7120	156	RO	R055	15.50		7120	156	RO	R055	30.50	
6818	156	RO	R024	17.00		6818	156	RO	R024	32.00	
3757	0	RO		20.50		3757	0	RO		34.20	
4319	156	RO	R024	23.00		4319	156	RO	R024	43.00	

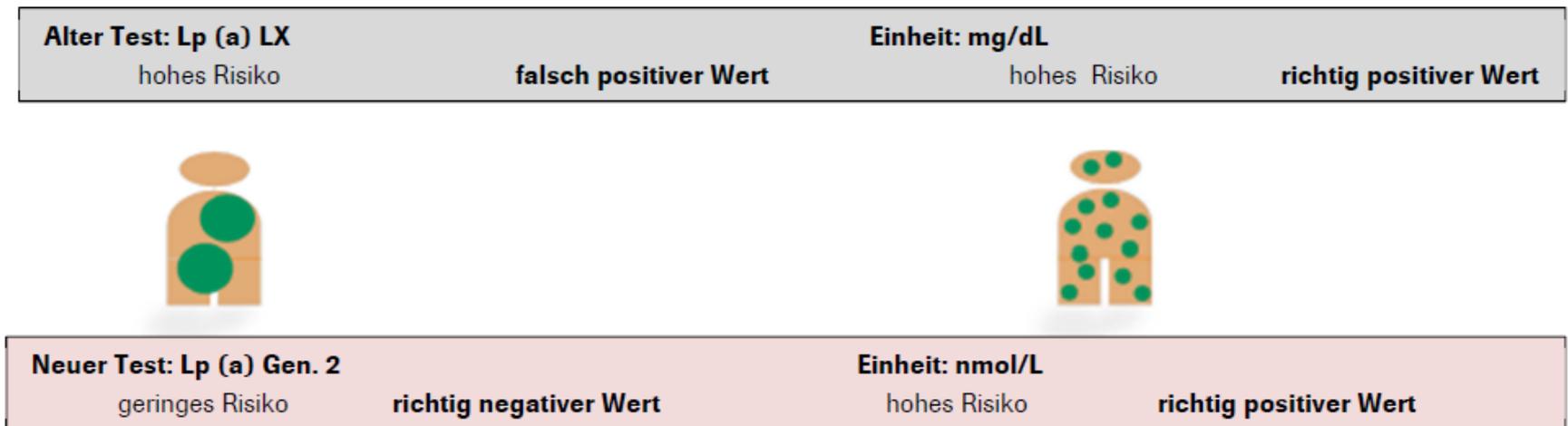
Md=11.300 Vk=32.0 N=24

Md=19.150 Vk=42.6 N=24

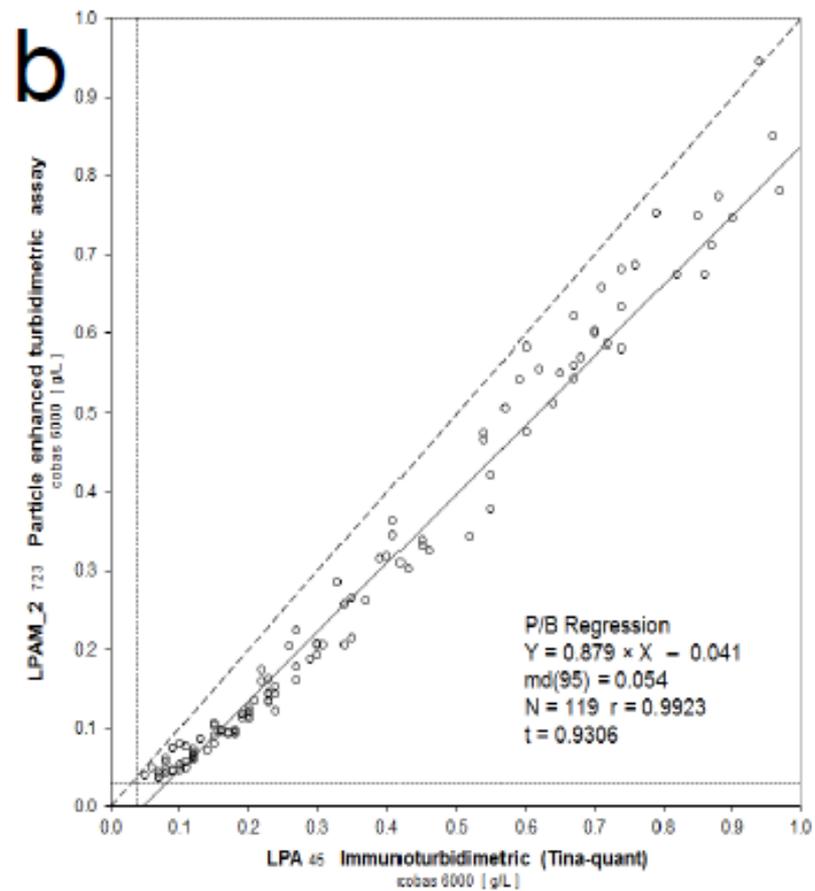
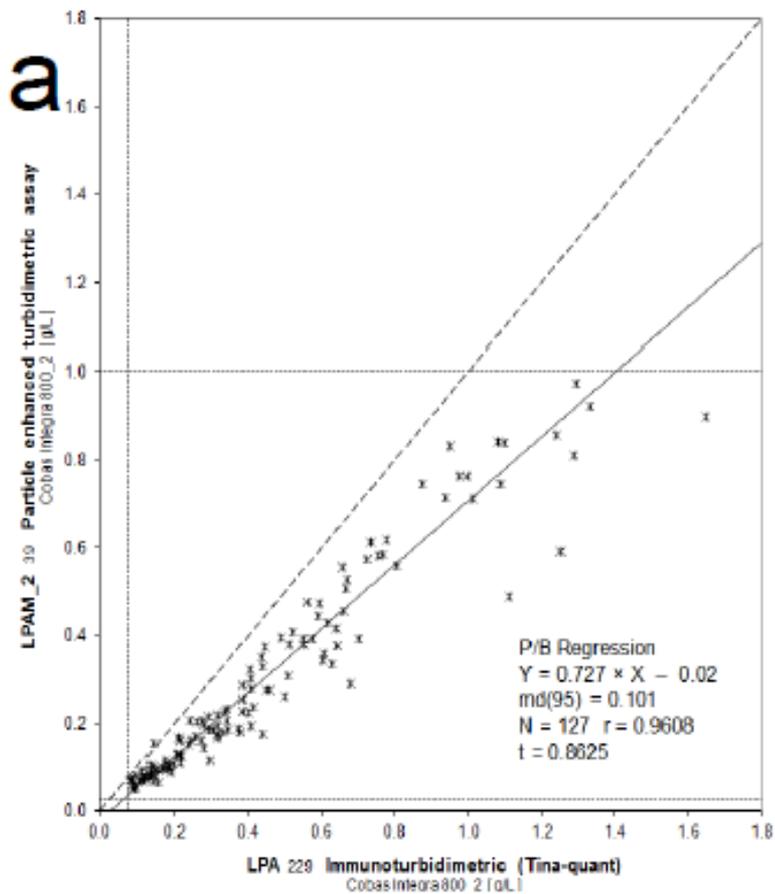
Lipoprotein a

Tina-quant® Lipoprotein (a) Generation 2

Das kardiovaskuläre Risiko korreliert mit der molaren Konzentration (nmol/L) der Lp(a) Partikel und nicht mit der Masse (mg/dL). Die Einstufung nach den Ergebnissen von Massentests kann zu einer falschen Einstufung des kardiovaskulären Risikos führen. Durch die Standardisierung des neuen Tests gegen den von der Apo (a) Größe unabhängigen IFCC Referenzstandard können korrekte Ergebnisse erreicht werden. Daraus folgt, dass die Ergebnisse nicht mehr wie bisher in Masse pro Volumeneinheit (mg/dL) sondern als molare Konzentration (nmol/L, ein Maß für die Partikelzahl) berichtet werden.



