 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	LV_REN	Intranet Seite 1 von 5

1. Klinische Indikation


Analyt: **Renin**

- Verdacht auf Mineralocorticoidexzess, z.B.
 - o Resistente Hypertonie
 - o Kontrolle der Hypertonie nicht mit drei Medikamenten möglich
 - o Hypertonie in Kombination mit persistierender spontaner oder Diuretika-induzierter Hypokaliämie, insbesondere wenn das Serum-Natrium erhöht ist
 - o Hypertoniker unter 40 Jahren ohne einen der zuvor genannten Faktoren
- Verdacht auf Mineralocorticoidmangel, z.B.
 - o Hyperkaliämie ohne Vorliegen einer stärkeren Niereninsuffizienz
 - o bei V. a. Nebennierenrinden-Insuffizienz
 - o bei V. a. AGS mit Salzverlustsyndrom

Renin ist ein Glykoprotein mit einem MW von 31-40 kD (340 Aminosäurereste) und spaltet das Dekapeptid Angiotensin I von dem zirkulierenden Substrat Angiotensinogen ab. Im Plasma kommen zwei Formen von Renin vor, das sogenannte aktive Renin, das die Bildung von Angiotensin I katalysiert und Prorenin, das die Bildung von Angiotensin I nicht zu katalysieren vermag. Renin wird von den juxtaglomerulären Nierenzellen nach Stimulation freigesetzt; wesentliche Stimuli sind:

- o Natrium-Mangel des Organismus
- o Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens
- o Aktivierung der β -adrenergen Rezeptoren des sympathischen Nervensystems

Bei Abfall des Blutdrucks wird verstärkt Renin freigesetzt und vermehrt Angiotensin I und konsekutiv, durch ACE (Angiotensin Converting Enzyme) vermittelt, vermehrt Angiotensin II (N-terminales Oktapeptid von Angiotensin I) gebildet. Angiotensin II bewirkt eine Vasokonstriktion und über die stimulierte Aldosteron-Sekretion resultiert eine verstärkte Rückresorption von Natrium und Wasser bei gleichzeitig vermehrter Kalium-Ausscheidung. Beide Mechanismen führen zu einer Anhebung des Blutdrucks. Außerdem vermindert Angiotensin II seinerseits die Renin-Sekretion durch sogenannte negative Rückkopplung. Angiotensinogen, das Renin-Substrat, welches in der Leber gebildet wird, ist der limitierende Faktor bei der Bildung von Angiotensin II. Die Verfügbarkeit von Angiotensinogen trägt zum Teil zur Stimulation oder Inhibition des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) bei. Eine Zunahme der Schilddrüsenhormone (Hyperthyreoidismus), der Östrogene (orale Verhütungsmittel, Schwangerschaft) sowie der Glukocorticoide (Cushing-Syndrom,

 universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	LV_REN	Intranet Seite 2 von 5

Corticoid-Therapie) führen zu einer Erhöhung des Renin-Substrat-Niveaus (Angiotensinogen).

Das Verhältnis von Prorenin zu Renin im Plasma ist 10:1. Renin wird in der Niere aus Prorenin gebildet durch Abspaltung eines 43 Aminosäuren langen Prosegments und in Granula gespeichert, während Prorenin kontinuierlich sezerniert wird. Während Renin nur in der Niere gebildet wird, erfolgt die Sekretion von Prorenin auch durch die Nebenniere und die reproduktiven Organe. Prorenin wird in der Zirkulation nicht in Renin umgewandelt. Prorenin ist aber, wie Renin auch, aktiv an endothelialen Zellen und Myozyten des Herzens.

Renin ist heterogen bezüglich seines Kohlenhydrat-Anteils und der Nettoladung. Die Unterschiede in der Glykierung sind ausschlaggebend für die hepatische Clearance und somit die Halbwertszeit des Renins.

Die simultane Bestimmung der Plasma-Renin- und sowie Serum-Aldosteron-Konzentration liefert gute Hinweise über die Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Es sollten daher in der Regel immer beide Parameter gleichzeitig angefordert werden.

2. Anforderung / Befundmitteilung


Anforderungsformular	Laboranforderungskarte des Zentrallabors oder Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4058 / 480
Probenart, -volumen	EDTA-PLasma, Monovette rot, mind. 1 ml.
Versand	Ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	1 x / Woche
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax
Umrechnungsfaktor	$\mu\text{U/ml} \times 0,6 = \text{ng/l}$

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme zur Bestimmung der Renin-Konzentration sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen. Da die Position des Patienten (liegend, stehend, sitzend) zum Zeitpunkt der Blutentnahme direkten Einfluss auf die Plasma-Renin-

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	LV_REN	Intranet Seite 3 von 5

Konzentration hat (höhere Konzentrationen im Stehen), ist diese zur Interpretation der gemessenen Werte zu dokumentieren.

