

Ermittlung der Urinosmolalität mittels Mess- & Berechnungsmethoden

Bachelorarbeit 2

Zur Erlangung des akademischen Grades

Bachelor of Science in Health Studies (BSc)

der Fachhochschule FH Campus Wien
Bachelorstudiengang Biomedizinische Analytik

Vorgelegt von:

Christina Strebl

Personenkennzeichen:

1410550107

Erstbetreuer / Erstbegutachter:

Prim. Dr. Harald Rubey

Zweitbetreuerin / Zweitbegutachterin:

Mag. Christine Rieß

Eingereicht am:

11.06.2017

Erklärung:

Ich erkläre, dass die vorliegende Bachelorarbeit von mir selbst verfasst wurde und ich keine anderen als die angeführten Behelfe verwendet bzw. mich auch sonst keiner unerlaubter Hilfe bedient habe.

Ich versichere, dass ich diese Bachelorarbeit bisher weder im In- noch im Ausland (einer Beurteilerin/einem Beurteiler zur Begutachtung) in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt habe.

Weiters versichere ich, dass die von mir eingereichten Exemplare (ausgedruckt und elektronisch) identisch sind.

Datum:

Unterschrift:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich Besonders bedanken bei all meinen Freunden und Verwandten, die mich während der Arbeit und des Schreibprozesses gestärkt haben, wenn ich es benötigt habe. Einen großen Dank möchte ich natürlich auch an meine herzliche Betreuung an der Bachelorstelle vor Ort Prim. Dr. Harald Rubey und an Margarete Rennhofer sowie an das restliche Team richten. Ein herzliches Dankeschön möchte ich auch meiner internen Betreuung Frau Mag. Christine Rieß aussprechen. Vielen Dank!

Kurzfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit einem Methodenvergleich zur Bestimmung der Urinosmolalität. Die Urinosmolalität wird herangezogen zur Diagnose von Nierenerkrankungen sowie zur Überwachung der Harnkonzentrierung und bei bestimmten Fragen zum Elektrolythaushalt.

Die Kryoskopie (Goldstandard) wurde als Referenzmethode verwendet. Daneben erfolgte die Ermittlung über die Konduktivität und verschiedene Berechnungsmethoden mittels urinchemischer Analysen. Die Formeln für die Berechnungsmethoden beinhalten Parameter wie Glukose, Natrium, Kalium und Harnstoff-N. In dieser Arbeit wurden 315 Urinproben mit den jeweiligen Verfahren gemessen und gegenübergestellt. Die Auswertung erfolgt mit dem Bland-Altman-Blot und aus Diagrammen, welche eine Kombination aus einem univariaten-Dot Blot mit modifizierten Regelkarten darstellt. Für die Auswertungen wurde das gesamte Probenkollektiv herangezogen und zusätzlich getrennt nach Subgruppen (bestehend aus den Proben der Abteilungen Intensivstation, Nephrologie und Innere Medizin) betrachtet. Eine der Methoden hat ein geringes Konfidenzintervall sowie geringe prozentuelle Abweichungen und die mittlere Abweichung entspricht der Kryoskopie.

Abstract

This thesis deals with the comparison of methods for the urine osmolality. The urine osmolality is used for diagnosis of renal disease, monitoring of the urine concentration and for special issues of the electrolyte metabolism.

Cryoscopy, conductivity and different methods of calculation were used. The formulas for calculation methods include clinical-chemistry parameters, for example, glucose, sodium, potassium and urea nitrogen. In this thesis 315 samples were measured and compared. Cryoscopy (gold standard) was used as reference method. The evaluation was done by the Bland-Altman-Blot and diagrams, which represent a combination of one univariate-Dot Blot with modified control charts. The whole collection of samples was taken for the basic evaluation. Subgroup analysis of samples from the departments intensive care unit, nephrology and internal medicine leads to additional information. One of the methods has a small confidence interval and minor percentage variances. The average deviation corresponds with the cryoscopy.

Abkürzungsverzeichnis

π	kolloidosmotischer Druckunterschied
ADH	Antidiuretisches Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
Cl	Chlorid
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
F	Fläche
FE	Fraktionelle Clearance
G-6-PDH	Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLDH	Glutamatdehydrogenase
Gs	Goldstandard
H ⁺	Wasserstoff
H ₂ O	Wasser
HbA1c	glykosyliertes Hämoglobin
HCO ₃	Hydrogencarbonat
IgG	Immunglobulin G
K	Kalium
L _P	hydraulische Leitfähigkeit des glomerulären Filters
Mg ²	Magnesium
Na	Natrium
NAD ⁺	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
NADP ⁺	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (oxidierte Form)
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (reduzierte Form)
NH ₃	Ammoniak
NH ₄	Ammonium
p	hydrostatischer Druckunterschied
P	Plasma
P _{eff}	effektiver Filtrationsdruck
S	Serum
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
U	Urin
V	Volumen

Schlüsselbegriffe

Urinosmolalität

Kryoskopie

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Hintergrund	1
1.2. Ziel.....	2
1.3. Problemstellung.....	2
1.4. Fragestellung	2
1.5. Methode	3
2. OSMOSE	5
2.1. Physiologie der Urinkonzentrierung.....	5
2.2. Aufbau des Nephrons	6
2.2.1. Proximalen Tubulus	6
2.2.2. Henlesche Schleife	7
2.2.3. Distaler Tubulus, Verbindungsstück und Sammelrohr.....	8
2.3. Regulation des Volumens und der Osmolalität.....	8
2.4. Urinosmolalität.....	10
2.5. Hintergrund zu den Parametern	11
2.5.1. Elektrolyte.....	11
2.5.2. Glukose	14
2.5.3. Harnstoff.....	15
2.5.4. Albumin	16
2.6. Renale Erkrankungen.....	18
3. PROBENMATERIAL	19
4. VERWENDETE MESSMETHODEN	19
4.1. Kryoskopie (Gefrierpunktserniedrigungsmessung)	19
4.2. Parameterbestimmung.....	20
4.2.1. Elektrolyte.....	20
4.2.2. Glukose	21
4.2.3. Harnstoff-N	21
4.2.4. Albumin	22
4.3. Konduktivität.....	22
5. BERECHNUNGSMETHODEN DER URINOSMOLALITÄT	23
5.1. Formel a & b	23
5.1.1. Formel a:	23
5.1.2. Formel b:	23

5.2. Formel c.....	23
5.3. Formel d.....	24
5.4. Formel e.....	24
5.5. Formel f.....	24
6. STATISTISCHE AUSWERTUNG	25
6.1. Bland-Altman Blot	25
6.2. Univariater-Dot Blot.....	28
7. ZUSAMMENFASSUNG.....	30
8. DISKUSSION.....	31
LITERATURVERZEICHNIS	32
TABELLENVERZEICHNIS	33
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	33
ANHANG.....	34

1. EINLEITUNG

1.1. Hintergrund

Osmolalität beschreibt die Anzahl der gelösten Teilchen pro Kilogramm Wasser.¹

Osmose beschreibt den Wasserdurchfluss einer Membran von zwei wässrigen Lösungen mit unterschiedlicher Partikelkonzentration. Die Diffusion erfolgt von der niedrigen Partikelkonzentration zur höheren Partikelkonzentration. Als osmotischer Druck wird der benötigte Druck verstanden, um den Wasserfluss zu stoppen. Dieser Druck wird von der Partikelanzahl, jedoch nicht von der chemischen Struktur bestimmt. Die Partikelanzahl ist von der Dissoziation der Partikel im Wasser abhängig.²

Durch die Osmoregulation wird eine konstante Plasmaosmolalität (ca. 290 mmol/kg) und Natrium-Konzentration aufrechterhalten. Die Schwankungen der Osmolalität dürfen maximal 1-2 % betragen. Die Effektoren der Osmoregulation sind das Antidiuretische Hormon (ADH) und das Durstempfinden. Die Regulierung erfolgt über die Urinosmolalität und die Wasseraufnahme. Durch die Osmoregulation wird sichergestellt, dass sich keine osmotischen Gradienten über die Zellmembran entwickeln; dies hätte eine Schrumpfung oder Schwellung der Zelle als Folge.¹

Die Osmolalität wird zur Überwachung der Harnkonzentrierung der Niere herangezogen, sowie zur Diagnose von Erkrankungen der Niere und als wichtiger Marker für akutes Nierenversagen. Der Referenzbereich der Urinosmolalität liegt zwischen 50-400 mmol/kg. Natrium, Chlorid, Glukose und Harnstoff sind für die osmotische Wirksamkeit im Urin hauptverantwortlich.^{2,3}

Indikation für die Bestimmung der Urinosmolalität²

- Abklärung einer Polyurie
- Beurteilung des renalen Konzentrierungsvermögens
- Bei einem Wasserbelastungstest oder Durstversuch
- Ermittlung der freien Wasserclearance

Tabelle 1: Urinosmolalität bei Hypernatriämie

<300 mmol/kg	Zentraler Diabetes insipidus Nephrogener Diabetes insipidus
300 - 800 mmol/kg	Partieller zentraler Diabetes insipidus Partieller nephrogener Diabetes insipidus Osmotische Diurese
>800m mol/kg	Primäre Hypodipsie

In der Tabelle 1 ist die Einteilung der Urinosmolalität dargestellt um eine Differenzierung des klinischen Verdachtes der Hypernatriämie zuordnen zu können. Beträgt die Urinosmolalität über 800 mmol/kg liegt der Verdacht für eine primäre Hypodipsie vor.¹

Bei einer Polyurie (Urinmenge $>3\text{ l/Tag}$) ist der wichtigste Laborparameter die Urinosmolalität. Hier wird untersucht ob eine Wasserdiurese oder eine osmotische Diurese vorhanden ist bzw. eine angemessene oder unangemessene Diurese besteht. Bei einer Harnosmolalität unter 250 mmol/kg liegt der Verdacht einer angemessenen Wasserdiurese vor; durch große Zufuhr von Flüssigkeiten wie Trinken oder Infusionen. Liegt eine unangemessene Wasserdiurese vor, deutet es auf das Vorliegen eines Diabetes insipidus hin. Eine Harnosmolalität über 300 mmol/kg gibt Hinweis auf eine osmotische Diurese. Diese kann ebenfalls unterteilt werden in angemessene und unangemessene Diurese.¹

Eine angemessene osmotische Diurese ist bei postobstruktivem Geschehen oder Natriurese vorzufinden. Bei einer unangemessenen osmotischen Diurese deutet diese auf eine Hyperglykämie oder diuretische Phase nach akuter Tubulusnekrose hin. Durch die Urinosmolalität kann zwischen primärer Polydipsie und defekter Wassere exkretion unterschieden werden.¹

1.2. Ziel

Das Ziel der Bachelorarbeit 2 ist es, die Kryoskopie verschiedener Berechnungsmethoden zur Ermittlung der Urinosmolalität basierend auf der Messung der Konduktivität sowie urinchemischer Analysen gegenüberzustellen. Anschließend werden die Ergebnisse und eventuell vorhandene Abweichungen statistisch aufgearbeitet und dargestellt. Die Vor- und Nachteile werden verglichen und kritisch beachtet. Diese Gegenüberstellung soll ersichtlich machen, welche der verwendeten abgeleiteten Methoden in der Routine am besten eingesetzt werden kann.

1.3. Problemstellung

In der Literatur sind einige Formeln zur Berechnung der Harnosmolalität verzeichnet. Diese Formeln basieren auf verschiedenen Analysen und Faktoren zur Berechnung. Die Formeln beinhalten Parameter, die häufig routinemäßig gemessen werden. Dadurch könnte eine Berechnung der Harnosmolalität die Messung der Kryoskopie ersetzen. Derzeit ist nur ein Gerät verfügbar, welches automatisiert bis zu 24 Proben pro Lauf messen kann. Das Probenaufkommen für die Kryoskopie ist eher niedrig.

1.4. Fragestellung

Es ergeben sich folgende Fragestellungen, die ich anhand der Studienergebnisse beantworten möchte:

Welche Unterschiede zeigen sich bei Verwendung von verschiedenen Methoden bei den Ergebnissen der Urinosmolalität?

Welche Berechnungsart ergibt die genaueste Deckung bezogen auf die Kryoskopie?

1.5. Methode

In der Bachelorarbeit 2 stelle ich den Vergleich von Methoden zur Bestimmung der Osmolalität des Urins dar. Parallel zu der Routineuntersuchung mit dem Arkray Osmolalität Station 6050 (Kryoskopie-Gefrierpunktserniedrigungsmessung) wurde die Konduktivitätsmessung mit Sysmex UX-2000 durchgeführt. Zusätzlich wurden die Ergebnisse des Goldstandards mit den Resultaten der drei Berechnungsarten, die in dieser Arbeit verwendet wurden, verglichen. Diesen Vergleich habe ich mit 315 Urinproben von Patienten /Patientinnen der Intensivstation, Nephrologieabteilung und Innere Medizin des Landesklinikums Mistelbach-Gänserndorf durchgeführt. Die Darstellung und der Vergleich der Ergebnisse erfolgte mit dem Statistikprogram R.

Als Goldstandard wurde die **Kryoskopie** am Arkray Osmolalität Station 6050 verwendet. Bei dieser Methode wird das Zusammenspiel zwischen der Konzentration des Harns und dem Gefrierpunkt herangezogen.

Für den Vergleich wurden sechs **Berechnungsmethoden** angewendet. Die Urinbestandteile Natrium, Chlorid, Kalium, Harnstoff und Glukose wurden am Cobas 6000 mit dem Modul c501 gemessen.

Formel a

$$\begin{array}{rcl} & 9 & \\ + 1,86 & \times & \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 1,86 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

Formel b

$$\begin{array}{rcl} & 2 & \times \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 2 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 2 & \times & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 2 & \times & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

Formel c

$$\begin{array}{rcl} & 0,92 & \times \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 0,93 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 1,80 & \times & \text{Chlorid} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 1,12 & \times & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 0,973 & \times & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ + 0,042 & \times & \text{Albumin} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

Bei der **Konduktivitätsmessung** (Leitfähigkeit) am Sysmex UX-2000 wurden die Messergebnisse mit den vorgegebenen Faktoren multipliziert.

Formel d

$$30 * \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

Formel e

$$32 * \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

Formel f

$$33 * \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

2. OSMOSE

2.1. Physiologie der Urinkonzentrierung

Die Niere besitzt die Aufgabe, überflüssige und schädliche Substanzen wie Harnstoff, Harnsäure und Ammoniak auszuscheiden und wichtige Substanzen für den Organismus, wie Glukose zurück zu resorbieren. Ohne die Konzentrierung des Harnes würden 150 Liter/Tag ausgeschieden werden. Für die Konzentrierfähigkeit ist eine Hypertonie im Interstitium der Niere wichtig.^{1,4}

Aufgaben der Niere:⁴

- Regulation von Volumen und Elektrolytzusammensetzung im Extrazellulärraum
- Regulation des Plasmavolumen über den Blutdruck
- Bildung von Prostaglandine, Kinin, Urodilatin, und Renin für Regulation des Blutdruck
- Regulation des Mineralhaushaltes
- Regulation des Säure-Basen-Haushaltes
- Glukoneogenese

Durch die Selektivität und die negative Ladung des glomerulären Filters werden Substanzen mit bestimmten Eigenschaften nicht ausgeschieden: Moleküle mit einem Durchmesser über 4 nm bzw. mit einem Molekulargewicht über 50 kDA. Durch die negative Ladung des glomerulären Filters können negativ geladene Teilchen schwerer den Filter passieren. Der hydrostatische und kolloidosmotische Druck hat Einfluss auf die Menge der filtrierenden Flüssigkeit. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist die Menge an filtrierter Flüssigkeit pro Zeiteinheit. Die GFR ist abhängig von der Fläche (F), der hydraulischen Leitfähigkeit des glomerulären Filters (L_p), sowie vom effektiven Filtrationsdruck (P_{eff}).^{1,4}

Anhand der nachstehenden Formel kann die GFR berechnet werden.⁴

$$GFR = L_p \cdot F \cdot P_{eff.}$$

Der effektive Filtrationsdruck wird durch den hydrostatischen (p) und kolloidosmotischen (π) Druckunterschied in der Glomerulumkapillare und dem glomerulären Kapselraum berechnet, daraus lässt sich folgende Formel ableiten.⁴

$$P_{eff} = \Delta p - \Delta \pi = (p_K - p_G) - (\pi_K - \pi_G)$$

Der Wert p kann nicht bestimmt werden, daher wird der Druck von 50 mmHG (p_K) und 15 mmHg (p_G) angenommen, welcher aus Tierversuchen abgeleitet wurde. Der Filtrationsdruck kann durch Widerstände verändert werden. Durch Zunahme des Widerstandes im Vas afferens wird der Druck vermindert, dies hat zur Folge, dass die

GFR vermindert ist. Eine Zunahme im Vas efferens bewirkt eine Erhöhung des Filtrationsdrucks, sowie eine Abnahme des renalen Blutflusses, dadurch kann es kurzzeitig zu einer erhöhten glomerulären Filtrationsrate kommen.⁴

Die Durchblutung und Filtration der Niere kann durch die Autoregulation der Niere selbst gesteuert werden. Bei Blutdruckschwankungen von etwa 80 mmHG bis 180 mmHG des arteriellen Blutdrucks bleibt die Durchblutung und Filtration in der Niere gleich, dies ist durch Vasodilatation und Vasokonstriktion vor allem des Vas afferens möglich. Die Autoregulation passt die Filtrationsrate an die tubuläre Transportkapazität an.^{1,4}

Bei der Autoregulation sind folgende Mechanismen beteiligt:⁴

- Myogene Vasokonstriktion
- Prostaglandine: Eine Minderdurchblutung, insbesondere des Nierenmarks, stimuliert die Bildung von Prostaglandinen, welche vasodilatatorisch besonders im Nierenmark wirken. Dies hat eine Zunahme der Durchblutung zur Folge.
- Tubuloglomerulärer Feedback: Durch eine erhöhte GFR muss mehr Natriumchlorid im proximalen Tubulus und in der Henleschen Schleife resorbiert werden. Bei einer Erschöpfung der Resorption ist die Natriumchlorid Konzentration bei der Macula densa erhöht; dadurch kontrahiert sich Vas afferens, welches zu einer niedrigeren glomerulären Filtrationsrate (GFR) führt.

