



## DDG-Kongress, Leipzig 02. Juni 2011

***Mögliche Fallstricke bei der Wahl des Probenmaterials  
und der Interpretation von Laborergebnissen.  
Ist alles immer so klar?***

**W. Hofmann/Department Klinische Chemie**

# Material, Methoden und Interpretation

➤ Glucose

➤ HbA<sub>1c</sub>

➤ GFR

➤ Albumin im Urin

# Material, Methoden und Interpretation

## ➤ Glucose

# Glucose

## Material, Methoden

1. Glucose im Heparinplasma, venös
2. Glucose im Vollblut (kapillär, hämolysiert)
3. Glucose im Plasma mit Glycolysehemmer

Als Verfahren werden eingesetzt:

- Nasschemisch: Hexokinase Reaktion (Referenzmethode) , Glucose-Dehydrogenase Reaktion, Glucose-Oxidase-PAP
- Trockenchemisch oder mit Blutgasgerät: Sensorverfahren (GOD) oder die Verfahren mit die GOD/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>- Elektrode eingesetzt

# Glucose

## Beachten-Interpretation

### 1. Glucose im Heparinplasma, venös

Die Glucosekonzentration fällt in der Zeit zwischen Blutentnahme und Messung um 7 mg/dL pro Stunde

### 2. Glucose im Vollblut (kapillär, hämolysiert)

In Abhängigkeit vom Hämatokrit werden Unterschiede bis zu 10 mg/dL zwischen Hämolysat und Plasma gemessen

### 3. Glucose im Plasma mit Glycolysehemmer

Die Messungen mit Glycolysehemmer im venösen Plasma stellt unter präanalytischen und analytischen Gesichtspunkten das Verfahren der Wahl dar

# Glucose

## Referenzwerte

Referenzbereichsobergrenze entsprechend der DDG Leitlinie 2009 für die Nüchternblutglucose nach mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz:

- Plasmaglukose < 100 mg/dL bzw. <5,6 mmol/L
- Vollblut (kapillär,hämolysiert) <90 mg/dL bzw < 5 mmol/L

# Material, Methoden und Interpretation

➤ Glucose

➤ **HbA<sub>1c</sub>**

# HbA<sub>1c</sub>

## Material, Methode

- **Material:**  
EDTA-Blut, Heparin-Blut, Kapillarblut
- **Methode:**  
Ionenaustauschromatographie (HPLC, FPLC),  
Elektrophorese, Isoelektrische Fokussierung,  
Immunologische Verfahren, Enzymatische Verfahren,  
Referenzmethode: Massenspektroskopie
- **Standardisierung:**  
Restandardisiertes HbA<sub>1c</sub> in mmol/mol Hb  
 $\text{mmol/mol Hb} = (\text{Prozent} - 2,15) \times 10,929$   
5,7% entspricht 39 mmol/mol Hb

# HbA<sub>1c</sub> Einschränkungen

HbA<sub>1c</sub> ist zur Diabetes-Diagnose nicht anwendbar bei

- Hämoglobinopathien
- veränderte Erythrozytenlebensdauer
- Urämie
- einzelnen Pharmaka

# Material, Methoden und Interpretation

➤ Glucose

➤ HbA<sub>1c</sub>

➤ **GFR**

# GFR

## Material, Methoden und Interpretation

### Kreatinin

- Methode: Jaffe-Methode, enzymatisches Kreatinin
- Material: Serum, Plasma, Urin

