



**Qualitätsbericht zur NAKO-Sofortanalytik für die  
Basiserhebung [NAKO-473]**

**Teil I – Sofortanalytik frischer Blutproben im Zentrallabor  
(Greifswald)**

Version 2.1: Erstelldatum 18.11.2024

Dr. A. Hannemann<sup>1</sup>, Dr. S. Zylla<sup>1</sup>, S. Bollmann<sup>1</sup>, Dr. T. Winter<sup>1</sup>, Prof. Dr. A. Petersmann<sup>1,2</sup>, M.Sc. C. Schäfer<sup>1</sup>, M.Sc. C. Böttcher<sup>1</sup>, Dr. J. Schöpfel<sup>1</sup>, Prof. Dr. N. Friedrich<sup>1</sup>, Dr. K. Budde<sup>1</sup>, F. Diekhoff<sup>3</sup>, Prof. Dr. W. Lieb<sup>4</sup>, Prof. Dr. A. von Eckardstein<sup>5</sup>, Prof. Dr. A. Köttgen<sup>6</sup>, Prof. Dr. W. März<sup>7</sup>, Prof. Dr. A. Nieters<sup>8</sup>, Dr. K. Günther<sup>9</sup>, Prof. Dr. M. Nauck<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald

<sup>2</sup> Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universität Oldenburg

<sup>3</sup> Clinical Trial Office, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany

<sup>4</sup> Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

<sup>5</sup> Institut für Klinische Chemie, Universitätsspital Zürich

<sup>6</sup> Institut für genetische Epidemiologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

<sup>7</sup> Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Universitätsklinikum Graz

<sup>8</sup> Centrum für chronische Immundefizienz (CCI), Universitätsklinikum Freiburg und Medizinische Fakultät Zentrum für Biobanking (FREEZE-Biobank)

<sup>9</sup> Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS GmbH, Bremen

## **Änderungen im Vergleich zur Vorgängerversion 2.0 vom Juni 2024:**

### **Aufnahme eines zusätzlichen Kapitels**

- Im neu integrierten Kapitel „3. Überblick und Zusammenfassung qualitätsrelevanter Ergebnisse aus den zentralen und lokalen Daten“ wurden in zwei zusätzlichen Tabellen wesentliche Ergebnisse zur Stabilität und Vergleichbarkeit der einzelnen Messgrößen dargestellt. Darüber hinaus werden Gründe für ein hohes Aufkommen an fehlenden Messwerten gesammelt aufgelistet. Die beiden zusätzlichen Tabellen finden sich in identischer Form auch in Teil II dieses Berichts.
- Konkretisierung der Hinweise zum Umgang mit dem Probenalter.

## **Änderungen im Vergleich zur Vorgängerversion 1.1 vom Juli 2021:**

### **Aktualisierung des Probandenmappings:**

- Die Probandenidentifikation erfolgte wiederholt im Zeitraum zwischen 2020-2024
- Aufnahme von Einzelfällen in den Datensatz, die nach individueller Klärung durch das zentrale Datenmanagement doch zugeordnet werden konnten
- Löschung von Daten von ProbandInnen, die ihr Einverständnis für die Datenverarbeitung nachträglich widerrufen haben

### **Ergänzung zweier berechneter Messgrößen:**

- Einheitliche Berechnung des LDL-Cholesterins und des non-HDL-Cholesterins
- Aufnahme in den Hauptteil des Berichts

### **Vereinheitlichungen bei den Messwerten:**

- Definition einer einheitlichen Anzahl an Nachkommastellen in Zusammenschau mit den Daten der lokalen Sofortanalytik

### **Messbereichsgrenzen:**

- Es werden nur noch Messbereichsgrenzen angegeben, die für die erhobenen Daten relevant sind, das heißt unter- bzw. oberhalb derer tatsächlich Messwerte vorkommen

### **Probenalter:**

- Neuberechnung basierend auf den Angaben zur Blutentnahme vom zentralen Datenmanagement und dem Datum des Probeneingangs im Labor (in der Vorgängerversion wurde das Probenalter basierend auf den Angaben zur Auftragsanlage und dem Datum des Probeneingangs im Labor berechnet)

### **Weitere Plausibilitätsprüfungen:**

- Erneute Plausibilitätsprüfungen der Messwerte durch die Expertengruppe „Biomaterialien & Laboranalysen“ in Zusammenschau mit den Daten der lokalen Sofortanalytik und Umkodierung vereinzelter Messwerte in Missing Values
- Zusätzliche Plausibilitätsprüfungen der Messwerte des Glukosestoffwechsels in Zusammenarbeit mit der Expertengruppe Diabetes und Umkodierung von Messwerten aus dem oGTT mit einem Probenalter  $\geq 84$ h in Missing Values
- Zusätzliche Empfehlung, die Messwerte der Leukozytenzahl ab einem Probenalter  $\geq 96$  h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden

**Anpassung der Variablen, die an das zentrale Datenmanagement übergeben wurden:**

- Generierung einer zusätzlichen Variablen zum Analyselabor (sa\_lab) während nicht weiter benötigte Variablen entfallen

**Weitere Änderungen:**

- Aktualisierung der Tabellen und Abbildungen, wenn nötig
- Korrektur und Anpassung der Belegungslisten der Variablen
- Korrektur von kleineren inhaltlichen und sprachlichen Fehlern
- Löschen der Tabellen 3.1.3 und 3.1.4 aus dem Anhang (detaillierte Aufschlüsselung der Missing Values – kann bei Interesse von den DatennutzerInnen eigenständig erstellt werden)

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....  | <b>8</b>  |
| <b>1 Einleitung</b> .....   | <b>9</b>  |
| 1.1    Berichtszeitraum und einbezogene Studienzentren .....                        | 9         |
| 1.2    Blutabnahmesets und Probenversand .....                                      | 10        |
| 1.3    Messgrößen.....  | 10        |
| 1.4    Anzahl einbezogener Messwerte und ProbandInnen .....                         | 12        |
| 1.5    Probenalter .....  | 13        |
| 1.6    Rechtliche und organisatorische Grundlagen der Qualitätssicherung .....      | 15        |
| 1.7    Kernelemente der Qualitätssicherung .....                                    | 15        |
| 1.7.1    Prüfung der Proben auf präanalytische Fehler .....                         | 16        |
| 1.7.2    Technische und medizinische Validierung der Messwerte .....                | 16        |
| 1.7.3    Wöchentliche Vergleiche der NAKO-Messwerte mit jenen der Krankenversorgung | 16        |
| 1.7.3.1    „Moving Average“ – Messwerte der Messgrößen .....                        | 17        |
| 1.7.3.2    „Moving Average“ – Messergebnisse der Qualitätskontrollen.....           | 17        |
| 1.7.3.3    Beispiel .....   | 19        |
| 1.7.4    Prüfung der Verteilung der Messwerte nach Abschluss der Basiserhebung..... | 21        |
| 1.7.5    Gezielte Prüfung der Messwerte des Glukosestoffwechsels .....              | 21        |
| 1.8    Datensatz Sofortanalytik .....   | 23        |
| 1.9    Fazit .....  | 26        |
| <b>2 Qualitätsrelevante Analysen zu den einzelnen Messgrößen</b> .....              | <b>27</b> |
| 2.1    Leukozyten (wbc).....  | 28        |
| 2.2    Erythrozyten (rbc) .....   | 33        |
| 2.3    Hämoglobin (hb).....   | 38        |
| 2.4    Thrombozyten (plt) .....   | 43        |
| 2.5    HbA1c, IFCC (hba1c).....   | 48        |
| 2.6    Natrium (na) .....   | 53        |
| 2.7    Kalium (pot) .....   | 58        |
| 2.8    Calcium (ca).....  | 63        |
| 2.9    Chlorid (cl) .....   | 68        |
| 2.10    Magnesium (mg).....   | 73        |
| 2.11    Protein, gesamt (prot).....   | 78        |
| 2.12    Albumin (alb).....  | 83        |
| 2.13    Glukose (gluk).....   | 88        |
| 2.14    Kreatinin (crea).....   | 93        |
| 2.15    Cystatin C (cysc).....  | 98        |
| 2.16    Harnstoff (urea).....   | 103       |

|      |  |     |
|------|--|-----|
| 2.17 | Harnsäure (urate).....                             | 108 |
| 2.18 | Aspartat-Aminotransferase (asat).....              | 113 |
| 2.19 | Alanin-Aminotransferase (alat).....                | 118 |
| 2.20 | Alkalische Phosphatase (ap).....                   | 123 |
| 2.21 | Gamma-Glutamyl-Transferase (ggt).....              | 128 |
| 2.22 | Cholinesterase (che).....                          | 133 |
| 2.23 | Lipase (lipa).....                                 | 138 |
| 2.24 | Lactat-Dehydrogenase (ldh).....                    | 143 |
| 2.25 | Triglyceride (trig).....                           | 148 |
| 2.26 | Cholesterin, gesamt (chol).....                    | 153 |
| 2.27 | LDL-Cholesterin (ldlc).....                        | 158 |
| 2.28 | HDL-Cholesterin (hdlc).....                        | 163 |
| 2.29 | Thyreoidea-stimulierendes Hormon (tsh).....        | 168 |
| 2.30 | Freies Trijodthyronin (ft3).....                   | 173 |
| 2.31 | Freies Thyroxin (ft4).....                         | 178 |
| 2.32 | C-reaktives Protein, hochsensitiv (hscrp).....     | 183 |
| 2.33 | Carcinoembryonales Antigen (cea).....              | 188 |
| 2.34 | Prostata-spezifisches Antigen (psa).....           | 193 |
| 2.35 | oGTT Glukose 0 h (ogtt0).....                      | 198 |
| 2.36 | oGTT Glukose 2 h (ogtt2).....                      | 203 |
| 2.37 | LDL-Cholesterin, berechnet (ldlc_calc).....        | 208 |
| 2.38 | Non-HDL-Cholesterin, berechnet (nonhdlc_calc)..... | 212 |

### **3 Überblick und Zusammenfassung qualitätsrelevanter Ergebnisse zu den zentralen und lokalen Daten .....215**

**Tabelle 3.1.** Messgrößen mit Angaben zum Messort, zur Stabilität nach Probenalter sowie über den Berichtszeitraum und im Vergleich zum zentralen Studienlabor und Angaben zum Vorhandensein von Nachmessungen lokal gemessener Proben im zentralen Studienlabor. .... 215

**Tabelle 3.2.** Messgrößen mit Hinweisen zu gehäuft auftretenden fehlenden Messwerten. .... 218

### **4 Anhang.....220**

#### **4.1 Tabellarische Übersichten mit weiterführenden Informationen..... 220**

**Tabelle 4.1.1.** Messgrößen nach Material mit Einheit, Messverfahren und Messplattform..... 220

**Tabelle 4.1.2.** Umrechnungsfaktoren für die Messgrößen..... 222

#### **4.2 Herstellerinformationen zu den Messmethoden ..... 223**

**4.2.1** Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Thrombozyten..... 223

**4.2.2** Natrium, Kalium, Chlorid..... 248

**4.2.3** Calcium..... 253

**4.2.4** Magnesium..... 258

**4.2.5** Protein, gesamt..... 263

**4.2.6** Albumin..... 268

**4.2.7** Glukose..... 273

|        |  |     |
|--------|--|-----|
| 4.2.8  | Kreatinin.....                         | 280 |
| 4.2.9  | Cystatin C .....                       | 287 |
| 4.2.10 | Harnstoff .....                        | 309 |
| 4.2.11 | Harnsäure.....                         | 314 |
| 4.2.12 | Aspartat-Aminotransferase.....         | 319 |
| 4.2.13 | Alanin-Aminotransferase .....          | 324 |
| 4.2.14 | Alkalische Phosphatase .....           | 329 |
| 4.2.15 | Gamma-Glutamyl-Transferase .....       | 334 |
| 4.2.16 | Cholinesterase .....                   | 339 |
| 4.2.17 | Lipase.....                            | 344 |
| 4.2.18 | Lactat-Dehydrogenase.....              | 349 |
| 4.2.19 | Triglyceride.....                      | 354 |
| 4.2.20 | Cholesterin, gesamt .....              | 359 |
| 4.2.21 | LDL-Cholesterin .....                  | 364 |
| 4.2.22 | HDL-Cholesterin .....                  | 371 |
| 4.2.23 | Thyreoidea-stimulierendes Hormon ..... | 378 |
| 4.2.24 | Freies Trijodthyronin .....            | 384 |
| 4.2.25 | Freies Thyroxin.....                   | 390 |
| 4.2.26 | C-reaktives Protein, hochsensitiv..... | 396 |
| 4.2.27 | Carcinoembryonales Antigen .....       | 421 |
| 4.2.28 | Prostata-spezifisches Antigen.....     | 428 |

## Abkürzungsverzeichnis

|                 |  |
|-----------------|--|
| ALAT            | Alanin-Aminotransferase  |
| ASAT            | Aspartat-Aminotransferase  |
| CEA             | Carcinoembryonales Antigen   |
| CentraXX        | Laborinformationssystem der NAKO   |
| EFQM            | European Foundation for Quality Management   |
| EDTA            | Ethylendiamintetraessigsäure   |
| EDV             | elektronische Datenverarbeitung  |
| FT3             | freies Trijodthyronin  |
| FT4             | freies Thyroxin  |
| Gamma-GT        | Gamma-Glutamyl-Transferase   |
| HbA1c           | glykiertes Hämoglobin  |
| HDL-Cholesterin | high-density lipoprotein Cholesterin   |
| HPLC            | Hochleistungsflüssigkeitschromatographie   |
| hsCRP           | C-reaktives Protein, hochsensitiv  |
| IFCC            | International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine                               |
| IKCL            | Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin   |
| ISE             | Ionenselektive Elektrode   |
| LDH             | Lactat-Dehydrogenase   |
| LDL-Cholesterin | low-density lipoprotein Cholesterin  |
| LOCI            | sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay   |
| MTL             | Medizinische TechnologInnen für Laboratoriumsanalytik  |
| oGTT            | oraler Glukosetoleranztest   |
| PSA             | Prostata-spezifisches Antigen  |
| QS              | Qualitätssicherung   |
| Rili-BÄK        | Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung<br>laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen |
| SD              | Standardabweichung   |
| TSH             | Thyreoid-stimulierendes Hormon   |
| UMG             | Universitätsmedizin Greifswald   |
| VK              | Variationskoeffizient  |

# 1 Einleitung

Die Sammlung und Messung von Biomaterialien stellt einen wesentlichen Bestandteil der NAKO-Gesundheitsstudie dar. Allen einwilligenden ProbandInnen wurden Blut- und Urinproben entnommen, aus denen im Rahmen der sogenannten „Sofortanalytik“ im kooperierenden Labor des jeweiligen Studienzentrums eine Reihe unterschiedlicher Messgrößen bestimmt wurden.

In diesem ersten Teil des Qualitätsberichts zur Sofortanalytik der NAKO-Basiserhebung werden ausschließlich die im Zentrallabor in Greifswald aus frischen Blutproben (ohne Frier-Tauzyklus) durchgeführten Labormessungen sowie die zugehörigen Daten beschrieben. Dabei steht die nachvollziehbare Dokumentation der Prüfung der laboranalytischen Messqualität der Messgrößen im Vordergrund. Darüber hinaus werden im Rahmen dieses Berichts die relevanten Informationen zu den einzelnen Messgrößen für die DatenanwenderInnen zusammengetragen, um ihnen die Nutzung dieser Daten für ihre Forschung zu ermöglichen.

Die Qualitätssicherung der Daten der Sofortanalytik der anderen Standorte sowie der Urinanalytik wird in nachfolgenden Berichten beschrieben. Die einzige Ausnahme davon findet sich in Kapitel 3. Hier findet sich eine Zusammenstellung qualitätsrelevanter Ergebnisse zu den einzelnen Messgrößen aus den zentralen und lokalen Daten.

## 1.1 Berichtszeitraum und einbezogene Studienzentren

Die Sofortanalytik aus frischen Blutproben für die NAKO-Basiserhebung wurde für 12 der insgesamt 18 Studienzentren in Greifswald im Labor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) der Universitätsmedizin Greifswald (UMG) durchgeführt (vgl. Tabelle 1). Die entsprechenden Laboraufträge wurden von den Studienzentren mit Hilfe der CentraXX-Software (KAIROS GmbH) angelegt. Da die Sofortanalytik der Studienzentren nicht von Beginn an im Greifswalder Zentrallabor durchgeführt wurde und die Basiserhebung nicht in allen Studienzentren zeitgleich beendet war, unterscheidet sich der Berichtszeitraum, (definiert anhand des Datums des Probeneingangs im Labor) nach Studienzentrum. Eine genaue Auflistung der Berichtszeiträume aller 12 Studienzentren ist in Tabelle 1 vermerkt.

| Studienzentrum |              | Berichtszeitraum         | Studienzentrum |                | Berichtszeitraum         |
|----------------|--------------|--------------------------|----------------|----------------|--------------------------|
| B-M            | Berlin-Mitte | 03.06.2016 - 12.01.2019  | KI             | Kiel           | 13.11.2014 - 25.06.2019  |
| D              | Düsseldorf   | 12.12.2014 - 14.06.2019  | MA             | Mannheim       | 04.01.2018 - 26.09.2019* |
| E              | Essen        | 20.01.2015 - 26.10.2019  | MS             | Münster        | 10.12.2014 - 08.06.2019  |
| FR             | Freiburg     | 21.04.2015 - 26.04.2019  | NB             | Neubrandenburg | 12.11.2014 - 22.02.2019  |
| H              | Hannover     | 09.09.2015 - 06.12.2018* | R              | Regensburg     | 15.07.2015 - 24.05.2019  |
| HB             | Bremen       | 01.04.2015 - 29.11.2018  | SB             | Saarbrücken    | 04.12.2014 - 26.04.2019  |

**Tabelle 1.** Berichtszeitraum nach Studienzentrum.

\*In den Studienzentren Mannheim und Hannover wurden vereinzelt Messungen vor Beginn des Berichtszeitraumes im Zentrallabor vorgenommen.

## 1.2 Blutabnahmesets und Probenversand

Alle beteiligten Studienzentren sendeten pro ProbandIn ein Set aus jeweils einem EDTA-Vollblut- und einem in den Studienzentren zentrifugierten Serumröhrchen in das Zentrallabor nach Greifswald ein. Das Serumröhrchen beinhaltet ein Trenngel, das nach der Zentrifugation das Serum von den Blutzellen trennt. Im EDTA-Vollblut wurden das Blutbild sowie der HbA1c gemessen, im Serum alle weiteren in Tabelle 2 aufgeführten Messgrößen. Zusätzlich sendeten die Studienzentren für ProbandInnen, die einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) durchführen ließen, zwei weitere Röhrchen für die Messung der 0 h- sowie der 2 h- Glukosekonzentration ein. Diese Röhrchen (zunächst Terumo Venosafe® Glycaemia Tubes [Terumo Deutschland GmbH], nach Rückzug vom deutschen Markt im Jahr 2016 VACUETTE® FC Mix Röhrchen [Greiner Bio-One International GmbH]) enthalten ein Additiv, das die Glukosekonzentration im Vollblut stabilisiert und somit längere Transport- und Lagerungszeiten ermöglicht.

Der Versand der Laborproben fand per Post unter nicht temperaturkontrollierten Bedingungen statt. Der Postversand hat sich dabei als insgesamt sehr zuverlässig herausgestellt. Nur vereinzelt gingen Proben auf dem Postweg verloren.

## 1.3 Messgrößen

In umfangreichen Voruntersuchungen wurden geeignete Messgrößen identifiziert, die bei den beschriebenen präanalytischen Rahmenbedingungen zuverlässig gemessen werden können. Diese wurden in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik im Greifswalder Zentrallabor aufgenommen. Das in Greifswald gemessene Panel übersteigt dabei deutlich die Vorgaben der NAKO für die Messgrößen der Sofortanalytik. Im Laufe der Studie wurde das Spektrum der Messgrößen um weitere sieben Messgrößen erweitert. In Tabelle 2 sind alle 36 quantifizierten und die zwei berechneten Messgrößen nach Materialart und Messbeginn aufgelistet. Zudem zeigt die Tabelle auf, welche Messgrößen zum Standard-Panel der NAKO-Sofortanalytik zählen und welche Messgrößen zusätzlich im Zentrallabor in Greifswald bestimmt wurden.

Zu beachten ist, dass die beiden Messgrößen PSA und CEA im Rahmen der Sofortanalytik im IKCL gemessen wurden. Bei beiden Messgrößen handelt es sich um Tumormarker, die nicht zum Screening bei asymptomatischen PatientInnen geeignet sind. Sie wurden daher nicht auf dem Befund ausgegeben. Weiterhin wurden im Zuge der Datenaufbereitung zwei zusätzliche Messgrößen durch das IKCL wie folgt berechnet (siehe Thomas, L (Hrsg). Labor und Diagnose 2020; [https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#\\_idTextAnchor\\_1948](https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#_idTextAnchor_1948); letzter Zugriff: 07.02.2024):

*LDL-Cholesterin, Friedewald Formel:*

$$\text{LDL-Cholesterin, mmol/l} = \text{Gesamt-Cholesterin, mmol/l} - (\text{HDL-Cholesterin, mmol/l} + \text{Triglyceride, mmol/l} / 2,22)$$

In Fällen, in denen die Triglyceridkonzentration >4,6 mmol/l lag, oder wenn die Blutabnahme im nicht-nüchternen Zustand erfolgte, ist das Ergebnis nicht zuverlässig und es wurde keine Berechnung vorgenommen. Entsprechende Werte wurden als missing values codiert.

**Non-HDL-Cholesterin:**

*non-HDL-Cholesterin, mmol/l = Gesamt-Cholesterin, mmol/l – HDL-Cholesterin, mmol/l*

In Fällen, in denen einer der beiden Messwerte (Gesamt-Cholesterin oder HDL-Cholesterin) fehlte, wurde ein entsprechendes missing value codiert.

| EDTA-Vollblut                 | Variablenname | Messung Seit |
|-------------------------------|---------------|--------------|
| Leukozyten                    | wbc           | 12.11.2014   |
| Erythrozyten                  | rbc           | 12.11.2014   |
| Hämoglobin                    | hb            | 12.11.2014   |
| Thrombozyten                  | plt           | 12.11.2014   |
| HbA1c (IFCC)                  | hba1c         | 12.11.2014   |
| <b>Serum</b>                  |               |              |
| <b>Natrium</b>                | na            | 12.11.2014   |
| Kalium                        | pot           | 12.11.2014   |
| <b>Calcium</b>                | ca            | 17.11.2015   |
| <b>Chlorid</b>                | cl            | 12.11.2014   |
| <b>Magnesium</b>              | mg            | 17.11.2015   |
| <b>Protein, gesamt</b>        | prot          | 12.11.2014   |
| <b>Albumin</b>                | alb           | 12.11.2014   |
| Glukose                       | gluk          | 12.11.2014   |
| Kreatinin                     | crea          | 12.11.2014   |
| <b>Cystatin C</b>             | cysc          | 12.11.2014   |
| <b>Harnstoff</b>              | urea          | 17.11.2015   |
| Harnsäure                     | urate         | 12.11.2014   |
| ASAT                          | asat          | 12.11.2014   |
| ALAT                          | alat          | 12.11.2014   |
| <b>Alkalische Phosphatase</b> | ap            | 17.11.2015   |

| Serum                        | Variablenname | Messung seit |
|------------------------------|---------------|--------------|
| Gamma-GT                     | ggt           | 12.11.2014   |
| <b>Cholinesterase</b>        | che           | 12.11.2014   |
| <b>Lipase</b>                | lipa          | 17.11.2015   |
| LDH                          | ldh           | 12.11.2014   |
| <b>Triglyceride</b>          | trig          | 12.11.2014   |
| Cholesterin, gesamt          | chol          | 12.11.2014   |
| LDL-Cholesterin              | ldlc          | 12.11.2014   |
| HDL-Cholesterin              | hdlc          | 12.11.2014   |
| <b>TSH</b>                   | tsh           | 12.11.2014   |
| <b>freies Trijodthyronin</b> | ft3           | 12.11.2014   |
| <b>freies Thyroxin</b>       | ft4           | 12.11.2014   |
| <b>CRP, hochsensitiv</b>     | hscrp         | 12.11.2014   |
| <b>CEA</b>                   | cea           | 17.11.2015   |
| <b>PSA</b>                   | psa           | 17.11.2015   |
| <b>oGTT*</b>                 |               |              |
| Glukose, 0 h - Wert          | ogtt0         | 12.11.2014   |
| Glukose, 2 h - Wert          | ogtt2         | 12.11.2014   |
| <b>Berechnet</b>             |               |              |
| LDL-Cholesterin              | ldlc_calc     | -            |
| Non-HDL-Cholesterin          | nonhdlc_calc  | -            |

**Tabelle 2.** Messgrößen mit Messbeginn nach Materialart. Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Parametern der Sofortanalytik gemessen wurden, sind fett markiert. \*oGTT: Material=Vollblut mit Glykolysehemmung. ALAT, Alanin-Aminotransferase; ASAT, Aspartat-Aminotransferase; CEA, Carcinoembryonales Antigen; CRP, C-reaktives Protein; Gamma-GT, Gamma-Glutamyl-Transferase; HbA1c (IFCC), glykiertes Hämoglobin nach International Federation for Clinical Chemistry; HDL-Cholesterin, high-density lipoprotein Cholesterin; LDH, Lactat-Dehydrogenase; LDL-Cholesterin, low-density lipoprotein Cholesterin; oGTT, oraler Glukosetoleranztest; PSA, Prostataspezifisches Antigen; TSH, Thyreoida-stimulierendes Hormon

Für jede Messgröße wurde in Rücksprache mit der Expertengruppe „Biomaterialien & Laboranalysen“ jeweils eine Standard-Einheit definiert und die Messwerte in diese Einheit umgerechnet. Ebenso wurde eine feste Anzahl an Nachkommastellen pro Messgröße definiert und die Daten entsprechend angepasst. In Tabelle 3.1.1. des Anhangs findet sich eine detaillierte Auflistung der inkludierten Messgrößen samt Angaben zu Material, Einheit, Messverfahren und Messplattform. Eine Übersicht zu den Umrechnungsfaktoren findet sich in Tabelle 3.1.2 im Anhang dieses Berichts.

Weiterhin wurde der Umgang mit Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen festgelegt. Alle Messergebnisse außerhalb der jeweiligen Messbereichsgrenze wurden auf den entsprechenden Grenzwert gesetzt. Mit Hilfe einer Infovariablen können die DatennutzerInnen identifizieren, ob es sich um den exakten Messwert handelt oder ob der angegebene Wert die Bestimmungsgrenze darstellt (siehe Abschnitt 1.8). Hierbei gilt es zu beachten, dass bei Messergebnissen oberhalb der Bestimmungsgrenze im IKCL Wiederholungsmessungen in Verdünnung vorgenommen wurden, um exakte Messwerte zu erhalten. Obere Messbereichsgrenzen kommen daher nur in sehr wenigen Fällen vor (FT3, FT4).

#### **1.4 Anzahl einbezogener Messwerte und ProbandInnen**

Für die Datenaufbereitung wurden alle bis zum 31.12.2019 erfassten NAKO-Messwerte aus dem Laborinformationssystem des IKCL extrahiert. In Zusammenarbeit mit dem zentralen Datenmanagement der NAKO erfolgte die Probandenidentifikation mit Zuordnung dieser Messwerte zu den jeweiligen NAKO ProbandInnen. Messwerte, die folgende Kriterien erfüllten, wurden im Rahmen der Datenbereinigung verworfen:

- Aufträge aus Studienzentren, die für den vorliegenden Bericht nicht relevant sind (dies betrifft im Wesentlichen Nachmessungen der Sofortanalytik, Daten der ersten Folgeuntersuchung und Daten der Kalibrierungsstudie)
- Aufträge, die vom zentralen Datenmanagement nicht eindeutig einem Probanden zugeordnet werden konnten
- Aufträge von ProbandInnen, für die keine Sofortanalytik vorgesehen war, bzw. die kein Einverständnis für die Sofortanalytik erteilt hatten oder es widerrufen haben
- Aufträge von ProbandInnen, die ihr Einverständnis zur Verarbeitung ihrer Daten entzogen haben
- Ungültige Fall- oder Auftragsnummern
- Duplikate bei Fall- oder Auftragsnummern

Die Probandenidentifikation erfolgte wiederholt im Zeitraum zwischen 2020-2024. Dies ermöglichte einerseits eine Aufnahme von Einzelfällen in den Datensatz, die nach individueller Klärung durch das zentrale Datenmanagement doch noch zugeordnet werden konnten, andererseits wurden die Daten von neu aufgetretenen Widerrufen gelöscht.

Nach Abschluss der angeführten Datenbereinigung waren Sofortanalytik-Daten für 113.235 NAKO-ProbandInnen verfügbar. Diese Messwerte stellen die Grundlage für den vorliegenden Qualitätsbericht dar. In Tabelle 3 ist die Anzahl der einbezogenen ProbandInnen separiert nach Studienzentrum aufgelistet.

| Studienzentrum |                | Anzahl an ProbandInnen |
|----------------|----------------|------------------------|
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504                  |
| D              | Düsseldorf     | 8.366                  |
| E              | Essen          | 9.874                  |
| FR             | Freiburg       | 9.457                  |
| H              | Hannover       | 8.509                  |
| HB             | Bremen         | 9.042                  |
| KI             | Kiel           | 8.740                  |
| MA             | Mannheim       | 4.273                  |
| MS             | Münster        | 9.325                  |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076                 |
| R              | Regensburg     | 8.554                  |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515                  |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b>         |

**Tabelle 3.** Anzahl der berücksichtigten ProbandInnen der NAKO-Basiserhebung nach Studienzentrum.

## 1.5 Probenalter

Die räumliche Distanz zwischen Studienzentrum und Labor in Greifswald und der notwendige Versand der Proben führte zu einer zeitlichen Verzögerung zwischen Blutabnahme und Analytik. Der Zeitpunkt der Blutentnahme wurde vom zentralen Datenmanagement an das IKCL übergeben. Zusätzlich liegt dem IKCL der Zeitpunkt der Auftragsanlage aus CentraXX vor, der mit dem Zeitpunkt der Blutentnahme identisch sein sollte. Der Zeitpunkt des Eingangs der Proben im Labor wurde automatisch bei Ankunft der Probe im Labor dokumentiert. Das Probenalter in Stunden wurde aus der Differenz der Zeitstempel zur Blutentnahme (Angabe vom zentralen Datenmanagement) und dem Probeneingang im Labor ermittelt. Bei den folgenden unplausiblen Angaben bzw. Ergebnissen wurde das Probenalter als missing definiert:

- Uhrzeit der Blutentnahme 0:00 Uhr
- Blutentnahmedatum nach Laboreingangsdatum
- Probenalter weniger als 1 h
- Differenz zwischen den Zeitstempeln zur Blutentnahme vom zentralen Datenmanagement und der Angabe aus CentraXX  $\geq 24$  h

Das Probenalter wurde als separate Variable aufbereitet. Bei Proben, die ein Alter von mehr als 168 h (7 Tage) aufwiesen (n=238), ist nicht mit verlässlichen Messergebnissen zu rechnen. Entsprechende Messwerte wurden daher in das Missing „Probe zu alt“ umcodiert. Bei weiterführenden Prüfungen zeigte sich, dass die Glukosekonzentration aus dem oGTT bei Proben mit einem Alter  $\geq 84$  h deutlich absank. Alle 0 h und 2 h oGTT Glukosemesswerte mit einem Alter  $\geq 84$  h wurden daher in missing values umcodiert.

Für die Qualitätssicherung wurde das Probenalter in sechs Gruppen kategorisiert: <24 h (0 bis 1 Tag), 24-<48 h (1 bis 2 Tage), 48-<72 h (2 bis 3 Tage), 72-<96 h (3 bis 4 Tage), 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und  $\geq 120$  h (mehr als 5 Tage). Innerhalb von 24 h gingen 36,6 % der Proben im Labor ein. 77,5 % aller Proben wurden innerhalb von 48 h gemessen und 90,5 % aller Proben innerhalb von 72 h. Nur wenige Proben (1,40 %) erreichten das Labor nach 120 h oder später (mehr als 5 Tage). Vereinzelt Proben (0,06 %) konnten aufgrund fehlender oder ungültiger Zeitstempel kein Probenalter zugeordnet werden. In Tabelle 4 ist die Anzahl der Laborproben separiert nach Studienzentrum und Probenalter dargestellt.

| Studienzentrum |                | Probenalter in Stunden bei Eingang im Labor |               |               |              |              |              |              |
|----------------|----------------|---|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                |                | <24 h                                       | 24-<48 h      | 48-<72 h      | 72-<96 h     | 96-<120 h    | $\geq 120$ h | Missing      |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 753   | 4.325         | 975           | 258          | 78           | 111          | 4            |
| D              | Düsseldorf     | 3.276                                       | 2.897         | 1.338         | 557          | 177          | 116          | 5            |
| E              | Essen          | 3.888                                       | 3.579         | 1.203         | 663          | 272          | 259          | 10           |
| FR             | Freiburg       | 3.361                                       | 3.279         | 1.388         | 844          | 400          | 184          | 1            |
| H              | Hannover       | 4.366                                       | 2.734         | 788           | 430          | 119          | 67           | 5            |
| HB             | Bremen         | 2.348                                       | 3.798         | 1.585         | 737          | 332          | 229          | 13           |
| KI             | Kiel           | 4.404                                       | 3.169         | 619           | 340          | 114          | 87           | 7            |
| MA             | Mannheim       | 647   | 1.764         | 834           | 397          | 377          | 254          | 0            |
| MS             | Münster        | 4.335                                       | 3.400         | 1.166         | 276          | 95           | 47           | 6            |
| NB             | Neubrandenburg | 6.270                                       | 9.991         | 3.100         | 1.232        | 403          | 68           | 12           |
| R              | Regensburg     | 2.969                                       | 4.033         | 931           | 431          | 137          | 53           | 0            |
| SB             | Saarbrücken    | 4.791                                       | 3.345         | 825           | 294          | 144          | 107          | 9            |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>41.408</b>                               | <b>46.314</b> | <b>14.752</b> | <b>6.459</b> | <b>2.648</b> | <b>1.582</b> | <b>72</b>    |
| <i>Anteil</i>  |                | <i>36,57%</i>                               | <i>40,90%</i> | <i>13,03%</i> | <i>5,70%</i> | <i>2,34%</i> | <i>1,40%</i> | <i>0,06%</i> |

**Tabelle 4.** Anzahl der Laborproben nach Studienzentrum und Probenalter.

In Hinblick auf das Probenalter lautet die grundsätzliche Empfehlung aus diesem Bericht, dass alle DatennutzerInnen den Einfluss des Probenalters auf ihre Analysen prüfen. Beim Großteil der Messgrößen liegen stabile Wertelagen über die ersten drei bis fünf Tage vor. Für die Messgrößen Leukozyten zeigen sich allerdings bereits ab 96 h, für die Messgrößen Thrombozyten, Albumin, Cholinesterase, LDL-Cholesterin, freies Trijodthyronin, freies Thyroxin und Prostataspezifisches Antigen ab 120 h größere Abweichungen bei gleichzeitig niedriger Probenzahl. Die Zuverlässigkeit der Messergebnisse kann bei diesen Aufträgen folglich nicht mehr gewährleistet werden und wir raten den AnwenderInnen auf die Auswertung dieser Daten zu verzichten. Die Messwerte des OGTT wurden ab einem Probenalter von 84 h in Rücksprache mit der EG Diabetes als unzuverlässig gekennzeichnet

und in missing values umocdiert (siehe 1.7.5). Detaillierte Übersichten über die Verteilungen der Werte jeder Messgröße nach Probenalter finden sich im Hauptteil des Berichts.

## **1.6 Rechtliche und organisatorische Grundlagen der Qualitätssicherung**

Das IKCL arbeitet nach dem EFQM-Excellence Model der European Foundation for Quality Management. Nach einem Assessment im April 2019 wurde dem IKCL das Gütesiegel „Recognized for Excellence 4 Star“ verliehen.

Die Bearbeitung der NAKO-Proben findet parallel zur Krankenversorgung auf den gleichen Analyseplattformen der UMG statt. Die Mindestanforderungen an die präanalytische und analytische Qualität gemäß der jeweils gültigen Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) werden im IKCL durch zahlreiche spezifische Maßnahmen hochgradig übererfüllt. Zu diesen Maßnahmen gehören u.a.:

- der Verzicht auf Methodenwechsel während des Berichtszeitraumes,
- eine standardisierte Probenbearbeitung,
- eine durch die Labor-EDV gestützte Steuerung des Probenflusses,
- analytisch anspruchsvolle Kriterien, ab wann z.B. Rekalibrationen durchzuführen sind,
- engmaschige Überprüfung der Qualitätskontrollen,
- kontinuierliche, wöchentliche Vergleiche der Studienproben mit den Ergebnissen aus der Krankenversorgung, um analytische Verschiebungen frühzeitig zu erfassen.

Die erhobenen Daten werden damit den wissenschaftlichen Anforderungen an die epidemiologische Forschung gerecht.

## **1.7 Kernelemente der Qualitätssicherung**

In den folgenden Abschnitten werden die wesentlichen Kernelemente der Qualitätssicherung und die Maßnahmen bei Verletzung der Qualitätskriterien in ihren Grundzügen beschrieben. Im Hauptteil des Berichts finden sich hierzu ausführlichere Übersichten und Erklärungen mit Bezug zu den einzelnen Messgrößen.

Die Kernelemente der Qualitätssicherung beinhalten:

- Während der laufenden Erhebungen:
  - Prüfung der Proben auf präanalytische Fehler
  - Technische und medizinische Validierung der Messwerte
  - Wöchentliche Vergleiche der NAKO-Messwerte mit jenen der Krankenversorgung
- Nach Abschluss der Basiserhebung:
  - Prüfung der Verteilung der Messwerte
  - Gezielte Prüfung der Messwerte des Glukosestoffwechsels

### **1.7.1 Prüfung der Proben auf präanalytische Fehler**

Im IKCL wurde jede Probe vor Beginn einer Messung auf eine Reihe von Qualitätskriterien visuell geprüft. Wurden dabei gravierende präanalytische Fehler erkannt, kam es zu einem Ausschluss der betroffenen Probe von der Messung sämtlicher Messgrößen. Dies gilt z.B. für eine Gerinnselbildung in EDTA-Proben (entsteht durch unzureichendes Schwenken der Röhrchen direkt nach der Blutentnahme), bei nicht-zentrifugierten Serumproben oder bei sehr geringer Füllmenge der Röhrchen. Weiterhin können bei stark hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Serumproben nicht alle Messgrößen zuverlässig bestimmt werden. Entsprechende NAKO-Proben wurden allerdings nicht komplett von der Messung ausgeschlossen. In diesen Fällen wurden nur diejenigen Messgrößen bestimmt, die unempfindlich gegenüber den genannten Bedingungen sind. Messwerte, die aufgrund der vorab beschriebenen Bedingungen nicht erhoben werden konnten, wurden mit einem der drei angeführten definierten Missings gekennzeichnet: „hämolytische Probe“, „lipämische Probe“ oder „technisch nicht möglich“. In die Kategorie „technisch nicht möglich“ fallen geronnene Proben, im Studienzentrum nicht zentrifugierte Proben, Proben mit zu wenig Material und im Labor verunglückte Proben.

### **1.7.2 Technische und medizinische Validierung der Messwerte**

Alle Messwerte durchliefen zwei Validierungsschritte: die technische und medizinische Validierung. Die technische Validierung wurde am Arbeitsplatz durch die Medizinischen TechnologInnen (MTL) vorgenommen. Wenn keine Hinweise auf Teststörungen oder sonstige technische Beeinträchtigungen der Ergebnisse vorlagen und die Bearbeitung gemäß den geltenden internen und externen Vorschriften erfolgte, wurden die entsprechenden Messwerte validiert. Die technische Validierung wurde personenbezogen elektronisch im Laborinformationssystem dokumentiert.

Die medizinische Validierung erfolgte durch ärztliches bzw. naturwissenschaftliches Personal und wurde ebenfalls im Laborinformationssystem dokumentiert. Auffällige Messwerte (z.B. Messwerte außerhalb definierter Bereiche) können Hinweise auf Erkrankungen aber auch auf analytische oder präanalytische Fehler liefern. Sie wurden daher u.a. in Zusammenschau mit weiteren Messwerten des Probanden geprüft und Messungen zum Teil wiederholt.

Vereinzelte Messwerte, die bei der technischen oder medizinischen Validierung als auffällig und nicht plausibel eingestuft wurden, wurden in ein Missing („technisch nicht möglich“) umcodiert. Alle berichteten Ergebnisse wurden nach erfolgter Prüfung als plausibel eingestuft.

### **1.7.3 Wöchentliche Vergleiche der NAKO-Messwerte mit jenen der Krankenversorgung**

Die Stabilität der Analytik wurde anhand von eigens dafür erstellen Abbildungen wöchentlich und separat für jede Messgröße von ärztlichen und naturwissenschaftlichen MitarbeiterInnen im IKCL beurteilt. In diesen Abbildungen wurden die Messergebnisse der NAKO und jene der Krankenversorgung der UMG sowie die zugehörigen Ergebnisse der Qualitätskontrollmessungen anhand eines „Moving Average“ für jede Messgröße separat aufbereitet. Eine

detaillierte Beschreibung mit Beispiel findet sich in den folgenden Abschnitten. Wurden bei der wöchentlichen Sichtung der Grafiken Auffälligkeiten beobachtet, wurden diese protokolliert und nachverfolgt. Bestätigte sich bei der Nachverfolgung eine fehlerhafte Analytik, wurden alle notwendigen Maßnahmen ergriffen, um schnellstmöglich eine hohe laboratoriumsmedizinische Messqualität wiederherzustellen. Gleichzeitig wurden betroffene Messwerte identifiziert und die analytischen Probleme an die NAKO-Expertengruppe „Biomaterialien & Laboranalysen“ kommuniziert. Der Umgang mit den betroffenen Messwerten wurde innerhalb dieser Gruppe diskutiert und wenn notwendig wurden die als unplausibel bzw. fehlerhaft eingeschätzten Messwerte in entsprechende Missings umcodiert.

In nur zwei Fällen wurden Messwerte für einen längeren Zeitraum als unplausibel eingestuft. Zwischen dem 28.04.2015 und dem 25.05.2015 wurden nach einem Software-Update der Laborautomation die bereits in den Studienzentren zentrifugierten Serumproben im IKCL erneut zentrifugiert. Infolgedessen konnte das Kalium nicht zuverlässig gemessen werden. Darüber hinaus wurde im Zeitraum 17.11.2015 bis 31.07.2016 methodenbedingt ein systematischer Anstieg der Magnesiummesswerte beobachtet. Die Kalium- und Magnesium-Messwerte in den angegebenen Zeiträumen wurden als nicht verlässlich angesehen und entsprechend bereinigt.

Im Hauptteil des Qualitätsberichts finden sich für alle Messgrößen die oben beschriebenen Abbildungen für den gesamten Berichtszeitraum. Bei der Interpretation der Grafiken muss berücksichtigt werden, dass die Messung der Proben der UMG aus Lithium-Heparin und nicht aus Serum erfolgte. Bei Messgrößen, deren Messwerte Unterschiede aufgrund der verwendeten Materialart erwarten lassen, finden sich entsprechende Anmerkungen im Hauptteil des Qualitätsberichts.

#### **1.7.3.1 „Moving Average“ – Messwerte der Messgrößen**

Die Messergebnisse der NAKO-Sofortanalytik wurden als wöchentlicher Median über den Berichtszeitraum für jede Messgröße visualisiert (siehe oberer Teil von Abbildung 1). Dieser wird dem Median der Messergebnisse der Krankenversorgung der UMG im gleichen Untersuchungszeitraum gegenübergestellt. Zusätzlich wurden das 5. und das 95. Perzentil der NAKO-Messwerte berechnet und gemeinsam mit den oben genannten Ergebnissen, dem laborinternen Referenzbereich und der Anzahl der gemessenen NAKO-Proben dargestellt.

#### **1.7.3.2 „Moving Average“ – Messergebnisse der Qualitätskontrollen**

Im Rahmen der internen Qualitätssicherung wurde im IKCL für alle Messgrößen der NAKO-Sofortanalytik mindestens zweimal täglich externes Qualitätskontrollmaterial gemessen. Die Ergebnisse dieser Messungen wurden im Qualitätskontrollmodul des Laborinformationssystems dokumentiert. Pro Messgröße wurden Kontrollproben in mindestens zwei unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt. Diese Kontrollproben verfügen über einen bekannten Zielwert. Nach jeder Messung wurden die absolute sowie die prozentuale Abweichung des Messergebnisses aus der Kontrollprobe zum jeweiligen Zielwert ermittelt.

Diese Abweichungen müssen innerhalb der gesetzlich festgeschriebenen Fehlergrenzen liegen. Diese sind in der Rili-BÄK definiert. Für Messgrößen, bei denen sich in der Rili-BÄK keine Vorgaben finden lassen, gelten die Fehlergrenzen, die vom Hersteller des Qualitätskontrollmaterials angegeben werden. Beim Überschreiten der Fehlergrenze wurde das Messverfahren gesperrt und Korrekturmaßnahmen durchgeführt. Gemäß Rili-BÄK wurde weiterhin am Ende jedes Kontrollzyklus (in der Regel ein Kalendermonat) der relative quadratische Mittelwert der Messabweichung aus den Ergebnissen aller Kontrollprobeneinzelmessungen errechnet. Dieser muss ebenfalls innerhalb der durch die Rili-BÄK definierten Fehlergrenzen liegen.

Für den vorliegenden Bericht fand einheitlich die Rili-BÄK Fassung aus dem Jahr 2014 Anwendung. Zur Visualisierung der Ergebnisse der Qualitätskontrollmessungen wurde der wöchentliche Median der Abweichung für jedes gemessene Qualitätskontrolllevel berechnet (siehe unterer Teil von Abbildung 1). Für fünf Messgrößen der NAKO-Sofortanalytik (Cholinesterase, Cystatin C, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Lipase) finden sich in der Rili-BÄK 2014 keine Vorgaben zu den zulässigen Fehlergrenzen. Für diese Messgrößen wurden die vom Hersteller der Kontrollproben angegebenen Fehlergrenzen herangezogen. Diese variieren über die Qualitätskontrolllevel und aufgrund von Chargenwechseln über den Berichtszeitraum der Studie. Für den vorliegenden Bericht wurde daher der Mittelwert aller Fehlergrenzen berechnet und als einheitliche Grenze über den gesamten Berichtszeitraum angegeben. Die in der Rili-BÄK bzw. auf Basis der Herstellerangaben abgeleiteten Fehlergrenzen für die Messgrößen der NAKO-Sofortanalytik sind in Tabelle 5 aufgelistet.

In den Grafiken zum „Moving Average“, die sich im Hauptteil des Dokuments finden, wurde für jede Messgröße die zulässige Fehlergrenze gemeinsam mit dem wöchentlichen Median der prozentualen Messabweichung der Qualitätskontrollen visualisiert. Ebenso wird in diesen Grafiken für jedes Qualitätskontrolllevel einzeln der errechnete Variationskoeffizient (VK) sowie der mittlere Zielwert des Kontrollmaterials mit Spannbreite (Range) angegeben. Die Spannbreite ergibt sich aus dem Minimum und Maximum des Zielwertes über die verschiedenen Kontrollmaterialchargen die im Laufe des Berichtszeitraumes zur Anwendung kamen.

| Messgröße            | Variablenname | Fehlergrenze Qualitätskontrollen |
|----------------------|---------------|----------------------------------|
| <b>EDTA-Vollblut</b> |               |                                  |
| Leukozyten           | wbc           | 6,5%                             |
| Erythrozyten         | rbc           | 4,0%                             |
| Hämoglobin           | Hb            | 4,0%                             |
| Thrombozyten         | plt           | 13,5%                            |
| HbA1c (IFCC)         | hba1c         | 10,0%                            |
| <b>Serum</b>         |               |                                  |
| Natrium              | Na            | 3,0%                             |
| Kalium               | pot           | 4,5%                             |
| Calcium              | Ca            | 6,0%                             |
| Chlorid              | cl            | 4,5%                             |
| Magnesium            | mg            | 7,5%                             |
| Protein, gesamt      | prot          | 6,0%                             |
| Albumin              | alb           | 12,5%                            |
| Glukose              | gluk          | 11,0%                            |
| Kreatinin            | crea          | 11,5%                            |
| Cystatin C*          | cysc          | 20,0%                            |
| Harnstoff            | urea          | 10,5%                            |
| Harnsäure            | urate         | 7,0%                             |
| ASAT                 | asat          | 11,5%                            |

| Messgröße              | Variablenname | Fehlergrenze Qualitätskontrollen |
|------------------------|---------------|----------------------------------|
| ALAT                   | alat          | 11,5%                            |
| Alkalische Phosphatase | Ap            | 11,0%                            |
| Gamma-GT               | Ggt           | 11,5%                            |
| Cholinesterase*        | Che           | 16,5%                            |
| Lipase*                | lipa          | 18,9%                            |
| LDH                    | Ldh           | 9,0%                             |
| Triglyceride           | trig          | 9,0%                             |
| Cholesterin, gesamt    | chol          | 7,0%                             |
| LDL-Cholesterin*       | ldlc          | 12,4%                            |
| HDL-Cholesterin*       | hdlc          | 21,8%                            |
| TSH                    | Tsh           | 13,5%                            |
| freies Trijodthyronin  | ft3           | 13,0%                            |
| freies Thyroxin        | ft4           | 13,0%                            |
| CRP, hochsensitiv      | hscrp         | 13,5%                            |
| CEA                    | Cea           | 14,0%                            |
| PSA                    | Psa           | 15,5%                            |
| <b>oGTT</b>            |               |                                  |
| Glukose, 0 h - Wert    | ogtt0         | 11,0%                            |
| Glukose, 2 h - Wert    | ogtt2         | 11,0%                            |

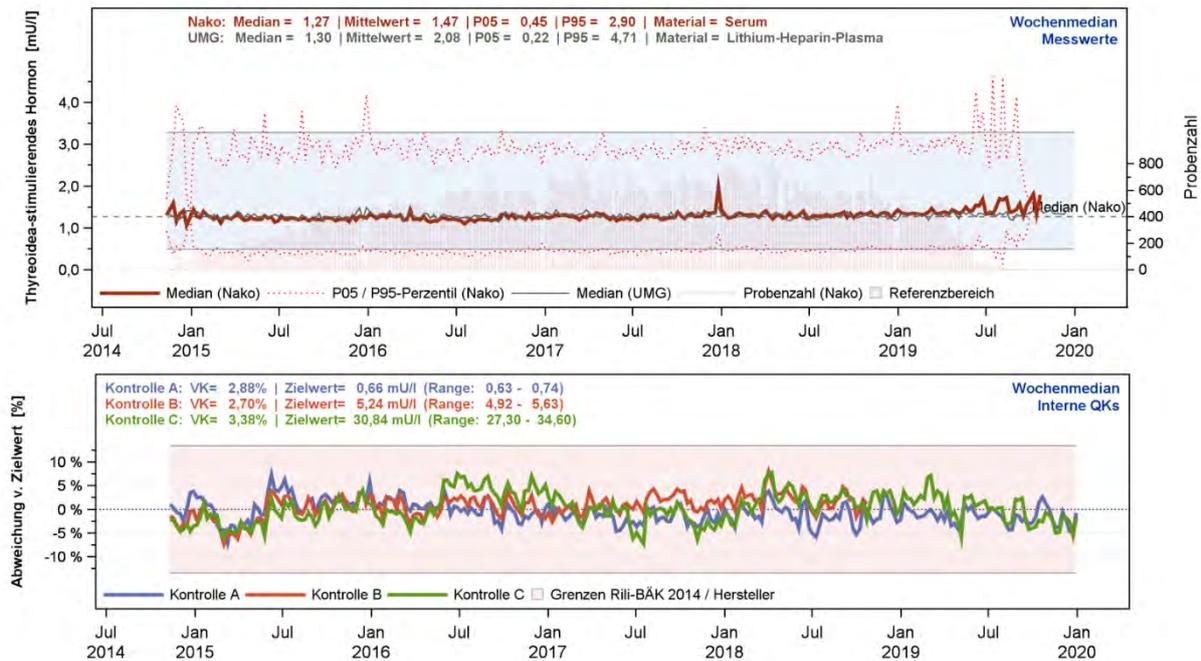
**Tabelle 5.** Zulässige Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen basierend auf der Rili-BÄK 2014. Für die mit \* gekennzeichneten Messgrößen finden sich keine Angaben in der Rili-BÄK 2014. Als zulässige Fehlergrenze wurde hier der Mittelwert der Herstellerangaben über den gesamten Berichtszeitraum berechnet. ALAT, Alanin-Aminotransferase; ASAT, Aspartat-Aminotransferase; CEA, Carcinoembryonales Antigen; CRP, C-reaktives Protein; Gamma-GT, Gamma-Glutamyl-Transferase; HbA1c (IFCC), glykiertes Hämoglobin nach International Federation for Clinical Chemistry; HDL-Cholesterin, high-density lipoprotein Cholesterin; LDH, Lactat-Dehydrogenase; LDL-Cholesterin, low-density lipoprotein Cholesterin; oGTT, oraler Glukosetoleranztest; PSA, Prostataspezifisches Antigen; TSH, Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

### 1.7.3.3 Beispiel

Nachfolgend wird die Interpretation der Grafiken zum „Moving Average“ am Beispiel des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) kurz erklärt.

Im oberen Teil von Abbildung 1 sind auf der x-Achse der Berichtszeitraum und auf der y-Achse die TSH-Konzentration in mU/l angegeben. Die durchgezogene rote Linie kennzeichnet den verbundenen wöchentlichen Median der TSH-Konzentration der NAKO-Proben, die gestrichelten roten Linien bilden das zugehörige 5. und 95. Perzentil ab. Die durchgezogene dunkelgraue Linie kennzeichnet den verbundenen wöchentlichen Median der TSH-Konzentration in der Krankenversorgung der UMG. In grau hinterlegt ist der laborinterne Referenzbereich der TSH-Konzentration (0,49-3,29 mU/l). Zudem ist die Anzahl der NAKO-Proben pro Woche als rosafarbener Balken mit Bezug zur zweiten y-Achse auf der rechten

Seite der Abbildung dargestellt. Im oberen Bereich der Abbildung finden sich darüber hinaus eine Reihe statistischer Kennzahlen, einschließlich Median, Mittelwert sowie 5. und 95. Perzentil für die NAKO-Proben sowie für die Proben der UMG-PatientInnen. In diesem Beispiel zeigt sich eine stabile Wertelage für das TSH sowohl bei den NAKO-ProbandInnen als auch bei den UMG-PatientInnen. Einzelne Ausreißer im Median, dem 5. und 95. Perzentil erklären sich aus den geringen Probandenzahlen zu Beginn der Studie, über die jeweiligen Jahreswechsel herum und zum Ende der Studie.



**Abbildung 1.** Abbildungen zum „Moving Average“ am Beispiel des TSH.

Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

Der untere Teil von Abbildung 1 visualisiert die Messabweichungen der Qualitätskontrollmessungen über den gesamten Untersuchungszeitraum. Auf der y-Achse ist der wöchentliche Median der prozentualen Abweichung der Messergebnisse vom Zielwert der Qualitätskontrollen angegeben. Der zulässige Bereich der Abweichung vom Zielwert der Qualitätskontrollen nach Rili-BÄK 2014 ist rot hinterlegt. Die unterschiedlichen Qualitätskontrolllevel werden als A, B und C bezeichnet, wobei A immer die niedrigste und C die höchste Kontrolle darstellt. Gibt es nur zwei Kontrolllevel, so werden diese als A und B bezeichnet. Im oberen Bereich der Abbildung sind die Variationskoeffizienten der Messergebnisse der Kontrollen mit zugehörigem Zielwert und Spannweite (Range) aufgelistet. Im Beispiel für das TSH zeigen sich über den Untersuchungszeitraum keine Auffälligkeiten bei den Messergebnissen der Qualitätskontrollen. Sie liegen im gesamten Berichtszeitraum deutlich innerhalb des von der Rili-BÄK definierten Zielbereichs. Allerdings

ist festzuhalten, dass die mittlere Qualitätskontrolle nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt wurde.

#### 1.7.4 Prüfung der Verteilung der Messwerte nach Abschluss der Basiserhebung

Nach Abschluss der NAKO-Basiserhebung wurden die Verteilungen der Messgrößen in Form von Histogrammen und Boxplots dargestellt. Pro Messgröße wurden dabei die Verteilungen über den gesamten Berichtszeitraum sowie stratifiziert nach Probenalter und Studienzentrum visualisiert. Anschließend wurden alle Verteilungen geprüft. Messwerte, die als unplausibel eingeschätzt wurden, wurden mit der Expertengruppe ‚Biomaterialien & Laboranalysen‘ diskutiert. Dazu zählten einerseits Messwerte, die als nicht vereinbar mit dem Leben bzw. der Teilnahme an einer freiwilligen epidemiologischen Studie gelten (Tabelle 6) und andererseits Messwerte, die in Zusammenschau mit anderen zugehörigen Messgrößen als unplausibel erschienen. Die abschließend von der Expertengruppe als unplausibel eingeschätzten Messwerte wurden in Missings umcodiert („666666 – durch Expertengruppe eliminiert“).

Alle weiteren auffälligen Messwerte, z.B. Extremwerte in einzelnen Messgrößen, die nur mit detaillierten Informationen über den Gesundheitszustand der jeweiligen Person abzuklären sind, blieben unverändert im Datensatz erhalten. Es liegt in der Verantwortung der DatennutzerInnen, einen geeigneten Umgang mit diesen Fällen zu wählen. Detailliertere Informationen zu den im Einzelnen vorgenommenen Umcodierungen finden sich bei den jeweiligen Messgrößen im Hauptteil des Berichts.

| Messgröße           | Kriterium                      |
|---------------------|--------------------------------|
| Glukose             | < 2,0 mmol/l und > 50,0 mmol/l |
| Chlorid             | < 80 mmol/l                    |
| Kalium              | > 7,4 mmol/l                   |
| Natrium             | > 160 mmol/l                   |
| Cholesterin, gesamt | < 1,5 mmol/l                   |

**Tabelle 6.** Kriterien für Messwerte von Messgrößen, die mit dem Leben oder der Teilnahme an einer freiwilligen epidemiologischen Studie unvereinbar sind.

#### 1.7.5 Gezielte Prüfung der Messwerte des Glukosestoffwechsels

Im Rahmen der Aufbereitung der Daten der zentralen und lokalen Sofortanalytik wurde in Zusammenarbeit mit der Expertengruppe Diabetes eine besonders intensive Prüfung der Messwerte der Serum-Glukose sowie der beiden Glukosewerte aus dem oGTT vorgenommen. Die Hintergründe und Ergebnisse dieser intensiven Prüfung sind im Folgenden aufgelistet.

##### **Serum-Glukose:**

In Serum-Röhrchen findet im Zeitraum zwischen Blutabnahme und Zentrifugation *in-vitro* Glykolyse statt. Nach erfolgter Zentrifugation bleibt die Glukosekonzentration stabil. Bereits die laut SOP definierten 30 min. Wartezeit bis zur Zentrifugation führen jedoch zu einem

Absinken der Glukosekonzentration in der Probe. Eigene Vorarbeiten zeigen einen Verlust von rund 0,2 mmol/l Glukose in dieser Zeitspanne (Fischer et al. Relative Efficacy of Different Strategies for Inhibition of *in Vitro* Glycolysis. *Clinical Chemistry*. 2021. 67(7): 1032-1034). Dies bedeutet, dass die Glukosekonzentration aus den Serum-Röhrchen den wahren Wert leicht unterschätzt. Dies betrifft alle Studienzentren sowie die zentrale und lokale Analytik gleichsam. Es erfolgte eine Prüfung auf Unterschiede in der Serum-Glukosekonzentration zwischen lokaler und zentraler Analytik sowie zwischen den lokalen Laboratorien. Es zeigte sich, dass die Messwerte der unterschiedlichen Studienzentren und Labore sehr gut miteinander vergleichbar sind. Umcodierungen wurden daher nicht vorgenommen.

### **Serum-Glukose vs. Nüchtern-Glukose aus oGTT:**

Für den oGTT wurden Röhrchen mit Glykolyseinhibition verwendet, die die *in-vitro* Glykolyse sofort unterbinden und somit eine zuverlässige Glukosemessung erlauben. Es ist somit zu erwarten, dass die zeitgleich mit den Serum-Röhrchen entnommenen Röhrchen zur Bestimmung der Nüchtern-Glukose höhere Messwerte liefern. Es erfolgte eine Prüfung auf entsprechende Unterschiede zwischen lokaler und zentraler Analytik, zwischen den lokalen Laboratorien, sowie mit dem Probenalter. Bei diesem Abgleich zeigten sich verschiedene Auffälligkeiten.

- Unterschiede zwischen lokaler und zentraler Messung:  
Im Schnitt liegen die Nüchtern-Glukosemesswerte des oGTT aus lokaler Messung, wie erwartet, über jenen der Serumwerte. Es existieren jedoch Unterschiede zwischen den lokalen Laboratorien. So liegen die Unterschiede zwischen der mittleren Nüchtern-Glukose aus dem oGTT und der mittleren Serum-Glukose zwischen +0,0 und +0,4 mmol/l. Bei zentraler Messung sind die Messwerte hingegen vergleichbar (im Mittel +0,0 mmol/l). Die möglichen Ursachen für die identifizierten Unterschiede zwischen lokaler und zentraler Analytik sind vielfältig. So könnten die längere Transportdauer der Proben bei zentraler Messung oder eine unterschiedliche präanalytische Handhabung der Serum- und oGTT-Röhrchen in den Untersuchungszentren für die Messunterschiede verantwortlich sein. Keine dieser Erklärungsansätze konnte abschließend geprüft werden, bzw. hielt entsprechenden Prüfungen stand. Daher wurden keine Datenkorrekturen vorgenommen. Es bleibt aber festzustellen, dass eine gemeinsame Betrachtung von zentral und lokal gemessenen oGTT-Werten zu erheblichen Fehlinterpretationen führt und regionale Unterschiede suggerieren könnte, die keine sind bzw. echte regionale Unterschiede maskiert. Die Empfehlung der Expertengruppe Diabetes lautet daher, bei Betrachtung regionaler Prävalenzen ausschließlich auf die Daten der zentralen Laboranalytik zurückzugreifen. Die Begründung für diese Entscheidung beruht auf den Vorteilen eines zentralen, standardisierten Messverfahrens bei einheitlicher Präanalytik.

- Glukosemesswerte aus dem oGTT nach Probenalter:  
In allen Fällen, in denen ein Probenalter für die Nüchtern-Glukose aus dem oGTT vorhanden war, wurden die Verteilungen nach Probenalter geprüft. Es zeigte sich, dass die Messwerte bis zu einem Probenalter von < 84 h sehr stabil waren. Bei älteren Proben zeigte sich hingegen ein Absinken der Messwerte. Daher wurden alle Messwerte von Proben  $\geq 84$  h in missing values umcodiert.

In Hinblick auf die oGTT-Daten hat die Expertengruppe Diabetes darüber hinaus eine umfangreiche Prüfung mit Fokus auf die SOP-konforme Durchführung durchgeführt und einen Abgleich mit weiteren Angaben der ProbandInnen zum Diabetes-Status vorgenommen. Im Rahmen dieser Prüfung wurde eine Variable zur Gültigkeit des oGTT abgeleitet, ebenso wie Variablen zum Diabetes-Status der ProbandInnen. Details dazu können dem entsprechenden NAKO QS-Bericht (NAKO-431) entnommen werden.

### 1.8 Datensatz Sofortanalytik

Nach Abschluss der Datenbereinigung wurde der Datensatz zur Sofortanalytik an das zentrale Datenmanagement der NAKO übergeben. Dieser Datensatz enthält für jeden der 113.235 inkludierten ProbandInnen folgende Angaben (Tabelle 7):

| Variable     | Erläuterung   |
|--------------|---|
| sa_sz        | Studienzentrum<br>12=Regensburg<br>21=Mannheim<br>22=Freiburg<br>23=Saarbrücken<br>31=Essen<br>32=Münster<br>33=Düsseldorf<br>52=Berlin-Mitte<br>61=Hannover<br>63=Bremen<br>71=Kiel<br>81=Neubrandenburg |
| sa_lab       | Verantwortliches Labor für SOFA-Daten<br>1=Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin,<br>Universitätsmedizin Greifswald  |
| sa_auftragnr | Sofortanalytik-ID   |
| sa_labdate   | Datum des Probeneingangs im Labor   |
| sa_sampleage | Alter der Blutprobe bei Eingang im Labor (h);<br>999999=fehlender Wert  |
| sa_matstat   | Zustand der Blutprobe<br>0=frisch,<br>1=gefroren  |

**Tabelle 7.** Datensatz zur Sofortanalytik – übergebene Variablen der Probenidentifikation und –beschreibung.

Die Messergebnisse der 36 verschiedenen Messgrößen sind für alle ProbandInnen in jeweils zwei separaten Variablen aufbereitet worden. Zusätzlich sind Variablen mit Informationen zu Material, Messmethode und Messplattform für jede Messgröße verfügbar (Tabelle 8). Die erste der beiden Variablen zur Messgröße (*sa\_messgröße*, z.B. *sa\_tsh*) enthält immer den Messwert. Zu beachten ist allerdings, dass Messwerte, die außerhalb der jeweiligen Messbereichsgrenzen liegen, hier auf den entsprechenden Grenzwert gesetzt wurden. Mit Hilfe der zweiten Variable (*sa\_messgröße\_info*, z.B. *sa\_tsh\_info*) lässt sich identifizieren, ob es sich um den exakten Messwert handelt (z.B. *sa\_tsh\_info*=0) oder ob der angegebene Wert die untere Bestimmungsgrenze (z.B. *sa\_tsh\_info*=1) oder die obere Bestimmungsgrenze (z.B. *sa\_tsh\_info*=2) darstellt.

Zum Beispiel beträgt die untere Bestimmungsgrenze beim TSH 0,005 mU/l. Bei 178 ProbandInnen konnte kein exakter Messwert für das TSH ermittelt werden, da sie TSH-Konzentrationen unterhalb dieses Grenzwertes aufwiesen. Alle diese Werte sind in der Variable *sa\_tsh* mit dem Wert 0,005 hinterlegt. Die Variable *sa\_tsh\_info* enthält in diesen Fällen den Wert 1, um kenntlich zu machen, dass es sich bei dem Messwert in der Variable *sa\_tsh* um einen Messwert unterhalb der angeführten Bestimmungsgrenze handelt. Es liegt nun im Ermessen der DatenanwenderInnen, mit diesen Werten auf geeignete Art und Weise in statistischen Analysen umzugehen.

| Variable                 | Erläuterung  |
|--------------------------|--|
| <i>sa_messgröße</i>      | Messwert der Messgröße;<br>numerischer Messwert oder definiertes Missing<br>111111=Probe zu alt<br>222222=Hämolytische Probe<br>333333=Lipämische Probe<br>444444=Technisch nicht möglich<br>555555=Planmäßig nicht bestimmt<br>666666=Durch Expertengruppe eliminiert<br>999999=Fehlender Wert, keine gültigen Angaben vorhanden  |
| <i>sa_messgröße_info</i> | Welcher Messwert ist hinterlegt;<br>Information zum Messwert oder definiertes Missing<br>900000=exakter Messwert,<br>900001=Messwert unterhalb angeführter Bestimmungsgrenze,<br>900002=Messwert oberhalb angeführter Bestimmungsgrenze<br>111111=Probe zu alt<br>222222=Hämolytische Probe<br>333333=Lipämische Probe<br>444444=Technisch nicht möglich<br>555555=Planmäßig nicht bestimmt<br>666666=Durch Expertengruppe eliminiert<br>999999=Fehlender Wert, keine gültigen Angaben vorhanden |
| <i>sa_messgröße_mat</i>  | Probenmaterial der Messgröße<br>1=EDTA-Plasma<br>2=Serum<br>3=Fluorid-Citrat-Plasma<br>99=Fehlender Wert, keine gültigen Angaben vorhanden   |

| Variable                 | Erläuterung   |
|--------------------------|---|
| <i>sa_messgröße_plat</i> | Plattform auf der die Messung stattfand<br>10=Dimension Vista 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)<br>20=Tosoh G8 HPLC Analyzer (Tosoh Bioscience, Inc., San Francisco, USA)<br>30=Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)   |
| <i>sa_messgröße_meth</i> | Verwendete Messmethode<br>10=HPLC<br>30=ISE - indirekte Potentiometrie<br>40=Chemilumineszenz-Immunoassay<br>50=Nephelometrie<br>60=Photometrie<br>62=Photometrie (Bromcresolpurpur)<br>65=Photometrie (enzymatisch)<br>67=Photometrie (SLS-Methode)<br>70=Impedanz<br>80=Fluoreszenz-Durchflusszytometrie<br>90=Berechnung |

**Tabelle 8.** Datensatz zur Sofortanalytik – übergebene Variablen für die Messgrößen. Für die „messgröße“ muss der Variablenname der jeweiligen Messgröße eingefügt werden.