Viele Hormone und Mediatoren beeinflussen die renale Durchblutung und die GFR. Bei eiweißreicher Diät bildet die Niere Dopamin. Dopamin wirkt in geringen Konzentrationen vasokonstringierend und in hoher Konzentration vasodilatierend. Durch die Bildung von Dopamin in der Niere erniedrigt sich der Widerstand im Vas afferens; dies hat eine Hyperfiltration zur Folge.⁴

2.2. Aufbau des Nephrons

Die Niere besitzt zwei Millionen Nephrone, bestehend aus dem Glomerulum, dem proximalen Tubulus, der Henleschen Schleife, dem distalen Tubulus und dem Sammelrohr. Das hinführende Gefäß wird Vas afferens und das wegführende Gefäß Vas efferens bezeichnet. Die Plasmaflüssigkeit (ca. 150/l Tag) durchfließt das Glomerulum und wird gefiltert. Dies stellt den Primärharn dar und ist abhängig von der GFR, welche von der Anzahl der Nephrone, der Filtrationsfläche, der kolloidosmotischen und hydraulischen Druckdifferenz zwischen dem Primärfiltrat und dem Kapillarinhalt abhängig ist. Im Tubulus-System werden etwa 99% der Flüssigkeit und 90% der gelösten Substanzen resorbiert.⁴

2.2.1. Proximalen Tubulus

Im proximalen Tubulus werden etwa zwei Drittel an Wasser und Natriumchlorid und 95% des Bikarbonats resorbiert. Phosphat, Sulfat, Magnesium und Kalzium werden ebenfalls resorbiert, Ammonium wird jedoch sezerniert. Ammonium entsteht durch die Desaminierung von Glutamin. In diesem Abschnitt des Tubulus besteht ein steiler elektrochemischer Gradient für Natrium von dem Extrazellulärraum in die Zelle

einggebracht. Mit der Hilfe der Natrium-Kalium-ATPase wird Kalium aus der Zelle gepumpt und im Gegenzug Natrium in die Zelle. Durch den Symport wird fast die ganze Glukose resorbiert sowie auch Proteine, Aminosäuren und Peptide. Der Harnstoff wird zu mehr als der Hälfte rückresorbiert. Albumin wird in die Tubuluszelle mittels Endozytose aufgenommen. Organische Säuren und Basen des filtrierten Harns werden durch Natrium gekoppelte Transportprozesse, Anionenaustauscher und den Uniport resorbiert und sezerniert. Oxalat wird im Austausch gegen Chlorid sezerniert. Ein Natrium-Zitrat Transporter ist ebenfalls vorhanden, dieser ist sehr pH empfindlich.⁴

Wichtigste Transportprozesse im proximalen Tubulus⁴

- Na^+/H^+ - Antiporter
- H^+ - Kotransporter
- Na^+ , 3 HCO_3^- - Symporter
- Na^+ -gekoppelte- Symporter
- Uniporter und Kanäle

2.2.2. Henlesche Schleife

Die Henlesche Schleife kann in drei Abschnitte unterteilt werden, den absteigenden dicken Teil, den dünnen Teil (Schleife) und den aufsteigenden dicken Teil. Der wichtigste Abschnitt ist der dicke aufsteigende Teil. Die Aufgabe von diesem Abschnitt ist es, durch den Natrium-Kalium-2 Chlorid-Symport Natrium in die Zelle aufzunehmen. Kalium und Chlorid werden mittels der jeweiligen Kanäle wieder zurück in das Lumen transportiert.⁴

Im dünnen Teil der Henlesche Schleife erfolgt kein aktiver Transport. Im diesem Abschnitt werden die Kationen über Tight Junction und Chlorid über Chlorid-Kanäle transportiert. Die Hauptfunktion ist die Erzeugung eines hyperosmolaren Nierenmarks indem durch die Ansammlung von Elektrolyten und Harnstoff, eine hohe Osmolalität entsteht. Durch diese Osmolalität kann der Harn im Sammelrohr konzentriert werden. Die Urinosmolalität ist in der Spitze des Sammelrohrs viermal höher als am Anfang. Am Ende der Henlesche Schleife ist diese hypoton. Die Resorption von Natriumchlorid erfolgt hauptsächlich durch den Na-K-2Cl-Kotransport. Ammonium kann anstatt Kalium durch den Na-K-2Cl-Kotransporter resorbiert werden. Der Harnstoff diffundiert in das Nierenmark und entzieht Wasser im dünnen Abschnitt der Henlesche Schleife, dies hat ebenfalls die Harnkonzentrierung zur Folge.⁴

Verminderte Harnkonzentrierung durch:⁴

- Schleifendiuretika
- Kaliummangel
- Hyperkalziämie
- Osmotische Diurese
- Harnstoffmangel
- Gesteigerte Perfusion der Vasa recta
- ADH-Mangel bzw. Fehlende Wirksamkeit

2.2.3. Distaler Tubulus, Verbindungsstück und Sammelrohr

Diese Abschnitte sind für die Feineinstellung des Urins verantwortlich. Im distalen Tubulus besteht nur mehr eine geringe Transportkapazität. In diesem Teil werden, mit der Hilfe des Natrium-Chlorid Symports und der Natrium/Kalium-ATPase überwiegend Natriumchlorid und Kalzium resorbiert. Im Verbindungsstück und Sammelrohr wird Natriumchlorid resorbiert und Kalium sezerniert. Die Sezernierung von Kalium ist durch die Na-Resorption regulierbar. Durch das Hormon ADH wird der Einbau von Aquaporine im distalen Tubulus und Sammelrohr stimuliert. ADH stimuliert auch den Natrium-Transporter.⁴

2.3. Regulation des Volumens und der Osmolalität

Die Plasmaosmolalität wird durch das Durst-ADH-System gesteuert. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-Natrium-System reguliert das Flüssigkeitsvolumen im Extrazellarraum. Diese Mechanismen stehen im engen Bezug zueinander. Zur Diagnose einer Volumenhomöostase ist es notwendig Natrium, Plasmaosmolalität, Urinosmolalität und das Gesamtprotein zu bestimmen. Die Wirksamkeit von Aldosteron ist abhängig von der Natriumverfügbarkeit.^{5,6}

Bei einer Volumendepletion ist das Natrium im Urin niedrig, bei einer Volumenüberladung ist das Natrium im Urin hoch. Eine Volumenstörung ist keine Osmolalitätsstörung. Bei der Regulation des Flüssigkeitsvolumens ist es wichtig, ein konstantes effektiv zirkulierendes Volumen zu haben, welches über Sensoren, die in der afferenten glomerulären Arteriole, dem Karotissinus und in den Vorhöfen vorhanden sind, gesteuert wird. Effektoren sind: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, sympathische Nerven-System, Atriales-natriuretisches Peptid, Urodilatin, und ADH unter pathologischen Bedingungen. Die Regulation erfolgt über die Urin-Natrium Ausscheidung.⁷

Durch die Osmoregulation wird eine konstante Plasmaosmolalität und Natrium-Konzentration aufrechterhalten. Die Sensoren der Osmoregulation sind die hypothalamischen Osmorezeptoren. Die Effektoren sind ADH und das Durstempfinden. Reguliert wird die Plasmaosmolalität über die Urinosmolalität und die Wasseraufnahme. Bei einer Hyponatriämie werden folgende Parameter im Serum und Urin untersucht: Osmolalität, Natrium und Kalium, Abschätzung des Volumenstatus sowie das Urinvolumen/ Zeit und ergänzend das Serumkreatinin.⁷

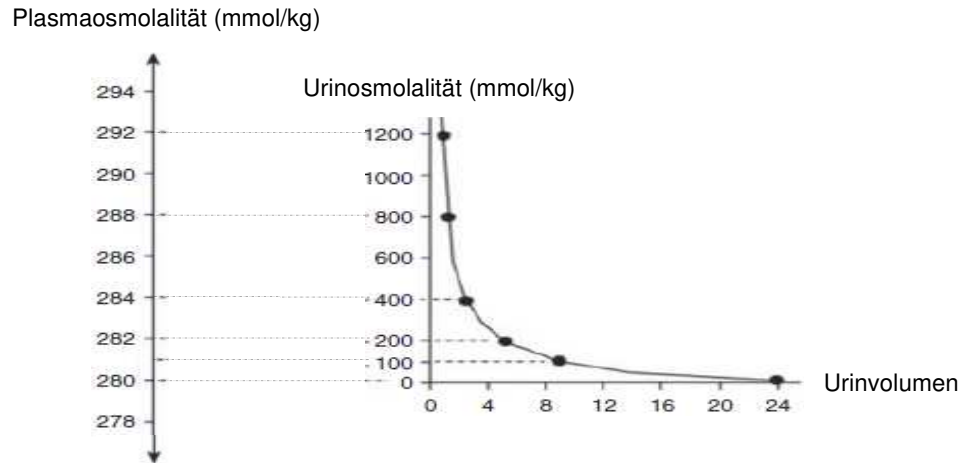


Abbildung 1: Bezug zwischen der Plasmaosmolalität und Urinosmolalität

In der Abbildung 1 ist zu erkennen, dass die Plasmaosmolalität mit der Urinosmolalität im Bezug stehen. Je mehr Urinvolumen umso niedriger die Urinosmolalität. Die Plasmaosmolalität wird relativ konstant gehalten.⁸

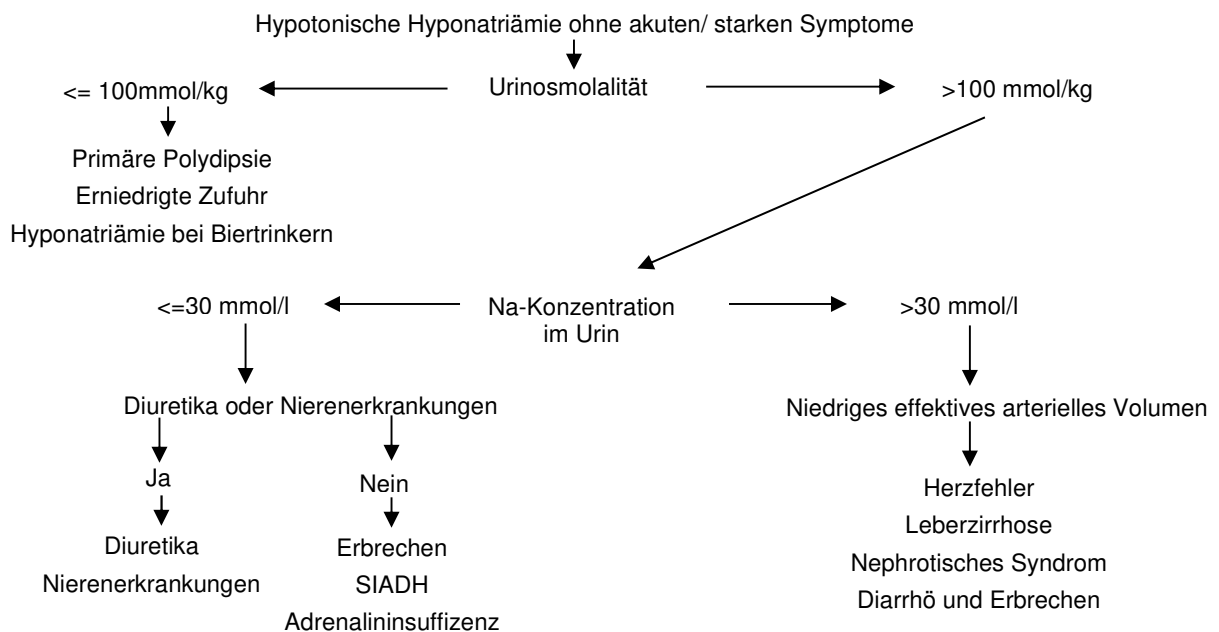


Abbildung 2: Hypotonische Hyponatriämie

Anhand der Abbildung 2 ist ersichtlich, dass mit Hilfe von der Urin-Natrium-Konzentration und Urinosmolalität auf die Ursachen der hypotonischen Hyponatriämie geschlossen werden kann. Bei einer hypotonischen Hyponatriämie ohne akute Symptome mit einer Urinosmolalität unter 100 mmol/kg deutet diese auf eine primäre Polydipsie oder eine Hyponatriämie bei Biertrinkern hin. Bei einer Osmolalität über 100 mmol/kg und einer Natrium-Konzentration unter 30 mmol/l besteht die Möglichkeit eines Herzfehlers, einer Leberzirrhose oder eines nephrotischen Syndroms.⁸

2.4. Urinosmolalität

Osmolalität bedeutet die Anzahl der osmotisch wirksamen gelösten Teilchen pro Kilogramm.¹

Osmose beschreibt den Wasserdurchfluss einer Membran von zwei wässrigen Lösungen mit einer unterschiedlichen Partikelkonzentration. Die Diffusion erfolgt von der niedrigen Partikelkonzentration zur höheren Partikelkonzentration. Der benötigte Druck, um den Wasserfluss zu stoppen, wird als osmotischer Druck bezeichnet; dieser Druck wird von der Partikelanzahl, jedoch nicht von der chemischen Struktur bestimmt. Die Partikelanzahl ist von der Dissoziation der Partikel im Wasser abhängig.²

Natrium, Chlorid, Glukose und Harnstoff sind für die osmotische Wirksamkeit im Urin hauptverantwortlich.³

Die Urinosmolalität wird zur Überwachung der Harnkonzentrierung der Niere herangezogen, sowie zur Diagnose von Erkrankungen der Niere und ist ein wichtiger Marker für akutes Nierenversagen.²

Referenzbereich im Urin: 50-1400 mmol/kg

Die Einstellung der Plasmaosmolalität erfolgt in engen Grenzen über die Osmoregulation. Die Aufgabe der Osmoregulation ist die Vermeidung von osmotischen Gradienten über die Zellmembran, diese haben Schrumpfungen bzw. Schwellungen von Zellen zur Folge. Die Aufrechterhaltung der Plasmaosmolalität erfolgt über die Regulation des Wasserhaushaltes im Körper. Eine Änderung der Konzentration des mengenmäßig dominierenden Natrium deutet auf eine Osmolalitätstörung. Eine Natriumchlorid-Lösung hat z.B. den doppelten Druck mit gleicher Molarität wie eine Glukoselösung.^{1,2}

Als Indikation für die Bestimmung der Urinosmolalität ist²

- eine Abklärung einer Polyurie
- zur Beurteilung des renalen Konzentrierungsvermögens
- bei einem Wasserbelastungstest oder Durstversuch
- zur Ermittlung der freien Wasserclearance

Eine Differenzierung ist sinnvoll bei ²

- einem abruptem Beginn der Diurese, dieser deutet auf Diabetes insipidus hin. (Eine nephrogene Diurese beginnt langsam.)
- einer milden Polyurie mit einem Urinvolumen von 4-5 Liter pro 24 Stunden, dies gibt einen Hinweis auf eine erworbene Diabetes insipidus.
- einem Verlangen nach Eiswasser, dabei besteht der Verdacht auf einen zentralen Diabetes insipidus.

Gesunde Personen scheiden in 24 Stunden eine Menge von 450-600 mmol osmotisch aktiven Substanzen mit einer Wassermenge von 1-1,5 Liter über die Niere aus. Der Organismus benötigt mindestens 500 ml Flüssigkeit pro 24 Stunden um die osmotisch aktiven Substanzen auszuscheiden. Besteht ein totaler Flüssigkeitsentzug innerhalb 8-18 Stunden steigt die Osmolalität auf 100-1200 mmol/kg.²

Bei Ausscheidung von freiem Wasser (frei von osmotisch aktiven Substanzen) ist eine Abklärung des vermehrten Harnvolumens durch die Messung der Urinosmolalität wichtig, zur Abgrenzung von^{2,9}

- renaler Konzentrationsdefekte bei einem Harnvolumen unter 2 Liter innerhalb von 24 Stunden
- Polyurie aufgrund osmotischer oder Wasserdiurese bei einem Harnvolumen über 2,5 Liter innerhalb von 24 Stunden.

Die Niere kann durch Ausscheiden großer Mengen Wasser (bis zu 0,1 Liter/Minute) eine Hyponatriämie vermeiden. Der Beginn der Ausscheidung nach überschüssiger Wasseraufnahme erfolgt nach 30 Minuten. Bei Vorliegen einer Euvolämie und einem normalen Gesamtkörper-Natrium mit einer Osmolalität unter 180 mmol/kg deutet dies auf einen Überschuss an freiem Wasser durch exogene Zufuhr hin. Die Natrium-Konzentration im Urin beträgt unter 20 mmol/l. Mit der Hilfe der Wasserclearance (C-H₂O) kann die überschüssige Menge an freiem Wasser ermittelt werden.²

$$C-H_2O = \frac{\text{Natrium (U)} + \text{Kalium (U)}}{\text{Natrium (P)} + \text{Kalium (P)}}$$

Diese stellt die Differenz in Milliliter zwischen dem aktuellen Urinvolumen pro Zeiteinheit und dem Volumen, welches erforderlich ist, dar. Das erforderliche Volumen ist die Menge, die nötig ist, um einen dem Plasma isotonen Urin auszuscheiden. Ein positives Ergebnis liegt bei Herzinsuffizienz vor und ein negatives Ergebnis zeigt sich beim Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH).²

2.5. Hintergrund zu den Parametern

2.5.1. Elektrolyte

Die Elektrolyte bewirken die Regulierung des osmotischen Drucks, der Flüssigkeitsverteilungen in den verschiedenen Kompartimenten, sowie die pH-Regulierung. Die Aufnahme und Abgabe von Wasser und Elektrolyten wird im Extrazellulärraum reguliert. Bei der Beurteilung der Elektrolyte im Urin ist es essentiell, sie in Zusammenschau mit den Elektrolytkonzentrationen im Serum und dem Säure-Basen-Status zu beurteilen.³

2.5.1.1. Natrium

Natrium ist zu 98% im extrazellulären Raum und zu 2 % im intrazellulären Raum vorhanden. Dieser Parameter ist der wichtigste Osmolyt in der Extrazellulärflüssigkeit. Natrium ist etwa für die Hälfte der Osmolalität des Plasmas zuständig. Dieser Elektrolyt wird über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen und hauptsächlich über die Niere ausgeschieden.^{3,5}

Referenzbereich im Urin: 40–220 mmol/l

Eine Hyponatriämie liegt vor bei⁵

- Dehydration (Hyperosmolalität)
- Hyperhydration (Hyperosmolalität und Hypervolämie) durch übermäßige Natriumzufuhr
- primärer Hyperaldosteronismus

Erniedrigte Werte (Hyponatriämie) sind zu finden bei⁵

- Hypoosmolalität mit Hypervolämie durch akute und chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt, Leberzirrhose
- Hypoosmolalität und Isovolämie bei SIADH
- Hyperosmolalität und Hypovolämie durch Erbrechen, Diarrhö, interstitielle Nephritis und Diuretikatherapie

Zur Unterscheidung der Hyponatriämien wird die Natriumkonzentration im Urin herangezogen. Bei einer Konzentration von >20 mmol/l deutet es auf einen renalen Verlust und verminderte Aldosteronwirkung z.B.: durch eine Diuretikatherapie hin. Bei extrarenalem Verlust z.B.: durch Erbrechen liegt die Konzentration unter <10 mmol/l.⁵

2.5.1.2. Kalium

Im Gegensatz zu Natrium ist Kalium zu 98% im Intrazellulärraum vorhanden. Die Verschiebung von Kalium in die Zelle wird durch Insulin, Adrenalin und Aldosteron beeinflusst. Kalium wird über die Natrium-Kalium-ATPase und über Wasserstoff-Kalium-Austausch (Insulin, Aldosteron) reguliert. Die Ausscheidung von Kalium erfolgt zu 80% über die Niere, 15% über den Gastrointestinaltrakt und 5% über den Schweiß. Die Ausscheidungsdauer beträgt etwa zwei Tage, welche von verschiedenen Faktoren abhängig ist.^{2,5}

Referenzbereich im Urin: 25–125 mmol/l

Die Kaliumausscheidung wird beeinflusst von:²

- Kalium Aufnahme mit Nahrung und der Konzentration des Serums
- Anlieferung von Natrium und Wasser zum distalen Tubulus und der Konzentration an nicht resorbierbaren Anionen
- Säure-Basen-Status
- Mineralkortikoid-Konzentration (Aldosteron)

Der Verlust von 1% des Gesamt-Kaliums bewirkt bereits erhebliche Störungen im Kalium-Gleichgewicht. Die Erniedrigung bzw. Erhöhung von Kalium führt zu einer herabgesetzten neuromuskulären Erregbarkeit und kann somit zu kardialen Arrhythmien führen. Die Schlaganfall-assoziierte Mortalität erhöht sich durch eine niedrige Kaliumzunahme. Die Zunahme an Kalium-Zufuhr hat einen antihypertensiven Effekt. Dieser Effekt verstärkt die Natriurese, verbessert die Sensitivität der Barorezeptoren, die direkte Vasodilatation und die verminderte kardiale Reaktion auf Noradrenalin und Angiotensin 2.^{2,5,6}

Für die Differenzierung renaler und extrarenaler Ursachen für eine Hypo- und Hyperkaliämie ist es notwendig die Kalium-Konzentration im Urin zu bestimmen, welche in der Abbildung 3 und 4 dargestellt sind.⁵