$$\text{Umrechnungsfaktor: } 15 \text{ nmol/L} \times 0.4167 = \text{mg/dL}$$



Eine erhöhte Troponin T-Konzentration oberhalb von 14 pg/mL ist per Definition (> 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation) pathologisch, entspricht aber nicht automatisch einem akuten Herzinfarkt, sondern zeigt eine akute oder chronische Myokardschädigung an. Dies findet sich häufig bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und regelhaft bei Dialysepatienten. Die Diagnosestellung sollte daher immer im gesamt klinischen Kontext erfolgen!

Interpretation von Troponin T high sensitive- Werten im klinischen Alltag
Fallbeispiele aus der Praxis

Autoren: Prof. Dr. med. E. Giannitsis | Prof. Dr. med. H. A. Katus 2010

hs Troponin T bei terminaler Niereninsuffizienz

60 % der Dialysepatienten erliegen einem plötzlichen Herztod.

Bei nahezu allen Patienten unter Dialyse sind die Troponin T-Werte erhöht (> 99. Perzentile)

Je höher der Troponin T-Wert bei diesen Patienten gemessen wird, desto höher ist das Mortalitätsrisiko

KDIGO: Troponins 4.2.2: In people with GFR < 60 ml/min/1.73 m² (GFR categories G3a-G5), we recommend that serum concentrations of troponin be interpreted with caution with respect to diagnosis of acute coronary syndrome. (1B) (*Krea > 1,35 mg/dl*)

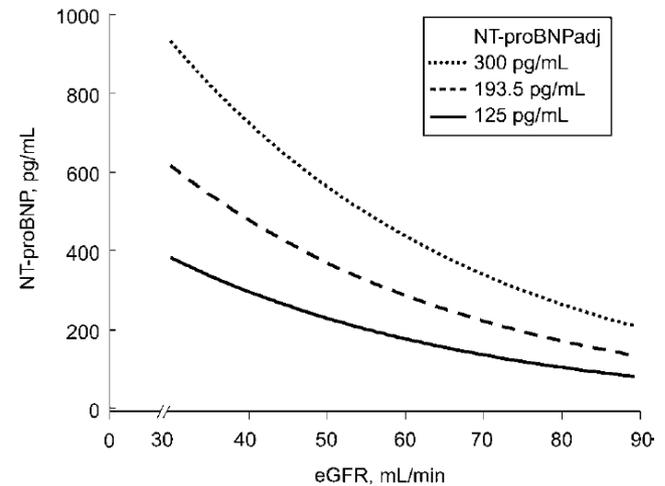
Ein akuter Myokardinfarkt ist bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nur mit seriellen Troponin T-Bestimmungen erkennbar.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wird empfohlen, dass Troponin-Werte um 20 % (Basiswert > 99. Perzentile) oder mehr (50% bei Basiswert unter 99. Perzentile) ansteigen oder abfallen sollten (innerhalb von 3-6 Stunden), um einen Hinweis auf einen MI zu erhalten

NT-proBNP (auch BNP) nicht mehr zuverlässig bei GFR < 60 ml/min/1,72m²

KDOGI-Clinical Practice-Guidelines 2012:
BNP/N-terminal-proBNP (NT-proBNP)
4.2.1: In people with GFR < 60 ml/min/1.73 m² (GFR categories G3a-G5), we recommend that serum concentrations of BNP/NT-proBNP be interpreted with caution and in relation to GFR with respect to diagnosis of heart failure and assessment of volume status. (1B)

$$\text{NT-proBNP}_{\text{adjusted}} = \text{NT-proBNP} / e^{1.892 - 0.025 \times \text{eGFR}}$$



NT-pro-BNP-Korrektur

Die Konzentration des NT-pro-BNP (Bestimmt mit der Methode ECLIA der Fa. Roche) korreliert invers mit der Nierenfunktion ausgedrückt als glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Die u.a. Formel erlaubt es aus dem gemessenen NT-pro-BNP und der errechneten GFR (eGFR/MDRD-Formel) ein korrigiertes NT-pro-BNP zu berechnen, auf welches dann die klinischen Grenzwerte angewendet werden können.