Fehlende Werte bei den Messgrößen wurden in den Variablen *sa\_messgröße* und *sa\_messgröße\_info* in sieben verschiedene Kategorien (definierte Missings) zusammengefasst, die in Tabelle 9 näher erläutert sind.

Die Angaben zu den unteren bzw. oberen Messbereichsgrenzen (wenn vorhanden) sowie der Anzahl der fehlenden Werte jeder Messgröße finden sich im Hauptteil des vorliegenden Berichts.

| Missing | Definition und Hintergrund   |
|---------|--|
| 111111  | Probe zu alt: Die Messergebnisse wurden aufgrund eines Probenalters $\geq 84$ h (oGTT Messwerte) bzw. $>168$ h (alle anderen Messwerte) als nicht zuverlässig eingeschätzt.  |
| 222222  | Hämolytische Probe: Keine Messung möglich.   |
| 333333  | Lipämische Probe: Keine Messung möglich.   |
| 444444  | Technisch nicht möglich: Dies betrifft Proben, bei denen die Messung aufgrund von präanalytischen Fehlern nicht erfolgen konnte (z.B. geronnene Proben, von den Studienzentren nicht zentrifugierte Proben, Proben mit zu wenig Material, im Labor verunglückte Proben). Außerdem betrifft dies Messwerte, die die technische oder medizinische Validierung nicht bestanden. |

| Missing | Definition und Hintergrund   |
|---------|--|
| 555555  | Planmäßig nicht bestimmt: Dies betrifft Proben, die vor Erweiterung des Panels der Messgrößen eingesandt wurden. Für die Messgrößen des erweiterten Sofortanalytik-Panels stehen aus diesem Grund keine Messwerte zur Verfügung. Außerdem betrifft dies Messgrößen, die nur in Subgruppen bestimmt wurden (PSA bei Frauen; ProbandInnen, bei denen kein oGTT durchgeführt wurde) |
| 666666  | Durch Expertengruppe eliminiert: Dies betrifft Messwerte, bei denen sich systematische Fehler beobachten ließen sowie einzelne unplausible oder fehlerhafte Messwerte, die im Rahmen der Qualitätssicherung entdeckt wurden. In Rücksprache mit der NAKO-Expertengruppe „Biomaterialien & Laboranalysen“ wurden diese Messwerte in ein Missing umcodiert.                        |

**Tabelle 9.** Definierte Missings in den einzelnen Messgrößen.

## 1.9 Fazit

Die Qualitätssicherung der Daten der in Greifswald durchgeführten Sofortanalytik für frische Blutproben ist abgeschlossen. Nach intensiver Prüfung und Bereinigung der Daten um unplausible bzw. fehlerhafte Messwerte zeigt sich eine insgesamt als sehr gut zu beurteilende Datenqualität. Die bereinigten Daten können somit für wissenschaftliche Analysen freigegeben werden.

Hinweise zum Stabilität der einzelnen Messgrößen in Abhängigkeit vom Probenalter finden sich im Hauptteil dieses Berichts und als Zusammenfassung in Tabelle 3.1. Die Vergleichbarkeit zwischen den Messwerten, die im zentralen und den lokalen Laboratorien erhoben wurden, wird in Qualitätsbericht Teil II ausführlich kommentiert. Einen kurzen Überblick geben die beiden Tabellen in Kapitel „3“ dieses Berichts.

Datenübergabe: 09.04.2024

Empfänger: Zentrales Datenmanagement NAKO Gesundheitsstudie

Berichtsversion: 2.1

## 2 Qualitätsrelevante Analysen zu den einzelnen Messgrößen

Im Hauptteil dieses Qualitätsberichts werden für jede Messgröße grundlegende Informationen zur Messmethodik sowie eine Reihe an qualitätsrelevanten Kennzahlen angegeben. Die Abschnitte zu den einzelnen Messgrößen sind dabei jeweils identisch aufgebaut:

- Zunächst erfolgt die Vorstellung der Messgröße anhand einer kurzen Beschreibung und der Angabe von grundlegenden Informationen zur Messmethodik, dem laborinternen Referenzbereich, den Variationskoeffizienten und den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollen über den Studienzeitraum.
- Im Abschnitt „Anzahl gültiger und fehlender Werte“ wird in Textform die Anzahl der gemessenen NAKO-Proben gemeinsam mit der Anzahl der fehlenden Werte und der Werte außerhalb der Messbereichsgrenzen aufgelistet. Für systematisch fehlende Werte werden konkrete Erklärungen geliefert. In einer Tabelle werden die Angaben zusätzlich nach Studienzentrum stratifiziert.
- Der Abschnitt „Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen“ beinhaltet die unter Punkt 1.7.3 beschriebenen Abbildungen zum „Moving Average“. Beobachtete Auffälligkeiten werden in Textform kommentiert.
- Der Abschnitt „Verteilung der Messwerte“ beinhaltet die Histogramme für die Messgröße, die Boxplots nach Probenalter sowie die Boxplots nach Studienzentrum. Die Verteilungen werden kurz in Textform kommentiert.

Im Anhang dieses Berichts finden sich weitere Übersichten zu den Messmethoden und Umrechnungsfaktoren für die Messgrößen. Zusätzlich sind hier die Herstellerinformationen zu den Messmethoden aufgelistet.

## 2.1 Leukozyten (wbc)

Der Begriff Leukozyten ist ein Oberbegriff für verschiedene Klassen kernhaltiger Zellen im Blut, die unterschiedliche Funktionen im menschlichen Immunsystem innehaben. Die Anzahl der Leukozyten wird im Rahmen eines kleinen Blutbilds ermittelt und liefert u.a. Hinweise auf das Vorliegen von Entzündungen oder Infektionen.

- Material: EDTA-Vollblut
- Messverfahren: Fluoreszenz-Durchflusszytometrie
- Plattform: Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)
- Einheit: Gpt/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 4,3–10,0 Gpt/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,04% niedrige Konzentrationen; 1,07% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 6,50%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 106.148 ProbandInnen (93,7%) gültige Messwerte für die Leukozytenzahl im EDTA-Vollblut ermittelt. Die Differenz von 7.087 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=5), technisch nicht möglich (n=6.756), durch die Expertengruppe eliminiert (n=88). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „technisch nicht möglich“ resultiert aus der Beobachtung, dass die Leukozytenzahl in den Wintermonaten (November-Februar) teilweise unplausibel niedrig war. Vermutet wird ein Einfluss der niedrigen Umgebungstemperaturen auf die Proben beim Transport, der zu fehlerhaften Messwerten führte. In den Blutausstrichen konnte festgestellt werden, dass die Leukozyten in ihrer Zellintegrität beeinträchtigt waren. Dadurch waren die Möglichkeiten zur korrekten Analyse in solchen Proben nicht gegeben und die Messung der Leukozytenzahl wurden in den Zeiträumen 01.02.-03.04.2017, 24.02.-25.04.2018 und 12.12.2018-11.02.2019 ausgesetzt. In allen anderen Zeiträumen wurde die Leukozytenzahl bestimmt. Lag die Leukozytenzahl allerdings in den Monaten November-Februar <2,5 Gpt/l, wurden die entsprechenden Messwerte als Missing „durch Expertengruppe eliminiert“ umcodiert. In den Monaten um die jeweiligen Jahreswechsel findet sich somit für die Leukozytenzahl eine verminderte Anzahl an Messwerten.

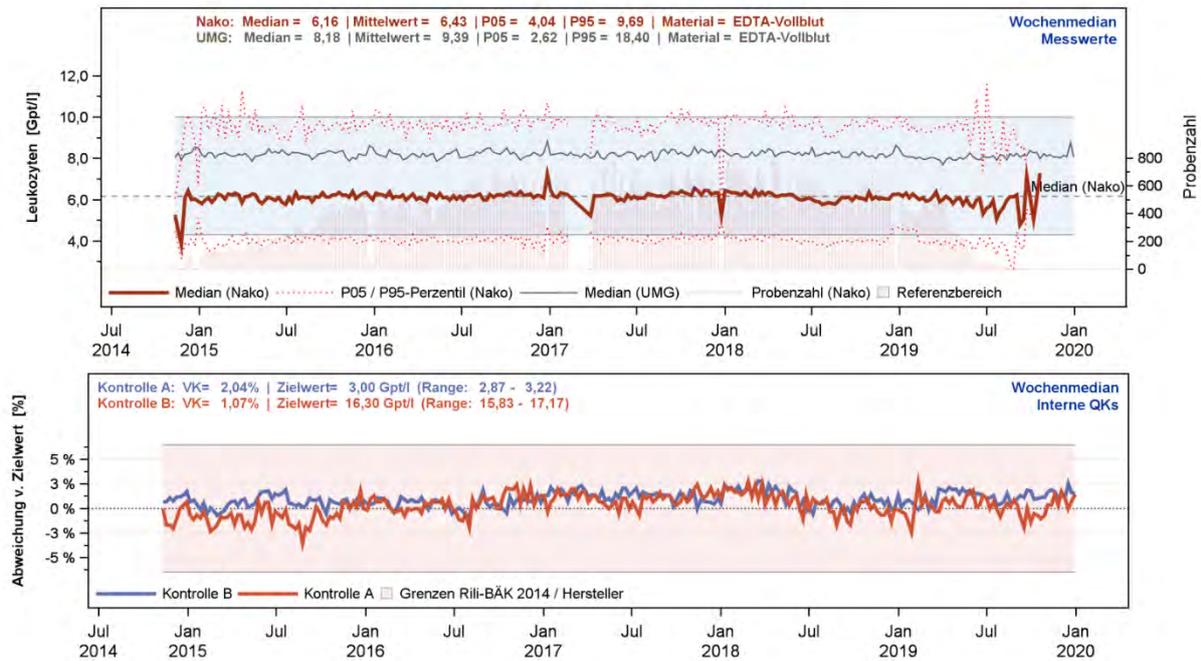
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Leukozytenzahl separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.1.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.006             | 92,3%        | 498          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.904             | 94,5%        | 462          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.217             | 93,4%        | 657          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.866             | 93,8%        | 591          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 7.968             | 93,6%        | 541          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.570             | 94,8%        | 472          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.327             | 95,3%        | 413          | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.112             | 96,2%        | 161          | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 8.798             | 94,4%        | 527          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 19.363            | 91,9%        | 1.713        | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.026             | 93,8%        | 528          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.991             | 94,5%        | 524          | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>106.148</b>    | <b>93,7%</b> | <b>7.087</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.1.1.** Leukozyten – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

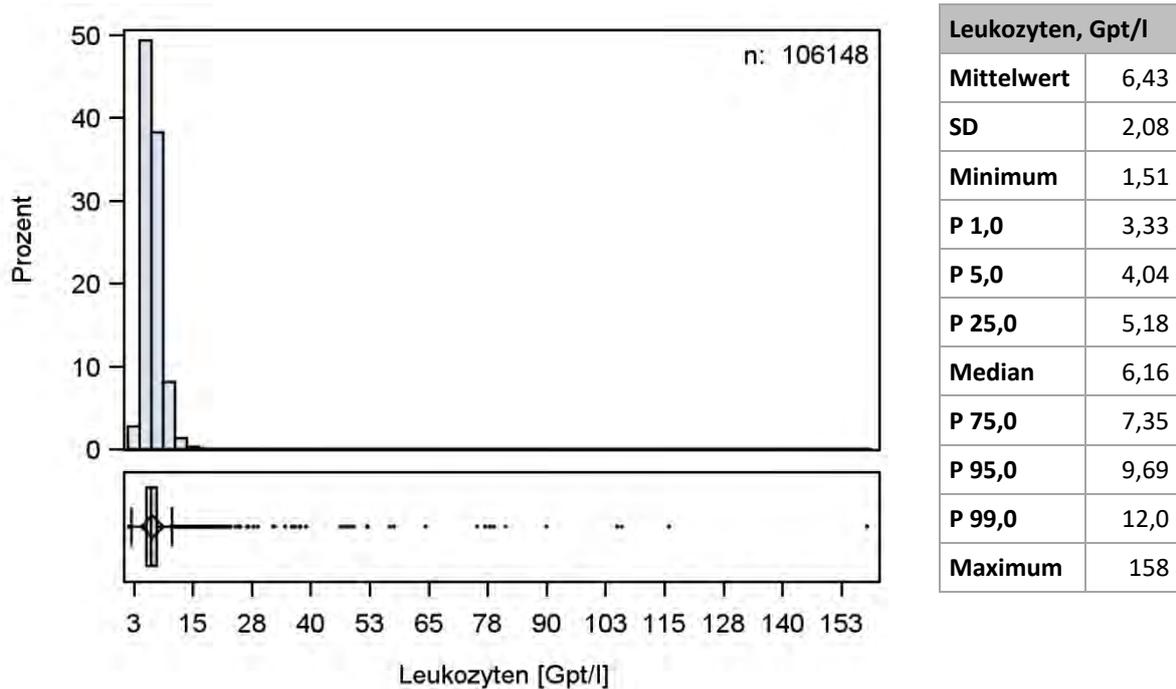
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.1.1.): Die Leukozytenzahl ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 6,16 Gpt/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=8,18 Gpt/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind und in aller Regel keine akute Infektion aufweisen. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; in den Wintermonaten aufgrund der beschriebenen Datenbereinigungen; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.1.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



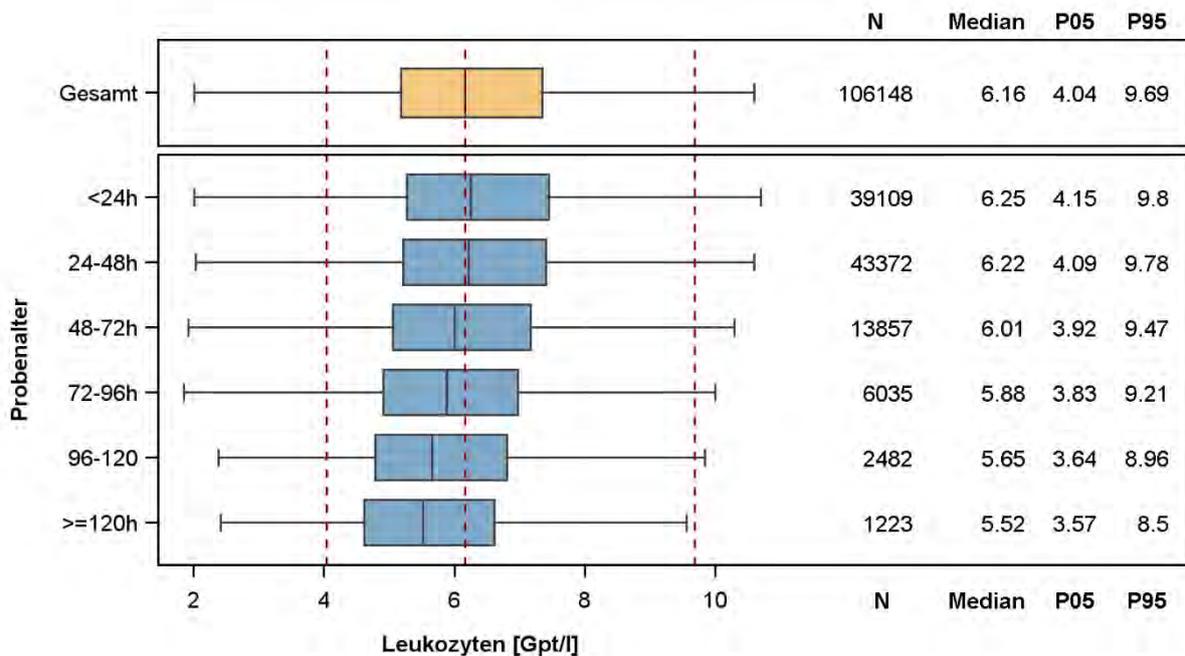
**Abbildung 2.1.1.** Leukozyten – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

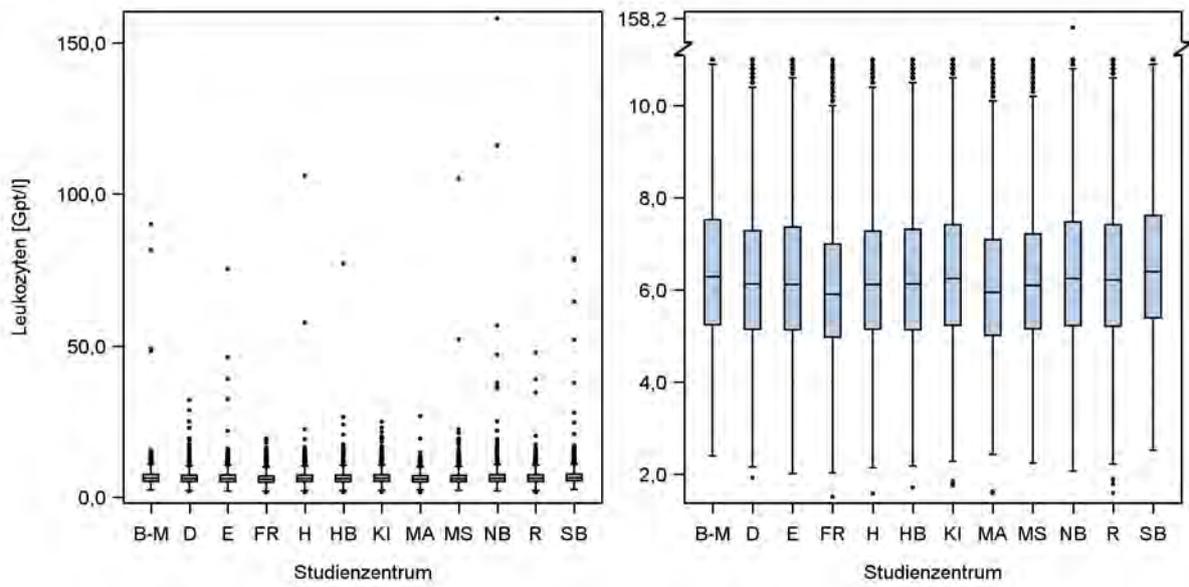
- Histogramm (Abb. 2.1.2.): Die Leukozytenzahl der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 1,51 und 158 Gpt/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Leukozytenzahlen können bei verschiedenen Erkrankungen, z.B. Leukämien, auftreten. Einzelne hohe Werte wurden daher als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.1.3.): Die Leukozytenzahl ist über die ersten drei Tage relativ stabil. Im weiteren Verlauf sinkt der Median der Messwerte aber kontinuierlich ab. Der Abfall des Medians der Leukozytenzahl im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt -0,37 Gpt/l (-5,92%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-<96 h (3 bis 4 Tage), -0,60 Gpt/l (-9,60%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und -0.73 Gpt/l (-11,7%) bei Proben mit einem Alter  $\geq 120$  h (mehr als 5 Tage). **Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der Leukozytenzahl mit einem Probenalter  $\geq 96$  h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.**
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.1.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Leukozytenzahl nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.1.2.** Leukozyten – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=106.148).



**Abbildung 2.1.3.** Leukozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 106.148 Messwerten der Leukozytenzahl konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.1.4.** Leukozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=106.148). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.2 Erythrozyten (rbc)

Erythrozyten, auch rote Blutkörperchen genannt, sind wichtige zelluläre Elemente des menschlichen Bluts, die Hämoglobin enthalten. Erythrozyten sind damit für den Sauerstofftransport im Blut unerlässlich und zeigen bei zahlreichen Erkrankungen Veränderungen auf. Die Anzahl der Erythrozyten wird im Rahmen eines kleinen Blutbilds ermittelt und liefert u.a. Hinweise auf das Vorliegen von Störungen bei der Erythropoese, z.B. bei Anämien.

- Material: EDTA-Vollblut
- Messverfahren: Impedanz
- Plattform: Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)
- Einheit: Tpt/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 4,2–6,2 Tpt/l
  - Männer: 4,6-6,2 Tpt/l
  - Frauen: 4,2-5,4 Tpt/l
- Variationskoeffizienten (VK): 0,95% niedrige Konzentrationen; 0,67% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 4,00%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.144 ProbandInnen (99,0%) gültige Messwerte für die Erythrozytenzahl im EDTA-Vollblut ermittelt. Die Differenz von 1.091 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=5), technisch nicht möglich (n=847), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1).

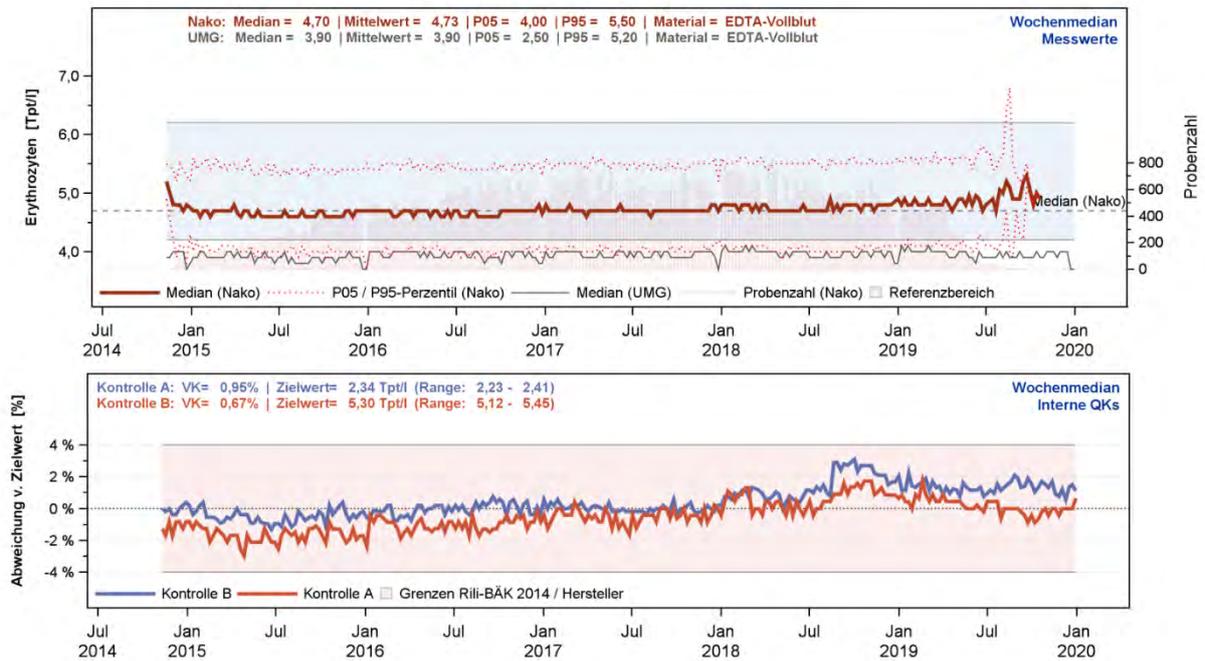
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Erythrozytenzahl separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.2.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.449             | 99,2%        | 55           | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.284             | 99,0%        | 82           | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.741             | 98,7%        | 133          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.380             | 99,2%        | 77           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.425             | 99,0%        | 84           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.981             | 99,3%        | 61           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.657             | 99,1%        | 83           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.169             | 97,6%        | 104          | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.246             | 99,2%        | 79           | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.875            | 99,0%        | 201          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.473             | 99,1%        | 81           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.464             | 99,5%        | 51           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.144</b>    | <b>99,0%</b> | <b>1.091</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.2.1.** Erythrozyten – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

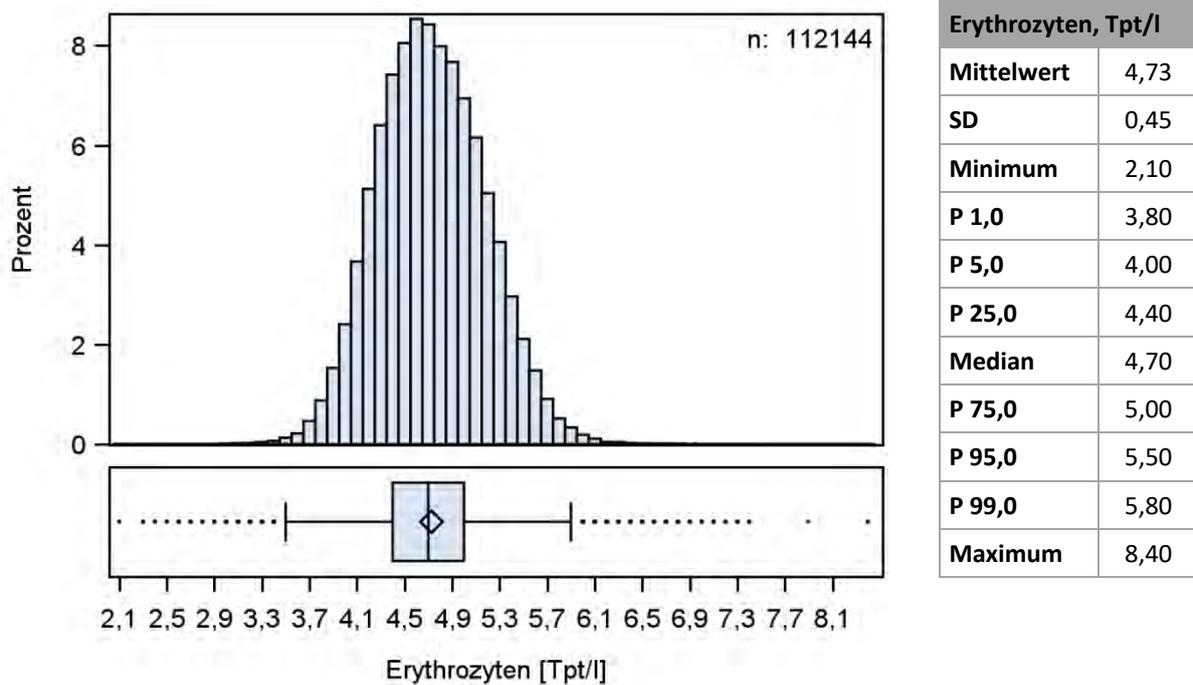
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.2.1.): Die Erythrozytenzahl ist über den Berichtszeitraum sehr stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 4,70 Tpt/l und damit deutlich über den Proben der UMG-PatientInnen (Median = 3,90 Tpt/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.2.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



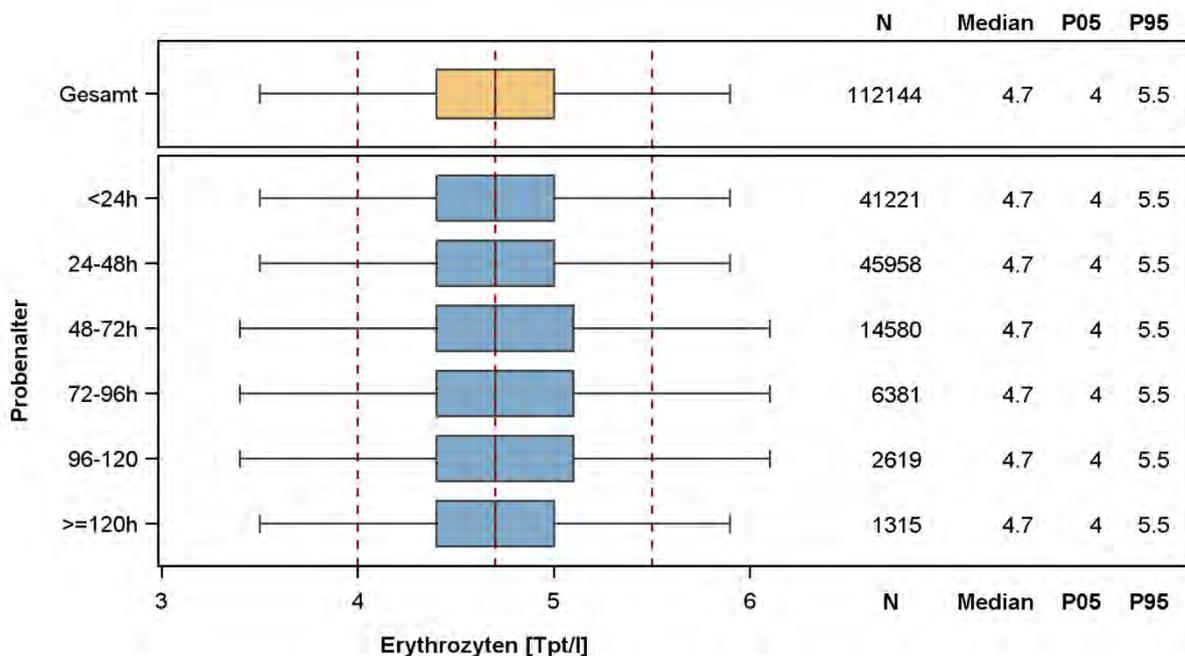
**Abbildung 2.2.1.** Erythrozyten – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

**Verteilung der Messwerte:**

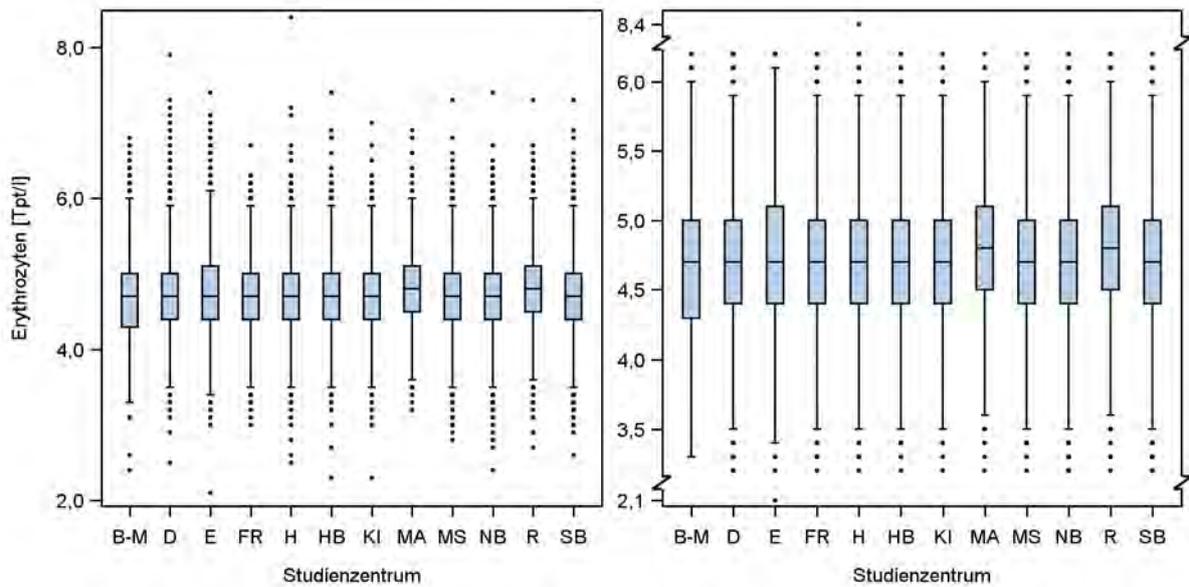
- Histogramm (Abb. 2.2.2.): Erythrozytenzahl der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 2,10 und 8,40 Tpt/l. Die Erythrozytenzahl ist annähernd normalverteilt. Einzelne hohe und niedrige Erythrozytenzahlen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.2.3.): Die Erythrozytenzahl ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.2.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Erythrozytenzahl nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.2.2.** Erythrozyten – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.144).



**Abbildung 2.2.3.** Erythrozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.144 Messwerten der Erythrozytenzahl konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.2.4.** Erythrozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.144). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.3 Hämoglobin (hb)

Als Hämoglobin bezeichnet man den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff in den Erythrozyten. Die Hämoglobinkonzentration wird im Rahmen eines kleinen Blutbilds ermittelt und dient, neben anderen Messgrößen, der Diagnose, Klassifikation und Verlaufsbeurteilung von Anämien.

- Material: EDTA-Vollblut
- Messverfahren: Photometrie (SLS-Methode)
- Plattform: Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 7,4-11,2 mmol/l
  - Männer: 8,6-11,2 mmol/l
  - Frauen: 7,4-10,0 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 1,05% niedrige Konzentrationen; 0,58% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 4,00%

#### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.144 ProbandInnen (99,0%) gültige Messwerte für die Hämoglobinkonzentration im EDTA-Vollblut ermittelt. Die Differenz von 1.091 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=5), technisch nicht möglich (n=847), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1).

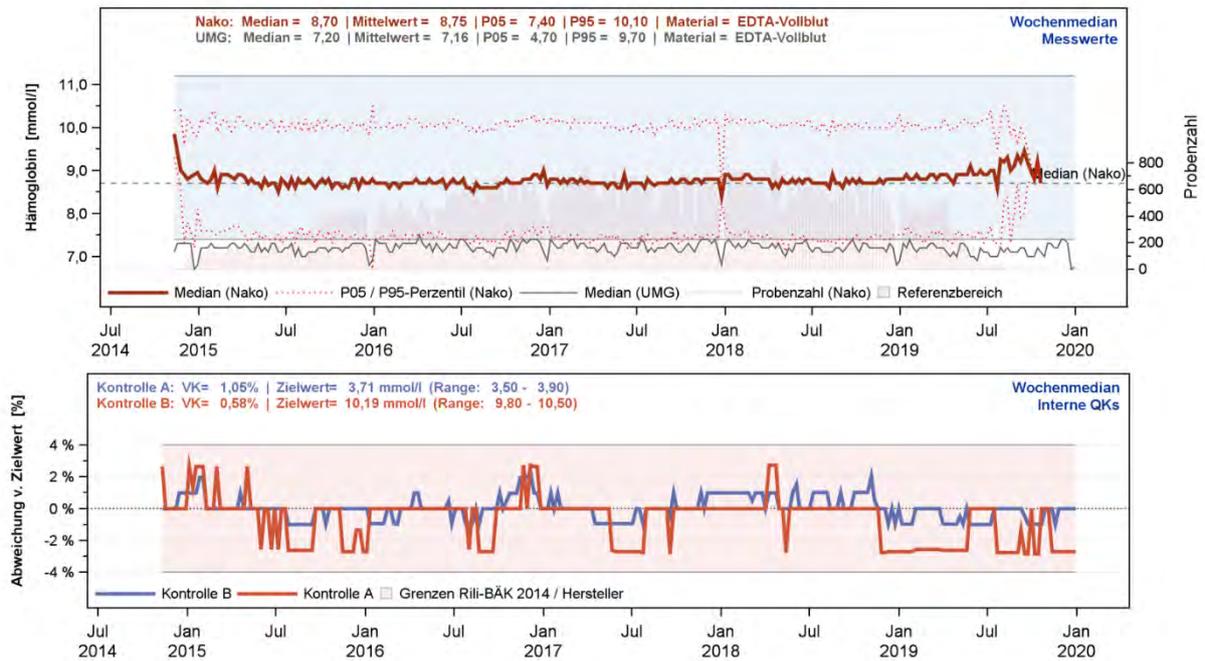
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Hämoglobinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.3.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6,449             | 99,2%        | 55           | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8,284             | 99,0%        | 82           | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9,741             | 98,7%        | 133          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9,380             | 99,2%        | 77           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8,425             | 99,0%        | 84           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8,981             | 99,3%        | 61           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8,657             | 99,1%        | 83           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4,169             | 97,6%        | 104          | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9,246             | 99,2%        | 79           | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20,875            | 99,0%        | 201          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8,473             | 99,1%        | 81           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9,464             | 99,5%        | 51           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113,235</b> | <b>112.144</b>    | <b>99,0%</b> | <b>1.091</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.3.1.** Hämoglobin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

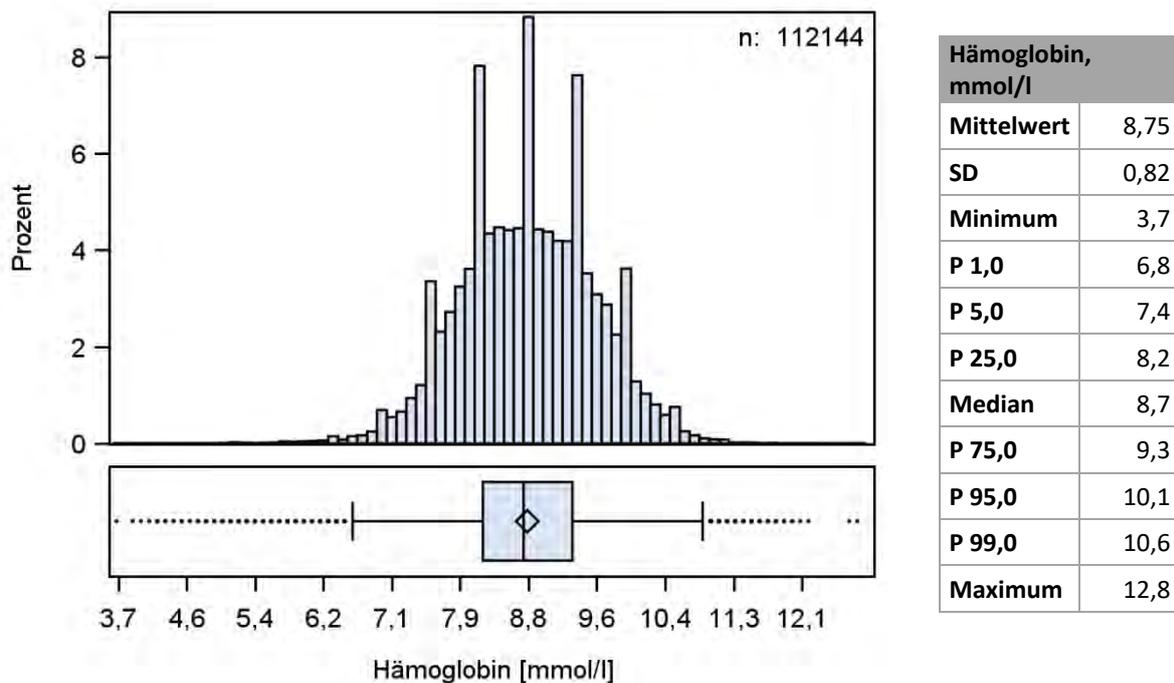
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.3.1.): Die Hämoglobinkonzentration ist über den Berichtszeitraum sehr stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 8,7 mmol/l und damit deutlich über den Proben der UMG-PatientInnen (Median=7,2 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.3.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



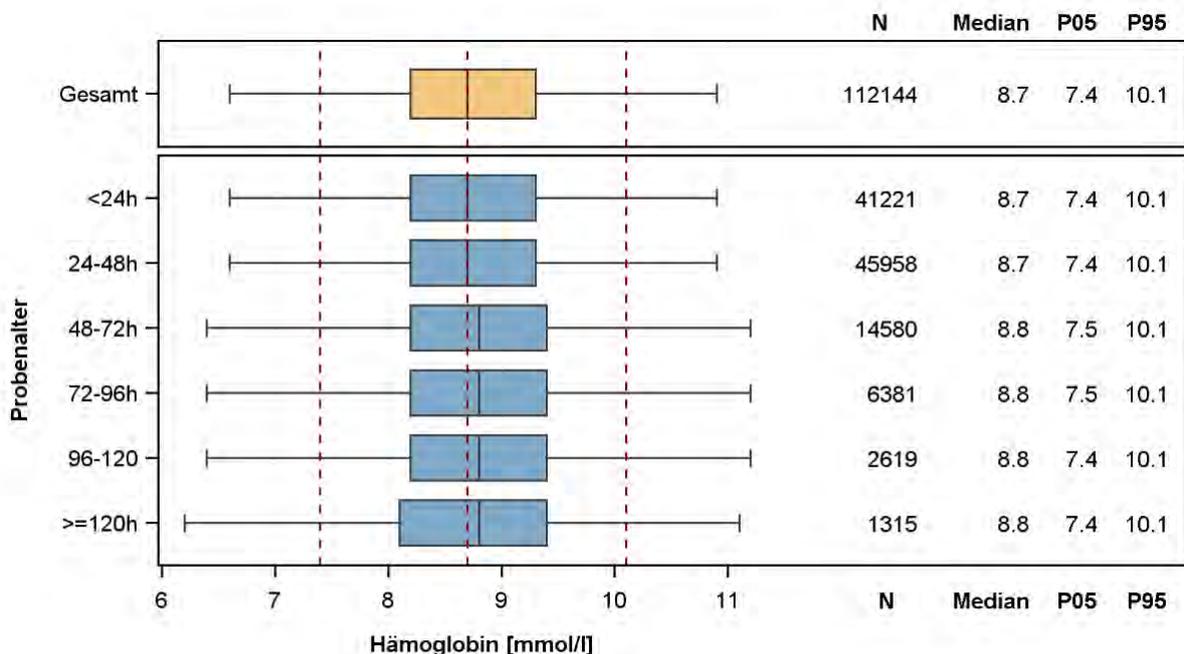
**Abbildung 2.3.1.** Hämoglobin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

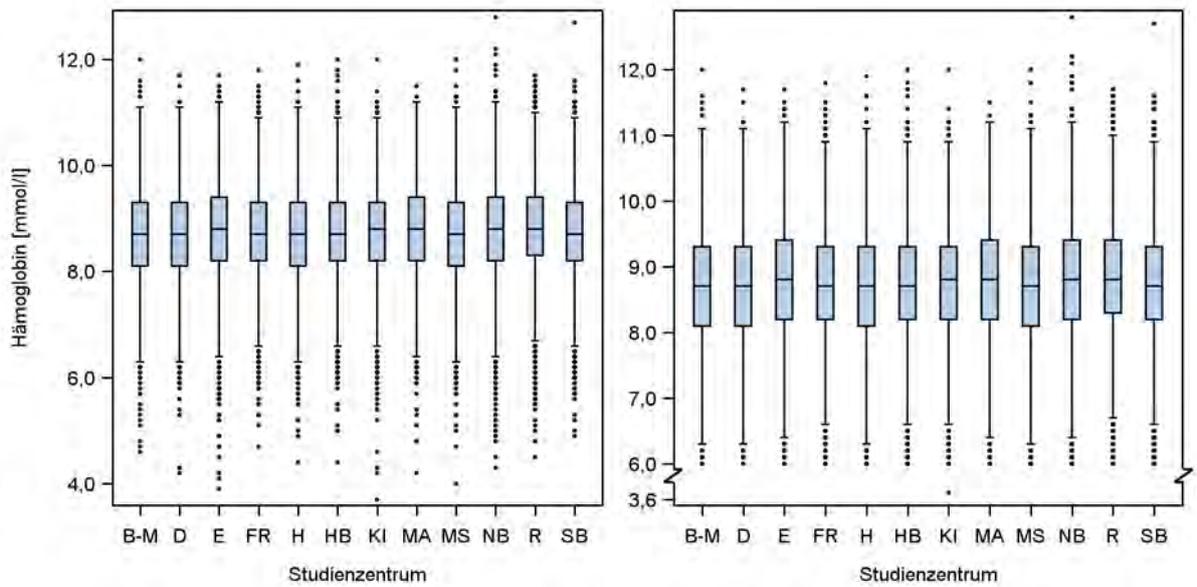
- Histogramm (Abb. 2.3.2.): Die Hämoglobinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 3,7 und 12,8 mmol/l. Die Hämoglobinkonzentration ist annähernd normalverteilt. Einzelne hohe und niedrige Hämoglobinkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.3.3.): Die Hämoglobinkonzentration ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil. Der Median der Hämoglobinkonzentration liegt bei Proben ab einem Alter von 48 h leicht oberhalb (+0,1 mmol/l, +1,15%) des Medians von Proben mit einem Alter <24 h. Die geringen Unterschiede im Probenalter zwischen 2 bis 5 Tagen sind daher als nicht bedeutsam zu interpretieren.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.3.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Hämoglobinkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.3.2.** Hämoglobinkonzentration – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.144).



**Abbildung 2.3.3.** Hämoglobinkonzentration – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.144 Messwerten der Hämoglobinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.3.4.** Hämoglobinkonzentration – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.144). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.4 Thrombozyten (plt)

Thrombozyten, auch Blutplättchen genannt, sind kernlose, an Granula reiche Zellen, die zur zellulären Gerinnung notwendig sind und die der Initiierung der Gewebereparatur nach Gefäßverletzung und im Entzündungsprozess dienen. Die Anzahl der Thrombozyten wird im Rahmen eines kleinen Blutbilds ermittelt.

- Material: EDTA-Vollblut
- Messverfahren: Impedanz
- Plattform: Sysmex XN-9000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)
- Einheit: Gpt/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 140-440 Gpt/l
- Variationskoeffizienten (VK): 5,42% niedrige Konzentrationen; 1,50% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 13,5%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 106.269 ProbandInnen (93,8%) gültige Messwerte für die Thrombozytenzahl im EDTA-Vollblut ermittelt. Die Differenz von 6.966 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=5), technisch nicht möglich (n=6.715), durch die Expertengruppe eliminiert (n=8). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „technisch nicht möglich“ resultiert aus der Beobachtung, dass die Thrombozytenzahl in den Wintermonaten (November-Februar) teilweise unplausibel niedrig war. Vermutet wird ein Einfluss der niedrigen Umgebungstemperaturen auf die Proben beim Transport, der zu fehlerhaften Messwerten führte. Dadurch waren die Möglichkeiten zur korrekten Analyse in solchen Proben nicht gegeben und die Messung der Thrombozytenzahl wurden in den Zeiträumen 01.02.-03.04.2017, 24.02.-25.04.2018 und 12.12.2018-11.02.2019 ausgesetzt. In allen anderen Zeiträumen wurde die Thrombozytenzahl bestimmt. Lag die Thrombozytenzahl allerdings in den Monaten November-Februar <50 Gpt/l, wurden die entsprechenden Messwerte in das Missing „durch Expertengruppe eliminiert“ umcodiert. In den Monaten um die jeweiligen Jahreswechsel findet sich somit für die Thrombozytenzahl eine verminderte Anzahl an Messwerten.

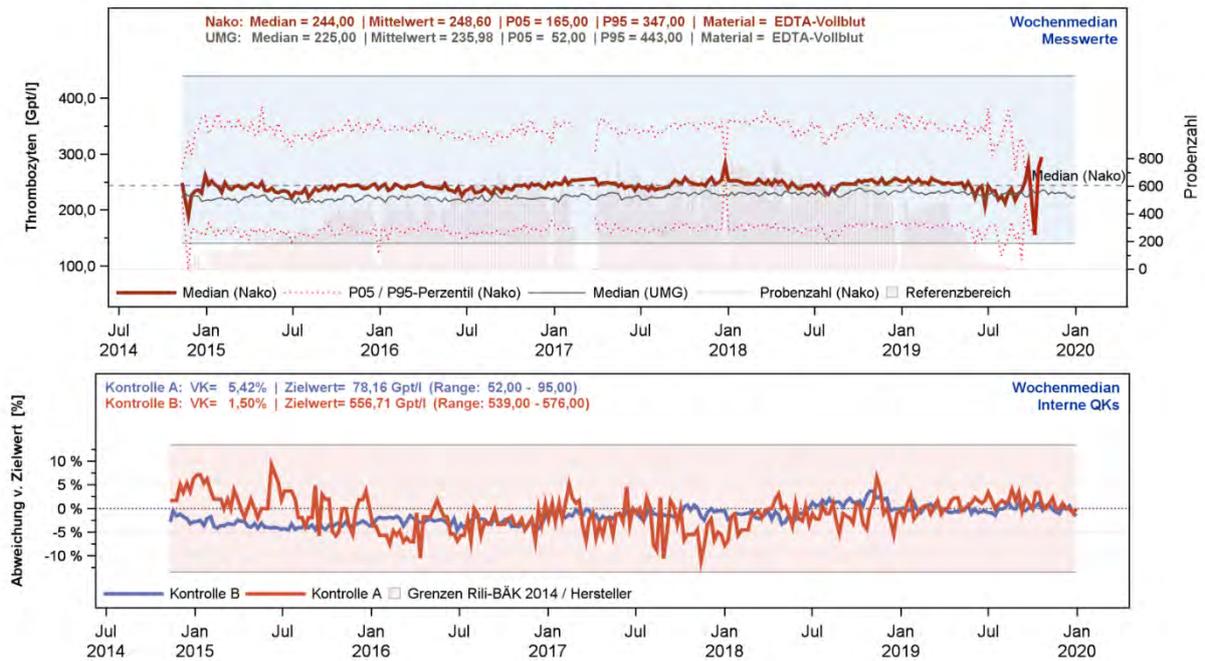
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Thrombozytenzahl separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.4.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.010             | 92,4%        | 494          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.908             | 94,5%        | 458          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.237             | 93,5%        | 637          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.897             | 94,1%        | 560          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 7.978             | 93,8%        | 531          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.575             | 94,8%        | 467          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.328             | 95,3%        | 412          | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.112             | 96,2%        | 161          | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 8.798             | 94,3%        | 527          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 19.409            | 92,1%        | 1.667        | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.026             | 93,8%        | 528          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.991             | 94,5%        | 524          | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>106.269</b>    | <b>93,8%</b> | <b>6.966</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.4.1.** Thrombozyten – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

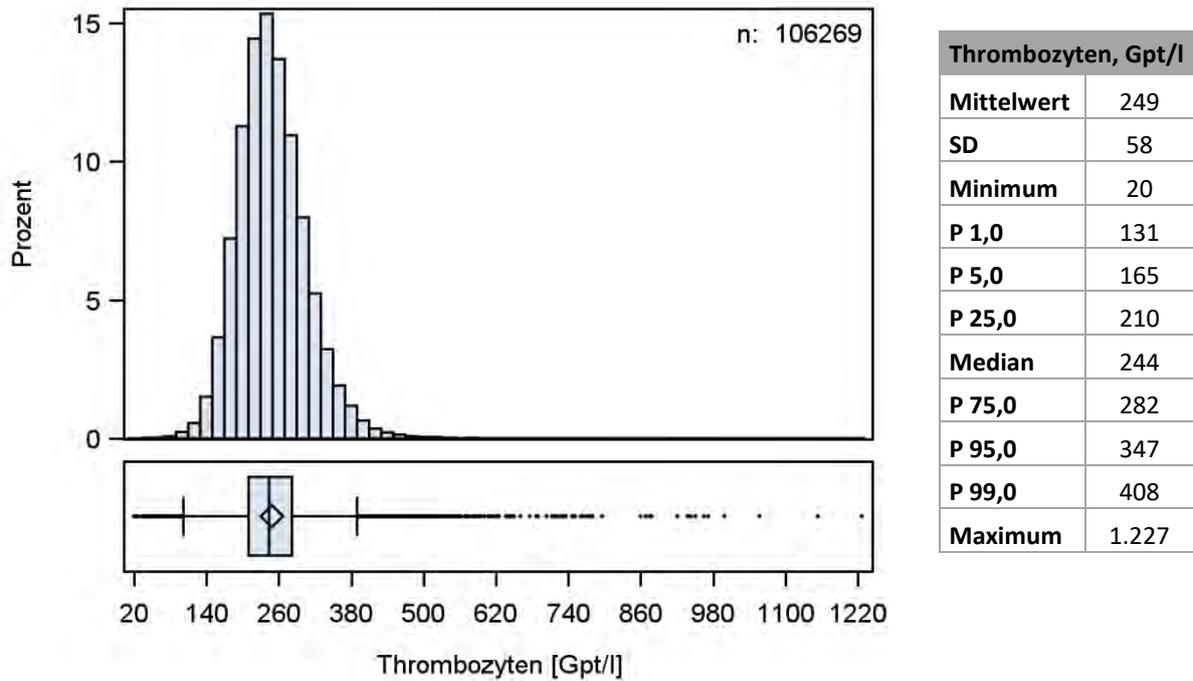
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.4.1): Die Thrombozytenzahl ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 244 Gpt/l und damit etwas über den Proben der UMG-PatientInnen (Median=225 Gpt/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen insgesamt jünger und gesünder sind als die UMG-PatientInnen aus der Krankenversorgung. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; in den Wintermonaten aufgrund der beschriebenen Datenbereinigungen; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.4.1): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



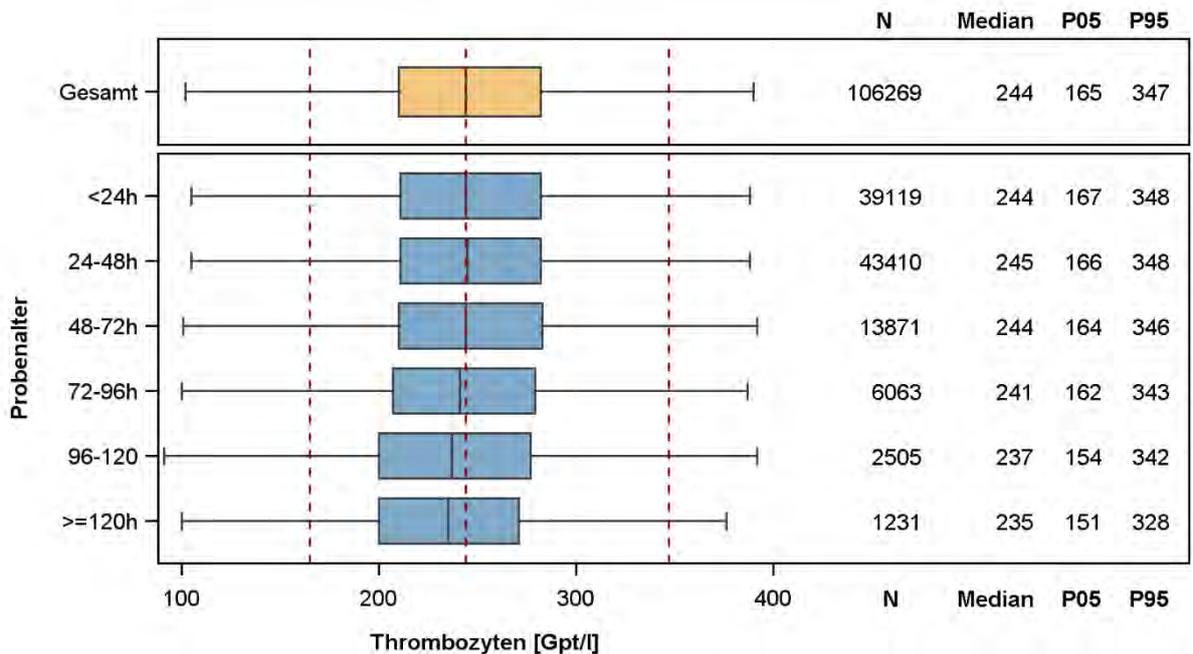
**Abbildung 2.4.1.** Thrombozyten – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basierhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

#### Verteilung der Messwerte:

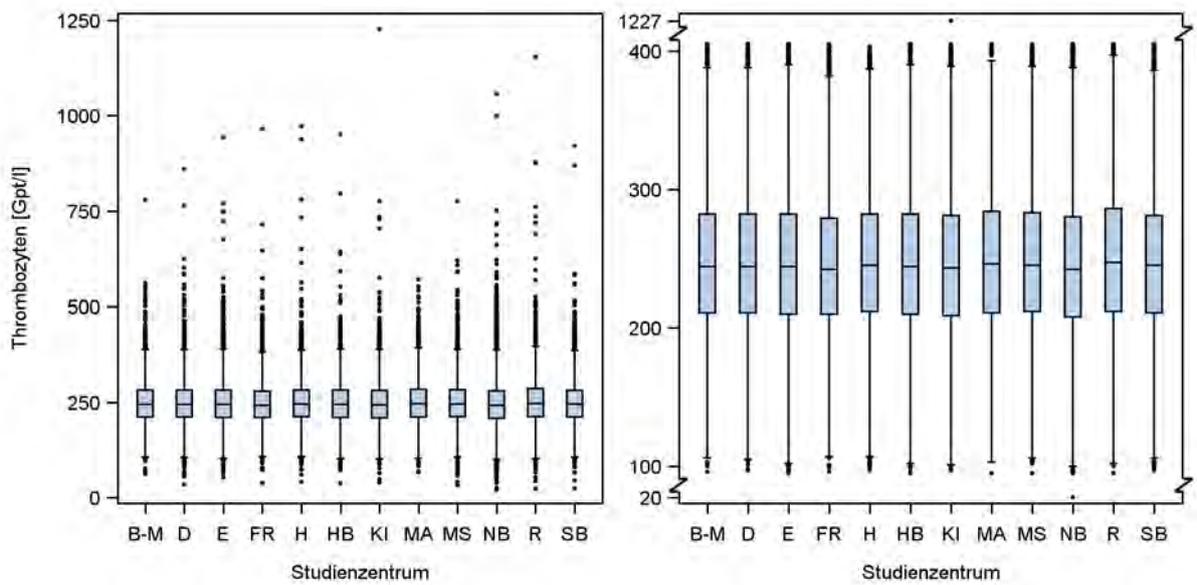
- Histogramm (Abb. 2.4.2.): Die Thrombozytenzahl der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 20 und 1.227 Gpt/l. Einzelne Ausreißer oberhalb des 99. Perzentils (>408 Gpt/l) wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.4.3.): Die Thrombozytenzahl ist über die ersten drei Tage stabil, sinkt im weiteren Verlauf aber mit zunehmendem Probenalter ab. Der Abfall des Medians der Thrombozytenzahl im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt -3 Gpt/l (-1,23%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-<96 h (3 bis 4 Tage), -7 Gpt/l (-2,87%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und -9 Gpt/l (-3,69%) bei Proben mit einem Alter  $\geq 120$  h (mehr als 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der Thrombozytenzahl mit einem Probenalter  $\geq 120$  h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.4.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Thrombozytenzahl nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.4.2.** Thrombozyten – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung über alle Messungen (n=106.269).



**Abbildung 2.4.3.** Thrombozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 106.269 Messwerten der Thrombozytenzahl konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.4.4.** Thrombozyten – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=106.269). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.5 HbA1c, IFCC (hba1c)

Hämoglobin A1c (HbA1c) ist ein glykiertes Hämoglobin. Die Messung des HbA1c ist ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und Behandlung des Diabetes mellitus. Es reflektiert die mittlere Blutglukose der vorangegangenen 120 Tage. Weiterhin ist die mittlere HbA1c-Konzentration ein guter Indikator für langfristige Komplikationen eines Diabetes mellitus.

- Material: EDTA-Vollblut
- Messverfahren: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)
- Plattform: Tosoh G8 HPLC Analyzer (Tosoh Bioscience, Inc., San Francisco, USA)
- Einheit: mmol/mol
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <48 mmol/mol
- Variationskoeffizienten (VK): 2,14% niedrige Konzentrationen; 0,98% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 10,0%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.359 ProbandInnen (99,2%) gültige Messwerte für den HbA1c im EDTA-Vollblut ermittelt. Die Differenz von 876 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=637), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1).

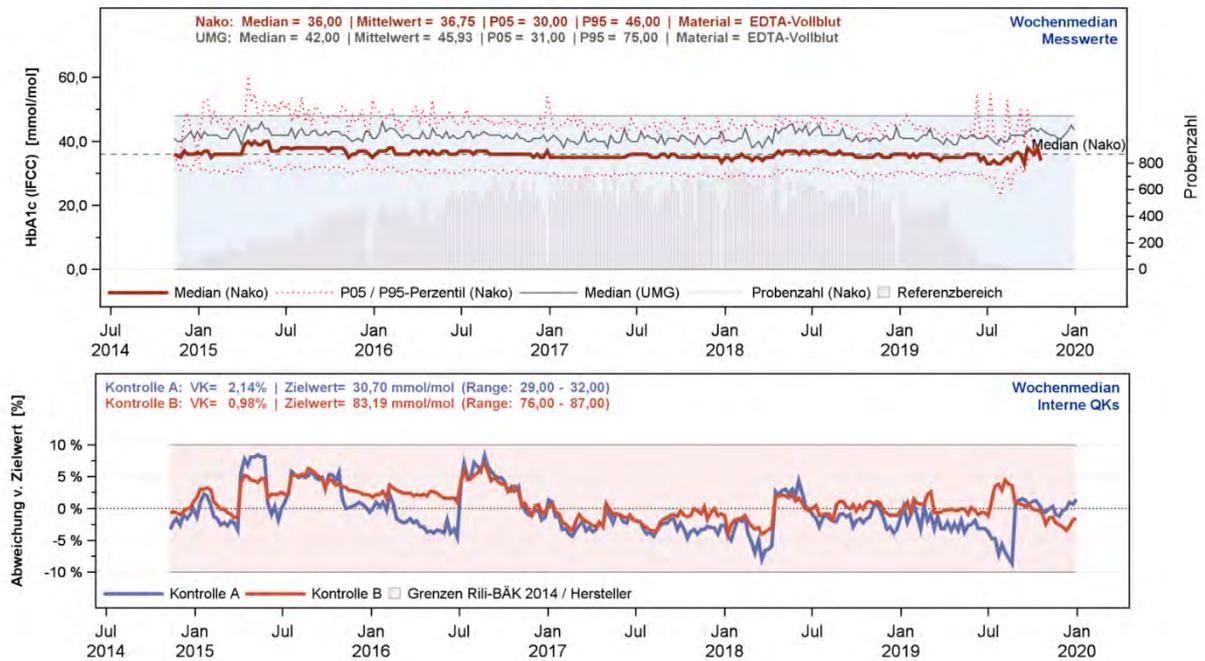
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für den HbA1c separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.5.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.465             | 99,4%        | 39         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.290             | 99,1%        | 76         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.770             | 98,9%        | 104        | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.395             | 99,3%        | 62         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.451             | 99,3%        | 58         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.989             | 99,4%        | 53         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.675             | 99,3%        | 65         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.179             | 97,8%        | 94         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.252             | 99,2%        | 73         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.940            | 99,4%        | 136        | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.481             | 99,1%        | 73         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.472             | 99,5%        | 43         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.325</b> | <b>112.359</b>    | <b>99,2%</b> | <b>876</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.5.1.** HbA1c – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

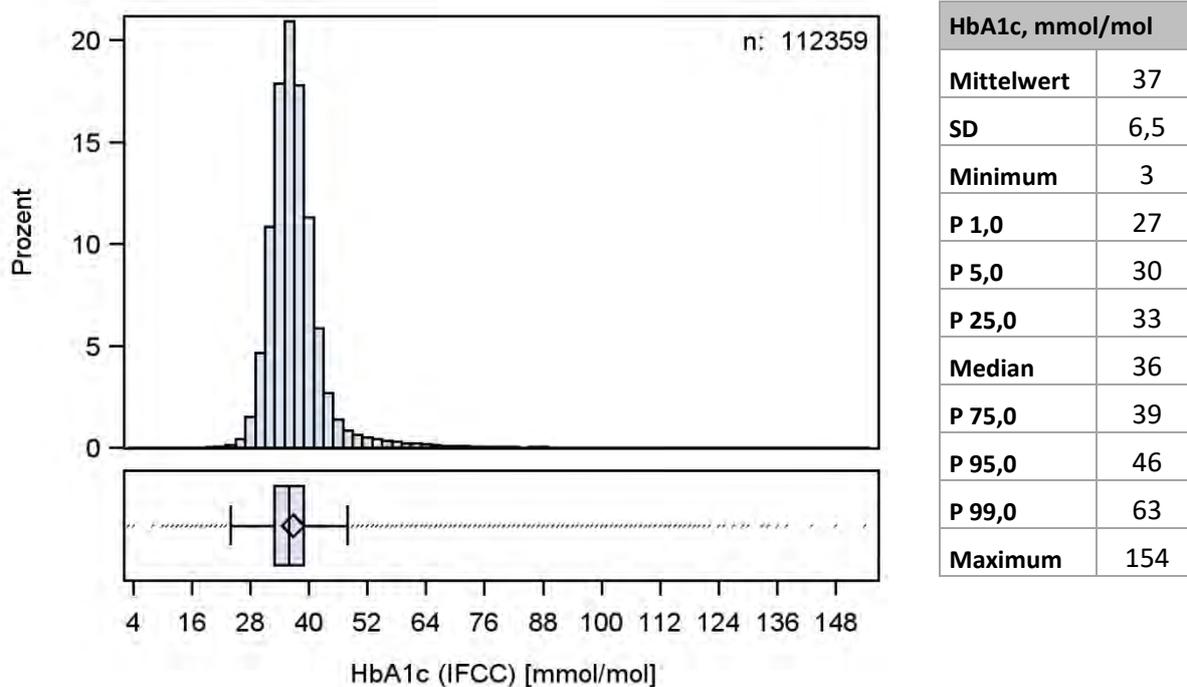
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.5.1.): Der HbA1c ist über den Berichtszeitraum stabil. Der HbA1c liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 36 mmol/mol und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=42 mmol/mol). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.5.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



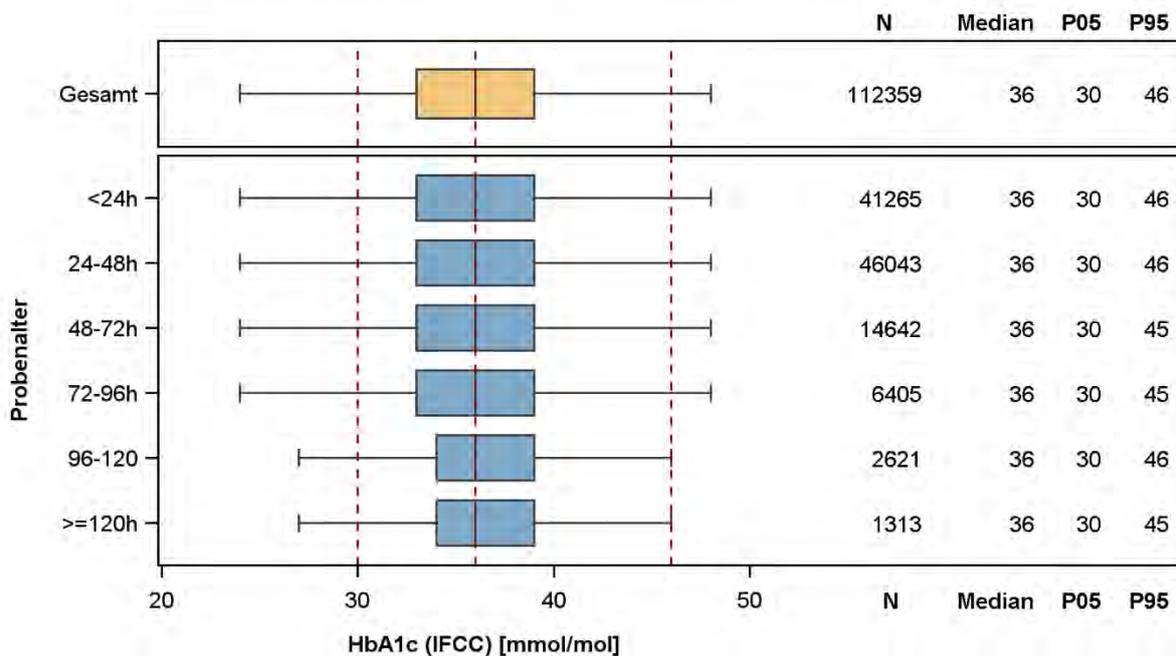
**Abbildung 2.5.1.** HbA1c – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

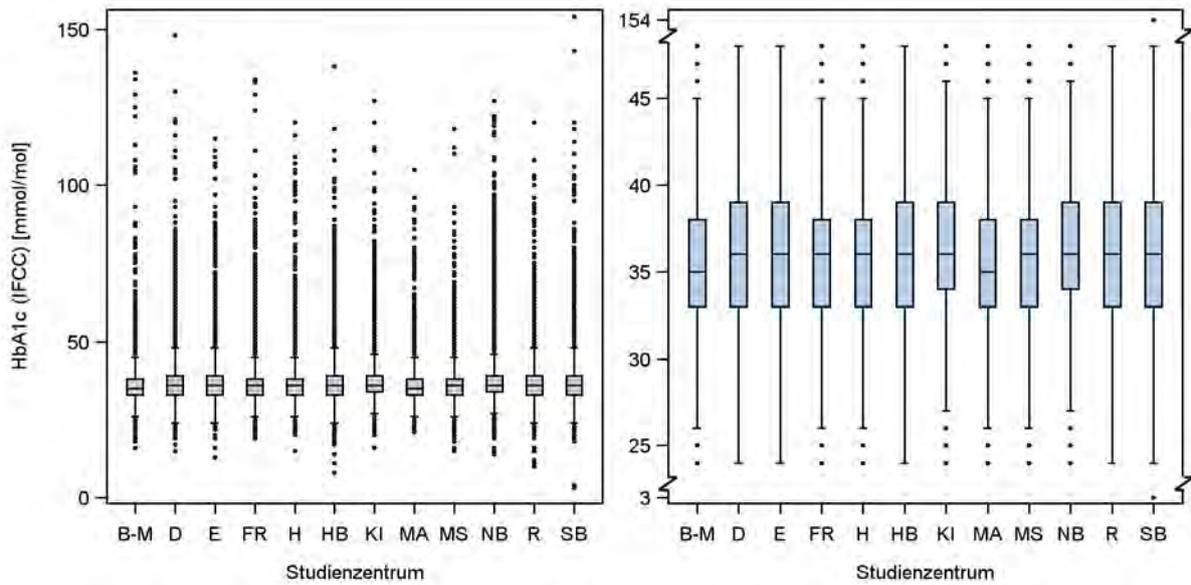
- Histogramm (Abb. 2.5.2.): Der HbA1c der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 3 und 154 mmol/mol. Einzelne niedrige sowie hohe HbA1c-Konzentrationen, die u.a. bei Diabetes mellitus auftreten können, wurden in Zusammenschau mit der Glukosekonzentration als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.5.3.): Der HbA1c ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.5.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der HbA1c-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.5.2.** HbA1c – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.359).