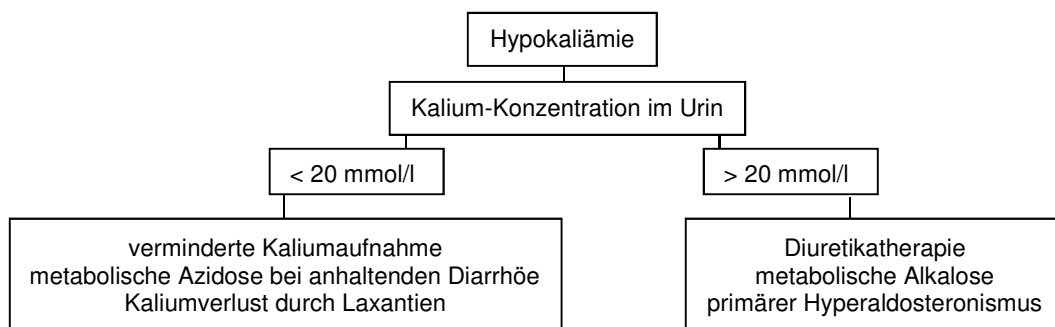


Abbildung 3: Differenzierung einer Hypokaliämie

Bei einer Hypokaliämie und einer Kalium-Konzentration von >20 mmol/l kann als Ursache eine Diuretikatherapie, metabolische Alkalose oder ein primärer Hyperaldosteronismus vorliegen. Für eine Kaliumkonzentration <20 mmol/l können eine verminderte Kaliumaufnahme, metabolische Azidose bei anhaltenden Diarrhöe oder Kaliumverlust durch Laxantien (Medikament die eine Defäkation veranlassen) die Ursache sein.⁵

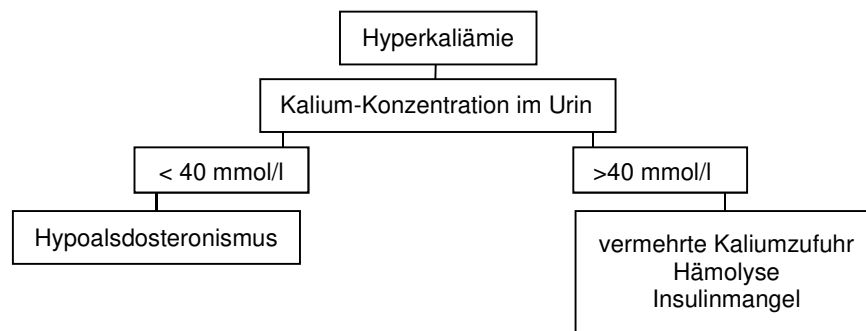


Abbildung 4 Differenzierung einer Hypokaliämie

Bei einer Kaliumkonzentration $<40 \text{ mmol/l}$ im Urin bei einer Hyperkaliämie im Serum ist die Ursache ein Hypoaldosteronismus. Bei einer vermehrten Kaliumzufuhr, Hämolyse oder einem Insulinmangel ist die Kaliumkonzentration $>40 \text{ mmol/l}$.⁵

2.5.1.3. Chlorid

Chlorid liegt zu 12% intrazellulär und zu 56% extrazellulär. Die Belegzellen in der Magenschleimhaut und die Schweißdrüsenepithelien weisen einen hohen Chloridanteil auf. Es ist das wichtigste Anion des Extrazellulärtraumes. Chlorid ist wichtig für die Ermittlung der Anionenlücke. Natrium ist das Gegenion von Chlorid, daher sind die Konzentrationen von Natrium und Chlorid nahe ident.^{3,5}

Referenzbereich im Urin: $110\text{-}250 \text{ mmol/l}$

Bei der hypochlorämischen metabolischen Alkalose werden die sensible Form und die resistente Form unterschieden. Bei der sensiblen Form kann die Konzentration durch Chloridgabe korrigiert werden. Im Urin ist die Chlorid-Konzentration $>20 \text{ mmol}$. Das Extrazellulär-Volumen ist vermindert. Diese Form tritt bei Erbrechen, Gabe von Diuretika und villösen Adenom auf. Die resistente Form ist nicht durch eine Chlorid-Gabe korrigierbar. Die Chlorid-Ausscheidung im Urin entspricht der Zufuhr. Diese Form tritt bei primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus und Bartter-Syndrom auf.³

2.5.2. Glukose

Glukose ist ein wichtiger Bestandteil des Kohlenhydratstoffwechsels und essentiell für die Energiegewinnung. Die Energie wird gewonnen durch die Nahrungszufuhr von Glukose, körpereigenen Glykogenspeicher und endogenen Glukoneogenese. Abgebaut wird Glukose durch Insulin im Körper aber auch im Harn z.B.: durch Bakterien.^{2,3,5}

Referenzbereich im Urin: $6\text{-}20 \text{ mg/dl}$

In der Niere wird die Glukose glomerulär filtriert und im proximalen Tubulus rückresorbiert. Bei einer Konzentration im Serum von mehr als 180 mg/dl (10 mmol/l) ist die sogenannte Nierenschwelle erreicht, ab dieser Konzentration kann die Niere Glukose nicht mehr komplett rückresorbieren, eine Glukosurie ist die Folge. In der Schwangerschaft ist diese Nierenschwelle meist erniedrigt und im Alter etwas erhöht.²

Bei Diabetes Typ 1 liegt eine höhere Glukosurie vor als bei Typ 2. Ein Folgeschaden von Diabetes mellitus ist eine diabetische Nephropathie, welche als Merkmal eine Mikroalbuminurie aufweist.^{2,5}

Bei Glukosurie liegt eine Störung der Rückresorption von Glukose im proximalen Tubulus vor. Eine renale Glukosurie kann vererbt werden und mit tubulären Rückresorptionsstörungen von anderer Substanzen einhergehen. Der Unterschied zu den diabetischen Formen ist, dass die Patienten/Patientinnen einen normalen Glucosetoleranz-Test und einen normalen HbA1c-Wert haben und eine erniedrigte fraktionelle Extraktion der Glukose. Glukosurie kann bei einer ketoazidotischen Stoffwechselentgleisung auftreten.²

Eine Normoglykämie geht bei einer Glukosurie mit folgenden Erkrankungen einher²

- Glukose-Phosphat-Diabetes
- Fanconi-Syndrom (Glukosurie, Phosphaturie, Aminoazidurie)
- Erworbene Tubulusschäden (Pyelonephritits, Glomerulonephritis, Intoxikation)
- Schwangerschaft
- Renaler Diabetes

Die Glukosurie in der Schwangerschaft muss abgeklärt werden, um eine Schwangerschaftsdiabetes auszuschließen. Die fraktionelle Glukoseextraktion (FE_G) wird zur Charakterisierung der renalen Glukosurie herangezogen. Diese Untersuchung wird mit Morgenurin durchgeführt und kann durch Glukose und Kreatinin im Serum sowie im Urin berechnet werden. Bei einer Schwangerschaftsglukosurie wäre die FE_G erniedrigt.²

$$FE_G (\%) = \frac{\text{Glukose (U) (mg/dl)} \times \text{Kreatinin (S) (mg/dl)}}{\text{Glukose (S) (mg/dl)} \times \text{Kreatinin (U) (mg/dl)}}$$

2.5.3. Harnstoff

Harnstoff ist das Endprodukt des Aminosäureabbaus aus Stickstoff und CO_2 in der Leber (Harnstoffzyklus). Als Zwischenprodukt entsteht Ammoniak, dieser wird über den Harnstoffzyklus in Harnstoff umgewandelt. Dieses Produkt wird überwiegend renal ausgeschieden. Der Harnstoff wird glomerulär filtriert und zum großen Teil (40 - 60%) in den proximalen Tubuli rückresorbiert. Die Rückdiffusion im distalen Tubulus ist abhängig vom Urinfluss, welcher über das antidiuretische Hormon gesteuert wird. Die Ausscheidung ist von der Diurese abhängig und bei einer Dehydrierung niedriger. Der Harnstoff hat die wichtige Funktion als osmotischer Regulator, die Wasserabsorption zu beeinflussen.^{2,3,5}

Referenzbereich im Urin: 420-1400 mg/dl

Die Harnstoffkonzentration ist von drei Faktoren abhängig; von der renalen Perfusion durch die Ausscheidung von Wasser, die GFR, und die Harnstoffbildungsrate. Bei einer Diurese wird weniger Harnstoff im distalen Tubulus rückresorbiert, dadurch ist die Harnstoffkonzentration im Urin höher. Im Gegensatz zur Antidiurese bei Exsikkose oder oligurischer Herzinsuffizienz wird mehr Harnstoff rückresorbiert, dadurch ist im Urin die Konzentration geringer und im Serum höher. Die Harnstoffbildungsrate ist abhängig von der täglichen Eiweißzufuhr und der endogen abgebauten Eiweißmenge. Die Harnstoffkonzentration ist von der glomerulären Filtrationsrate abhängig; bei erniedrigter GFR steigt der Harnstoff im Serum an. Diese Korrelation darf nur angenommen werden, wenn keine extrarenalen Faktoren den Harnstoff beeinflussen.²

Die Harnstoffkonzentration wird nicht eingesetzt um eine beginnende Niereninsuffizienz zu detektieren, sondern zur Verlaufsbeurteilung der Niereninsuffizienz bei eingeschränkter GFR (vermindert um etwa 75 %).²

Erhöhte Harnstoffwerte können bei schweren Lebererkrankungen, eiweißarmer Kost und Langzeitbehandlungen mit elektrolytarmen Lösungen auftreten.²

2.5.3.1. Fraktionelle Harnstoff-Clearance

Bei akuten Nierenversagen ist es wichtig zwischen prärenal Störung und akuten renalen Versagen zu unterscheiden.²

$$FE_{\text{Urea}}(\%) = \frac{\text{Urea (U)} \times \text{Kreatinin (S)}}{\text{Urea (S)} \times \text{Kreatinin (U)}} \times 100$$

Eine FE_{Urea} unter 35% (vermindert) bedeutet bei akuten Nierenversagen, dass im proximalen Tubulus Harnstoff und Wasser gut rückresorbiert werden und somit eine prärenale Störung vorliegt. Meist ist in diesem Fall auch die FE_{Na} unter 1% durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron System, welches Natrium rückresorbiert. Eine normale FE_{Na} mit verminderter FE_{Urea} deutet auf einen Diuretika-Effekt bei prärenalem Nierenversagen hin.²

2.5.4. Albumin

Albumin wird ausschließlich in den Leberzellen gebildet, was von verschiedenen Faktoren abhängig ist.³

- Menge an Aminosäuren (Aufnahme durch die Nahrung)
- Anzahl der funktionsfähigen Hepatozyten
- Menge an inhibierenden Cytokinen
- kolloidosmotischer Druck des Plasma

Albumin dient im Serum als Bindungs- und Transportprotein, die wichtigste Aufgabe ist die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes. Die Halbwertszeit von Plasma-Albumin beträgt ungefähr 19 - 21 Tage. Dadurch ist Albumin ein guter Prognosemarker für eine Leberzirrhose und ein wichtiger Marker für diabetische Nephropathie. Bei einer Dehydrierung nach Erbrechen oder Durchfall kann es zu erhöhten Albumin-Werten im Plasma kommen. Bei Lebererkrankungen, sowie bei eingeschränkter Proteinaufnahme wird Albumin vermindert gebildet. Bei Erkrankungen der Niere kommt es ebenfalls zur Albuminverminderung, wie zum Beispiel beim nephrotischen Syndrom oder bei Verbrennungen. Eine essentielle Hypertonie, Harnwegsinfekte, Herzinsuffizienz und Fieber gehen mit einer erhöhten Albuminausscheidung einher. Eine geringe Erhöhung von Albumin im Urin kann auch physiologisch z.B.: nach körperlicher Anstrengung auftreten.^{1,3,5,6}

Referenzbereich im Urin: 0-20 mg/l

Im Urin ist Albumin wichtig für die Differenzierung von Proteinurien und zur Früherkennung der Nephropathie bei Diabetes mellitus sowie Hypertonie. Typ-2-Diabetiker zeigen eine Mikroalbuminurie und Hypertonie. Bei Auftreten von Albumin im Morgenurin über 20 mg/l muss eine diabetische Nephropathie durch Kreatinin-Clearance, Sonographie, etc. ausgeschlossen werden. Auslöser für die diabetische Nephropathie ist unter anderem eine intraglomeruläre Hypertonie. Durch die Quotientenbildung von IgG /Albumin und α_2 - Makroglobulin/Albumin kann zwischen einer renalen und postrenalen Proteinurie unterschieden werden. Bei der renale Proteinurie sind die Glomerula und / oder die Tubuli beschädigt. Die Ursachen der postrenalen Proteinurie liegen meist bei Verletzungen der ableitenden Harnwege. Das Leitprotein einer tubulären Schädigung ist α_1 - Mikroglobulin, und bei einer glomerulären Schädigung Albumin. Bei der postrenalen Proteinurie treten α_2 -Mikroglobulin/ Albumin oder IgG/ Albumin von den Erythrozyten auf.^{1,5}

Bei einer selektiven glomerulären Proteinurie ist die Porengröße ident, die Durchlässigkeit der Proteine jedoch verändert (quantitative Veränderung). Bei dieser Erkrankung tritt eine Mikroalbuminurie auf, geringe Mengen von Albumin werden im Harn ausgeschieden. Das Auftreten von Mikroalbumin im Urin deutet auf eine beginnende Nierenschädigung, welche in der Frühphase einer diabetischen oder hypertensiven Nephropathie aufgezeigt wird. Bei einer nichtselektiven glomerulären und tubulären Proteinurie sind im Urin Albumin, IgG und α_1 -Mikroglobulin vorhanden. Diese Form tritt unter anderen bei renaler Amyloidose, akuter Nierentransplantatabstoßung, systemischen Vaskulitiden mit Nierenbeteiligung und membranproliferativer Glomerulonephritis auf.^{3,6}

2.6. Renale Erkrankungen

Bei einer Polyurie beträgt das Harnvolumen über 2,5 - 3 Liter pro 24 Stunden bzw. eine Ausscheidung von über 2 ml pro Minute. Die Ursache einer Polyurie ist sehr häufig eine osmotische Diurese oder eine Wasserdiurese.²

Die osmotische Diurese beruht auf einer Anhäufung von osmotisch aktiven Substanzen, wie Glukose, Mannitol, Kochsalz und Harnstoff im Extrazellulärraum. Bei dieser Form steigen die Serumosmolalität, sowie der Verlust von Natrium und Wasser. Dies hat eine Verminderung des Extrazellulärraums und eine Schrumpfung der Zellen zur Folge. Diese Art von Diurese kann durch Medikamente der Schleifendiuretika (z.B.: Furosemid) ausgelöst werden.²

Bei einer Wasserdiurese ist eine vermehrte Ausscheidung von nicht osmotisch gebundenem Wasser vorhanden. Die Ursachen können unter anderem eine Wasserüberladung, die Folge einer primären Polydipsie sein, sowie die Auswirkung von Diabetes insipidus.²

Anhand der Urinosmolalität kann zwischen einer osmotischen Diurese und einer Wasserdiurese unterschieden werden. Bei einer osmotischen Diurese beträgt die Urinosmolalität über 400 mmol/kg. Beträgt die Urinosmolalität um die 300 mmol/kg so besteht der Verdacht einer osmotischen Diurese. Bei einer Wasserdiurese beträgt die Urinosmolalität unter 150 mmol/kg. Zur Unterscheidung bei einer Urinosmolalität von 150-300 mmol/kg einer Wasser-Elektrolyt-Diurese kann ein Provokationstest (Durstversuch) durchgeführt werden.^{2,10}

Weiteres kann zwischen einer angemessenen und unangemessenen Diurese unterschieden werden. Eine angemessene Diurese ist Folge einer Wasserüberladung. Durch Diabetes insipidus wird eine unangemessene Diurese verursacht.¹⁰

Die Ursache einer osmotischen Diurese ist z.B.: eine Glukose- und Harnstoffakkumulation oder eine Mannitolgebe. Die Ursache von der unangemessenen osmotischen Diurese ist eine Expansion des Flüssigkeitsvolumens.^{2,10}

Bei der unangemessenen Diurese beträgt die Natrium-Konzentration im Urin 50-80 mmol/l, die Diagnose erfolgt durch eine Glukosurie oder einer erhöhten Harnstoffausscheidung. Bei der Glukosurie beträgt die Urinosmolalität über 250 mmol/kg und die Glukoseausscheidung über 45 g/l. Eine Harnstoff-N-Ausscheidung über 0,7 g/dl und einer Urinosmolalität von 700-900 mmol/kg bewirkt eine Verminderung des Extrazellulärraums, dadurch kann sich eine Hypernatriämie entwickeln.^{2,10}

3. PROBENMATERIAL

Für die Ausarbeitung der Fragestellungen wurden 315 Urinproben herangezogen. Diese Proben stammen aus dem Routinebetrieb des Landesklinikums Mistelbach - Gänserndorf und waren Spontan- und Sammelharn. Das Material stammte von Patienten/ Patientinnen der Intensivstation, der Nephrologie und der Inneren Medizin. Das Untersuchungsmaterial wurde komplett anonymisiert, sodass kein Rückschluss auf die Patienten/ Patientinnen erfolgen kann.

4. VERWENDETE MESSMETHODEN

4.1. Kryoskopie (Gefrierpunktserniedrigungsmessung)

Die Osmolalität wurde mit der Gefrierpunktserniedrigungsmessung ermittelt. Hierzu wurde das Gerät Arkray Osmolalität Station 6050 verwendet. Wichtig für die Messung der Osmolalität ist, dass der Urin nicht verdünnt werden darf. Durch die Bestimmung der Kristallisierungstemperatur kann mittels einer Kalibrierungskurve die Osmolalität ermittelt werden.²

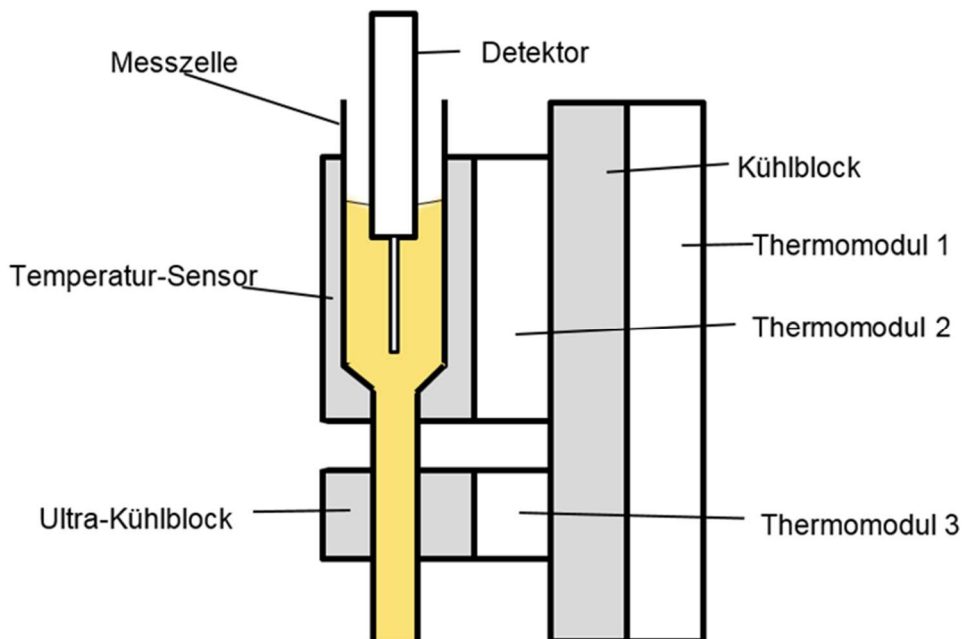


Abbildung 5: Prinzip der Kryoskopie

Die Probe wird in die Messzelle eingebracht und die Temperatur durch das Thermomodul 2 herabgesetzt. Die Temperatur wird mit Hilfe des Thermomodul 3 weiter erniedrigt, bis die Probe durch entstehende Kryohydrate verfestigt wird. Die Osmolalität wird über die gemessene Temperatur mittels Kalibrationskurve bestimmt. Der ursprüngliche Flüssigkeitszustand der Probe wird wieder hergestellt und verworfen.¹¹ (siehe Abb. 5)

