

November 2023

Onderwerp: Albumine Assay - overstap naar nieuwe methode

Contact: K.vandenhurk@olvg.nl (Locatie OLVG West); i.a.haagen@olvg.nl (Locatie OLVG Oost);
m.debruin@olvg.nl (Flevoziekenhuis); s.delathouder@bovenij.nl (BovenIJ ziekenhuis)

Beste collegae,

Graag informeren wij u over een aankomende verandering in de bepaling van de albumineconcentratie in onze laboratoria. In Nederland wordt de bepaling van albumine in plasma voor routinematige diagnostiek uitgevoerd middels de broomcresol groen (BCG) en broomcresol purper (BCP) methoden. Binnen de laboratoria van OLVG Lab, Flevoziekenhuis en BovenIJ ziekenhuis wordt momenteel de BCG-methode toegepast. Uit landelijke evaluaties en literatuur is gebleken dat de BCG methode de albumineconcentratie in het lage gebied overschat^{1,2,3}. Diverse laboratoria die met de BCG-methode albumine bepalen stappen daarom over naar de BCP-methode of overwegen dit. Onze laboratoria hebben besloten deze overstap te maken, en wel per 5 december. Deze overgang draagt bij aan verbetering van de kwaliteit van onze resultaten en zal daarnaast resulteren in regionale harmonisatie met het Amsterdam-UMC.

Verskil BCG en BCP albumine

Diverse publicaties laten zien dat de bepaling van albumine met BCP-kleurstof beter overeenkomt met de referentiemethode (nefelometrie)^{1,2,3}. Voornamelijk in het lage gebied (< 30 g/l) leidt de BCG-assay tot een overschatting van de albumineconcentratie door aspecifieke binding met andere eiwitten (globulines). Een recente publicatie van [van Schrojenstein Lantman M.](#) et al. laat zien dat ook voor patiënten met chronische nierschade de BCP-assay superieur is en veilig kan worden toegepast in alle stadia van chronische nierziekte, inclusief hemodialyse³.

Methodevergelijkingen zijn uitgevoerd op onze laboratoria. Zoals verwacht is te zien dat de BCG-methode de albumineconcentratie overschat (Figuur 1A). In vergelijking met de BCP-methode van het Amsterdam-UMC (Figuur 1B) en in vergelijking met externe kwaliteitsmonsters (Figuur 1C) vertoonden de albumineconcentraties gemeten met de BCP-assay geen significante verschillen.

Gecorrigeerd totaal calcium

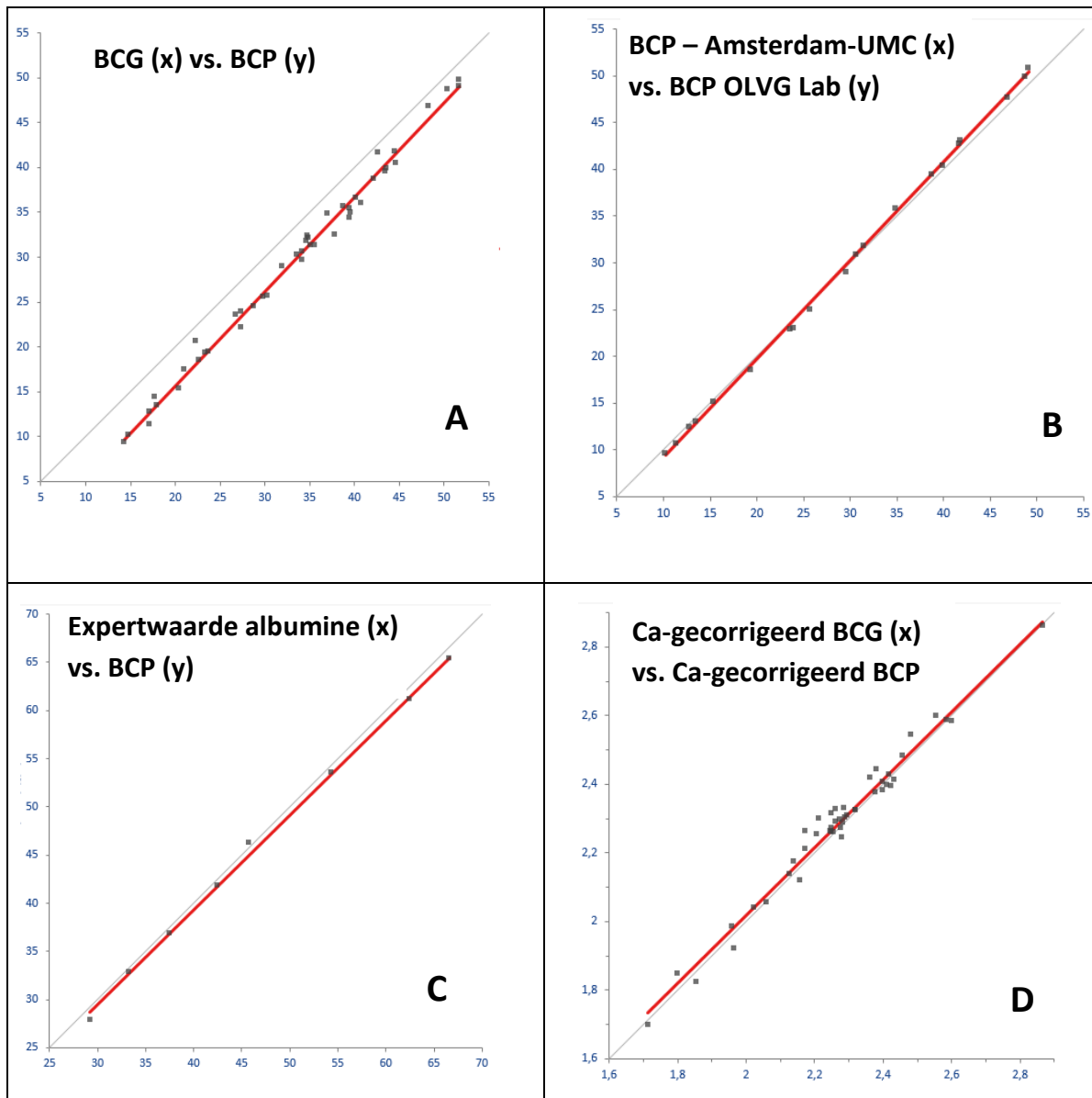
Bij het aanvragen van zowel totaal calcium als albumine in bloed, wordt automatisch een gecorrigeerd totaal calcium gerapporteerd wanneer er sprake is van een afwijkende albumineconcentratie. Dit betreft de uitslag van totaal calcium die is aangepast naar een albumineconcentratie van 40 g/L. In verband met de overstap naar BCP albumine is de invloed op de gecorrigeerde calciumwaarden onderzocht. Hiervoor wordt nu een nieuwe formule in gebruik genomen:

Totaal-calcium gecorrigeerd = totaal-calcium gemeten + (40 – albumine) x 0,016

Calcium in mmol/L, albumine in g/L. Referentie-interval totaal-calcium gecorrigeerd is gelijk aan die van het ongecorrigeerde totaal-calcium.

De verschillen in gecorrigeerde calciumwaarden met BCG albumine versus BCP albumine zijn kleiner dan 1% (Figuur 1D).

Nota bene: de gecorrigeerde concentratie totaal-calcium in plasma gaat uit van een normale bindingskarakteristiek van calcium aan albumine. Een veelheid aan factoren zoals plasma-pH, geneesmiddelen en verhoogd bilirubine kunnen deze karakteristiek beïnvloeden. Het gecorrigeerde totaal-calcium is daarmee geen echte vervanger van de bepaling van vrij-calcium in serum/bloed op een bloedgas-analyzer.



Figuur 1. Methodevergelijking waarbij albumine is gemeten met broomcresol groen (BCG) of broomcresol purper (BCP) (A). Vergelijk BCP uitslagen tussen OLVG Lab en Amsterdam-UMC (B). Vergelijk expertwaarde albumine en BCP (C). Gecorrigeerde calcium waarden bij gebruik BCG en BCP albumine (D).

Nieuwe referentiewaarden

Gezien het analytische verschil tussen de BCG en BCP assays worden er nieuwe referentiewaarden in gebruik genomen (zie tabel). Deze referentiewaarden zorgen voor verdere harmonisatie met het Amsterdam-UMC en zijn vastgesteld door middel van big data analyse in de Nederlandse huisartsenpopulatie ([NUMBER-project](#)). Ter vergelijking, de huidige referentiewaarden voor de BCG albumine zijn voor man/vrouw en alle leeftijden 35-52 mg/l.

Tabel: Referentie-interval BCP albumine

Geslacht	Leeftijd (jaar)	Referentie-interval	
		Ondergrens (g/l)	Bovengrens (g/l)
M	1-5	33	44
	6-12	34	46
	13-18	35	48
	19-50	35	47
	51-65	33	45
	66-80	31	44
	81+	30	42
V	1-5	34	46
	6-12	36	45
	13-18	34	46
	19-50	32	45
	51-65	33	44
	66-80	32	43
	81+	31	42

Wat betekent de overgang naar BCP albumine voor u?

- Vanwege de verandering in de bepalingsmethode zullen de albumineresultaten op een nieuwe regel in het ZIS (EPIC/HIX) worden gerapporteerd.
- Over het algemeen tonen albumineconcentraties gemeten met de BCP-methode lagere waarden dan die gemeten zijn met de BCG-methode. Er worden nieuwe referentiewaarden ingevoerd.
- Calcium wordt automatisch gecorrigeerd voor albumine, deze correctie zal worden berekend met een nieuwe formule, wat resulteert in minimaal verschil.
- De albuminebepaling in urine en liquor blijft ongewijzigd.

Indien u vragen heeft naar aanleiding van deze brief kunt u contact opnemen met één van ondergetekenden.

Met vriendelijke groet,

Karin van den Hurk, Inez-Anne Haagen, Chiel de Bruin, Sacha de Lathouder
Klinisch chemici

Literatuur

1. van de Logt AE, Rijpma SR, Vink CH, Prudon-Rosmulder E, Wetzels JF, van Berkel M. The bias between different albumin assays may affect clinical decision-making. *Kidney Int.* 2019 Jun;95(6):1514-1517. doi: 10.1016/j.kint.2019.01.042. Epub 2019 Feb 27. PMID: 31053386.
2. Bachmann LM, Yu M, Boyd JC, Bruns DE, Miller WG. State of Harmonization of 24 Serum Albumin Measurement Procedures and Implications for Medical Decisions. *Clin Chem.* 2017 Mar;63(3):770-779. doi: 10.1373/clinchem.2016.262899. Epub 2017 Jan 10. PMID: 28073902.
3. van Schroyen Lantman M, van de Logt AE, Prudon-Rosmulder E, Langelan M, Demir AY, Kurstjens S, van der Horst A, Kuypers A, Greuter A, Kootstra-Ros J, van der Hagen E, Oostendorp M, de Beer R, Ramakers C, Bakkeren D, Lindeboom F, van de Wijngaart D, Thelen M, Wetzels J, van Berkel M. Albumin determined by bromocresol green leads to erroneous results in routine evaluation of patients with chronic kidney disease. *Clin Chem Lab Med.* 2023 Jul 4;61(12):2167-2177. doi: 10.1515/cclm-2023-0463. PMID: 37401696.