

Verhoogd eiwit in urine na toediening plasmavervanger

O. BEKERS¹, G. RAMSEY², H.M. de KEIJZER³ en M.P. van DIEIJEN-VISSER¹

Bij een potentiële orgaandonor werd tijdens het vooronderzoek onverwacht een sterk verhoogde eiwitconcentratie in urine waargenomen, terwijl er geen aanwijsbare redenen waren dat de nierfunctie gestoord was. Bij nader onderzoek bleek geen microalbuminurie aantoonbaar. Dus diende er een andere oorzaak voor de proteïnurie te zijn. Een gemodificeerd gelatine-oplossing (Gelofusine®) bij de patiënt toegediend als plasmavervanger, bleek te interfereren met de eiwitbepaling en bleek de oorzaak te zijn van de verhoogde eiwitconcentratie in urine. Het is zodoende van belang bij patiënten die een gemodificeerd gelatine-oplossing, zoals in dit geval Gelofusine®, toegediend hebben gekregen de eerste dagen alert te zijn op de uitslag van de eiwitconcentratie in urine. Bij twijfel kan een nefelometrische albuminebepaling uitsluitel geven.

Voorgeschiedenis

De casus betreft een 58 jarige vrouw die na een subarachnoïdale bloeding werd opgenomen. De patiënte was bekend met alcohol- en nicotineabuses, hypercholesterolemie en adipositas. Voorts vermeldt haar voorgeschiedenis een appendectomie, uterusextirpatie, sterilisatie en een thyroïdnodusoperatie. Tijdens haar huidige opname verslechterde haar toestand snel en werd onderzoek naar de mogelijkheden van orgaandonatie ingezet.

Bij routine bloedonderzoek werden de volgende laboratorium resultaten verkregen: Na=148 (referentie waarde: 132-145) mmol/l, K=3,8 (3,6-5,0) mmol/l, Ca=2,24 (1,80-3,50) mmol/l, fosfaat=1,38 (0,90-1,50) mmol/l, Cl=114 (96-107) mmol/l, ureum=6,0 (3,0-7,0) mmol/l, kreat=55 (53-97) µmol/l, glucose=9,6 (3,1-7,8) mmol/l. Het urine-onderzoek leverde glucose=neg, 141-400 leukocyten/µl, meer dan 200 erythrocyten/µl, in het sediment werden bacteriën aangetroffen en de eiwitconcentratie bedroeg 2,12 (0-0,2) g/l. Op geleide van de onverklaarbaar hoge totaal-eiwitconcentratie in urine werd de microalbumine concentratie nefelometrisch bepaald, deze bedroeg 11,4 mg/l. Daar er geen aanwijzingen waren voor nierfalen, werd er in eerste instantie geen verklaring voor de hoge eiwitconcentratie in urine gevonden. Ter controle

werden de concentraties van enkele eiwitten zoals: pré-albumine, immuunglobulines, transferrine, haptoglobine en α_1 -antitrypsine bepaald. Deze waren echter niet of nauwelijks aanwezig. Nadere beschouwing resulteerde in de veronderstelling dat de gemodificeerde gelatine-oplossing (Gelofusine®, Vifor Nederland B.V., Huizen) die de patiënt als plasmavervangingsmiddel kreeg toegediend de oorzaak zou kunnen zijn voor de hoge eiwit-uitslag.

Beschouwing

Om te onderzoeken of Gelofusine® de oorzaak van de verhoogde uitslag van eiwit in urine zou kunnen zijn, werd de inhoud van een zak Gelofusine® infusievloeistof onderzocht. De uitkomsten hiervan staan vermeld in tabel 1. Hieruit blijkt dat er met de diverse bepalingmethoden verschillende resultaten verkregen werden en dat de gemodificeerde gelatine in een positieve totaal-eiwit-uitslag resulteert. Tevens is albumine in Gelofusine® bepaald, deze bedroeg minder dan 6 mg/l.

Vervolgens is zowel van de urine van de patiënt als van Gelofusine® infusievloeistof een eiwitspectrum opgenomen, zoals weergegeven in figuur 1. Beide elektroferogrammen tonen grote gelijkenis en het is dan ook zeer waarschijnlijk dat er in de urine van de patiënt Gelofusine® (of afbraakproducten hiervan) aanwezig is.

In het klinisch-chemisch laboratorium van het Academisch ziekenhuis Maastricht wordt de concentratie van totaal eiwit in urine routinematig bepaald op een Cobas Bio (Roche Diagnostic Systems, Basel, Zwitserland) met de pyrogallolmethode (1). Om de invloed van gemodificeerde gelatine-oplossing op de uitslag van totaal eiwit in urine te onderzoeken is van een aantal patiënten enkele uren na toediening van Gelofusine® de eiwitconcentratie in een urine-portie bepaald. Naast de pyrogallolmethode is ook de benzethoniumchloride-methode (2,3) gebruikt.