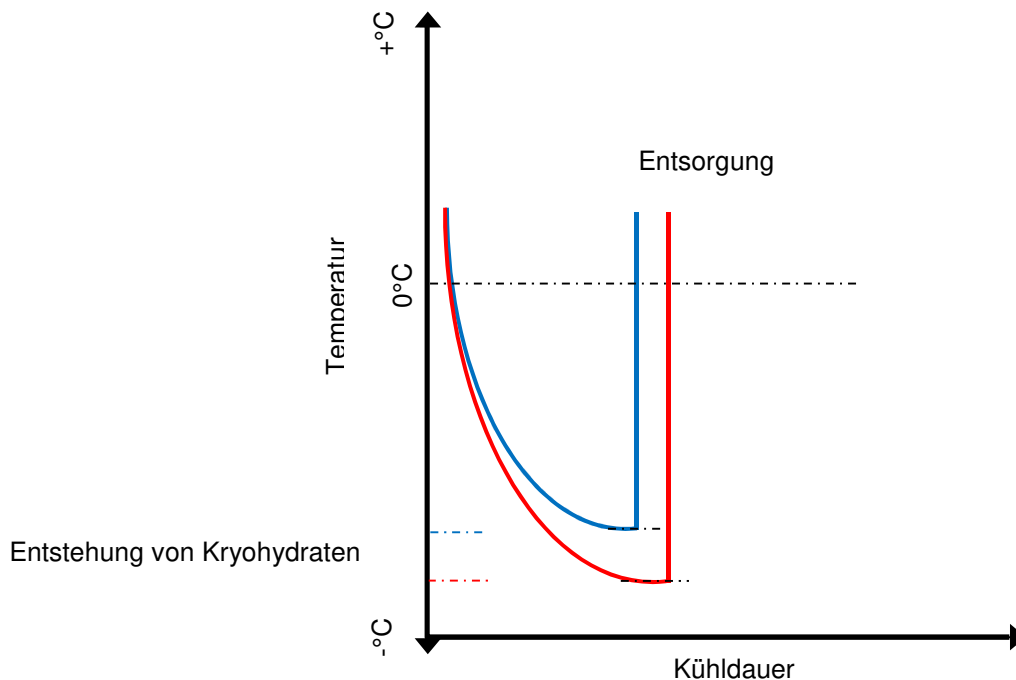


Abbildung 6: Temperaturverlauf der Kryoskopie

In der Abbildung wird der Temperaturverlauf, vom ersten Schritt der Abkühlung bis zur Entstehung der Kryohydrate, Messung der Temperatur und Wiedererwärmung der Probe angezeigt. Je höher die Osmolalität umso niedriger ist die Temperatur bei der Entstehung der Kryohydrate (rote Linie), je niedriger die Osmolalität umso höher die Temperatur (blaue Linie).¹¹ (siehe Abb. 6)

4.2. Parameterbestimmung

Die Elektrolyte, Glukose, Albumin und Harnstoff wurden am cobas c501 gemessen. Die Messmethoden der jeweiligen Parameter sind nachfolgend kurz beschrieben.²

4.2.1. Elektrolyte

Die Elektrolyte Natrium, Kalium und Chlorid wurden mittels ionenselektiver Elektroden gemessen. In Abbildung 8 ist ersichtlich, dass bei dieser Methode eine innere Elektrode und eine Referenzelektrode verwendet werden. Wichtig für die Messung ist eine ionenselektive Membran, welche nur denn zu messenden Elektrolyten übertreten lässt. Ist die Aktivität des zu messenden Elektrolyten höher als im Innenelektrolyt (Gegenseite der ionenselektiven Membran), entsteht ein positives Membranpotential. Dieses Potential wird gegen die Referenzelektrode gemessen.²

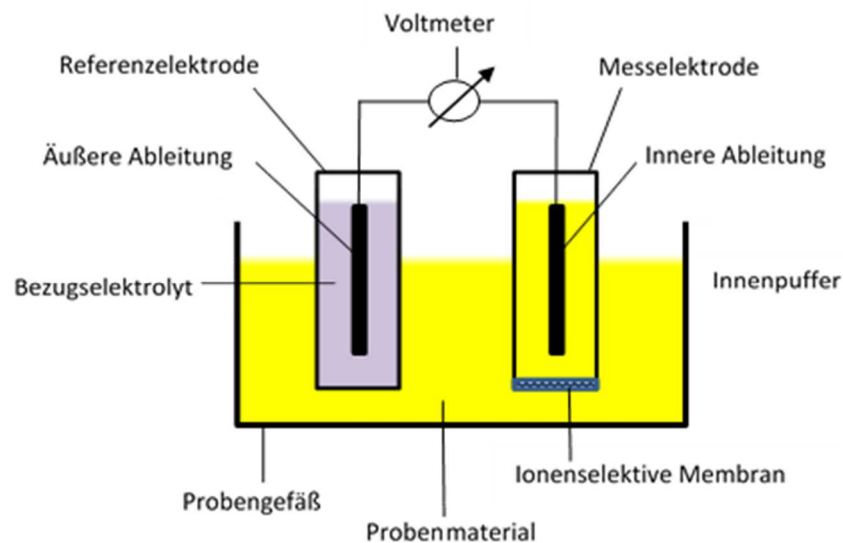
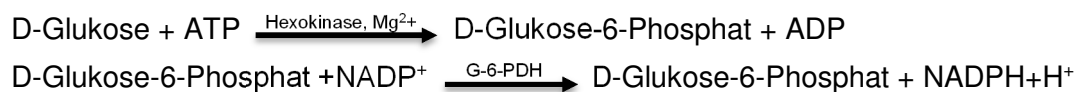


Abbildung 7: Prinzip der Ionenselektiven Elektroden

4.2.2. Glukose

Die Bestimmung der Glukose erfolgt mit der enzymatischen Referenzmethode (Hexokinase).

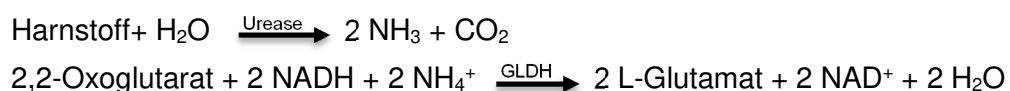


Durch die Phosphorylierung mit Hexokinase wird D-Glukose und ATP zu Glukose-6-Phosphat. Glukose-6-Phosphat reagiert mit NADP durch die Katalysierung von Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase. Durch diese Reaktion entsteht D-Glukose-6-Phosphat, H^+ und NADPH, wobei NADPH gemessen wird. Je höher die Konzentration von Glukose ist, umso höher ist die Extinktionszunahme von NADPH₂. (siehe Anhang Teil 4)

Da Glukose in 24 Stunden etwa 40% abgebaut wird sollte die Bestimmung innerhalb von zwei Stunden erfolgen. Der Abbau wird durch Bakterieurie, Leukozyturie und Hämaturie beschleunigt. Zur Stabilisierung von Glukose im Sammelharn ist empfohlen Natriumazid hinzuzufügen.²

4.2.3. Harnstoff-N

Harnstoff-N wird kinetisch bestimmt. Die Messung erfolgt bei einer Nebenwellenlänge von 700 nm und einer Hauptwellenlänge von 340 nm. (siehe Anhang Teil 5)



Nach der Hydrolyse des Harnstoffs durch Urease entsteht Ammoniak und CO_2 . Der Ammoniak wird mit 2,2-Oxoglutarat und NADH durch GLDH zu L-Glutamat, NAD^+ und H_2O umgewandelt. Die Geschwindigkeit der Abnahme der Absorption von NADH wird gemessen und steht im Zusammenhang mit der Konzentration des Harnstoffes.²

4.2.4. Albumin

Das Testprinzip von Albumin beruht auf einem immunologischen Trübungstest.

Die Anti-Albumin-Antikörper reagieren mit dem Albumin in der Probe, diese bilden Antigen-Antikörper-Komplexe, welche in der Abbildung 9 dargestellt sind. Die Komplexe werden turbidimetrisch mittels einer 2-Punkt-Endmessung bei einer Nebenwellenlänge von 700 nm und einer Hauptwellenlänge von 340 nm gemessen. (siehe Anhang Teil 6)



Abbildung 8: Antigen-Antikörper Reaktion

4.3. Konduktivität

Die Konduktivität oder Leitfähigkeit ist die Fähigkeit eines Stoffes den elektrischen Strom zu leiten. Das Ergebnis ist der reziproke Wert des spezifischen Widerstandes. Die positive Anode und die negative Kathode sind gleich groß und stehen in einem bestimmten Abstand.¹²

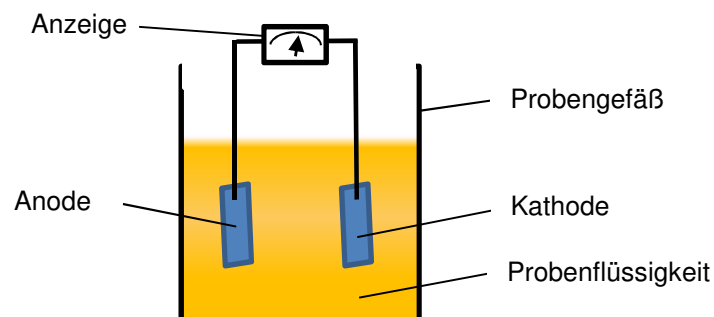


Abbildung 9: Aufbau des Prinzipies der Konduktivität

Bei einer erhöhten bzw. erniedrigten Osmolalität können sich die Zellen wie Erythrozyten und Leukozyten vergrößert bzw. verkleinert darstellen. Durch den osmotischen Austausch ändert sich die Konzentration der leitfähigen Ionen im Trägermedium.¹³

5. BERECHNUNGSMETHODEN DER URINOSMOLALITÄT

5.1. Formel a & b

Von der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA) wurden folgende Formeln zur Verfügung gestellt. Diese wurden von Teilnehmern beim Ringversuch „Quantitative Harnchemie“ (Versuchsleitung Prim. Dr. Rubey) für die Angabe der Osmolalität eingesetzt.

Die Formeln beinhalten Parameter wie Natrium, Kalium, Glukose und Harnstoff mit unterschiedlichen Multiplikationsfaktoren.

5.1.1. Formel a:

$$\begin{array}{rcll} & 9 & & \\ + & 1,86 & \times & \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 1,86 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & & & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & & & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

5.1.2. Formel b:

$$\begin{array}{rcll} & 2 & \times & \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 2 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 2 & \times & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 2 & \times & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

5.2. Formel c

Diese Formel wurde aus der Promotion von der Frau Dr. Eva Gazinski entnommen. Nach einer Studie von Frau Dr. Eva Gazinski ermittelte Sie eine Formel mit Natrium, Kalium, Chlorid, Glukose, Harnstoff und Albumin mit unterschiedlichen Multiplikationsfaktoren um die Urinosmolalität zu bestimmen.¹⁴

$$\begin{array}{rcll} & 0,92 & \times & \text{Natrium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 0,93 & \times & \text{Kalium} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 1,80 & \times & \text{Chlorid} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 1,12 & \times & \text{Glucose} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 0,973 & \times & \text{Harnstoff-N} \quad (\text{mmol/l}) \\ + & 0,042 & \times & \text{Albumin} \quad (\text{mmol/l}) \\ \hline = & & & \text{Osmolalität} \quad (\text{mmol/kg}) \end{array}$$

5.3. Formel d

Die Firma Sysmex übermittelt uns als Empfehlung, die Osmolalität mit dem Multiplikationsfaktor 30 vom Ergebnis der Konduktivität zu berechnen.

$$30 \times \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

5.4. Formel e

Für die Ermittlung der Urinosmolalität mittels Konduktivität wird der Multiplikationsfaktor 32 in der Berechnungsprogrammierung der Firma Swisslab eingesetzt.

$$32 \times \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

5.5. Formel f

Im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Linz wird die Harnosmolalität über die Konduktivität mit dem Multiplikationsfaktor 33 berechnet. Dieser Faktor wurde nach umfangreichen Studien des Labors ermittelt.

$$33 \times \text{Konduktivität} = \text{Osmolalität (mmol/kg)}$$

6. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Datenauswertungen erfolgten mit der Statistik-Software R. Für diese Arbeit wurden 315 Patienten/ Patientinnen des Landesklinikums Mistelbach-Gänserndorf, welche in drei Gruppen eingeteilt wurden, herangezogen.

6.1. Bland-Altman Blot

Die gemessenen Parameter wurden zunächst mit dem Bland-Altman Blot dargestellt. Hierzu wird jeweils eine Methode mit dem Goldstandard verglichen. Auf der x-Achse werden die Mittelwerte der Referenz – und der zu beurteilenden Vergleichsmethoden aufgetragen. Die Differenz der Messungen der beiden Methoden ist auf der y-Achse dargestellt. Je weniger Differenz vorhanden ist, umso näher liegen die Ergebnisse beim Sollwert. Die Differenz wurde berechnet, indem vom Goldstandard (gs) die jeweilige Formel subtrahiert wurde. Die mittlere Abweichung ist durch die grüne Linie gekennzeichnet, die rot gestrichelten Linien stellen das Konfidenzintervall dar, indem zu 95% der wahre Wert beinhaltet ist. Liegt das Ergebnis der Vergleichsmethode auf der 0-Linie (blau dargestellt) ist es mit dem Ergebnis des Goldstandards ident.

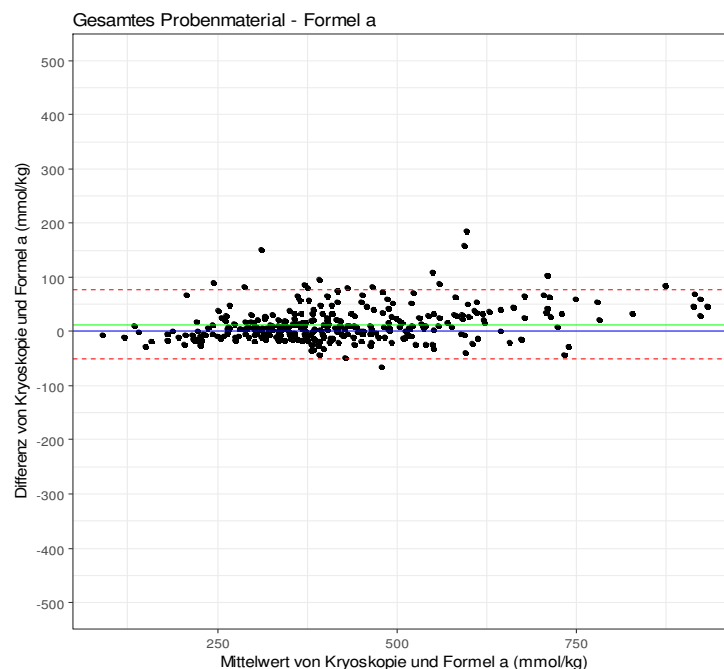


Abbildung 10: Bland-Altman Blot – Formel a

Die mittlere Abweichung der Formel a liegt nahe der 0 Linie. Die Werte liegen präzise zusammen und in der Grafik ist kein signifikanter Trend erkennbar. Der Konfidenzintervall ist gering und beträgt eine Spannweite von etwa 130 mmol/kg. (siehe Abb. 10)

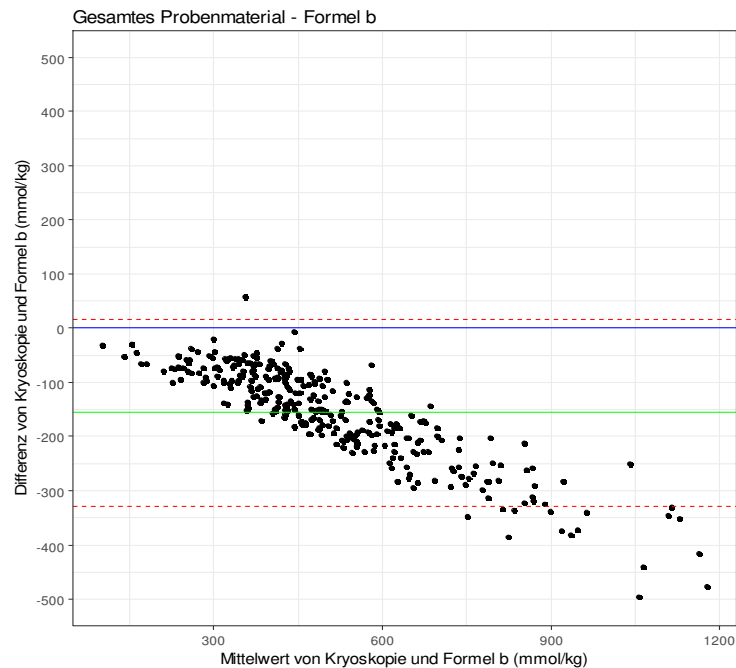


Abbildung 11: Bland-Altman Blot – Formel b

Formel b zeigt einen Trend unter der 0 Linie, dies bedeutet, dass die Ergebnisse höher sind als die Messwerte der Kryoskopie. Bei höhere Osmolalität ist die Deckung der Messwerte geringer. Die mittlere Abweichung liegt deutlich unter der 0 Linie. Das Konfidenzintervall hat eine Spannweite von ca. 350 mmol/kg. (siehe Abb. 11)

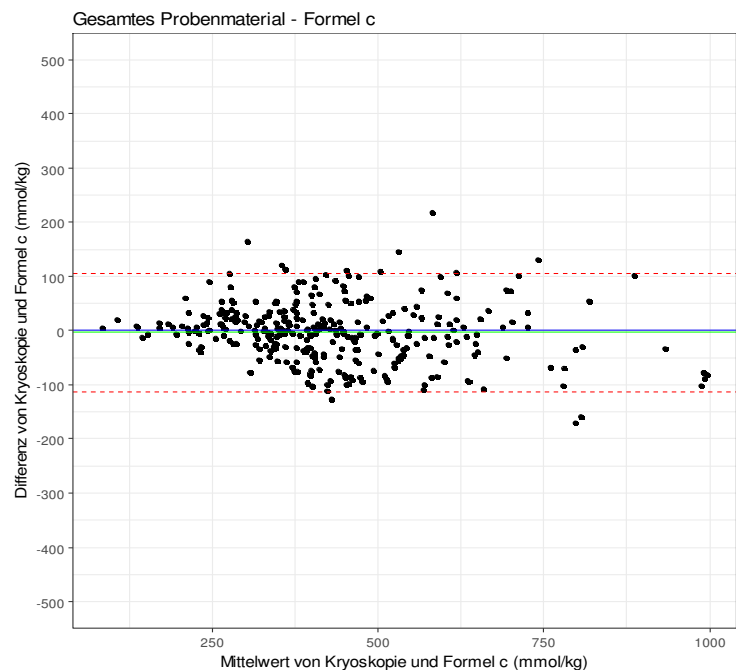


Abbildung 12: Bland-Altman Blot – Formel c

Das Konfidenzintervall der Formel c beträgt ca. 220 mmol/kg, die mittlere Abweichung liegt nahe dem Sollwert, jedoch streuen die eingetragenen Ergebnispunkte stärker als bei Formel a. (siehe Abb. 12)

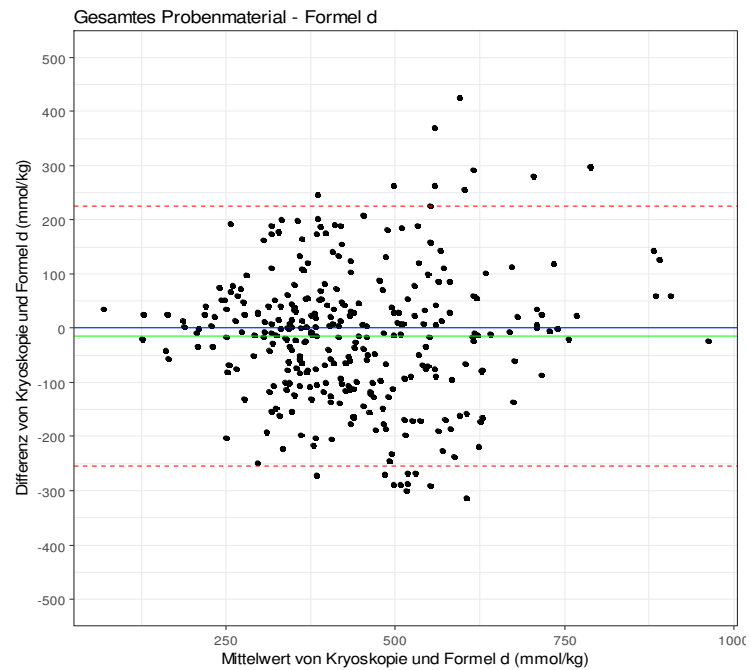


Abbildung 13: Bland-Altman Blot – Formel d

Das Konfidenzintervall der Formel d ist weit gestreut und liegt etwa bei 500 mmol/kg. Die mittlere Abweichung liegt unter der 0-Linie. (siehe Abb. 13)