**Abbildung 2.5.3.** HbA1c – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.359 Messwerten des HbA1c konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.5.4.** HbA1c – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.359). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.6 Natrium (na)

Natrium ist ein Elektrolyt, das maßgeblich an der Regulation des Wasseraustausches zwischen Intra- und Extrazellulärraum beteiligt ist. Darüber hinaus ist der Natriumgradient zwischen Intra- und Extrazellulärraum Voraussetzung für die Entstehung von Aktionspotentialen.

- Material: Serum
- Messverfahren: ISE - indirekte Potentiometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 135-145 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 0,76% niedrige Konzentrationen; 0,82% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 3,00%

Natrium ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.739 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Natriumkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 496 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=2), technisch nicht möglich (n=250), durch die Expertengruppe eliminiert (n=6).

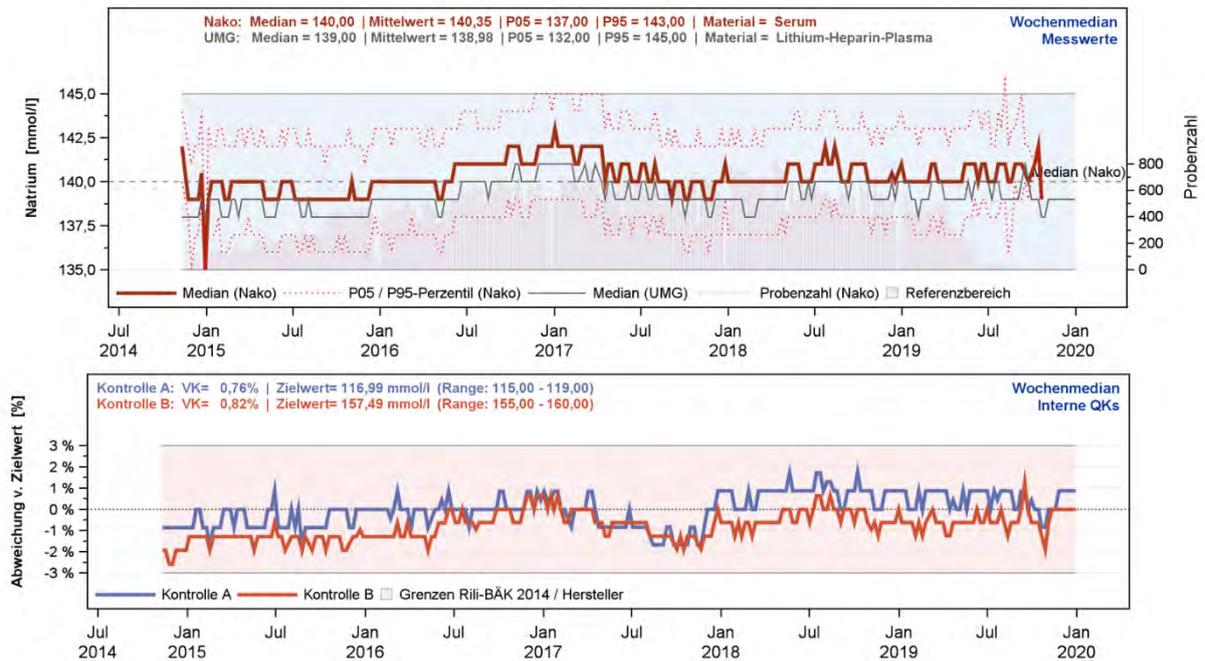
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Natriumkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.6.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.459             | 99,3%        | 45         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.305             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.807             | 99,3%        | 67         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.421             | 99,6%        | 36         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.475             | 99,6%        | 34         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.034             | 99,9%        | 8          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.707             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.266             | 99,4%        | 59         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.020            | 99,7%        | 56         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.541             | 99,8%        | 13         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.497             | 99,8%        | 18         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.739</b>    | <b>99,6%</b> | <b>496</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.6.1.** Natrium – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

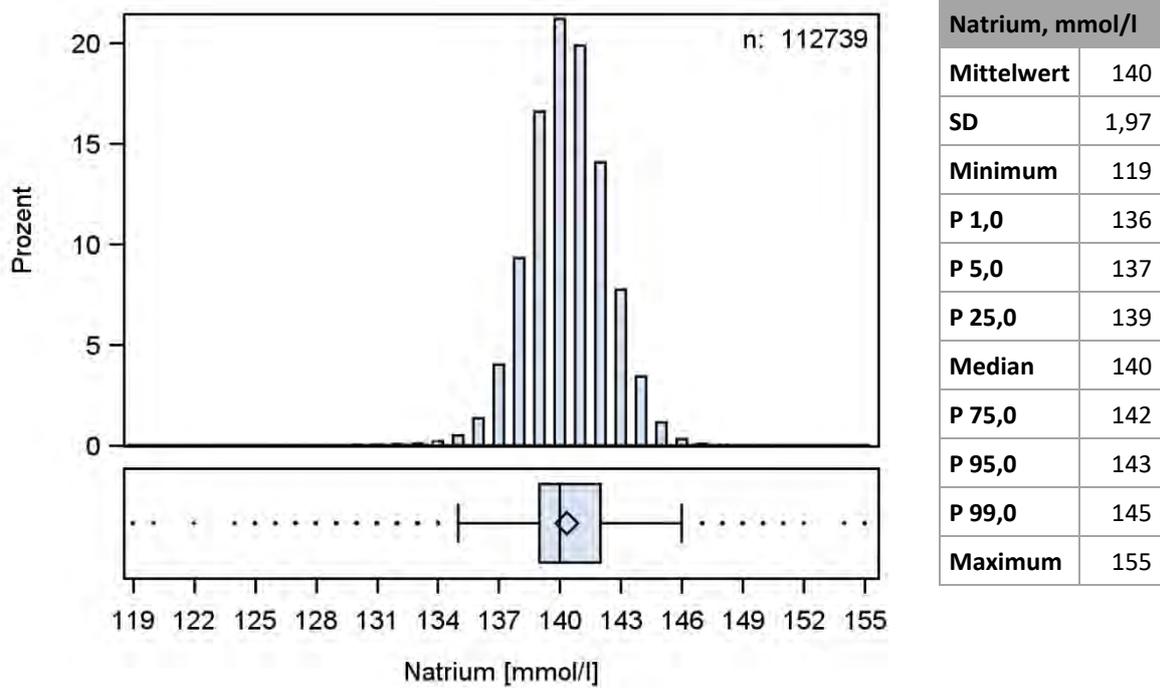
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.6.1.): Die Natriumkonzentration ist über den Berichtszeitraum sehr stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 140 mmol/l und damit minimal über den Proben der UMG-PatientInnen (Median= 139 mmol/l). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.6.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



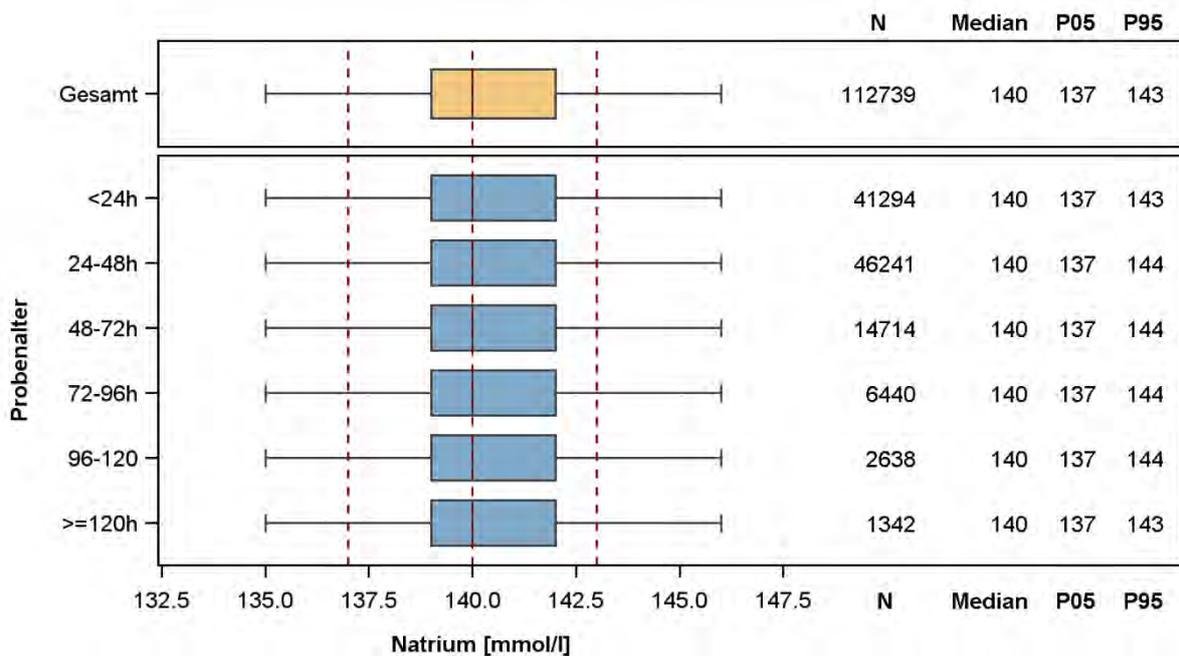
**Abbildung 2.6.1.** Natrium – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

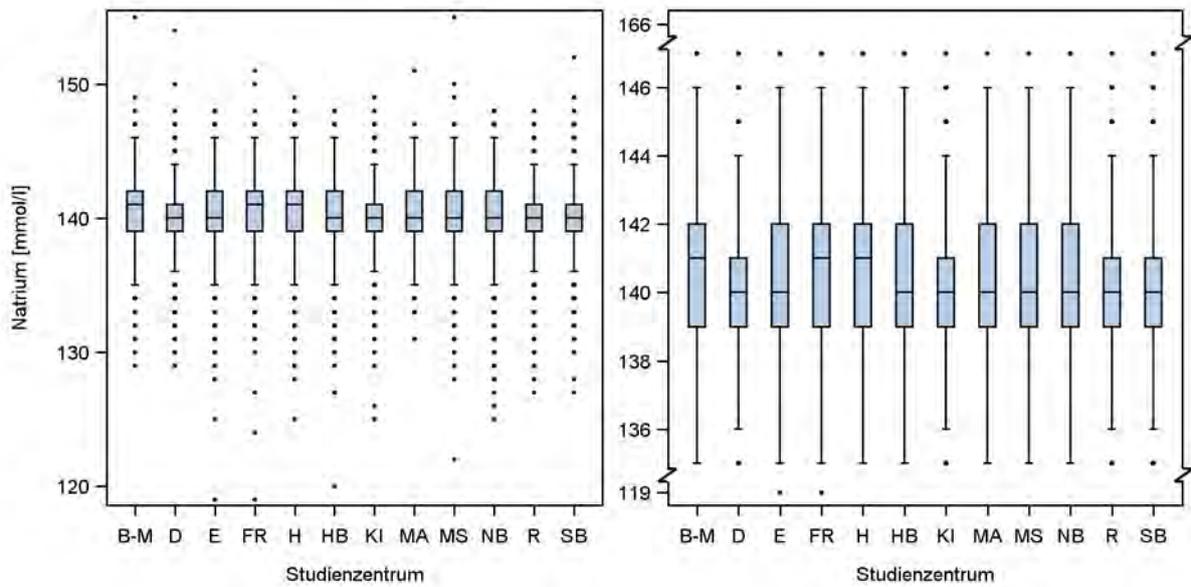
- Histogramm (Abb. 2.6.2.): Die Natriumkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 119 und 155 mmol/l. Einzelne hohe Natriumkonzentrationen wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie u.a. der Chloridkonzentration, der Protein- und Albuminkonzentration, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.6.3.): Die Natriumkonzentration ist über das Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.6.4.): Es zeigten sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Natriumkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.6.2.** Natrium – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.739).



**Abbildung 2.6.3.** Natrium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.739 Messwerten der Natriumkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.6.4.** Natrium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.739). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.7 Kalium (pot)

Kalium ist der mengenmäßig wichtigste Elektrolyt. Es ist maßgeblich an der Ausbildung von Aktionspotentialen und zudem an der Regulation des Säure-Basen-Haushalts beteiligt. Zudem spielt es eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des Zellvolumens.

- Material: Serum
- Messverfahren: ISE – indirekte Potentiometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 3,7-5,1 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 1,30 niedrige Konzentrationen; 1,08% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 4,50%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 110.906 ProbandInnen (97,9%) gültige Messwerte für die Kaliumkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 2.329 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=970), technisch nicht möglich (n=262), durch die Expertengruppe eliminiert (n=859). Im Rahmen der Qualitätskontrollen während der laufenden Studie stellte sich heraus, dass im Zeitraum 28.04.-25.05.2015 nach einem Software-Update der Laborautomation die bereits in den Studienzentren zentrifugierten Serumproben im IKCL erneut zentrifugiert wurden. Dieses Vorgehen ist unbedingt zu vermeiden, da es zu einer Beeinträchtigung der Funktion des Trenngels in den Serumröhrchen führt. Die Doppelzentrifugation resultierte in falsch-hohen Kaliumkonzentrationen, die als Missing „durch Expertengruppe eliminiert“ umcodiert wurden.

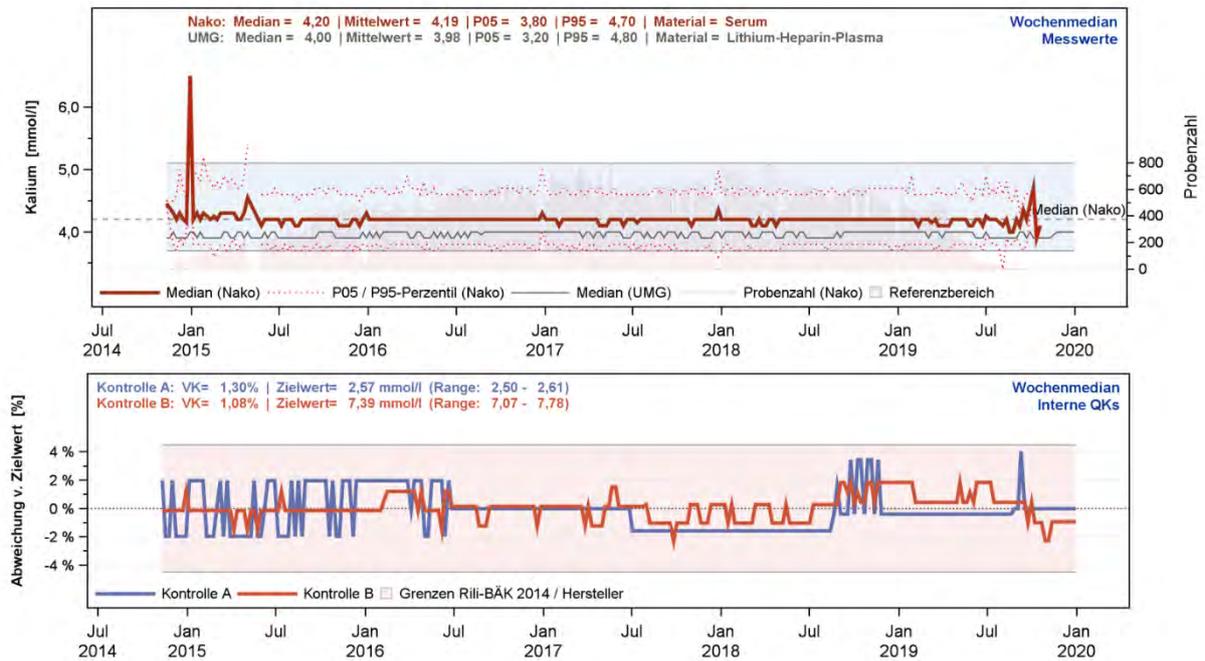
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Kaliumkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.7.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.379             | 98,1%        | 125          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.143             | 97,3%        | 223          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.635             | 97,6%        | 239          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.236             | 97,7%        | 221          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.359             | 98,2%        | 150          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.844             | 97,8%        | 198          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.605             | 98,5%        | 135          | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.177             | 97,8%        | 96           | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.047             | 97,0%        | 278          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.648            | 98,0%        | 428          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.490             | 99,3%        | 64           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.343             | 98,2%        | 172          | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.325</b> | <b>110.906</b>    | <b>97,9%</b> | <b>2.329</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.7.1.** Kalium – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

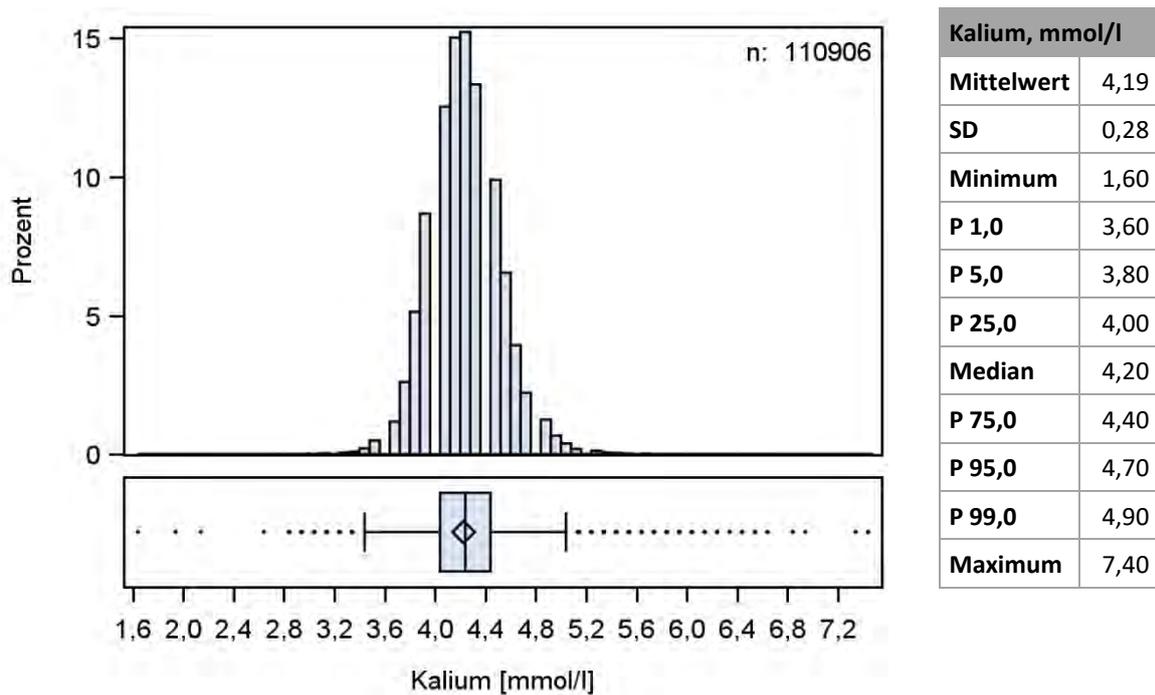
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.7.1.): Die Kaliumkonzentration ist über den Berichtszeitraum sehr stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 4,20 mmol/l und damit leicht über den Proben der UMG-PatientInnen (Median= 4,00 mmol/l). Dieser Unterschied ist systematisch bedingt, da an der UMG die Messung der Kaliumkonzentration aus Lithium-Heparin-Plasma und nicht aus Serum erfolgt. Im Serum werden aufgrund der erfolgten Gerinnungsprozesse Kaliumionen aus Zellen wie den Thrombozyten freigesetzt und führen zu systematisch erhöhten Kaliumkonzentrationen. Bei stark ausgeprägten Thrombozythämien können diese Differenzen bis zu 2 mmol/l betragen. Weiterhin erklären sich einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.7.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



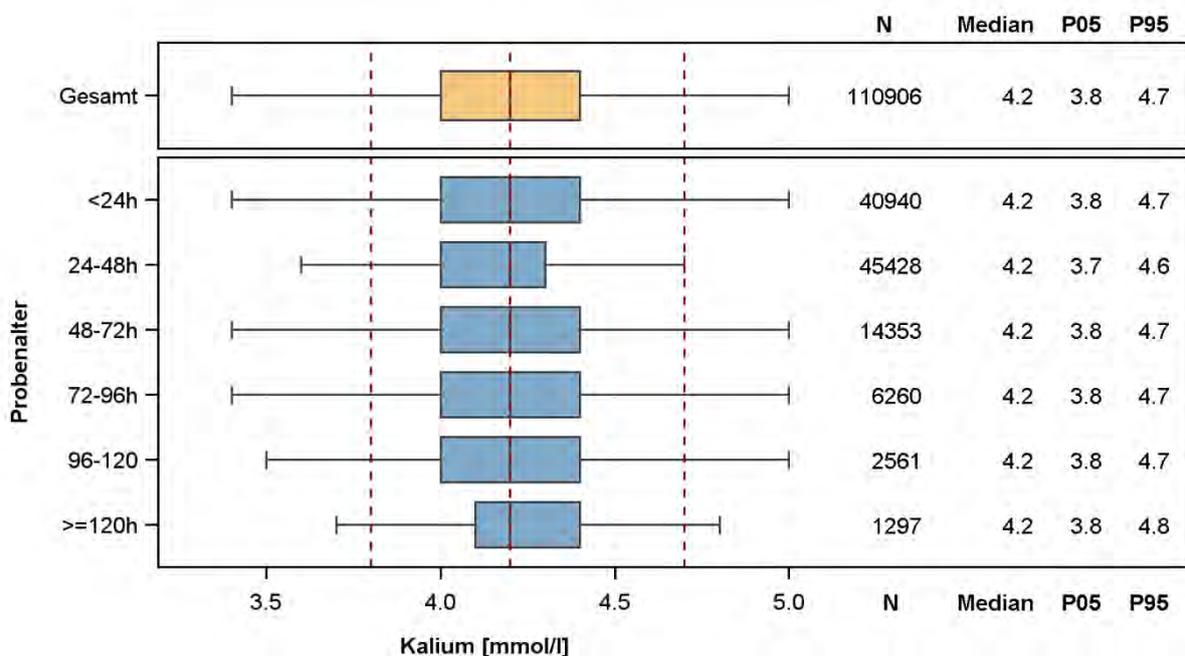
**Abbildung 2.7.1.** Kalium – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

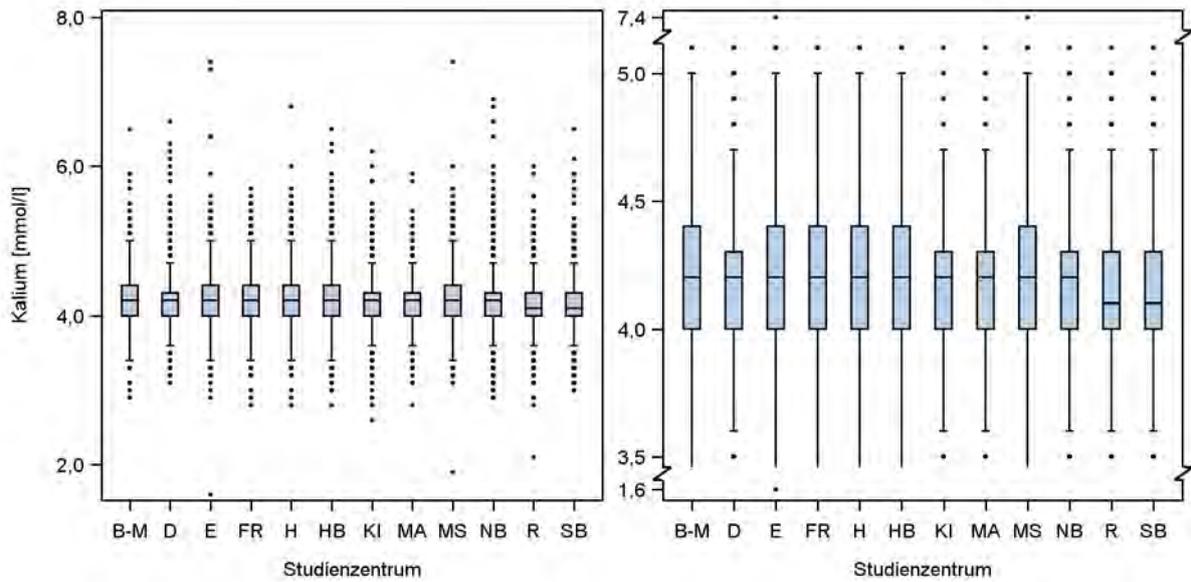
- Histogramm (Abb. 2.7.2.): Die Kaliumkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 1,60 und 7,40 mmol/l. Die Kaliumkonzentration ist annähernd normalverteilt. Einzelne hohe und niedrige Kaliumkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.7.3.): Die Kaliumkonzentration ist über das Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.7.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Kaliumkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.7.2.** Kalium – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=110.906).



**Abbildung 2.7.3.** Kalium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 110.906 Messwerten der Kaliumkonzentration konnte für 67 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.7.4.** Kalium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=110.906). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.8 Calcium (ca)

Das Calcium im menschlichen Körper liegt zu mehr als 98% skelettgebunden in Form von Calciumphosphat vor. Das im Blut zirkulierende Calcium liegt entweder frei, proteingebunden oder an Anionen komplex gebunden vor. Es spielt u.a. eine wesentliche Rolle im Knochen- und Mineralstoffwechsel, hat eine Funktion als Gerinnungsfaktor und bei der Stabilisierung des Membranpotentials.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Untere Messbereichsgrenze: 1,25 mmol/l
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 2,12-2,52 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,07% niedrige Konzentrationen; 1,62% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 6,00%

Calcium ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 100.857 ProbandInnen (89,1%) gültige Messwerte für die Calciumkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 12.378 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=11.918), Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=1), technisch nicht möglich (n=219), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=1). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der Calciumkonzentration nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde.

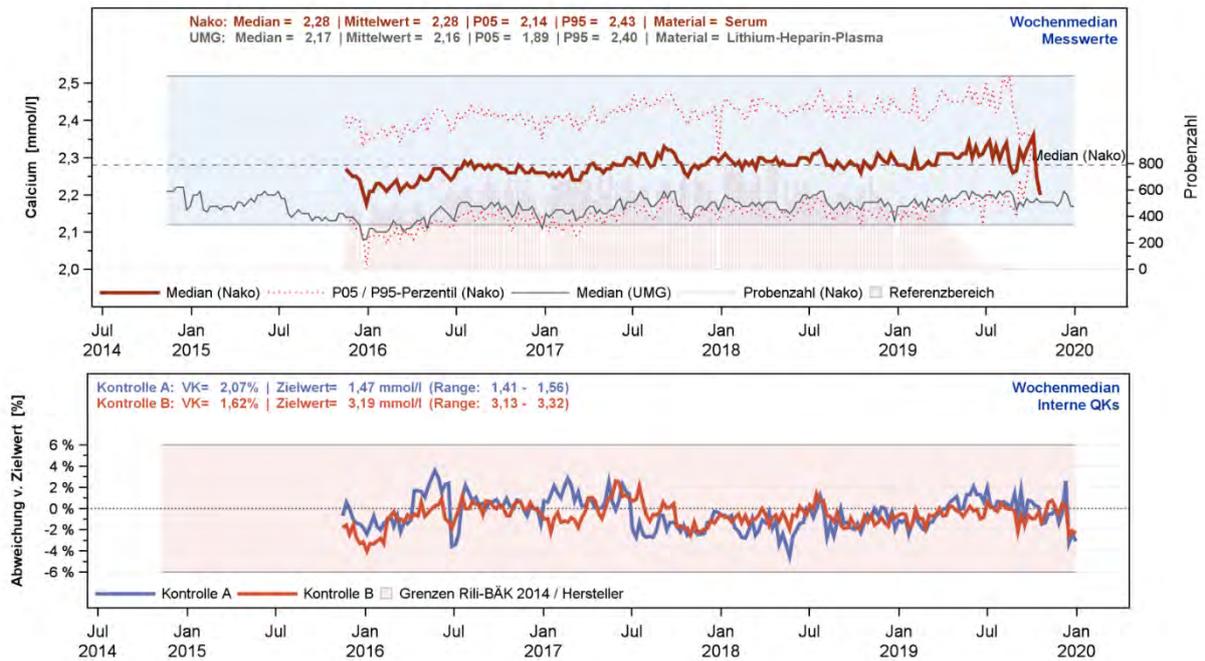
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Calciumkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.8.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.459             | 99,3%        | 45            | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.262             | 86,8%        | 1.104         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 8.617             | 87,3%        | 1.257         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.486             | 89,7%        | 971           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.035             | 94,4%        | 473           | 1                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 7.629             | 84,4%        | 1.413         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 7.790             | 89,1%        | 950           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65            | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 7.907             | 84,8%        | 1.418         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 18.297            | 86,8%        | 2.779         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 7.990             | 93,4%        | 564           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.177             | 85,9%        | 1.338         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>100.857</b>    | <b>89,1%</b> | <b>12.377</b> | <b>1</b>                          |

**Tabelle 2.8.1.** Calcium – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

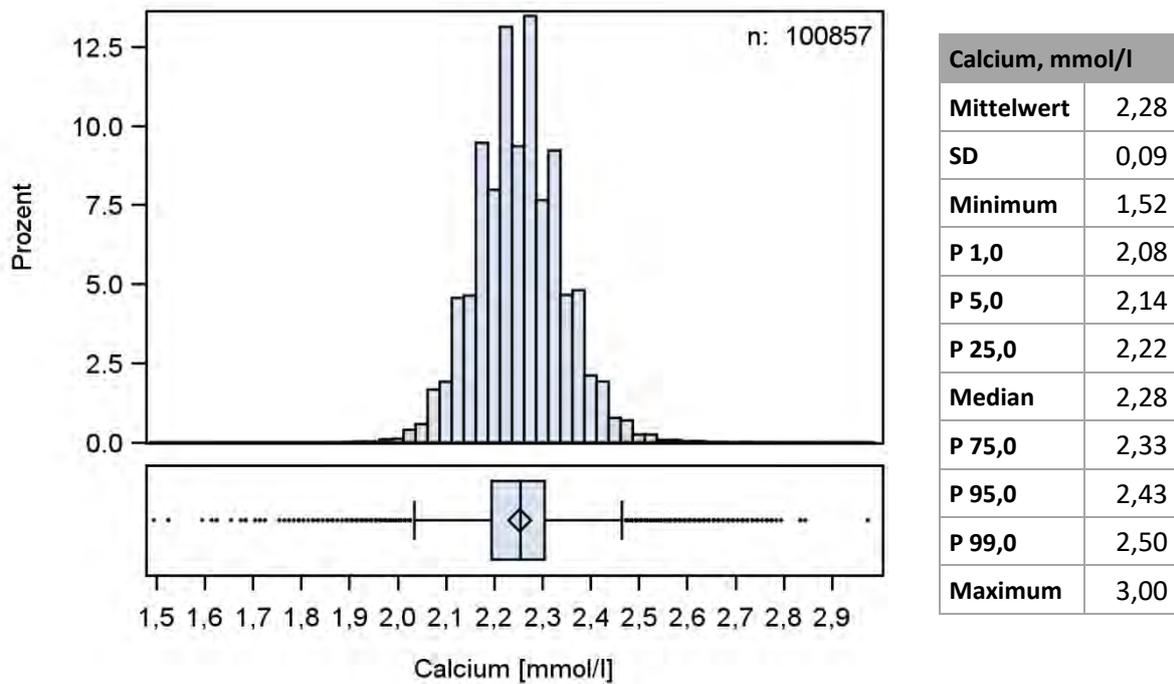
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.8.1.): Die Calciumkonzentration der NAKO-ProbandInnen steigt zwischen Januar und Juli 2016 leicht an. Im weiteren Verlauf ist die Calciumkonzentration relativ stabil ohne systematische Veränderungen. In der Krankenversorgung der UMG zeigt sich ein vergleichbares Bild. Die beobachteten Veränderungen im Median der Calciumkonzentration gehen auf die Analytik zurück, sind aber als gering zu bewerten und bedürfen keiner weiteren Maßnahmen. Insgesamt liegt die Calciumkonzentration im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 2,28 mmol/l und damit leicht über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=2,17 mmol/l). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel und zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.8.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



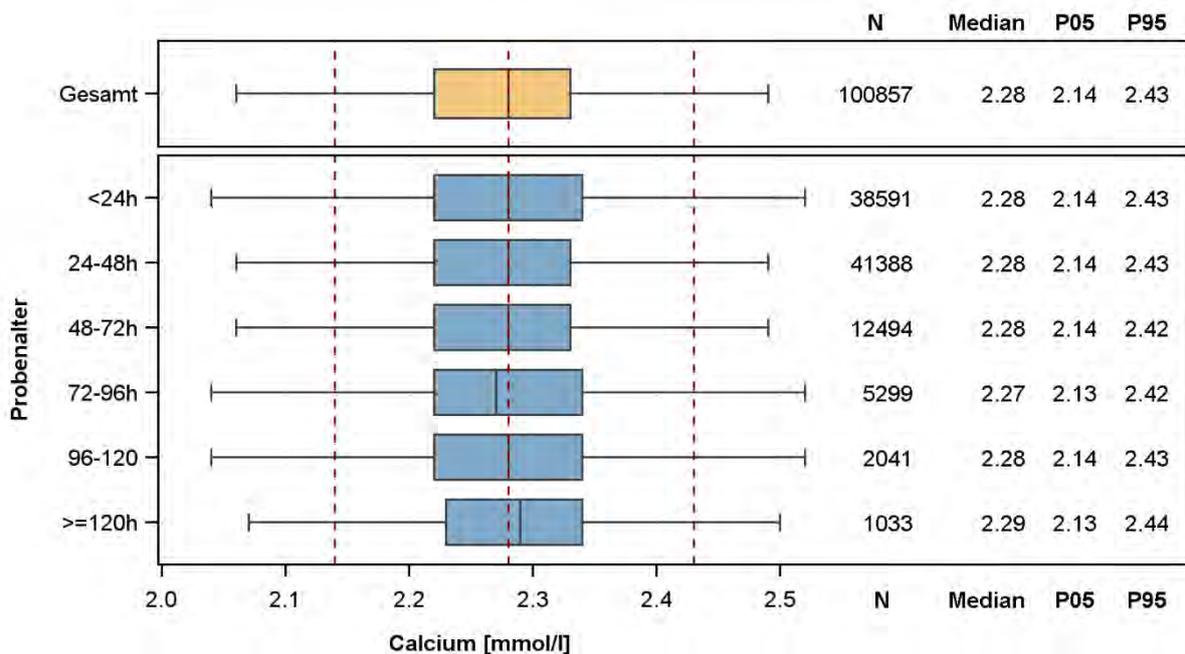
**Abbildung 2.8.1.** Calcium – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

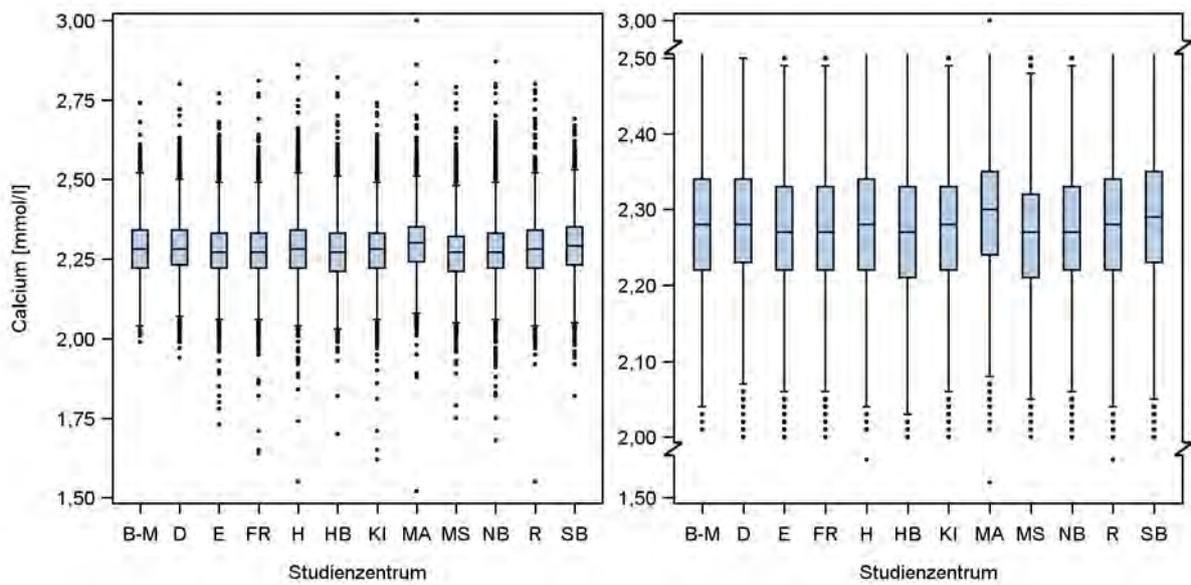
- Histogramm (Abb. 2.8.2.): Die Calciumkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 1,52 und 3,00 mmol/l. Einzelne hohe und niedrige Calciumkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.8.3.): Die Calciumkonzentration ist über das Probenalter stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.8.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Calciumkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.8.2.** Calcium – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=100.857).



**Abbildung 2.8.3.** Calcium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 100.857 Messwerten der Calciumkonzentration konnte für 11 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.8.4.** Calcium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=100.857). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.9 Chlorid (c1)

Chlorid zählt zu den Elektrolyten und ist das wesentliche Anion im Extrazellulärraum. Es ist an der Aufrechterhaltung der Volumenhomöostase beteiligt und kann Störungen des Säure-Basen-Haushalts, sowie der Natrium- und Wasserbilanz anzeigen.

- Material: Serum
- Messverfahren: ISE – indirekte Potentiometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 102-111 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 1,03% niedrige Konzentrationen; 1,38% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 4,50%

Chlorid ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.742 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Chloridkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 493 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=1), technisch nicht möglich (n=248), durch die Expertengruppe eliminiert (n=6).

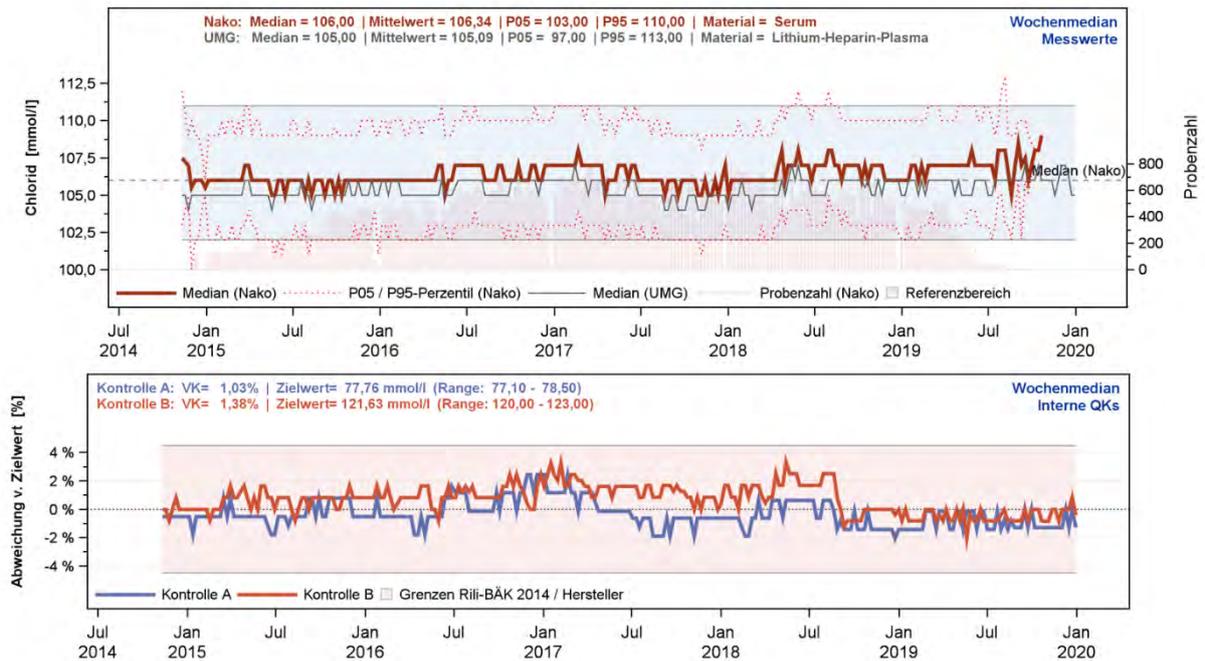
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Chloridkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.9.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.459             | 99,3%        | 45         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.305             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.807             | 99,3%        | 67         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.419             | 99,6%        | 38         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.475             | 99,6%        | 34         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.034             | 99,9%        | 8          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.708             | 99,6%        | 32         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.268             | 99,4%        | 57         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.022            | 99,7%        | 54         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.541             | 99,8%        | 13         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.497             | 99,8%        | 18         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.742</b>    | <b>99,6%</b> | <b>493</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.9.1.** Chlorid – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

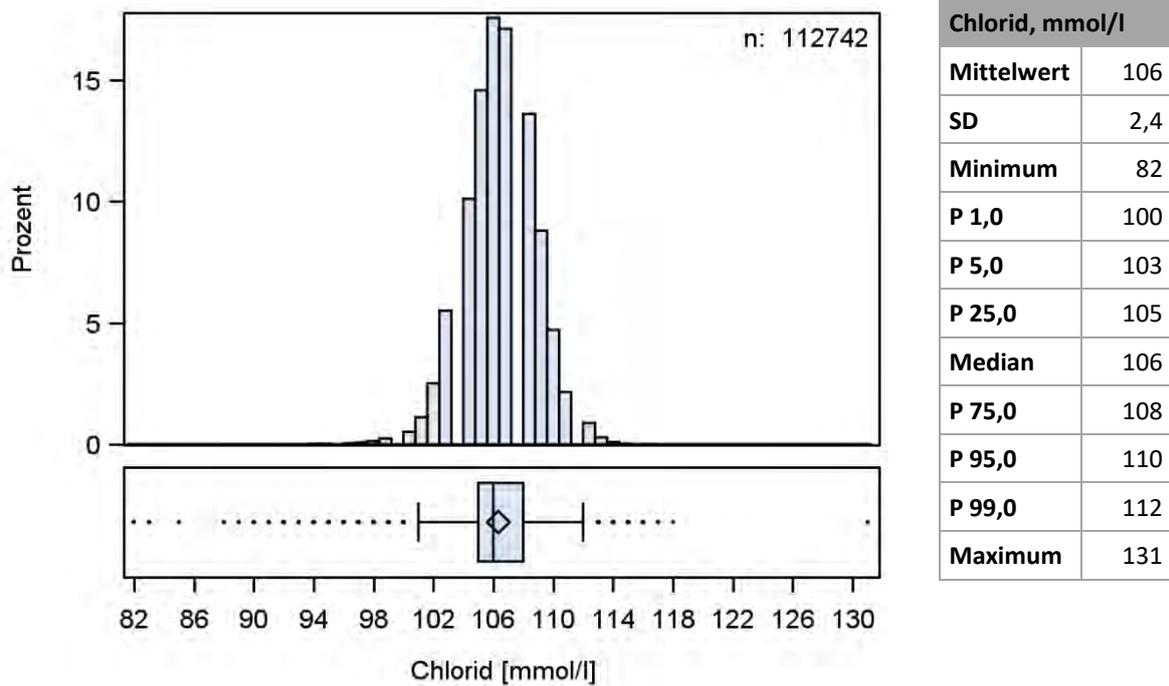
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.9.1.): Die Chloridkonzentration ist über den Berichtszeitraum sehr stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 106 mmol/l und damit minimal über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=105 mmol/l). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie, über die Jahreswechsel, aber vor allem zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.9.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



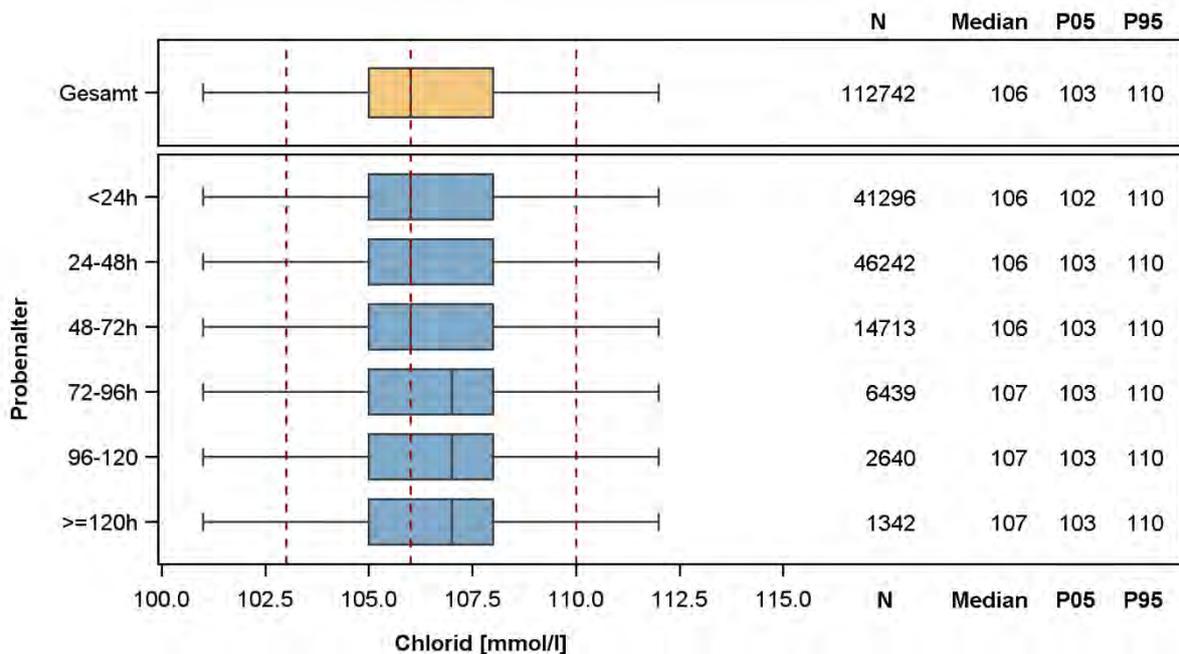
**Abbildung 2.9.1.** Chlorid – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

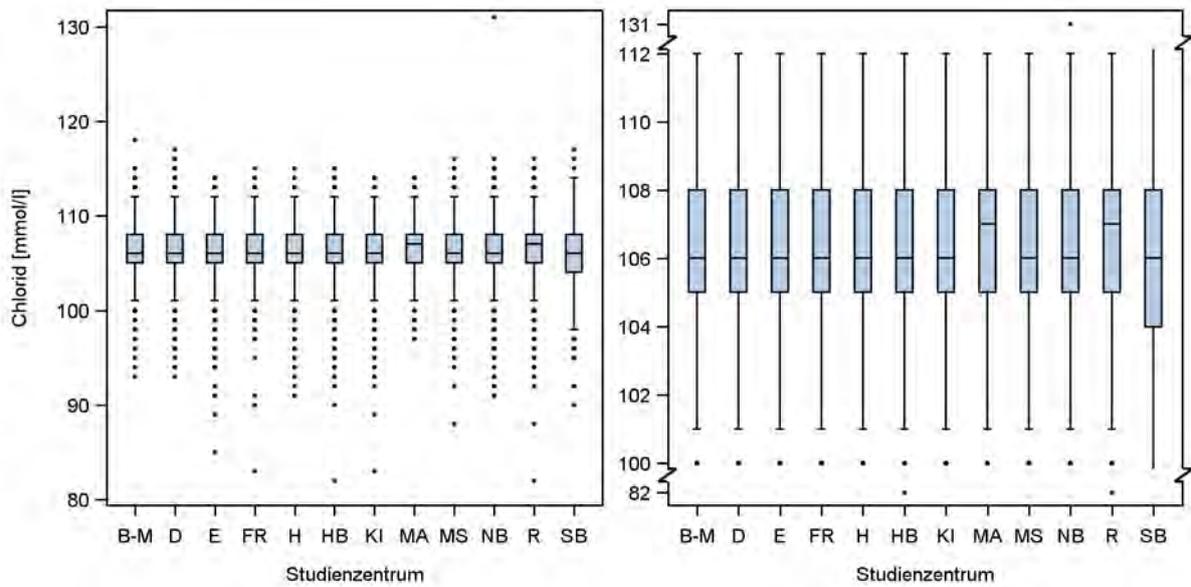
- Histogramm (Abb. 2.9.2.): Die Chloridkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 82 und 131 mmol/l. Einzelne niedrige und hohe Chloridkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.9.3.): Die Chloridkonzentration ist über die ersten drei Tage sehr stabil. Im weiteren Verlauf steigt der Median der Messwerte an. Der Anstieg des Medians der Chloridkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +1 mmol/l (+0,94%) bei Proben mit einem Alter ≥72 h (ab 3 Tage).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.9.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Chloridkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.9.2.** Chlorid – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.742).



**Abbildung 2.9.3.** Chlorid – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.742 Messwerten der Chloridkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.9.4.** Chlorid – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.742). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.10 Magnesium (mg)

Magnesium zählt zu den Spurenelementen. Als physiologischer Antagonist von Calcium spielt Magnesium im menschlichen Körper eine bedeutende Rolle. Nur rund 1% des Magnesiums im menschlichen Körper befindet sich in der Zirkulation.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 0,60-1,05 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,73% niedrige Konzentrationen; 2,18% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 7,50%

Magnesium ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 84.041 ProbandInnen (74,2%) gültige Messwerte für die Magnesiumkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 29.194 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=11.918), Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=10), technisch nicht möglich (n=164), durch die Expertengruppe eliminiert (n=16.864). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der Magnesiumkonzentration nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde. Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „durch Expertengruppe eliminiert“ resultiert aus der Beobachtung, dass die Messwerte für die Magnesiumkonzentration im Zeitraum zwischen 17.11.2015 bis 31.07.2016 methodenbedingt systematisch anstiegen. Die in diesem Zeitraum erhobenen Messwerte wurden als nicht verlässlich angesehen und entsprechend bereinigt.

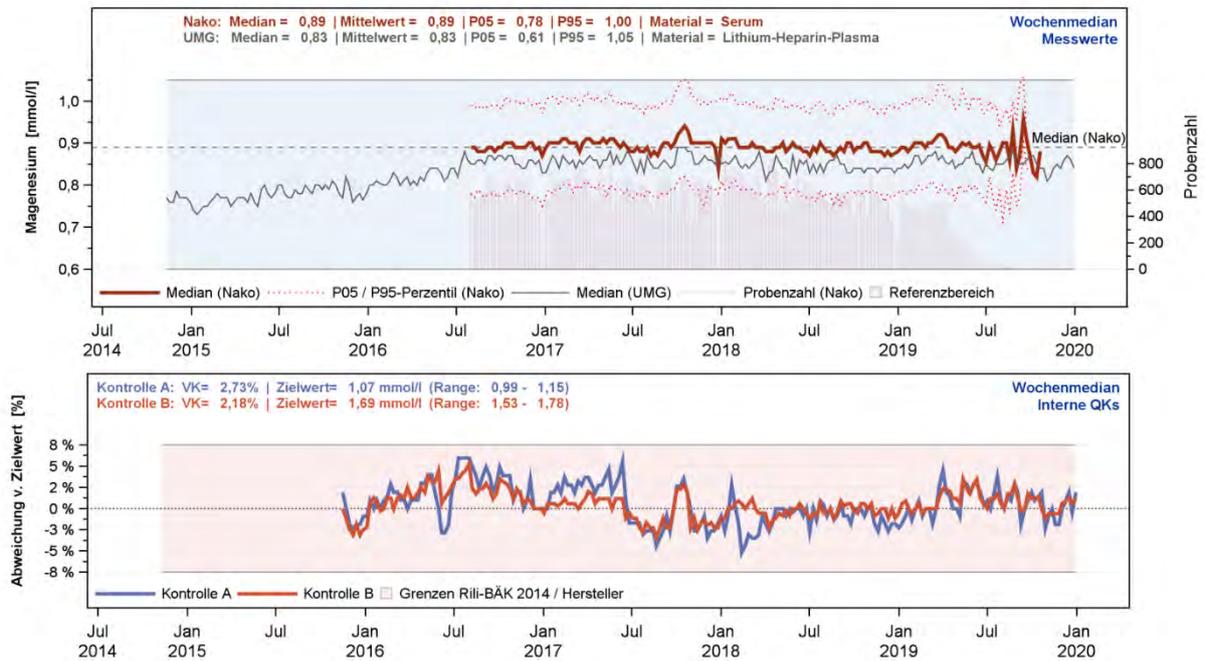
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Magnesiumkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.10.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 5.908             | 90,8%        | 596           | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 6.378             | 76,2%        | 1.988         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 7.485             | 75,8%        | 2.389         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 6.825             | 72,2%        | 2.632         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 6.263             | 73,6%        | 2.246         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 5.754             | 63,6%        | 3.288         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 6.451             | 73,8%        | 2.289         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66            | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 6.367             | 68,3%        | 2.958         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 14.855            | 70,5%        | 6.221         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 6.704             | 78,4%        | 1.850         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 6.844             | 71,9%        | 2.671         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>84.041</b>     | <b>74,2%</b> | <b>29.194</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.10.1.** Magnesium – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

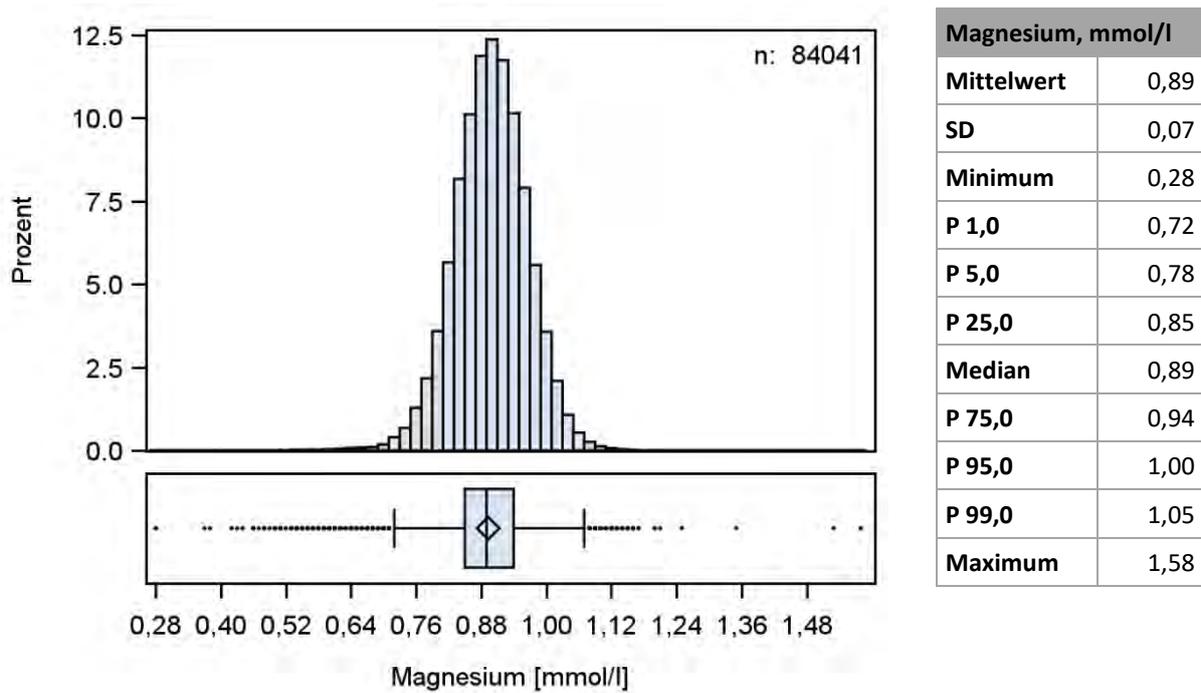
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.10.1.): Die Magnesiumkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 0,89 mmol/l und damit leicht über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=0,83 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel und zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.10.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



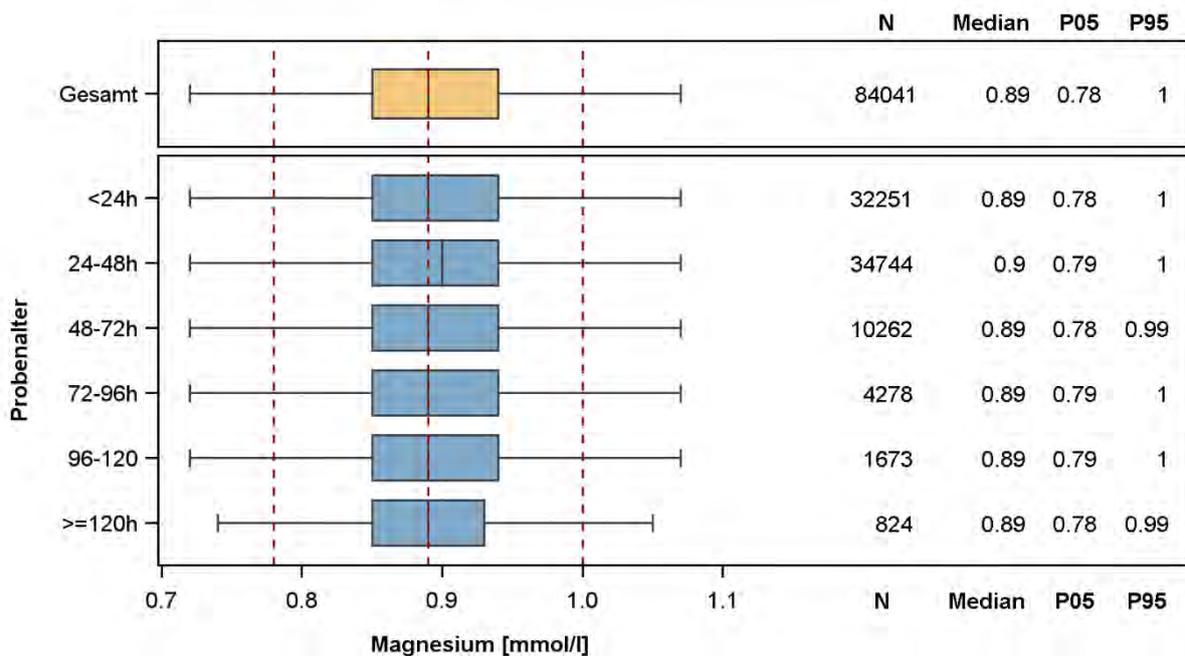
**Abbildung 2.10.1.** Magnesium – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

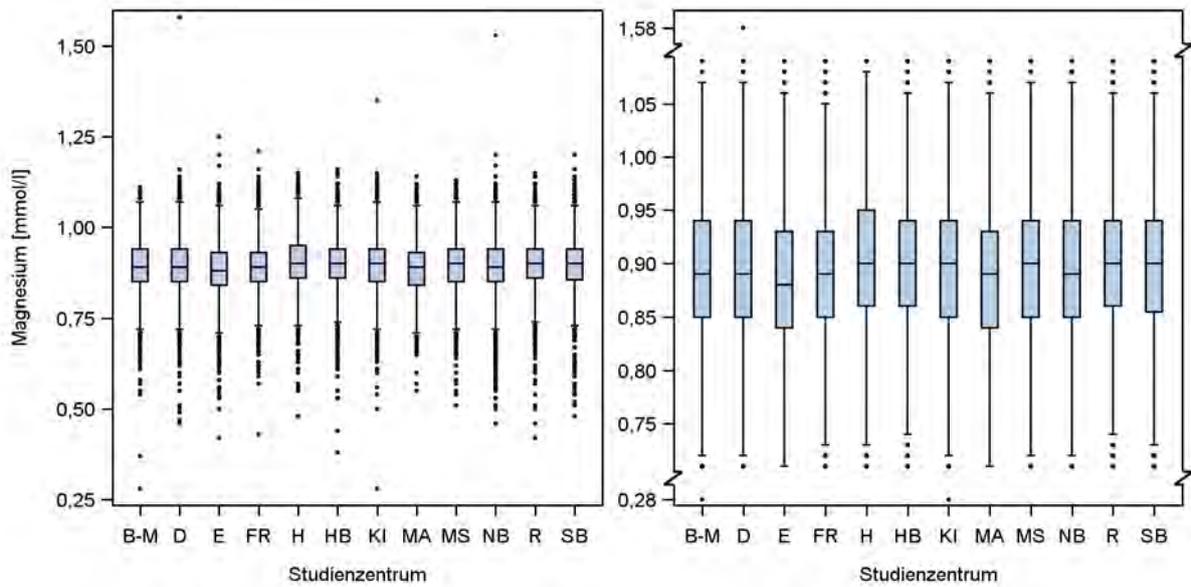
- Histogramm (Abb. 2.10.2.): Die Magnesiumkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,28 und 1,58 mmol/l. Einzelne hohe und niedrige Magnesiumkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.10.3.): Die Magnesiumkonzentrationen ist über das Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.10.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Magnesiumkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.10.2.** Magnesium – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=84.041).



**Abbildung 2.10.3.** Magnesium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 84.041 Messwerten der Magnesiumkonzentration konnte für 9 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten



**Abbildung 2.10.4.** Magnesium – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=84.041). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.11 Protein, gesamt (prot)

Proteine sind Makromoleküle mit vielfältigen Funktionen. Sie spielen eine wesentliche Rolle beim Transport von Hormonen im Blut und übernehmen unter anderem wichtige Funktionen bei der Immunabwehr und Blutgerinnung.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: g/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 65-85 g/l
- Variationskoeffizienten (VK): 1,50% niedrige Konzentrationen; 1,12% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 6,00%

Die Gesamtproteinkonzentration ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.072 ProbandInnen (99,0%) gültige Messwerte für die Gesamtproteinkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 1.163 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), lipämische Probe (n=1), technisch nicht möglich (n=922), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2). Die große Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „technisch nicht möglich“ erklärt sich aus dem Umstand, dass vom 18.-27.11.2015 die Messung der Gesamtproteinkonzentration nur sehr eingeschränkt möglich war.

