

# Trombose profylaxe bij patiënten met nefrotisch syndroom: Welke albumine is juist?

Dr. Miranda van Berkel  
Radboud Laboratorium voor Diagnostiek

---

# Disclosure

De spreker heeft

- Geen financiële banden met de IVD industrie
- Geen sponsoring door belanghebbende industrie
- Geen honoraria van belanghebbende industrie
- Geen aandeelhouder van belanghebbende industrie
- Geen andere relaties met belanghebbende industrie die gezien kunnen worden als belangenverstrengeling

---

# Casus

59 j vrouw met nefrotisch syndroom agv membraeuze nefropathie

Voorgeschiedenis:

- 2014: hartoperatie ivm atrium septum defect
- diabetes mellitus type 2 wv glimepiride.
- hypothyreoïdie
- visus stoornis rechts

3 maanden na diagnose stelling naar Radboud UMC voor advies behandeling

# Laboratorium uitslagen

2 12-5-2016 10:00	
<b>NIERFUNCTIE (BLOED...)</b>	
Ureum	5.7
Kreatinine	95 ▲
<b>EIWIT (BLOED)</b>	
Albumine	15 ▼
Albumine nefelomet...	14.9 ▼
Beta-2-microglobuline	3.63 ▲
Eiwit	47 ▼

Recente Alb meting elders:  
25 gr/L



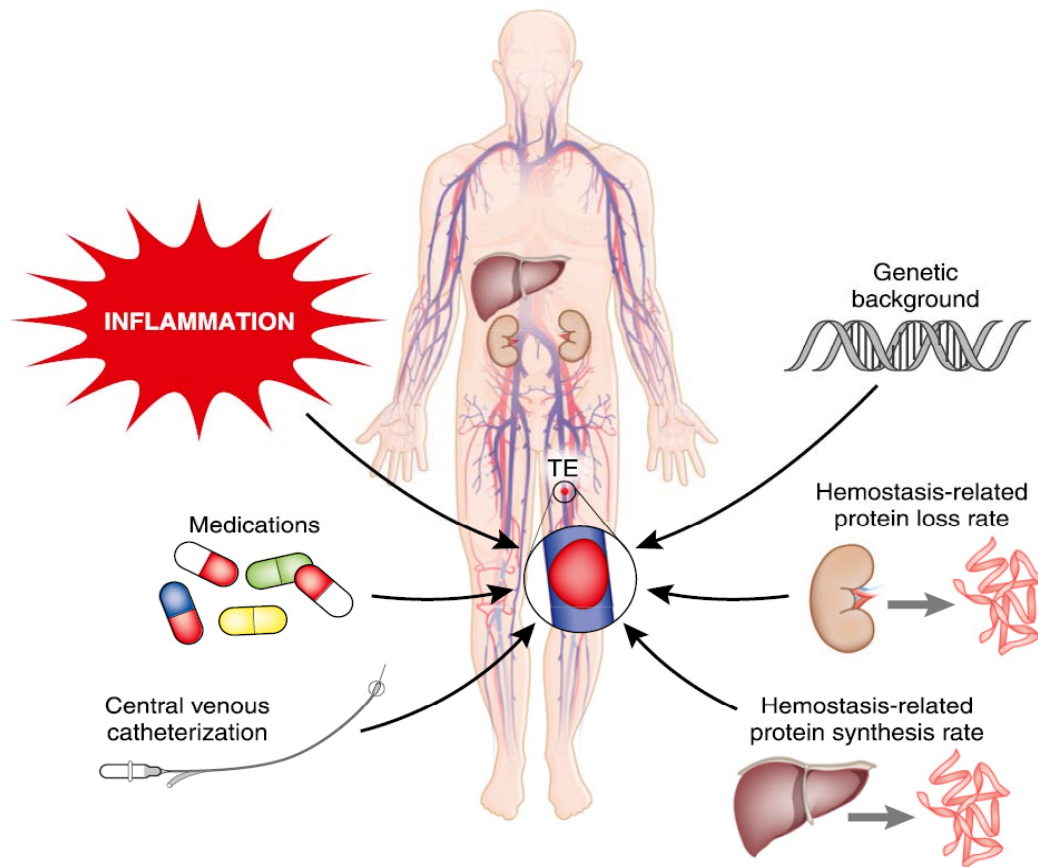
Verwijzing Urologie:  
hematurie en stolsels in de urine

start cyclophosphamide, prednison, LMWH  
ECHTER: vlak daarvoor ischemisch CVA

Recente Alb meting elders:  
21 gr/L

---

# Trombose risico bij nefrotisch syndroom



Kerlin, 2012

# Risicofactoren veneuze trombose bij NS

	HR	P-value
<i>Albumine bij presentatie</i>		
> 38 g/l	Ref	
29-38 g/l	2.7	0.4
<29 g/l	9.6	0.03
<i>Onderliggende ziekte</i>		
IgA	Ref	
FSGS	5.9	0.02
MN	10.8	0.002
<i>Geslacht</i>	2.4	0.02
<i>Maligniteit VG</i>	2.4	0.07