NT-pro-BNP
[ng/l]
eGFR [ml/min]

korrigiertes NT-pro-BNP [ng/l]

Literatur:

Luchner A, Weidemann A, Willenbrock R, Philipp S, Heinicke N, Rambauser M, Mehdorn U, Frankenberger B, Heid IM, Eckardt KU, Holmer SR. Improvement of the cardiac marker N-terminal-pro brain natriuretic peptide through adjustment for renal function: a stratified multicenter trial. Clin Chem Lab Med 2010;48(1):121-128

Wie erkennt man an Laborwerten, dass der Fahrdienst eine Panne hatte?



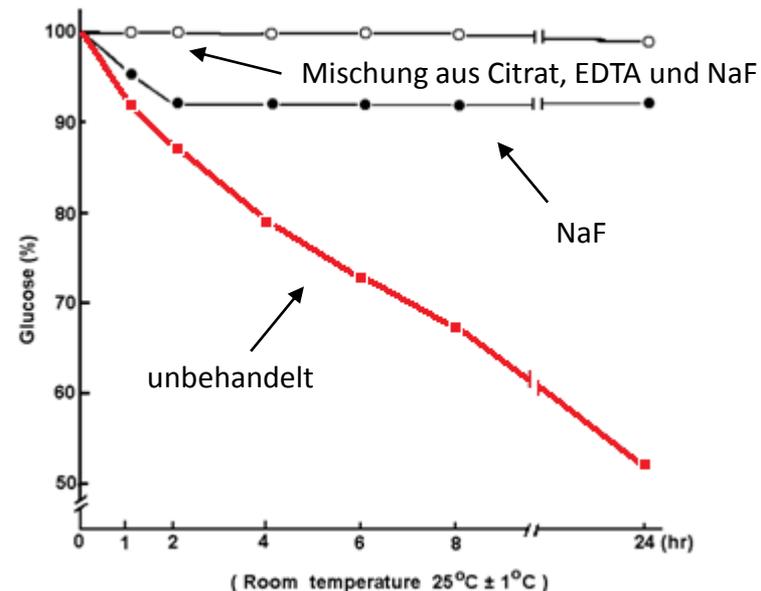
Dauert der Transport von Vollblutproben länger sind die Glukosewerte zeitabhängig niedriger!