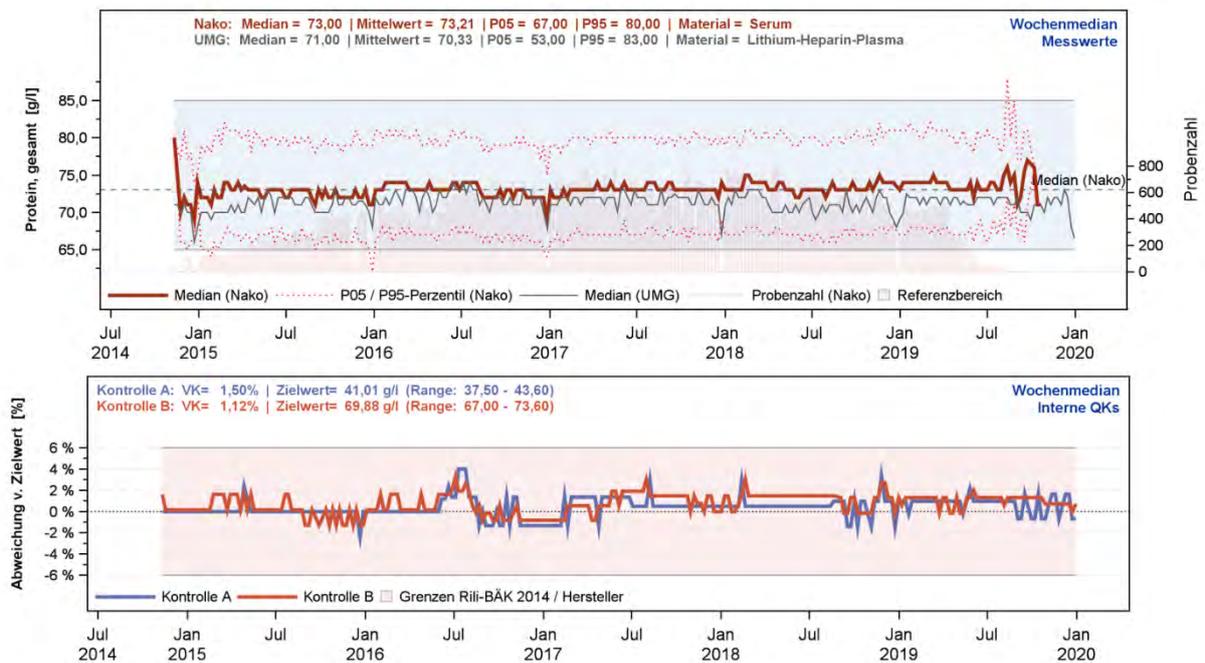
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Gesamtproteinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.11.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.460             | 99,3%        | 44           | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.250             | 98,6%        | 116          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.753             | 98,8%        | 121          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.340             | 98,8%        | 117          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.413             | 98,9%        | 96           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.964             | 99,1%        | 78           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.661             | 99,1%        | 79           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.209             | 98,5%        | 64           | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.216             | 98,8%        | 109          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.868            | 99,0%        | 208          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.503             | 99,4%        | 51           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.435             | 99,2%        | 80           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.072</b>    | <b>99,0%</b> | <b>1.163</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.11.1.** Gesamtprotein – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

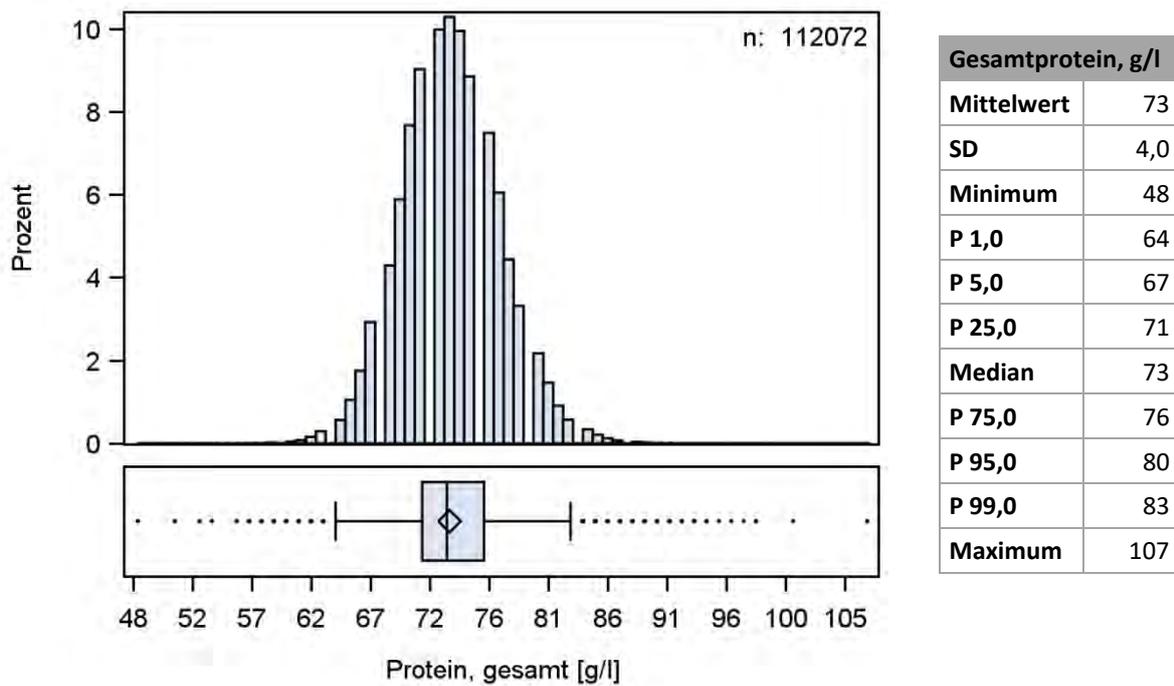
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.11.1.): Die Gesamtproteinkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 73 g/l und damit leicht über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median= 71g/l). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.11.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



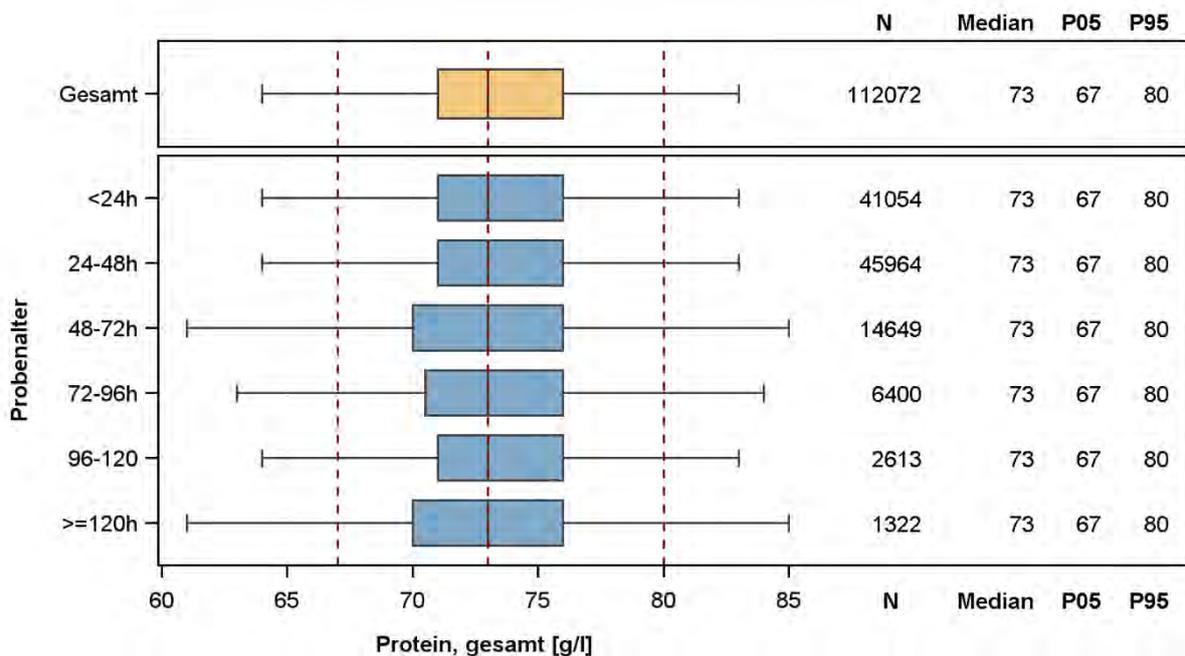
**Abbildung 2.11.1.** Gesamtprotein – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

#### Verteilung der Messwerte:

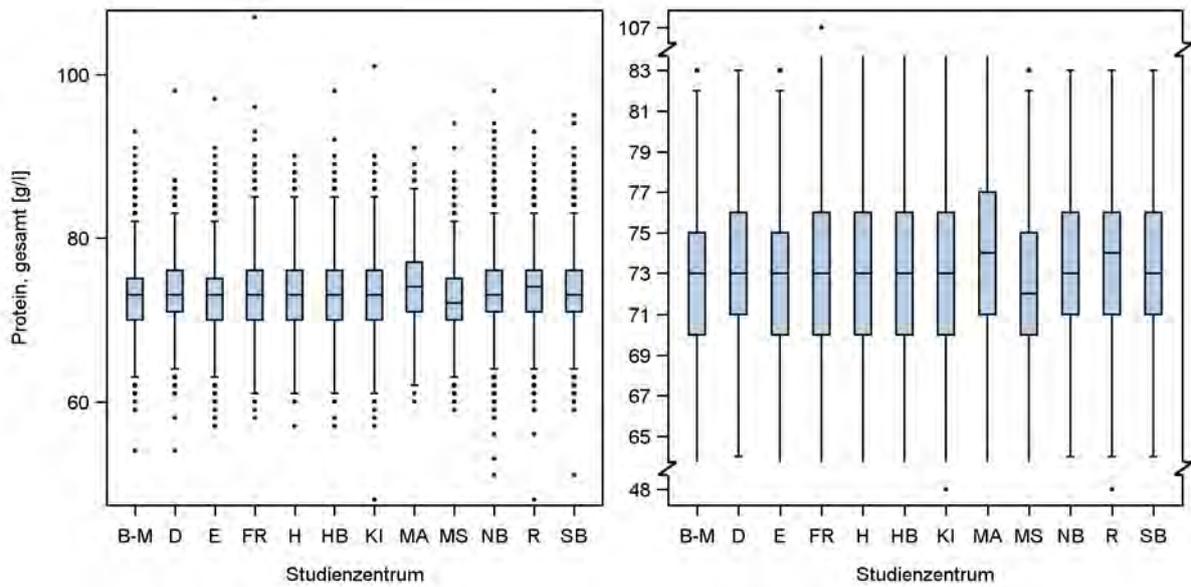
- Histogramm (Abb. 2.11.2.): Die Gesamtproteinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 48 und 107 g/l. Einzelne niedrige und hohe Gesamtproteinkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.11.3.): Die Gesamtproteinkonzentration ist über das Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.11.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Gesamtproteinkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.11.2.** Gesamtprotein – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.072).



**Abbildung 2.11.3.** Gesamtprotein – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.072 Messwerten der Gesamtproteinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.11.4.** Gesamtprotein – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.072). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.12 Albumin (a1b)

Albumin zählt zu den Proteinen und macht mit 60% den größten Anteil der Plasmaproteine im Blut aus. Es dient unter anderem dem Transport von Abbauprodukten und Enzymen sowie der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (Bromcresolpurpur)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: g/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 34-50 g/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,63% niedrige Konzentrationen; 2,02% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 12,5%

Albumin ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.762 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Albuminkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 473 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=233), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2).

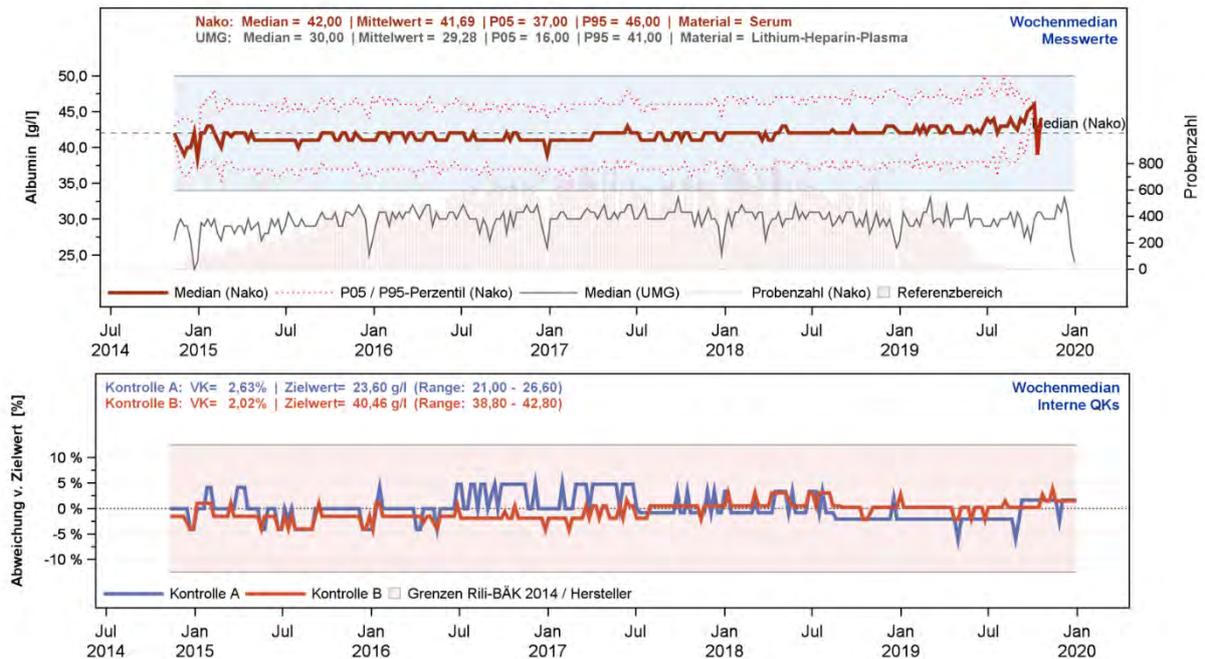
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Albuminkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.12.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.460             | 99,3%        | 44         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.308             | 99,3%        | 58         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.808             | 99,3%        | 66         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.422             | 99,6%        | 35         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.476             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.034             | 99,9%        | 8          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.708             | 99,6%        | 32         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.272             | 99,4%        | 53         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.024            | 99,8%        | 52         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.497             | 99,8%        | 18         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.762</b>    | <b>99,6%</b> | <b>473</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.12.1.** Albumin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

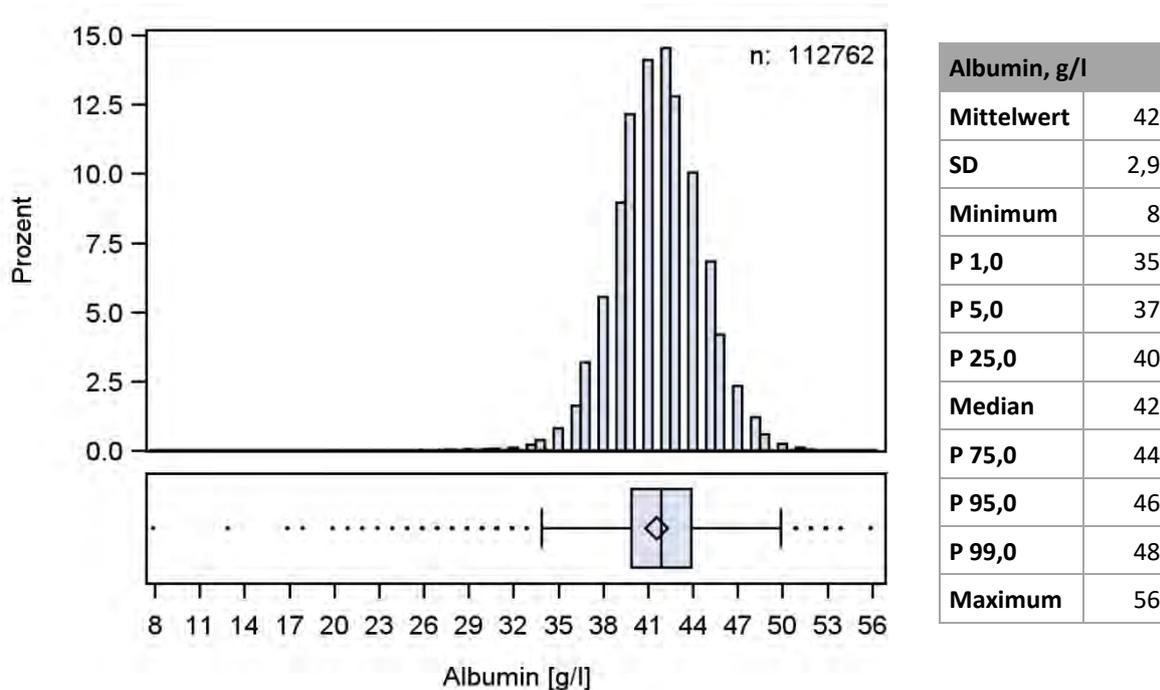
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.12.1.): Die Albuminkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 42 g/l und damit deutlich über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=30 g/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen insgesamt jünger und gesünder sind als die UMG-PatientInnen aus der Krankenversorgung. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.12.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



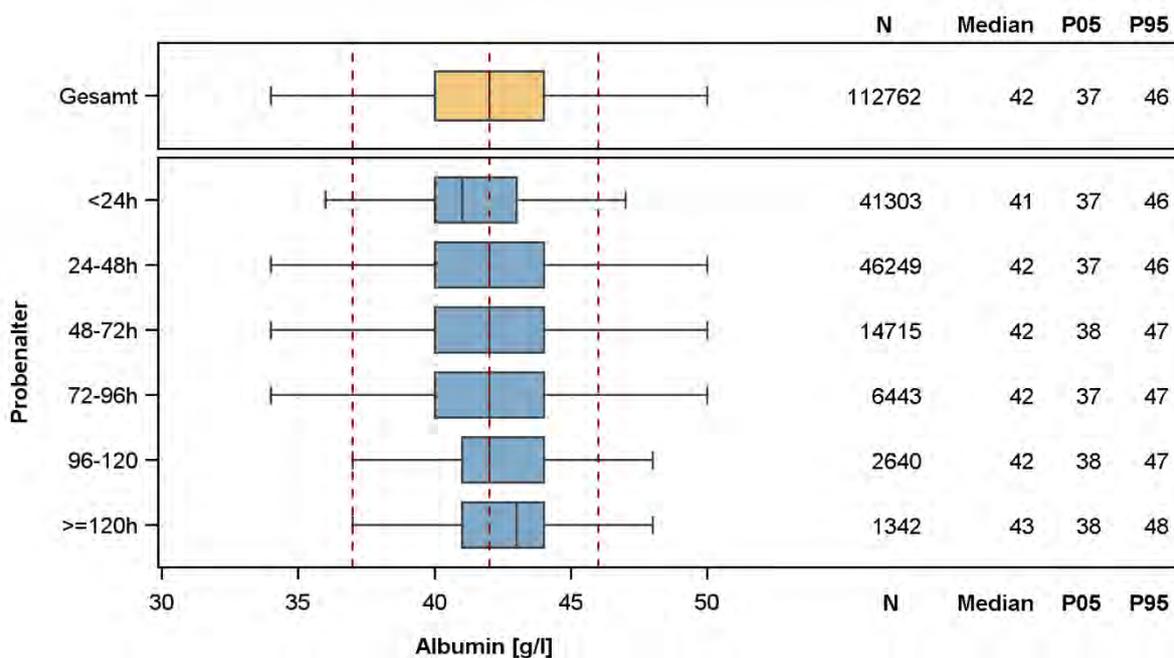
**Abbildung 2.12.1.** Albumin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

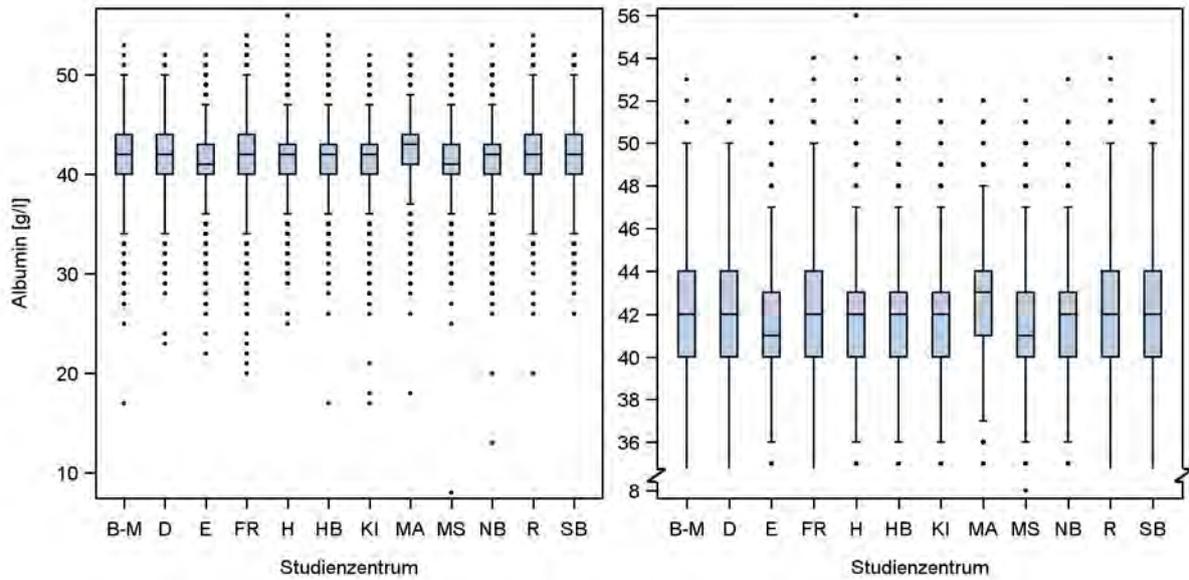
- Histogramm (Abb. 2.12.2.): Die Albuminkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 8 und 56 g/l. Einzelne niedrige und hohe Albuminkonzentrationen wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.12.3.): Die Albuminkonzentration ist über das Probenalter stabil. Mit zunehmendem Probenalter zeigt sich allerdings ein minimaler Anstieg in der Albuminkonzentration. Der Anstieg des Medians der Albuminkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +1 g/l (+2,44%) bei Proben mit einem Alter zwischen 24-<120 h (1 bis 5 Tage) und +2 g/l (+4,88%) bei Proben mit einem Alter ≥120 h (mehr als 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der Albuminkonzentration mit einem Probenalter ≥ 120 h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.12.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Albuminkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.12.2.** Albumin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung über alle Messungen (n=112.762).



**Abbildung 2.12.3.** Albumin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.762 Messwerten der Albuminkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.12.4.** Albumin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.762). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.13 Glukose (gluk)

Die Messung der Glukosekonzentration im Blut dient der Beschreibung der Stoffwechselsituation. Sie wird zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Diabetes mellitus verwendet, wobei Plasma das präferierte Probenmaterial ist. Im Rahmen der NAKO-Basiserhebung wurde die Glukosekonzentration im Serum gemessen. Dabei wurden Blutentnahmegefäße mit Trenngelen verwendet, die, laut SOP, 30 Minuten nach der Blutentnahme in den Studienzentren zentrifugiert wurden. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung der Zentrifugation kann es zu einem Absinken der Glukosekonzentration in der Probe führen. Eigene Vorarbeiten zeigen einen Verlust von rund 0,2 mmol/l Glukose in dieser Zeitspanne (Fischer et al. Relative Efficacy of Different Strategies for Inhibition of in Vitro Glycolysis. *Clinical Chemistry*. 2021. 67(7): 1032-1034). Dies betrifft alle Studienzentren sowie die zentrale und lokale Analytik gleichsam. Für den oralen Glukosetoleranztest (oGTT) wurden andere Blutentnahmeröhrchen verwendet, in denen die Glykolyse durch die Zusätze von Natriumfluorid und Citrat sofort erfolgreich gehemmt wird (siehe 2.35 und 2.36 zum oGTT).

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 3,9-6,4 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,20% niedrige Konzentrationen; 1,99% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,0%

#### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.745 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Glukosekonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 490 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=243), durch die Expertengruppe eliminiert (n=9).

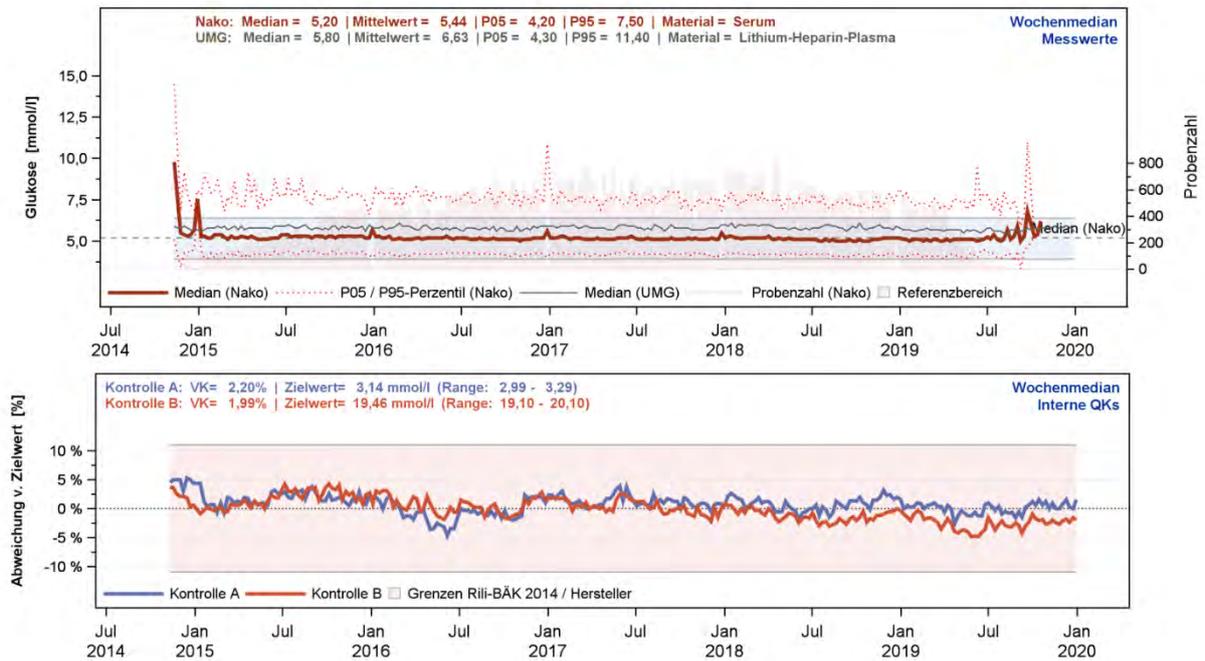
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Glukosekonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.13.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.460             | 99,3%        | 44         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.304             | 99,3%        | 62         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.806             | 99,3%        | 68         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.419             | 99,6%        | 38         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.475             | 99,6%        | 34         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.032             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.709             | 99,6%        | 31         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.206             | 98,4%        | 67         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.271             | 99,4%        | 54         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.023            | 99,7%        | 53         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.544             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.745</b>    | <b>99,6%</b> | <b>490</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.13.1.** Glukose – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

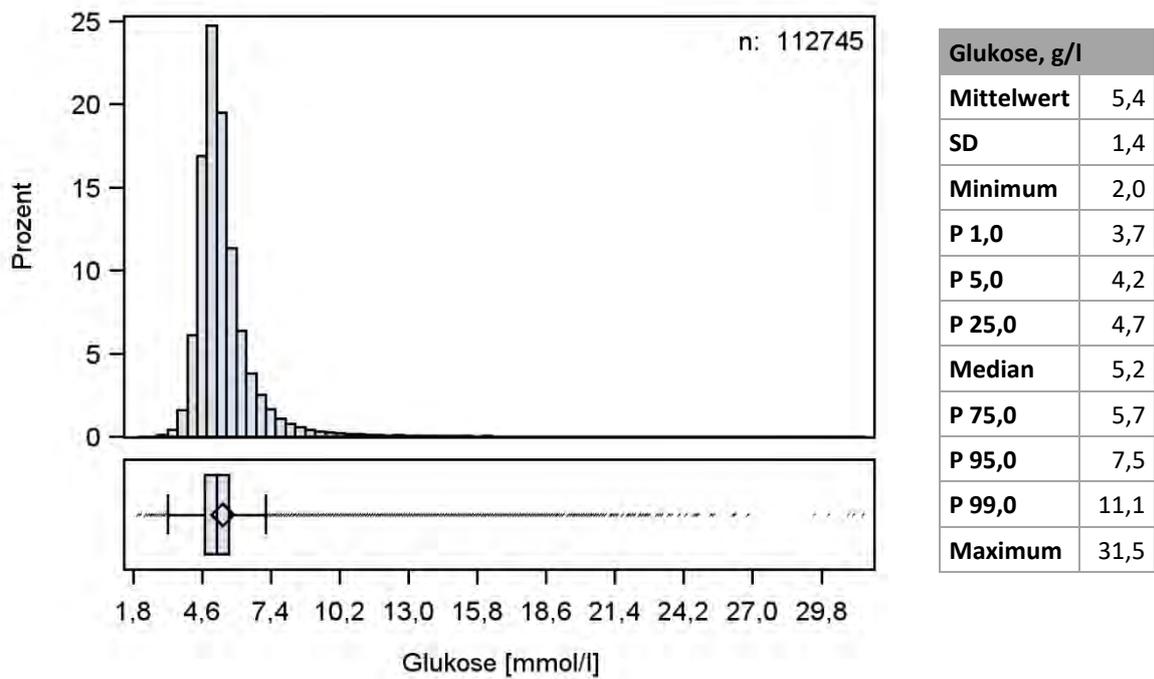
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.13.1.): Die Glukosekonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 5,2 mmol/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=5,8 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.13.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



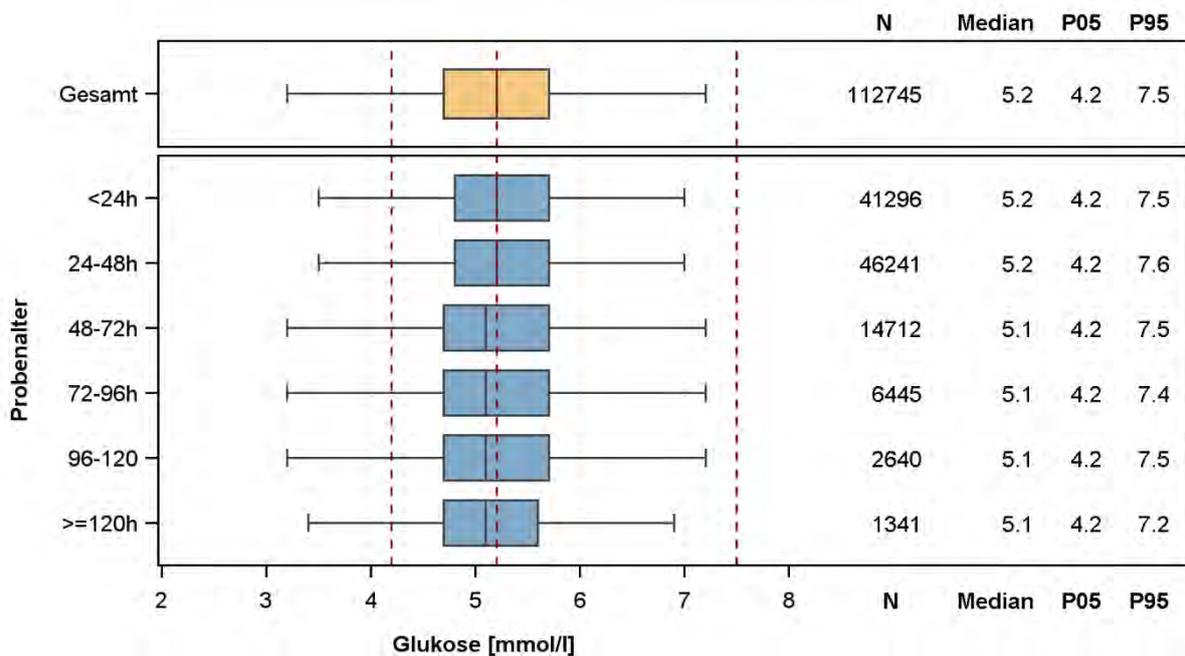
**Abbildung 2.13.1.** Glukose – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

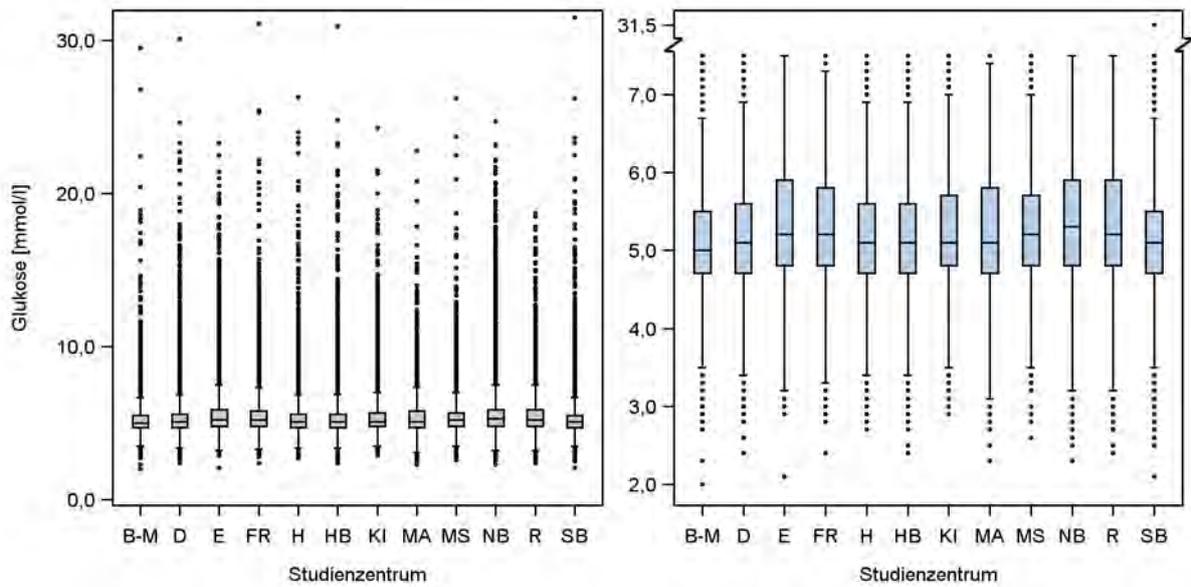
- Histogramm (Abb. 2.13.2.): Die Glukosekonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 2,0 und 31,5 mmol/l. Die Verteilung weist einen großen Wertebereich oberhalb des 95. Perzentils auf. Solche Werte können bei Diabetes mellitus auftreten. Diese Werte, ebenso wie einzelne niedrige Werte, wurden in Zusammenschau mit dem HbA1c als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.13.3.): Die Glukosekonzentration ist über das Probenalter stabil. Die etwas niedrigere Wertelage im Median um -0,1 mmol/l (-1,92%) im Vergleich zu Proben mit einem Alter von <24 h, wie sie bei Proben mit einem Alter ab 48 h beobachtet wurden, werden als nicht bedeutsam betrachtet.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.13.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Glukosekonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.13.2.** Glukose – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung über alle Messungen (n=112.745).



**Abbildung 2.13.3.** Glukose – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.745 Messwerten der Glukosekonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.13.4.** Glukose – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.745). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.14 Kreatinin (crea)

Kreatinin entsteht beim Abbau von Kreatin und Kreatinphosphat im Muskel, wird frei glomerulär filtriert und in physiologischen Konzentrationen nicht rückresorbiert. Die Kreatininkonzentration im Serum ist u.a. bei akutem und chronischen Nierenfunktionsverlust erhöht und dient der Einschätzung der Nierenfunktion.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{mol/l}$
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 42-97  $\mu\text{mol/l}$ 
  - Männer: 49-97  $\mu\text{mol/l}$
  - Frauen: 42-80  $\mu\text{mol/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 4,65% niedrige Konzentrationen; 1,59% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,5%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.744 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Kreatininkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 491 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=2), technisch nicht möglich (n=249), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2).

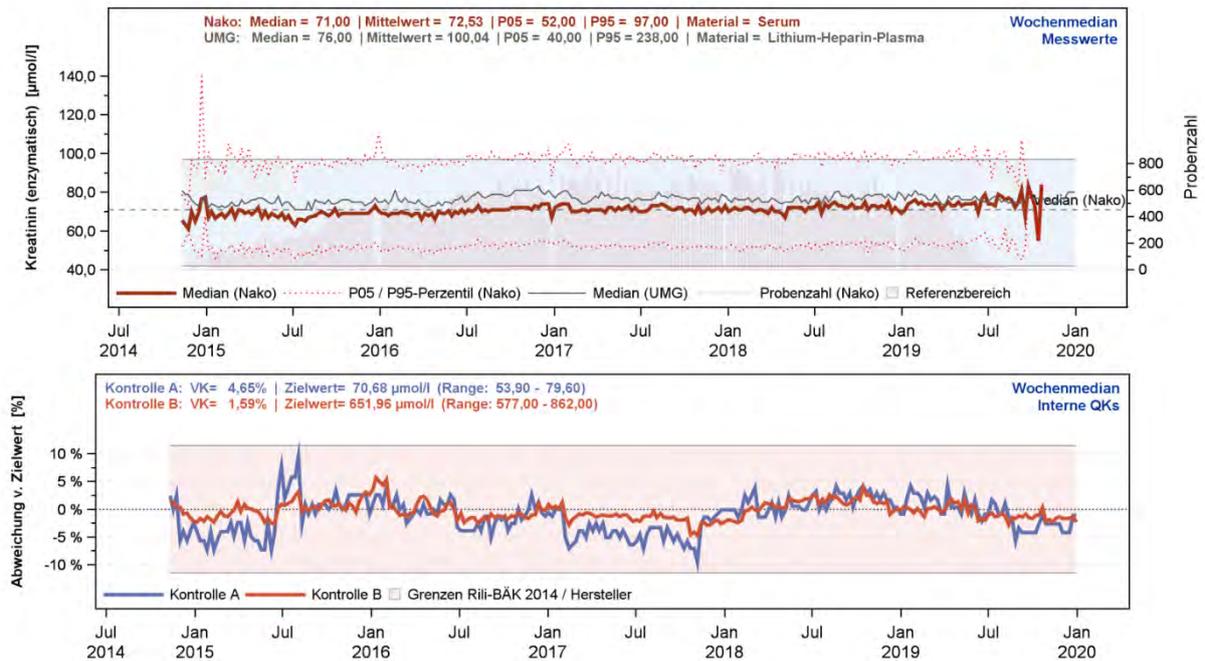
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Kreatininkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.14.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.458             | 99,3%        | 46         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.305             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.807             | 99,3%        | 67         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.419             | 99,6%        | 38         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.473             | 99,6%        | 36         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.032             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.708             | 99,6%        | 32         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.270             | 99,4%        | 55         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.022            | 99,7%        | 54         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.497             | 99,8%        | 18         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.744</b>    | <b>99,6%</b> | <b>491</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.14.1.** Kreatinin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

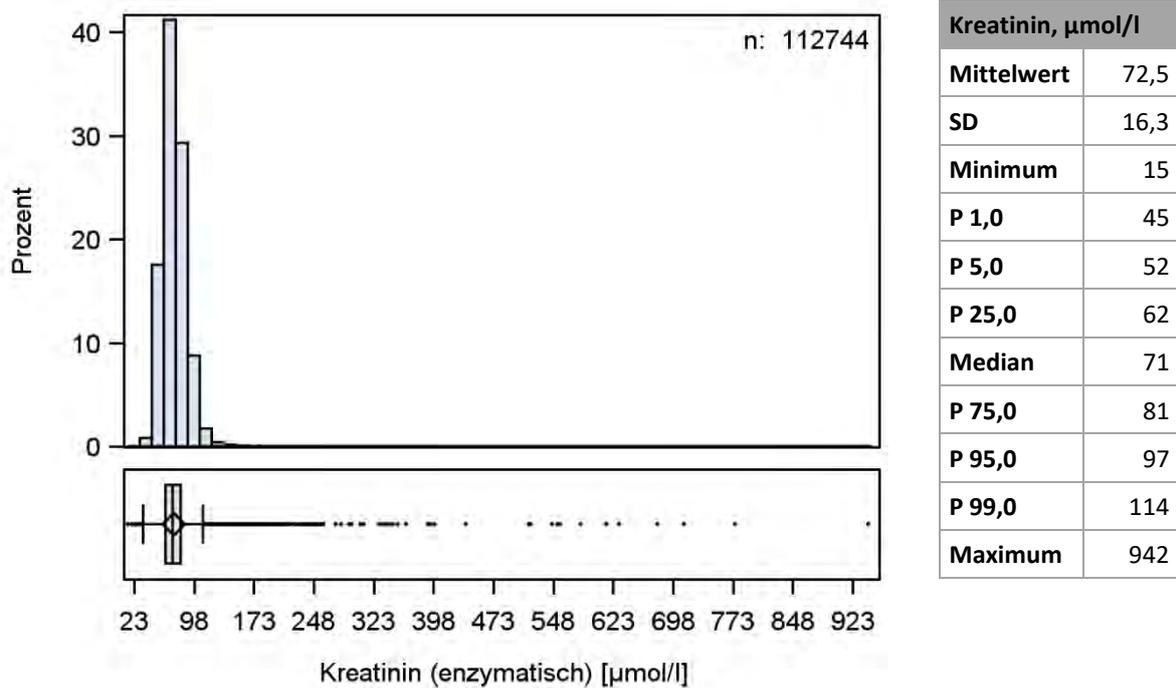
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.14.1.): Die Kreatininkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-Proben bei 71 µmol/l und damit unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median= 76µmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie und über die Jahreswechsel).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.14.1.): Qualitätskontrolle A (niedriger Konzentrationsbereich) schöpft die zulässige Fehlergrenze im Sommer 2015 voll aus. Insgesamt sind die Messergebnisse der Qualitätskontrollen aber unauffällig und liegen innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



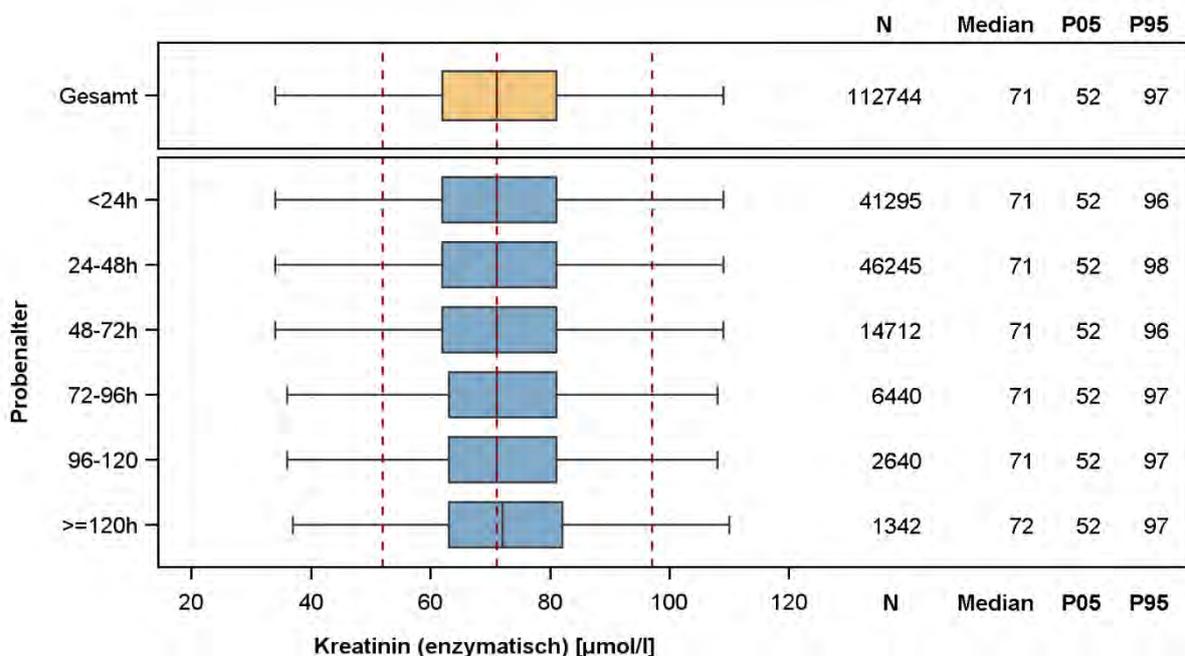
**Abbildung 2.14.1.** Kreatinin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

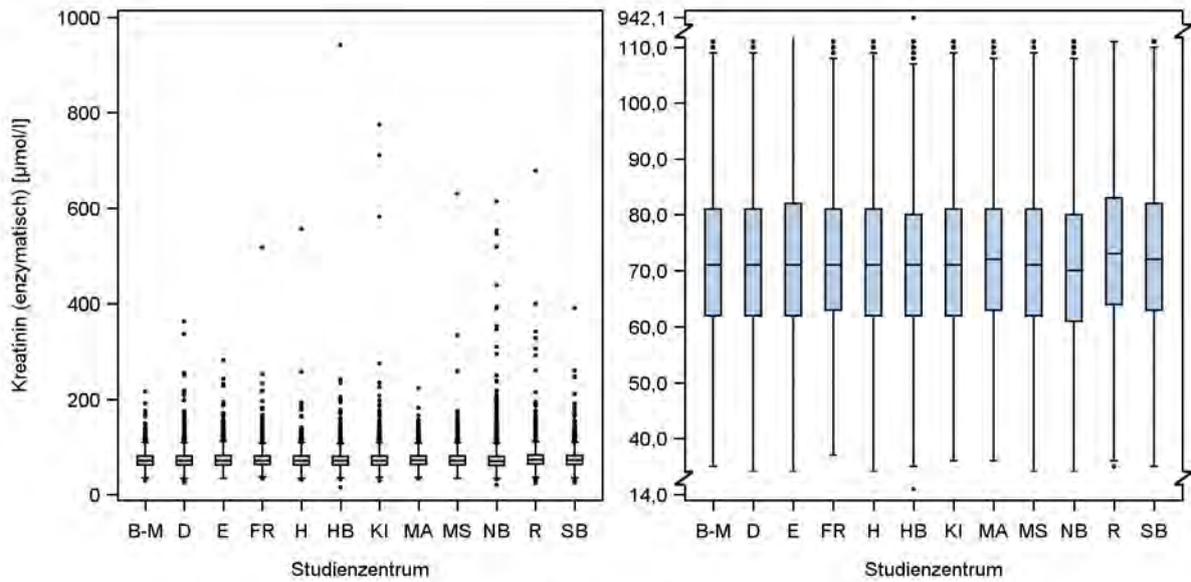
- Histogramm (Abb. 2.14.2.): Die Kreatininkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 15 und 942 µmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Kreatininkonzentrationen können u.a. bei Niereninsuffizienz auftreten. Einzelne hohe Werte wurden in Zusammenschau mit der Cystatin C-Konzentration als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.14.3.): Die Kreatininkonzentration ist über das Probenalter sehr stabil. Einzig bei Proben mit einem Probenalter  $\geq 120$  h (mehr als 5 Tage) ist ein minimaler Anstieg im Median der Kreatininkonzentration (+1 µmol/l, +1,41%) im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h zu beobachten.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.14.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Kreatininkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.14.2.** Kreatinin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.744). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde ein zweites Histogramm mit einem Achsenbruch abgebildet.



**Abbildung 2.14.3.** Kreatinin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.744 Messwerten der Kreatininkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.14.4.** Kreatinin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.744). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.15 Cystatin C (cysc)

Cystatin C ist ein niedermolekulares Protein, das in allen kernhaltigen Zellen synthetisiert wird. Es wird frei glomerulär filtriert und nicht rückresorbiert. Die Cystatin C-Serumkonzentration hängt ausschließlich von der Filtrationsleistung der Niere ab. Cystatin C wird daher als sensitiver Marker für die Nierenfunktion eingesetzt, der Nierenschädigungen frühzeitiger als Kreatinin anzeigen kann.

- Material: Serum
- Messverfahren: Nephelometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mg/l
- Untere Messbereichsgrenze: 0,05 mg/l
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 0,62-1,11 mg/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,69% niedrige Konzentrationen; 3,31% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Hersteller): 20,0%

Cystatin C ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.698 ProbandInnen (99,5%) gültige Messwerte für die Cystatin C-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 537 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=284), durch die Expertengruppe eliminiert (n=4) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=11).

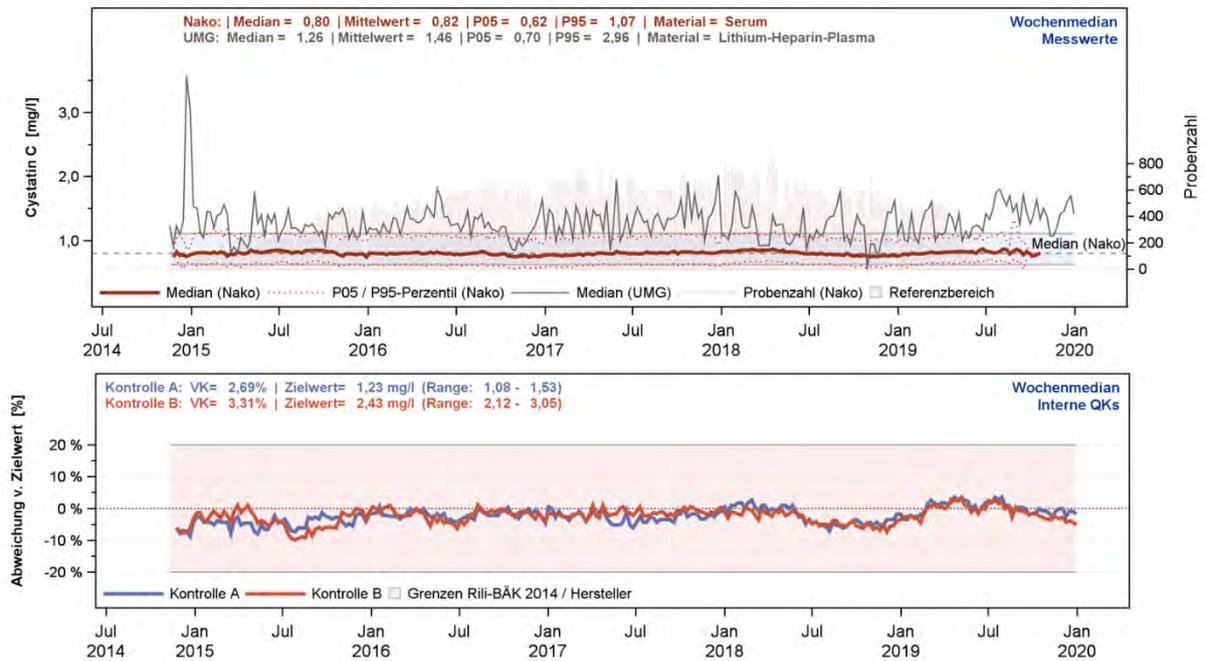
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Cystatin C-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.15.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.453             | 99,2%        | 49         | 2                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.300             | 99,2%        | 65         | 1                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.806             | 99,3%        | 67         | 1                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.416             | 99,6%        | 39         | 2                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.470             | 99,5%        | 39         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.030             | 99,9%        | 12         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.703             | 99,6%        | 37         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.266             | 99,4%        | 56         | 3                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.008            | 99,7%        | 66         | 2                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.543             | 99,9%        | 11         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.698</b>    | <b>99,5%</b> | <b>526</b> | <b>11</b>                         |

**Tabelle 2.15.1.** Cystatin C – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

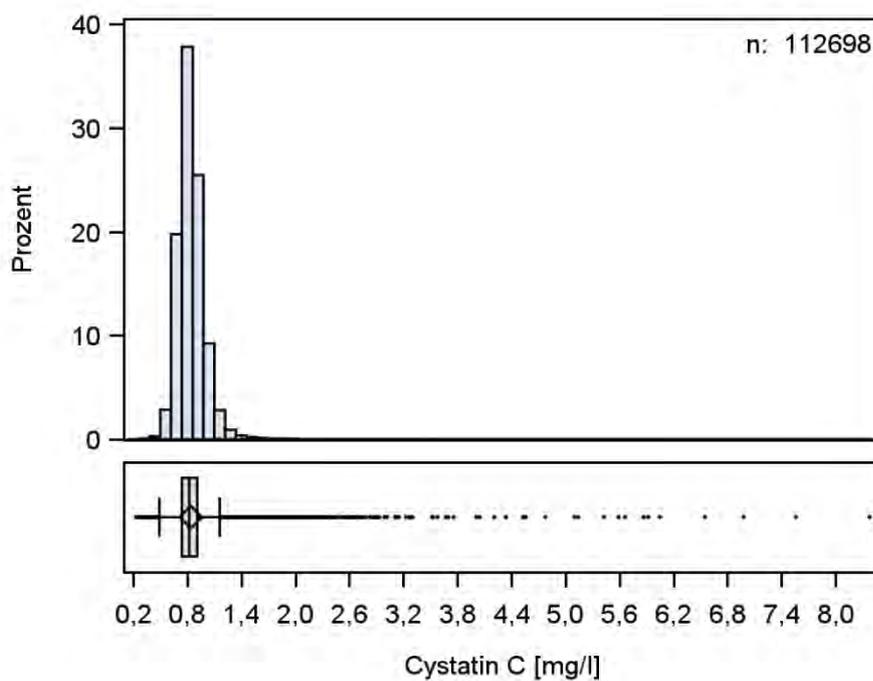
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.15.1.): Die Cystatin C-Konzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 0,80 mg/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=1,26 mg/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.15.1.): In der Rili-BÄK 2014 finden sich keine Angaben zu den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen für Cystatin C. Die zulässigen Fehlergrenzen laut Hersteller liegen im Berichtszeitraum zwischen 19,7% und 20,4%. Der errechnete und in der Abbildung visualisierte Mittelwert beträgt 20,0%. Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach den Herstellerangaben erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Darüber hinaus wurden alle Kontrollzyklen gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



**Abbildung 2.15.1.** Cystatin C – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

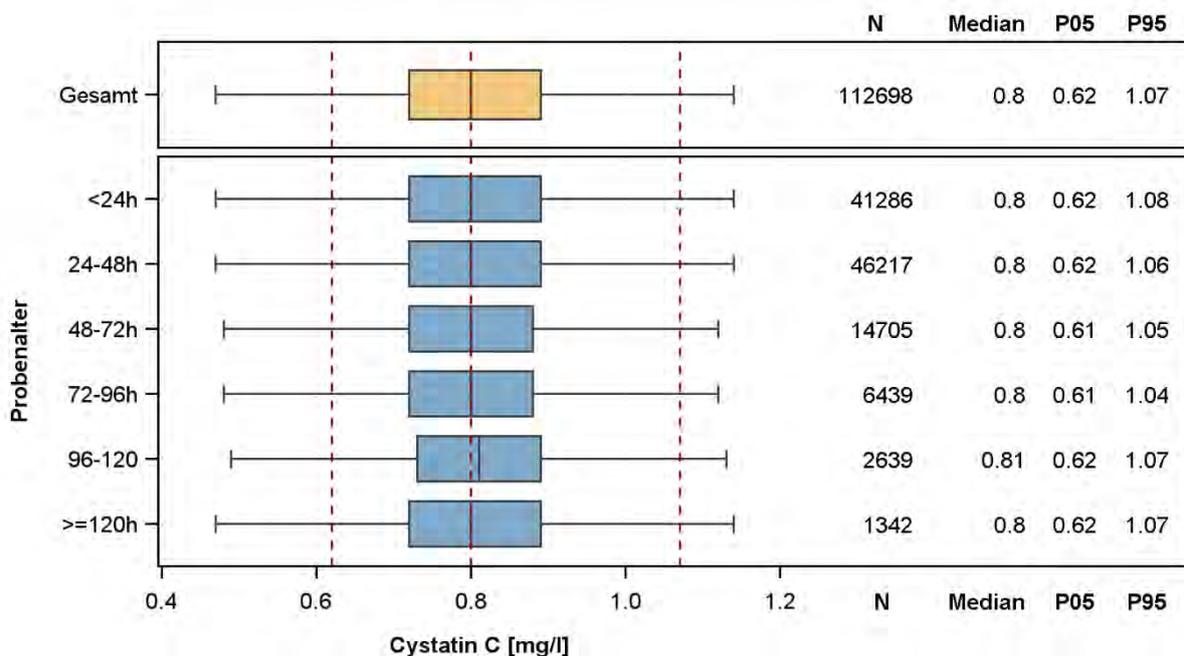
### Verteilung der Messwerte:

- Histogramm (Abb. 2.15.2.): Die Cystatin C-Konzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,21 und 8,36 mg/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Cystatin C-Konzentrationen können u.a. bei Niereninsuffizienz auftreten. Einzelne hohe Werte wurden in Zusammenschau mit der Kreatininkonzentration als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.15.3.): Die Cystatin C-Konzentration ist über das Probenalter sehr stabil. Einzig bei Proben mit einem Probenalter ab 96 h ist ein minimaler Anstieg im Median der Cystatin C-Konzentration (+0,01 mg/l; +1,25%) im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h zu beobachten. Diese geringen Unterschiede sind als nicht bedeutsam zu interpretieren.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.15.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Cystatin C-Konzentration nach Studienzentrum.

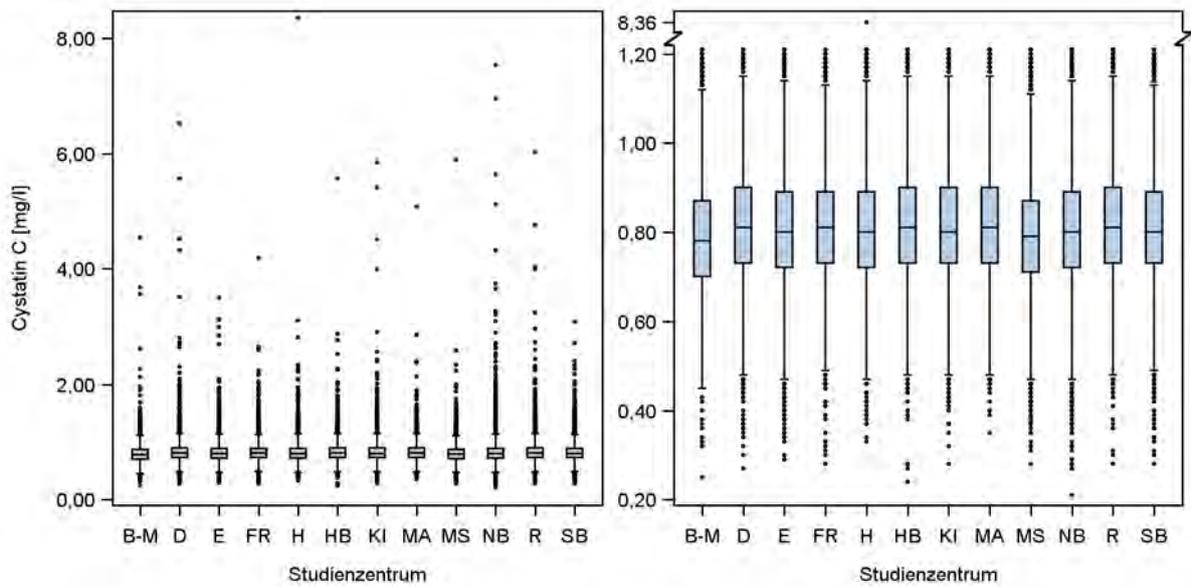


| Cystatin C, mg/l |      |
|------------------|------|
| Mittelwert       | 0,82 |
| SD               | 0,17 |
| Minimum          | 0,21 |
| P 1,0            | 0,54 |
| P 5,0            | 0,62 |
| P 25,0           | 0,72 |
| Median           | 0,80 |
| P 75,0           | 0,89 |
| P 95,0           | 1,07 |
| P 99,0           | 1,30 |
| Maximum          | 8,36 |

**Abbildung 2.15.2.** Cystatin C – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.698).



**Abbildung 2.15.3.** Cystatin C – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.698 Messwerten der Cystatin C-Konzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.15.4.** Cystatin C – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.698). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.16 Harnstoff (urea)

Harnstoff dient der Entgiftung des im Aminosäureabbau anfallenden Ammoniaks und ist das Endprodukt des Harnstoffzyklus. Die Harnstoffkonzentration im Serum ist somit ein Indikator für den Eiweißumsatz. Gemessen wurde die Harnstoff-Stickstoff-Konzentration (BUN-Methode).

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 2,5-6,4 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 3,27% niedrige Konzentrationen; 2,68% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 10,5%

Harnstoff ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 100.855 ProbandInnen (89,1%) gültige Messwerte für die Harnstoffkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 12.380 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=11.924), Probe zu alt (n=238), lipämische Probe (n=1), technisch nicht möglich (n=216), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der Harnstoffkonzentration nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde.

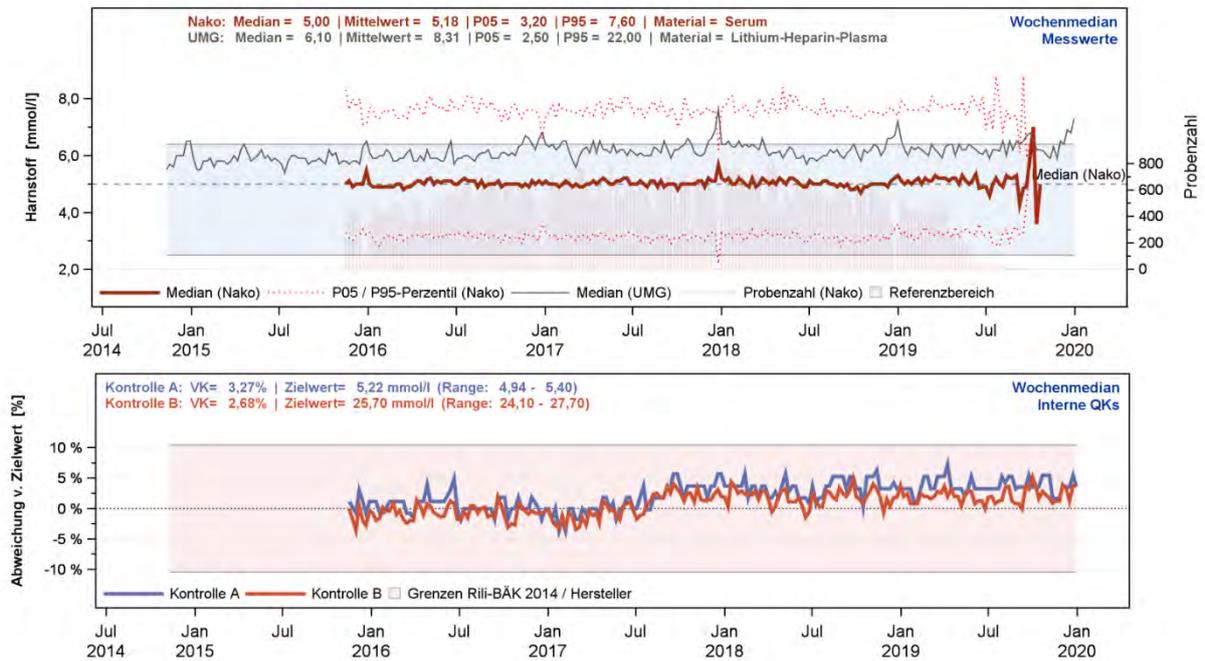
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Harnstoffkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.16.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.459             | 99,3%        | 45            | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.261             | 86,8%        | 1.105         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 8.618             | 87,3%        | 1.256         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.486             | 89,7%        | 971           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.037             | 94,5%        | 472           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 7.629             | 84,4%        | 1.413         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 7.789             | 89,1%        | 951           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65            | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 7.907             | 84,8%        | 1.418         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 18.295            | 86,8%        | 2.781         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 7.989             | 93,4%        | 565           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.177             | 85,9%        | 1.338         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>100.855</b>    | <b>89,1%</b> | <b>12.380</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.16.1.** Harnstoff – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

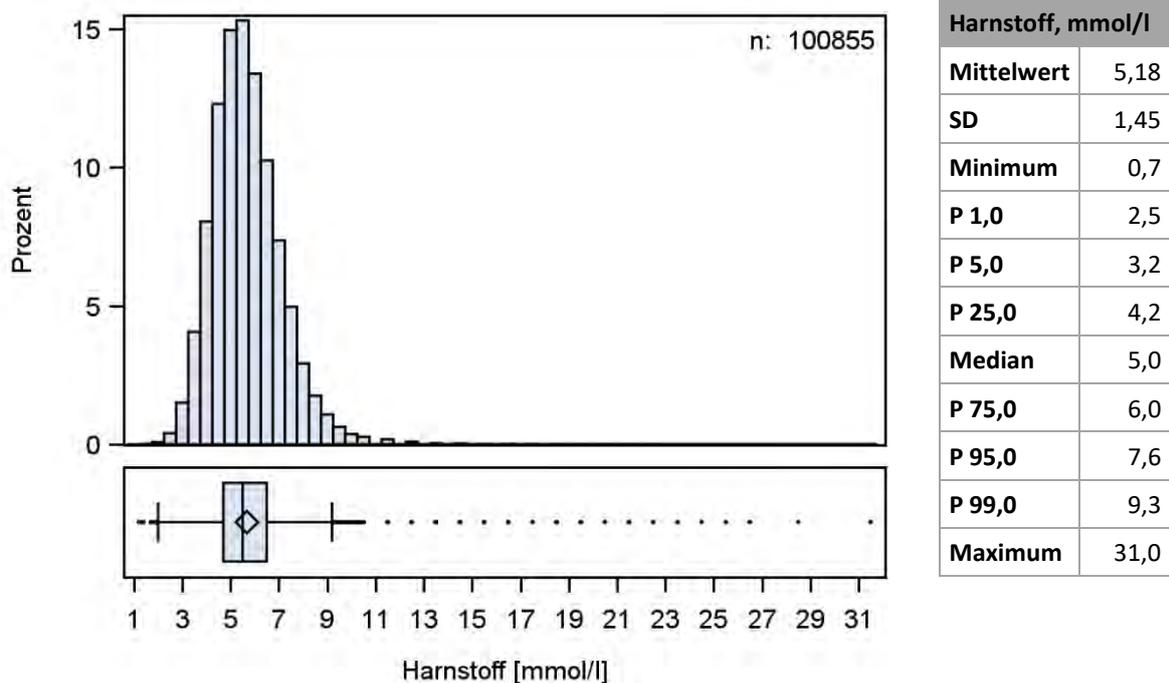
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.16.1.): Die Harnstoffkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 5,0 mmol/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=6,1 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel und zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.16.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



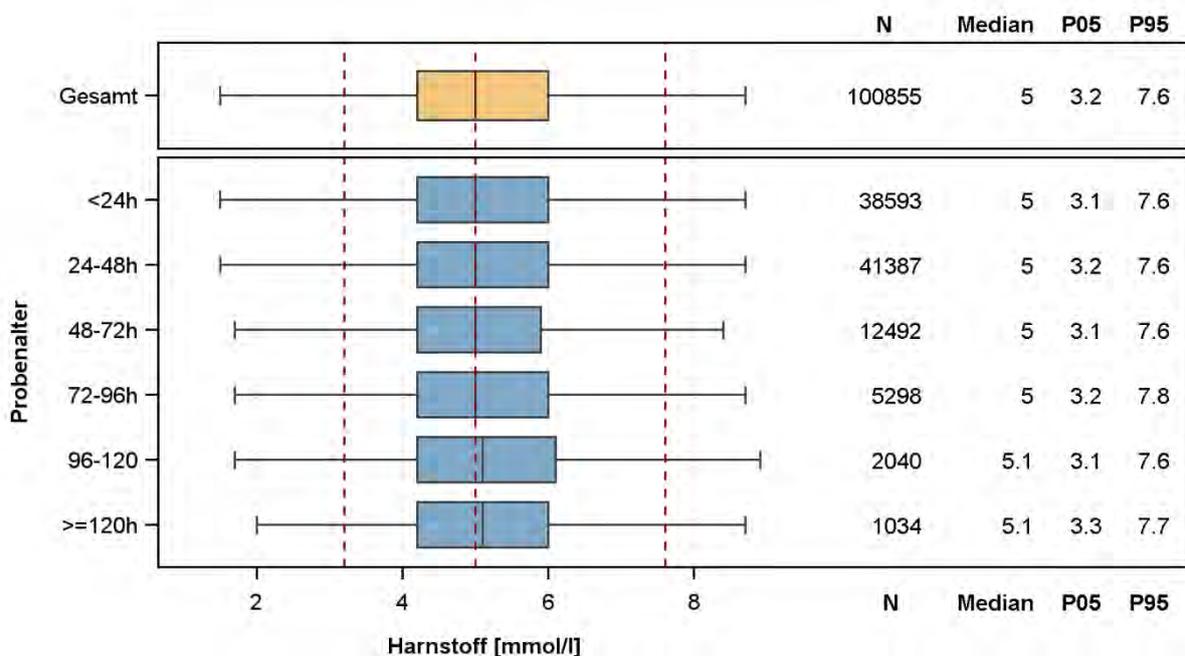
**Abbildung 2.16.1.** Harnstoff – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

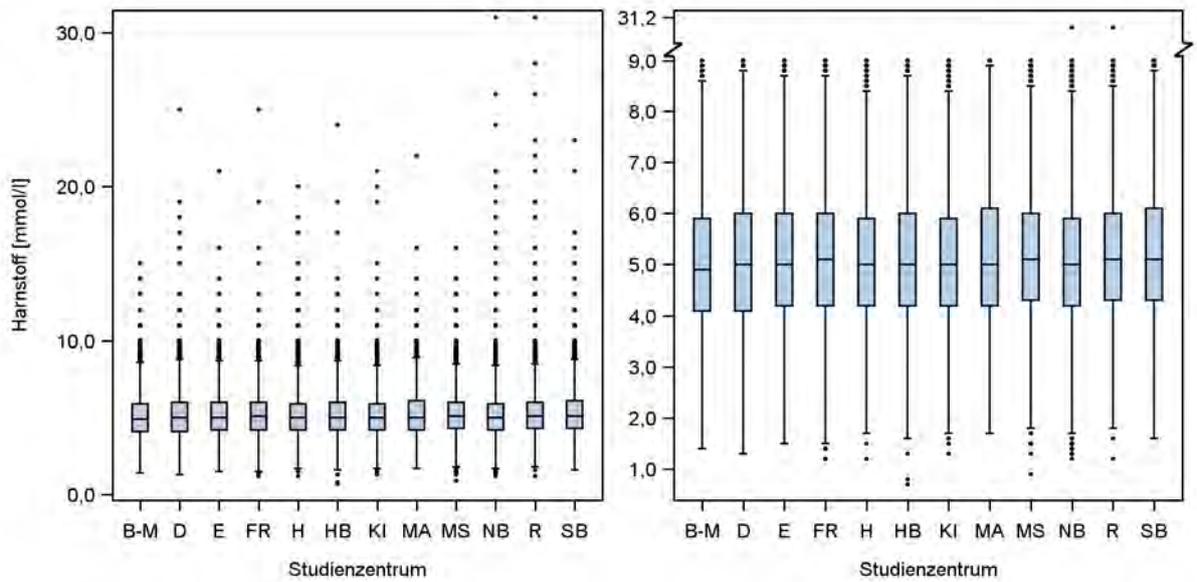
- Histogramm (Abb. 2.16.2.): Die Harnstoffkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,7 und 31,0 mmol/l. Einzelne hohe Messwerte wurden in Zusammenschau mit weiteren Markern der Nierenfunktion, z.B. Kreatinin und Cystatin C, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.16.3.): Die Harnstoffkonzentration ist über die ersten vier Tage stabil. Im weiteren Verlauf steigt der Median der Messwerte leicht an. Der Anstieg des Medians der Harnstoffkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +0,10 mmol/l (+2,00%) bei Proben mit einem Alter >96 h (4 Tage und älter).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.16.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Harnstoffkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.16.2.** Harnstoff – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=100.855).