Barbour et al, 2012

---

# Richtlijn membraaneuze NfN 2013

Ook de KDIGO richtlijn adviseert daarom om **antistolling te overwegen bij patiënten met een hoog risico op trombo-embolische complicaties (serumalbumine < 25 g/l)**. Wij zouden willen vasthouden aan de **grenswaarde van 20 g/l voor algemene profylaxe en bij hogere serum albuminewaarden profylactisch te behandelen indien sprake is van extra risicofactoren voor trombose**. Het verdient aanbeveling om bij het besluit tot tromboseprofylaxe middels acenocoumarol te starten met laagmoleculair gewicht (LMW) heparine tot de streefwaarde van de INR (2,5-3,5) is bereikt. Omdat immunosuppressieve therapie kan leiden tot een snel herstel van het serumalbumine tot waarden > 25 g/l kan in geval van start van dergelijke therapie gekozen worden voor een tijdelijke onderhoudsbehandeling met een LMW heparine. **Starten met LMW heparine is van extra belang bij initiatie van therapie met steroïden**, omdat een additioneel trombogene effect van glucocorticoiden is beschreven.[80]

---

# Albumine als beslisfactor

- Vaststelling voedingsstatus ALB > 35 gr/L
- Diagnose stelling nefrotisch syndroom: ALB < 25 g/L
- Profylactisch anti-stolling: ALB <25 gr/L
- Remissie van nefrotisch syndroom ALB >35 gr/L

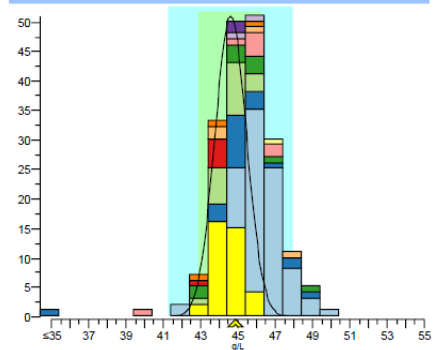
In de richtlijnen zijn de methode van bepaling niet altijd duidelijk

- [ALB] is methode afhankelijk
- [ALB] serum= [ALB] plasma?
- Hoe zit het bij lage [ALB] concentraties in patiënten met MN?



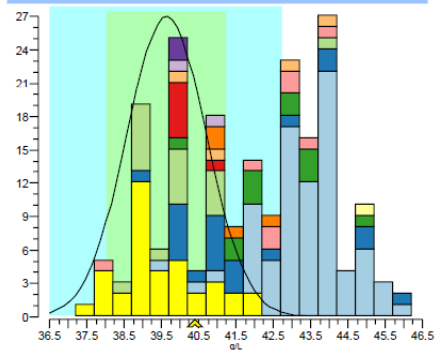
g/L

2016.4 A



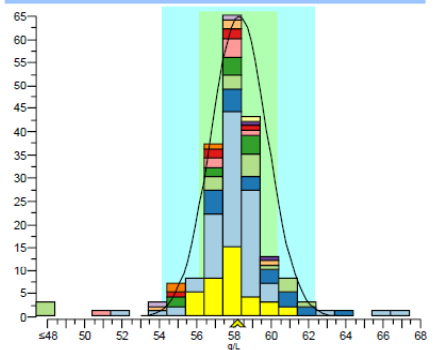
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	44.6	44.5	45.5	44.9
SD	0.8	0.8	1.4	
n	84	37	192	
nu	4	0	2	

2016.4 B



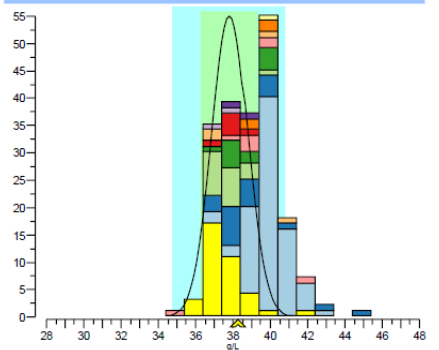
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	39.6	39.5	41.9	40.4
SD	1.1	1.2	2.4	
n	85	37	197	
nu	23	0	0	