### Cystatin C

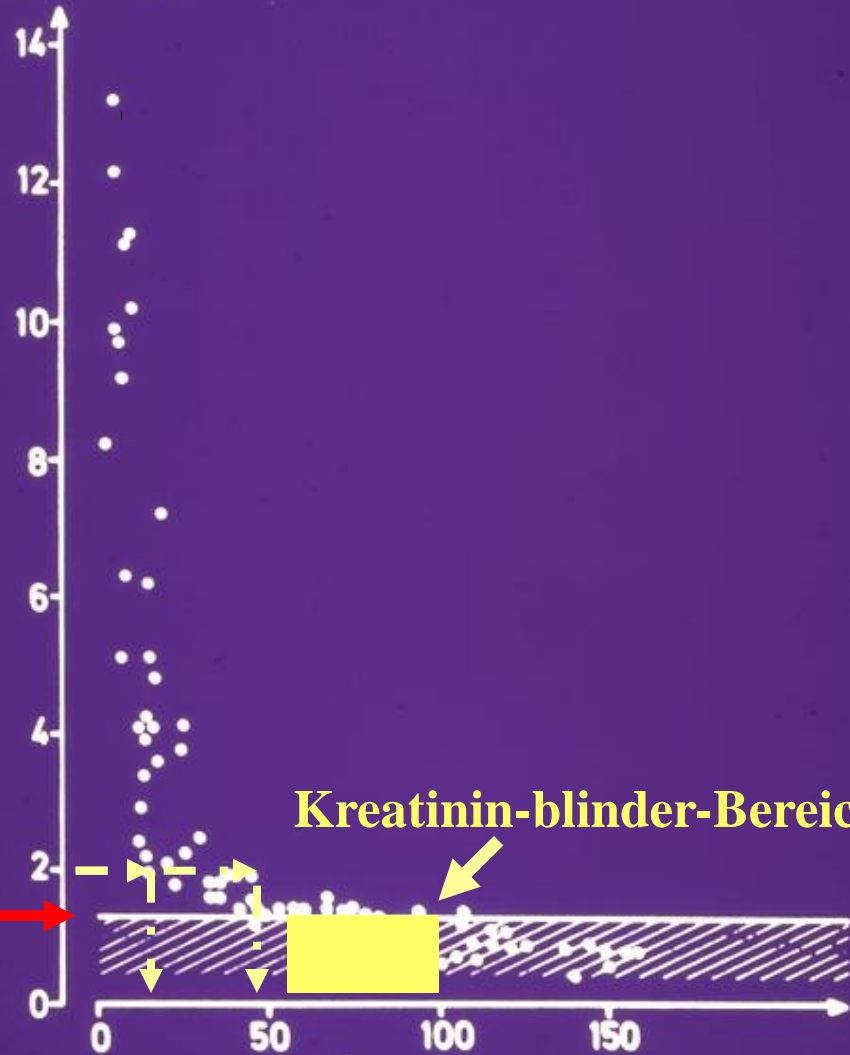
- Methode : Immunologischer Trübungstest, Elisa
- Material: Serum, Plasma

# Kreatinin

Arginin+Glycin → Kreatin (Leber, Pankreas, Niere)

Kreatin+ATP → Kreatinphosphat → Kreatinin (Muskel)

Kreatinin  
mg/dl



1,2 mg/dL

GFR

$C_{tot}^{51CrEDTA}$  [ml/min  $\times$  1,73 / F.

# MDRD-Formel

(**M**odification of **D**iet in **R**enal  
**D**isease Study Group)

Levey et al.

Ann Intern Med 330:461-470

(1999 )

# Formeln zur Bestimmung der GFR

(American kidney foundation, clinical guidelines)

- Original MDRD-Formel (Levey 1999):

$$\text{GFR}_{\text{est}} = 170 \times \text{Kreatinin/S}^{-0,999} \times (\text{Alter})^{-0,176} \times \text{Harnstoff/S}^{-1,760} \times \text{Albumin/S}^{+0,318} \\ \times (0,762 \text{ Frauen}) \times (1,180 \text{ bei African American})$$

- Einfache MDRD-Formel (Levey 2002):

$$\text{GFR}_{\text{est}} = 186 \times \text{Kreatinin/S}^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ Frauen}) \times (1,2 \text{ bei African American})$$

- MDRD-Formel (Levey 2007, standardized serum creatinine):

$$\text{GFR}_{\text{est}} = 175 \times \text{Kreatinin/S}^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ Frauen}) \times (1,2 \text{ bei African American})$$

# Empfehlung Levey

- Einfache MDRD-Formel sollte allgemein eingesetzt werden
- Berechnete GFR (MDRD-Formel)
  - <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>: Ergebnis
  - >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>: > 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

# Empfehlung

Informieren Sie den Kliniker über:

- Mögliche Störfaktoren (Jaffe-Methode)
- GFR bei Gesunden zu niedrig
- Abweichungen bei Intensivpatienten

# Formeln zur Bestimmung der GFR

(American kidney foundation, clinical guidelines)

- CKD-EPI-Formel (Levey 2009):  
(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

**$GFR_{est} = 141 \times (\text{Kreatinin}/\text{Kappa})^\alpha \times (0,993)^{\text{Alter}} \times (1,018 \text{ bei Frauen}) \times (1,159 \text{ bei African American})$**

Kappa = 0,7 bei Frauen, =0,9 bei Männern, bei Frauen und Scr≤0,7 mg/dL dann  $\alpha=-0,329$ , bei Frauen und Scr≥0,7 mg/dL dann  $\alpha=-1,209$ , bei Männern und Scr≤0,9 mg/dL dann  $\alpha=-0,411$ , bei Männern und Scr≥0,9 mg/dL dann  $\alpha=-1,209$

>60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>: > korrektes Ergebnis?