**Abbildung 2.16.3.** Harnstoff – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 100.855 Messwerten der Harnstoffkonzentration konnte für 11 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.16.4.** Harnstoff – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=100.855). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.17 Harnsäure (urate)

Harnsäure ist das Abbauprodukt der Purinbasen und wird zu etwa 75% über den Urin ausgeschieden. Die Bestimmung der Harnsäure im Serum erfolgt u.a. zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Nierenerkrankungen, Ernährungsstörungen, Gicht, Psoriasis und Leukämien.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{mol/l}$
- Untere Messbereichsgrenze:  $12 \mu\text{mol/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein):  $155\text{-}428 \mu\text{mol/l}$ 
  - Männer:  $208\text{-}428 \mu\text{mol/l}$
  - Frauen:  $155\text{-}357 \mu\text{mol/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 1,59% niedrige Konzentrationen; 1,35% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 7,00%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.750 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Harnsäurekonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 485 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt ( $n=238$ ), technisch nicht möglich ( $n=242$ ), durch die Expertengruppe eliminiert ( $n=2$ ) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen ( $n=3$ ).

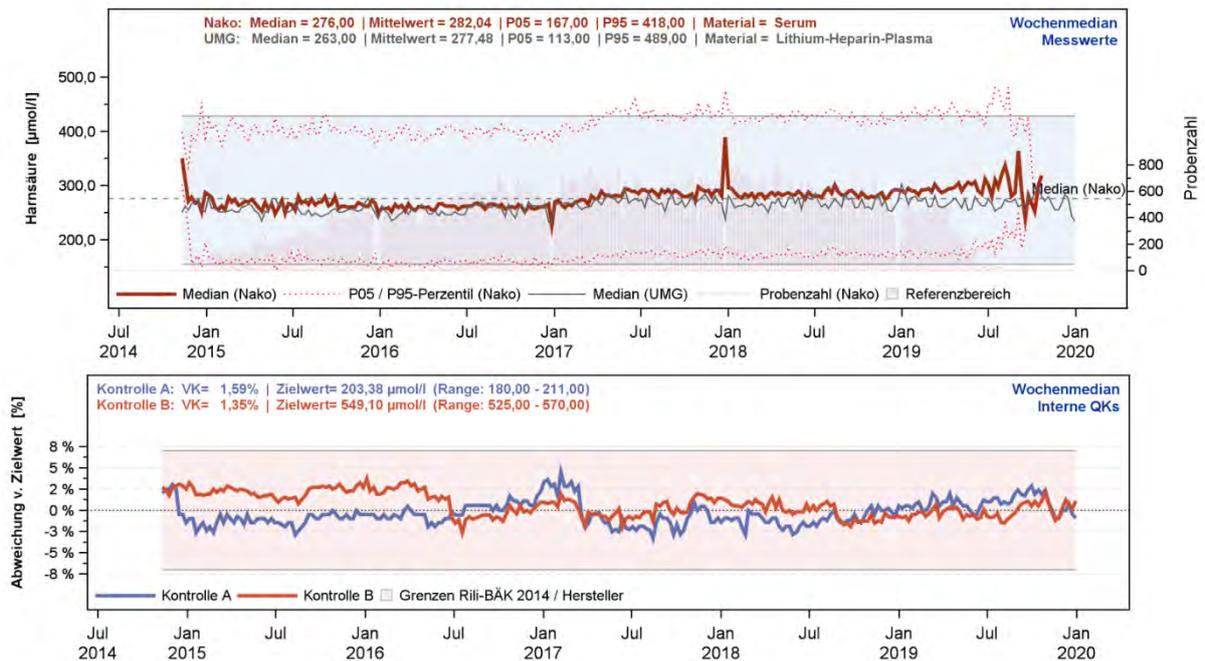
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Harnsäurekonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.17.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.460             | 99,3%        | 44         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.306             | 99,3%        | 60         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.807             | 99,3%        | 67         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.420             | 99,6%        | 37         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.476             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.033             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.707             | 99,6%        | 32         | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.272             | 99,4%        | 53         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.022            | 99,7%        | 54         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.495             | 99,8%        | 18         | 2                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.750</b>    | <b>99,6%</b> | <b>482</b> | <b>3</b>                          |

**Tabelle 2.17.1.** Harnsäure – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

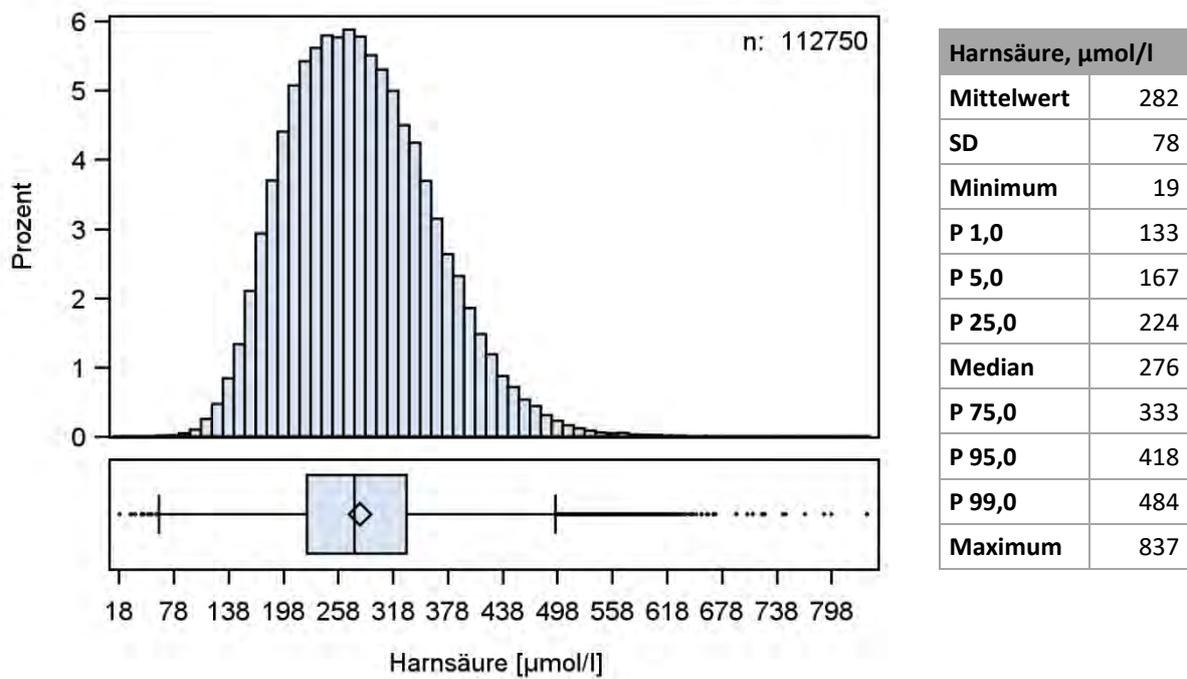
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.17.1.): Die Harnsäurekonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 276  $\mu\text{mol/l}$  und damit leicht über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=263  $\mu\text{mol/l}$ ). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel und zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.17.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



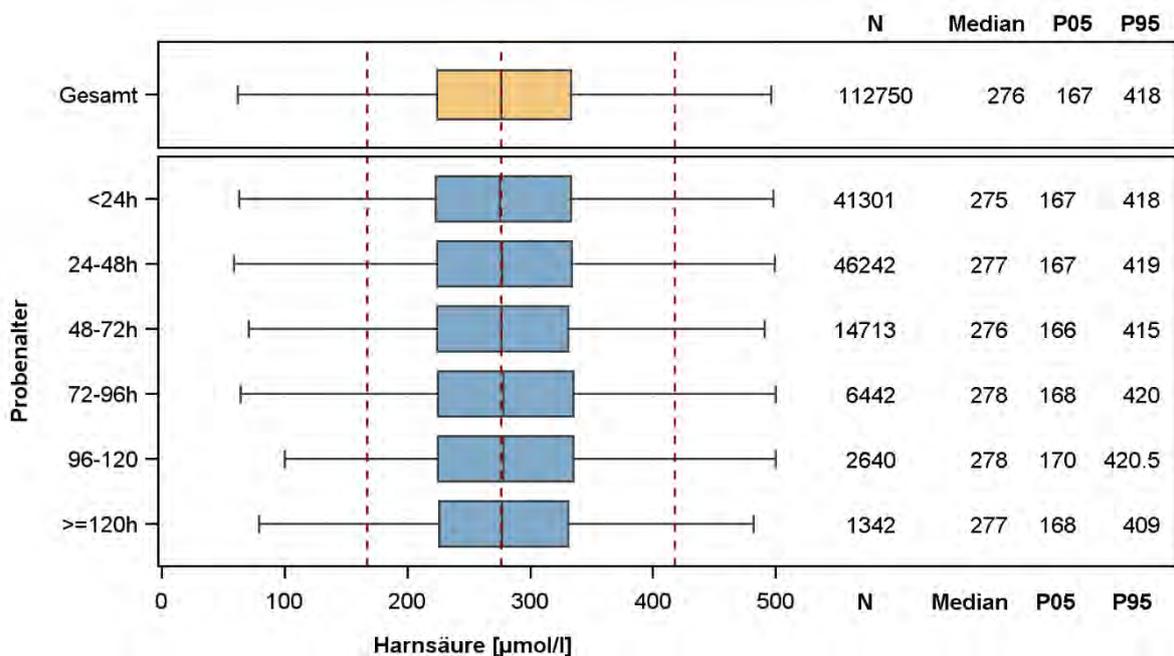
**Abbildung 2.17.1.** Harnsäure – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

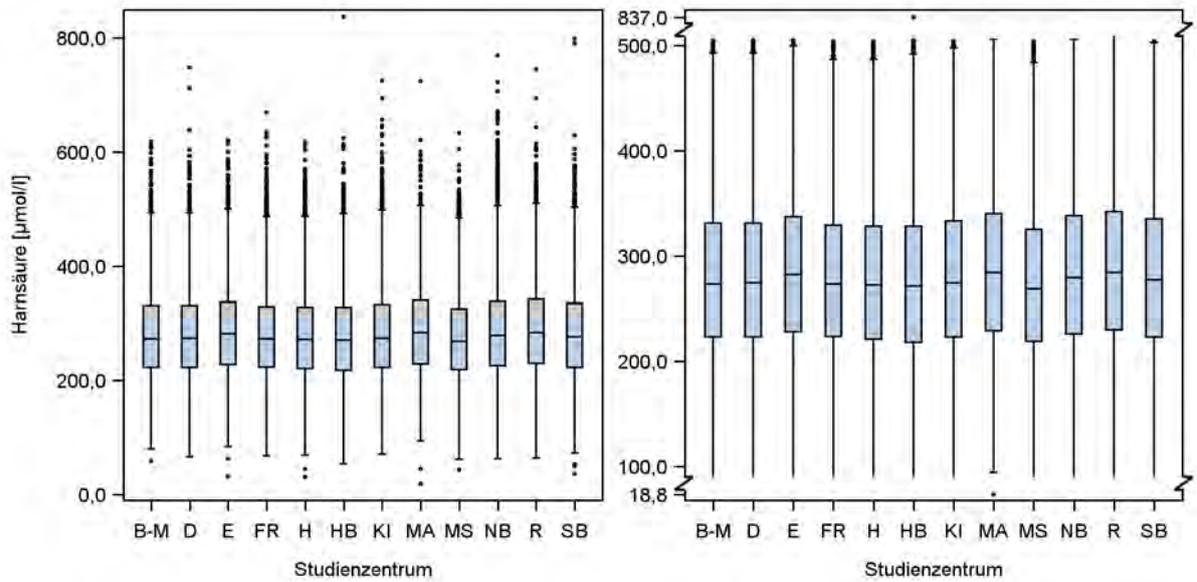
- Histogramm (Abb. 2.17.2.): Die Harnsäurekonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 19 und 837 µmol/l. Die Verteilung weist eine Reihe an Ausreißern oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne hohe Harnsäurekonzentrationen wurden in Zusammenschau mit weiteren Markern der Nierenfunktion, z.B. Kreatinin und Cystatin C, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.17.3.): Die Harnsäurekonzentration ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.17.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Harnsäurekonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.17.2.** Harnsäure – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.750).



**Abbildung 2.17.3.** Harnsäure – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.750 Messwerten der Harnsäurekonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.17.4.** Harnsäure – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.750). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.18 Aspartat-Aminotransferase (asat)

Die Aspartat-Aminotransferase (ASAT), früher auch als Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) bezeichnet, ist ein Enzym, das die Umwandlung von  $\alpha$ -Ketoglutarat in Glutaminsäure katalysiert. Ohne diesen Reaktionsschritt wäre die Verwertung von Kohlenhydraten im Stoffwechsel unmöglich. Erhöhungen der ASAT-Aktivität sind unspezifisch und treten unter anderem bei Lebererkrankungen, Herzinfarkt und Schäden der Skelettmuskeln auf.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Untere Messbereichsgrenze: 0,01  $\mu\text{katal/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene):  $<0,59 \mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 3,59% niedrige Aktivitäten; 1,28% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,5%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 111.780 ProbandInnen (98,7%) gültige Messwerte für die ASAT-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 1.455 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=965), lipämische Probe (n=1), technisch nicht möglich (n=243), durch die Expertengruppe eliminiert (n=3) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=5).

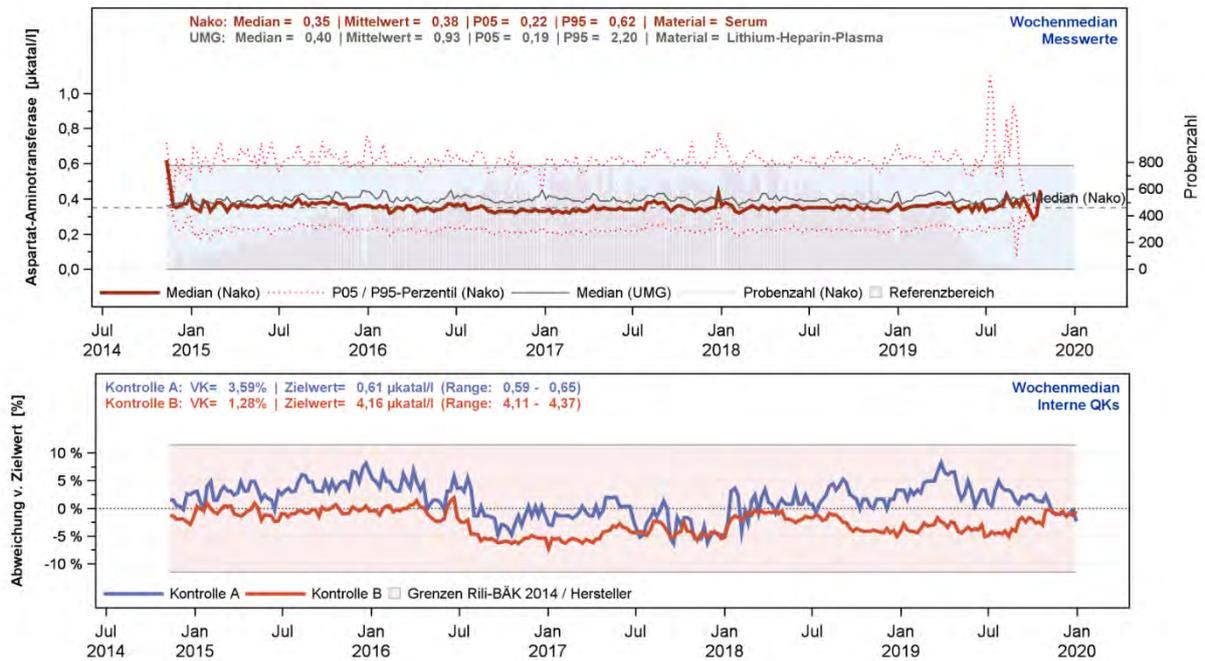
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die ASAT-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.18.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.383             | 98,1%        | 121          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.231             | 98,4%        | 134          | 1                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.703             | 98,3%        | 171          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.341             | 98,8%        | 116          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.407             | 98,8%        | 102          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.971             | 99,2%        | 71           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.660             | 99,1%        | 80           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.185             | 97,9%        | 88           | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.152             | 98,1%        | 173          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.829            | 98,8%        | 244          | 3                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.496             | 99,3%        | 57           | 1                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.422             | 99,0%        | 93           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>111.780</b>    | <b>98,7%</b> | <b>1.450</b> | <b>5</b>                          |

**Tabelle 2.18.1.** ASAT – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

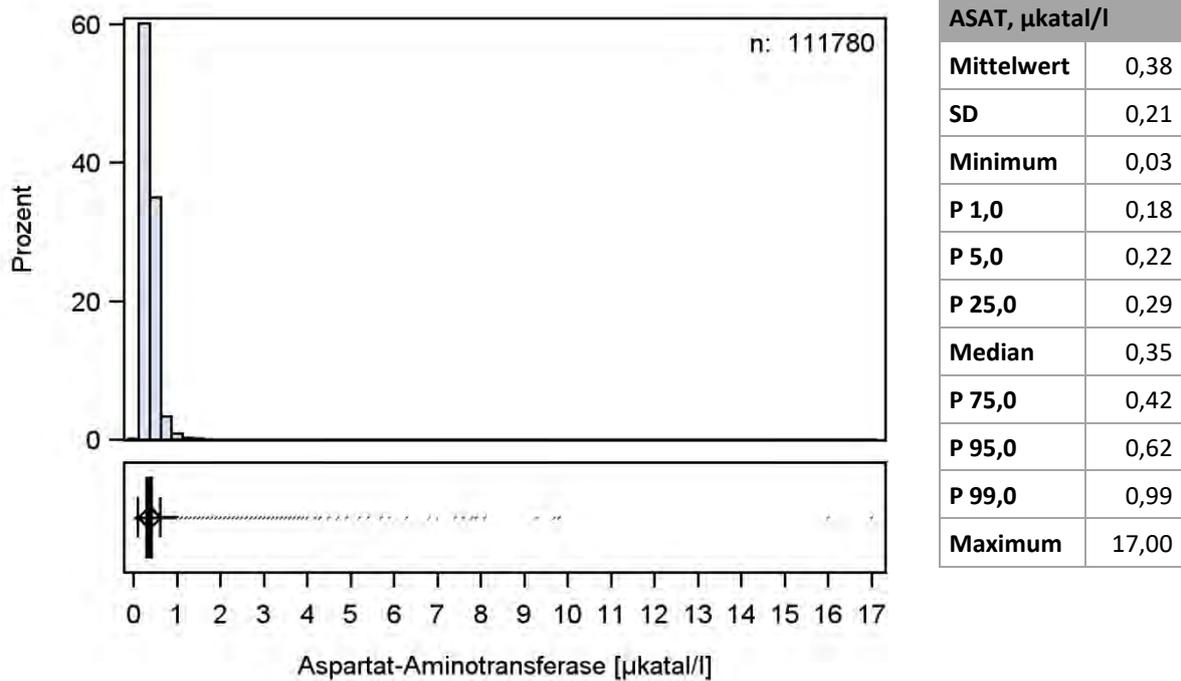
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.18.1.): Die ASAT-Aktivität ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 0,35  $\mu$ katal/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=0,40  $\mu$ katal/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.18.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



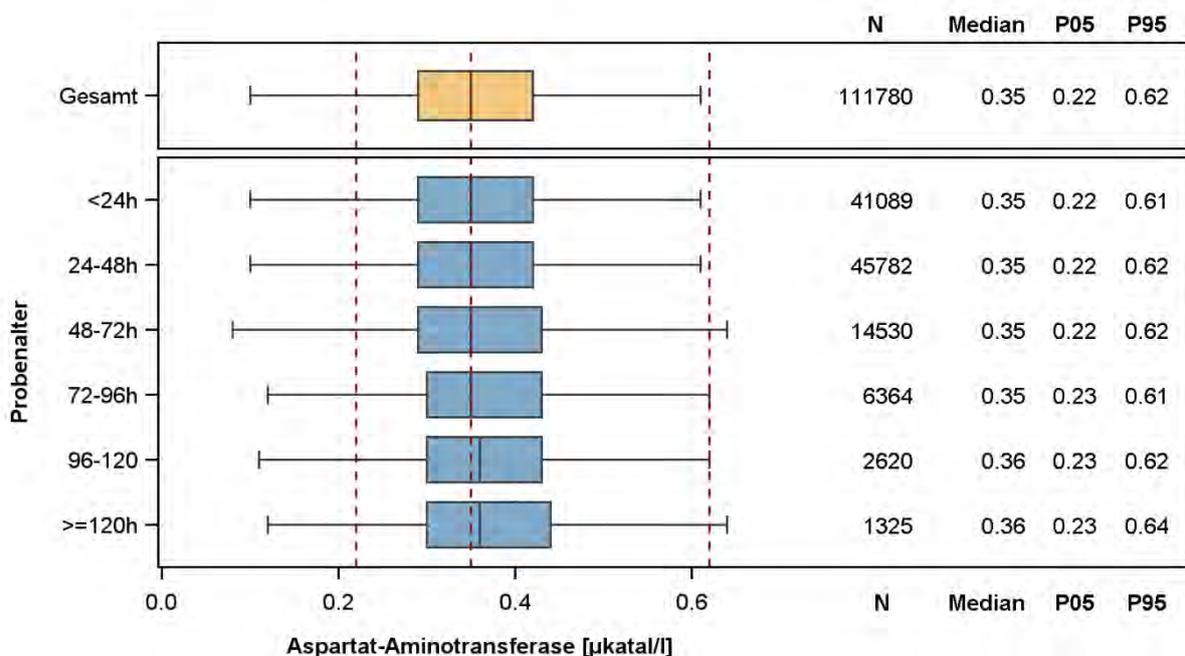
**Abbildung 2.18.1.** ASAT – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

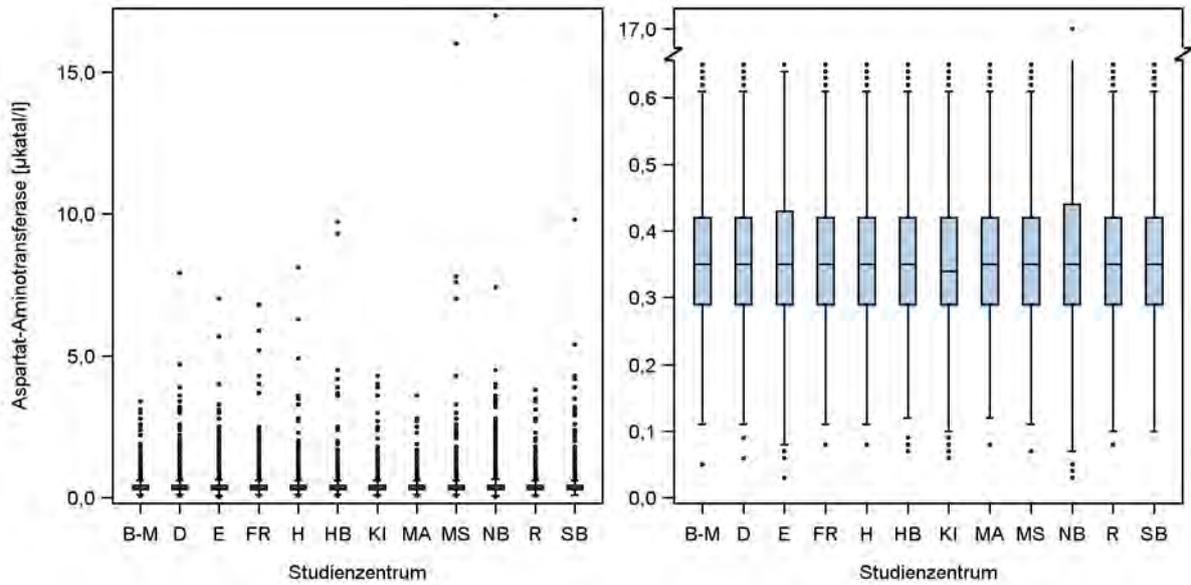
- Histogramm (Abb. 2.18.2.): Die ASAT-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,03 und 17,00  $\mu$ katal/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe ASAT-Aktivitäten können bei verschiedenen Erkrankungen, z.B. Lebererkrankungen, auftreten. Einzelne hohe Werte wurden in Zusammenschau mit anderen Messgrößen der Sofortanalytik, z.B. ALAT und Gamma-GT, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.18.3.): Die ASAT-Aktivität ist über die ersten vier Tage stabil. Im weiteren Verlauf steigt der Median der Messwerte leicht an. Der Anstieg des Medians der ASAT-Aktivität im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +0,01  $\mu$ katal/l (+2,86%) bei Proben ab einem Alter von 96 h (älter als 4 Tage).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.18.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der ASAT-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.18.2.** ASAT – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=111.780).



**Abbildung 2.18.3.** ASAT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 111.780 Messwerten der ASAT-Aktivität konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.18.4.** ASAT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=111.780). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.19 Alanin-Aminotransferase (alat)

Die Alanin-Aminotransferase (ALAT), früher auch als Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) bezeichnet, ist ein Enzym, das die Umwandlung von  $\alpha$ -Ketosäuren in Aminosäuren katalysiert. Die ALAT-Aktivität ist die Kenngröße für eine inflammatorische Schädigung des Leberparenchyms. Sie ist der Basisparameter in der labordiagnostischen Stufendiagnostik von Lebererkrankungen.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Untere Messbereichsgrenze: 0,10  $\mu\text{katal/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene):  $<0,77 \mu\text{katal/l}$ 
  - Männer: 0,22-0,77  $\mu\text{katal/l}$
  - Frauen: 0,18-0,60  $\mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 4,21% niedrige Aktivitäten; 2,15% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,5%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.711 ProbandInnen (99,5%) gültige Messwerte für die ALAT-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 524 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=18), lipämische Probe (n=2), technisch nicht möglich (n=256), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=8).

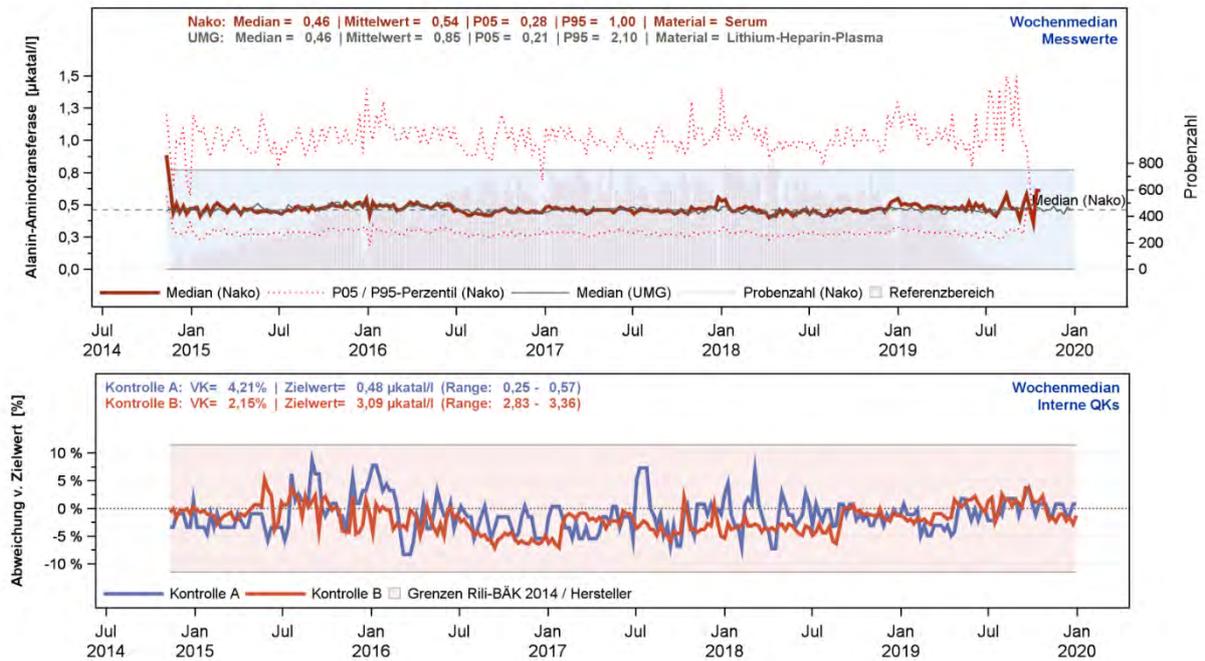
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die ALAT-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.19.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.457             | 99,3%        | 47         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.305             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.804             | 99,3%        | 70         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.417             | 99,6%        | 38         | 2                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.468             | 99,5%        | 39         | 2                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.028             | 99,8%        | 14         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.704             | 99,6%        | 35         | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.271             | 99,4%        | 54         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.011            | 99,7%        | 63         | 2                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.544             | 99,9%        | 9          | 1                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.495             | 99,8%        | 20         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.711</b>    | <b>99,5%</b> | <b>516</b> | <b>8</b>                          |

**Tabelle 2.19.1.** ALAT – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### **Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:**

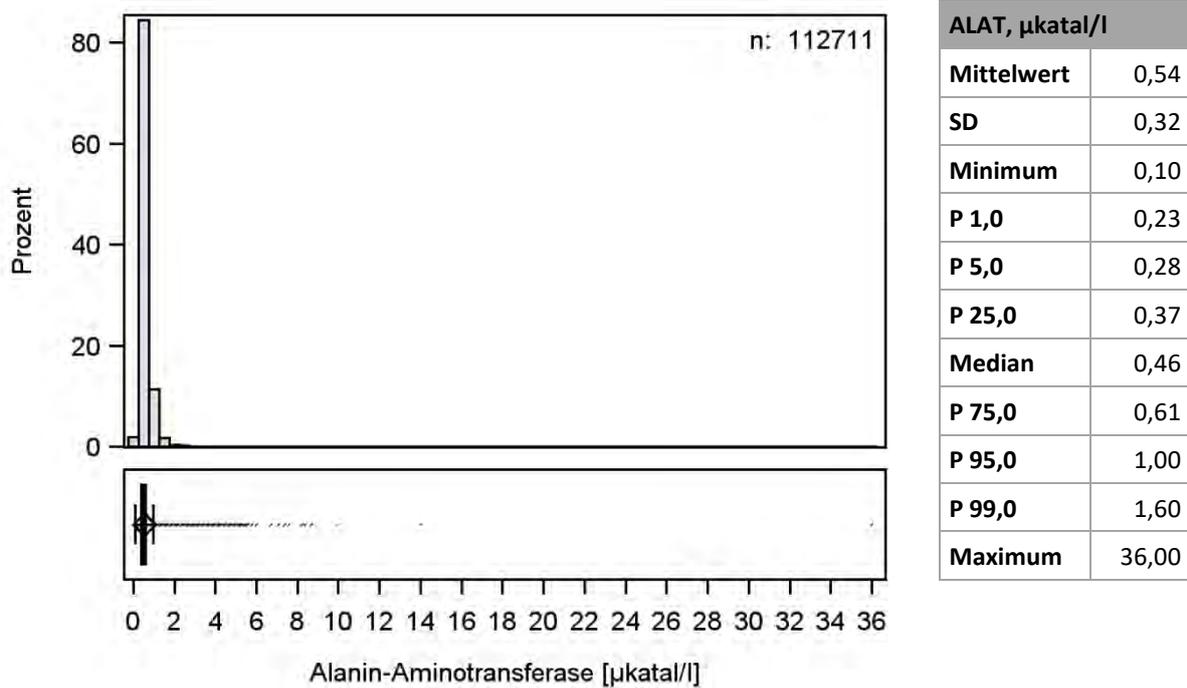
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.19.1.): Die ALAT-Aktivität ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 0,46  $\mu$ katal/l und ist damit identisch zum Median der UMG-PatientInnen. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.19.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



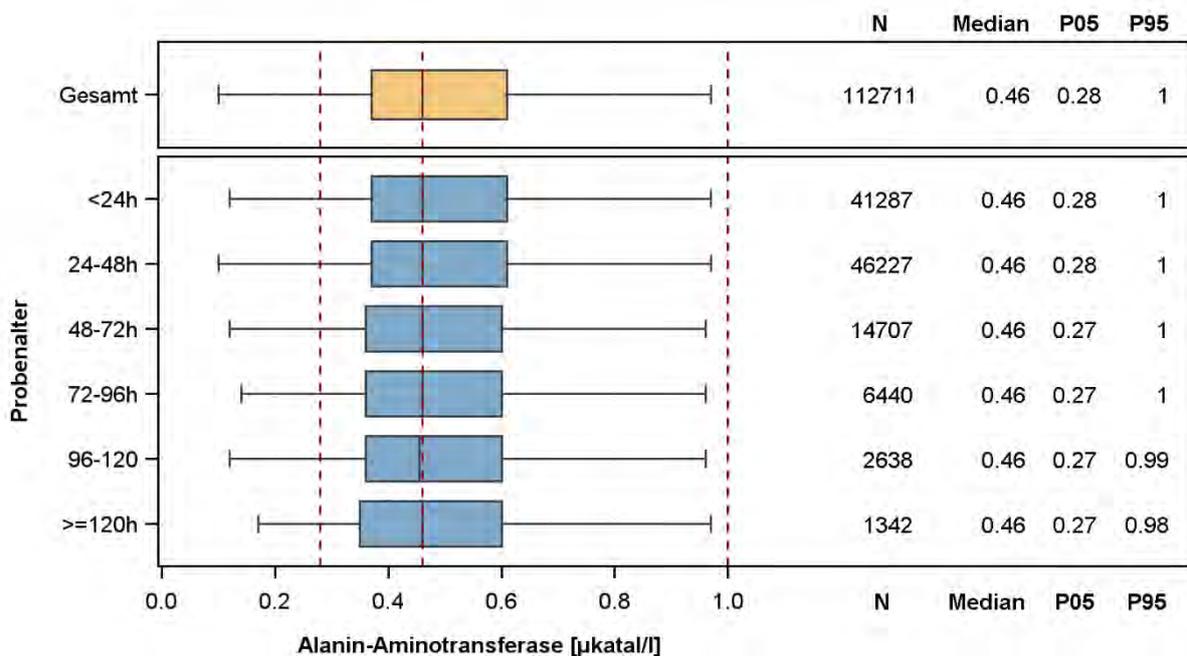
**Abbildung 2.19.1.** ALAT – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

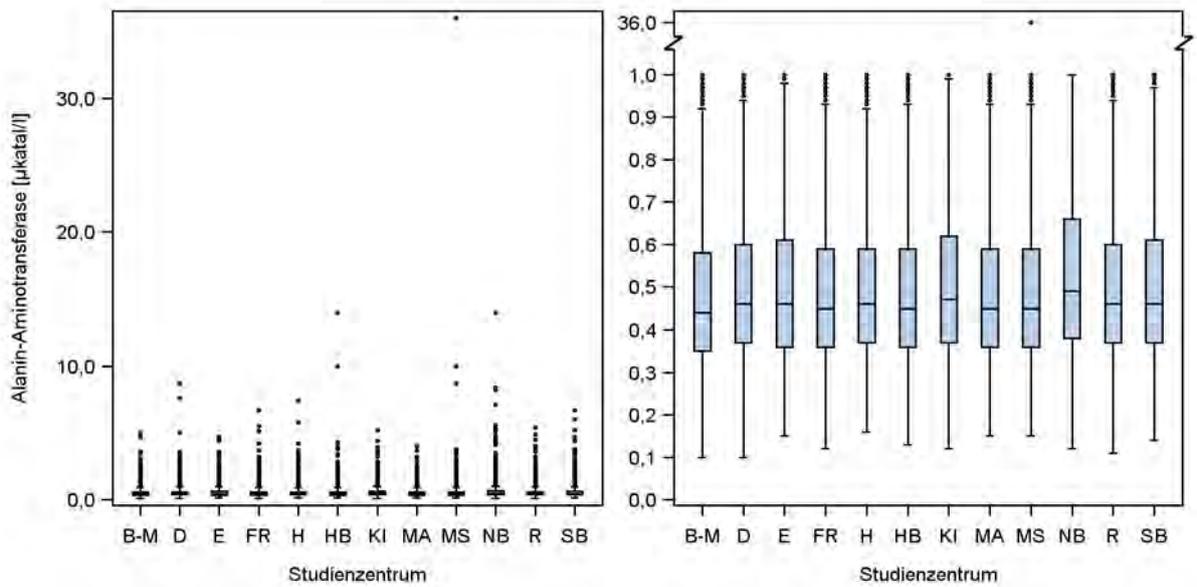
- Histogramm (Abb. 2.19.2.): Die ALAT-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,10 und 36,00 µkatal/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe ALAT-Aktivitäten können u.a. bei verschiedenen Lebererkrankungen auftreten und wurden in Zusammenschau mit anderen Messgrößen der Sofortanalytik, z.B. ASAT und Gamma-GT, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.19.3.): Die ALAT-Aktivität ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.19.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der ALAT-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.19.2.** ALAT – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.711).



**Abbildung 2.19.3.** ALAT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.711 Messwerten der ALAT-Aktivität konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.19.4.** ALAT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.711). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.20 Alkalische Phosphatase (ap)

Die alkalische Phosphatase bezeichnet ein Enzym, das von allen Geweben exprimiert wird und Phosphorsäureester hydrolysiert. Beim Menschen gibt es mehr als 17 Isoformen der alkalischen Phosphatase. Die im Serum gemessene alkalische Phosphatase stammt vorwiegend aus Leber und Knochen und dient somit u.a. der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Leber- und Skeletterkrankungen.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Untere Messbereichsgrenze:  $0,17 \mu\text{katal/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene):  $0,83\text{-}2,26 \mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 2,74% niedrige Aktivitäten; 2,29% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,0%

Die alkalische Phosphatase ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 100.852 ProbandInnen (89,1%) gültige Messwerte für die alkalische Phosphatase im Serum ermittelt. Die Differenz von 12.383 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt ( $n=238$ ), planmäßig nicht bestimmt ( $n=11.918$ ), technisch nicht möglich ( $n=223$ ), durch die Expertengruppe eliminiert ( $n=1$ ) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen ( $n=3$ ). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der alkalischen Phosphatase nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde.

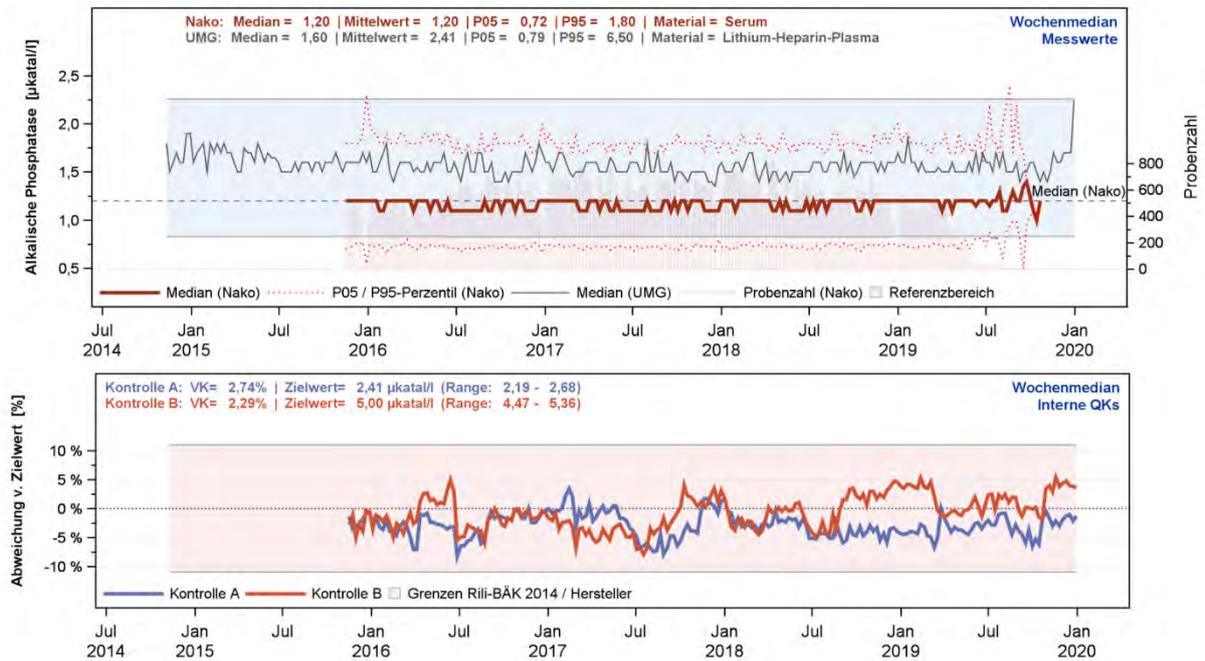
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die alkalische Phosphatase separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.20.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.459             | 99,3%        | 45            | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.260             | 86,8%        | 1.106         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 8.617             | 87,3%        | 1.257         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.485             | 89,7%        | 972           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.036             | 94,4%        | 473           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 7.631             | 84,4%        | 1.411         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 7.788             | 89,1%        | 950           | 2                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.206             | 98,4%        | 66            | 1                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 7.909             | 84,8%        | 1.416         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 18.293            | 86,8%        | 2.783         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 7.990             | 93,4%        | 564           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.178             | 85,9%        | 1.337         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>100.852</b>    | <b>89,1%</b> | <b>12.380</b> | <b>3</b>                          |

**Tabelle 2.20.1.** Alkalische Phosphatase – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

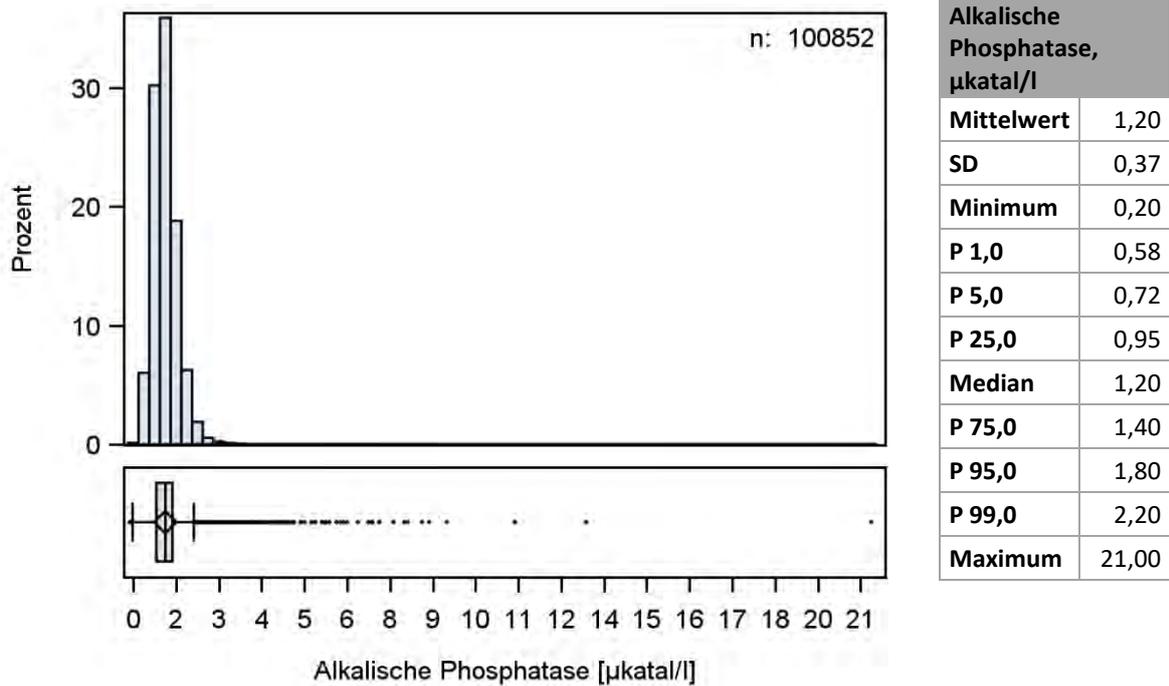
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.20.1): Die Aktivität der alkalischen Phosphatase ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 1,20  $\mu$ katal/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=1,60  $\mu$ katal/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.20.1): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



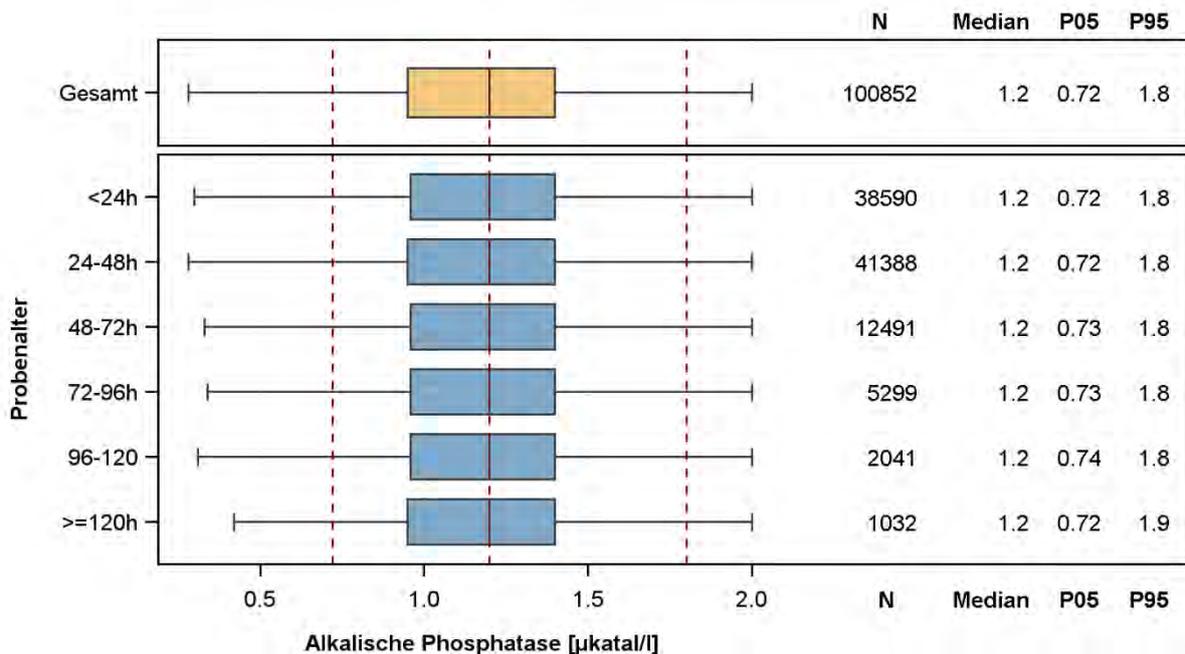
**Abbildung 2.20.1.** Alkalische Phosphatase – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

#### Verteilung der Messwerte:

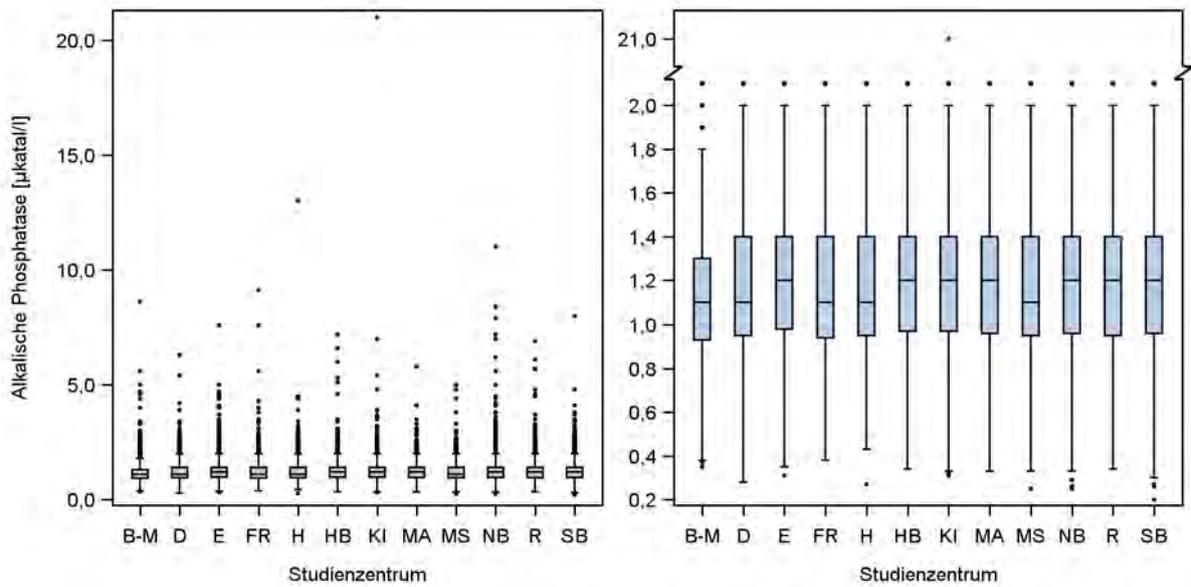
- Histogramm (Abb. 2.20.2.): Die Aktivität der alkalischen Phosphatase der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,20 und 21,00 µkatal/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Aktivitäten der alkalischen Phosphatase können u.a. bei verschiedenen Leber- und Skeletterkrankungen auftreten und wurden in Zusammenschau mit ALAT, ASAT und Gamma-GT als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.20.3.): Die Aktivität der alkalischen Phosphatase ist über das gesamte betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.20.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Aktivität der alkalischen Phosphatase nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.20.2.** Alkalische Phosphatase – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=100.852).



**Abbildung 2.20.3.** Alkalische Phosphatase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 100.852 Messwerten der Aktivität der alkalischen Phosphatase konnte für 11 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.20.4.** Alkalische Phosphatase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=100.852). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.21 Gamma-Glutamyl-Transferase (ggt)

Die Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-GT) ist eine Peptidase, die den Transfer von Aminosäuren zwischen Peptiden durchführt. Die im Blut messbare Gamma-GT entstammt primär dem hepatobiliären System und ist bei vielen Erkrankungen der Leber und Gallenwege sowie chronischem Alkoholkonsum erhöht.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Untere Messbereichsgrenze:  $0,01 \mu\text{katal/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene):  $<0,96 \mu\text{katal/l}$ 
  - Männer:  $<0,96 \mu\text{katal/l}$
  - Frauen:  $<0,65 \mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 3,48% niedrige Aktivitäten; 1,13% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,5%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.755 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Gamma-GT-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 480 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt ( $n=238$ ), technisch nicht möglich ( $n=238$ ), durch die Expertengruppe eliminiert ( $n=2$ ) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen ( $n=2$ ).

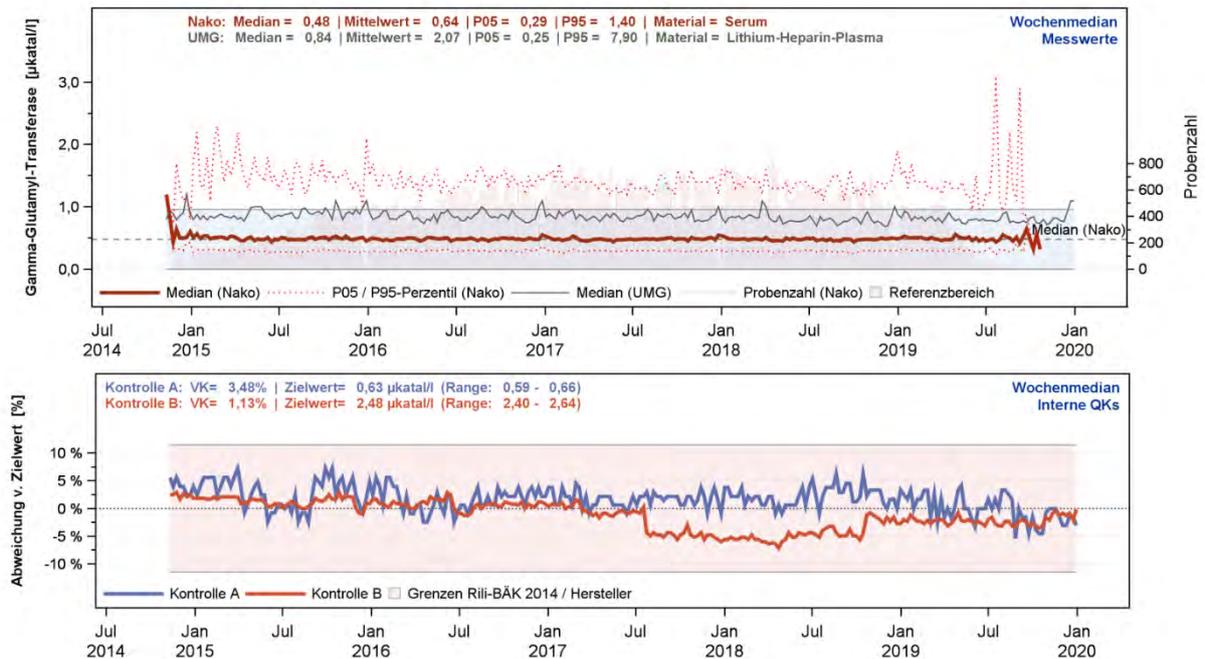
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Gamma-GT-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.21.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.458             | 99,3%        | 46         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.307             | 99,3%        | 58         | 1                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.807             | 99,3%        | 67         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.421             | 99,6%        | 36         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.476             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.031             | 99,9%        | 11         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.709             | 99,6%        | 30         | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.209             | 98,5%        | 64         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.272             | 99,4%        | 53         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.023            | 99,7%        | 53         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.497             | 99,8%        | 18         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.755</b>    | <b>99,6%</b> | <b>478</b> | <b>2</b>                          |

**Tabelle 2.21.1.** Gamma-GT – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

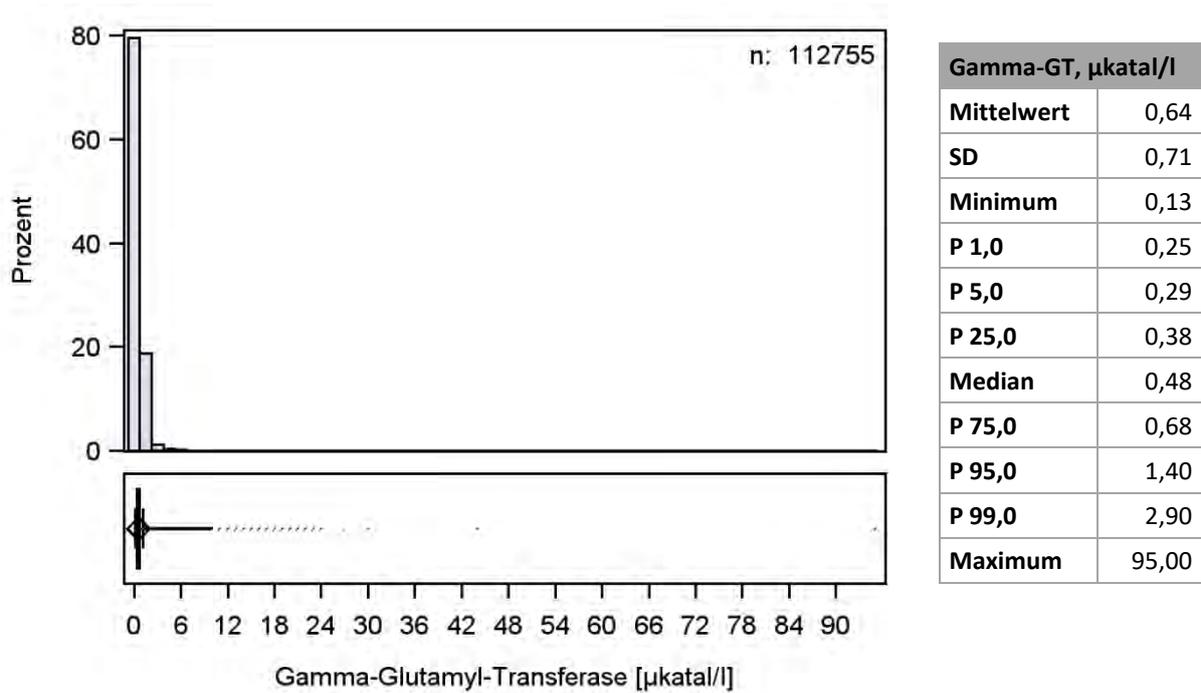
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.21.1): Die Gamma-GT-Aktivität ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 0,48  $\mu$ katal/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=0,84  $\mu$ katal/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.21.1): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



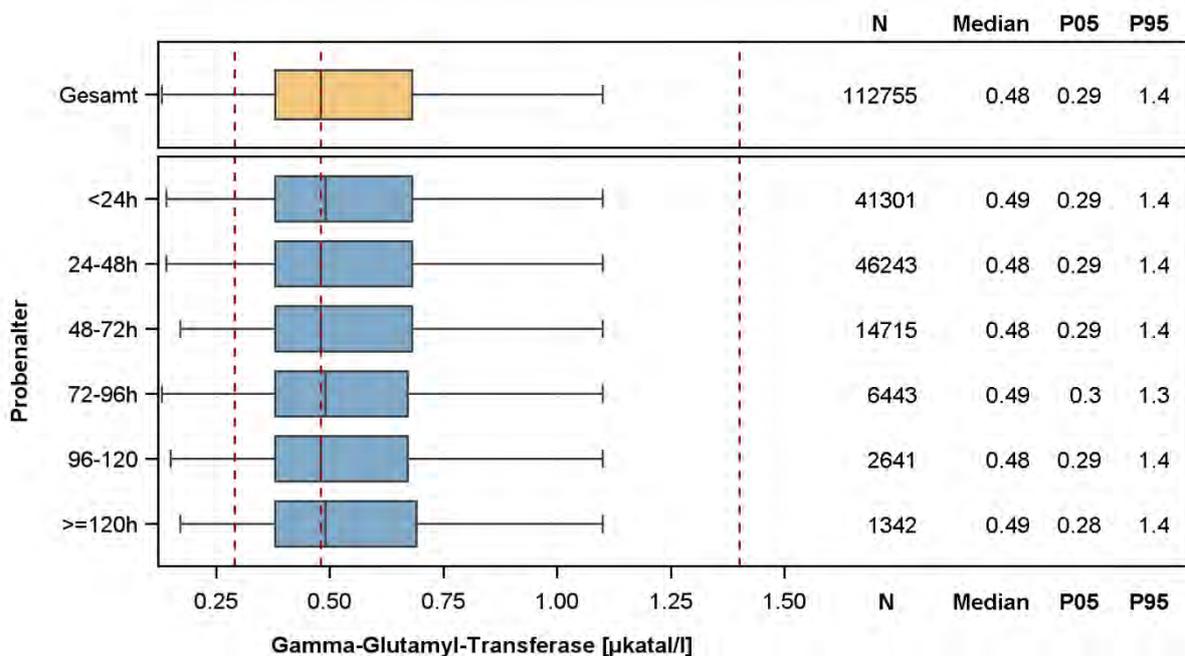
**Abbildung 2.21.1.** Gamma-GT – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

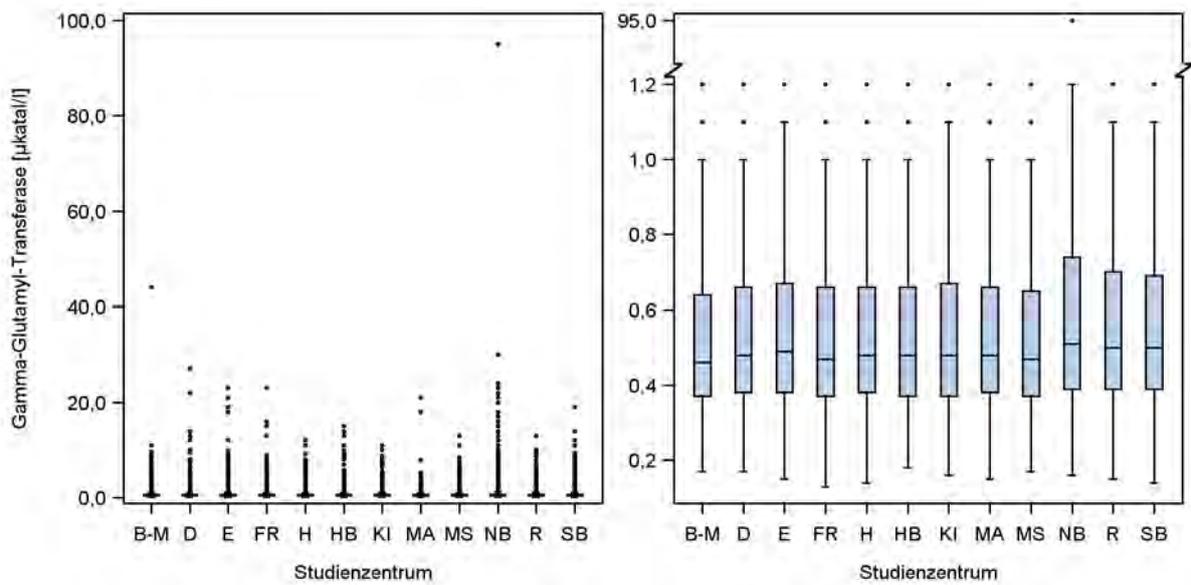
- Histogramm (Abb. 2.21.2.): Die Gamma-GT-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,13 und 95,00  $\mu\text{katal/l}$ . Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Gamma-GT-Aktivitäten können u.a. bei diversen Erkrankungen der Leber und Gallenwege sowie chronischem Alkoholkonsum auftreten und wurden in Zusammenschau mit ALAT, ASAT und der alkalischen Phosphatase als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.21.3.): Die Gamma-GT-Aktivität ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.21.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Gamma-GT-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.21.2.** Gamma-GT – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.755).



**Abbildung 2.21.3.** Gamma-GT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.755 Messwerten der Gamma-GT-Aktivität konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.21.4.** Gamma-GT – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.755). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.22 Cholinesterase (che)

Cholinesterasen sind Enzyme die Acetylcholin hydrolysieren. Ein Absinken der Cholinesterase-Aktivität zeigt eine Minderung der Syntheseleistung der Leber an, beispielsweise bei Leberzirrhose, chronischer Hepatitis oder Lebertumoren. Die Cholinesterase-Aktivität ist daher eine Messgröße der Leberfunktion. Eine verminderte Cholinesterase-Aktivität kann aber auch medikamentös bedingt sein oder bei Vergiftungen mit Insektiziden auftreten.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 116-316  $\mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 3,80% niedrige Aktivitäten; 3,53% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Hersteller): 16,5%

Die Cholinesterase-Aktivität ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.737 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Cholinesterase-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 498 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=258), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2).

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Cholinesterase-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.22.1.

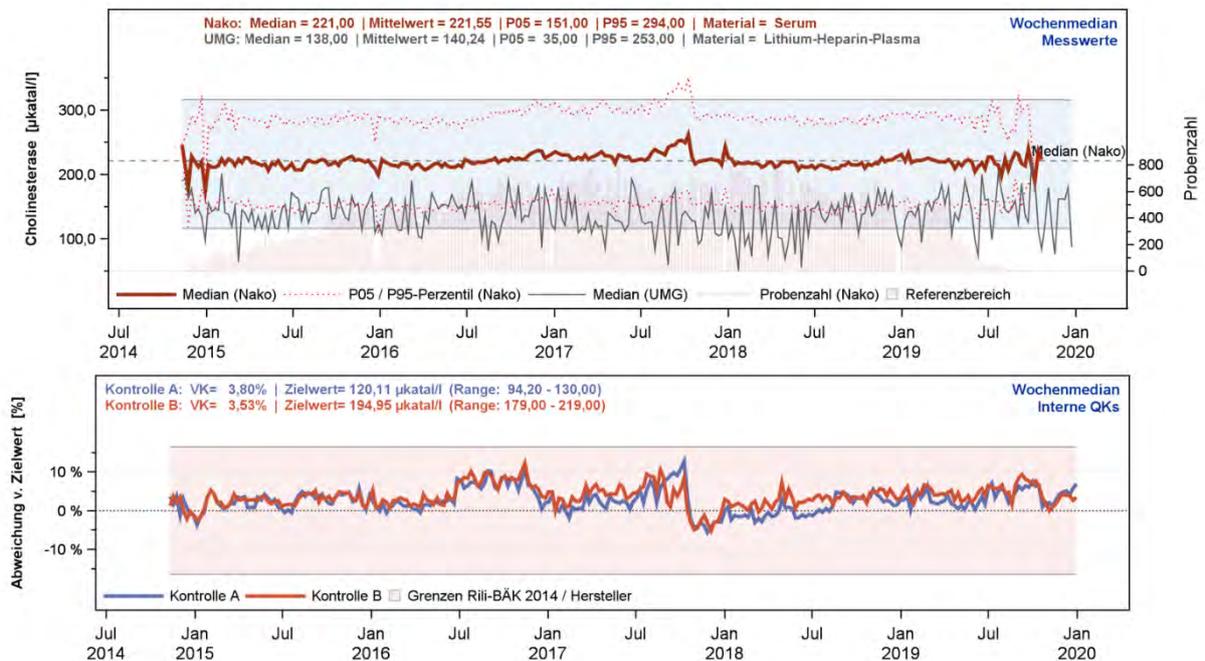
| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.457             | 99,3%        | 47         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.307             | 99,3%        | 59         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.805             | 99,3%        | 69         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.417             | 99,6%        | 40         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.475             | 99,6%        | 34         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.032             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.705             | 99,6%        | 35         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.271             | 99,4%        | 54         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.021            | 99,7%        | 55         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.544             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.737</b>    | <b>99,6%</b> | <b>498</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.22.1.** Cholinesterase – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.22.1.): Die Cholinesterase-Aktivität ist über den Berichtszeitraum relativ stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 221  $\mu$ katal/l und damit deutlich über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=138  $\mu$ katal/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Von August bis Oktober 2017 ist bei den NAKO-ProbandInnen ein Anstieg in der Cholinesterase-Aktivität im Median sowie im 5. und 95. Perzentil zu verzeichnen. Im November 2017 gingen die Werte dann wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Korrespondierend zeigt sich bei den Qualitätskontrollen ein Anstieg im gleichen Zeitraum. Anstieg und Abfall im Median der Cholinesterase-Aktivität gehen somit auf die Analytik zurück. Sie sind aber als gering einzuschätzen und bedürfen keiner weiteren Maßnahmen. Weitere einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.22.1.): In der Rili-BÄK 2014 finden sich keine Angaben zu den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen für die Cholinesterase-Aktivität. Die zulässigen Fehlergrenzen laut Hersteller liegen im Berichtszeitraum

zwischen 12,4% und 31,7%. Der errechnete und in der Abbildung visualisierte Mittelwert beträgt 16,5%. Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach den Herstellerangaben erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Darüber hinaus wurden alle Kontrollzyklen gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.