**Glykolyserate ca. 5-7 % pro Stunde
abhängig von:**

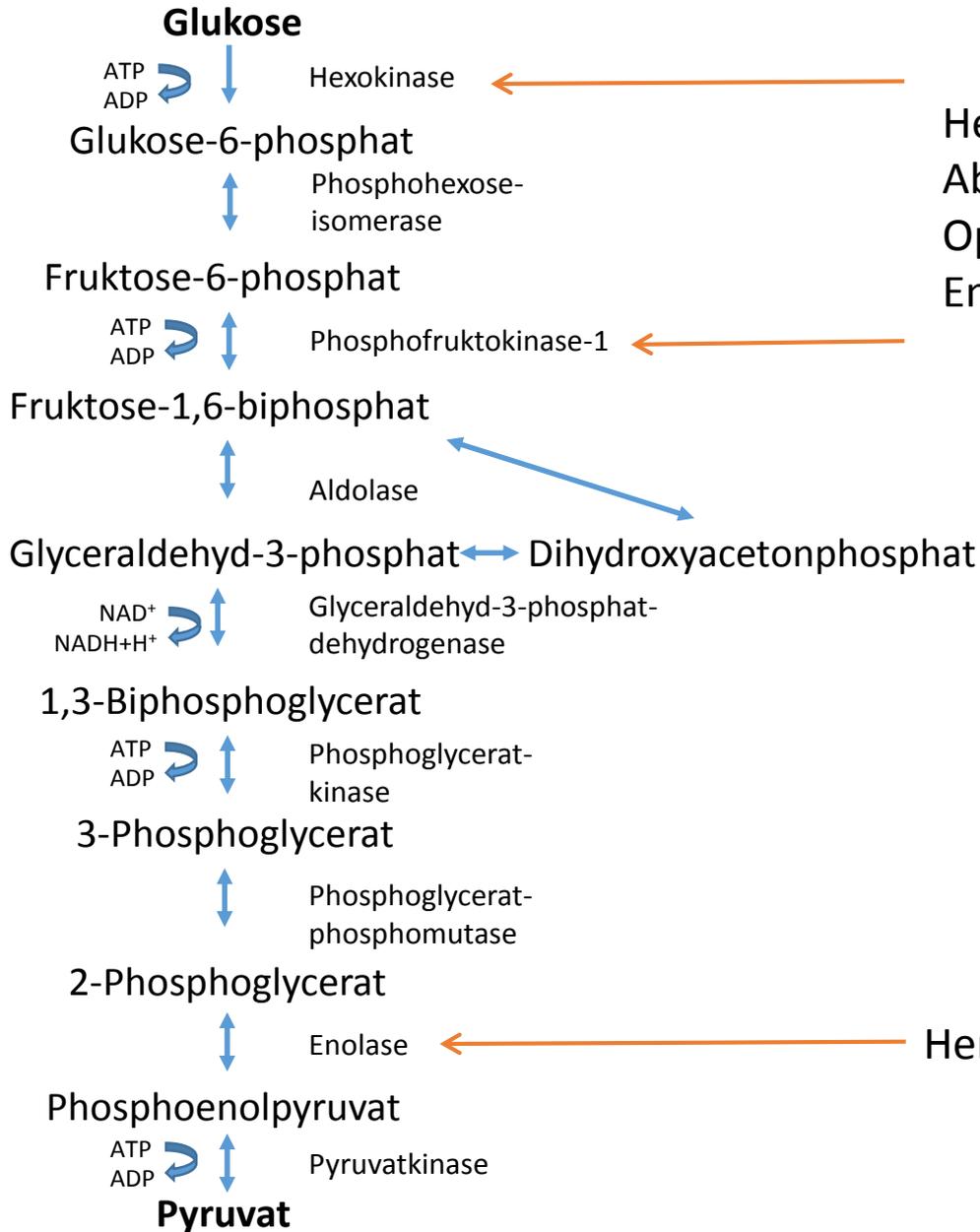
- Glukosekonzentration
- Temperatur
- Leukozytenzahl

Hemmung der Glykolyse durch:

- Fluorid (Enolasehemmung)
- Fluorid / Citrat
- Jodacetat
- Maleinimid
- Kühlung
- Enteiweißung
- Zentrifugation und Abtrennung der Zellen



