



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

Der Wert der Biomaterialien- Sammlungen im Rahmen der NAKO

Sitzung der Beirates, Uniklinikum Freiburg

PD Dr. med. Anna Köttgen, M.P.H.

14. Dezember 2014

Hintergrund: Funktion von Bioproben

- Bioproben: biologische Flüssigkeiten oder Gewebe, die von Studienteilnehmern gewonnen werden, Bestimmung von Biomarkern
- Auskunft über:
 - Funktion von Organen, die mit der Flüssigkeit/dem Gewebe kommunizieren
 - Funktion des Organes, welches die Bioprobe produziert/aus dem Gewebe entnommen wurde
- Beispiel Urin
 - Exkretorische Funktion → Abbildung Funktion anderer Organe, z.B. Glukosurie (Pankreas), Hämaturie (Blase)
 - Funktion der Niere

Komplexe Erkrankungen sind multifaktoriell

- NAKO: Untersuchung von Volkskrankheiten
- Viele Volkskrankheiten sind komplexe Erkrankungen
- Komplexe Erkrankung = Genetik + Umwelt
- Pathogenese und variable Verläufe unzureichend verstanden:
Identifikation von Risikofaktoren und -markern
- Genetik statisch, wenig Misklassifikation \leftrightarrow Erfassung von Erkrankung
und Umwelt schwierig
- Erfolgt durch Biomarker und Fragebögen \rightarrow Entwicklung standardisierter
Abläufe für die NAKO

Bioproben und Informationen zur Niere in der NAKO

- Erfassung auf Level 1:
 - Sammlung einer Urinprobe
 - Sofortdiagnostik (Stix)
 - Prozessierung (Zentrifugation, Aliquotierung) und Lagerung
 - 12 x 250 µl
 - 4 x 500 µl
 - Fragebogen: z.B.

IN7 **Wie häufig hatten Sie *in den vergangenen 12 Monaten* eine Nieren- oder Nierenbeckenentzündung?**

- Verschiedene geplante Projektanträge auf Level 3

Sofortdiagnostik als Maßnahme zur Qualitätssicherung

- Standardisiertes Protokoll zur Bioprobengewinnung
- Qualitätssicherung: Aussortierung von Proben vor späteren Messungen/ Auswertungen möglich
- Diagnostik von Harnwegsinfekten und Hämaturie nur in frischer Bioprobe
- Siemens Clinitek Mikroalbumin 9 Stix: u.a. Albumin, Blut, Kreatinine, Glukose, Ketonkörper, Leukozyten, Nitrit, pH



Beteiligte Institutionen: Freiburg, Greifswald, München/Augsburg, Kiel, andere

Sofortdiagnostik zur Erhebung von Prävalenzen

Feasibility and quality development of biomaterials in the pretest studies of the German National Cohort

A. Kühn¹ · A. Nieters² · A. Köttgen³ · O.N. Goek³ · K. Michels³ · U. Nöthlings⁴ · G. Jacobs⁵ · C. Meisinger⁶ · F. Pessler^{7,8} · M.F. Akmatov^{7,8} · J. Kühnisch⁹ · S. Moebus¹⁰ · E. Glocker² · S. Naus² · M. Keimling¹¹ · M. Leitzmann¹¹ · J. Linseisen¹ · H. Sarioglu¹² · C. von Toerne¹² · S.M. Hauck¹² · H. Wallaschofski¹³ · H.E. Wichmann¹ · T. Illig^{1,14}

Table 3 Automated urine analyses: frequency of abnormal results (pretest 1)

	Overall (n = 279)	Augsburg (n = 48)	Freiburg (n = 123)	Regensburg (n = 108)
Kidney and bladder disease prevalence ^a	14.8 %	16.3 %	11.4 %	16.8 %
Erythrocyturia, > 50 erythrocytes/μl	3.6 %	2.1 %	6.5 %	0.9 %
Leukocyturia, > 75 leukocytes/μl	2.5 %	6.3 %	1.6 %	1.9 %
Microalbuminuria: albumine/ creatinine ratio 30–300 mg/g	18.6 %	6.3 %	26.8 %	14.8 %
Ketonuria	1.4 %	4.2 %	1.6 %	0.0 %
Glucosuria	1.1 %	0.0 %	2.4 %	0.0 %
Nitrituria	1.8 %	2.1 %	2.4 %	0.9 %

^aQuestionnaire-based prevalence in different populations: Augsburg (n = 153), Freiburg (n = 132), Regensburg (n = 101)

Erfordernisse Bioprobenverarbeitung und -lagerung

- Langzeitlagerung: Stabilität, keine Stoffwechselaktivität → inter-individuelle Unterschiede sollen erhalten bleiben
- Präteststudie zur Ermittlung von Prozessierungs- und Lagerungsbedingungen: Simultane Quantifizierung vieler Biomarker mittels Metabolomics