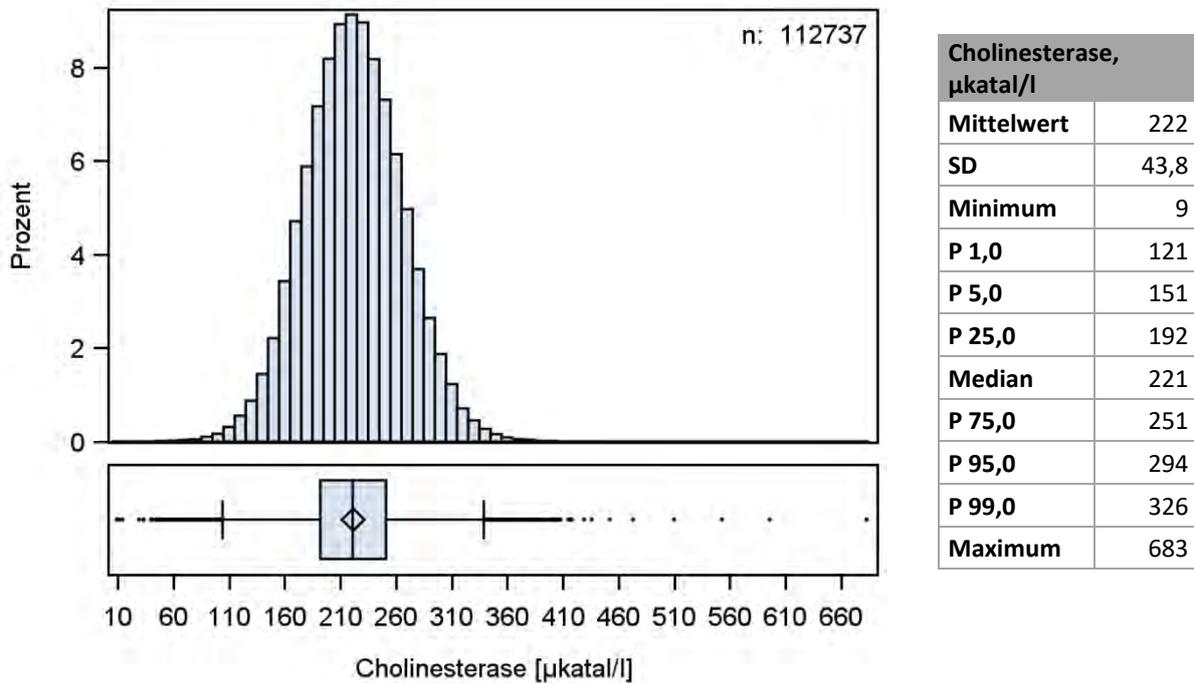


**Abbildung 2.22.1.** Cholinesterase – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

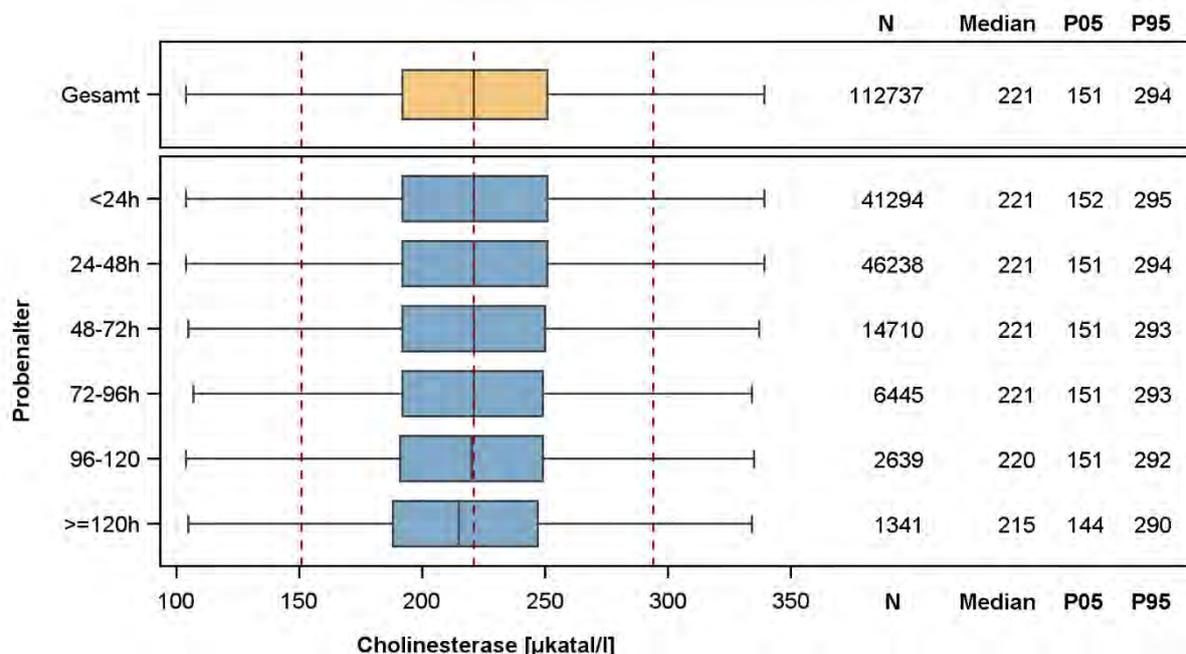
### Verteilung der Messwerte:

- Histogramm (Abb. 2.22.2.): Die Cholinesterase-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 9 und 683 µkatal/l. Einzelne niedrige oder hohe Messwerte der Cholinesterase-Aktivität können u.a. durch diverse Erkrankungen der Leber, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung, Eiweißverlust oder Medikamente hervorgerufen werden. Sie wurden in Zusammenschau mit ALAT, ASAT und Gamma-GT als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.22.3.): Die Cholinesterase-Aktivität ist über die ersten vier Tage stabil. Im weiteren Verlauf sinkt der Median der Messwerte aber kontinuierlich ab. Der Abfall des Medians der Cholinesterase-Aktivität im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt -1 µkatal/l (-0,45%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und -6 µkatal/l (-2,71%) bei Proben mit einem Alter ≥120 h (mehr als 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der Cholinesterase-Aktivität mit einem Probenalter ≥ 120 h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.

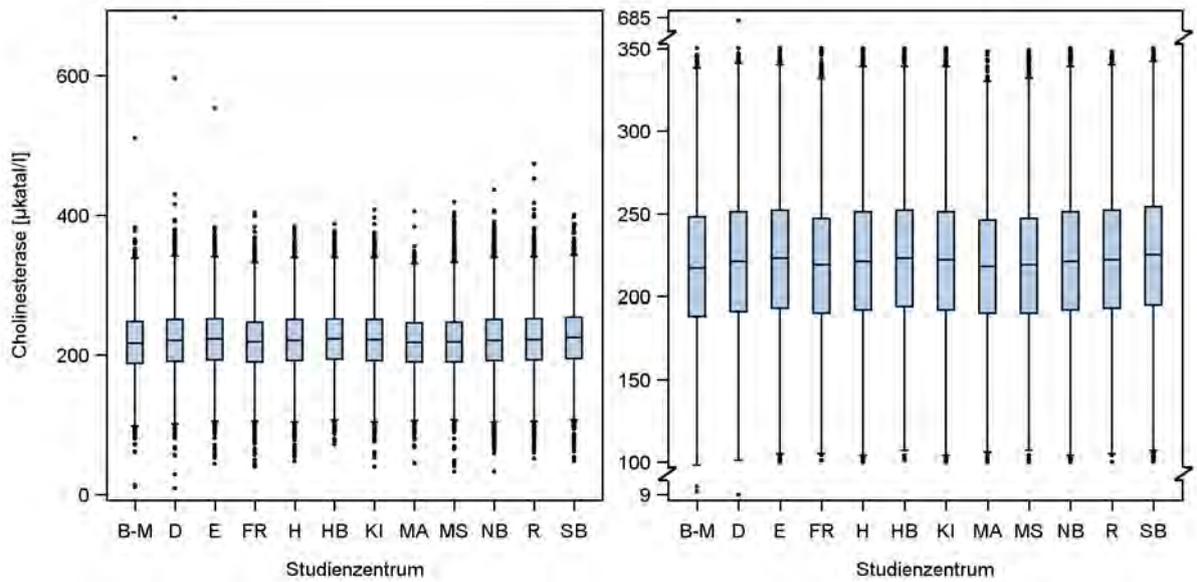
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.22.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Cholinesterase-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.22.2.** Cholinesterase – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.737).



**Abbildung 2.22.3.** Cholinesterase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.737 Messwerten der Cholinesterase-Aktivität konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.22.4.** Cholinesterase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.737). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.23 Lipase (lipa)

Lipasen sind wasserlösliche Enzyme, die typischerweise Triglyceridester langkettiger Fettsäuren hydrolysieren. Sie sind somit an der Verdauung von Fett im Dünndarm beteiligt und vorwiegend im Rahmen der Diagnostik einer Pankreatitis relevant. Erhöhte Messwerte werden unter anderem bei akuter Pankreatitis beobachtet.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Untere Messbereichsgrenze:  $0,16 \mu\text{katal/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein):  $1,59\text{-}6,36 \mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 4,62% niedrige Aktivitäten; 3,22% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Hersteller): 18,9%

Die Lipase-Aktivität ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 100.864 ProbandInnen (89,1%) gültige Messwerte für die Lipase-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 12.371 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt ( $n=238$ ), planmäßig nicht bestimmt ( $n=11.918$ ), technisch nicht möglich ( $n=210$ ), durch die Expertengruppe eliminiert ( $n=2$ ) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen ( $n=3$ ). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der Lipase-Aktivität nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde.

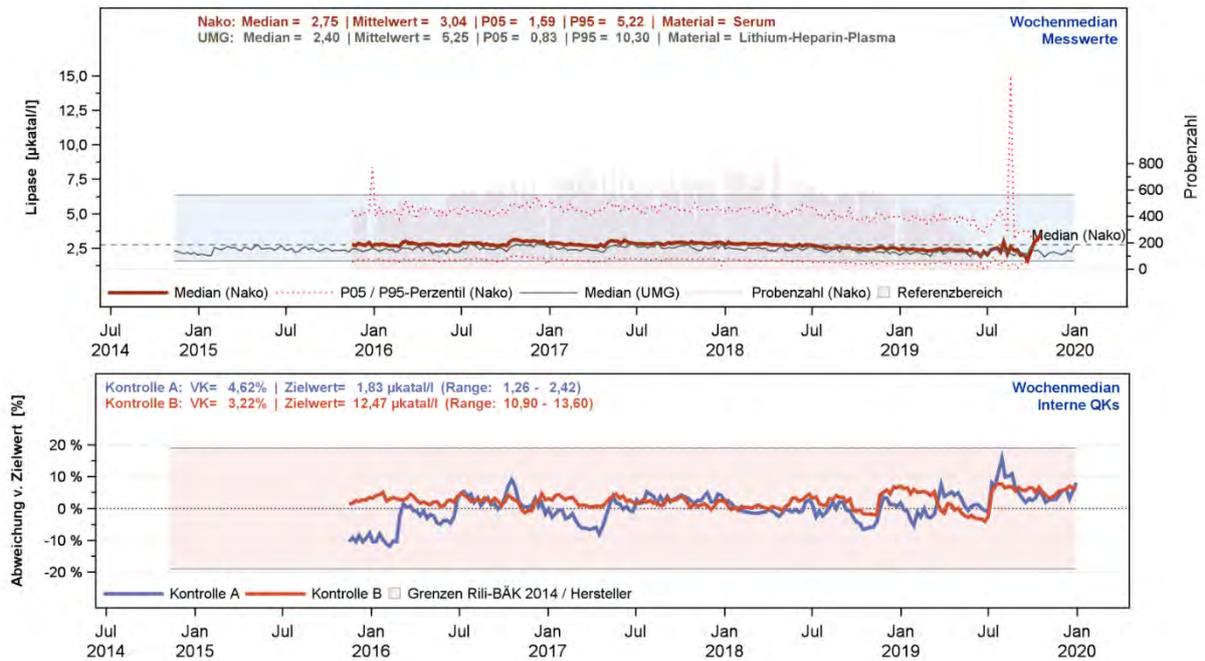
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Lipase-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.23.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.460             | 99,3%        | 44            | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.262             | 86,8%        | 1.102         | 2                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 8.618             | 87,3%        | 1.256         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.487             | 89,7%        | 970           | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.036             | 94,4%        | 473           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 7.630             | 84,4%        | 1.412         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 7.790             | 89,1%        | 949           | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66            | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 7.909             | 84,8%        | 1.416         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 18.295            | 86,8%        | 2.781         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 7.992             | 93,4%        | 562           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.178             | 85,9%        | 1.337         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>100.864</b>    | <b>89,1%</b> | <b>12.368</b> | <b>3</b>                          |

**Tabelle 2.23.1.** Lipase – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

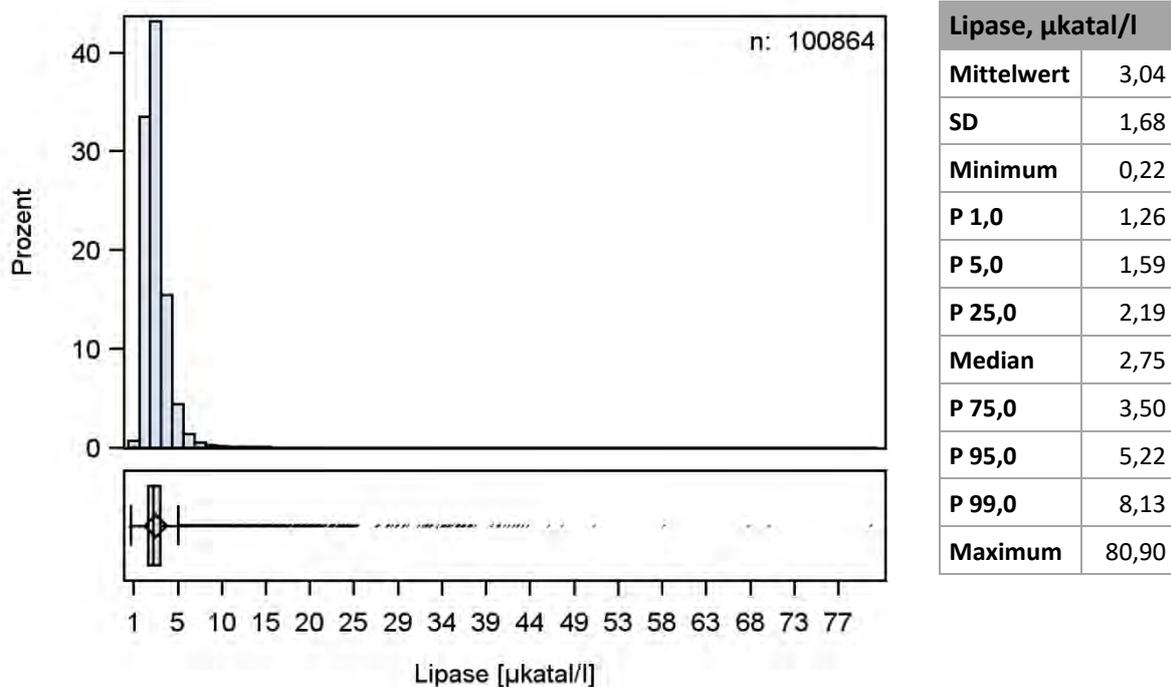
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.23.1.): Die Lipase-Aktivität ist über den Berichtszeitraum relativ stabil. Die Lipase-Aktivität liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 2,75  $\mu$ katal/l und damit leicht über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=2,40  $\mu$ katal/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel und zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.23.1.): In der Rili-BÄK 2014 finden sich keine Angaben zu den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen für die Lipase-Aktivität. Die zulässigen Fehlergrenzen laut Hersteller liegen im Berichtszeitraum zwischen 14,0% und 30,4%. Der errechnete und in der Abbildung visualisierte Mittelwert beträgt 18,9%. Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum innerhalb des nach den Herstellerangaben erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Darüber hinaus wurden alle Kontrollzyklen gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



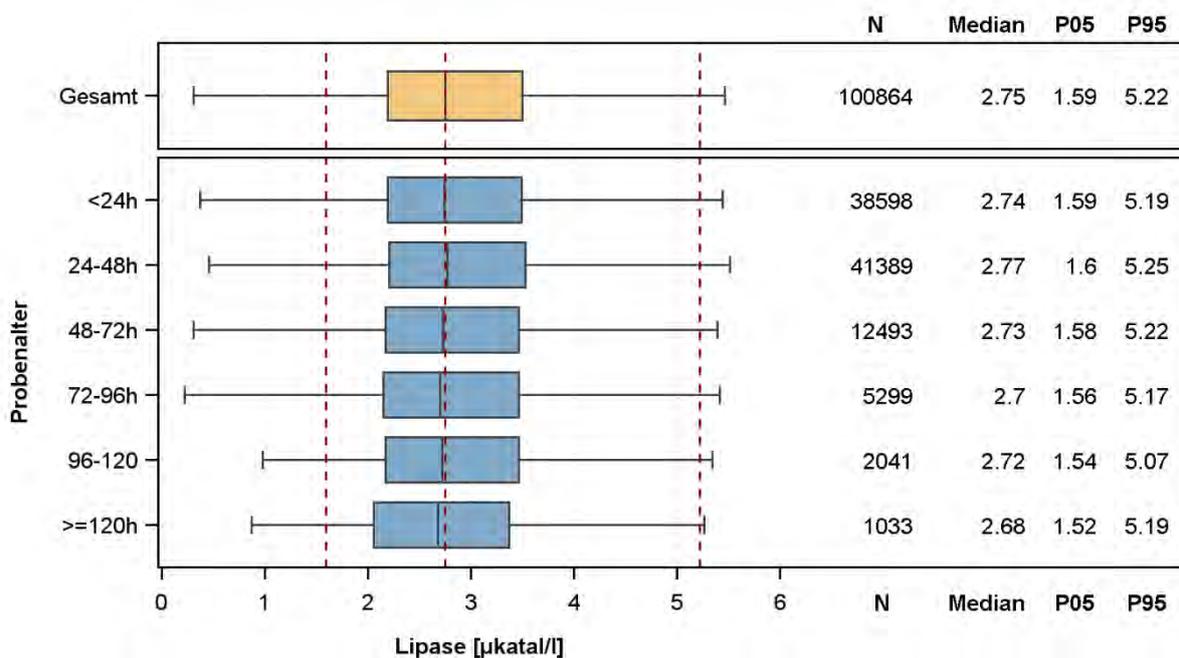
**Abbildung 2.23.1.** Lipase – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

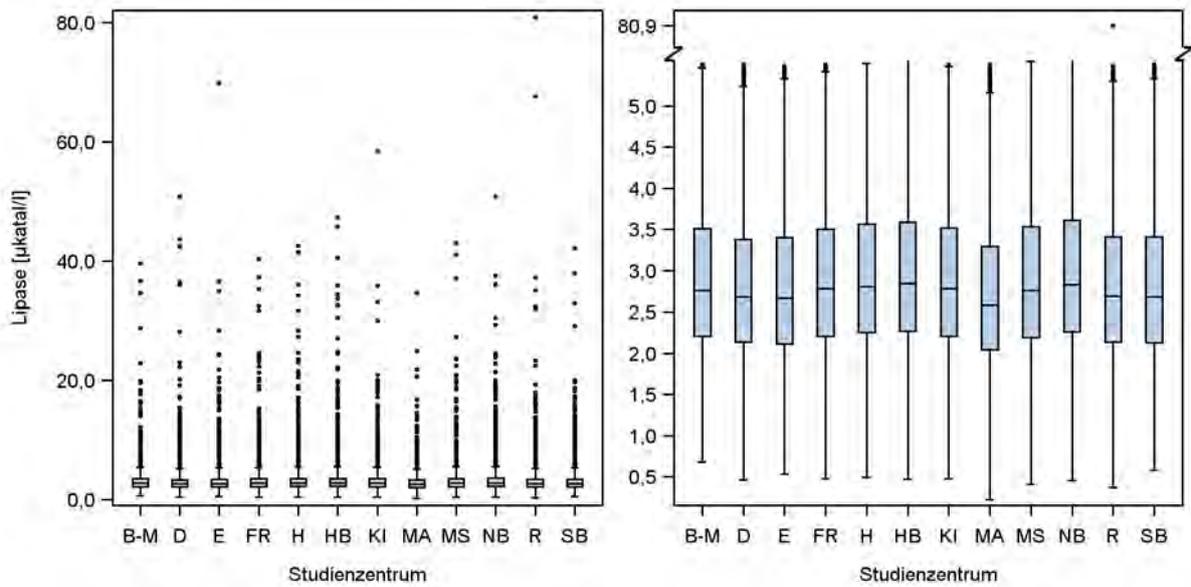
- Histogramm (Abb. 2.23.2.): Die Lipase-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,22 und 80,90  $\mu\text{katal/l}$ . Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Lipase-Aktivitäten können u.a. durch eine akute Pankreatitis bedingt sein und wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der NAKO Sofortanalytik, wie ALAT, ASAT und Gamma-GT, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.23.3.): Die Lipase-Aktivität ist über die ersten fünf Tage relativ stabil. Minimale Abweichungen zum Median der Lipase-Aktivität von Proben mit einem Alter  $<24$  h zeigen sich bei Proben mit einem Alter  $\geq 120$  h ( $-0,06 \mu\text{katal/l}$ ;  $-2,19\%$ ).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.23.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Lipase-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.23.2.** Lipase – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=100.864).



**Abbildung 2.23.3.** Lipase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 100.864 Messwerten der Lipase-Aktivität konnte für 11 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.23.4.** Lipase – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=100.864). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.24 Lactat-Dehydrogenase (ldh)

Die Lactat-Dehydrogenase (LDH) ist ein Enzym, das die reversible Oxidation von Lactat zu Pyruvat katalysiert. Die LDH kommt in allen Zellen des menschlichen Organismus vor. Besonders hoch ist die Aktivität in der Herz- und Skelettmuskulatur, in der Leber, in Erythrozyten und Thrombozyten. Erhöhungen der LDH-Aktivität werden bei vielen Gewebeschäden diagnostiziert, haben aber aufgrund mangelnder Organspezifität eine nur mäßige differentialdiagnostische Aussagekraft. Erhöhte LDH-Aktivitäten findet man u.a. bei Hämolyse, Myokardinfarkt (Spätdiagnostik), Myokarditis, Leberzirrhose, Muskelerkrankungen und myeloproliferativen Erkrankungen.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{katal/l}$
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein):  $<4,22 \mu\text{katal/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 3,20% niedrige Aktivitäten; 1,92% hohe Aktivitäten
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 9,00%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 111.835 ProbandInnen (98,8%) gültige Messwerte für die LDH-Aktivität im Serum ermittelt. Die Differenz von 1.400 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=916), technisch nicht möglich (n=244), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2).

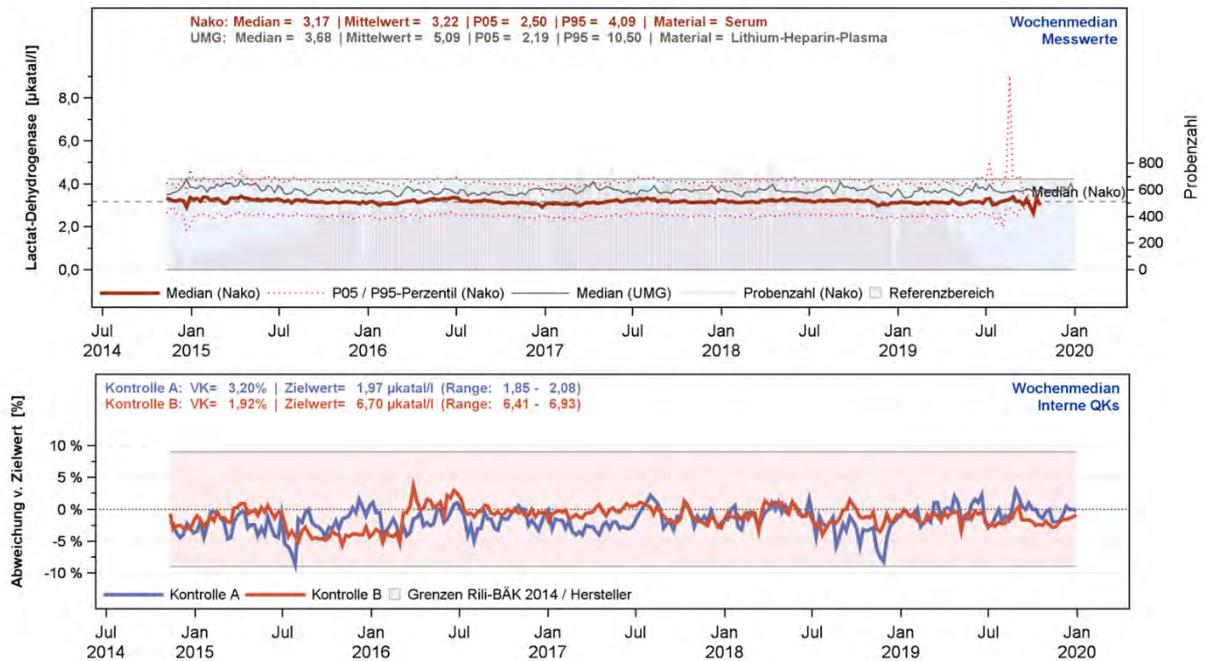
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die LDH-Aktivität separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.24.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.387             | 98,2%        | 117          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.234             | 98,4%        | 132          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.710             | 98,3%        | 164          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.345             | 98,8%        | 112          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.412             | 98,9%        | 97           | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.976             | 99,3%        | 66           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.659             | 99,1%        | 81           | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.186             | 98,0%        | 87           | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.159             | 98,2%        | 166          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.842            | 98,9%        | 234          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.499             | 99,4%        | 55           | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.426             | 99,1%        | 89           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>111.835</b>    | <b>98,8%</b> | <b>1.400</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.24.1.** LDH – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

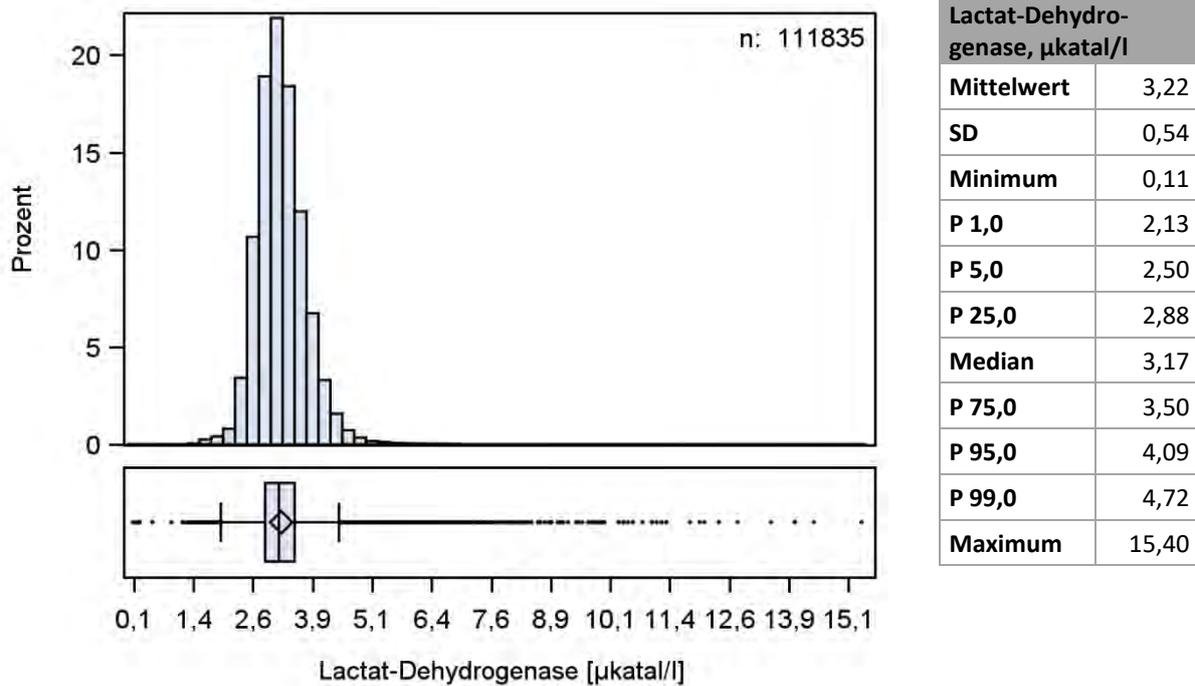
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.24.1): Die LDH-Aktivität ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 3,17 Gpt/l und damit leicht unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=3,68 Gpt/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.24.1): Qualitätskontrolle A (niedriger Konzentrationsbereich) schöpft die zulässigen Fehlergrenzen im Sommer 2015 und Ende 2018 voll aus. Insgesamt sind die Messergebnisse der Qualitätskontrollen aber unauffällig und liegen innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



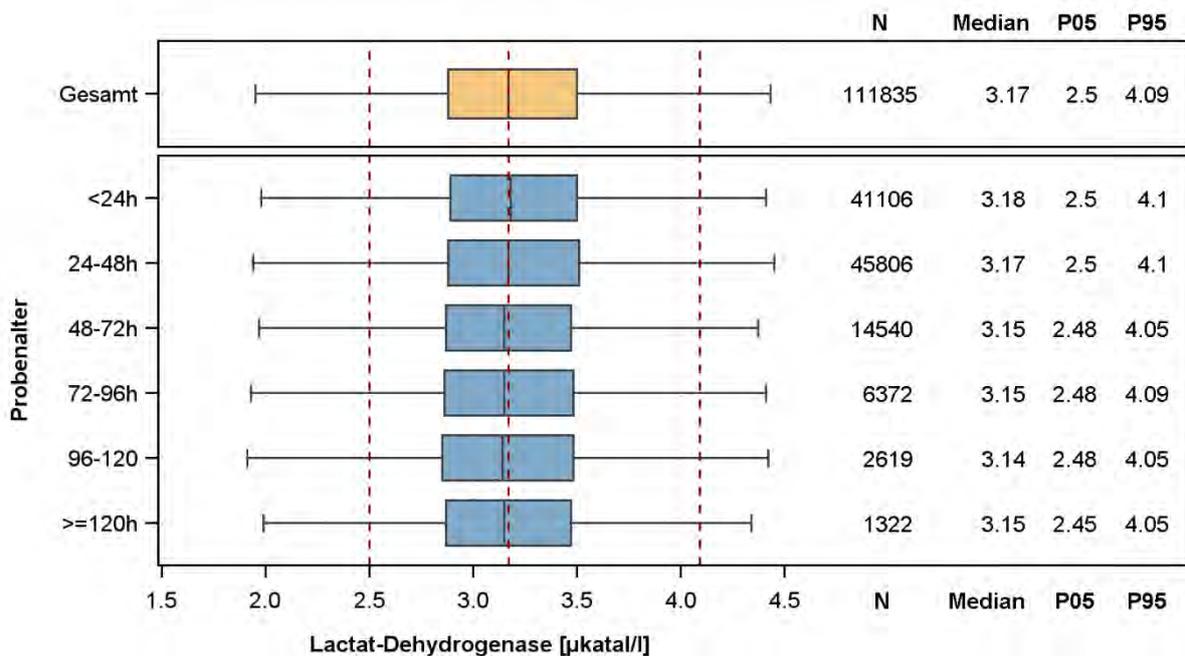
**Abbildung 2.24.1.** LDH – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

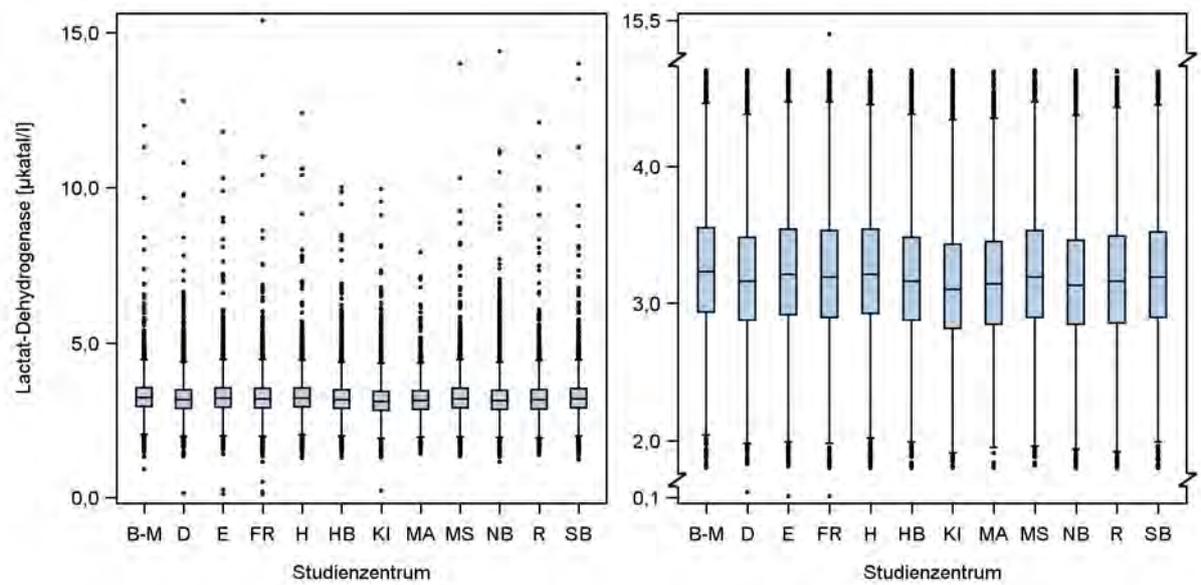
- Histogramm (Abb. 2.24.2.): Die LDH-Aktivität der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,11 und 15,40 µkatal/l. Die Verteilung weist eine Reihe von Werten oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe LDH-Aktivitäten können u.a. durch Leber-, Muskel- oder Herzerkrankungen bedingt sein und wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie ALAT, ASAT und Gamma-GT, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.24.3.): Die LDH-Aktivität ist über das gesamte betrachtete Probenalter stabil. Es treten nur minimale Abweichungen im Median der Messwerte bei Proben mit einem Alter >24 h im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h auf. Diese Abweichungen liegen zwischen -0,01 µkatal/l (-0,31%) und -0,04 µkatal/l (-1,26%).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.24.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der LDH-Aktivität nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.24.2.** LDH – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=111.835).



**Abbildung 2.24.3.** LDH – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 111.835 Messwerten der LDH-Aktivität konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.24.4.** LDH – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=111.835). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.25 Triglyceride (trig)

Die Triglyceride, auch Neutralfette genannt, sind Ester von Glycerin mit drei Monokarbonsäuren (Fettsäureresten). Die in der Natur vorkommenden Fette bestehen neben kleinen Mengen an Mono- und Diacylglycerinen vorwiegend aus Triglyceriden. Eine wesentliche Quelle der im postprandialen Plasma zirkulierenden Triglyceride ist daher das mit der Nahrung aufgenommene Fett. Die Messung der Triglyceridkonzentration im Blut ist im Rahmen von Fettstoffwechselstörungen, atherosklerotischen Fragestellungen und der Kontrolle lipidsenkender Therapie indiziert. Die Bestimmung erfolgt zusammen mit anderen Werten, z.B. dem Gesamtcholesterin oder den verschiedenen Lipoproteinfraktionen des Blutes (LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin).

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <1,90 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,62% niedrige Konzentrationen; 1,97% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 9,00%

Die Triglyceridkonzentration ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.737 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Triglyceridkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 498 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=2), technisch nicht möglich (n=248), durch die Expertengruppe eliminiert (n=10).

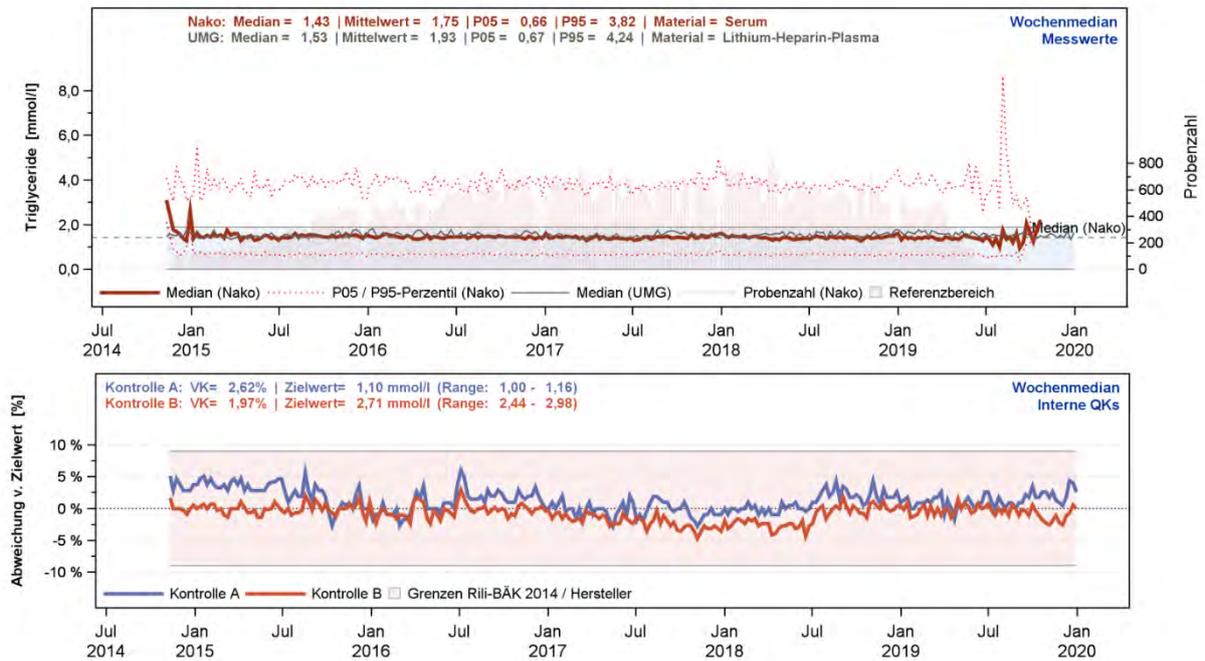
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Triglyceridkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.25.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.458             | 99,3%        | 46         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.307             | 99,3%        | 59         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.804             | 99,3%        | 70         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.417             | 99,6%        | 40         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.476             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.030             | 99,9%        | 12         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.707             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.206             | 98,4%        | 67         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.270             | 99,4%        | 55         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.021            | 99,7%        | 55         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.737</b>    | <b>99,6%</b> | <b>498</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.25.1.** Triglyceride – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

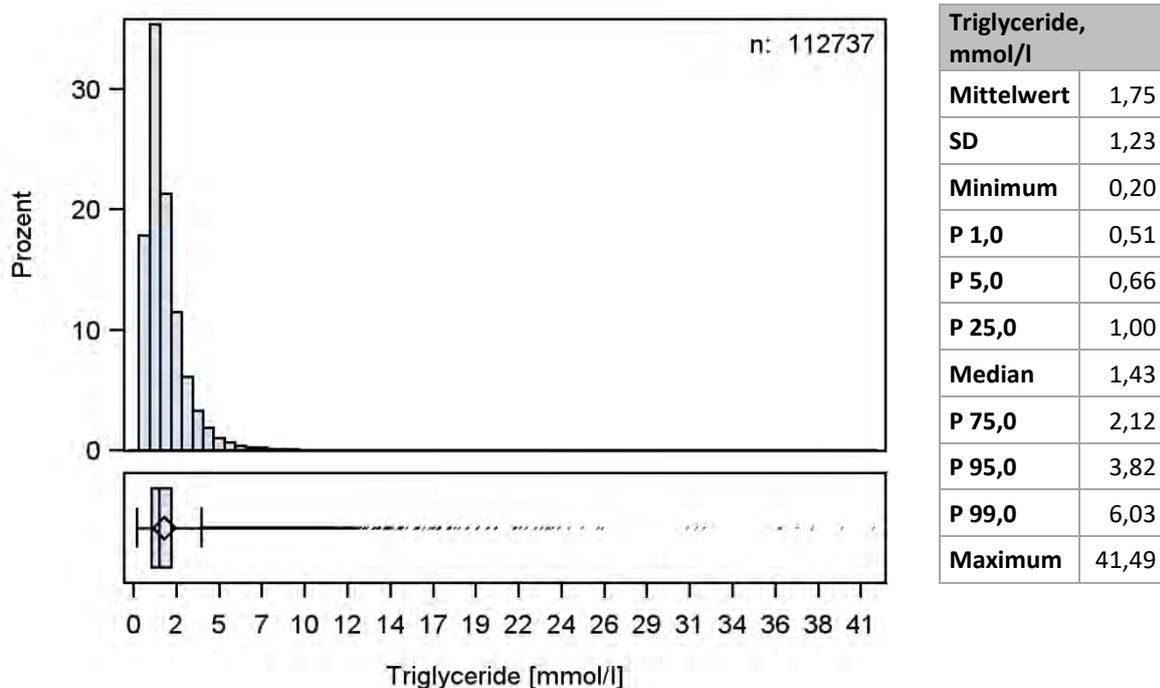
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.25.1.): Die Triglyceridkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 1,43 mmol/l und damit deutlich unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=1,53 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.25.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



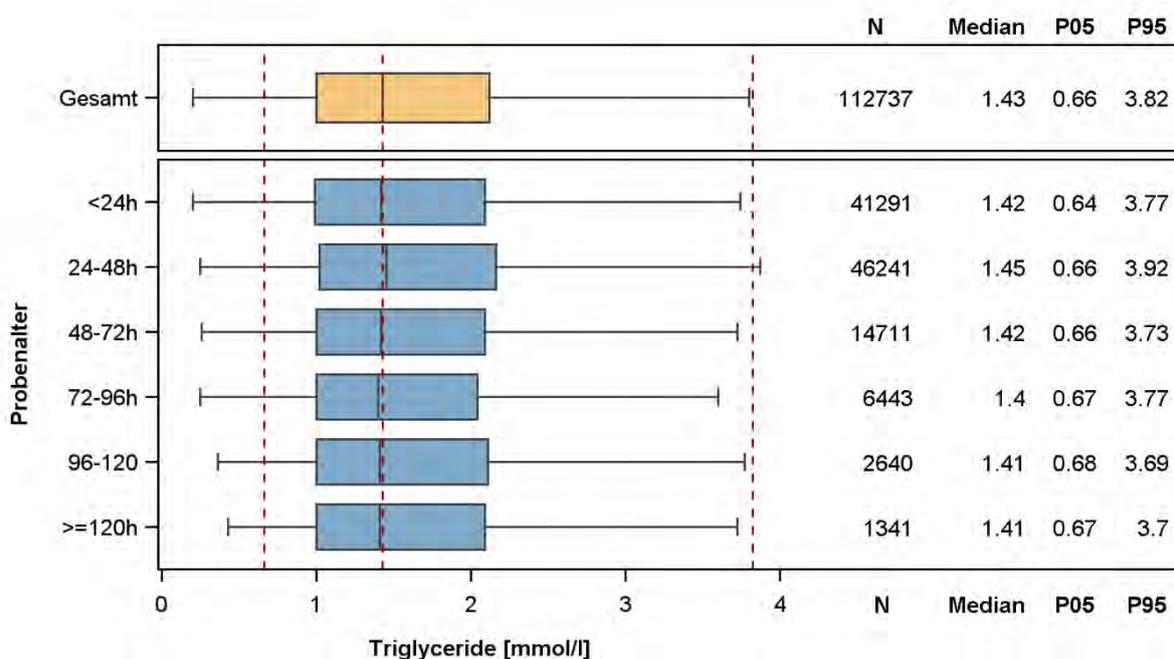
**Abbildung 2.25.1.** Triglyceride – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

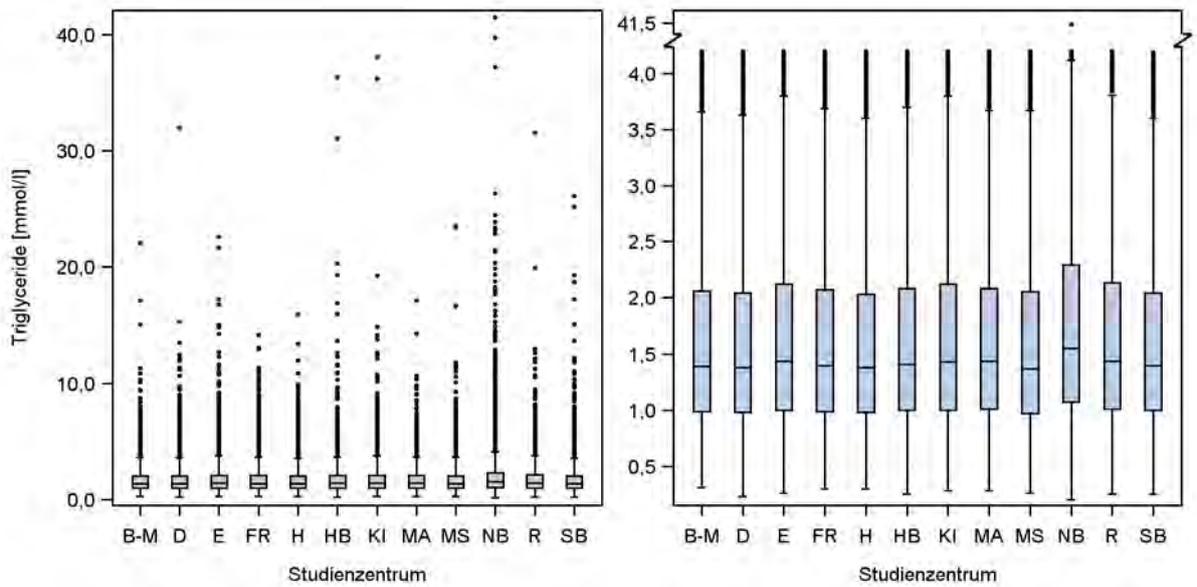
- Histogramm (Abb. 2.25.2.): Die Triglyceridkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,20 und 41,49 mmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Triglyceridkonzentrationen können u.a. durch Fettstoffwechselerkrankungen bedingt sein und wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie dem Gesamtcholesterin, dem LDL- sowie dem HDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.25.3.): Der Median der Triglyceridkonzentration variiert minimal mit dem Probenalter. Im Vergleich zum Median von Proben mit einem Alter < 24 h werden aber nur minimale Abweichungen zwischen +0,03 mmol/l (2,11%) und -0,02 mmol/l (+1,41%) beobachtet, die als nicht bedeutsam eingeschätzt werden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.25.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Triglyceridkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.25.2.** Triglyceride – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.737).



**Abbildung 2.25.3.** Triglyceride – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.737 Messwerten der Triglyceridkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.25.4.** Triglyceride – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.737). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.26 Cholesterin, gesamt (cho1)

Cholesterin, auch Cholesterol, ist ein essentieller Bestandteil von Zellmembranen sowie ein Präkursor für die Synthese der Steroidhormone und Gallensäuren. Es wird über die Nahrung aufgenommen aber auch in nahezu allen Geweben körpereigen synthetisiert. Erhöhte Gesamtcholesterinkonzentrationen fördern die Entstehung von Plaques und Atherosklerose. Die Messung des Gesamtcholesterins erfolgt im Rahmen von Screeningprogrammen bei PatientInnen mit kardiovaskulären Risikofaktoren und bei Verdacht auf familiäre Fettstoffwechselstörungen sowie zur Therapiekontrolle bei Behandlung mit lipidsenkender Medikation.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <6,00 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,75% niedrige Konzentrationen; 2,38% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 7,00%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.747 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die Gesamtcholesterinkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 488 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=245), durch die Expertengruppe eliminiert (n=5).

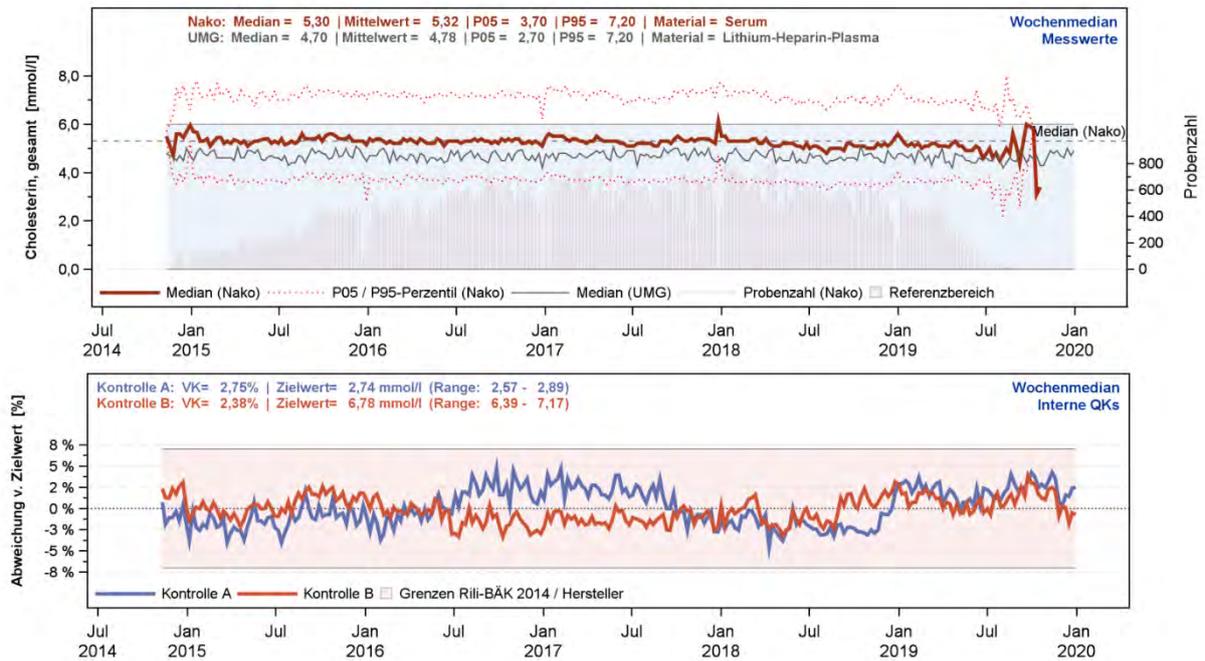
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die Gesamtcholesterinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.26.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.458             | 99,3%        | 46         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.308             | 99,3%        | 58         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.804             | 99,3%        | 70         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.417             | 99,6%        | 40         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.476             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.032             | 99,9%        | 10         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.709             | 99,6%        | 31         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.271             | 99,4%        | 54         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.023            | 99,7%        | 53         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.747</b>    | <b>99,6%</b> | <b>488</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.26.1.** Gesamtcholesterin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

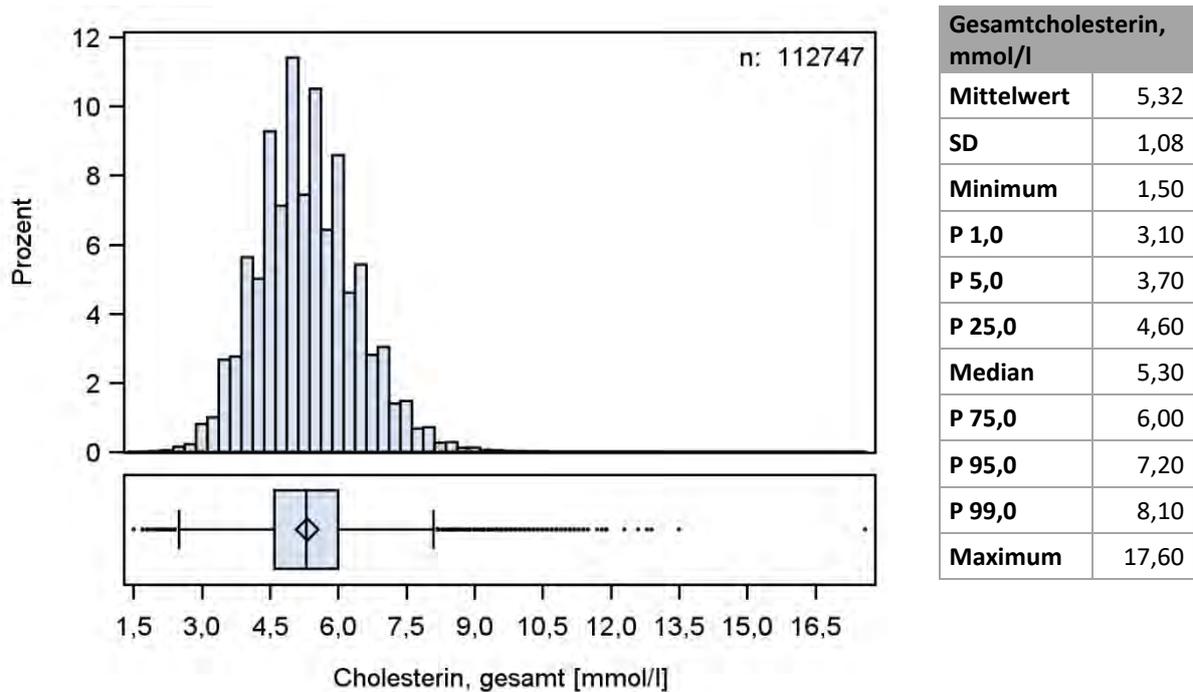
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.26.1.): Die Gesamtcholesterinkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 5,30 mmol/l und damit über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=4,70 mmol/l). Dies erklärt sich vermutlich dadurch, dass die PatientInnen aus der Krankenversorgung deutlich häufiger mit lipidsenkender Medikation behandelt werden als die NAKO-ProbandInnen, konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.26.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



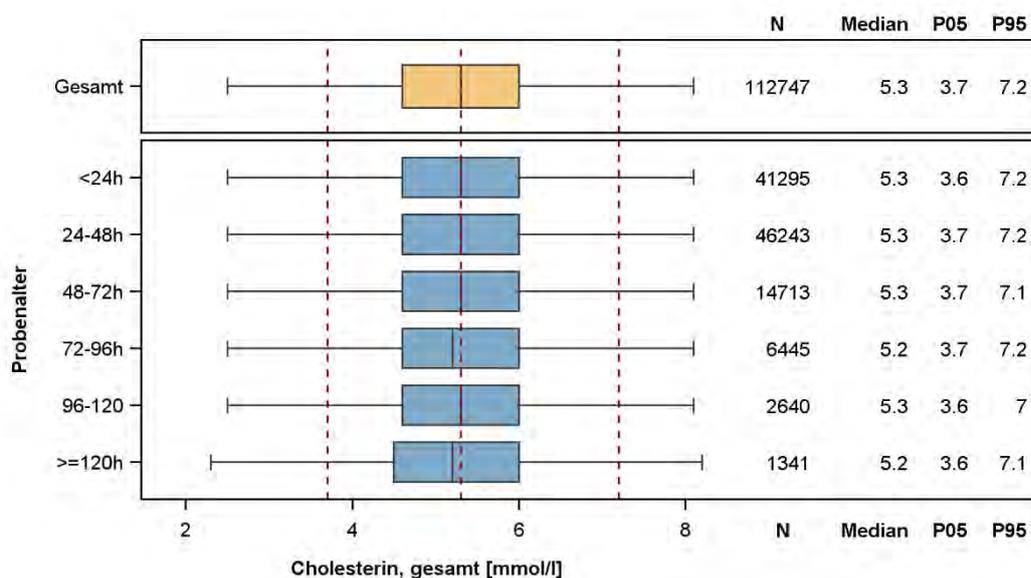
**Abbildung 2.26.1.** Gesamtcholesterin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basierhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

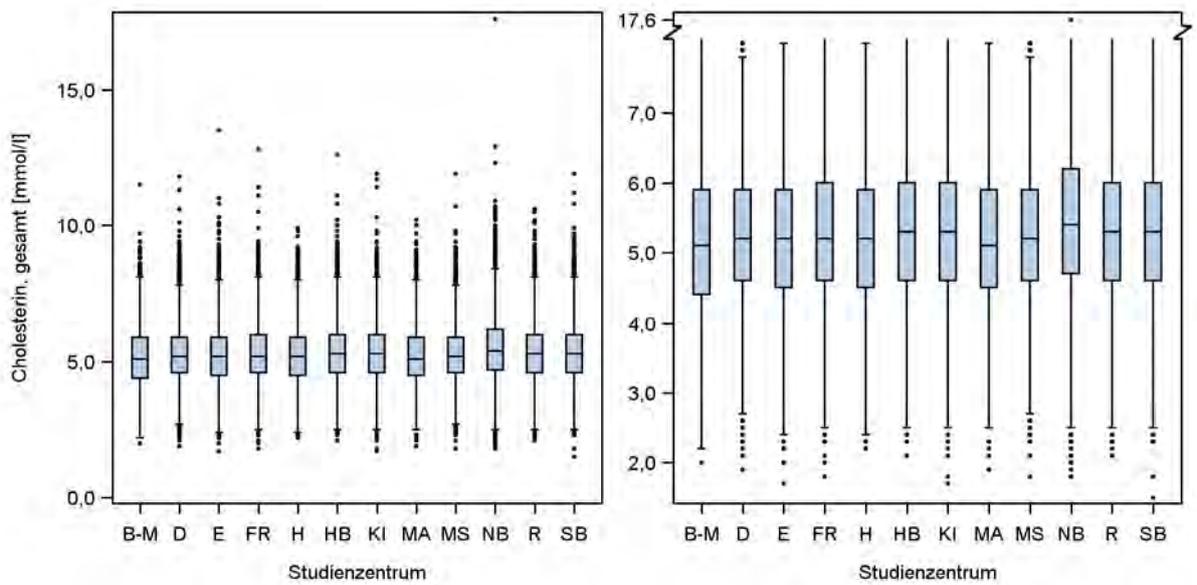
- Histogramm (Abb. 2.26.2.): Die Gesamtcholesterinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 1,50 und 17,60 mmol/l. Die Verteilung weist einzelne Werte oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe Gesamtcholesterinkonzentrationen weisen auf Fettstoffwechselstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie den Triglyceriden, dem LDL- sowie dem HDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.26.3.): Die Gesamtcholesterinkonzentration ist über das gesamte betrachtete Probenalter sehr stabil. Der Median der Gesamtcholesterinkonzentration liegt um maximal -0,10 mmol/l (+1,89%) unter dem Median von Proben mit einem Alter <24 h.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.26.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der Gesamtcholesterinkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.26.2.** Gesamtcholesterin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.747).



**Abbildung 2.26.3.** Gesamtcholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.747 Messwerten der Gesamtcholesterinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.26.4.** Gesamtcholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.747). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.27 LDL-Cholesterin (ldlc)

Etwa zwei Drittel des im normalen Nüchternplasma zirkulierenden Cholesterins finden sich in low-density lipoprotein (LDL)-Partikeln. Diese bestehen zu etwa 50% aus Cholesterin, aus Proteinen und Phospholipiden. Die physiologische Aufgabe des LDL besteht im Transport von Cholesterin aus der Leber in extrahepatische Gewebe. LDL-Partikel stellen ätiologisch eine wesentliche Komponente dar, die zur Bildung von atherosklerotischen Plaques in der Gefäßwand führen. Die Plasmakonzentration des LDL-Cholesterins dient u.a. der Differentialdiagnose einer Hyperlipoproteinämie und der Abschätzung des Risikos für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen. Darüber hinaus wird die LDL-Cholesterinkonzentration bei der Überwachung einer lipidsenkenden Therapie als Zielgröße verwendet.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <3,34 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,53% niedrige Konzentrationen; 2,54% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Hersteller): 12,4%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.701 ProbandInnen (99,5%) gültige Messwerte für die LDL-Cholesterinkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 534 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=257), durch die Expertengruppe eliminiert (n=39).

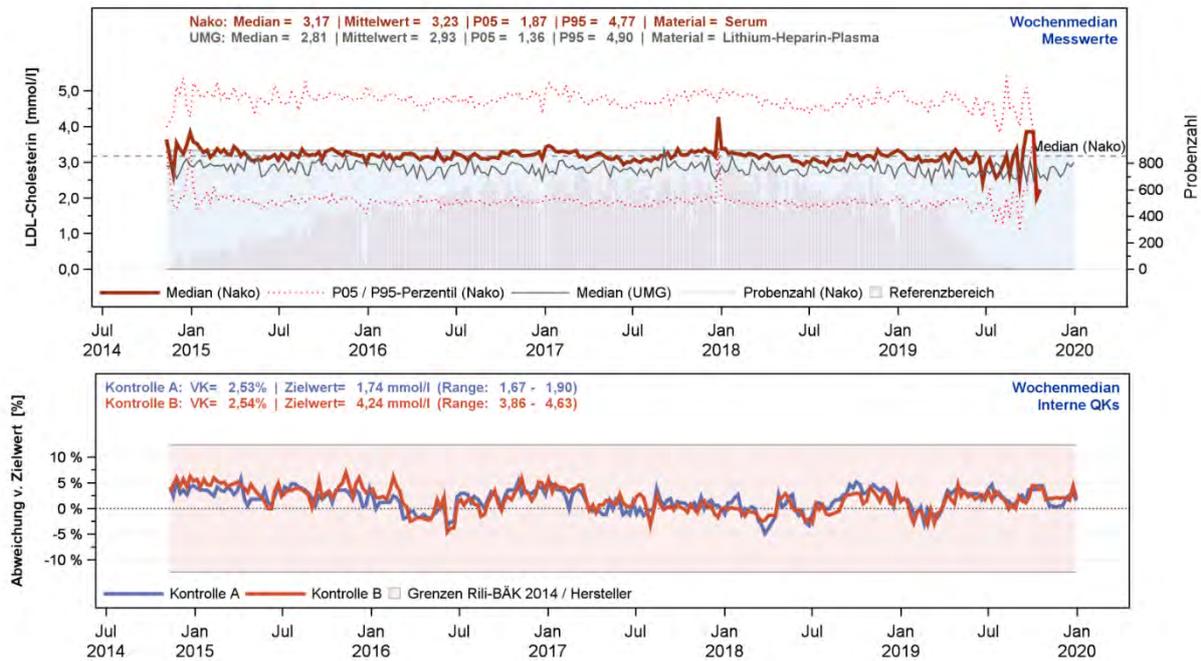
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die LDL-Cholesterinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.27.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.457             | 99,3%        | 47         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.305             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.796             | 99,2%        | 78         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.416             | 99,6%        | 41         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.472             | 99,6%        | 37         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.029             | 99,9%        | 13         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.705             | 99,6%        | 35         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.205             | 98,4%        | 68         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.264             | 99,3%        | 61         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.017            | 99,7%        | 59         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.540             | 99,8%        | 14         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.495             | 99,8%        | 20         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.701</b>    | <b>99,5%</b> | <b>443</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.27.1.** LDL-Cholesterin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

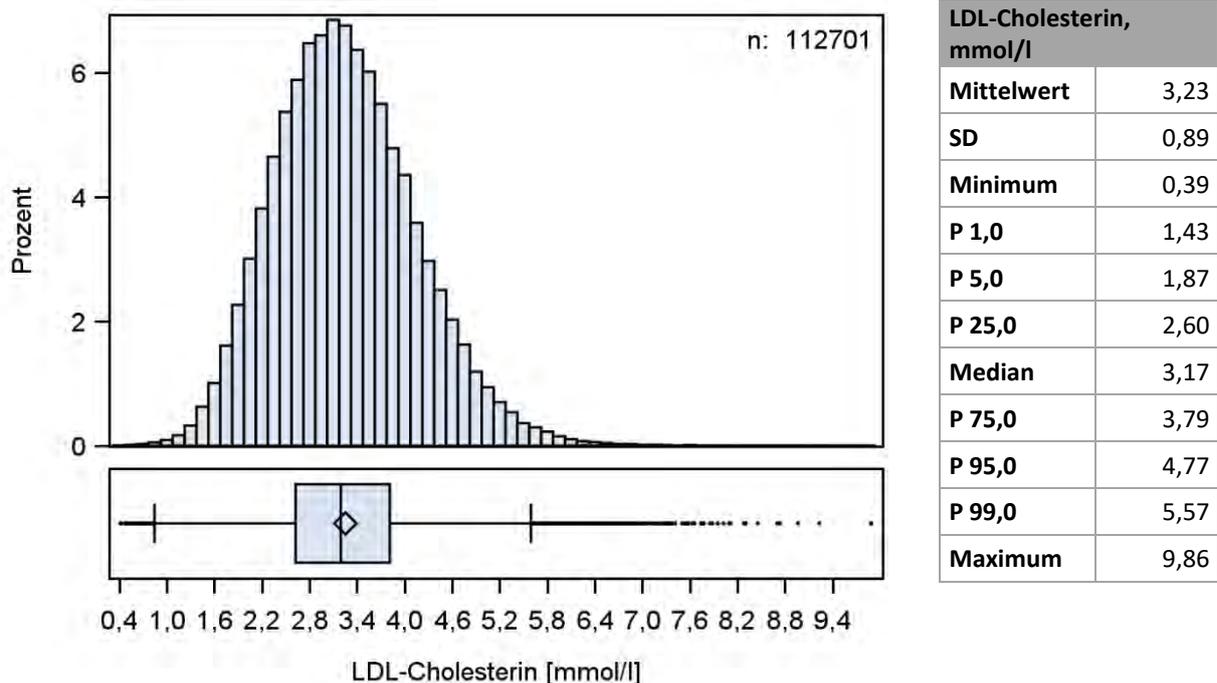
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.27.1.): Die LDL-Cholesterinkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 3,17 mmol/l und damit oberhalb der Messwerte der UMG-PatientInnen (Median=2,81 mmol/l). Dies erklärt sich vermutlich dadurch, dass die PatientInnen aus der Krankenversorgung deutlich häufiger mit lipidsenkender Medikation behandelt werden als die NAKO-ProbandInnen, konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.27.1.): In der Rili-BÄK 2014 finden sich keine Angaben zu den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen für die LDL-Cholesterinkonzentration. Die zulässigen Fehlergrenzen laut Hersteller liegen im Berichtszeitraum zwischen 10,5% und 13,6%. Der errechnete und in der Abbildung visualisierte Mittelwert beträgt 12,4%. Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach den Herstellerangaben erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Darüber hinaus wurden alle Kontrollzyklen gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



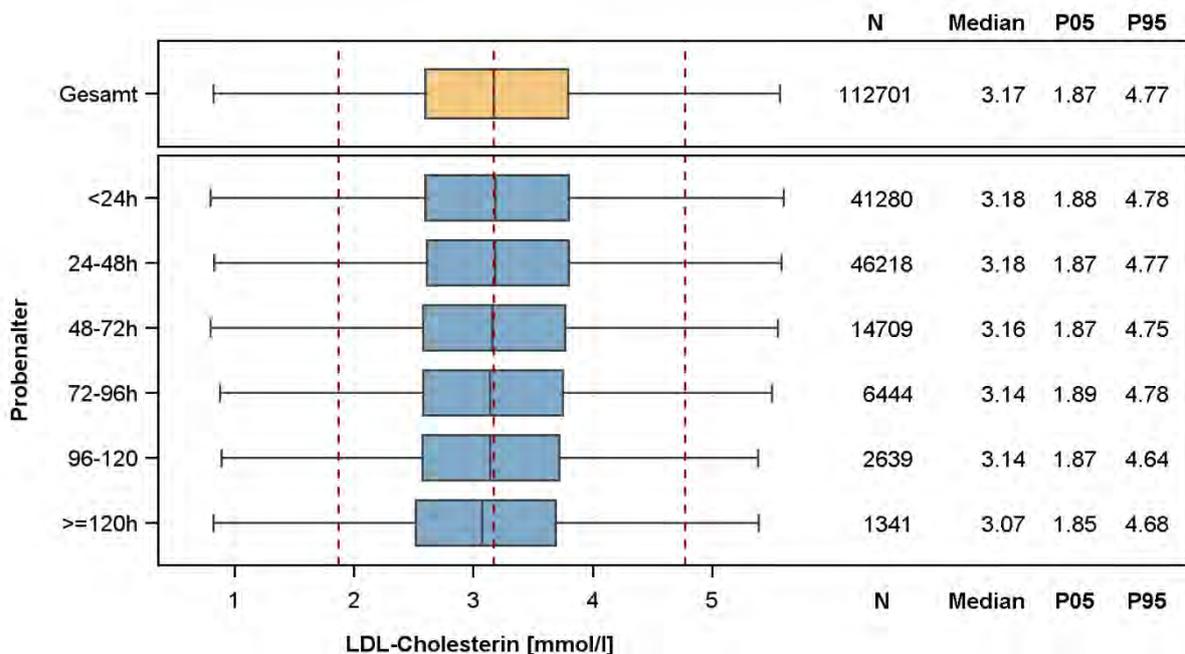
**Abbildung 2.27.1.** LDL-Cholesterin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

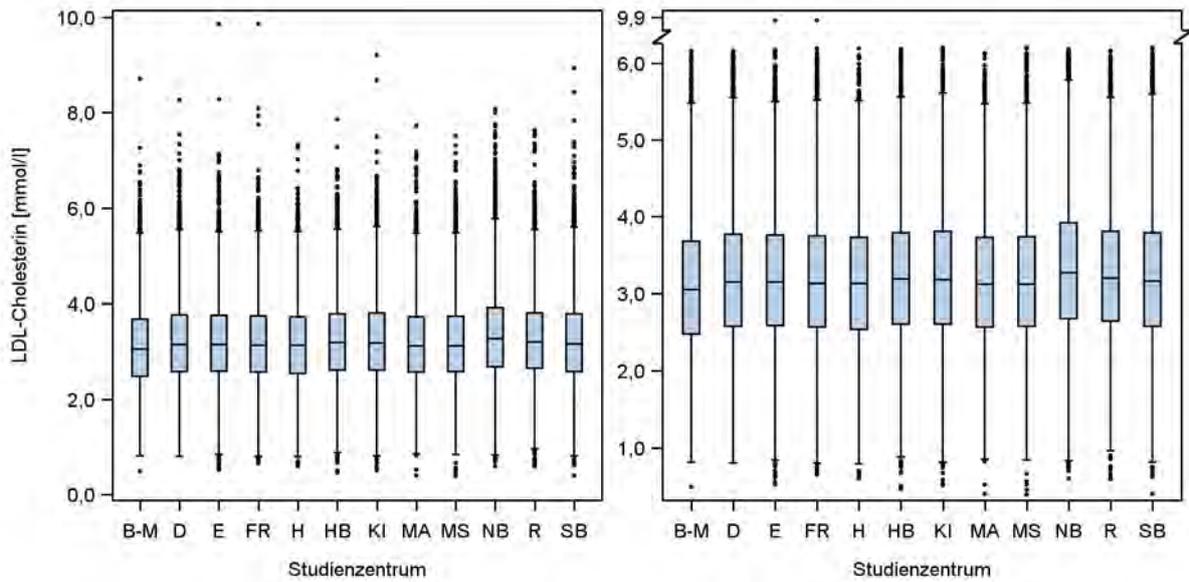
- Histogramm (Abb. 2.27.2.): Die LDL-Cholesterinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,39 und 9,86 mmol/l. Die Verteilung weist einzelne Werte oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe LDL-Cholesterinkonzentrationen weisen auf Fettstoffwechselstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie den Triglyceriden, dem Gesamtcholesterin sowie dem HDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.27.3.): Die LDL-Cholesterinkonzentration nimmt mit zunehmendem Probenalter kontinuierlich ab. Der Abfall des Medians der LDL-Cholesterinkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h ist über die ersten vier Tage sehr gering und beträgt -0,02 mmol/l (-0,63%) bei Proben mit einem Alter zwischen 48-<72 h (2 bis 3 Tage) und -0,04 mmol/l (-1,26%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-<120 h (3 bis 5 Tage). Einzig bei Proben mit einem Alter ≥120 h (mehr als 5 Tage) ist der Unterschied im Median zu Proben mit einem Alter <24 h etwas stärker ausgeprägt (-0,11 mmol/l; -3,46%). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der Cholesterinkonzentration mit einem Probenalter ≥ 120 h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.27.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der LDL-Cholesterinkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.27.2.** LDL-Cholesterin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.701).