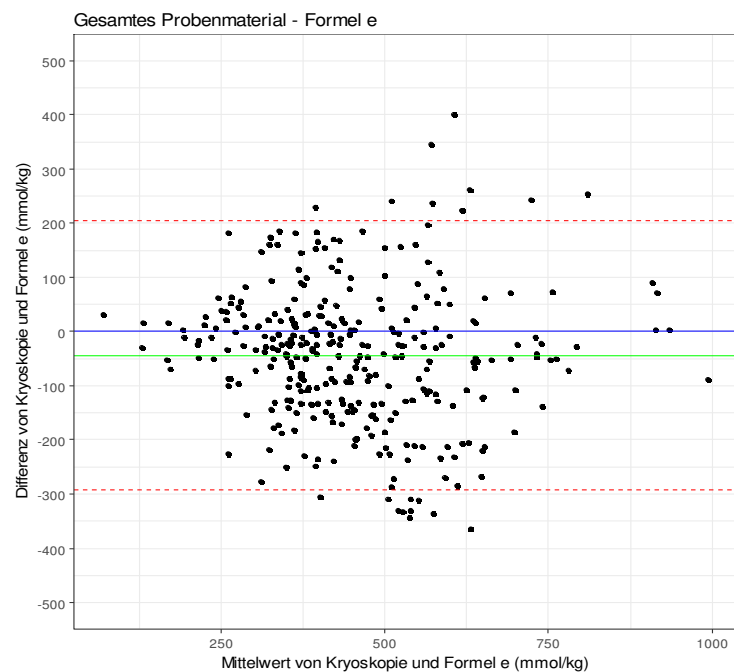


Abbildung 14: Bland-Altman Blot – Formel e

Das Konfidenzintervall der Formel e ist sehr breit. Die mittlere Abweichung liegt unterhalb des Sollwertes, dies spricht für höhere Werte als bei der Kryoskopiemessung. (siehe Abb. 14)

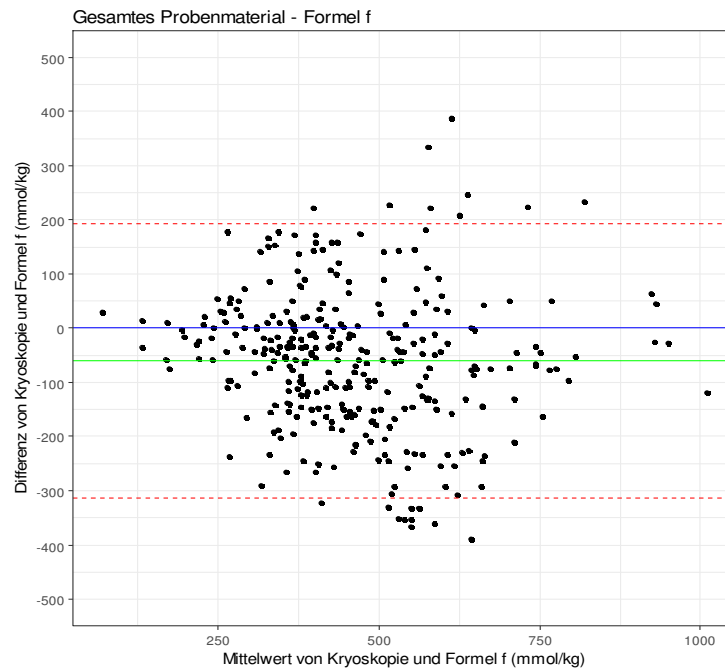


Abbildung 15: Bland-Altman Blot – Formel f

Die Formel f hat eine große Ähnlichkeit mit Formel d und e. (siehe Abb. 15)

Die verschiedenen Berechnungen der Osmolalität aus den Konduktivitätsmessungen zeigen keine gute Korrelation; daher stellen sich in der Grafik die eingetragenen Messwerte mit einem breitgefächerten Konfidenzintervall dar.

6.2. Univariater-Dot Blot

Die folgenden Grafiken sind eine Kombination aus einem univariaten-Dot Blot mit den modifizierten Regelkarten. Die prozentuelle Übereinstimmung der Vergleichswerte mit den Referenzwerten (Kryoskopie) wurde bei diesen Abbildungen dargestellt. Die 100% Markierung ist grün, die strichliert-grüne Linie stellt eine 10%-Abweichung dar und die strichliert-rote 80% bzw. 120%. Die Patienten wurden in drei Gruppen nach den Abteilungen Intensivstation, Nephrologieabteilung und Innere Medizin unterteilt und getrennt beurteilt. Es wurden jedoch nur die Subgruppen Nephrologie- und Intensivpatienten/ -patientinnen dargestellt, da diese tendenzielle Unterschiede aufweisen. Die kleinere Subgruppe der Proben von der Inneren Medizin wurde nicht extra dargestellt, da keine wesentlichen Abweichungen zur Subgruppe der Nephrologie festgestellt wurden.

In den Abbildungen 16 & 17 sind Unterschiede bezüglich der Stationen zu erkennen. Die Werte der Formel a haben eine kurze Spannweite und liegen bei 100 %. Der Hauptanteil der ermittelnden Werte liegt innerhalb der 10% Abweichung. Die Ergebnisse der Nephrologiepatienten/ -patientinnen streuen weniger als bei der Subgruppe der Intensivstation.

In beiden Abteilungen sind die Werte der Formel b höher als bei der Kryoskopie. Die Proben der Intensivpatienten/ -patientinnen (ca. + 15-30 %) haben eine geringere Abweichung als die der Nephrologischen Station (ca. + 30-60%).

Bei der Nephrologie Gruppe zeigt die Formel c die geringste Streuung, somit liegt der Großteil der gemessenen Werte innerhalb der 10% Abweichung. Bei der Intensivstation liegen die Werte über dem Sollwert. Die Streuweite ist größer als bei Formel a.

Die Formeln d, e und f der Leitfähigkeitsmessungen haben die größten Abweichungen, sowie eine relativ große Spannweite. Bei der Intensivstation liegt ein Großteil der Werte höher als beim Goldstandard.

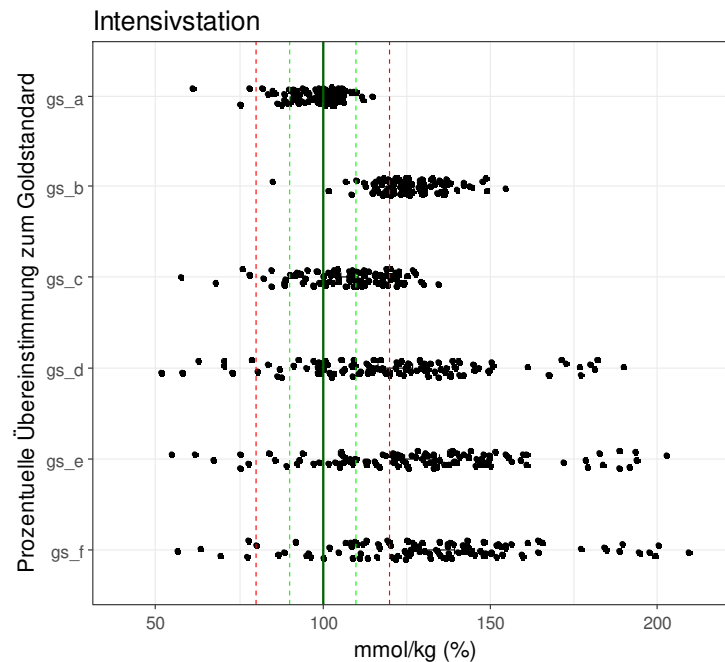


Abbildung 16: Univariater-Dot Blot – Intensivstation

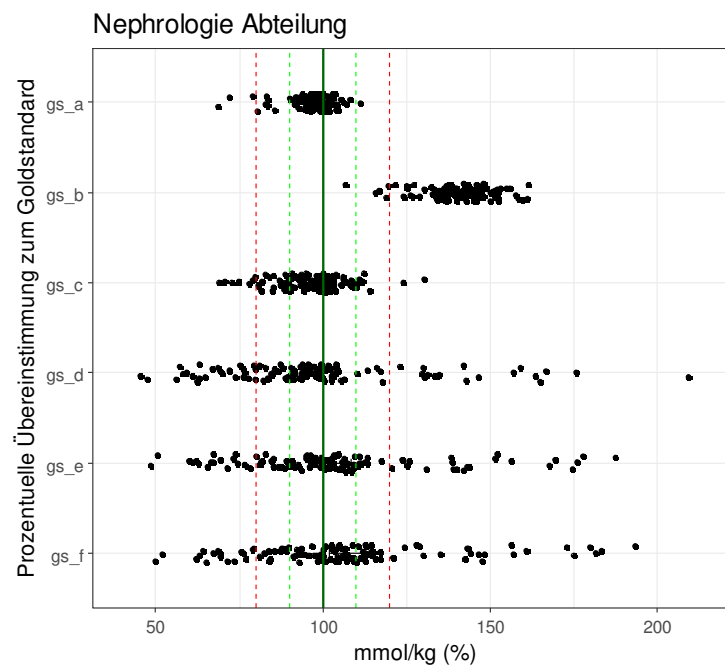


Abbildung 17: Univariater-Dot Blot – Nephrologie Abteilung

7. ZUSAMMENFASSUNG

Gesunde Personen scheiden in 24 Stunden eine Menge von 450-600 mmol osmotisch aktiven Substanzen mit einer Wassermenge von 1 - 1,5 Liter über die Niere aus. Der Referenzbereich der Urinosmolalität liegt zwischen 50-1400 mmol/kg. Dieser Parameter kann zur Diagnose von Erkrankungen der Niere, akutes Nierenversagen sowie zur Überwachung der Harnkonzentrierung, Abklärung einer Polyurie und zur Beurteilung eines Durstversuchs herangezogen werden. Die Urinosmolalität dient zur Unterscheidung einer Wasserdurese und einer osmotischen Durese. Die Urinosmolalität bei einer osmotischen Durese beträgt über 400 mmol/kg, bei einer Wasserdurese unter 150 mmol/kg.^{1,2}

Messung der Osmolalität mittels Kryoskopie

Die Kristallisierungstemperatur der Probe wird bestimmt und die Osmolalität mittels Kalibrationskurve ermittelt.

Ein Vorteil dieser Methode stellen die geringeren Reagenzkosten dar. Als Nachteil kann angesehen werden, dass ein zusätzliches Gerät und Arbeitsfläche benötigt wird. Diese Methode ist schwer automatisierbar (hohe Personalbindung bei manueller Messung) und das Gerät muss eigens betreut werden.

Berechnung der Osmolalität aus der Konduktivitätsmessung

Die Konduktivität ist die Leitfähigkeit des elektrischen Stromes eines Stoffes. Dieser Parameter ist bei der flowzytometrischen Untersuchung des Urins im Messgerät integriert, daher sind keine zusätzlichen Geräte-, Reagenzkosten sowie eine zusätzliche qualifizierte Fachkraft notwendig.

Berechnungen der Osmolalität mit klinisch chemischen Parametern

In jedem Zentrallabor befindet sich ein klinisch-chemisches Analysengerät indem die Parameter ohne größeren Aufwand eingeschleust werden können. Die Reagenzkosten sind gering und es wird kein zusätzlicher Mitarbeiter/Mitarbeiterin des medizinisch-technischen Dienstes benötigt. Zumeist werden die urinchemischen Analysen ohnedies primär angefordert.

Welche Unterschiede zeigen sich bei Verwendung von verschiedenen Methoden bei den Ergebnissen der Urinosmolalität?

Der Vergleich Formel a und Kryoskopie ergab eine gute Übereinstimmung. Das Konfidenzintervall ist klein, die mittlere Abweichung liegt nahe dem Sollwert. Die Werte haben eine geringe absolute sowie prozentuelle Abweichung.

Die Formel b ist tendenziell zu hoch. Je höher die Osmolalität, umso höher die Differenz der Formel bezogen auf die Messwerte der Kryoskopie.

Das Konfidenzintervall der Formel c beträgt etwa 220 mmol/kg. Bei der prozentuellen Übereinstimmung mit dem Goldstandard liegt ca. eine 20%ige Abweichung vor.

Die Formeln d, e und f der Konduktivitätsmessung haben sehr große Gemeinsamkeiten, da die eingesetzten Faktoren ähnliche Kenngrößen zeigen. Die mittlere Abweichung liegt nahe der 0 Linie, jedoch mit großer Streuweite. Ein Trend ist nicht zu erkennen. In der Grafik mit der prozentuellen Übereinstimmung ist zu erkennen, dass die Werte durch die Faktoren bei der Formel f höher sind als bei der Formel d.

Welche Berechnungsart ergibt die genaueste Deckung bezogen auf die Kryoskopie?

Die genaueste Deckung mit der Kryoskopie ergibt sich mit der Formel a. Die Formel a hat geringe prozentuelle Abweichungen sowie ein niedriges Konfidenzintervall. Eine Abweichung bis zu 10 % ist tolerierbar.

Eine weitere gute Deckung ergibt die Formel c, die mittlere Abweichung und die 0- Linie sind nahe ident. Das Konfidenzintervall ist jedoch breiter und eine größere Streuung ist vorhanden als bei der Formel a.

8. DISKUSSION

Die beste Deckung ergibt sich durch die Formel a, hier wurden nur geringe Abweichungen festgestellt. Abweichungen bis zu ca. 10% werden als akzeptabel betrachtet.

Wenn dies nicht als ausreichend angesehen wird, bleibt die Messung mittels Kryoskopie unumgänglich. Der erhöhte Zeitaufwand und zusätzliche Gerätekosten sowie extra benötigtes Fachpersonal für die Kryoskopie-Untersuchungen müssen dann in Kauf genommen werden.

Bei der Formel b liegen die Werte bei gleich hoher Osmolalität eng beisammen, die Differenz steigt an, umso höher die Osmolalität ist.

Formel c hat ein breiteres Konfidenzintervall und eine größere Streuung als Formel a. Die mittlere Abweichung der Messwerte der Formel c ist trotzdem recht nahe dem Sollwert 0.

Die Ermittlung der Osmolalität über die Konduktivität durch Multiplizieren eines Faktors ist nicht zu empfehlen, da kein Trend und eine sehr große Streuung vorhanden sind. Ein niedrigerer Faktor bewirkt nur, dass die Werte niedriger sind, jedoch hat es keine Auswirkungen auf die Streuung. Die mittlere Abweichung wäre nahe der 0 Linie. Die nicht zufrieden stellenden Ergebnisse der ermittelnden Messwerte über die Konduktivität könnten durch Beeinflussung von nicht beachteten Inhaltsstoffen entstanden sein. Für genaue Aussagen wäre es sinnvoll, weiterführende Untersuchungen durchzuführen.

Die angeführten Vor- und Nachteile müssen je nach Laborinstitut abgewogen werden, um sich für die jeweils „passende“ Vorgehensweise zu entscheiden.

Literaturverzeichnis

1. Kuhlmann, U., Böhler, J., Luft, F. & Walb, D. *Nephrologie*. 5th ed. (THIEME, s.l., 2008).
2. Thomas, L. *Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik*. 8th ed. (Th-Books Verl.-Ges, Frankfurt/Main, 2012).
3. Halwachs-Baumann, G. *Labormedizin. Klinik - Praxis - Fallbeispiele* (Springer-Verlag Vienna, Vienna, 2011).
4. R. F. Schmidt & F. Lang (eds.). *Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie* (Springer Medizin Verlag Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2007).
5. B. Neumeister & S. Claudi-Böhm (eds.). *Klinikleitfaden Labordiagnostik. [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]* (Elsevier Urban & Fischer, München, 2009).
6. H. Renz (ed.). *Praktische Labordiagnostik. Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, klinischen Chemie und Hämatologie ; [150 Tabellen]* (De Gruyter, Berlin, 2014).
7. Bek, M. Hyponatriämie. Available at www.klinikum.uni-muenster.de/fileadmin/ukminternet/daten/.../Hyponatremia.pdf. (Download am 15.05.2017)
8. Spasovski, G. *et al.* Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European journal of endocrinology* **170**, G1-47 (2014).
9. Makaryus, A. N. & McFarlane, S. I. Diabetes insipidus: diagnosis and treatment of a complex disease. *Cleveland Clinic journal of medicine* **73**, 65–71 (2006).
10. Oster, J. R., Singer, I., Thatte, L., Grant-Taylor, I. & Diego, J. M. The polyuria of solute diuresis. *Archives of internal medicine* **157**, 721–729 (1997).
11. Akray. Osmo Station OM-6050 Betriebshandbuch.
12. Ender, F. *et al.* *Allgemeine Untersuchungsmethoden. Erster Teil* (Springer, Berlin, Heidelberg, 1953).
13. Sysmex. Klinische Fallstudie mit UF-1000i/UF-500i Vers. 2 (2008).
14. Gazinski, E. Die elektrische Leitfähigkeit als Maß für die Konzentriertheit des menschlichen Urins. Available at https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/files/813/Promotion_Eva_Gazinski.pdftf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=-_M7Wa3QAofEXr65poAG#q=eva+gazinski. (Download am 20.03.2017)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Urinosmolalität bei Hypernatriämie	1
---	---

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bezug zwischen der Plasmaosmolalität und Urinosmolalität	9
Abbildung 2: Hyopotonische Hyponatriämie.....	9
Abbildung 3: Differenzierung einer Hypokaliämie.....	13
Abbildung 4 Differenzierung einer Hypokaliämie.....	14
Abbildung 5: Prinzip der Kryoskopie	19
Abbildung 6: Temperaturverlauf der Kryoskopie	20
Abbildung 7: Prinzip der Ionenselektive Elektroden	21
Abbildung 8: Antigen-Antikörper Reaktion.....	22
Abbildung 9: Aufbau des Prinzipies der Konduktivität	22
Abbildung 10: Bland-Altman Blot – Formel a.....	25
Abbildung 11: Bland-Altman Blot – Formel b.....	26
Abbildung 12: Bland-Altman Blot – Formel c.....	26
Abbildung 13: Bland-Altman Blot – Formel d.....	27
Abbildung 14: Bland-Altman Blot – Formel e.....	27
Abbildung 15: Bland-Altman Blot – Formel f.....	28
Abbildung 16: Univariater-Dot Blot – Intensivstation	29
Abbildung 17: Univariater-Dot Blot – Nephrologie Abteilung	29