2016.4 C



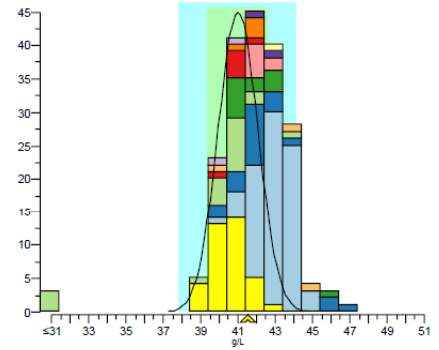
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	58.3	58.0	58.1	58.2
SD	1.5	1.4	1.1	
n	86	37	196	
nu	4	0	19	

2016.4 D



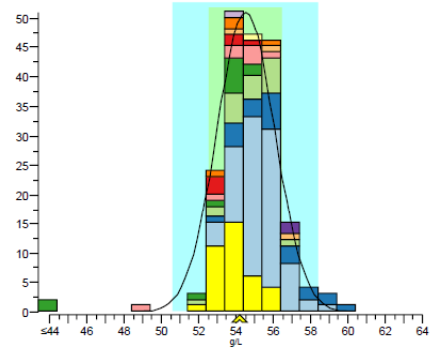
	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	37.8	37.5	39.0	38.3
SD	1.0	0.9	1.6	
n	86	37	198	
nu	4	1	1	

2016.4 E



	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	41.0	40.6	42.1	41.5
SD	1.1	0.9	1.5	
n	85	37	193	
nu	6	0	3	