**Abbildung 2.27.3.** LDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.701 Messwerten der LDL-Cholesterinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.27.4.** LDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.701). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.28 HDL-Cholesterin (hdlc)

High-density lipoprotein (HDL)-Partikel sind in Leber und Darm synthetisierte Lipoproteine, die zur Hälfte aus Proteinen und zur Hälfte aus Cholesterin, Phospholipiden und Triglyceriden bestehen. Sie sind für den reversen Transport von Cholesterin zuständig, also die Rückführung von überschüssigem Cholesterin aus den Makrophagen in die Leber, wo es über die Gallenwege enteral entsorgt wird. HDL-Cholesterin ist im Unterschied zum LDL-Cholesterin invers mit dem Auftreten von atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Niedrige Werte weisen somit auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen hin.

- Material: Serum
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 1,03-2,50 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 3,92% niedrige Konzentrationen; 3,83% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Hersteller): 21,8%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.729 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die HDL-Cholesterinkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 506 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=253), durch die Expertengruppe eliminiert (n=15).

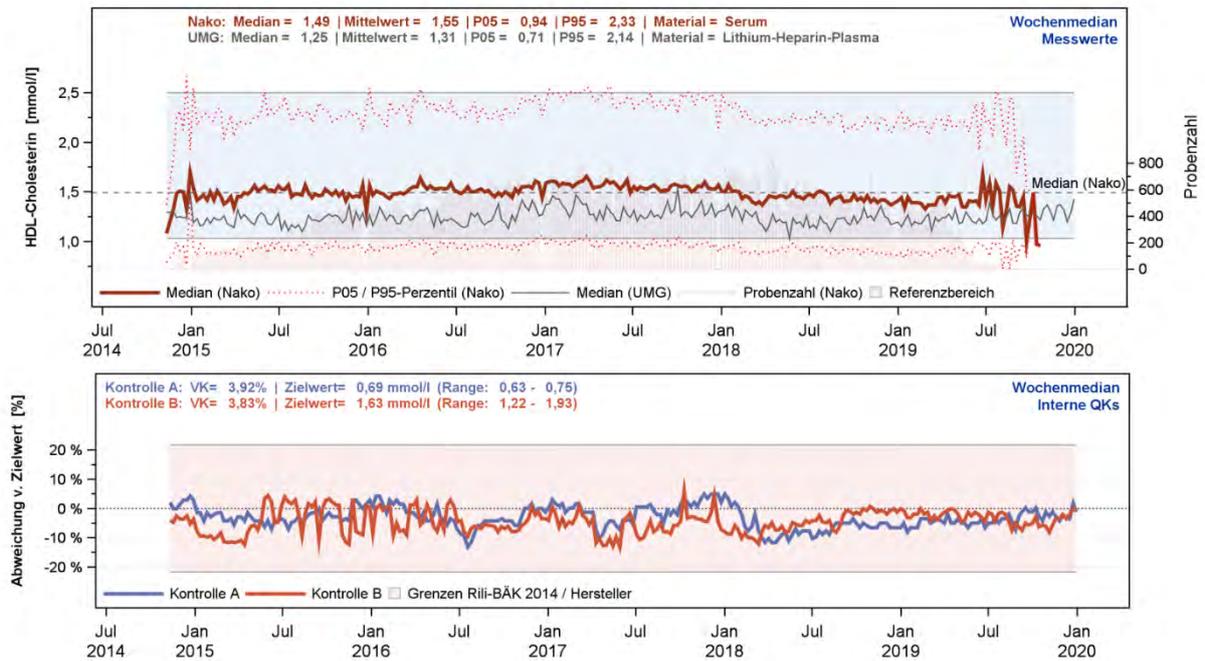
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die HDL-Cholesterinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.28.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.458             | 99,3%        | 46         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.306             | 99,3%        | 60         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.803             | 99,3%        | 71         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.414             | 99,5%        | 43         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.474             | 99,6%        | 35         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.031             | 99,9%        | 11         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.707             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.269             | 99,4%        | 56         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.019            | 99,7%        | 57         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.729</b>    | <b>99,6%</b> | <b>506</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.28.1.** HDL-Cholesterin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

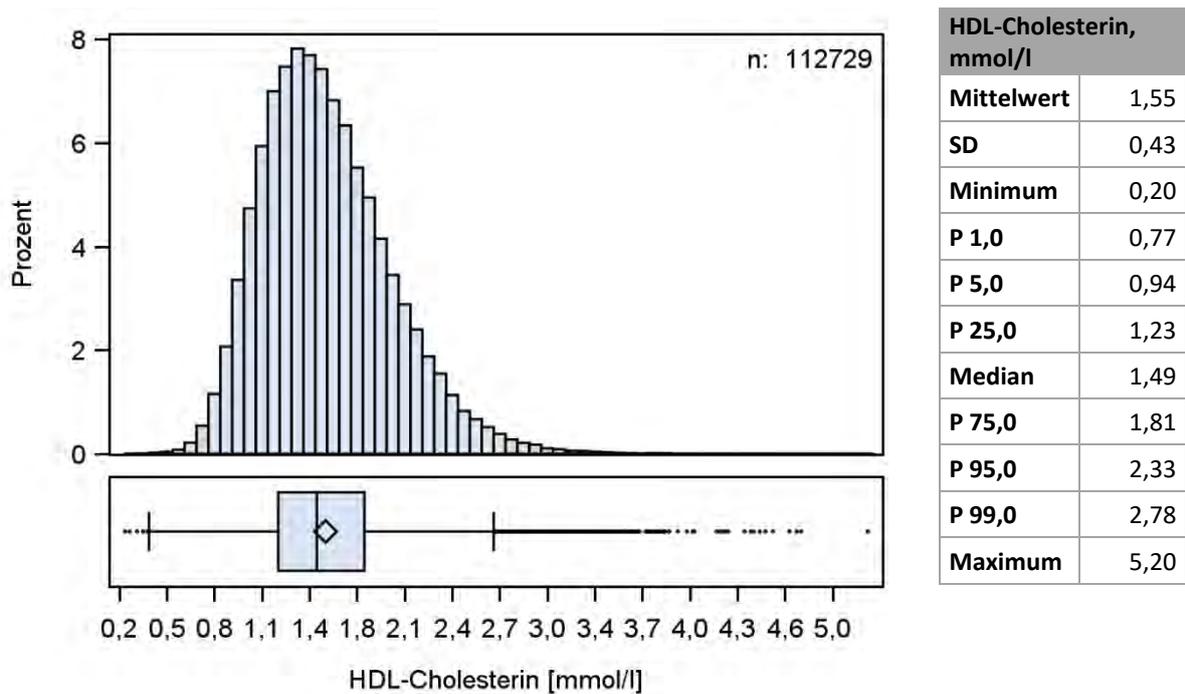
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.28.1.): Die HDL-Cholesterinkonzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 1,49 mmol/l und damit über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=1,25 mmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.28.1.): In der Rili-BÄK 2014 finden sich keine Angaben zu den zulässigen Fehlergrenzen der Qualitätskontrollmessungen für die HDL-Cholesterinkonzentration. Die zulässigen Fehlergrenzen laut Hersteller liegen im Berichtszeitraum zwischen 11,7% und 51,2%. Der errechnete und in der Abbildung visualisierte Mittelwert beträgt 21,8%. Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach den Herstellerangaben erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Darüber hinaus wurden alle Kontrollzyklen gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



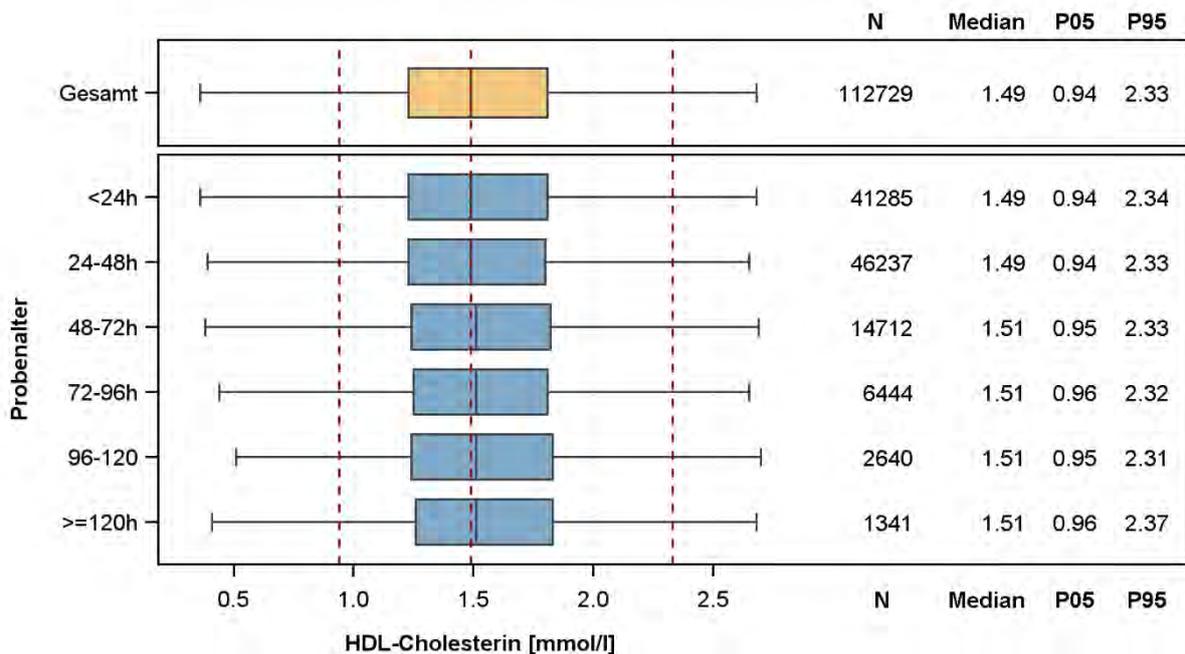
**Abbildung 2.28.1.** HDL-Cholesterin – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basierhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

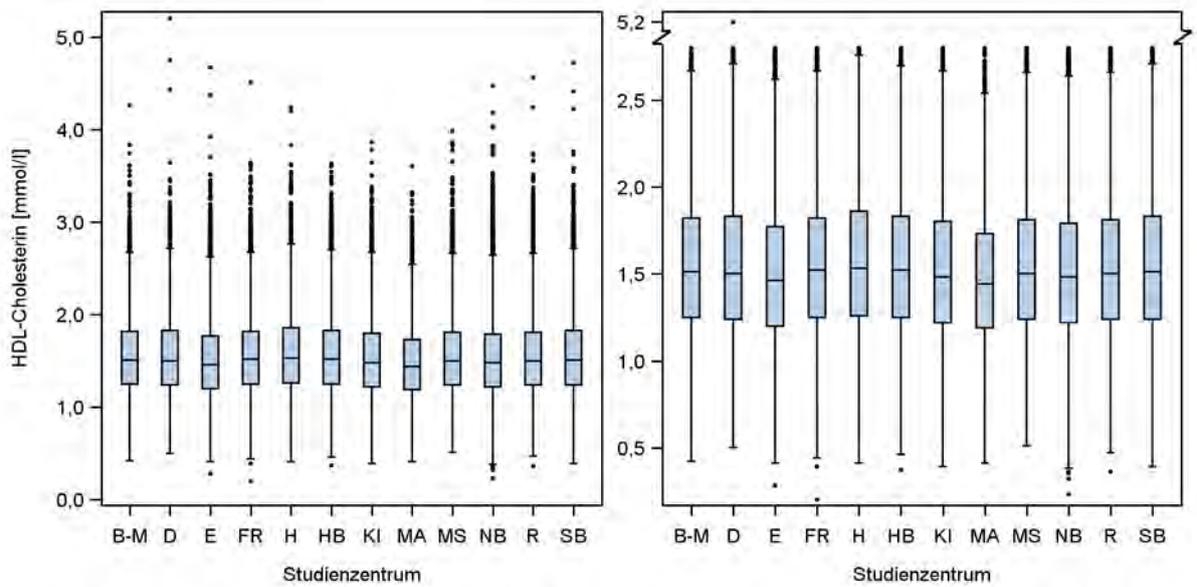
- Histogramm (Abb. 2.28.2.): Die HDL-Cholesterinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,20 und 5,20 mmol/l. Die Verteilung weist einzelne Werte oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne niedrige und hohe HDL-Cholesterinkonzentrationen weisen auf Fettstoffwechselstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie den Triglyceriden, dem Gesamtcholesterin sowie dem LDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.28.3.): Die HDL-Cholesterinkonzentration steigt mit zunehmendem Probenalter minimal an. Der Anstieg des Medians der HDL-Cholesterinkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +0,02 mmol/l (+1,34%) bei Proben mit einem Alter ab 48 h.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.28.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der HDL-Cholesterinkonzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.28.2.** HDL-Cholesterin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.729).



**Abbildung 2.28.3.** HDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.729 Messwerten der HDL-Cholesterinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.28.4.** HDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.729). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.29 Thyreoidea-stimulierendes Hormon (tsh)

Das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH), auch Thyreotropin genannt, ist ein Peptidhormon, das von den thyreotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens ausgeschüttet wird. TSH regt die Schilddrüse zur Bildung von Schilddrüsenhormonen an. Die TSH-Konzentration im Serum ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion. In der Regel sinkt der TSH-Serumspiegel bei einer Hyperthyreose aufgrund der negativen Rückkopplung stark ab. Umgekehrt ist der TSH-Serumspiegel bei einer Hypothyreose normalerweise stark erhöht.

- Material: Serum
- Messverfahren: homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay (LOCI Methode)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mU/l
- Untere Messbereichsgrenze: 0,01 mU/l
- Laborinterner Referenzbereich (Erwachsene): 0,49-3,29 mU/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,88% niedrige Konzentrationen; 2,70% mittlere Konzentrationen; 3,38% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 13,5%

TSH ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.574 ProbandInnen (99,4%) gültige Messwerte für die TSH-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 661 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=243), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=178). Die hohe Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „außerhalb der Messbereichsgrenzen“ ergibt sich durch Probanden mit stark supprimiertem TSH (<0,01 mU/l).

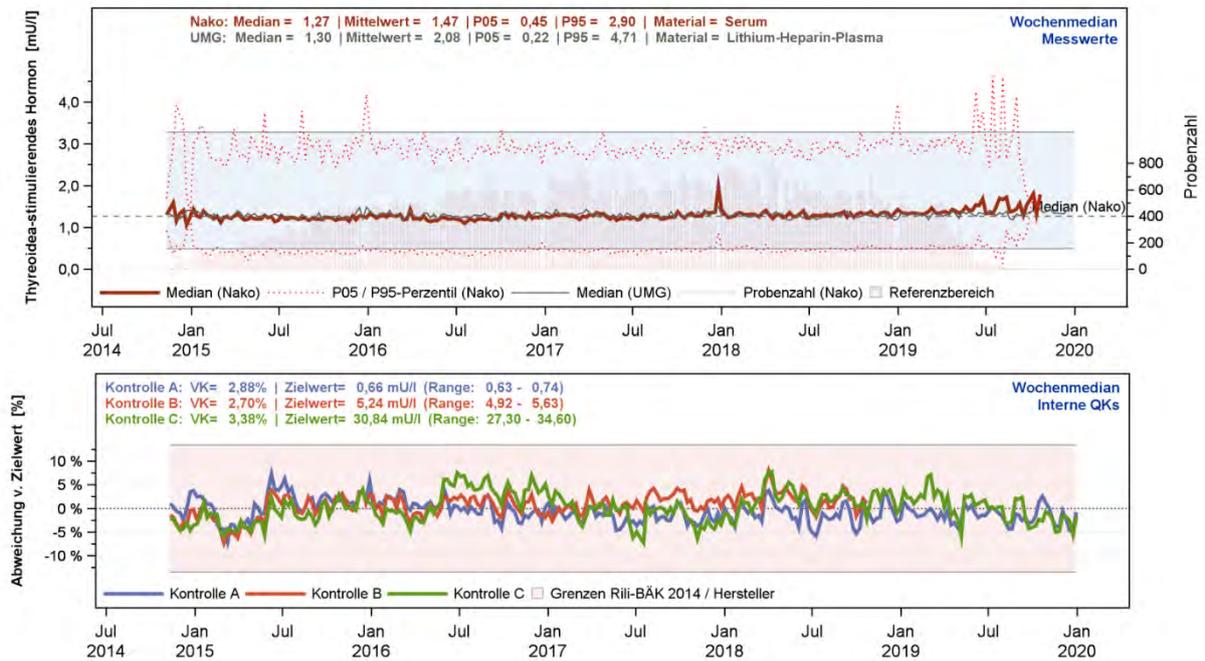
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die TSH-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.29.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.451             | 99,2%        | 46         | 7                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.293             | 99,1%        | 61         | 12                                |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.789             | 99,1%        | 66         | 19                                |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.408             | 99,5%        | 36         | 13                                |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.464             | 99,5%        | 34         | 11                                |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.021             | 99,8%        | 8          | 13                                |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.689             | 99,4%        | 31         | 20                                |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.204             | 98,4%        | 65         | 4                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.252             | 99,2%        | 55         | 18                                |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.984            | 99,6%        | 53         | 39                                |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.537             | 99,8%        | 9          | 8                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.482             | 99,7%        | 19         | 14                                |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.574</b>    | <b>99,4%</b> | <b>483</b> | <b>178</b>                        |

**Tabelle 2.29.1.** TSH – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

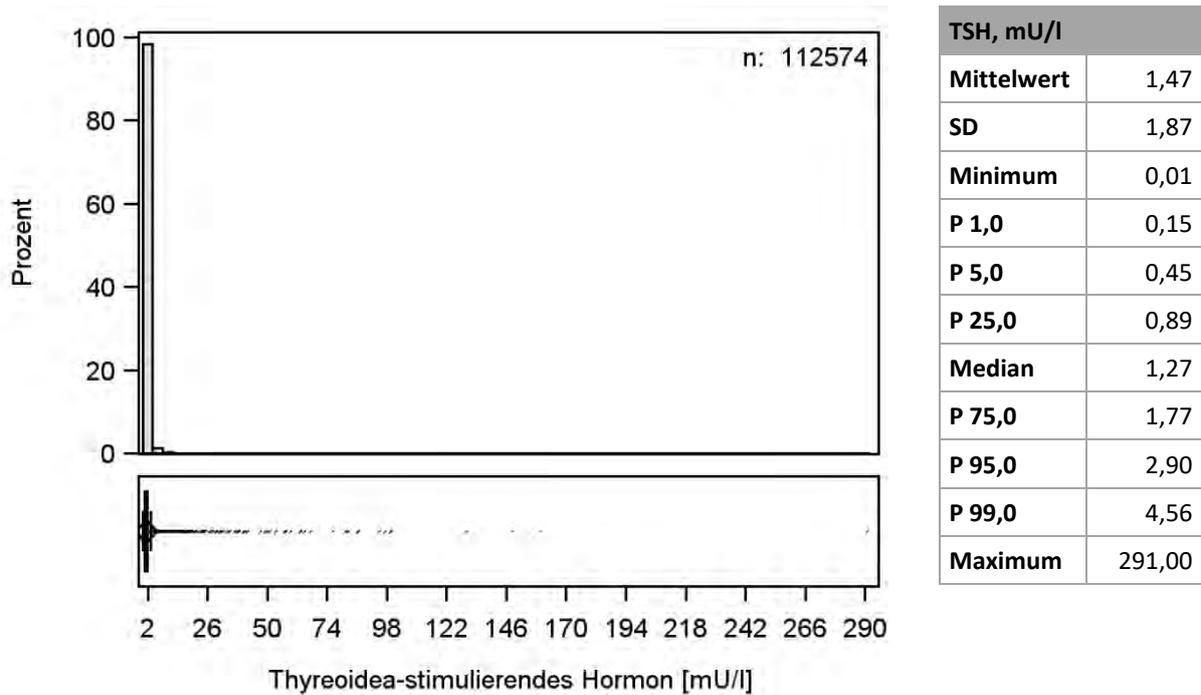
- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.29.1.): Die TSH-Konzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 1,27 mU/l und ist damit fast identisch mit den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=1,30 mU/l). Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.29.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Qualitätskontrolle wurde nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt.



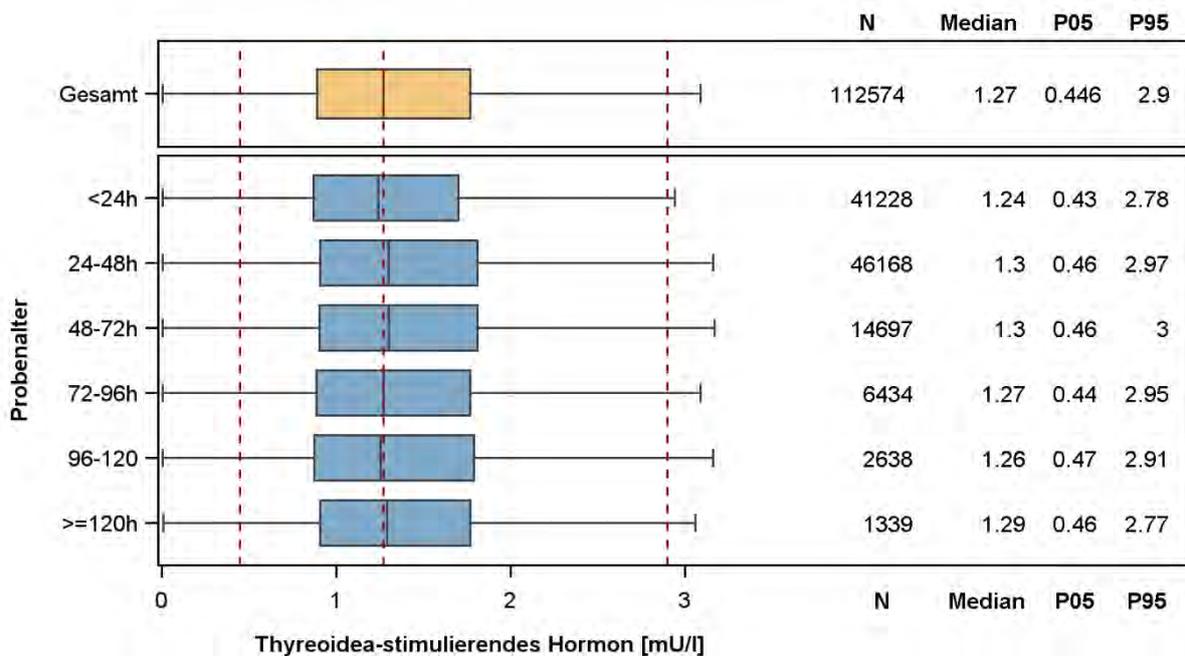
**Abbildung 2.29.1.** TSH – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

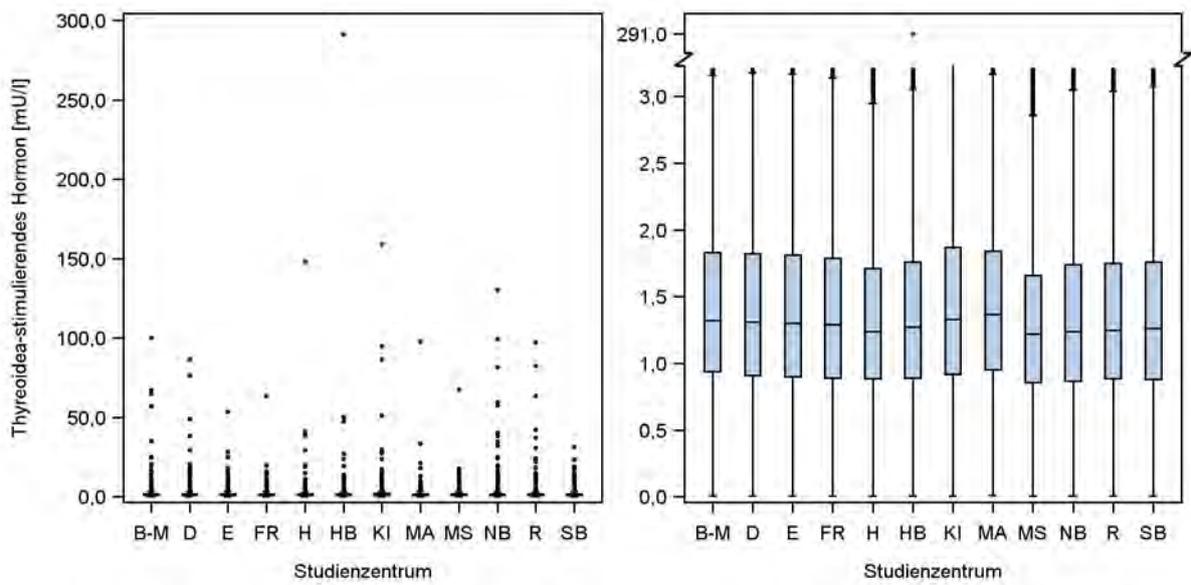
- Histogramm (Abb. 2.29.2.): Die TSH-Konzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,01 und 291,00 mU/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne niedrige bzw. hohe TSH-Konzentrationen deuten auf Schilddrüsenfunktionsstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit dem FT3 und FT4 als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.29.3.): Die TSH-Konzentration ist über das betrachtete Probenalter stabil. Es ist kein systematischer Anstieg oder Abfall der TSH-Konzentration über das Probenalter zu verzeichnen. Im Vergleich zu Proben mit einem Alter von <24 h betragen die größten Abweichungen im Median +0,06 mU/l (+4,84%) bei Proben mit einem Alter zwischen 24-<72 h (1 bis 3 Tage).
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.29.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der TSH-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.29.2.** TSH – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.574).



**Abbildung 2.29.3.** TSH – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.574 Messwerten der TSH-Konzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.29.4.** TSH – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.574). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.30 Freies Trijodthyronin (fT3)

Trijodthyronin (T3) ist ein Schilddrüsenhormon. Die ungebundene Form wird als freies T3 (FT3) bezeichnet. Zu den wichtigsten hormonellen Effekten des T3 zählen unter anderem: Steigerung des zellulären Energiestoffwechsels und Steigerung der Insulinfreisetzung sowie die Förderung der Somatotropinfreisetzung. T3 ist insgesamt deutlich wirksamer als Thyroxin (T4), insbesondere an Rezeptoren des kardiovaskulären Systems.

- Material: Serum
- Messverfahren: homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay (LOCI Methode)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: pmol/l
- Messbereichsgrenzen: 0,77-46,10 pmol/l
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 3,63-6,04 pmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 5,86% niedrige Konzentrationen; 2,25% mittlere Konzentrationen; 1,79% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 13,0%

fT3 ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

#### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.723 ProbandInnen (99,5%) gültige Messwerte für die fT3-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 512 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=267), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=5).

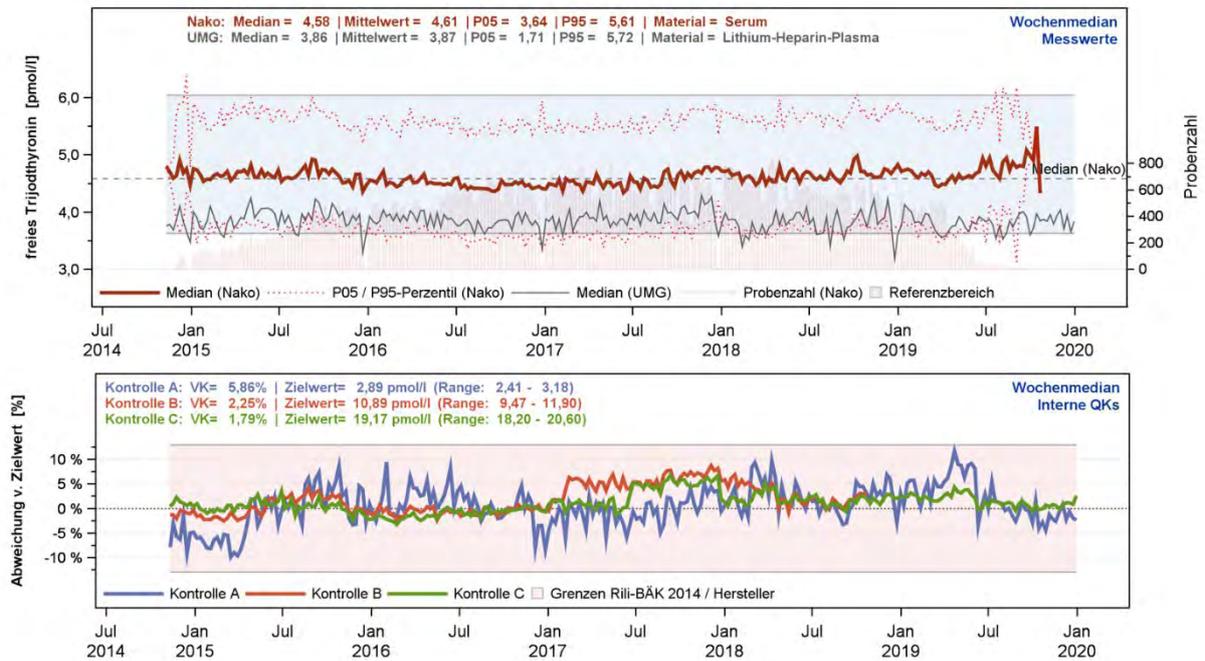
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die fT3-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.30.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.456             | 99,3%        | 48         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.307             | 99,3%        | 59         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.805             | 99,3%        | 69         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.419             | 99,6%        | 38         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.472             | 99,6%        | 37         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.033             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.702             | 99,6%        | 37         | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.267             | 99,4%        | 57         | 1                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.018            | 99,7%        | 57         | 1                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.540             | 99,8%        | 12         | 2                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.496             | 99,8%        | 19         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.723</b>    | <b>99,5%</b> | <b>507</b> | <b>5</b>                          |

**Tabelle 2.30.1.** FT3 – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

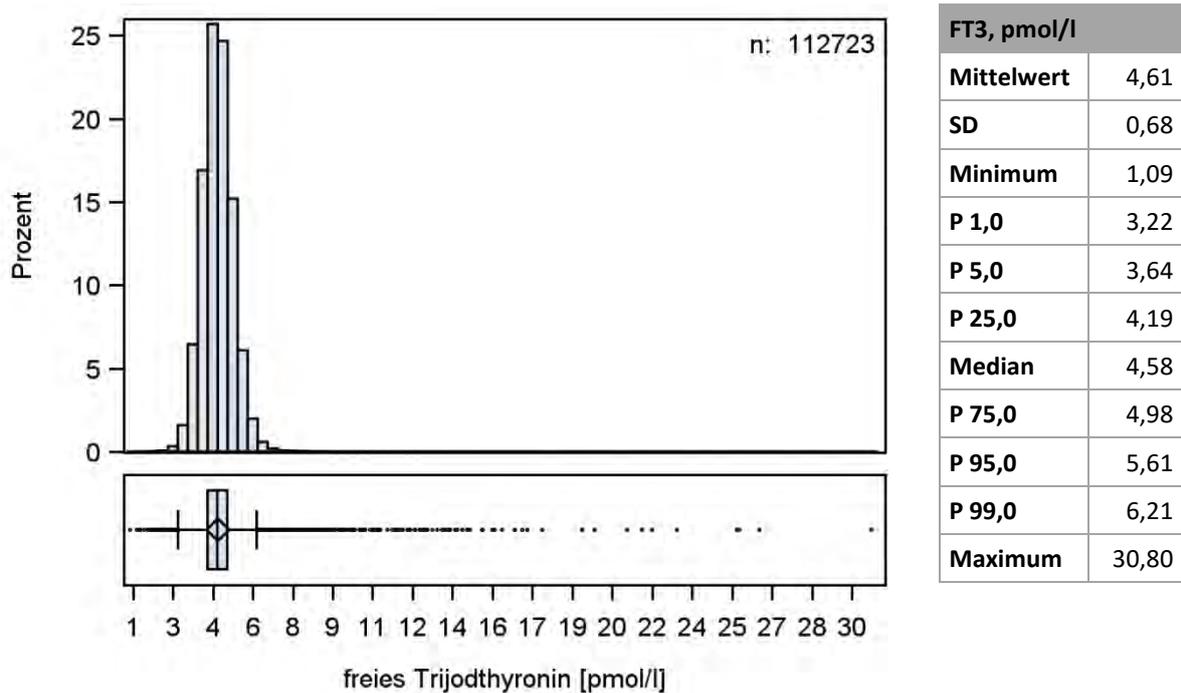
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.30.1.): Die FT3-Konzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 4,58 pmol/l und damit deutlich über den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=3,86 pmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.30.1.): Qualitätskontrolle A (niedriger Konzentrationsbereich) schöpft die zulässigen Fehlergrenzen im Beobachtungszeitraum mehrfach voll aus. Insgesamt sind die Messergebnisse der Qualitätskontrollen aber unauffällig und liegen innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Qualitätskontrolle wurde nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt.



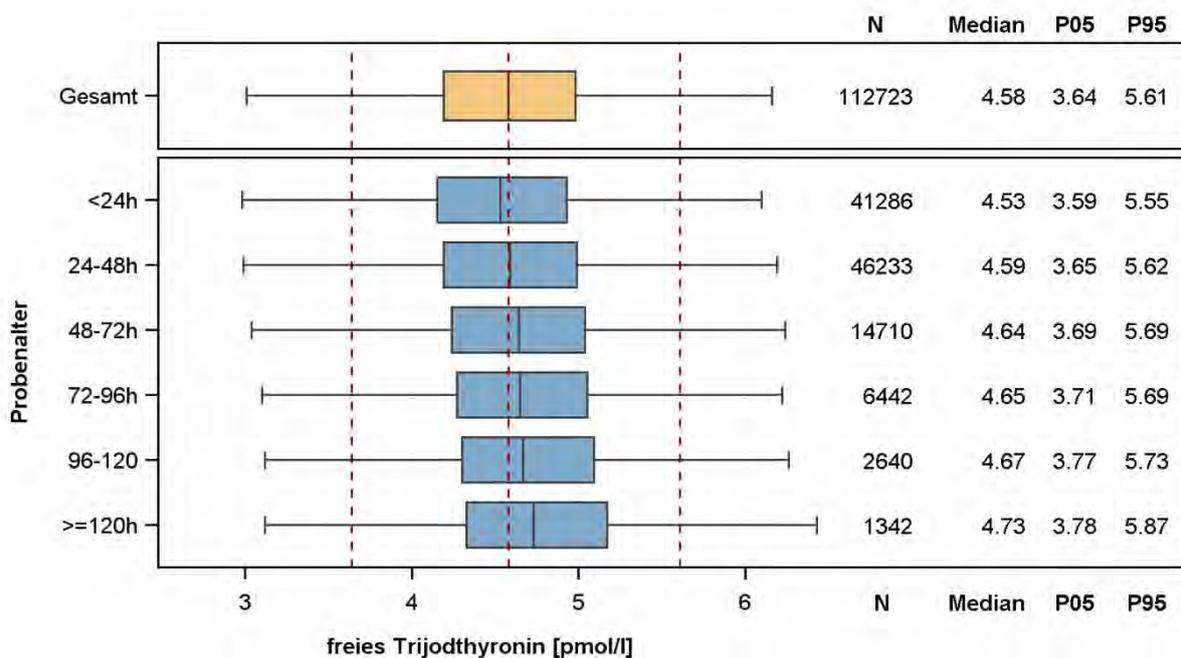
**Abbildung 2.30.1.** FT3 – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

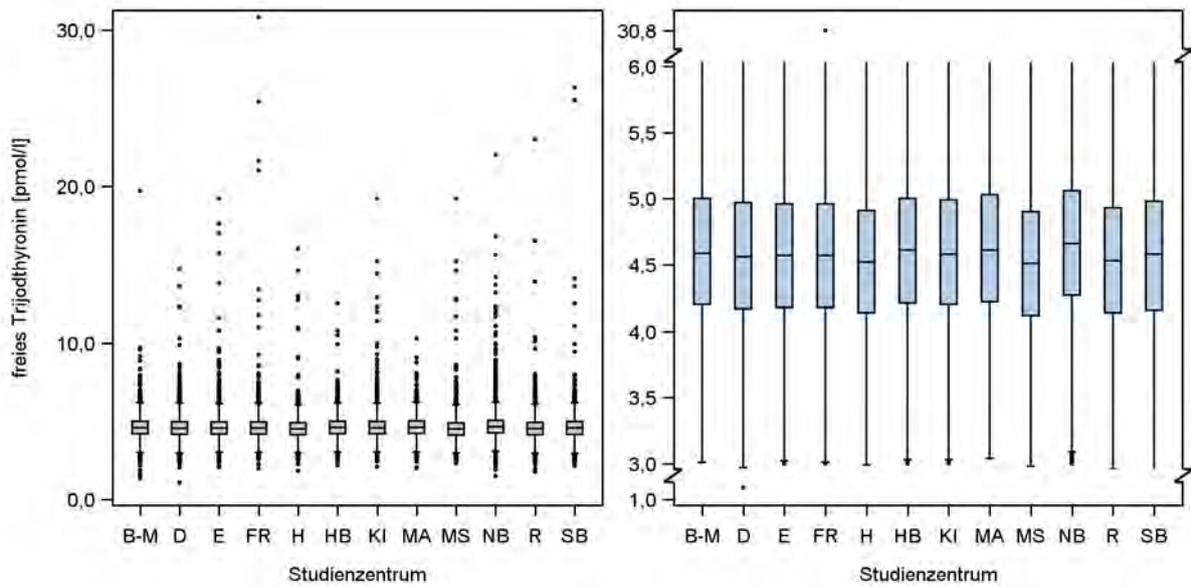
- Histogramm (Abb. 2.30.2.): Die FT3-Konzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 1,09 und 30,80 pmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne niedrige bzw. hohe FT3-Konzentrationen deuten auf Schilddrüsenfunktionsstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit dem TSH und dem FT4 als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.30.3.): Die FT3-Konzentration steigt mit zunehmendem Probenalter kontinuierlich an. Der Anstieg des Medians der FT3-Konzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +0,06 pmol/l (+1,32%) bei Proben mit einem Alter zwischen 24-<48 h (1 bis 2 Tage), +0,11 pmol/l (+2,43%) bei Proben mit einem Alter zwischen 48-<72 h (2 bis 3 Tage), +0,12 pmol/l (+2,65%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-<96 h (3 bis 4 Tage), +0,14 pmol/l (+3,09%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und +0,20 pmol/l (+4,42%) bei Proben mit einem Alter ≥120 h (ab 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der FT3-Konzentration mit einem Probenalter ≥ 120 h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.30.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der FT3-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.30.2.** FT3 – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.723).



**Abbildung 2.30.3.** FT3 – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter Von den 112.723 Messwerten der FT3-Konzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten



**Abbildung 2.30.4.** FT3 – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.723). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.31 Freies Thyroxin (fT4)

Thyroxin (T4) ist das wichtigste Schilddrüsenhormon. Die ungebundene Form wird als freies T4 (FT4) bezeichnet. T4 ist ein Prohormon, das seine Hauptaktivität über seine Stoffwechselprodukte Trijodthyronin (T3) und 3,5-Dijodthyronin (3,5-T2) entfaltet. T4 wirkt vor allem auf Schilddrüsenhormonrezeptoren im zentralen Nervensystem. Eine FT4-Messung ist u.a. als weiterführende Untersuchung indiziert, wenn TSH außerhalb des Referenzbereichs liegt, bei Verdacht auf subklinische Hypo- oder Hyperthyreose und zum Therapiemonitoring mit Levothyroxin.

- Material: Serum
- Messverfahren: homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay (LOCI Methode)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: pmol/l
- Messbereich: 1,29-103,00 pmol/l
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): 10,1-16,5 pmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,22% niedrige Konzentrationen; 2,11% mittlere Konzentrationen; 2,36% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 13,0%

FT4 ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

#### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.058 ProbandInnen (99,0%) gültige Messwerte für die FT4-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 1.177 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=933), durch die Expertengruppe eliminiert (n=2) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=4). Die große Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „technisch nicht möglich“ erklärt sich aus dem Umstand, dass vom 18.-27.11.2015 die Messung der FT4-Konzentration nur sehr eingeschränkt möglich war.

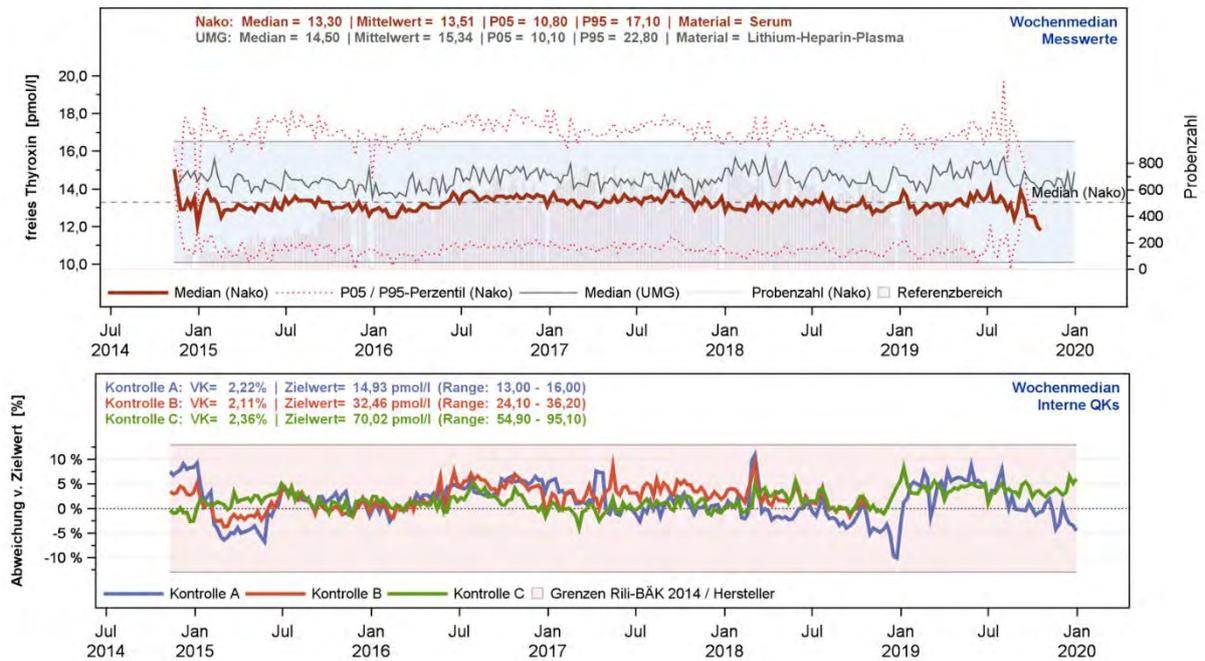
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die FT4-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.31.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings     | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |              |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.457             | 99,3%        | 47           | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.248             | 98,6%        | 117          | 1                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.751             | 98,8%        | 122          | 1                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.338             | 98,7%        | 119          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.409             | 98,8%        | 100          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.974             | 99,2%        | 68           | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.656             | 99,0%        | 83           | 1                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.208             | 98,5%        | 65           | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.215             | 98,8%        | 110          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.865            | 99,0%        | 211          | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.502             | 99,4%        | 51           | 1                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.435             | 99,2%        | 80           | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.058</b>    | <b>99,0%</b> | <b>1.173</b> | <b>4</b>                          |

**Tabelle 2.31.1.** FT4 – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

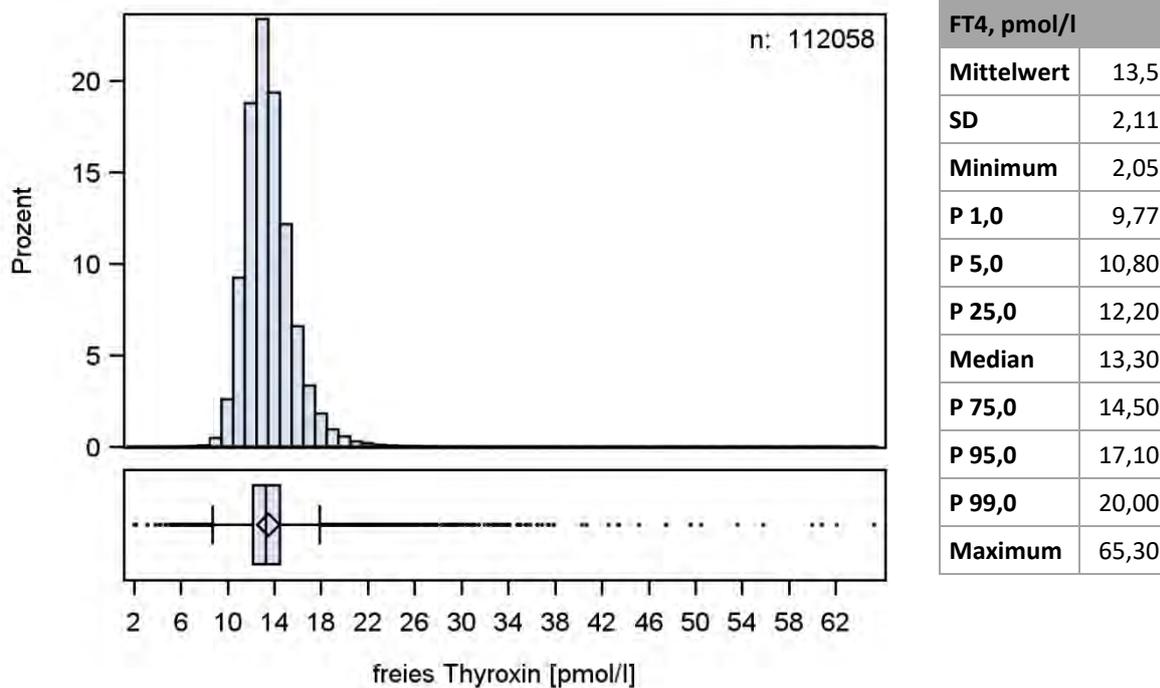
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.31.1.): Die FT4-Konzentration ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 13,30 pmol/l und damit leicht unter den Messwerten der UMG-PatientInnen (Median=14,50 pmol/l). Dies erklärt sich dadurch, dass die NAKO-ProbandInnen im Vergleich zu den PatientInnen aus der Krankenversorgung insgesamt jünger und gesünder sind. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes). Die starken Schwankungen im Median der UMG-PatientInnen erklären sich aus der wesentlich geringeren Probenanzahl im Vergleich zur NAKO.
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.31.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Qualitätskontrolle wurde nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt.



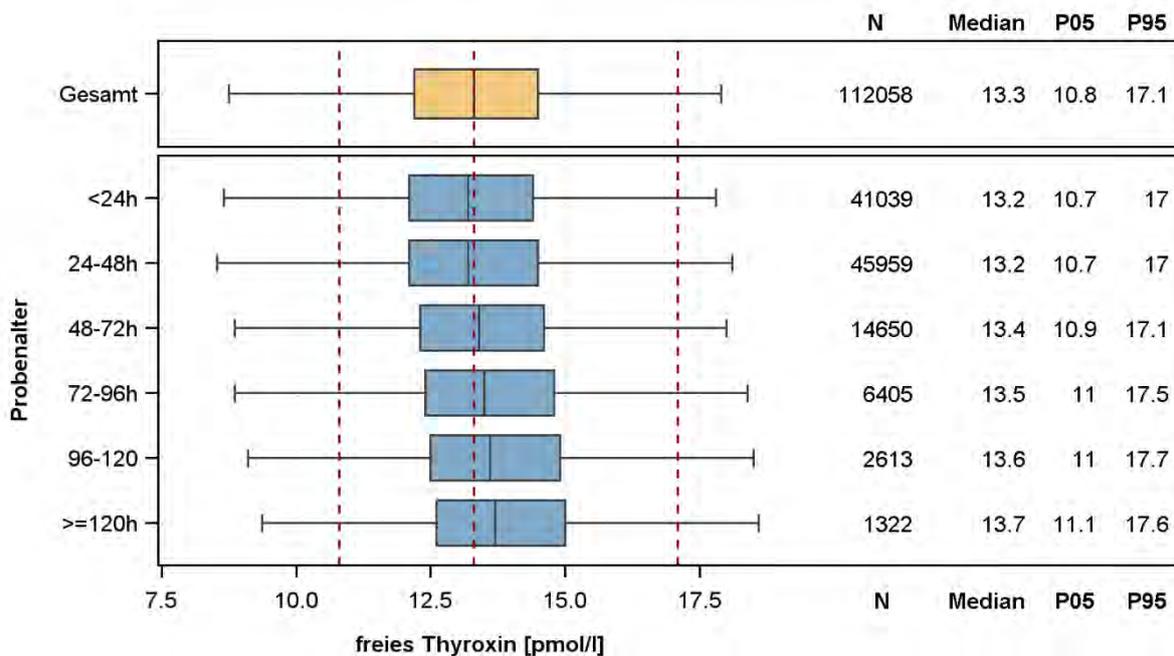
**Abbildung 2.31.1.** FT4 – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

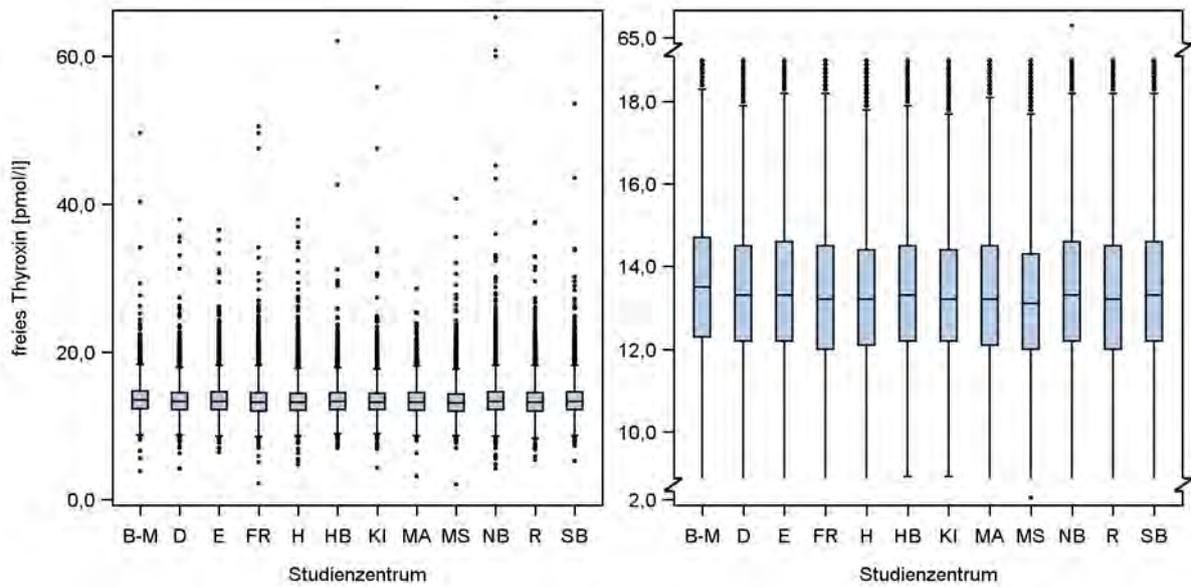
- Histogramm (Abb. 2.31.2.): Die FT4-Konzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 2,05 und 65,30 pmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne niedrige bzw. hohe FT4-Konzentrationen deuten auf Schilddrüsenfunktionsstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit dem TSH und dem FT3 als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.31.3.): Die FT4-Konzentration ist über 48 h stabil und steigt danach mit zunehmendem Probenalter kontinuierlich leicht an. Der Anstieg im Median der FT4-Konzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt +0,20 pmol/l (+1,52%) bei einem Probenalter zwischen 48-<72 h (2 bis 3 Tage), +0,30 pmol/l (+2,27%) bei einem Probenalter zwischen 72-<96 h (3 bis 4 Tage), +0,40 pmol/l (+3,03%) bei einem Probenalter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage), sowie +0,50 pmol/l (+3,79%) bei einem Probenalter  $\geq 120$  h (ab 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der FT4-Konzentration mit einem Probenalter  $\geq 120$  h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.31.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der FT4-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.31.2.** FT4 – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.058).



**Abbildung 2.31.3.** FT4 – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.058 Messwerten der FT4-Konzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten



**Abbildung 2.31.4.** FT4 – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.058). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.32 C-reaktives Protein, hochsensitiv (hsCRP)

Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein wesentlicher Marker zur Diagnostik der akuten Phase einer Inflammation, z.B. bei Infektionen, nach operativen Eingriffen, bei Tumoren und teilweise bei Autoimmunerkrankungen. Der Anstieg von CRP im Blut ist abhängig vom Ausmaß der Inflammation. Bei geringgradiger Inflammation ohne klinische Beschwerden, u.a. bei Atherosklerose, ist die CRP-Konzentration sehr niedrig. Testverfahren, die sehr niedrige CRP-Konzentrationen messen können, werden als hochsensitiv bezeichnet (hsCRP).

- Material: Serum
- Messverfahren: Nephelometrie
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mg/l
- Untere Messbereichsgrenze: 0,16 mg/l
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <5,0 mg/l
- Variationskoeffizienten (VK): 3,56% niedrige Konzentrationen; 3,20% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 13,5%

HsCRP ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 108.007 ProbandInnen (95,4%) gültige Messwerte für die hsCRP-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 5.228 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=281), durch die Expertengruppe eliminiert (n=6) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=4.703). Die hohe Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „außerhalb der Messbereichsgrenzen“ ergibt sich durch Probanden mit sehr niedriger hsCRP-Konzentration (<0,16 mg/l).

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die hsCRP-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.32.1.

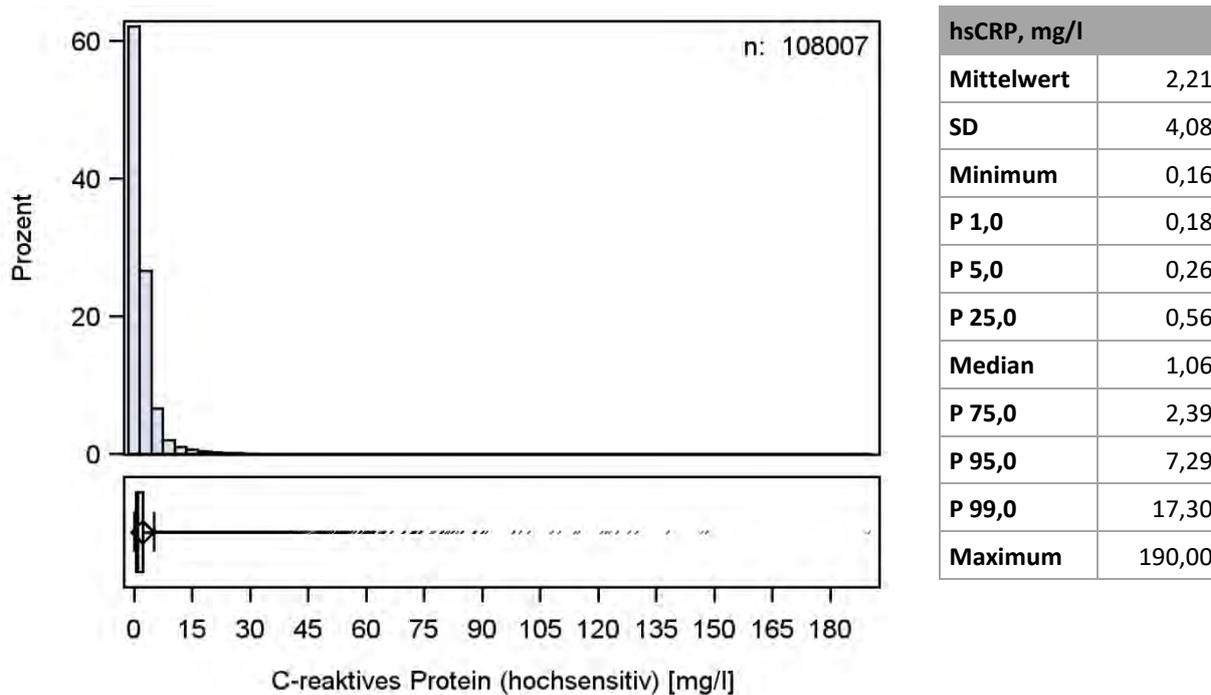
| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.067             | 93,3%        | 50         | 387                               |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.935             | 94,8%        | 63         | 368                               |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.427             | 95,5%        | 75         | 372                               |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.955             | 94,7%        | 45         | 457                               |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.036             | 94,4%        | 36         | 437                               |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 8.627             | 95,4%        | 9          | 406                               |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.356             | 95,6%        | 33         | 351                               |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 3.957             | 92,6%        | 65         | 251                               |
| MS             | Münster        | 9.325          | 8.768             | 94,0%        | 57         | 500                               |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 20.491            | 97,2%        | 59         | 526                               |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.250             | 96,4%        | 11         | 293                               |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.138             | 96,0%        | 22         | 355                               |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>108.007</b>    | <b>95,4%</b> | <b>525</b> | <b>4.703</b>                      |

**Tabelle 2.32.1.** hsCRP – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

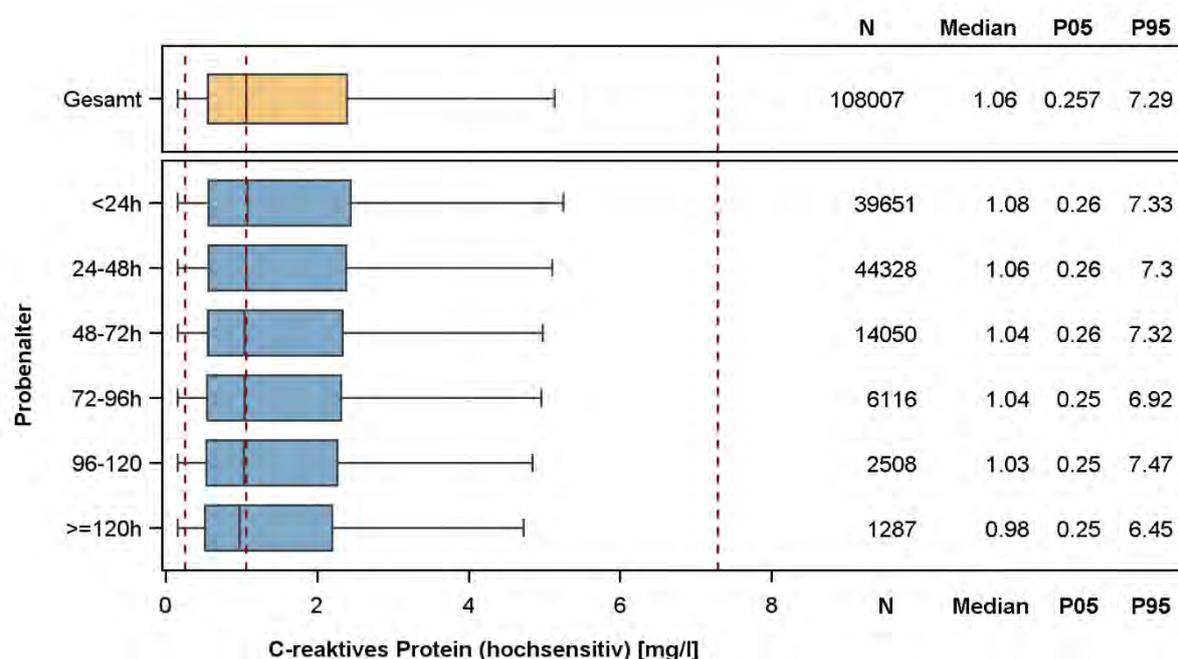
#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.32.1.): Aufgrund einer zu geringen Anzahl an hsCRP-Messungen in der Krankenversorgung der UMG war ein Vergleich mit den Messwerten der PatientInnen nicht möglich. Die hsCRP-Konzentration der NAKO-ProbandInnen ist über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei 1,06 mg/l. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.32.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.

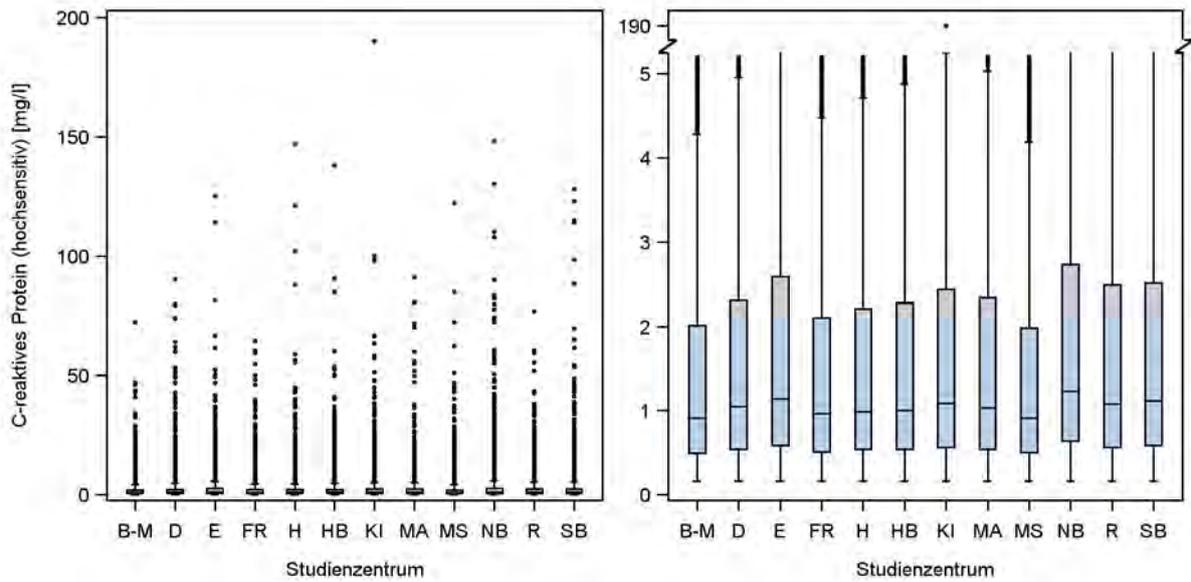




**Abbildung 2.32.2.** hsCRP – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=108.007).



**Abbildung 2.32.3.** hsCRP – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 108.007 Messwerten der hsCRP-Konzentration konnte für 67 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.32.4.** hsCRP – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=108.007). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.33 Carcinoembryonales Antigen (cea)

Das carcinoembryonale Antigen (CEA) ist ein Glykoprotein und ein normaler Bestandteil der kolorektalen Schleimhaut und weiterer Gewebe, z.B. verschiedener Drüsenepithelien und Schweißdrüsen. CEA kann bei benignen und malignen Erkrankungen erhöht sein. Unter den nicht malignen Erkrankungen führen vor allem entzündliche Erkrankungen der Leber, Pankreatitis, entzündliche gastrointestinale Erkrankungen und entzündliche Erkrankungen der Lunge zu CEA-Erhöhungen. Die höchste Konzentration von CEA in Geweben finden sich jedoch in primären kolorektalen Karzinomen und deren Lebermetastasen.

- Material: Serum
- Messverfahren: homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay (LOCI Methode)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: µg/l
- Untere Messbereichsgrenze: 0,2 µg/l
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein): <5,0 µg/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,98% niedrige Konzentrationen; 2,33% mittlere Konzentrationen; 2,43% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 14,0%

CEA ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

#### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 100.538 ProbandInnen (88,8%) gültige Messwerte für die CEA-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 12.697 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=11.909), Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=222), durch die Expertengruppe eliminiert (n=1) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen (n=327). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der CEA-Konzentration nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde. Die hohe Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „außerhalb der Messbereichsgrenzen“ ergibt sich durch ProbandInnen mit sehr niedriger CEA-Konzentration (<0,2 µg/l).