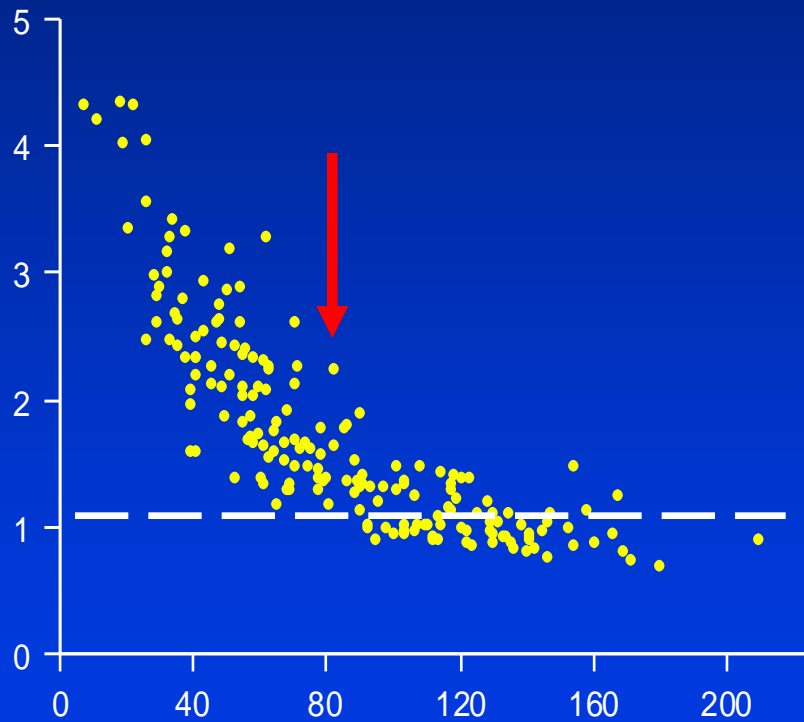
# Cystatin C

(gamma trace protein, post gamma-globulin)

Masse:	13300 Dalton (120 Aminosäuren)
Isoelektrischer Punkt:	9,3
Produktion:	produziert durch alle kernhaltigen Zellen
Funktion:	Cystein-Proteinasen-Inhibitor
Stabilität:	stabil über Wochen im Plasma
Einflussgrößen:	unabhängig von Geschlecht und Muskelmasse

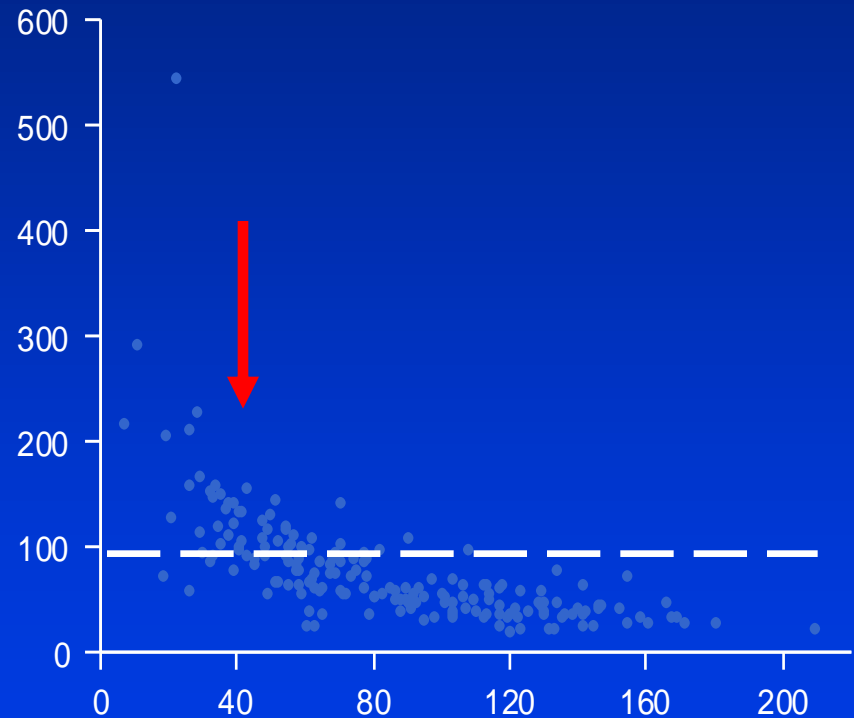
# Korrelation mit Inulin Clearance

Cystatin C  
[mg/L]