2016.4 F

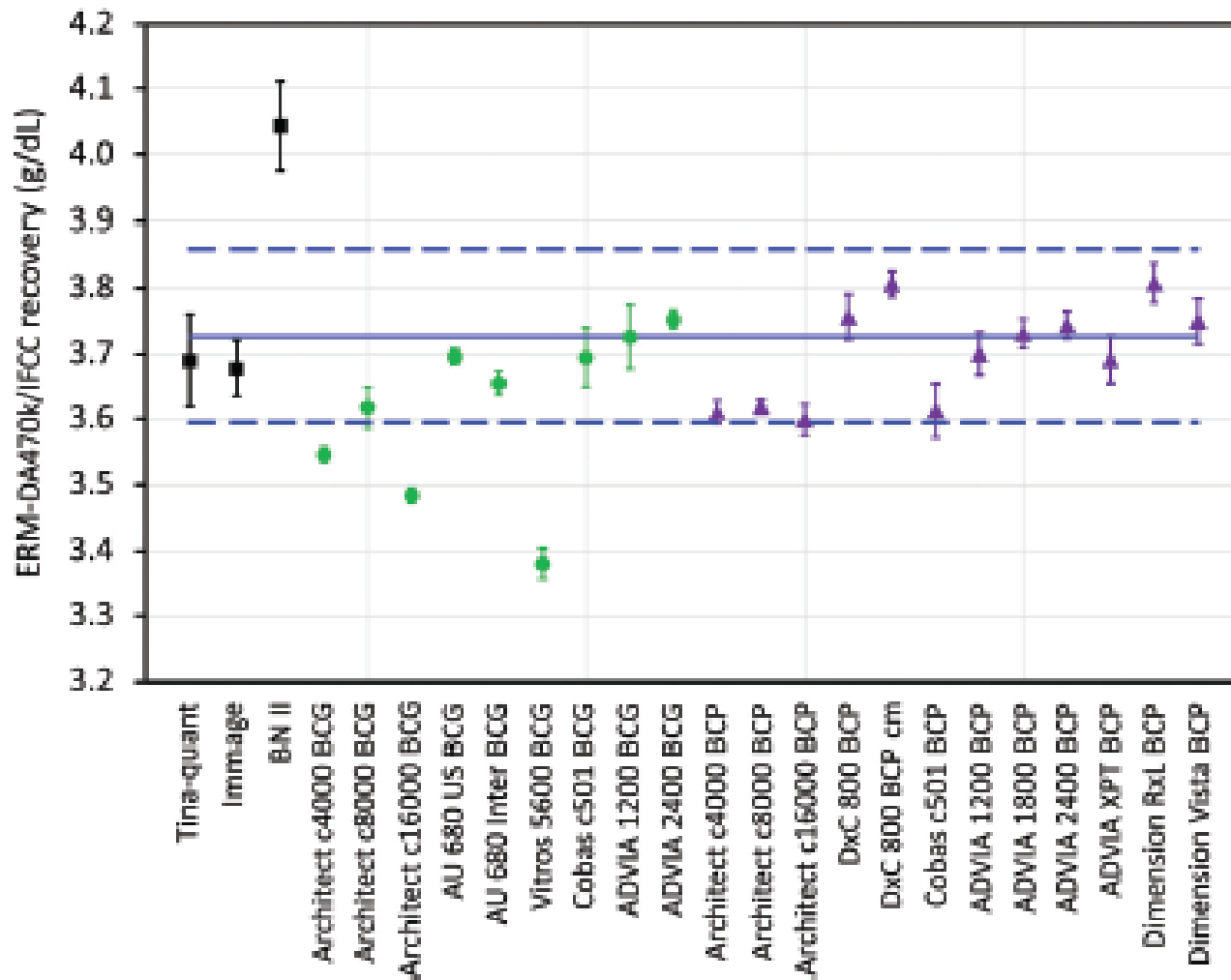


	cons.	meth.	ALTM	lab
gem.	54.5	54.0	54.8	54.2
SD	1.6	1.0	1.4	
n	86	37	197	
nu	1	0	4	

Legenda

Roche Broomkresolpurper	Roche Broomkresolgroen	Beckman Coulter Broomkresolpurper	Siemens Dimension Broomkresolpurper	Beckman Coulter Olympus Broomkresolgroen
Abbott Broomkresolgroen	Abbott Broomkresolpurper	Overige methoden	Siemens Advia 1800 Broomkresolgroen	Beckman Coulter Broomkresolgroen
Siemens Advia 1800 Broomkresolpurper	Overigen Broomkresolgroen			

# ALB in ERM-DA470 referentie materiaal





Bachman  
CC 2017

## Result of the search for reference measurement methods/procedures

### OPEN CALL FOR NOMINATIONS

- [Reference Materials, Measurement Methods and Laboratory Measurement Services](#)

### JCTLM Database

- [Search Form](#)
- [List of reference materials no longer listed in the JCTLM Database](#) 
- [List of reference measurement methods no longer listed in the JCTLM database](#) 
- [Contact us](#)
- [Survey Form](#)

➔ **Your search criteria:** Reference measurement methods/procedures; Analyte: albumin; Analyte category: -; Matrix category: -

### Results of the search

**Your search criteria produced 2 results.**

For more information on a reference measurement method/procedure for a given Analyte/Matrix (or Material)/Measurement principle (or technique) combination, select one or more of the options below.

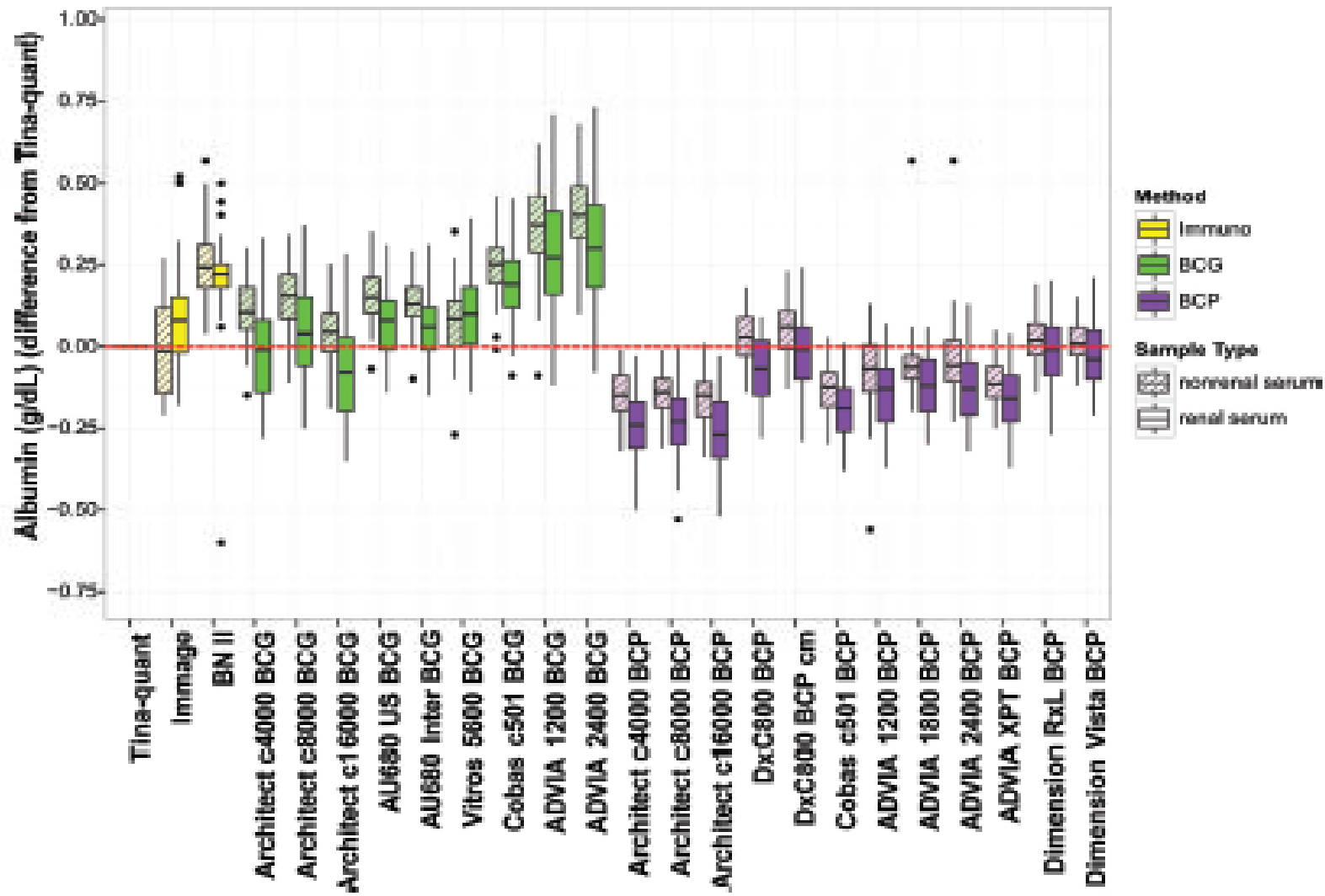
➤ [Select all items from the list](#)