Het overzicht van de resultaten staat weergegeven in tabel 2. Het blijkt dat er bij alle patiënten een verhoogde eiwitconcentratie wordt gevonden, terwijl dit niet overeenkomstig de albumine-uitslag is. Met de

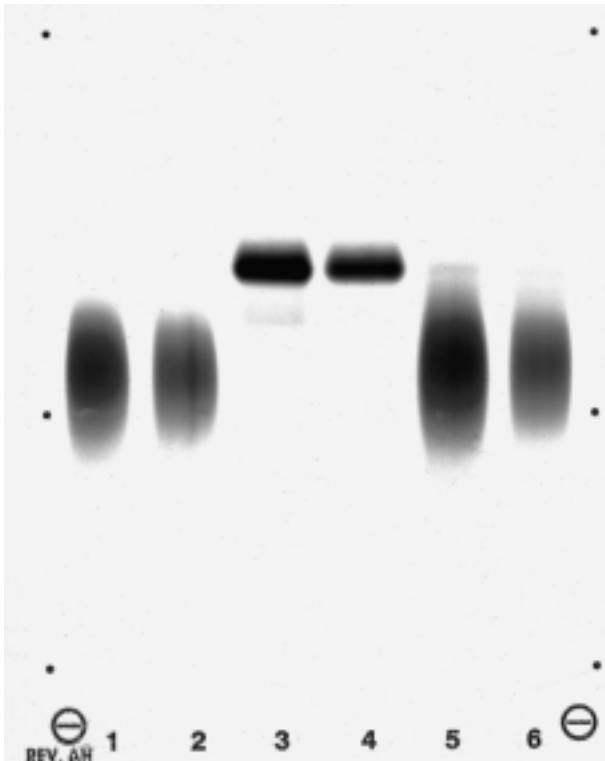
Tabel 1. Resultaten van diverse eiwitbepalingen in Gelofusine®

Apparaat (methode)	Eiwit uitslag (g/l)
Beckman CX-7 (biureet)	31,9
Cobas Bio (pyrogallol)	6,9
Hitachi 717 (benzethoniumchloride)	1,6
Hitachi 717 (biureet)	31,6
Vitros 600 (biureet, reflectie-spectrometrie)	27,3

Klinisch Chemisch Laboratorium¹ en Afdeling Heelkunde², Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht; Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium³ AZN St. Radboud, Nijmegen

Correspondentie: Dr O. Bekers, Klinisch Chemisch Laboratorium, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

Ingekomen: 04.12.98



Figuur 1. Electroferogrammen, na hoge resolutie elektroforese van gelofusine, humane albumine (10%, Sigma, St Louis, MO, USA) en geconcentreerde urine van de patiënt.

Laan 1 en 2: respectievelijk onverdunde en 2 maal verdunde gelofusine; Laan 3 en 4: respectievelijk 15 en 30 maal verdunde humane albumine; Laan 5 en 6: respectievelijk 7 en 3,5 maal geconcentreerde urine van de patiënt

pyrogallolmethode worden hogere resultaten verkregen dan met de benzethoniumchloride-methode. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een andere binding van Gelofusine® aan pyrogallol dan aan benzethonium. Bij patiënt 4 wijst de kreatinine-concentratie op een verslechterde nierfunctie, doch correleert ook hier de albumine- niet met de totaal-eiwit-uitslag.

Conclusie

Bij patiënten waarbij in het laboratorium een onverklaarbaar hoog totaal eiwit in urine wordt gevonden, bepaald met pyrogallol of benzethoniumchloride, dient

Tabel 2. Overzicht van de uitslagen van totaal eiwit in urine van patiënten die 1000 ml Gelofusine® toegediend hebben gekregen. De monsters zijn gemiddeld 12 tot 18 uur na infusie genomen.

Patiënt	stripuitslag ¹ (g/l)	totaal eiwit ² (g/l)		albumine ³ (mg/l)	serum kreatinine (μ mol/l)
		A	B		
1	0,3	3,72	1,34	12,1	120
2	1,0	7,44	4,34	73,4	67
3	0,3	5,25	1,19	26,7	57
4	0,3	2,76	0,30	38,3	229
5	0,3	2,91	0,40	16,0	112
6	0,3	3,30	0,90	21,9	101
7	0,3	3,09	0,85	54,0	46
8	0,3	2,10	1,60	7,0	91

1: Bepaald met Amesstrips op de Atlas Clinitek; 2 A: bepaald met de pyrogallol methode (1); 2B: bepaald met de benzethoniumchloride-methode (2); 3: albumine bepaald met de Beckman Array.

altijd gezien te worden of deze patiënten in de voorgaande dagen een plasmavervanger zoals bijvoorbeeld Gelofusine® toegediend hebben gekregen. Dit kan namelijk een foutief verhoogde totaal-eiwit-uitslag veroorzaken. Deze constatering is met name van belang bij potentiële nierdonoren die Gelofusine® toegediend hebben gekregen.

Literatuur

1. Orsonneau J-L, Douet P, Massoubre C, Lustenberger P and Bernard S. Improved pyrogallol red molybdate method for determining total urinary protein. *Clin Chem* 1989; 35: 2233-2236.
2. Iwata J and Mishikaze O. New turbidimetric method for determination of protein in cerebrospinal fluid and urine. *Clin Chem* 1979; 25: 1317-1319.
3. Luxton W, Patel P, Keir G and Thomson EJ. A micro-method for measuring total protein in cerebrospinal fluid by using benzethonium chloride in microtiter plate wells. *Clin Chem* 1989; 35: 1731-1734.