Inulin-Clearance (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)

Kreatinin  
[μmol/L]

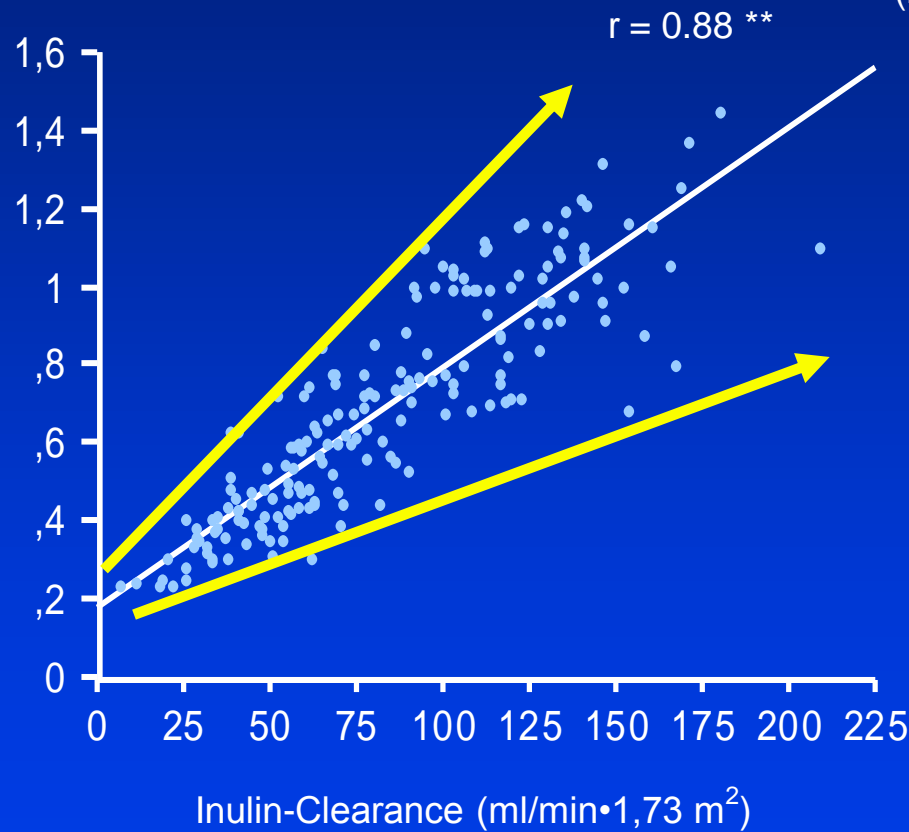


Inulin-Clearance (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)

# Korrelation mit Inulin Clearance

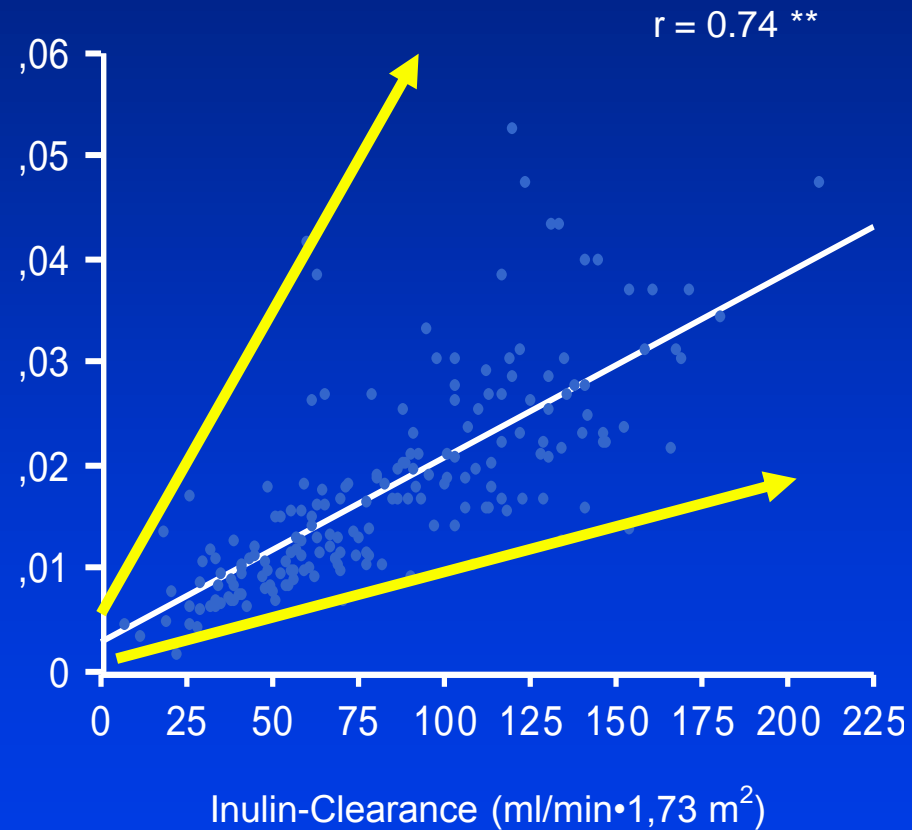
1/Cystatin C  
(l/mg)