Anhang

Teil 1

ID	Messwerte - Intensivstation							
	Cobas 501c						Sysmex	Osmo-Station
	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Chlorid mmol/l	Harnstoff mg/dl	Glukose mg/dl	Albumin mg/l	Konduktivität mS/cm	Osmolaltät mmol/kg
001	89	10	52	151	102	27	7,4	244
002	182	26	133	256	4	38	18,9	478
003	172	35	190	280	2	21	23,7	546
004	98	30	83	166	3	8	12,4	310
005	168	28	116	313	3	29	21,9	489
006	165	17	150	184	2	5	15,4	401
007	130	15	102	86	2	5	13,1	292
008	94	20	96	227	8	21	11,5	327
009	96	37	94	179	2	4	14,5	331
010	182	28	115	207	3	8	17,3	453
011	84	12	39	128	93	23	13,5	213
012	194	21	177	303	4	34	19,4	512
013	155	53	163	622	1810	300	25,2	779
014	84	28	101	328	9	18	11,3	393
015	154	34	140	499	222	68	20,7	613
016	155	28	116	140	6	7	17,9	382
017	171	46	100	446	7	5	17,9	580
018	80	41	87	262	14	19	15,2	393
019	168	17	142	372	3	34	18,6	509
020	132	44	122	171	2	3	16,4	394
021	172	15	149	214	2	1	16,2	428
022	170	59	138	286	3	8	20,1	514
023	152	24	88	183	17	15	18,8	377
024	123	26	122	297	30	8	15,1	428
025	129	32	147	110	2	5	20,6	349
026	141	17	115	325	2	16	14,9	453
027	136	13	94	388	3	3	15,2	421
028	114	103	91	386	8	8	18,7	528
029	135	37	135	444	3	2	22,5	489
030	82	22	41	592	4	6	11,8	424
031	123	101	92	381	8	7	23,7	538
032	195	18	140	145	26	15	18,4	440
033	150	54	82	176	9	32	17,4	404
034	176	39	157	122	3	13	19,9	429
035	161	69	52	202	11	64	16,4	445
036	148	48	141	152	7	42	18,5	407
037	210	17	145	251	32	39	22,5	514
038	159	38	132	393	2	8	19,1	506
039	89	21	58	144	3	2	16,1	280
040	87	49	105	171	4	3	14,0	344
041	143	26	149	139	3	54	22,0	373
042	131	36	139	108	2	54	17,4	346
043	105	42	139	145	5	2	21,4	354
044	211	23	160	336	25	51	21,0	535
045	155	32	125	108	22	31	21,7	362
046	154	53	118	618	4	14	18,8	593
047	170	18	155	113	1	24	22,2	366
048	148	14	119	113	2	2	15,7	335
049	143	30	131	120	1	5	17,3	357
050	114	61	116	151	5	5	14,7	377
051	154	18	132	279	6	6	20,3	439
052	115	16	86	149	2	2	12,6	301
053	126	33	74	268	21	75	19,0	393
054	164	31	107	112	6	47	17,5	381
055	86	35	111	322	3	0	12,7	383

	Natrium	Kalium	Chlorid	Harnstoff	Glukose	Albumin	Konduktivität	Osmolalität
056	155	30	136	176	2	16	17,4	401
057	161	40	123	93	2	2	22,1	396
058	117	15	94	151	3	1	13,3	316
059	115	25	68	263	110	72	17,3	354
060	215	35	190	403	3	4	20,7	605
061	144	18	102	564	5	3	16,8	512
062	113	46	99	243	1	4	16,1	378
063	15	30	14,5	1120	15	66	24,7	604
064	200	18	179	276	3	2	19,8	519
065	47	9	23	371	2	6	7,7	328
066	150	14	147	105	1	11	16,2	348
067	44	27	35	232	173	483	7,4	385
068	67	25	60	195	2	1	7,2	269
069	119	20	109	407	2	27	13,8	418
070	43	14	35	369	4	3	6,7	276
071	192	47	180	399	8	17	22,2	589
072	197	39	180	398	8	35	22,2	587
073	40	18	25	764	6	4	9,3	444
074	65	27	56	676	6	2	11,2	477
075	149	43	131	417	6	17	17,1	503
076	101	23	78	236	121	18	10,8	369
077	72	25	67	499	7	1	12,1	417
078	174	50	117	671	8	26	23,5	645
079	122	23	118	253	7	22	16,1	434
080	127	54	98	275	6	10	15,7	433
081	127	19	130	190	183	4	14,4	375
082	138	39	119	550	6	26	17,9	545
083	110	32	161	206	16	9	23,2	406
084	102	27	120	261	8	18	15,1	439
085	143	47	103	799	399	11	24,6	737
086	163	22	117	557	8	2	18,5	562
087	94	35	93	209	2	65	13,6	327
088	79	56	74	440	6	18	12,7	485
089	152	24	153	340	68	4	18,6	466
090	143	10	111	143	2	1	13,6	331
091	152	22	152	243	78	2	17,5	428
092	98	35	114	232	2	6	15,5	372
093	142	12	105	81	2	1	14,7	310
094	123	51	154	261	5	11	22,7	456
095	171	23	148	296	47	4	23,5	468
096	128	49	144	393	1	26	19,4	507
097	52	23	10	888	5	19	8,7	508
098	127	18	124	157	2	6	15,1	335
099	165	13	147	215	8	3	17,7	405,0
100	123	34	117	226	2	4	16,3	375
101	90	37	54	139	28	1275	16,9	302
102	149	23	142	246	0	29	17,2	416
103	120	25	125	161	2	5	15,5	340
104	194	37	149	675	13	21	22,4	666
105	165	17	116	148	6	11	20,3	378
106	128	20	143	226	6	45	16,4	381
107	147	24	151	364	7	6	21,9	468
108	127	27	112	179	1	3	14,9	347
109	86	62	110	114	4	9	14,2	319

Teil 2

ID	Messwerte - Nephrologie							
	Cobas 501c						Sysmex	Osmo-Station
	Natrium	Kalium	Chlorid	Harnstoff	Glukose	Albumin	Konduktivität	Osmolalität
	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mg/dl	mg/dl	mg/l	mS/cm	mmol/kg
201	89	31	73	484	0	592	13,0	426
202	117	19	86	319	7	109	12,0	360
203	80	24	60	384	8	53	10,6	334
204	103	36	89	520	4	70	14,1	453
205	35	19	26	284	16	4	6,8	230
206	119	10	69	309	38	486	11,5	347
207	113	41	86	792	19	1276	20,9	603
208	92	30	76	278	2	1	11,3	348
209	112	10	89	235	20	30	11,0	318
210	66	29	47	282	5	248	10,4	296
211	56	27	27	358	1	397	7,8	307
212	137	37	121	507	3	22	16,3	519
213	78	17	56	363	5	976	10,0	312
214	27	2,67	14,4	80	1	84	1,7	86
215	102	32	87	621	5	1265	12,4	496
216	101	23	79	436	4	167	13,4	411
217	247	21	238	1040	6	2	32,4	949
218	166	52	178	771	5	1691	23,0	726
219	56	55	41	786	8	259	10,8	514
220	110	18	80	566	7	10	12,5	449
221	248	21	228	1070	6	2	27,5	952
222	13	34	14,1	666	17	72	10,2	416
223	162	53	180	868	5	1800	23,4	727
224	96	24	79	443	4	172	13,3	404
225	48	56	36	830	8	280	16,6	508
226	130	34	102	614	2	2	17,2	540
227	177	50	154	949	7	2258	22,5	793
228	105	18	79	549	6	1	13,4	445
229	124	32	117	738	215	846	17,3	606
230	49	24	41	203	5	1108	8,2	212
231	66	52	77	798	16	11	13,9	602
232	117	28	112	758	3	5	14,0	552
233	108	47	125	528	3	288	16,8	492
234	25	15	27	124	6	636	3,8	139
235	50	18	34	555	1	66	5,3	352
236	97	13	57	189	126	251	7,9	297
237	85	29	64	394	4	101	12,2	369
238	97	44	97	690	3	581	16,3	544
239	85	9	47	141	24	199	13,2	249
240	94	16	51	183	26	350	8,3	298
241	24	83	25	1521	20	379	12,7	806
242	67	34	35	666	4	32	9,8	481
243	61	28	55	298	2	75	9,4	312
244	6	34	10,3	680	19	104	7,9	414
245	49	45	37	258	70	2121	9,9	284
246	10	23	15,2	854	47	95	8,5	454
247	82	25	62	679	2 845	347	12,2	630
248	9	29	14,9	801	438	71	9,9	471
249	82	22	66	500	3 235	188	13,2	578
250	57	61	45	590	4	1119	13,9	448
251	81	17	62	346	54	151	12,9	330
252	50	40	45	426	3	914	11,4	340
253	90	34	76	431	20	2224	14,1	406
254	235	35	220	675	7	930	23,5	711
255	126	22	85	637	5	1023	16,1	513
256	80	31	54	466	8	774	12,1	387
257	63	38	46	395	3	308	9,7	331
258	80	11	50	177	10	169	8,8	290

	Natrium	Kalium	Chlorid	Harnstoff	Glukose	Albumin	Konduktivität	Osmolaliät
259	71	25	34	271	72	1610	13,7	306
260	106	21	77	468	67	40	18,4	426
261	118	65	118	980	7	5	20,5	728
262	88	29	71	310	20	1819	11,3	340
263	111	30	76	380	111	362	12,7	371
264	59	24	37	532	4	1301	16,1	368
265	153	16	146	168	6	274	20,4	367
266	127	58	97	1277	15	13	18,8	844
267	22	33	26	823	326	86	10,5	506
268	70	21	43	453	5	20	9,8	347
269	149	20	109	566	8	9	18,6	541
270	18	53	11,3	430	5	331	13,0	317
271	50	16	27	356	5	1	17,3	248
272	57	27	27	687	6	1	10,3	430
273	110	39	89	660	6	130	24,4	513
274	52	20	36	260	3	228	7,5	229
275	137	43	125	478	5	9	22,8	526
276	95	18	62	445	2	9	11,1	367
277	71	15	37	138	91	186	7,0	208
278	73	14	52	234	108	32	13,6	247
279	102	16	69	360	32	62	11,3	355
280	68	22	47	410	702	896	8,7	373
281	57	30	34	359	4	82	13,7	289
282	85	18	56	315	22	1732	10,4	321
283	14	14	25	309	6	7	6,6	239
284	75	35	64	497	17	437	12,2	394
285	38	51	22	540	39	1810	12,6	372
286	73	42	60	563	67	558	12,6	420
287	100	73	111	934	7	37	22,3	691
288	105	19	75	451	4	430	15,2	403
289	90	30	71	573	3	674	13,2	445
290	48	17	22	363	41	916	12,4	254
291	93	21	61	505	4	420	12,4	392
292	230	49	238	1012	6	2	29,2	936
293	49	36	27	592	2	43	12,0	413
294	71	36	58	312	3	33	10,7	313
295	96	56	97	822	5	134	20,9	614
296	97	28	81	210	76	61	12,9	328
297	74	19	52	111	188	632	10,1	227
298	74	55	37	711	4	33	11,6	483
299	73	22	42	503	2	3	13,0	375
300	79	15	50	128	1	576	9,6	221
301	86	27	58	386	9	124	11,0	369
302	91	30	57	380	32	294	11,2	367
303	62	21	47	254	166	2509	14,1	269
304	78	36	56	512	380	3510	11,8	436
305	74	22	55	310	23	1511	9,4	309
306	82	29	62	399	3	340	12,6	355
307	102	46	78	835	8	5	16,5	638
308	124	25	97	775	5	160	15,8	594
309	115	31	69	1137	6	2	15,8	730
310	11	8	18,1	431	7	27	7,4	290
311	160	88	210	1222	8	1012	27,0	954
312	102	11	77	291	2	6	12,0	327
313	47	19	38	285	3	11	13,1	240
314	43	41	41	572	3	647	10,3	390
315	49	26	25	399	3	121	12,9	287
316	95	21	80	314	2	16	11,6	327
317	76	17	58	230	1	52	15,3	261

Teil 3

ID	Messwerte - Innere Medizin							
	Cobas 501c						Sysmex	Osmo-Station
	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Chlorid mmol/l	Harnstoff mg/dl	Glukose mg/dl	Albumin mg/l	Konduktivität mS/cm	Osmolalität mmol/kg
401	50	6	51	329	2	12	8,5	270
402	206	71	220	853	15	45	28,5	915
403	102	34	91	915	6	1	14,6	627
404	47	13	30	131	1	2	11,7	148
405	74	21	69	208	2	8	10,5	265
406	107	19	92	1178	288	3	12,4	743
407	133	56	111	779	10	10	19,4	683
408	56	52	44	770	19	76	11,6	557
409	123	40	141	566	1043	411	17,9	623
410	58	15	27	196	5	74	5,9	192
411	67	30	47	759	8	1557	11,4	497
412	113	45	117	810	7	6	17,2	628
413	123	98	88	1360	16	20	21,3	937
414	222	52	225	653	7	5	24,3	725
415	122	12	110	69	1	4	12,4	267
416	77	18	60	475	7	3	10,3	371
417	215	46	201	609	6	2	25,5	745
418	109	45	107	401	3146	8	15,7	630
419	97	17	85	219	38	11	10,3	303
420	43	22	18,5	710	8	9	7,7	432
421	142	20	111	390	5	2	20,7	450
422	149	50	57	739	12	63	19,5	644
423	48	48	44	371	812	768	11,4	398
424	95	17	67	539	5	15	10,3	417
425	116	16	90	1031	1	12	14,6	664
426	66	33	73	301	43	899	13,1	330
427	32	50	33	500	81	1504	15,7	369
428	88	53	111	1043	6	15	23,6	709
429	35	30	16,5	936	56	542	14,4	520
430	49	32	26	794	49	1147	9,5	487
431	32	44	16,5	674	8	11	13,7	425
432	116	15	70	361	3	16	14,0	381
433	42	17	19,3	442	4	2	13,2	282
434	130	20	90	492	0	205	15,2	460
435	62	13	39	387	2	3	13,1	291
436	52	16	39	183	2	56	7,5	191
437	110	32	90	305	11	78	21,7	384
438	122	37	67	473	7	5	15,5	449
439	93	35	65	1014	5	17	19,7	647
440	80	32	68	727	2	43	10,3	485
441	121	36	106	423	9	151	25,4	448
442	79	26	46	309	15	12	11,1	305
443	160	40	78	653	6	2	18,7	575
444	29	10	9,3	122	5	4	4,5	114
445	71	11	50	168	22	21	14,8	223
446	102	40	88	207	1	7	14,3	362
447	91	65	114	545	7	2	15,8	513
448	84	17	69	79	24	0	11,4	211
449	85	17	70	79	24	0	9,7	210
450	36	20	24	551	5	2	12,1	341
451	60	22	47	232	10	61	8,6	241
452	84	22	61	550	25	1390	9,7	425
453	86	22	60	342	369	139	10,3	350
454	82	14	64	267	2	3	7,4	274
455	44	27	30	455	6	1	7,3	298
456	57	38	60	1221	640	31	15,6	761
457	40	15	28	212	1	0	6,2	188
458	50	24	39	606	1	4	7,6	403

	Natrium	Kalium	Chlorid	Harnstoff	Glukose	Albumin	Konduktivität	Osmolalität
459	32	15	25	123	6	637	6,0	139
460	102	28	76	574	5	77	14,8	516
461	157	41	157	468	2	7	21,2	570
462	133	29	140	299	4	0	20,4	415
463	108	40	88	697	7	7	16,3	567
464	32	8	15,8	273	7	3	5,0	176
465	28	29	19,7	997	600	67	14,2	690
466	72	36	54	373	5	4	12,2	326
467	33	28	26	180	3	0	14,0	171
468	62	33	60	283	2	1	11,1	292
469	75	23	63	306	8	0	11,0	329
470	39	43	18,2	575	450	1229	7,4	411
471	84	31	74	452	108	8	13,1	415
472	143	44	128	587	22	29	16,6	597
473	10	41	66	1144	5	15	25,3	672
474	116	15	82	386	29	356	11,8	368
475	89	30	79	299	13	12	12,8	333
476	65	8	53	176	3	1	7,0	201
477	90	12	67	226	2	7	16,2	269
478	121	36	91	479	7	2	14,1	469
479	149	54	145	598	31	34	21,5	635
480	87	44	78	537	4	1	14,0	444
481	38	19	38	353	8	3578	7,7	267
482	54	9	30	105	1	2	6,4	136
483	73	16	57	89	525	0	9,5	218
484	107	47	73	540	1	3	16,2	477
485	103	21	103	565	13	50	16,9	515
486	79	19	72	504	20	1529	19,3	393
487	82	28	60	330	203	151	12,6	352
488	79	15	58	213	4	1	9,2	269
489	100	47	79	688	1	26	17,5	558

Teil 4

010404483130501V11.0

GLUC3

Glucose HK

Bestellinformation

REF	CONTENT	System-ID 07 6831 6	Gerät(e), auf dem/deren das cobas c pack/die cobas c packs verwendet werden kann/können
04404483 190	Glucose HK 800 Tests	Code 401	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 300	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 301	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 300	
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Code 301	
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Code 391	
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Code 392	
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Code 392	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	System-ID 07 6869 3	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)		
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)		
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)		
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)		

Deutsch

Systeminformation

Für cobas c 311/501 Geräte:

GLUC3: ACN 717

SGLU3: ACN 668 (STAT, Reaktionszeit: 7)

Für cobas c 502 Geräte:

GLUC3: ACN 8717

SGLU3: ACN 8668 (STAT, Reaktionszeit: 7)

Anwendungszweck

In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Glucose in Humanserum, -plasma, -urin und -liquor mit Roche/Hitachi cobas c Systemen.

Zusammenfassung^{2,3}

Glucose ist das wichtigste Kohlenhydrat im peripheren Blut. Die Oxidation von Glucose stellt die Hauptenergiequelle für Körperzellen dar. Die dem Körper als Ernährung zugeführte Glucose wird zur Speicherung in der Leber in Glykogen und zur Speicherung im Fettgewebe in Fettsäuren umgewandelt. Die Blutglucosekonzentration wird durch zahlreiche Hormone in engen Grenzen gehalten. Die wichtigsten dieser Hormone werden von der Bauchspeicheldrüse produziert.

Die häufigste Ursache einer Hyperglykämie ist Diabetes mellitus, der auf eine mangelnde Insulinsekretion oder -wirkung zurückzuführen ist. Darüber hinaus tragen eine Reihe sekundärer Faktoren zur Erhöhung des Blutglucosepiegels bei. Zu diesen gehören Pankreatitis, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Nierenversagen und Lebererkrankungen.

Seltener wird Hypoglykämie beobachtet. Ein erniedrigter Blutglucosepiegel kann verschiedene Ursachen haben, z.B. Insulinom, Hypopituitarismus oder insulininduzierte Hypoglykämie. Die Glucosemessung im Urin wird beim Diabetes-Screening verwendet und dient zur Beurteilung der Glukosurie, zur Feststellung von Nierentubulusstörungen und zur Festlegung der Insulintherapie. Die Glucosebestimmung im Liquor dient zur Bewertung von Meningitis, einer neoplastischen Meningesbeteiligung und von anderen neurologischen Störungen.

Testprinzip

UV-Test:

Enzymatische Referenzmethode mit Hexokinase.^{4,5}

Die Hexokinase katalysiert die Phosphorylierung von Glucose durch ATP zu Glucose-6-phosphat.



Glucose-6-phosphat wird in Gegenwart von NADP durch die Glucose-6-phosphatdehydrogenase zu Gluconat-6-phosphat oxidiert. Andere Kohlenhydrate werden nicht oxidiert. Die Bildungsgeschwindigkeit von NADPH während der Reaktion ist direkt proportional zur Glucosekonzentration und wird photometrisch gemessen.

G-6-P + NADP⁺

G-6-PDH

→ Gluconat-6-P + NADPH + H⁺

Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

R1 MES-Puffer: 5.0 mmol/L, pH 6.0; Mg²⁺: 24 mmol/L;

ATP: ≥ 4.5 mmol/L; NADP: ≥ 7.0 mmol/L; Konservierungsmittel

R2 HEPES-Puffer: 200 mmol/L, pH 8.0; Mg²⁺: 4 mmol/L; HK (Hefe):

≥ 300 µkat/L; G-6-PDH (E. coli): ≥ 300 µkat/L; Konservierungsmittel

R1 befindet sich in Position B und R2 in Position C.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen

beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien

durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenz-Handhabung

Gebrauchsfertig

Lagerung und Haltbarkeit

GLUC3

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem cobas c pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

8 Wochen

Diluent NaCl 9 %

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem cobas c pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

12 Wochen

Probenentnahme und Vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhren oder Sammelgefäße verwenden.

Nur die nachfolgend aufgeführten Proben wurden getestet und können verwendet werden.