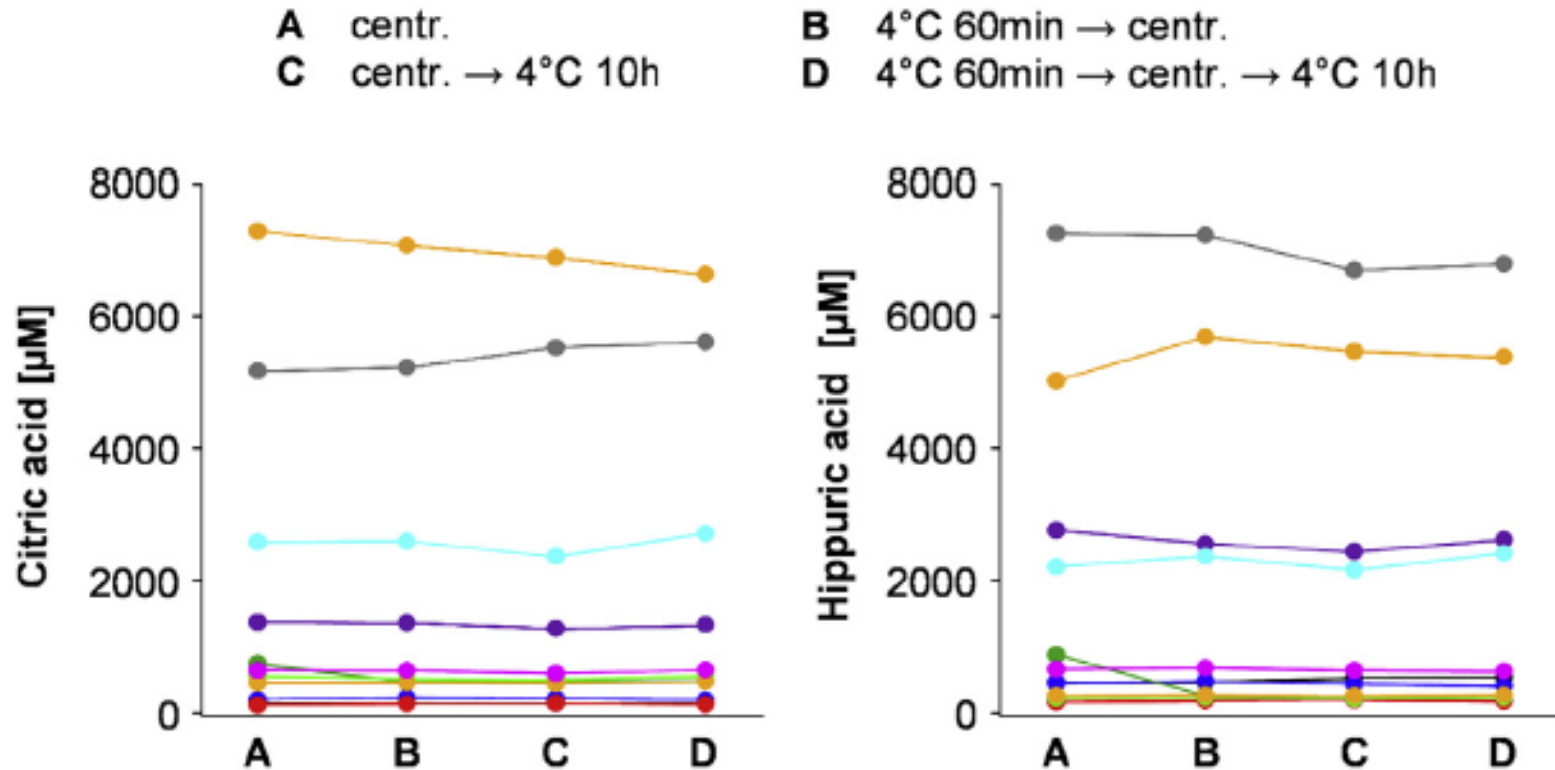
Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Archives of Biochemistry and Biophysics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yabbi