**Cystatin C**



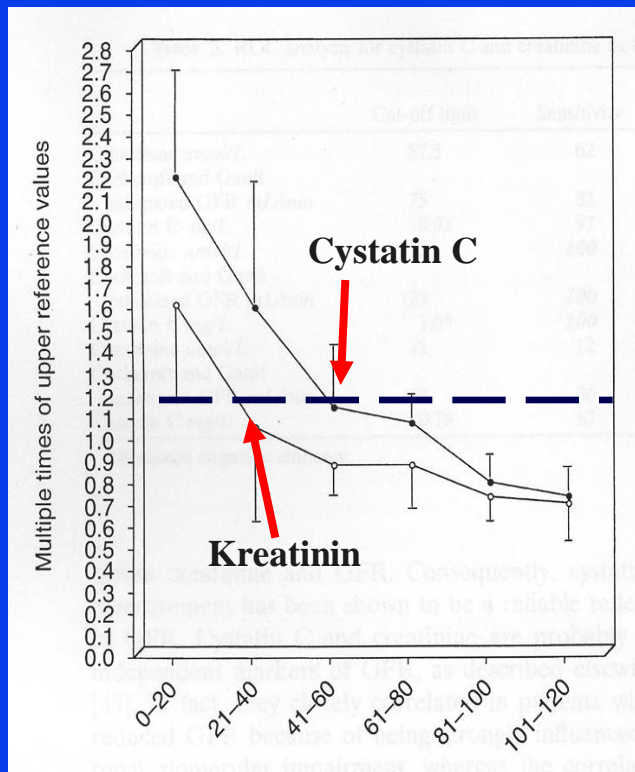
1/Kreatinin  
(l/μmol)

**Kreatinin**

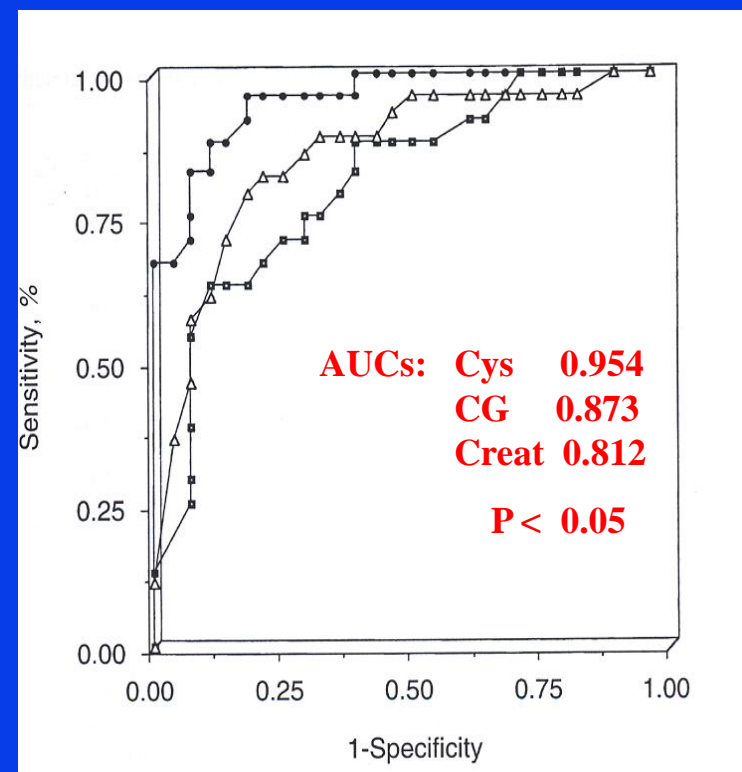


# Cystatin C bei Diabetes mellitus Typ 2

Vielfaches der Normalbereichsobergrenze



ROC-analysis



N = 52 adults;  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA clearance; Cut-off 80 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Mussap et al, Kidney Int. 2002