Sort by :  Analyte  Measurement principle/technique  Matrix/Material

Select	Analyte	Measurement principle/technique	Matrix/Material
<input checked="" type="checkbox"/>	albumin	Nephelometry	blood serum
<input type="checkbox"/>	albumin	Turbidimetry	blood serum

➤ [Deselect all items from the list](#)

View ➔



---

# Albumine studie

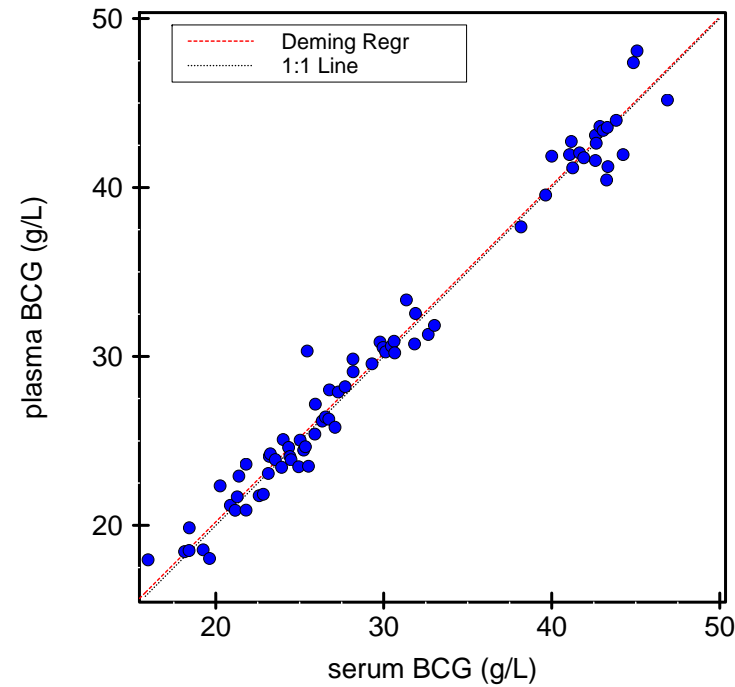
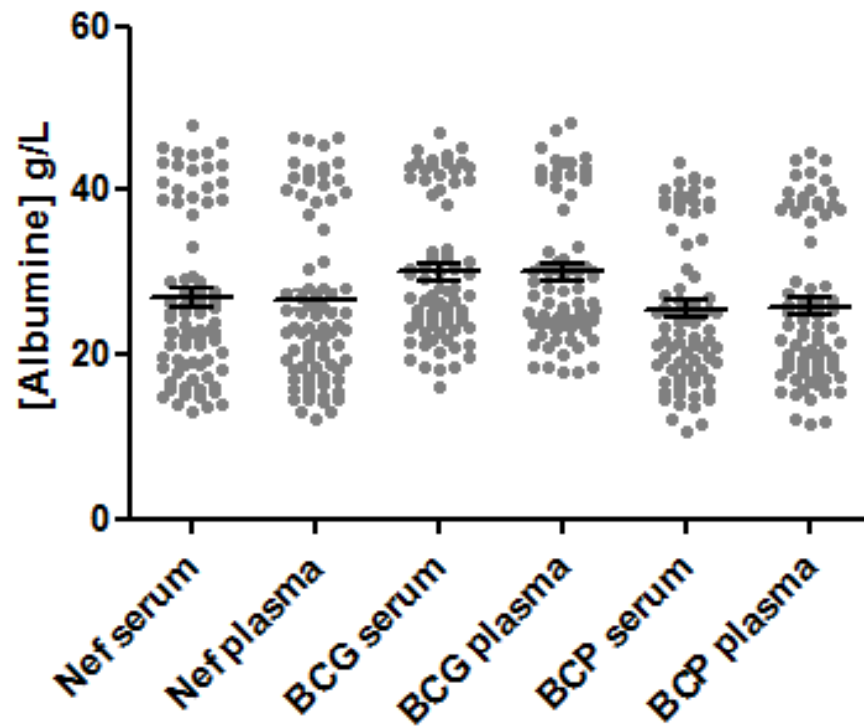
- Wat zijn de verschillen in ALB tussen de methoden (BCP, BCG en nefelometrie) in patienten met MN met een verlaagde albumine waarde (<30 g/l)?
- Methoden:
  - 3 patientengroepen met laag [ALB] < 30 gr/L
    - MN patienten
    - MDL patienten
    - IC patienten
      - Zowel serum als plasma
      - Rondzending naar 6 verschillende centra