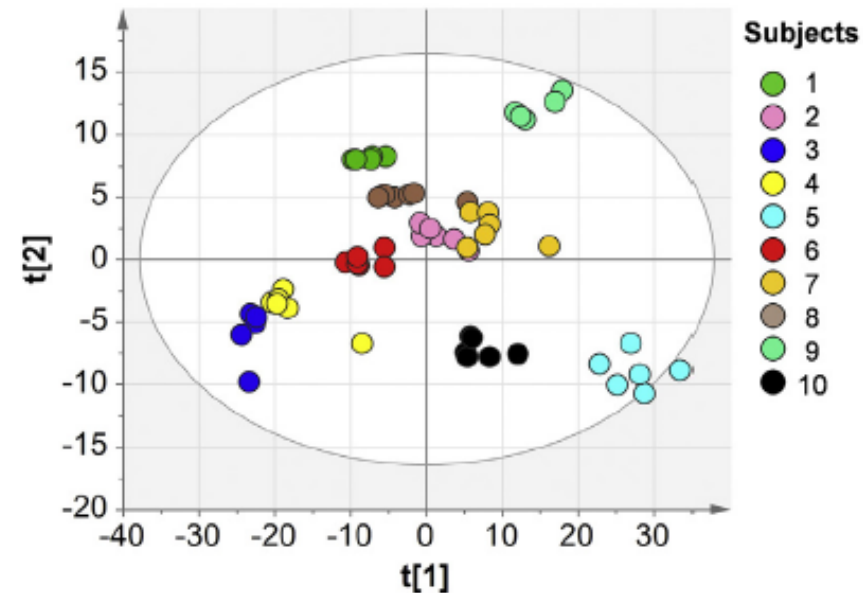
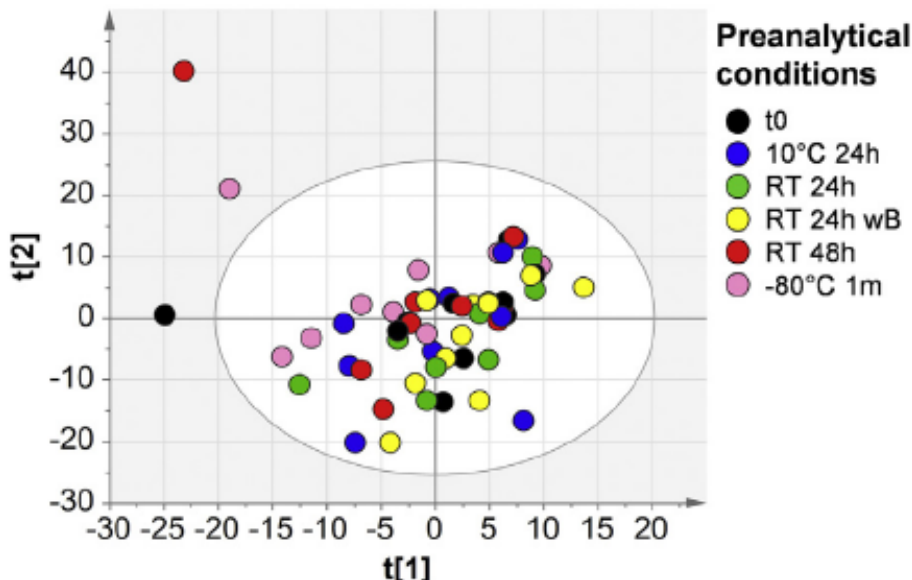
Quality assurance in the pre-analytical phase of human urine samples by ^1H NMR spectroscopy

Protokoll-Entwicklung Bioprobenprozessierung



- Viele Metabolite sind stabil: gleiche Konzentration bei unterschiedlicher Verarbeitung
- Inter-individuelle Unterschiede > Unterschiede durch Prozessierung

Protokoll-Entwicklung Bioprobenlagerung



- Inter-individuelle Unterschiede (>100 Metabolite) > Unterschiede durch Prozessierung
- Inter-individuelle Unterschiede bleiben durch Prozessierung und Lagerung erhalten → Vielzahl späterer Biomarkermessungen möglich

Ausblick: Verständnis komplexer Erkrankung

- Komplexe Erkrankungen = Umwelt + Genetik
- Informationen in der NAKO
 - Zur Erkrankung: Fragebogen, Biomarker
 - Zur Umwelt: Fragebogen, Biomarker
 - Zur Genetik: Genotypisierung, Sequenzierung
- Verknüpfung der Komponenten zur Identifikation von Risikofaktoren und –markern, Bsp: Metabolomics im Urin zur Identifikation von Risikomarkern für die Progression einer chronischen Nierenerkrankung
- Ziel: verbessertes Verständnis von Volkskrankheiten → verbesserte Diagnostik und Vorhersage, Grundlage für die Entwicklung neuer Therapien

Bioproben



The diagram shows a box labeled 'Bioproben' on the right. Three arrows point from this box to the three sub-points of the 'Informationen in der NAKO' list: a solid red arrow to 'Zur Erkrankung: Fragebogen, Biomarker', a solid red arrow to 'Zur Umwelt: Fragebogen, Biomarker', and a dashed red arrow to 'Zur Genetik: Genotypisierung, Sequenzierung'.