Serum

Plasma: Li-Heparin, K₂-EDTA, NaF/Na₂EDTA, KF/Na₂EDTA, NaF/K-Oxalat und NaF/Citrat/Na₂EDTA

Nüchternblut unter Verwendung eines Vakuumentnahmesystems durch Venenpunktion entnehmen. Die Stabilität der Glucose in den Proben wird durch Lagerungstemperatur, bakterielle Kontamination und Glykolyse beeinflusst. Plasma- oder Serumproben ohne Konservierungsmittel (NaF) sollten innerhalb einer halben Stunde von den Zellen bzw. dem Gerinnel

0104004485100/501V11.0

GLUC3

Glucose HK

cobas®

getrennt werden. Gerinnt das entnommene Blut oder bleibt es unzerflüssigt bei Raumtemperatur stehen, beträgt die durchschnittliche Abnahme der Serumglucose ca. 7 % pro Stunde (0,28 bis 0,56 mmol/L bzw. 5 bis 10 mg/dL). Diese Abnahme ist auf die Glykolyse zurückzuführen. Die Glykolyse kann unterbunden werden, wenn die Proben in Fluoridröhrchen gesammelt werden.¹

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an handelsüblichen Probenentnahmeröhrchen, die zu diesem Zeitpunkt erhältlich waren, getestet, d.h. nicht alle erhältlichen Röhrchen aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme von verschiedenen Herstellern können unterschiedliche Materialien enthalten, die die Testergebnisse im Einzelfall beeinflussen können. Bei der Verwendung von Primärröhrchen (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

Haltbarkeit (hämolysfrei): ⁵	8 Stunden bei 15-25 °C
	72 Stunden bei 2-8 °C
Haltbarkeit in Fluoridplasma: ⁶	3 Tage bei 15-25 °C

Urin

Den Urin in einer dunklen Flasche sammeln. Um den Glucosespiegel von Sammelurin stabil zu halten, kann vor dem Sammeln der Proben 5 mL Eisessig in das Sammelgefäß gegeben werden. Nicht konservierte Urinproben können nach 24-stündiger Lagerung bei Raumtemperatur bis zu 40 % ihres Glucosegehalts verlieren.³ Die Proben daher während der Sammlung eiskühlt lagern.⁵

Liquor

Liquor cerebrospinalis kann mit Bakterien kontaminiert sein und enthält oftmals andere Zellbestandteile. Daher sollten Liquorproben sofort auf Glucose getestet werden oder bei 4 °C bzw. -20 °C aufbewahrt werden.^{3,5}

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

Zusätzlich benötigte Materialien

- Siehe Abschnitt "Bestellinformation".
- Allgemein übliche Laborausstattung

Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden. Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

Applikation für Serum, Plasma, Urin und Liquor**cobas c 311 Testdefinition**

Messart	2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 6-32 (STAT 7 / 6-32)
Wellenlänge (Neben/Haupt)	700/340 nm
Reaktionsrichtung	Steigend
Einheiten	mmol/L (mg/dL, g/L)
Reagenzpipettierung	Diluens (H ₂ O)
R1	28 µL 141 µL
R2	10 µL 20 µL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Reduziert	10 µL	15 µL	135 µL
Erhöht	2 µL	–	–

cobas c 501 Testdefinition

Messart	2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)
Wellenlänge (Neben/Haupt)	700/340 nm
Reaktionsrichtung	Steigend
Einheiten	mmol/L (mg/dL, g/L)
Reagenzpipettierung	Diluens (H ₂ O)
R1	28 µL 141 µL
R2	10 µL 20 µL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Reduziert	10 µL	15 µL	135 µL
Erhöht	2 µL	–	–

cobas c 502 Testdefinition

Messart	2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)
Wellenlänge (Neben/Haupt)	700/340 nm
Reaktionsrichtung	Steigend
Einheiten	mmol/L (mg/dL, g/L)
Reagenzpipettierung	Diluens (H ₂ O)
R1	28 µL 141 µL
R2	10 µL 20 µL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Reduziert	10 µL	15 µL	135 µL
Erhöht	4 µL	–	–

Kalibration

Kalibratoren	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Kalibrationsart	Linear
Kalibrationshäufigkeit	2-Punkt-Kalibration - nach Reagenzchargenwechsel - wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen die ID/MS standardisiert.

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden. Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

0104404481900501V11.0

GLUC3

Glucose HK

cobas®

Berechnung

Die Roche/Hitachi cobas c Systeme berechnen automatisch die Analytkonzentration der Probe.

Umrechnungsfaktoren:

$$\text{mmol/L} \times 18,02 = \text{mg/dL}$$

$$\text{mmol/L} \times 0,1802 = \text{g/L}$$

$$\text{mg/dL} \times 0,0555 = \text{mmol/L}$$

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Als Bewertung gilt: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert bei einer Glucosekonzentration von 3,9 mmol/L (70,3 mg/dL).

Serum/Plasma

Icterus:⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 60 für konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin (konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin: ca. 1026 $\mu\text{mol/L}$ bzw. 60 mg/dL).

Hämolyse:⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1000 (Hämoglobin: ca. 621 $\mu\text{mol/L}$ bzw. 1000 mg/dL).

Lipämie (Intralipid):⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index L von 1000. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen dem L-Index (entspricht der Trübung) und der Triglyceridkonzentration.

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.^{8,9}

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.¹⁰

Urin

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.²

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

HINWEIS: Glucosewerte im Ringversuchsmaterial, die in einem Methodenvergleich gegen eine GOD-Sauerstoff-Elektrode ermittelt wurden, zeigen eine positive Abweichung von durchschnittlich ca. 3 %.

WICHTIGER HINWEIS

Spezielle Waschprogrammierung: Spezielle Waschschriffe sind zwingend erforderlich, wenn auf Roche/Hitachi cobas c Systemen bestimmte Testkombinationen zusammen durchgeführt werden. Die neueste Version der "Carry-over evasion list" ist auch in den NaOH/SMS/Multiclean/SCCS oder NaOH/SMS/SmpCln1+2/SCCS Methodenblättern enthalten. Weitere Anweisungen siehe Bedienhandbuch, cobas c 502 Gerät: Die zur Vermeidung von Verschleppungen notwendigen, speziellen Waschprogrammierungen sind über den cobas link erhältlich. Eine manuelle Eingabe ist nicht erforderlich.

Gegebenenfalls muss ein spezielles Waschprogramm zur Vermeidung von Verschleppungen vor Ausgabe der Ergebnisse dieses Tests implementiert werden.

Grenzen und Bereiche

Messbereich

Serum, Plasma, Urin und Liquor

0,11-41,6 mmol/L (2-750 mg/dL)

Proben mit höheren Konzentrationen über die ReRun-Funktion bestimmen. Bei der ReRun-Funktion werden diese Proben 1:2 verdünnt. Die Ergebnisse von Proben, die durch die ReRun-Funktion verdünnt wurden, werden automatisch mit dem Faktor 2 multipliziert.

Untere Messgrenzen

Untere Nachweisgrenze des Tests

0,11 mmol/L (2 mg/dL)

Erfassungsgrenze = 0,11 mmol/L (2 mg/dL)

Nachweisgrenze = 0,11 mmol/L (2 mg/dL)

Bestimmungsgrenze = 0,11 mmol/L (2 mg/dL)

Erfassungsgrenze und Nachweisgrenze wurden entsprechend den Anforderungen der Richtlinie EP17-A des CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) bestimmt.

Die Erfassungsgrenze entspricht dem 95. Perzentil aus $n \geq 60$ Messungen von analytfreien Proben über mehrere unabhängige Messreihen. Die Erfassungsgrenze entspricht der Konzentration unterhalb der analytfreie Proben mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % gefunden werden.

Die Bestimmung der Nachweisgrenze erfolgt anhand der Erfassungsgrenze und der Standardabweichung von niedrig konzentrierten Proben.

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten nachweisbaren Analytkonzentration (mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % liegt der Wert über der Erfassungsgrenze).

Die Bestimmungsgrenze entspricht der niedrigsten Analytkonzentration, die reproduzierbar mit einem Gesamtfehler von 20 % gemessen werden kann. Sie wurde mit Proben mit niedrigen Glucosekonzentrationen bestimmt.

Die untere Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die 3 Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard $1 + 3 \text{ SD}$, Wiederholpräzision, $n = 21$).

Referenzwerte

Plasma¹¹

Nüchtern 4,11-6,05 mmol/L (74-109 mg/dL)

Urin¹²

1. Morgenurin 0,3-1,1 mmol/L (6-20 mg/dL)

24-Std.-Urin 0,3-0,96 mmol/L (6-17 mg/dL)

(durchschnittlich 1350 mL Urin/24 h)

nach Tietz:⁵

Serum, Plasma

Erwachsene 4,11-5,89 mmol/L (74-106 mg/dL)

60-90 Jahre 4,56-6,38 mmol/L (82-115 mg/dL)

> 90 Jahre 4,16-6,72 mmol/L (75-121 mg/dL)

Kinder 3,33-5,55 mmol/L (60-100 mg/dL)

Neugeborene (1 Tag) 2,22-3,33 mmol/L (40-60 mg/dL)

Neugeborene (> 1 Tag) 2,78-4,44 mmol/L (50-80 mg/dL)

Urin

24-Std.-Urin < 2,78 mmol/24 h (< 0,5 g/24 h)

Randomisiert 0,06-0,83 mmol/L (1-15 mg/dL)

Liquor

Kinder 3,33-4,44 mmol/L (60-80 mg/dL)

Erwachsene 2,22-3,89 mmol/L (40-70 mg/dL)

Der Liquor-glucosewert sollte ca. 60 % des Plasmawertes betragen und ist für eine adäquate klinische Auswertung stets mit dem gleichzeitig gemessenen Plasmawert zu vergleichen.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls selbst ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Analysengeräte aufgeführt. Die Ergebnisse einzelner Labors können davon abweichen.

Präzision

Die Präzision wurde mit Humanproben und Kontrollen gemäß einem internen Protokoll bestimmt. Serum/Plasma: Wiederholpräzision ($n = 21$) und Zwischenpräzision (3 Aliquote pro Durchlauf, 1 Durchlauf pro Tag, 21 Tage); Urin/Liquor: Wiederholpräzision ($n = 21$) und Zwischenpräzision (3 Aliquote pro Durchlauf, 1 Durchlauf pro Tag, 10 Tage). Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Serum/Plasma

Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinom U	5,49 (98,9)	0,05 (0,9)	1,0

0104044831806501V11.0

GLUC3

Glucose HK

Precipath U	13.6 (245)	0.1 (2)	0.9
Humanserum 1	7.74 (139)	0.05 (1)	0.7
Humanserum 2	5.41 (97.5)	0.04 (0.7)	0.7
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	5.38 (96.9)	0.07 (1.3)	1.3
Precipath U	13.4 (241)	0.2 (2)	1.1
Humanserum 3	7.61 (137)	0.09 (2)	1.2
Humanserum 4	5.28 (95.1)	0.06 (1.1)	1.1
Urin			
Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Kontrolle Level 1	1.54 (27.8)	0.02 (0.4)	1.1
Kontrolle Level 2	15.7 (283)	0.1 (2)	0.9
Humanurin 1	5.00 (90.1)	0.05 (0.9)	1.0
Humanurin 2	10.5 (189)	0.1 (2)	1.1
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Kontrolle Level 1	1.51 (27.2)	0.01 (0.2)	1.0
Kontrolle Level 2	15.4 (278)	0.1 (2)	0.8
Humanurin 3	4.86 (87.6)	0.05 (0.9)	1.0
Humanurin 4	10.3 (186)	0.1 (2)	0.8
Liquor			
Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	5.43 (97.8)	0.04 (0.7)	0.8
Precipath U	13.6 (245)	0.1 (2)	0.8
Humanliquor 1	3.04 (54.8)	0.03 (0.5)	0.9
Humanliquor 2	8.43 (152)	0.08 (1)	1.0
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	5.37 (96.8)	0.07 (1.3)	1.3
Precipath U	13.4 (241)	0.2 (4)	1.1
Humanliquor 3	3.00 (54.1)	0.04 (0.7)	1.5
Humanliquor 4	8.30 (150)	0.10 (2)	1.2

Methodenvergleich

Die auf einem Roche/Hitachi cobas c 501 Gerät (y) ermittelten Glucosewerte für Humanserum-, -plasma-, -urin- und -liquorproben wurden mit den Werten verglichen, die mit dem entsprechenden Reagenz auf einem Roche/Hitachi MODULAR P Gerät (x) bestimmt wurden.

Serum/Plasma

Probenanzahl (n) = 75

Passing/Bablok ¹³	Lineare Regression
$y = 1.000x + 0.118 \text{ mmol/L}$	$y = 0.996x + 0.179 \text{ mmol/L}$
$r = 0.983$	$r = 1.000$

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 1.64 und 34.1 mmol/L (28.8 und 614 mg/dL).

Urin

Probenanzahl (n) = 75

cobas®

Passing/Bablok ¹³	Lineare Regression
$y = 1.000x + 0.060 \text{ mmol/L}$	$y = 1.001x + 0.045 \text{ mmol/L}$
$r = 0.972$	$r = 1.000$
Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0.16 und 39.5 mmol/L (2.88 und 712 mg/dL).	
Liquor	
Probenanzahl (n) = 75	
Passing/Bablok ¹³	Lineare Regression
$y = 1.000x - 0.020 \text{ mmol/L}$	$y = 1.001x - 0.038 \text{ mmol/L}$
$r = 0.980$	$r = 1.000$
Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0.92 und 38.0 mmol/L (16.6 und 685 mg/dL).	

Literatur

- Sacks DB. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;351-374.
- Knudson PE, Weinstock RS. Carbohydrates. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 20th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001;211-223.
- Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1999;750-785.
- Kunel A, Draeger B, Ziegenhorn J. In: Bergmeyer, Methods of Enzymatic Analysis, 3rd ed. Volume VI, Metabolites 1: Carbohydrates 1984;163-172.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2006;444-451.
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th ed. Saunders Elsevier 2008;389.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Thomas L, ed. Blutglucose. In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;193-199.
- Krieg M, Gunsser KJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Comparative quantitative clinico-chemical analysis of the characteristics of 24-hour urine and morning urine. J Clin Chem Clin Biochem 1986 Nov;24(11):863-869.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet.

CONTENT	Packungsinhalt
→	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen
GTIN	Global Trade Item Number

Signifikante Ergänzungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

010440483190501V11.0

GLUC3

Glucose HK

© 2014, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



cobas[®]

Teil 5

010480715100501V10.0

UREAL

cobas®

Bestellinformation

REF	CONTENT	System-ID 07 6303 9	Analysengerät(e), auf dem/denen das cobas c pack/die cobas c packs verwendet werden kann/können
04460715 190	Urea/BUN 500 Tests	System-ID 07 6303 9	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301	
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Code 300	
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Code 300	
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Code 301	
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Code 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Code 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Code 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	System-ID 07 6869 3	

Deutsch

Systeminformation

Für cobas c 311 Geräte:

UREAL: ACN 418 (Serum/Plasma)

U-BUN: ACN 421 (Serum/Plasma)

URELU: ACN 417 (Urin)

UBUNU: ACN 428 (Urin)

SUREA: ACN 419 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma)

SUBUN: ACN 427 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma)

SUREU: ACN 420 (STAT, Reaktionszeit: 4, Urin)

SBUNU: ACN 429 (STAT, Reaktionszeit: 4, Urin)

Für cobas c 501 Geräte:

UREAL: ACN 418 (Serum/Plasma/Urin)

U-BUN: ACN 421 (Serum/Plasma/Urin)

SUREA: ACN 419 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma/Urin)

SUBUN: ACN 427 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma/Urin)

Für cobas c 502 Geräte:

UREAL: ACN 8418 (Serum/Plasma)

U-BUN: ACN 8421 (Serum/Plasma)

URELU: ACN 8417 (Urin)

UBUNU: ACN 8428 (Urin)

SUREA: ACN 8419 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma)

SUBUN: ACN 8427 (STAT, Reaktionszeit: 4, Serum/Plasma)

SUREU: ACN 8420 (STAT, Reaktionszeit: 4, Urin)

SBUNU: ACN 8429 (STAT, Reaktionszeit: 4, Urin)

Anwendungszweck

In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Harnstoff/Harnstoff-Stickstoff in Human Serum, -plasma und -urin mit Roche/Hitachi cobas c Systemen.

Zusammenfassung

Harnstoff ist das wichtigste Endprodukt des Protein-Stickstoff-Stoffwechsels. Die Synthese erfolgt über den Harnstoffzyklus in der Leber, und zwar über Ammoniak, das durch Desaminierung von Aminosäuren gebildet wird. Harnstoff wird hauptsächlich über die Nieren und in geringen Mengen auch über den Schweiß ausgeschieden, sowie im Darm durch Bakterien abgebaut.

Die Bestimmung des Blut-Harnstoff-Stickstoffs ist der am häufigsten verwendete Screening-Test für die Nierenfunktion. In Verbindung mit Serumcreatininbestimmungen kann der Test zur Differentialdiagnose der drei Azotämietypen (prärenal, renal und postrenal) eingesetzt werden.

Eine erhöhte Blut-Harnstoff-Stickstoffkonzentration ist bei unzureichender Nierenperfusion, Schock, vermindertem Blutvolumen (prärenale Ursachen), chronischer Nephritis, Nephrosklerose, Tubulosekrose, Glomerulonephritis (renale Ursachen) und Harnwegsobstruktion (postrenale Ursachen) zu beobachten. Bei hoher Proteinaufnahme können ebenfalls vorübergehende Erhöhungen auftreten. Bei Lebererkrankungen kommt es zu nicht vorhersagbaren Konzentrationen.

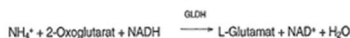
Testprinzip

Kinetischer Test mit Urease und Glutamatdehydrogenase^{2,3,4,5}

Harnstoff wird durch Urease zu Ammonium und Carbonat hydrolysiert.



In der zweiten Reaktion reagiert 2-Oxoglutarat mit Ammonium in Anwesenheit der Glutamatdehydrogenase (GLDH) und des Coenzyms NADH zu L-Glutamat. In dieser Reaktion werden für jedes hydrolysierte Mol Harnstoff zwei Mol NADH zu NAD⁺ oxidiert.



Die Geschwindigkeit der Abnahme der NADH-Konzentration ist direkt proportional zur Harnstoffkonzentration der Probe und wird photometrisch gemessen.

Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

R1 NaCl 9 %

R2 TRIS-Puffer: 220 mmol/L, pH 8.6; 2-Oxoglutarat: 73 mmol/L; NADH: 2.5 mmol/L; ADP: 6.5 mmol/L; Urease (Schwertbohne): $\geq 300 \text{ Ukat/L}$; GLDH (Rinderleber): $\geq 80 \text{ Ukat/L}$; Konservierungsmittel; nichtreaktive Stabilisatoren

R1 befindet sich in Position C und R2 in Position B.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenz-Handhabung

Gebrauchsfertig

2013-07, V 10.0 Deutsch

1 / 5



01044907 15100-501V10.0

UREAL**cobas®****Lagerung und Haltbarkeit****UREAL**

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum
auf dem
cobas c pack Etikett.
8 Wochen

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

Diluent NaCl 9 %

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum
auf dem
cobas c pack Etikett.
12 Wochen

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

Probenentnahme und Vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhren oder
Sammelgefäße verwenden.

Nur die nachfolgend aufgeführten Proben wurden getestet und können
verwendet werden.

Serum

Plasma: Li-Heparin- und K₂-EDTA-Plasma Kein Ammoniumheparin
verwenden.

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an
handelsüblichen Probenentnahmeröhren, die zum Zeitpunkt der
Überprüfung erhältlich waren, getestet, d.h. nicht alle erhältlichen Röhren
aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme verschiedener
Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche im
Einzelmaß die Testergebnisse beeinflussen können. Bei Verwendung von
Primärröhren (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des
Herstellers zu beachten.

Urin

Bakterienbildung in der Probe, eine hohe Ammoniakkonzentration in der
Luft sowie Kontamination durch Ammoniumionen können zu falsch
erhöhten Ergebnissen führen.

Haltbarkeit in Serum/Plasma⁶

7 Tage bei 15-25 °C
7 Tage bei 2-8 °C
1 Jahr bei (-15)-(-25) °C

Haltbarkeit in Urin⁶

2 Tage bei 15-25 °C
7 Tage bei 2-8 °C
1 Monat bei (-15)-(-25) °C

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor Durchführung des Tests
zentrifugiert werden.

Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien – gebrauchsfertige Lösungen".