**P231**

**46. Jahrestagung der  
Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Leipzig**

# **Die Kosteneffektivität von CystatinC versus Serum Kreatinin in der frühen Erkennung einer diabetischen Nephropathie in Deutschland**

**E. Waltera, L. Lennartz<sup>b</sup>, W. Hofmann<sup>c</sup> S. Herget-Rosenthal<sup>d</sup>**

**aIPF Institut für Pharmaökonomische Forschung, Wien, Österreich; bAbbott GmbH & Co. KG, Wiesbaden,  
Deutschland, cKlinikum Neuperlach, München, Deutschland,  
d Rotes Kreuz Krankenhaus, Bremen, Deutschland**

Alternative	Lebenszeitkosten in €	QALYs diskontiert (nicht diskontiert)	Kosten pro QALY	ICER
Serum Cystatin C	52.950	9,21 (14,19)	5.749,20	dominant
Serum Kreatinin	64.912	8,31 (12,82)	7.811,31	
Differenz	-11.962	0,90 (1,37)	-2.062,11	

## Schlussfolgerung

Die Analyse kommt zu dem Schluss, dass Cystatin C im Vergleich zu Kreatinin geeignet ist, Kosten zu reduzieren sowie die Lebensqualität zu heben und Lebensjahre zu retten

# Material, Methoden und Interpretation

➤ Glucose

➤ HbA<sub>1c</sub>

➤ GFR

➤ **Albumin im Urin**

# Albumin im Urin

## Material, Methoden und Interpretation

- **Material:** 2. Morgenurin, Spontanurin, 24 h-Urin
- **Methoden:** Immunologischer Trübungstest (Nephelolometrie, Turbidimetrie), Elisa

# Albumin im Urin

## Interpretation

- Harnwegsinfektionen
- Blutungen (renal, postrenal)
- Tubulopathien
- Glomerulopathien

# 55-jährige Patientin

## Teststreifen

- Leukozyten neg
- Blut neg
- Glucose neg
- Protein neg

## GFR

- Cystatin C 90 mL/min
- MDRD > 60 mL/min

## Urinproteindifferenzierung

- TP <100 mg/g Krea
- Albumin <20 mg/g Krea
- $\alpha_1$ -M <14 mg/g Krea
- $\alpha_2$ -M <10 mg/g Krea
- IgG <10 mg/g Krea

Normalbefund

# 55-jährige Patientin

## Teststreifen

- **Leukozyten 3 fach positiv**
- Blut            neg
- Glucose        neg
- Protein        neg

## GFR

- Cystatin C    90 mL/min
- MDRD        > 60 mL/min

## Urinproteindifferenzierung

- TP            200 mg/g Krea
- **Albumin    150 mg/g Krea**
- $\alpha_1$ -M       <14 mg/g Krea
- $\alpha_2$ -M       <10 mg/g Krea
- IgG            <10 mg/g Krea