Glykolyse



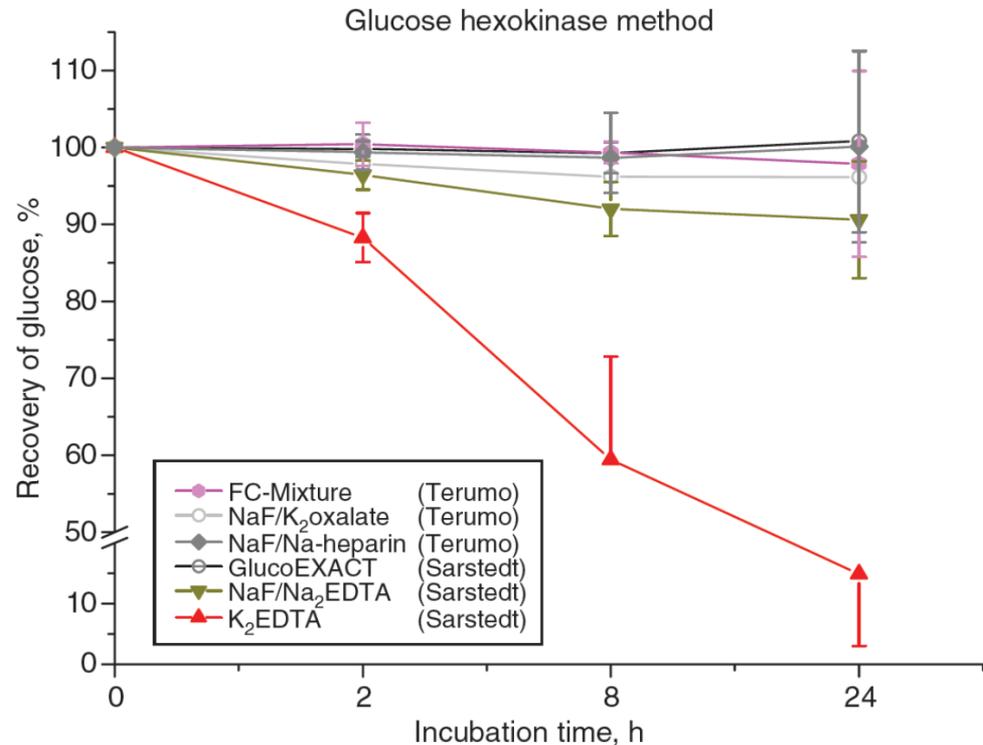
Hemmung der Enzymaktivität durch pH-Absenkung durch Citratpuffer (5,3-5,9; pH-Optimum bei 8; keine messbare Enzymaktivität bei < 7)

Hemmung der Enolase durch Natriumfluorid

S-Monovette® GlucoEXACT



Die neue S-Monovette® GlucoEXACT ist ein Spezialprodukt im Bereich der venösen Blutentnahme und zeichnet sich für die Blutzuckerbestimmung durch die direkte und langanhaltende (bis 48h) Stabilisierung mittels Citrat und Fluorid aus.



Wichtige Handhabungshinweise

1. Die S-Monovette® GlucoEXACT unbedingt bis zur Füllmarkierung mit venösem Blut füllen.
2. Die Blutprobe direkt nach Entnahme mindestens 3 x über Kopf mischen.
3. Das Analyseergebnis mit dem Faktor 1,16 multiplizieren.

Probenstabilisierung für die Glukosebestimmung

Sofortiges (innerhalb von 15 Minuten) Zentrifugieren des Vollblutes (nur mit Gerinnungshemmern versetzt) in einer gekühlten Zentrifuge und Abpipettieren des zellfreien, nicht hämolysierten Überstandes (= Plasma). Dieses Plasma kann innerhalb von 24 Stunden ungekühlt versandt und im Labor untersucht werden. Alternativ kann diese Plasmaprobe bei -20°C bis zu einer Labormessung aufbewahrt und transportiert werden (nicht praktikabel im Praxisalltag).

(4) Optimal wäre der Versand von venösem Plasma statt Vollblut (zellfreier, nicht hämolysierter Überstand, der innerhalb von 15 Minuten nach der Blutentnahme durch gekühltes Zentrifugieren und Abpipettieren gewonnenen wird). Auch so wird das Problem der Glykolyse-bedingten Messfehler weitestgehend vermieden (Härtegrad A).

HbA1c bei Patienten mit (terminaler) Niereninsuffizienz und unter Dialyse

Probleme:

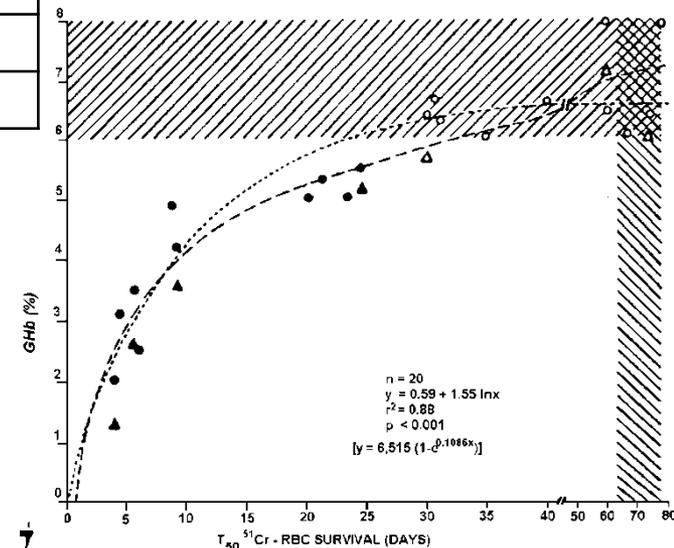
- Großer Anteil der Dialysepatienten sind Diabetiker (36 %, Quasi-Niere)
- Erythrozytenüberlebenszeit ist verkürzt (30 – 70 %)
- Erythropoetingabe steigert Erythropoese (Retikulozyten)
- Analytische Interferenz durch carbamyliertes Hämoglobin
- Fructosamin ist keine Alternative!
- Einfache aber zuverlässige Bestimmung der Erythrozytenüberlebenszeit, um ggfls. das HbA1c zu korrigieren ist nicht verfügbar.

Patients with end-stage renal disease <u>not</u> on haemodialysis	RBC-lifetime (Tage)
Group 1 (eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m ²)	127 \pm 30
Group 3 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² but ≥ 15 mL/min/1.73 m ²)	96 \pm 35
Group 4 (eGFR < 15 mL/min/1.73 m ² without haemodialysis)	94 \pm 30

Ann Clin Biochem January 2012 vol. 49 no. 1 68-74

Mittl. Erythrozytenüberlebenszeit (Tage)

Gesunde	Dialyse		
	3 x Woche	Nächtlich	Täglich
23,5	14,6 \pm 1,6	17,1 \pm 4,7	15,9 \pm 2,2
	62 %	73 %	68 %



Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population?

Glycated albumin

Fructosamin

1,5-Anhydroglucitol

Kontinuierliche Glukosemessung

Conclusion: Although reference values of HbA1C might be different in patients with chronic kidney disease, it still remains the cornerstone as follow-up of longer term glycaemic control, as most clinical trials have used it as reference.

Is procalcitonin a reliable marker of sepsis in critically ill septic patients undergoing continuous veno-venous hemodiafiltration with “high cut-off” membranes (HCO-CVVHDF)?
Clin Chem Lab Med 2013; 51(11): e261–e263

In conclusion these preliminary results indicate that PCT serum concentration during treatment with HCO-CVVHDF should be interpreted with caution.

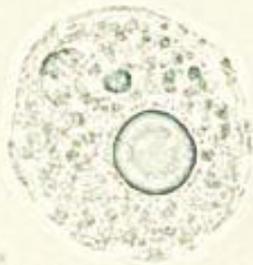
Nach Hämodialyse zeigen 1/3 der Patienten leicht erhöhte PCT-Werte bis max. 1,5 ng/ml PCT.

Bei annähernd der Hälfte eines Kollektivs dialysepflichtiger Patienten ohne Infektionszeichen wurde eine über den Normbereich erhöhte PCT-Blutkonzentration gemessen. In dem untersuchten Patientenkollektiv hatten 44% der Probanden PCTWerte zwischen 0,5 ng/ml und 1,5 ng/ml. Im Verlauf einer Hämodialysesitzung (mit High-Flux-Membranen) sank die PCT-Blutkonzentration um durchschnittlich 21% ab.

Bei Patienten mit akutem oligurischem Nierenversagen konnte gezeigt werden, dass durch kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF) 10 – 40 % der im Blutplasma zirkulierenden Menge an Procalcitonin eliminiert werden.