Zusätzlich benötigte Materialien

Siehe Abschnitt "Bestellinformation".

Allgemein übliche Laborausrüstung

Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die
gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische
Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienerhandbuch zu finden.
Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine
Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

Applikation für Serum und Plasma**cobas c 311 Testdefinition**

Messart Kinetik A
Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 10-19 (STAT 4 / 10-19)

Wellenlänge (Neben/Haupt) 700/340 nm

Reaktionsrichtung Fallend

Einheiten mmol/L (mg/dL, g/L)

Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)

R1 10 µL 90 µL

R2 38 µL 110 µL

Probenvolumen Probe Probenverdünnung

Probe Diluens
(NaCl)

Normal 2 µL – –

Reduziert 6 µL 15 µL 120 µL

Erhöht 2 µL – –

cobas c 501 Testdefinition

Messart Kinetik A

Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 16-28 (STAT 4 / 16-28)

Wellenlänge (Neben/Haupt) 700/340 nm

Reaktionsrichtung Fallend

Einheiten mmol/L (mg/dL, g/L)

Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)

R1 10 µL 90 µL

R2 38 µL 110 µL

Probenvolumen Probe Probenverdünnung

Probe Diluens
(NaCl)

Normal 2 µL – –

Reduziert 6 µL 15 µL 120 µL

Erhöht 2 µL – –

cobas c 502 Testdefinition

Messart Kinetik A

Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 16-28 (STAT 4 / 16-28)

Wellenlänge (Neben/Haupt) 700/340 nm

Reaktionsrichtung Fallend

Einheiten mmol/L (mg/dL, g/L)

Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)

R1 10 µL 90 µL

R2 38 µL 110 µL

Probenvolumen Probe Probenverdünnung

Probe Diluens
(NaCl)

Normal 2 µL – –

Reduziert 6 µL 15 µL 120 µL

Erhöht 4 µL – –

Applikation für Urin**cobas c 311 Testdefinition**

Messart Kinetik A

Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 10-19 (STAT 4 / 10-19)

Wellenlänge (Neben/Haupt) 700/340 nm

Reaktionsrichtung Fallend

2 / 5

2013-07, V 10.0 Deutsch



0104402715190501V10.0

UREAL

cobas®

Einheiten	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Reagenzpipettierung	Diluent (H ₂ O)		
R1	10 µL	90 µL	
R2	38 µL	110 µL	
Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluent (NaCl)
Normal	2 µL	3 µL	147 µL
Reduziert	2 µL	2 µL	178 µL
Erhöht	2 µL	–	–

cobas c 501/502 Testdefinition

Messart	Kinetik A		
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 16-28 (STAT 4 / 16-28)		
Wellenlänge (Neben/Haupt)	700/340 nm		
Reaktionsrichtung	Fallend		
Einheiten	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Reagenzpipettierung	Diluent (H ₂ O)		
R1	10 µL	90 µL	
R2	38 µL	110 µL	
Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluent (NaCl)
Normal	2 µL	3 µL	147 µL
Reduziert	2 µL	2 µL	178 µL
Erhöht	2 µL	–	–

Kalibration

Kalibratoren	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Kalibrationsart	Linear
Kalibrationshäufigkeit	2-Punkt-Kalibration • nach 4 Wochen im Gerät • nach Reagenzchargenwechsel • und wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen SRM 909b standardisiert.

Qualitätskontrolle

Serum/Plasma

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden.

Urin

Quantitative Urinkontrollen werden für die Routinequalitätskontrolle empfohlen.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der definierten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Berechnung

Die Roche/Hitachi cobas c Systeme berechnen automatisch die Analytkonzentration der Probe.

Umrechnungsfaktoren: mmol/L Harnstoff x 6,006 = mg/dL Harnstoff
mmol/L Harnstoff x 0,06006 = g/L Harnstoff
mmol/L Harnstoff-Stickstoff x 2,801 = mg/dL Harnstoff-Stickstoff
mmol/L Harnstoff-Stickstoff x 0,02801 = g/L Harnstoff-Stickstoff
mg/dL Harnstoff x 0,467 = mg/dL Harnstoff-Stickstoff

Wird als Probe 24-Stunden-Urin verwendet, das Ergebnis mit dem 24-Stunden-Volumen multiplizieren, um Werte in g bzw. mmol/24 Stunden zu erhalten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ± 10 % vom Ausgangswert bei einer Harnstoffkonzentration von 8,3 mmol/L (49,8 mg/dL Harnstoff, 23,2 mg/dL Harnstoff-Stickstoff).

Serum/Plasma

Icterus:⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 60 für konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin (ca. 1026 µmol/L bzw. 60 mg/dL konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin).

Hämolyse:⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1000 (ca. 621 µmol/L bzw. 1000 mg/dL Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid):⁷ Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index L von 1000. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen dem L-Index (entspricht der Trübung) und der Triglyceridkonzentration.

Ammoniumionen können zu falsch erhöhten Ergebnissen führen.

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.^{8,9}

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.¹⁰

Urin

Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.⁹

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

WICHTIGER HINWEIS

Spezielle Waschprogrammierung: Spezielle Waschschrte sind zwingend erforderlich, wenn auf Roche/Hitachi cobas c Systemen bestimmte Testkombinationen zusammen durchgeführt werden. Die neueste Version der Liste zur Vermeidung von Verschleppungen ist auch in den NaOH/SM/S/Multiclean/SCCS oder NaOH/SM/S/SmpCln1+2/SCCS Methodenblättern enthalten. Weitere Anweisungen siehe Bedienerhandbuch. cobas c 502 Gerät: Die zur Vermeidung von Verschleppungen notwendigen, speziellen Waschprogrammierungen sind über den cobas link erhältlich. Eine manuelle Eingabe ist nicht erforderlich. **Gegebenenfalls muss ein spezielles Waschprogramm zur Vermeidung von Verschleppungen vor Ausgabe der Ergebnisse dieses Tests definiert werden.**

Grenzen und Bereiche

Messbereich

Serum/Plasma

0,5–40 mmol/L (3,0–240 mg/dL Harnstoff, 1,4–112 mg/dL Harnstoff-Stickstoff)

Proben mit höheren Konzentrationen über die Rerun-Funktion bestimmen. Bei der Rerun-Funktion werden diese Proben 1:3 verdünnt. Die Ergebnisse



01044607151902011V10.0

UREAL

cobas®

von Proben, die durch die Rerun-Funktion verdünnt wurden, werden automatisch mit dem Faktor 3 multipliziert.

Urin

1-2000 mmol/L (6-12000 mg/dL Harnstoff, 2,8-5600 mg/dL Harnstoff-Stickstoff)

Proben mit höheren Konzentrationen über die Rerun-Funktion bestimmen. Bei der Rerun-Funktion werden diese Proben 1:1,8 verdünnt. Die Ergebnisse von Proben, die durch die Rerun-Funktion verdünnt wurden, werden automatisch mit dem Faktor 1,8 multipliziert.

Proben mit Konzentrationen unterhalb der technischen Grenze von 40 mmol/L (240 mg/dL Harnstoff und 112 mg/dL Harnstoff-Stickstoff) über die Rerun-Funktion bestimmen. Die Proben werden unverdünnt gemessen.

Untere Messgrenzen

Untere Nachweisgrenze des Tests

Serum/Plasma

0,5 mmol/L (3,0 mg/dL Harnstoff, 1,4 mg/dL Harnstoff-Stickstoff)

Die untere Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die 3 Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard 1 + 3 SD, Wiederholpräzision, n = 21).

Urin

1 mmol/L (6 mg/dL Harnstoff, 2,8 mg/dL Harnstoff-Stickstoff)

Die untere Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die 3 Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard 1 + 3 SD, Wiederholpräzision, n = 21).

Referenzwerte

Harnstoff:

Serum/Plasma¹¹

Erwachsene 2,78-8,07 mmol/L (16,6-48,5 mg/dL)

Urin

24-Std.-Urin:¹² 428-714 mmol/24 h (25,7-42,9 g/24 h),
entsprechend
286-595 mmol/L (1,71-3,57 g/dL)^a

a) Berechnet aus einem durchschnittlichen Urinvolumen von 1,2-1,5 L/24 h

Harnstoff-Stickstoff (BUN):

Serum/Plasma¹²

Erwachsene 2,14-7,14 mmol/L 6-20 mg/dL

(18-60 Jahre):

Erwachsene 2,86-8,21 mmol/L 8-23 mg/dL

(60-90 Jahre):

Kleinkinder (< 1 Jahr) 1,43-6,78 mmol/L 4-19 mg/dL

Kleinkinder/Kinder 1,79-6,43 mmol/L 5-18 mg/dL

Urin

24-Std.-Urin:¹² 428-714 mmol/24 h (12-20 g/24 h),
entsprechend
286-595 mmol/L (801-1666 mg/dL)^b

b) Berechnet aus einem durchschnittlichen Urinvolumen von 1,2-1,5 L/24 h

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzwerte für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls selbst ermitteln.

Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten der Analysengeräte aufgeführt. Die Ergebnisse einzelner Labors können davon abweichen.

Präzision

Die Präzision wurde mit Humanproben und Kontrollen gemäß einem internen Protokoll mit Wiederholpräzision (n = 21) und Zwischenpräzision (Serum/Plasma: 3 Aliquote pro Durchlauf, 1 Durchlauf pro Tag, 21 Tage; Urin: 3 Aliquote pro Durchlauf, 1 Durchlauf pro Tag, 10 Tage) bestimmt. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Serum/Plasma

Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	%
Precinorm U	6,74 (40,5)	0,07 (0,4)	1,0
Precipath U	23,4 (141)	0,2 (1)	0,9
Human serum 1	9,18 (55,1)	0,09 (0,5)	1,0
Human serum 2	15,1 (90,7)	0,1 (0,6)	0,9
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	%
Precinorm U	6,66 (40,0)	0,08 (0,5)	1,2
Precipath U	23,2 (139)	0,3 (2)	1,1
Human serum 3	9,13 (54,8)	0,10 (0,6)	1,1
Human serum 4	14,9 (89,5)	0,2 (1,2)	1,3

Urin

Wiederholpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	%
Kontrolle Level 1	161 (967)	4 (24)	2,2
Kontrolle Level 2	288 (1730)	3 (18)	1,2
Humanurin 1	324 (1946)	4 (24)	1,3
Humanurin 2	137 (823)	3 (18)	1,9
Zwischenpräzision	MW	SD	VK
	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	mmol/L (mg/dL Harnstoff)	%
Kontrolle Level 1	154 (925)	4 (24)	2,7
Kontrolle Level 2	280 (1682)	6 (36)	2,3
Humanurin 3	316 (1898)	6 (36)	2,0
Humanurin 4	133 (799)	3 (18)	2,4

Methodenvergleich

Die auf einem Roche/Hitachi cobas c 501 Gerät (y) ermittelten Harnstoffwerte für Humanserum-, -plasma- und -urinproben wurden mit den Werten verglichen, die mit dem entsprechenden Roche/Hitachi Reagenz auf Roche/Hitachi 917/MODULAR P Geräten (x) bestimmt wurden.

Serum/Plasma

Probenanzahl (n) = 175

Passing/Bablok ¹³	Lineare Regression
$y = 0,990x + 0,138 \text{ mmol/L}$	$y = 0,976x + 0,303 \text{ mmol/L}$
$r = 0,959$	$r = 0,998$

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 2,27 und 39,4 mmol/L (13,6 und 237 mg/dL Harnstoff).

Urin

Probenanzahl (n) = 267



01044507151902011110.0

UREAL

Passing/Bablok¹³

$y = 1.006x - 6.50 \text{ mmol/L}$

$r = 0.949$

Lineare Regression

$y = 1.035x - 14.1 \text{ mmol/L}$

$r = 0.998$

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 39.0 und 1314 mmol/L (234 und 7892 mg/dL Harnstoff).

Literatur

- 1 Rock RC, Walker WG, Jennings CD. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;669-704.
- 2 Richterich R, Colombo JP. Klinische Chemie. 4th ed. Basel: Karger S 1978;319-324.
- 3 Talke H, Schubert GA. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochenschr 1965;43:174.
- 4 Tiffany TO, Jansen JM, Burtis CA, et al. Enzymatic kinetic rate and end-point analyses of substrate, by use of a GeMSAEC Fast Analyzer. Clin Chem 1972;18:829-840.
- 5 Sampson EJ, Baird MA, Burtis CA, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. Clin Chem 1980;26:816-826.
- 6 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002
- 7 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 8 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 9 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 10 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 11 Lohr B, El-Samabouli V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 12 Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;1096.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet.

CONTENT

→

Inhalt der Packung

Volumen nach Rekonstitution oder Mischen

Signifizierte Ergänzungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2013, Roche Diagnostics

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 110, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Teil 6

00315988122501V8.0

ALB2

cobas®

Bestellinformation

REF	CONTENT	Gerät(e), auf dem/denen das cobas c pack/die cobas c packs verwendet werden kann/können
03183688 122	Albumin Gen.2 300 Tests	System-ID 07 6592 9
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 401
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, für USA)	Code 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, für USA)	Code 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, für USA)	Code 301
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Code 300
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Code 300
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Code 301
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Code 301
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Code 391
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, für USA)	Code 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Code 392
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, für USA)	Code 392
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	System-ID 07 6869 3

Deutsch

Systeminformation

Für cobas c 311/501 Geräte:

ALB2: ACN 413

Für cobas c 502 Geräte:

ALB2: ACN 8413

Anwendungszweck

In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Albumin in Humanserum und -plasma mit Roche/Hitachi cobas c Systemen.

Zusammenfassung^{1,2}

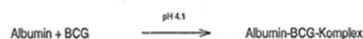
Albumin ist ein kohlenhydratfreies Protein, das etwa 55-65 % der gesamten Plasmaproteine ausmacht. Es dient der Erhaltung des osmotischen Plasmapress, dem Transport und der Speicherung einer Vielzahl von Liganden sowie als Quelle für endogene Aminosäuren. Albumin bindet und löst viele verschiedene Verbindungen, z.B. Bilirubin, Calcium und langkettige Fettsäuren. Albumin bindet außerdem toxische Schwermetallionen sowie zahlreiche Pharmaka, weshalb eine erniedrigte Albuminkonzentration im Blut bedeutende pharmakologische Auswirkungen haben kann.

Außer bei Dehydratation ist eine Hyperalbuminämie nur von geringer diagnostischer Bedeutung. Die Hypoalbuminämie tritt bei zahlreichen Erkrankungen auf und wird durch verschiedene Faktoren verursacht: beeinträchtigte Synthese entweder aufgrund einer Lebererkrankung oder infolge einer verminderten Proteinaufnahme; erhöhter Katabolismus aufgrund einer Gewebeschädigung (schwere Verbrennungen) oder Entzündung; Malabsorption von Aminosäuren (Morbus Crohn); Proteinurie infolge eines nephrotischen Syndroms; Proteinverlust über den Stuhl (neoplastische Erkrankung). Bei schwerer Hypoalbuminämie beträgt der maximale Plasmaalbuminspiegel 2,5 g/dL (380 µmol/L). Durch den geringen osmotischen Druck im Plasma gelangt Wasser aus den Blutkapillaren ins Gewebe (Ödem). Mit der Albuminbestimmung kann außerdem die Reaktion des Patienten auf Ernährungsunterstützung überwacht sowie die Funktion der Leber überprüft werden.

Testprinzip³

Farbstoff

Albumin weist bei einem pH-Wert von 4,1 ausreichende kationische Eigenschaften auf, um den Anionenfarbstoff Bromocresolgrün (BCG) zu binden und einen blaugrünen Komplex zu bilden.



Die Intensität der blaugrünen Farbe ist direkt proportional zu der Albuminkonzentration der Probe und wird photometrisch gemessen.

Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

R1 Citrat-Puffer: 95 mmol/L, pH 4.1; Konservierungsmittel

R2 Citrat-Puffer: 95 mmol/L, pH 4.1; Bromocresolgrün: 0,66 mmol/L; Konservierungsmittel

R1 befindet sich in Position B und R2 in Position C.

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

In-vitro-Diagnostikum

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Reagenz-Handhabung

Gebrauchsfertig

Lagerung und Haltbarkeit

ALB2

Haltbarkeit bei 15-25 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem cobas c pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

12 Wochen

Diluent NaCl 9 %

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem cobas c pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

12 Wochen

Probenentnahme und Vorbereitung

Zur Probenentnahme und -vorbereitung nur geeignete Röhrgläser oder Sammelgefäße verwenden.

Nur die nachfolgend aufgeführten Proben wurden getestet und können verwendet werden.

2013-09, V 8.0 Deutsch

1 / 4



ALB2

Serum
Plasma: Li-Heparin- und K₂-EDTA-Plasma
Kein Fluoridplasma verwenden.

Die aufgeführten Probenarten wurden mit einer Auswahl an handelsüblichen Probenentnahmeröhrchen, die zu diesem Zeitpunkt erhältlich waren, getestet, d.h. nicht alle erhältlichen Röhrchen aller Hersteller wurden getestet. Probenentnahmesysteme von verschiedenen Herstellern können unterschiedliche Materialien enthalten, die die Testergebnisse im Einzelfall beeinflussen können. Bei der Verwendung von Primärrohren (Probenentnahmesysteme) sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Halbbarkeit:⁴
2,5 Monate bei 15-25 °C
5 Monate bei 2-8 °C
4 Monate bei (-15)-(-25) °C

Gelieferte Materialien
Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

Zusätzlich benötigte Materialien
• Siehe Abschnitt "Bestellinformation".
Allgemein übliche Laborausstattung

Testdurchführung
Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden. Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

Applikation für Serum und Plasma

cobas c 311 Testdefinition

Messart 2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 6-9
Wellenlänge (Neben/Haupt) 505/570 nm
Reaktionsrichtung Steigend
Einheiten g/L (μmol/L, g/dL)
Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)
R1 100 μL –
R2 20 μL 30 μL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 μL	–	–
Reduziert	2 μL	35 μL	70 μL
Erhöht	2 μL	–	–

cobas c 501 Testdefinition

Messart 2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 10-14
Wellenlänge (Neben/Haupt) 505/570 nm
Reaktionsrichtung Steigend
Einheiten g/L (μmol/L, g/dL)
Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)
R1 100 μL –

R2 20 μL 30 μL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 μL	–	–
Reduziert	2 μL	35 μL	70 μL
Erhöht	2 μL	–	–

cobas c 502 Testdefinition

Messart 2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte 10 / 10-14
Wellenlänge (Neben/Haupt) 505/570 nm
Reaktionsrichtung Steigend
Einheiten g/L (μmol/L, g/dL)
Reagenzpipettierung Diluens (H₂O)
R1 100 μL –
R2 20 μL 30 μL

Probenvolumen	Probe	Probenverdünnung	
		Probe	Diluens (NaCl)
Normal	2 μL	–	–
Reduziert	2 μL	35 μL	70 μL
Erhöht	4 μL	–	–

Kalibration

Kalibratoren S1: H₂O
S2: C.f.a.s.

Kalibrationsart Linear

Kalibrationshäufigkeit 2-Punkt-Kalibration
• nach 4 Wochen im Gerät
• nach Reagenzchargenwechsel
• wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen die Referenzpräparation des IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) BCR470/CRM470 (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum) standardisiert.⁵

Qualitätskontrolle

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

Berechnung

Die Roche/Hitachi cobas c Systeme berechnen automatisch die Analytkonzentration der Probe.

Umrechnungsfaktoren: g/L x 15,2 = μmol/L
μmol/L x 0,0658 = g/L
g/L x 0,1 = g/dL



000143090120-0101010

ALB2

cobas®

- 8 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 9 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 10 Junge W, Bossert-Reuther S, Klein G, et al. Reference Range Study for Serum Albumin using different methods. *Clin Chem Lab Med* (June 2007 Poster EUROMEDLAB) 2007;45 Suppl:194.
- 11 Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAAP reference material (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:517-520.
- 12 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed Philadelphia, PA: WB Saunders 2006;549.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Symbole

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet.

CONTENT	Inhalt der Packung
	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen

Signifikante Ergänzungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.
© 2013, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 115, D-68305 Mannheim
www.roche.com
Vertrieb in USA durch:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