# Harnwegsinfektion

# 55-jährige Patientin

## Teststreifen

- Leukozyten neg
- **Blut** pos
- Protein neg

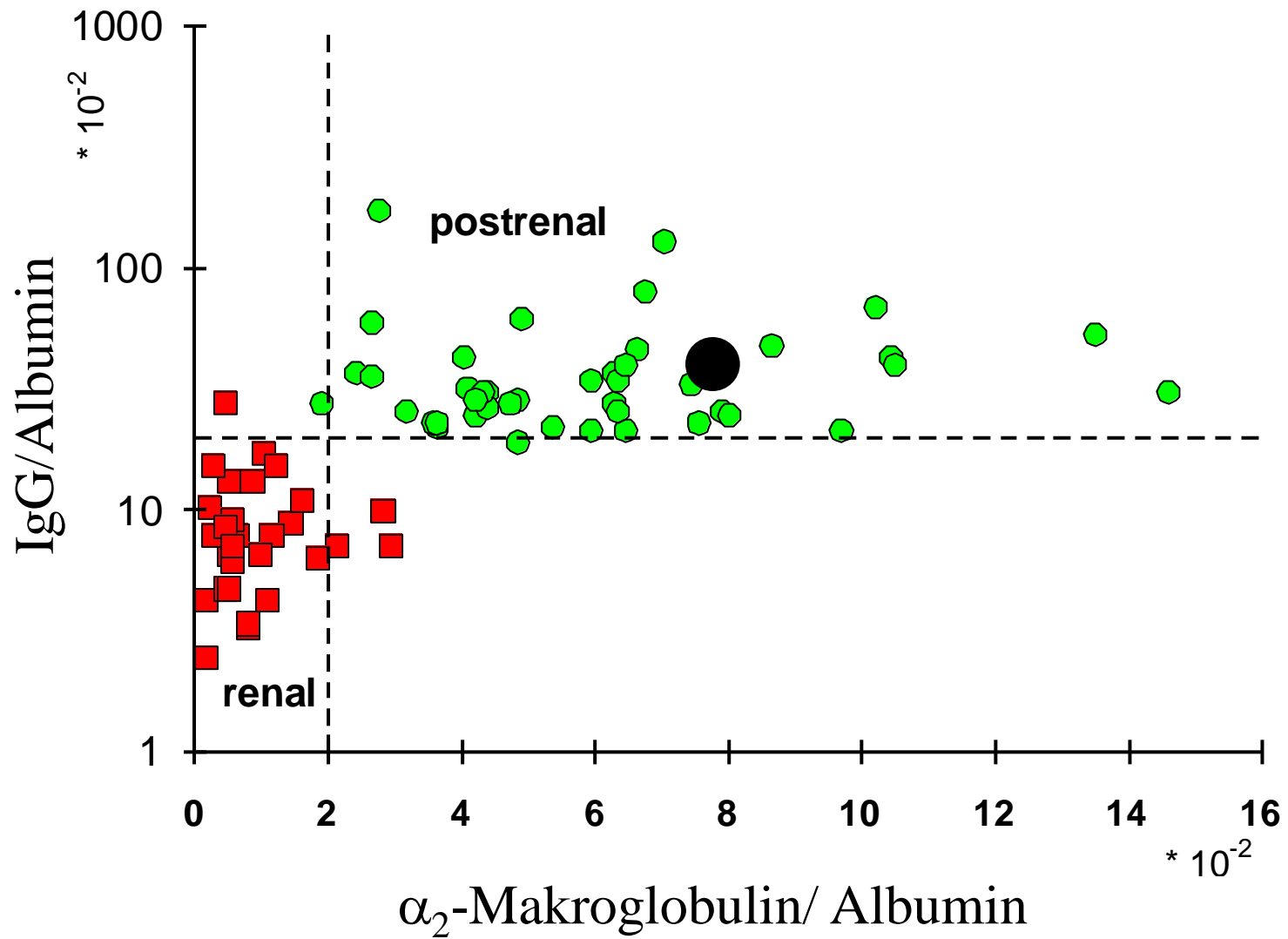
## GFR

- Cystatin C 80 mL/min
- MDRD 80 mL/min

## Urinproteindifferenzierung

- **TP** 200 mg/g Krea
- **Albumin** 120 mg/g Krea
- $\alpha_1$ -M <14 mg/g Krea
- $\alpha_2$ -M 10 mg/g Krea
- **IgG** 30 mg/gKrea
- $\alpha_2$ -M/Alb  $8 \cdot 10^{-2}$
- IgG/Alb  $25 \cdot 10^{-2}$