INSTAND e.V. – Urinsediment Ringversuch Januar 2007

RV 172 - 12H



↑
b

RV 172 - 12P



↑
b

Bei **b** handelt sich um:

1. Leukozyt
2. Lymphozyt
3. Decoy Zelle
4. Depot Zelle
5. Target Zelle

object **b** is a:

1. Leukocyte
2. Lymphocyte
3. Decoy cell
4. Depot cell
5. Target cell

Decoy-Zellen

 Instand e.V. Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in Medizinischen Laboratorien	Ringversuchsauswertung	RV 171 bis 173 Urin
	Liste der festgestellten Abweichungen – Proben 11 & 12 – Jan. 2007	2007-02-28

Die richtigen Ergebnisse waren:

a:4 oder 5 [granulierter oder Hyalinzylinder], b:3 [Decoy Zelle], c:2 oder 4 [Erythrozyt oder Acanthozyt], d:1 [Plattenepithel], **e:4 [Decoy Zelle]**.

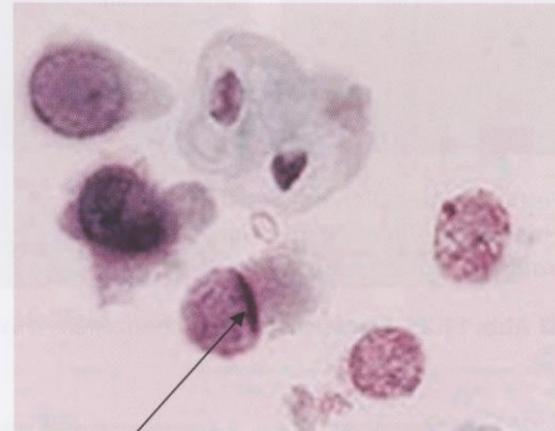
Da die Erkennung von den Decoy-Zellen von **weniger als 20% der Teilnehmer richtig erkannt** und **Ergebnisse von weniger als 25% alle Teilnehmer zurückgesandt wurden**, wäre ein Erfolgsquote von knapp unter 20% (4 von 5 richtig) zu verzeichnen. Deshalb haben wir diesmal 3 von 5 richtigen Antworten als „bestanden“ bewertet. Einige Teilnehmer waren mit der Qualität der Bilder nicht einverstanden. Diese – zusammen mit der Auswahl der Probe – von einer Nierentransplantierten mit einer Polyoma-BK-virus Infektion, hatten Probleme mit der Erkennung von mindestens zwei Bestandteilen verursacht. Obwohl solche Bilder nicht zur täglichen Routine zählen, können die Folgen bei der Nicht-Erkennung verheerend sein (möglicher Verlust des Transplantats beim Nicht-Eingreifen). Wie ich einigen Teilnehmer versprochen habe, sind ein paar Literaturstellen aufgeführt, die dieses Thema aufgreifen und mit Abbildungen gut beschreiben:

Singh HK et al. Urine cytology findings of polyomavirus infections. In: Polyomaviruses and human disease (Ed. Ahsan, N) Chapter 15, pp. 201-212, 2006. Eureka.com and Springer Science+Business Media.

Fogazzi G et al. “Decoy cells” in the urine due to polyomavirus BK infection: easily seen by phase-contrast microscopy. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1496-8

Gai M, Lanfranco G, Segoloni GP. „Decoy cells“ in Urine. Transplantation Proceedings 2005; 37: 4309-10

Decoy-Zellen = Lockvogelzellen



Zellbeschreibung:

Die Tubulusepithelien haben einen durchscheinenden, milchglasartigen Kern.

Das **Kernchromatin** ist an die **Kernmembran** gedrängt und damit ungleich verteilt.

■ **Abb. 11.27** Epithelien mit Viruseinschlüssen: Beispiel Decoy-Zellen = Lockvogelzellen. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. K. Glatz-Krieger, Institut für Pathologie, Basel)



Aus: Neuendorf, Das Urinsediment:

Die mit dem Polyomavirus infizierte Tubuluszelle/ Urothelzelle heißt Decoy-Zelle. Lockvogelzelle (Decoy-Zelle) heißt sie deshalb, weil sie schnell mit atypischen Zellen verwechselt werden kann. Morphologie: Epithel mit vergrößertem milchglasartigem Kern, Chromatin ist ungleich verteilt und liegt verdichtet an der Kernmembran.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!