Ferner wird die Renin-Konzentration von der Kochsalzaufnahme (niedrige Konzentrationen bei Natriumbelastung), von der Kaliumkonzentration im Serum (niedrige Werte bei Hypokaliämie), von der Tagesrhythmik (hohe Werte am frühen Morgen, niedrige am späten Abend) und evtl. von einer Schwangerschaft (erhöhte Werte infolge eines sekundären Hyperaldosteronismus zur Aufrechterhaltung der Volumenexpansion) beeinflusst. Erheblichen Einfluss haben außerdem die Einnahme diverser Medikamente (NSAR, Beta-Blocker, Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Sartane, Thiaziddiuretika, Schleifendiuretika, Kalziumkanalblocker und Laxantien).

Für die Beurteilung der Renin-Konzentration (insbesondere bei Verdacht auf einen Mineralocorticoidexzess) sind daher die Mitbeurteilung der Aldosteron-Konzentration sowie die Beurteilung des Aldosteron-Renin-Quotienten (ARQ) sinnvoll.

Der ARQ ist vor allem für die Diagnostik des Mineralocorticoidexzesses ein recht robustes Hilfsmittel bezüglich der Beeinflussung durch die meisten der oben genannten Faktoren. Die Einnahme von Kaliumsparenden Diuretika führt allerdings zu falsch niedrigen ARQ-Werten und muss 4 Wochen vor der Blutentnahme abgesetzt werden. Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) und AT2-Antagonisten (Sartane) können ebenfalls zu falsch niedrigen ARQ-Werten führen und sollten 1 Woche vor Blutentnahme abgesetzt werden. Beta-Blocker und Imidazolinrezeptorantagonisten (z.B. Clonidin) können zu falsch erhöhten ARQ-Werten führen und sollten ebenfalls 1 Woche vor Blutentnahme abgesetzt werden.

3.2 Entnahme, Transport


Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurz gehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Mischung von Probe und EDTA (als Antikoagulanzen) zu erzielen.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellstmöglich bei Raumtemperatur in das Labor zu transportieren. Eine Kühlung der Proben während des Transports führt zur Kälte-Aktivierung des in der Probe vorhandenen Prorenins, was falsch-hohe Renin-Messwerte zur Folge hat.

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	LV_REN	Intranet Seite 4 von 5

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode und Prinzip

Beim Liaison[®] Direct Renin-Test handelt es sich um einen zweiseitigen Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA, Sandwich-Assay) zur quantitativen Bestimmung von Renin in EDTA-Plasma.

Liaison[®] Direct Renin-Assay, Hersteller: DiaSorin S.p.A.

Gerät: Liaison[®] Analyzer, DiaSorin S.p.A.

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Stark hämolytische oder lipämische Proben sowie Proben mit deutlich sichtbarer mikrobieller Kontamination, Proben mit Teilchen in Suspension als auch verklumpte Proben sollten nicht untersucht werden.

Untersuchungen zeigten, dass bei dem im Liaison[®] Direct Renin-Test verwendeten Antikörper eine leichte Kreuzreaktivität mit folgenden ausgetesteten Molekülen besteht: β_2 -Microglobulin (-7,0%), Cathepsin D (-6,9%), Trypsin (-4,2%) und Plasmin (0,8%).


Proben von Patienten, die aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen Präparate mit monoklonalen Maus-Antikörpern erhalten haben, können humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten. Solche Proben können bei Untersuchungen mit Assaykits, bei denen monoklonale Mausantikörper verwendet werden, falsch erhöhte oder erniedrigte Werte ergeben. Obwohl dem Liaison[®] Direct Renin-Test Substanzen zugesetzt wurden, die HAMA neutralisieren, können extrem hohe HAMA-Konzentrationen prinzipiell die Werte beeinflussen.

Heterophile Antikörper im Patientenserum (z.B. bei Personen mit häufigem Kontakt zu Tier- bzw. Tierserumprodukten) können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in-vitro-Immunoassays verursachen.

5. Referenzbereiche

Quellen: Beipackzettel Liaison[®] Direct Renin-Assay

Geschlecht	Alter	Referenzbereich [μ U/ml]
M/W	≥ 18 Jahre, liegende Position	2,8 – 39,9
M/W	≥ 18 Jahre, stehende Position	4,4 – 46,1

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	LV_REN	Intranet Seite 5 von 5

Ferner sind in der EDV für Kinder folgende per IRMA ermittelten Referenzintervalle hinterlegt; sie wurden im Rahmen einer Blutentnahme in liegender Position bestimmt. Der Korrelationskoeffizient zu unserer Bestimmungsmethode (CLIA) beträgt laut Herstellerangaben (Beipackzettel Liaison[®] Direct Renin, Diasorin) $r=0,957$. Quelle: Krüger C. et al., 1998

Geschlecht	Alter	Referenzbereich [μ U/ml]
M/W	2-4 Tage, liegende Position	10,9-758,6
M/W	5-7 Tage, liegende Position	4,3-245,5
M/W	2-13 Wochen, liegende Position	11,2-147,9
M/W	4-12 Monate, liegende Position	17,4-173,8
M/W	1-2 Jahre, liegende Position	21,4-102,3
M/W	3-4 Jahre, liegende Position	19,5-123,0
M/W	5-6 Jahre, liegende Position	20,4-128,8
M/W	7-10 Jahre, liegende Position	14,8-102,3
M/W	11-14 Jahre, liegende Position	13,8-104,7
M/W	15-17 Jahre, liegende Position	13,8-72,4