---

# Verschillende methoden

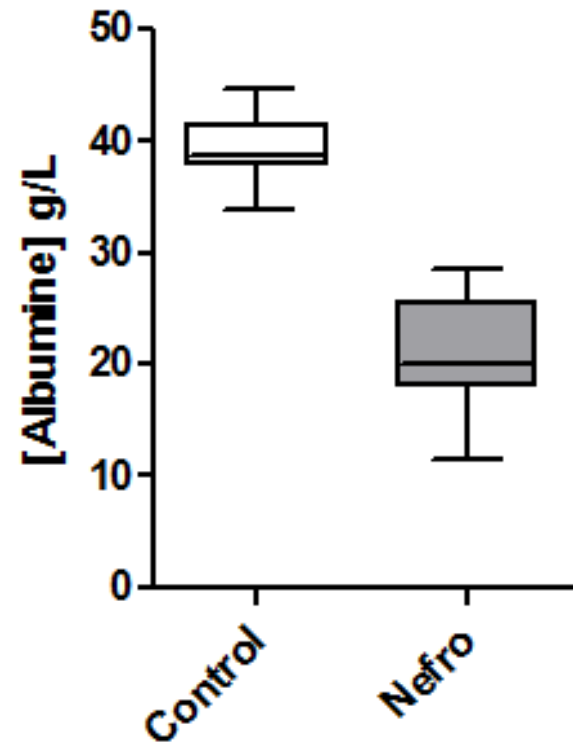
Laboratorium	Prin- cipe	Materiaal	Firma	Referentie waarden
Radboud UMC	nefelo	serum	Siemens	35-50 gr/L
Lab 1	BCG	heparine	Roche	35-50 gr/L
Lab 2	BCG	heparine	Roche	35-50 gr/L
Lab 3	BCG	heparine	Roche	35-50 gr/L
Lab 4	BCG	heparine	Roche	nvt
Lab 5	BCP	heparine	Siemens	35-50 gr/L
Lab 6	BCG	heparine	Roche	35-50 gr/L

# Serum vs plasma



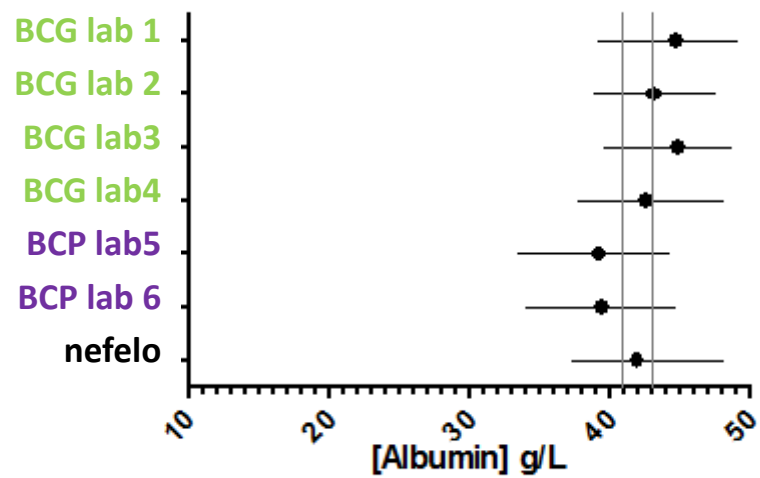
# Uitgangs waarden ALB

	Control (n=22)	MN (n=23)
geslacht (M)	81%	83%
leeftijd (Y)	63 +/- 14	60 +/-13
Kreat ( umol, IQR)	141 (85-182)	107 (83-152)
eiwit/kreat (gr/10 mmol kreat)	0,3	6,3