Postrenale Blutung bei Harnleiterstein



# 55-jährige Patientin

## Teststreifen

- Leukozyten neg
- Blut neg
- **Glucose pos**
- Protein neg

## Urinproteindifferenzierung

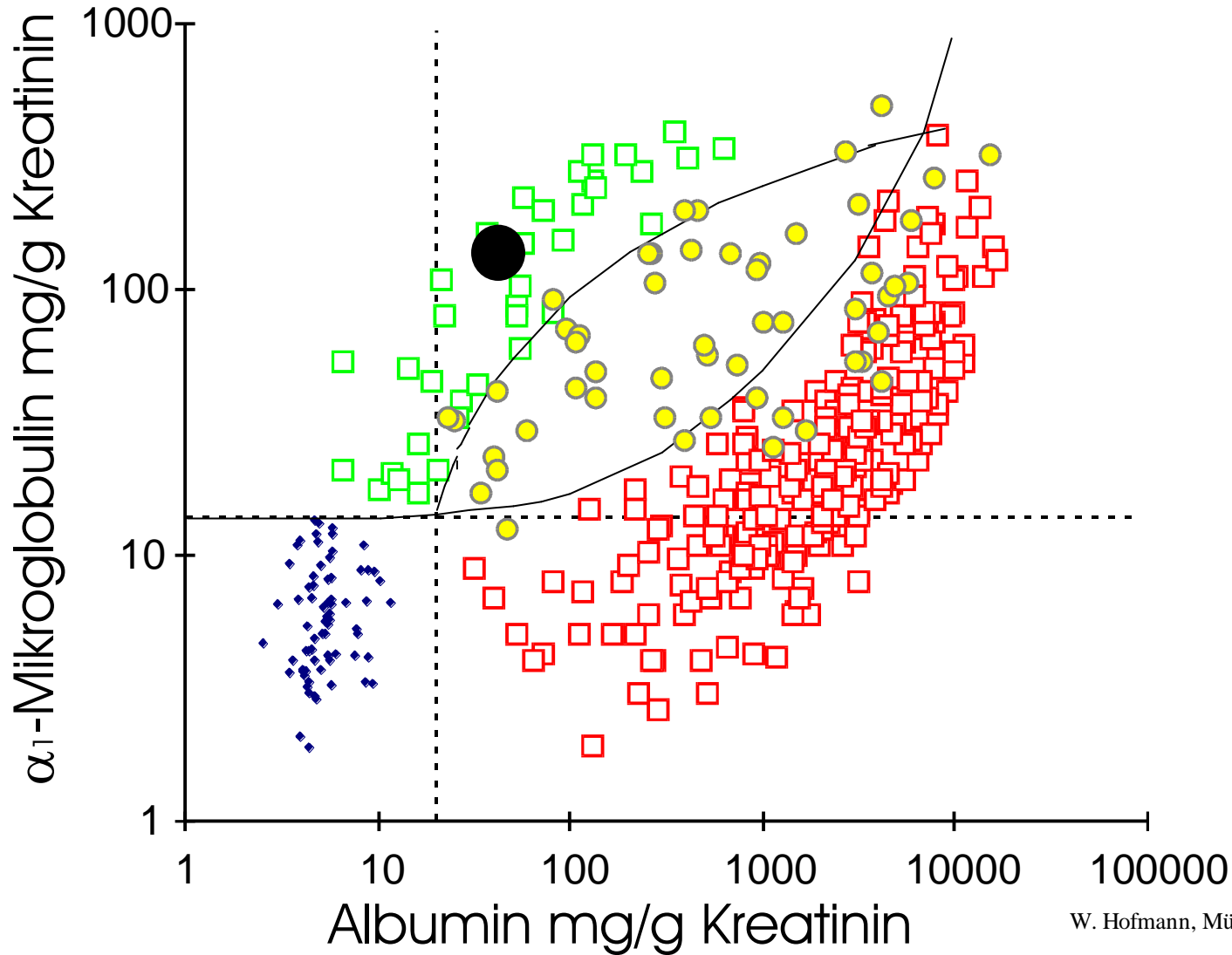
- TP 200 mg/g Krea
- **Albumin 40 mg/g Krea**
- $\alpha_1$ -M 120 mg/g Krea
- IgG 25 mg/g Krea

## GFR

- Cystatin C 30 mL/min
- MDRD 35 mL/min

Tubulo-interstitielle Nephropathie

- ◆ Referenzkollektiv
- primäre Glomerulopathien
- sekundäre Glomerulopathien (Nephrosklerosen)
- interstitielle Nephropathien



# Material, Methoden und Interpretation

## Take Home Message

### ➤ Glucose

Heparinplasma mit Glykolysehemmer

### ➤ HbA<sub>1c</sub>

Restandardisiertes HbA<sub>1c</sub> in mmol/molHb

### ➤ GFR

MDRD-Formel: Levey 2007/2009

Cystatin C versus Kreatinin

### ➤ Albumin im Urin

Urineiweißdifferenzierung

(Teststreifen, Albumin,  $\alpha_1$ -Mikroglobulin)

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit

den Vortrag zu und alle  
Fragen offen

Zitat B.Brecht: Der gute Mensch von Sezuan