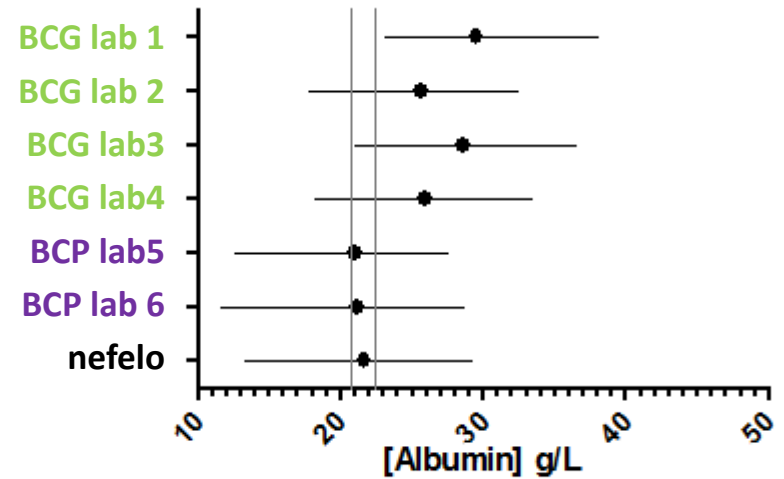




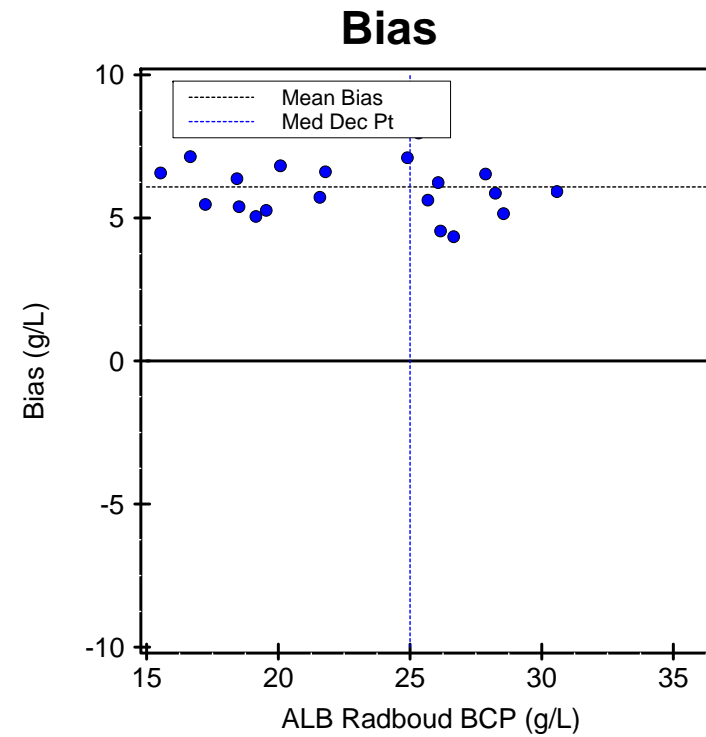
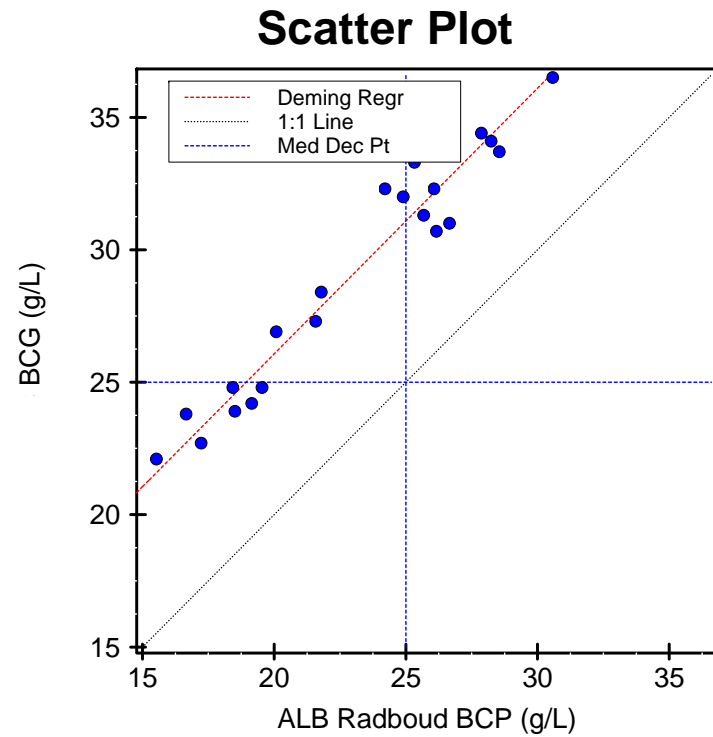
Control patients



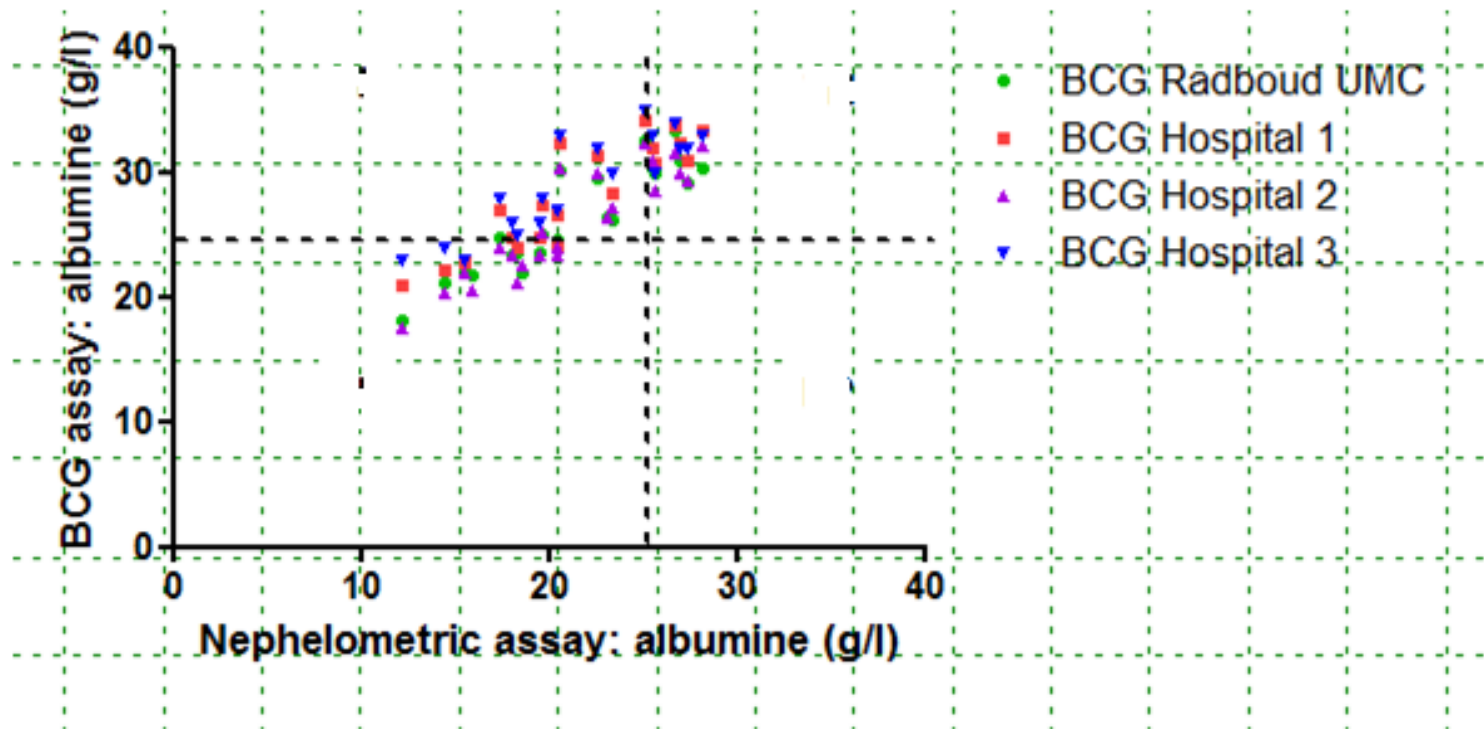
Nefrotic patients



# Verskil met lab van de casus



# Wel of geen profylaxe?



Radboudumc

# Take home

- Om gebruik te kunnen maken van vaste beslisgrenzen moeten de ALB resultaten beter met elkaar overeen komen
- Harmoniseren albumine methode, hetzelfde materiaal en ref waarden gebruiken
- Bewustzijn bij kliniek over verschil tussen gebruikte methoden
- Afkapwaarden klinisch heroverwegen?

	2 12-5-2016 10:00	1 21-7-2016 16:07
<b>NIERFUNCTIE (BLOED...</b>		
Ureum	5.7	6.7
Kreatinine	95 ▲	107 ▲
<b>EIWIT (BLOED)</b>		
Albumine (BCP)	15 ▼	15 ▼
Albumine nefelomet...	14.9 ▼	
Beta-2-microglobuline	3.63 ▲	
Eiwit	47 ▼	49 ▼