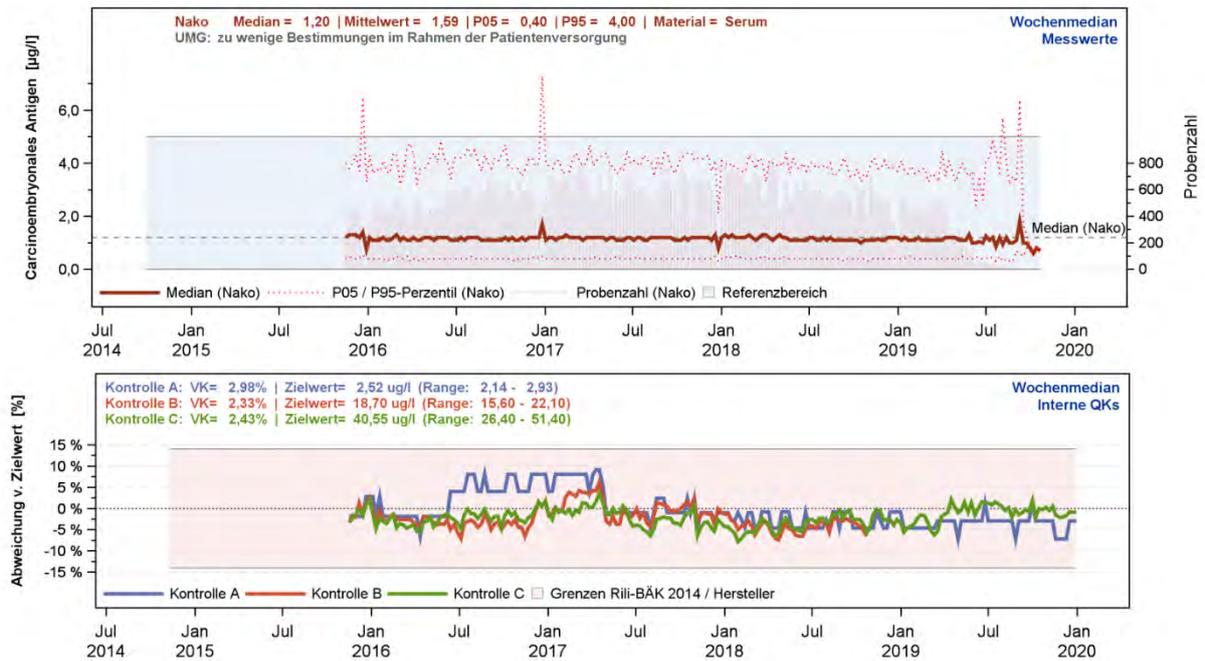
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die CEA-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.33.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.446             | 99,1%        | 45            | 13                                |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 7.225             | 86,4%        | 1.108         | 33                                |
| E              | Essen          | 9.874          | 8.592             | 87,0%        | 1.257         | 25                                |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 8.462             | 89,5%        | 968           | 27                                |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.017             | 94,2%        | 465           | 27                                |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 7.619             | 84,3%        | 1.410         | 13                                |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 7.764             | 88,8%        | 950           | 26                                |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.195             | 98,2%        | 65            | 13                                |
| MS             | Münster        | 9.325          | 7.886             | 84,6%        | 1.417         | 22                                |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 18.235            | 86,5%        | 2.780         | 61                                |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 7.960             | 93,1%        | 567           | 27                                |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 8.137             | 85,5%        | 1.338         | 40                                |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>100.538</b>    | <b>88,8%</b> | <b>12.370</b> | <b>327</b>                        |

**Tabelle 2.33.1.** CEA – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

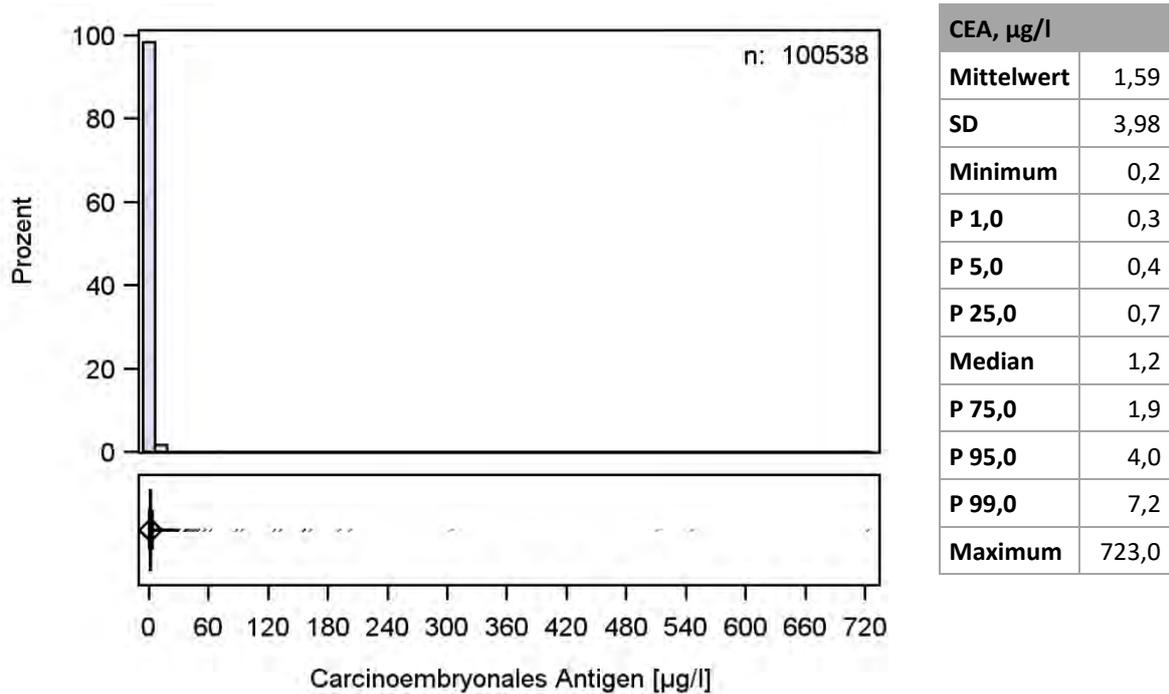
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.33.1.): Aufgrund einer zu geringen Anzahl an Messungen der CEA-Konzentration in der Krankenversorgung der UMG war ein Vergleich mit den Messwerten der PatientInnen nicht möglich. Bei den NAKO-ProbandInnen ist die CEA-Konzentration über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei 1,2 µg/l. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.33.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Qualitätskontrolle wurde nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt.



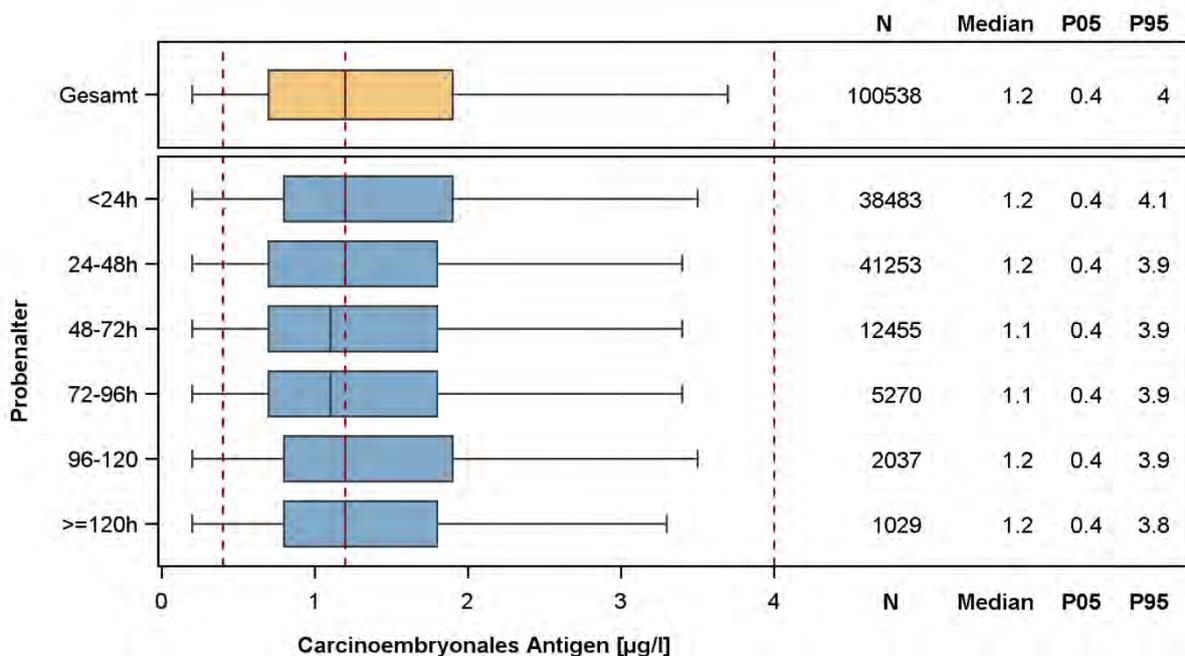
**Abbildung 2.33.1.** CEA – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

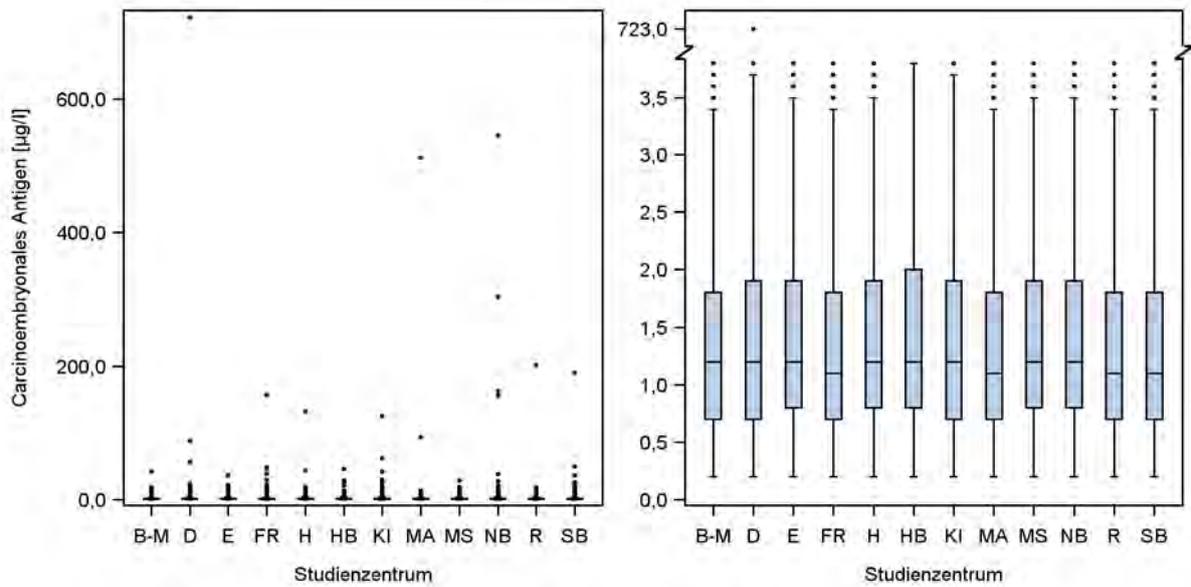
- Histogramm (Abb. 2.33.2.): Die CEA-Konzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,2 und 723,0 µg/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe CEA-Konzentrationen, die u.a. bei malignen oder nicht-malignen Lebererkrankungen auftreten können, wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.33.3.): Die CEA-Konzentration ist über das betrachtete Probenalter stabil. Einzig bei Proben mit einem Probenalter 48-<96 h (2 bis 4 Tage) ist ein minimaler Abfall im Median der CEA-Konzentration (-0,01 µg/l, -8,33%) im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h zu beobachten. Bei älteren Proben, ≥96 h (ab 4 Tage) ist der Median der CEA-Konzentration hingegen wieder identisch zum Median von Proben mit einem Alter <24 h. Die Unterschiede werden als nicht bedeutsam erachtet.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.33.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der CEA-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.33.2.** CEA – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte ( $n=100.538$ ).



**Abbildung 2.33.3.** CEA – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 100.538 Messwerten der CEA-Konzentration konnte für 11 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.33.4.** CEA – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=100.538). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.34 Prostataspezifisches Antigen (psa)

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein einkettiges Glykoprotein, das u.a. im Gangepithel der Prostata drüse gebildet wird. Physiologisch kommt PSA in niedriger Konzentration im Serum beim männlichen Geschlecht vor. Beim Prostatakarzinom, bei benigner Prostatahyperplasie, akuter Prostatitis oder nach Prostatabiopsie können erhöhte Konzentrationen auftreten. Es gibt viele kommerzielle PSA-Tests, was die Interpretation der Messergebnisse erschwert. Die Konzentration des PSA kann in einer Probe und je nach Messverfahren klinisch relevant variieren.

- Material: Serum
- Messverfahren: homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay (LOCI Methode)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit:  $\mu\text{g/l}$
- Untere Messbereichsgrenze:  $0,01 \mu\text{g/l}$
- Laborinterner Referenzbereich (allgemein):  $<4,0 \mu\text{g/l}$
- Variationskoeffizienten (VK): 2,33% niedrige Konzentrationen; 1,82% mittlere Konzentrationen; 2,16% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 15,5%

PAS ist eine der Messgrößen, die zusätzlich zu den von der NAKO definierten Messgrößen der Sofortanalytik gemessen wurde.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 50.854 Probanden (44,9%) gültige Messwerte für die PSA-Konzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 62.381 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt ( $n=61.798$ ), Probe zu alt ( $n=127$ ), technisch nicht möglich ( $n=177$ ), durch die Expertengruppe eliminiert ( $n=1$ ) und Messwert außerhalb der Messbereichsgrenzen ( $n=278$ ). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die Messung der PSA-Konzentration nachträglich (Beginn 17.11.2015) in die Liste der Messgrößen für die Sofortanalytik aufgenommen wurde. Weiterhin wird die PSA-Konzentration nur bei Männern, nicht aber bei Frauen bestimmt. Die hohe Anzahl an fehlenden Werten in der Kategorie „außerhalb der Messbereichsgrenzen“ ergibt sich durch Probanden mit sehr niedriger PSA-Konzentration ( $<0,01 \mu\text{g/l}$ ).

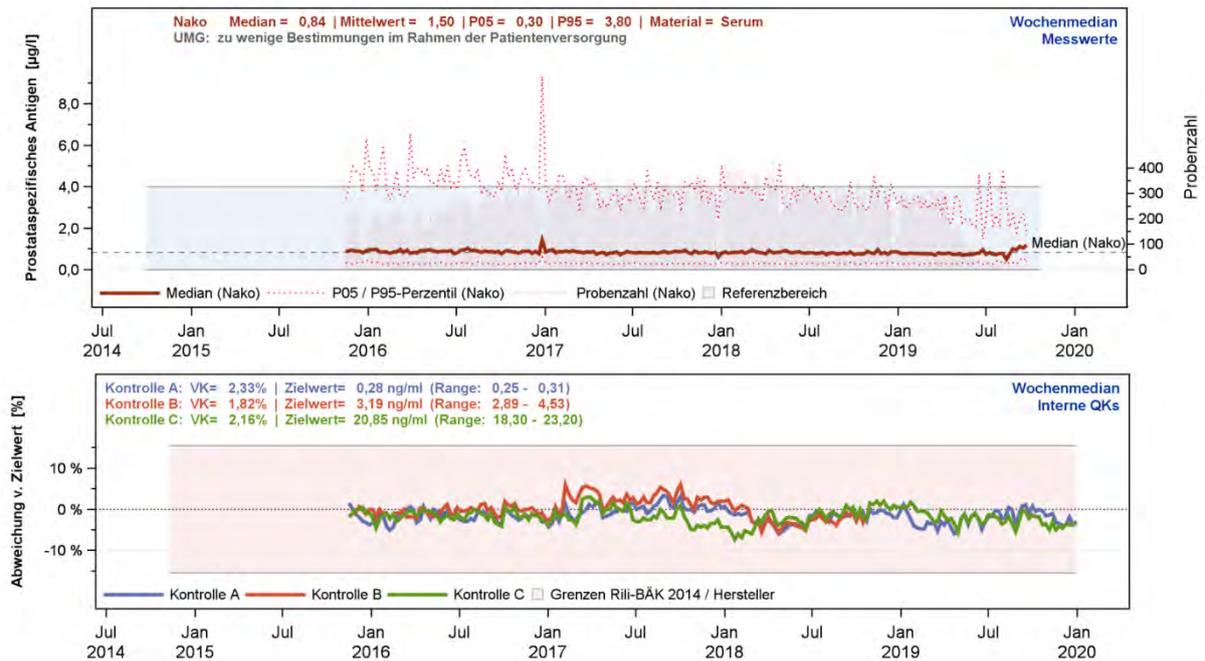
Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die PSA-Konzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.34.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 3.461             | 53,2%        | 3.029         | 14                                |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 3.584             | 42,8%        | 4.760         | 22                                |
| E              | Essen          | 9.874          | 4.320             | 43,8%        | 5.530         | 24                                |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 4.249             | 44,9%        | 5.196         | 12                                |
| H              | Hannover       | 8.509          | 3.979             | 46,8%        | 4.508         | 22                                |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 3.930             | 43,5%        | 5.087         | 25                                |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 3.848             | 44,0%        | 4.870         | 22                                |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 2.150             | 50,3%        | 2.111         | 12                                |
| MS             | Münster        | 9.325          | 3.970             | 42,6%        | 5.329         | 26                                |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 9.290             | 44,1%        | 11.740        | 46                                |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 4.054             | 47,4%        | 4.477         | 23                                |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 4.019             | 42,2%        | 5.466         | 30                                |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>50.854</b>     | <b>44,9%</b> | <b>62.103</b> | <b>278</b>                        |

**Tabelle 2.34.1.** PSA – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

#### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

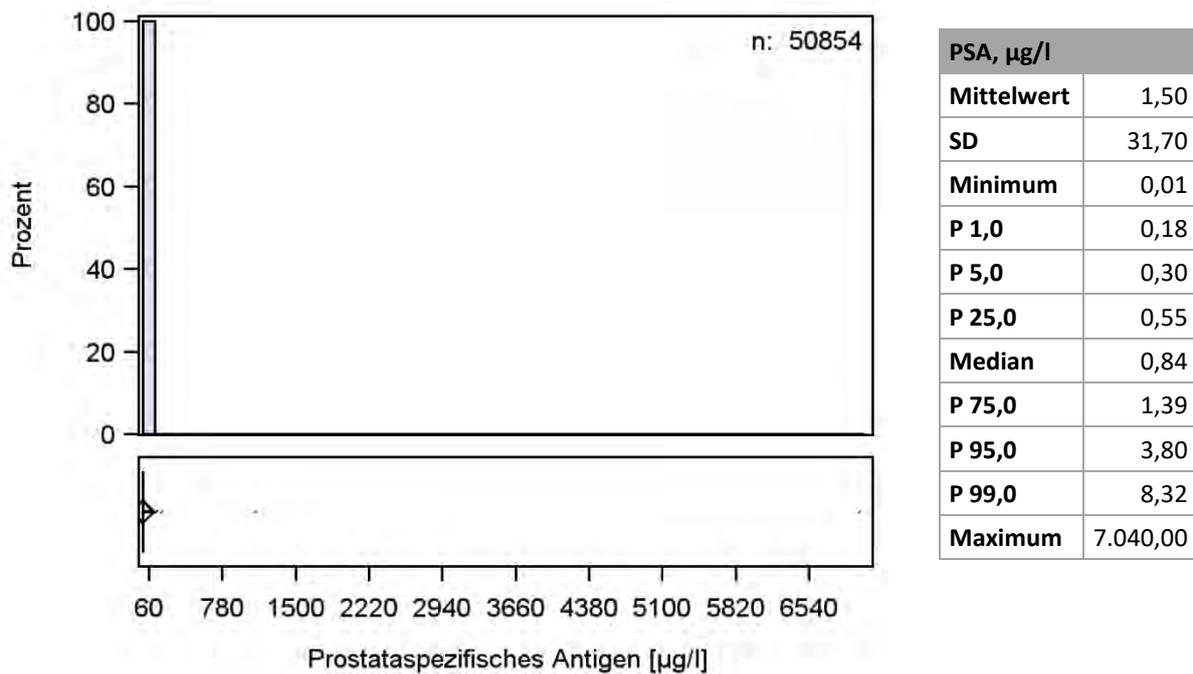
- Vergleich mit Daten der Krankenversorgung (Abb. 2.34.1.): Aufgrund einer zu geringen Anzahl an Messungen der PSA-Konzentration in der Krankenversorgung der UMG war ein Vergleich mit den Messwerten der Patienten nicht möglich. Bei den NAKO-Probanden ist die PSA-Konzentration über den Berichtszeitraum stabil. Sie liegt im Median bei 0,84 µg/l. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.34.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Qualitätskontrolle wurde nach dem 28.10.2018 nicht weiter fortgeführt.



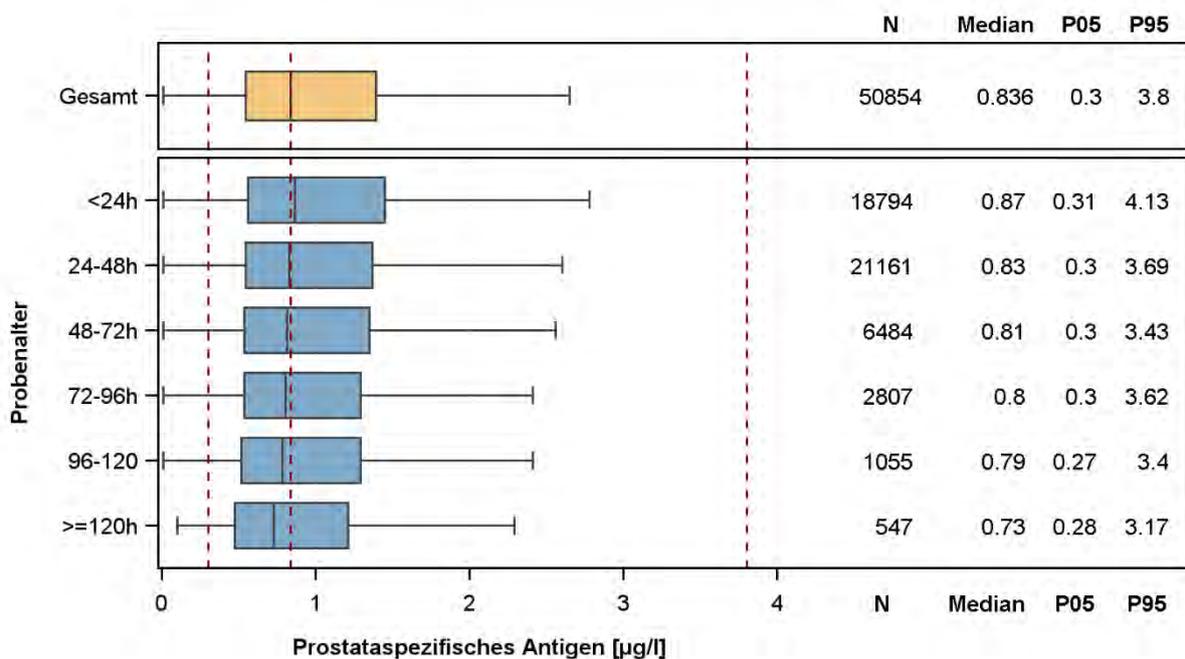
**Abbildung 2.34.1.** PSA – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

### Verteilung der Messwerte:

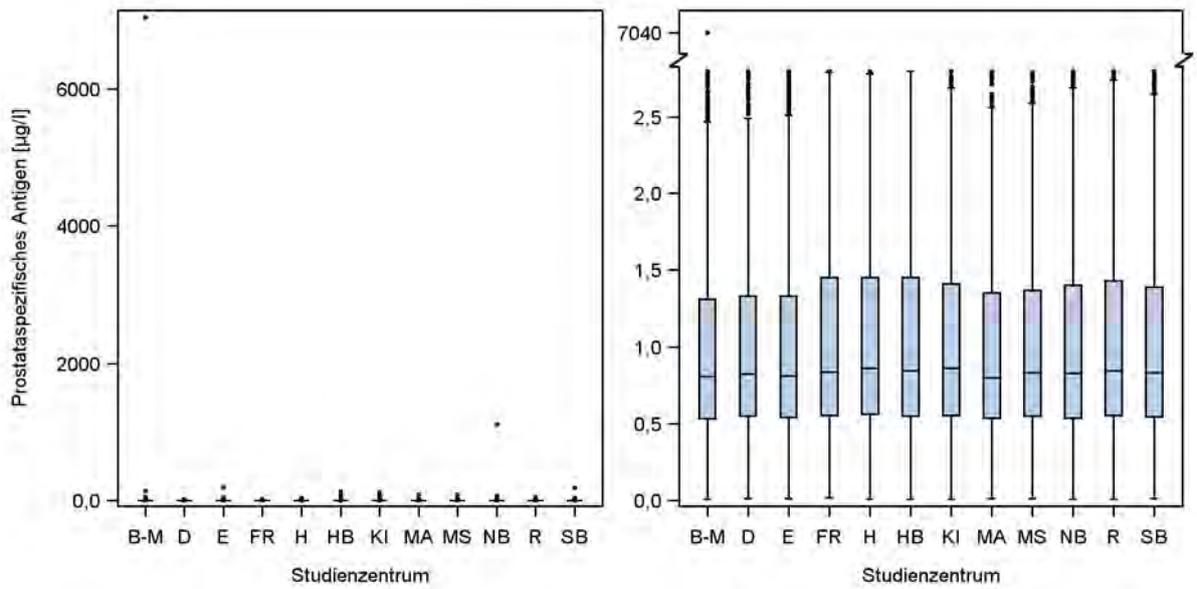
- Histogramm (Abb. 2. 34.2.): Die PSA-Konzentration der NAKO-Probanden lag zwischen 0,01 und 7.040,00 µg/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe PSA Konzentrationen, die u.a. bei malignen oder benignen Prostataerkrankungen auftreten können, wurden als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.34.3.): Die PSA-Konzentration sinkt mit steigendem Probenalter kontinuierlich ab. Im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt der Abfall im Median -0,04 µg/l (-4,60%) bei Proben mit einem Alter zwischen 24-<48 h (1 bis 2 Tage), -0,06 µg/l (-6,90%) bei Proben mit einem Alter zwischen 48-<72 h (2 bis 3 Tage), -0,07 µg/l (-8,05%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-<96 h (3 bis 4 Tage), -0,08 µg/l (-9,20%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-<120 h (4 bis 5 Tage) und -0,14 µg/l (-16,1%) bei Proben mit einem Alter ≥120 h (ab 5 Tage). Die Empfehlung aus diesem Bericht lautet daher Messwerte der PSA-Konzentration mit einem Probenalter ≥ 120 h nicht für wissenschaftliche Analysen zu verwenden.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.34.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der PSA-Konzentration nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.34.2.** PSA – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=50.854). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde ein zweites Histogramm mit einem Achsenbruch abgebildet.



**Abbildung 2.34.3.** PSA – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 50.854 Messwerten der PSA-Konzentration konnte für 6 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.34.4.** PSA – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=50.854). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.35 oGTT Glukose 0 h (ogtt0)

Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) ist der Standardtest zur Diagnostik einer verminderten Glukosetoleranz. Im oGTT werden die Nüchternglukose (0 h-Wert) und die postprandiale Glukose (2 h-Wert) bewertet. Ein normaler 0 h-Wert liegt <5,6 mmol/l. Werte zwischen 5,6-7,0 mmol/l zeigen eine gestörte Nüchternglukose an und ein Diabetes mellitus liegt bei Werten >7,0 mmol/l vor. Für den oGTT wurden Blutentnahmeröhrchen verwendet, in denen die Glykolyse (*in-vitro* Glukoseverbrauch durch die Blutzellen) durch Zusatz von Natriumfluorid und Citrat gehemmt wird. Im Unterschied zur Glukosemessung aus Serum sind daher höhere Messwerte aus diesen Röhrchen zu erwarten. Bei einer Prüfung zeigten sich in den hier beschriebenen zentral gemessenen Daten aber keine Unterschiede zwischen der mittleren Serum- und oGTT 0 h-Glukosekonzentration. Bei lokaler Messung liegt die oGTT 0 h-Glukosekonzentration, wie erwartet, über jener der Serumwerte. Es existieren jedoch Unterschiede zwischen den lokalen Laboratorien. Die möglichen Ursachen für die identifizierten Unterschiede zwischen lokaler und zentraler Analytik sind vielfältig. So könnten die längere Transportdauer der Proben bei zentraler Messung oder eine unterschiedliche präanalytische Handhabung der Serum- und oGTT-Röhrchen in den Untersuchungszentren für die Messunterschiede verantwortlich sein. Keine dieser Erklärungsansätze konnte abschließend geprüft werden bzw. hielt entsprechenden Prüfungen stand. Daher wurden keine Datenkorrekturen vorgenommen. Es bleibt aber festzustellen, dass eine gemeinsame Betrachtung von zentral und lokal gemessenen oGTT-Werten zu erheblichen Fehlinterpretationen führt und regionale Unterschiede suggerieren könnte, die keine sind bzw. echte regionale Unterschiede maskiert. Die Empfehlung der Expertengruppe „Diabetes“ lautet daher, bei Betrachtung regionaler Prävalenzen ausschließlich auf die Daten der zentralen Laboranalytik zurückzugreifen. Die Begründung für diese Entscheidung beruht auf den Vorteilen eines zentralen, standardisierten Messverfahrens bei einheitlicher Präanalytik.

In Hinblick auf die oGTT-Daten hat die Expertengruppe „Diabetes“ darüber hinaus eine umfangreiche Prüfung mit Fokus auf die SOP-konforme Durchführung durchgeführt und einen Abgleich mit weiteren Angaben der ProbandInnen zum Diabetes-Status vorgenommen. Im Rahmen dieser Prüfung wurde eine Variable zur Gültigkeit des oGTT abgeleitet, ebenso wie Variablen zum Diabetes-Status der ProbandInnen. Details dazu können dem entsprechenden NAKO QS-Bericht (NAKO-431) entnommen werden.

- Material: Vollblut mit Glykolysehemmung (EDTA, Natrium-Fluorid und Citrat)
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Glukose allgemein): 3,9-6,4 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,20% niedrige Konzentrationen; 1,99% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,0%

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 10.502 ProbandInnen (9,27%) gültige Messwerte für die 0 h-Glukose im Rahmen des oGTT ermittelt. Die Differenz von 102.733 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=101.861), Probe zu alt (n=238), technisch nicht möglich (n=37), durch die Expertengruppe eliminiert (n=597). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die oGTT-Untersuchung planmäßig nur bei einer Subgruppe der NAKO-ProbandInnen durchgeführt wurde. Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „durch die Expertengruppe eliminiert“ resultiert aus der Beobachtung, dass die 0 h-Glukose bei Proben mit einem Alter  $\geq 84$  h deutlich absank. Diese Messwerte wurden daher in missing values umcodiert.

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die 0 h-Glukose im Rahmen des oGTT separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.35.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings       | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|----------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |                |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | <b>6.504</b>   | 581               | 8,93%        | <b>5.923</b>   | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | <b>8.366</b>   | 927               | 11,08%       | <b>7.439</b>   | 0                                 |
| E              | Essen          | <b>9.874</b>   | 900               | 9,11%        | <b>8.974</b>   | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | <b>9.457</b>   | 986               | 10,43%       | <b>8.471</b>   | 0                                 |
| H              | Hannover       | <b>8.509</b>   | 485               | 5,70%        | <b>8.024</b>   | 0                                 |
| HB             | Bremen         | <b>9.042</b>   | 1.397             | 15,45%       | <b>7.645</b>   | 0                                 |
| KI             | Kiel           | <b>8.740</b>   | 598               | 6,84%        | <b>8.142</b>   | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | <b>4.273</b>   | 96                | 2,25%        | <b>4.177</b>   | 0                                 |
| MS             | Münster        | <b>9.325</b>   | 1.018             | 10,92%       | <b>8.307</b>   | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | <b>21.076</b>  | 2.510             | 11,91%       | <b>18.566</b>  | 0                                 |
| R              | Regensburg     | <b>8.554</b>   | 791               | 9,25%        | <b>7.763</b>   | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | <b>9.515</b>   | 213               | 2,24%        | <b>9.302</b>   | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>10.502</b>     | <b>9,27%</b> | <b>102.733</b> | <b>0</b>                          |

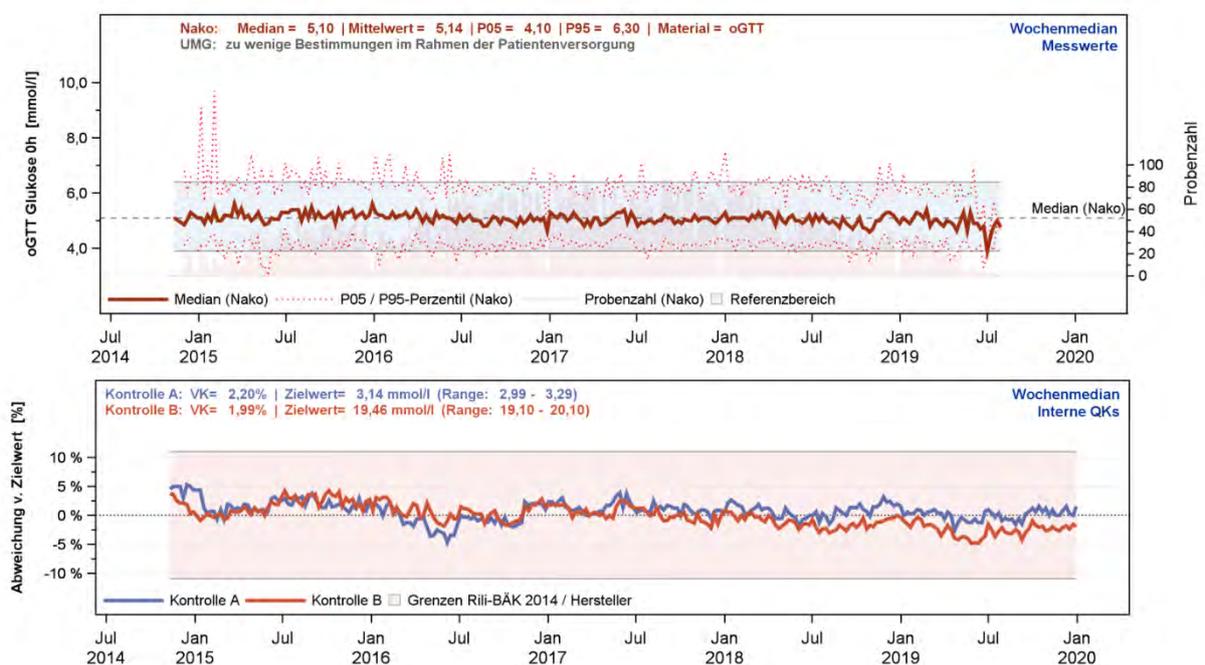
**Tabelle 2.35.1.** oGTT Glukose 0 h – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.35.1.): Aufgrund einer zu geringen Anzahl an durchgeführten oGTTs in der Krankenversorgung der UMG war ein Vergleich mit den Messwerten der PatientInnen nicht möglich. Die 0 h-Glukose der NAKO-ProbandInnen ist über den Berichtszeitraum relativ stabil. Durch die geringere Anzahl

an gemessenen NAKO-Proben treten hier aber stärkere Schwankungen im Median, 5. und 95. Perzentil im Vergleich zu anderen Messgrößen der Sofortanalytik auf. Die 0 h-Glukose liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 5,1 mmol/l. Einzelne Ausreißer im Median, im 5. und 95. Perzentil der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).

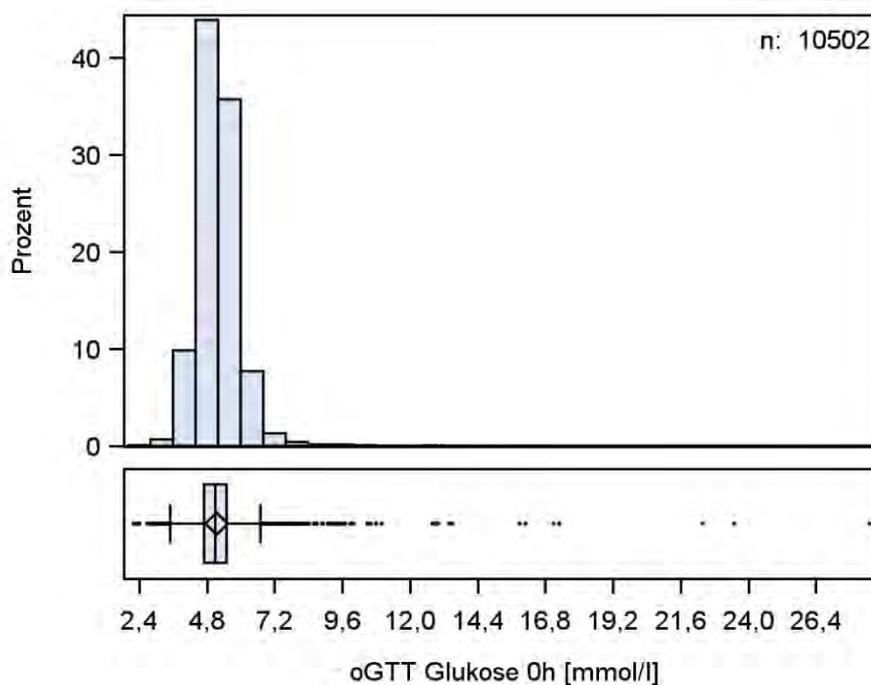
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.35.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



**Abbildung 2.35.1.** oGTT Glukose 0 h – Oben: „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basierhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

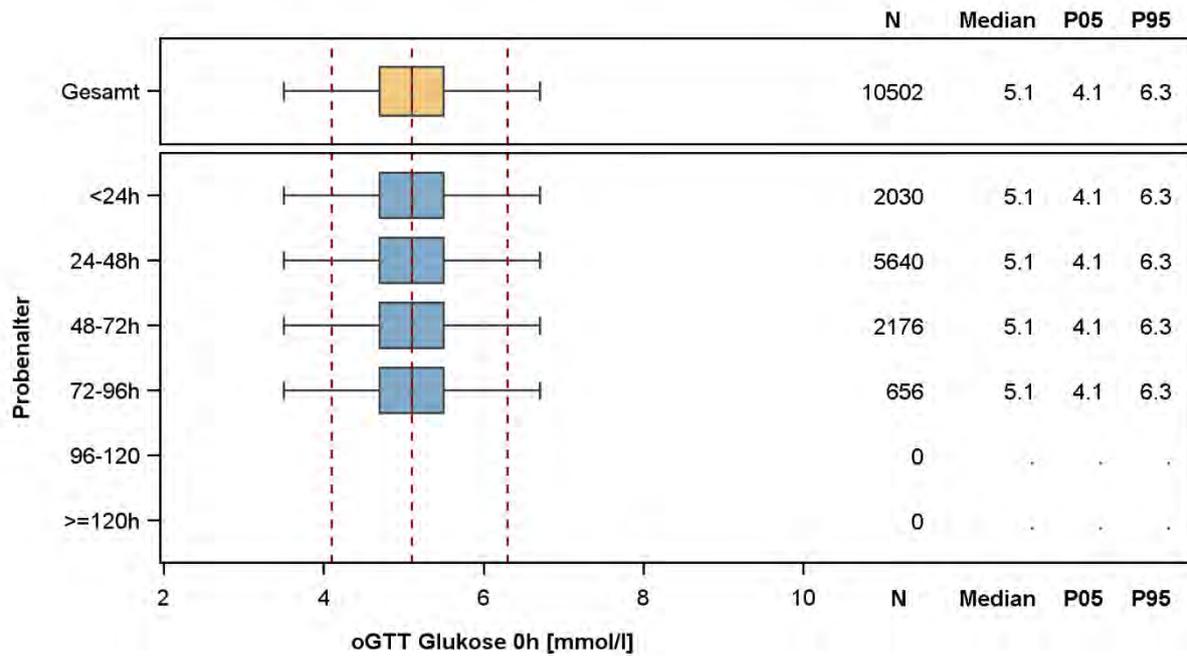
### Verteilung der Messwerte:

- Histogramm (Abb. 2.35.2.): Die 0 h-Glukose der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 2,2 und 28,3 mmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 95. Perzentils auf. Solche Werte können bei Diabetes mellitus auftreten. Diese Werte, ebenso wie einzelne niedrige Werte, wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, u.a. dem HbA1c, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.35.3.): Die 0 h-Glukose ist bis zu einem Probenalter von 84 h stabil. Da die 0 h-Glukose bei älteren Proben deutlich absank, wurden in Rücksprache mit der Expertengruppe Diabetes diese in missing values umcodiert.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.35.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der 0 h-Glukose nach Studienzentrum.

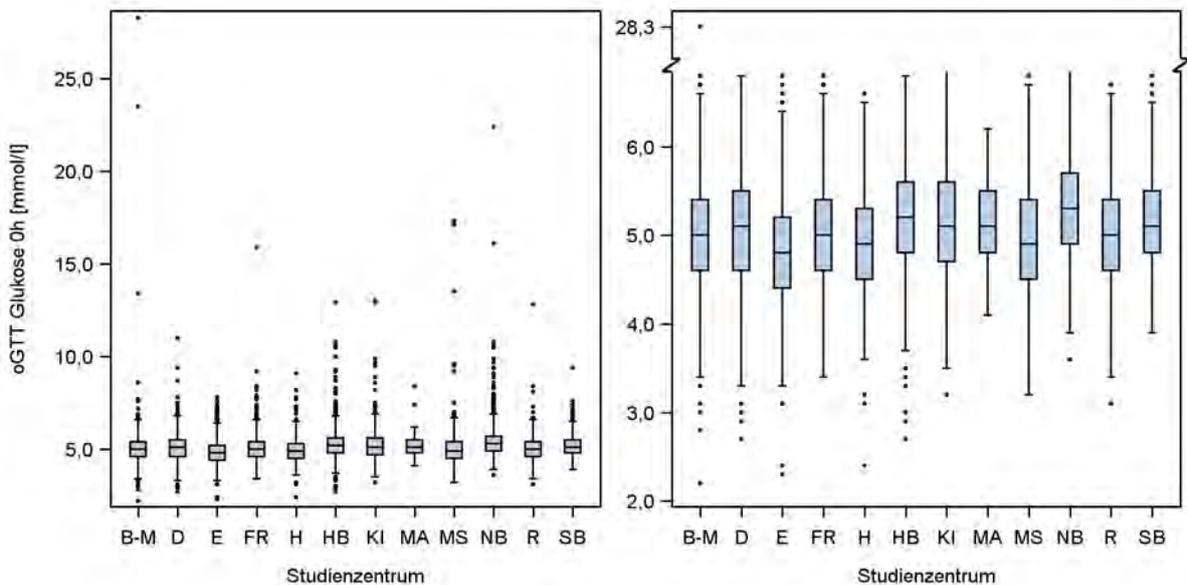


| oGTT Glukose 0 h, mmol/l |      |
|--------------------------|------|
| Mittelwert               | 5,15 |
| SD                       | 0,84 |
| Minimum                  | 2,2  |
| P 1,0                    | 3,7  |
| P 5,0                    | 4,1  |
| P 25,0                   | 4,7  |
| Median                   | 5,1  |
| P 75,0                   | 5,5  |
| P 95,0                   | 6,3  |
| P 99,0                   | 7,4  |
| Maximum                  | 28,3 |

**Abbildung 2.35.2.** oGTT Glukose 0 h – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=10.502).



**Abbildung 2.35.3.** oGTT Glukose 0 h – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 10.502 Messwerten der 0 h-Glukose ist für alle Messwerte das Probenalter bekannt.



**Abbildung 2.35.4.** oGTT Glukose 0 h – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=10.502). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.36 oGTT Glukose 2 h (ogtt2)

Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) ist der Standardtest zur Diagnostik einer verminderten Glukosetoleranz. Im oGTT werden die Nüchternglukose (0 h-Wert) und die postprandiale Glukose (2 h-Wert) bewertet. Ein normaler 2 h-Wert liegt < 7,8 mmol/l. Werte zwischen 7,8-11,0 mmol/l zeigen eine gestörte Glukosetoleranz an und ein Diabetes mellitus liegt bei Werten  $\geq 11,1$  mmol/l vor. Für den oGTT wurden Blutentnahmeröhrchen verwendet, in denen die Glykolyse (*in-vitro* Glukoseverbrauch durch die Blutzellen) durch Zusatz von Natriumfluorid und Citrat gehemmt wird. Wie unter Punkt 1.7.5 und 2.35 beschrieben und diskutiert, fand eine besonders intensive Prüfung der Messwerte der Serum-Glukose und des oGTT in Zusammenarbeit mit der Expertengruppe „Diabetes“ statt. Daraus resultierend lautet die Empfehlung, bei Betrachtung regionaler Prävalenzen ausschließlich auf die Daten der zentralen Laboranalytik zurückzugreifen. Die Begründung für diese Entscheidung beruht auf den Vorteilen eines zentralen, standardisierten Messverfahrens bei einheitlicher Präanalytik.

In Hinblick auf die oGTT-Daten hat die Expertengruppe „Diabetes“ darüber hinaus eine umfangreiche Prüfung mit Fokus auf die SOP-konforme Durchführung durchgeführt und einen Abgleich mit weiteren Angaben der ProbandInnen zum Diabetes-Status vorgenommen. Im Rahmen dieser Prüfung wurde eine Variable zur Gültigkeit des oGTT abgeleitet, ebenso wie Variablen zum Diabetes-Status der ProbandInnen. Details dazu können dem entsprechenden NAKO QS-Bericht (NAKO-431) entnommen werden.

- Material: Vollblut mit Glykolysehemmung (EDTA, Natrium-Fluorid und Citrat)
- Messverfahren: Photometrie (enzymatisch)
- Plattform: Dimension VISTA 1500 (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland)
- Einheit: mmol/l
- Messbereichsgrenzen: -
- Laborinterner Referenzbereich (Glukose allgemein): 3,9-6,4 mmol/l
- Variationskoeffizienten (VK): 2,20% niedrige Konzentrationen; 1,99% hohe Konzentrationen
- Zulässige Fehlergrenze der Qualitätskontrollen (Rili-BÄK 2014): 11,0%

#### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 10.385 ProbandInnen (9,17%) gültige Messwerte für die 2 h-Glukose im Rahmen des oGTT ermittelt. Die Differenz von 102.850 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Planmäßig nicht bestimmt (n=101.861), Probe zu alt (n=238), hämolytische Probe (n=2), lipämische Probe (n=2), technisch nicht möglich (n=145), durch die Expertengruppe eliminiert (n=602). Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „planmäßig nicht bestimmt“ resultiert aus dem Umstand, dass die oGTT-Untersuchung

planmäßig nur bei einer Subgruppe der NAKO-ProbandInnen durchgeführt wurde. Die große Zahl an fehlenden Werten in der Kategorie „durch die Expertengruppe eliminiert“ resultiert aus der Beobachtung, dass die 2 h-Glukose bei Proben mit einem Alter  $\geq 84$  h deutlich absank. Diese Messwerte wurden daher in missing values umcodiert.

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die 2 h-Glukose im Rahmen des oGTT separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.36.1.

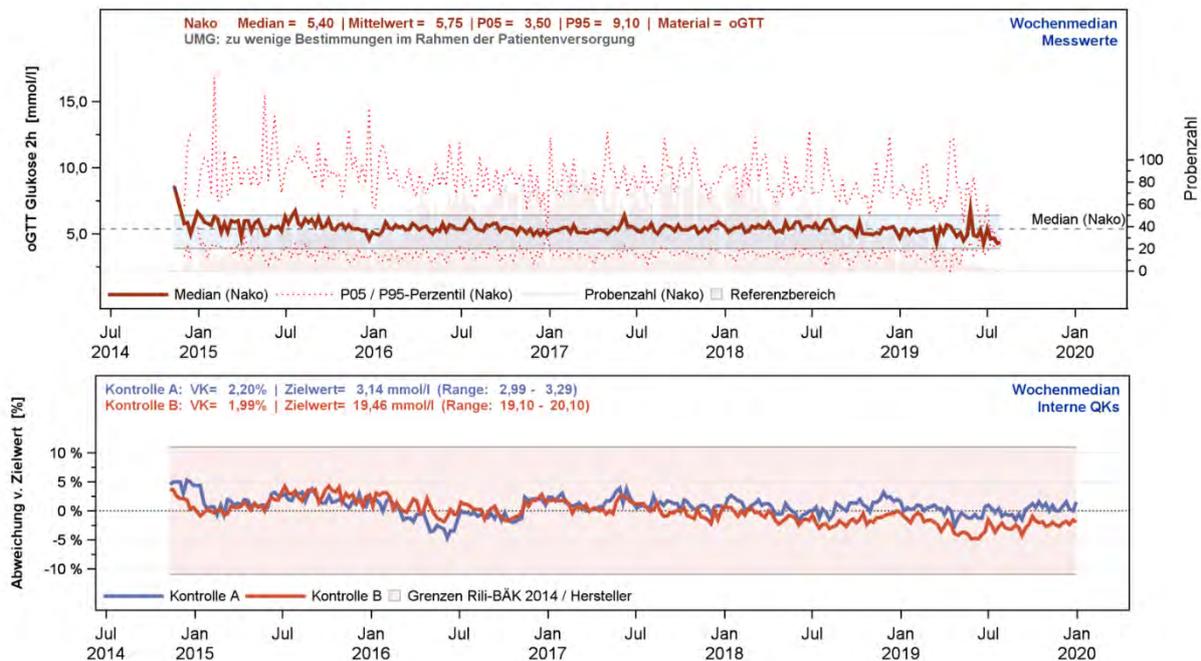
| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings       | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|----------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |                |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 577               | 8,87%        | 5.927          | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 922               | 11,02%       | 7.444          | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 888               | 8,99%        | 8.986          | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 978               | 10,34%       | 8.479          | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 481               | 5,65%        | 8.028          | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 1.373             | 15,18%       | 7.669          | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 579               | 6,62%        | 8.161          | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 94                | 2,20%        | 4.179          | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 1.014             | 10,87%       | 8.311          | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 2.491             | 11,82%       | 18.585         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 777               | 9,08%        | 7.777          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 211               | 2,22%        | 9.304          | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>10.385</b>     | <b>9,17%</b> | <b>102.850</b> | <b>0</b>                          |

**Tabelle 2.36.1.** oGTT Glukose 2 h – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

### Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:

- Vergleich mit der Krankenversorgung (Abb. 2.36.1.): Aufgrund einer zu geringen Anzahl an durchgeführten oGTTs in der Krankenversorgung der UMG war ein Vergleich mit den Messwerten der PatientInnen nicht möglich. Die 2 h-Glukose der NAKO ProbandInnen ist über den Berichtszeitraum relativ stabil. Durch die im Vergleich zu anderen Messgrößen der Sofortanalytik geringere Anzahl an gemessenen NAKO-Proben treten hier aber stärkere Schwankungen im Median, 5. und 95. Perzentil auf. Die 2 h-Glukose liegt im Median bei den NAKO-ProbandInnen bei 5,4 mmol/l. Einzelne stärkere Ausreißer im Median der NAKO-Proben erklären sich durch geringe Fallzahlen in den betreffenden Zeiträumen (zu Beginn der Studie; über die Jahreswechsel; zum Ende des Erhebungszeitraumes).

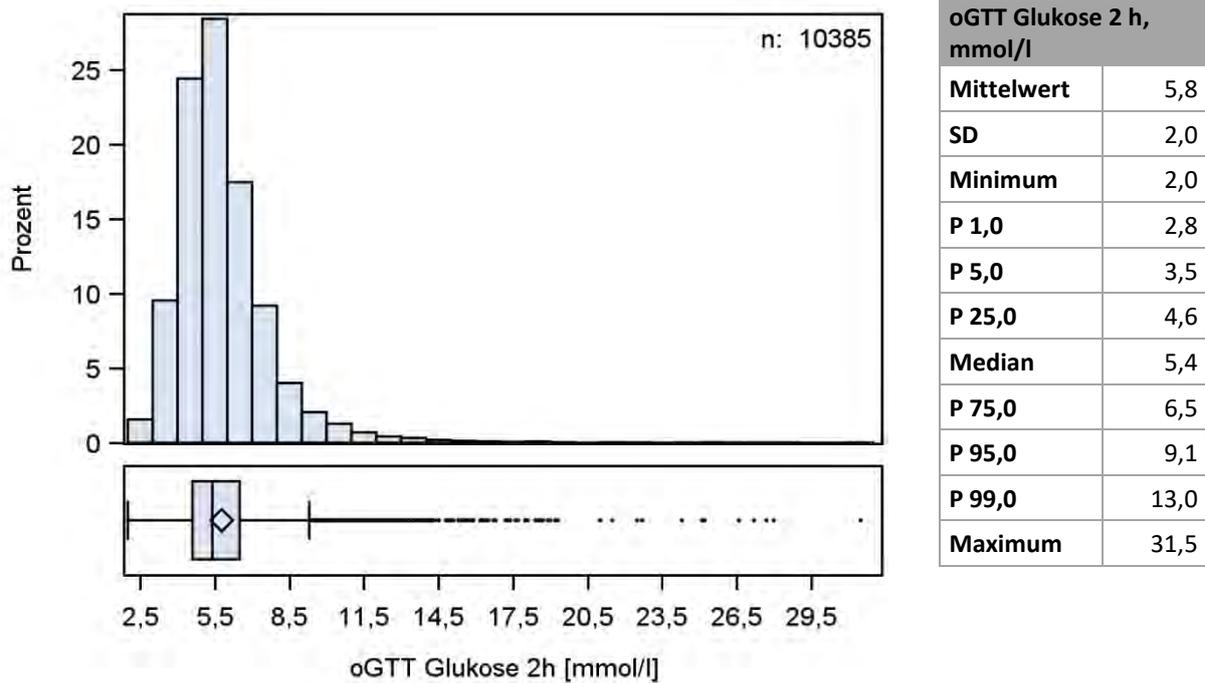
- Qualitätskontrollen (Abb. 2.36.1.): Die Messergebnisse der Qualitätskontrollen waren unauffällig und lagen über den gesamten Zeitraum deutlich innerhalb des nach der Rili-BÄK 2014 erlaubten Zielbereichs der Messabweichung. Alle Kontrollzyklen wurden gemäß Rili-BÄK erfolgreich abgeschlossen.



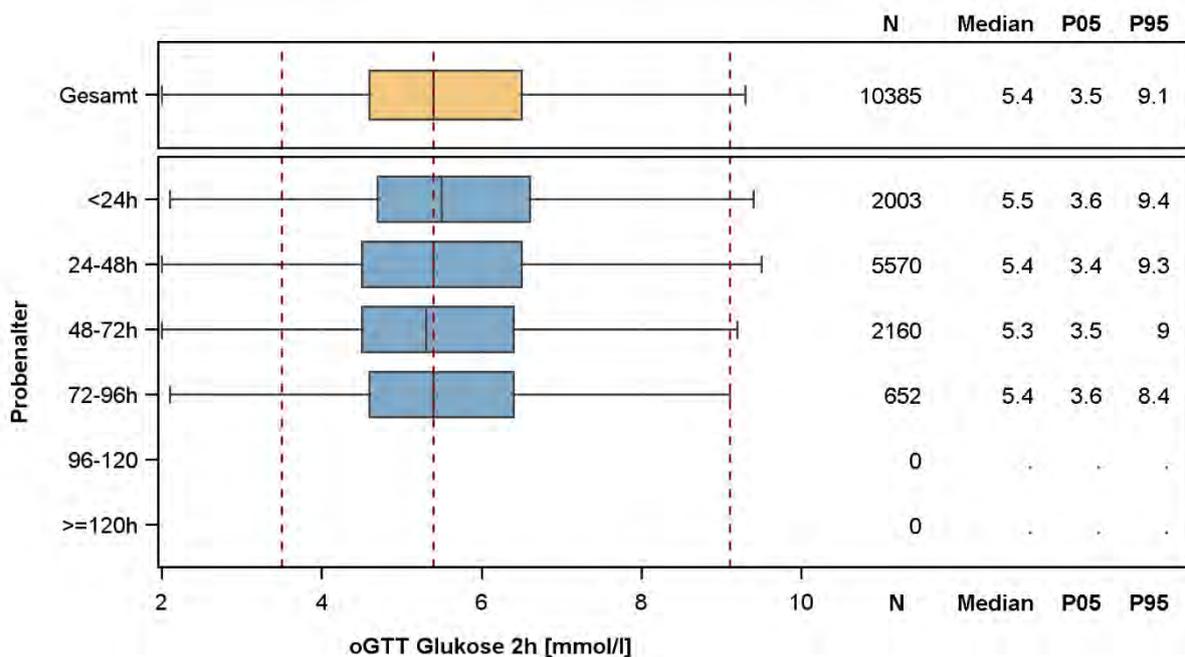
**Abbildung 2.36.1.** oGTT Glukose 2 h – „Moving Average“ der Messwerte der NAKO-Basiserhebung und jener der Krankenversorgung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Unten: „Moving Average“ der Ergebnisse der zugehörigen Qualitätskontrollmessungen.

**Verteilung der Messwerte:**

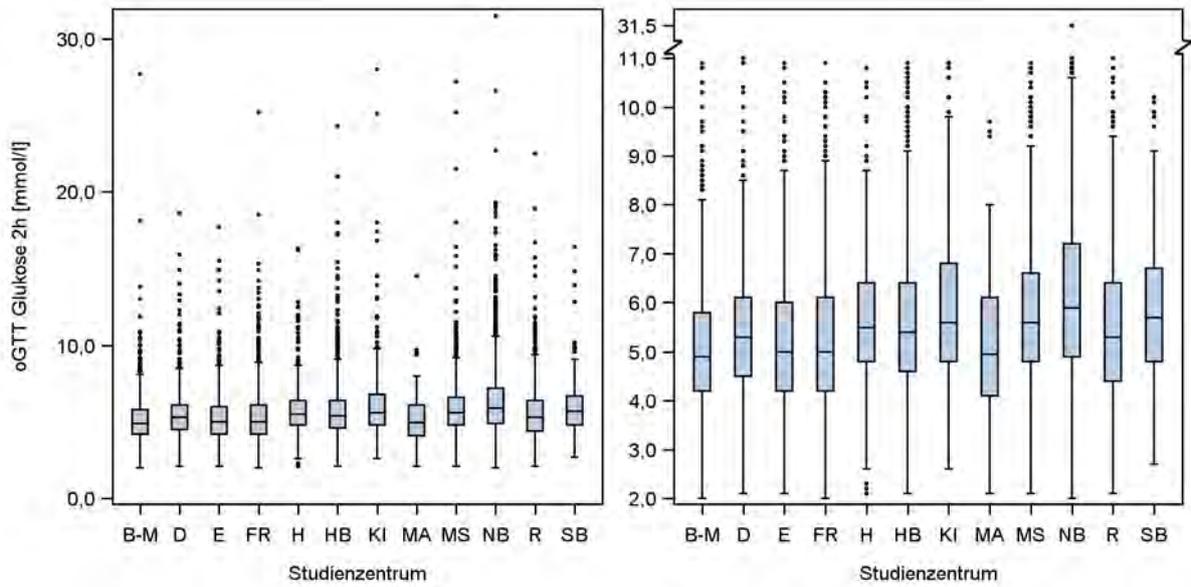
- Histogramm (Abb. 2.36.2.): Die 2 h-Glukose der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 2,0 und 31,5 mmol/l. Die Verteilung ist rechtsschief und weist einen großen Wertebereich oberhalb des 95. Perzentils auf. Solche Werte können bei Diabetes mellitus auftreten. Diese Werte, ebenso wie einzelne niedrige Werte, wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, u.a. dem HbA1c, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.36.3.): Die 2 h-Glukose ist bis zu einem Probenalter von 84 h stabil. Da die 2 h-Glukose bei älteren Proben deutlich absank, wurden in Rücksprache mit der Expertengruppe Diabetes diese in missing values umcodiert.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.36.4.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der 2 h-Glukose nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.36.2.** oGTT Glukose 2 h – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=10.385).



**Abbildung 2.36.3.** oGTT Glukose 2 h – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 10.385 Messwerten der 2 h-Glukose ist für alle Messwerte das Probenalter bekannt.



**Abbildung 2.36.4.** oGTT Glukose 2 h – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=10.385). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 2.37 LDL-Cholesterin, berechnet (ldlc\_calc)

Im Zuge der Datenaufbereitung wurde die LDL-Cholesterin Konzentration nach der Friedewald Formel (siehe Thomas, L (Hrsg). Labor und Diagnose 2020; [https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#\\_idTextAnchor 1948](https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#_idTextAnchor 1948); letzter Zugriff: 07.02.2024) durch das IKCL berechnet.

*Friedewald Formel:*

$$\text{LDL-Cholesterin, mmol/l} = \text{Gesamt-Cholesterin, mmol/l} - (\text{HDL-Cholesterin, mmol/l} + \text{Triglyceride, mmol/l} / 2,22)$$

In Fällen, in denen die Triglyceridkonzentration > 4,6 mmol/l lag, oder wenn die Blutabnahme im nicht-nüchternen Zustand erfolgte, ist das Ergebnis nicht zuverlässig und es wurde keine Berechnung vorgenommen. Entsprechende Werte wurden als missing values codiert.

#### **Anzahl gültiger und fehlender Werte:**

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 14.692 ProbandInnen (13,0%) gültige Messwerte für die berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald ermittelt. Die Differenz von 98.543 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238), fehlend (n=98.305). Die große Anzahl an Messwerten in der Kategorie „fehlend“ resultiert aus Proben von ProbandInnen die nicht-nüchtern waren, mit unbekanntem Nüchternstatus oder mit einer Triglyceridkonzentration > 4,6 mmol/l.

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.37.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings      | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |               |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 766               | 11,8%        | 5.738         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 1.222             | 14,6%        | 7.144         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 1.421             | 14,4%        | 8.453         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 1.478             | 15,6%        | 7.979         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 780               | 9,2%         | 7.729         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 1.745             | 19,3%        | 7.297         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 842               | 9,6%         | 7.898         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 301               | 7,0%         | 3.972         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 1.251             | 13,4%        | 8.074         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 3.228             | 15,3%        | 17.848        | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 999               | 11,7%        | 7.555         | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 659               | 6,9%         | 8.856         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>14.692</b>     | <b>13,0%</b> | <b>98.543</b> | <b>0</b>                          |

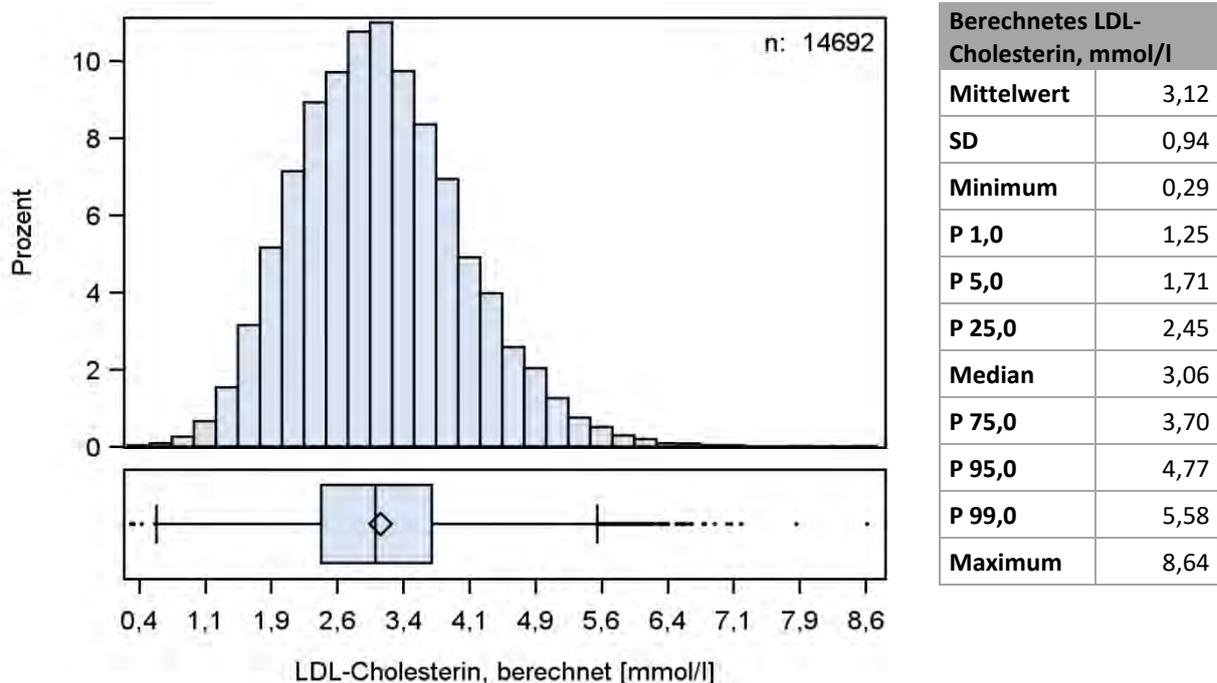
**Tabelle 2.37.1.** Berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

**Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:**

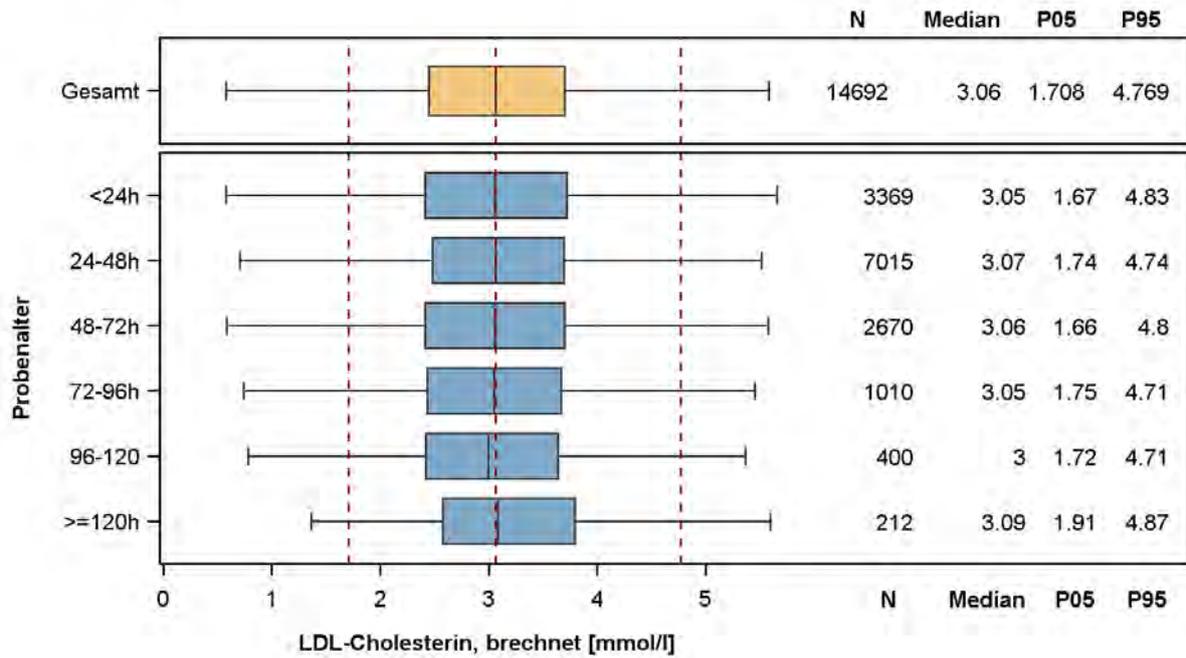
- entfällt

### Verteilung der Messwerte:

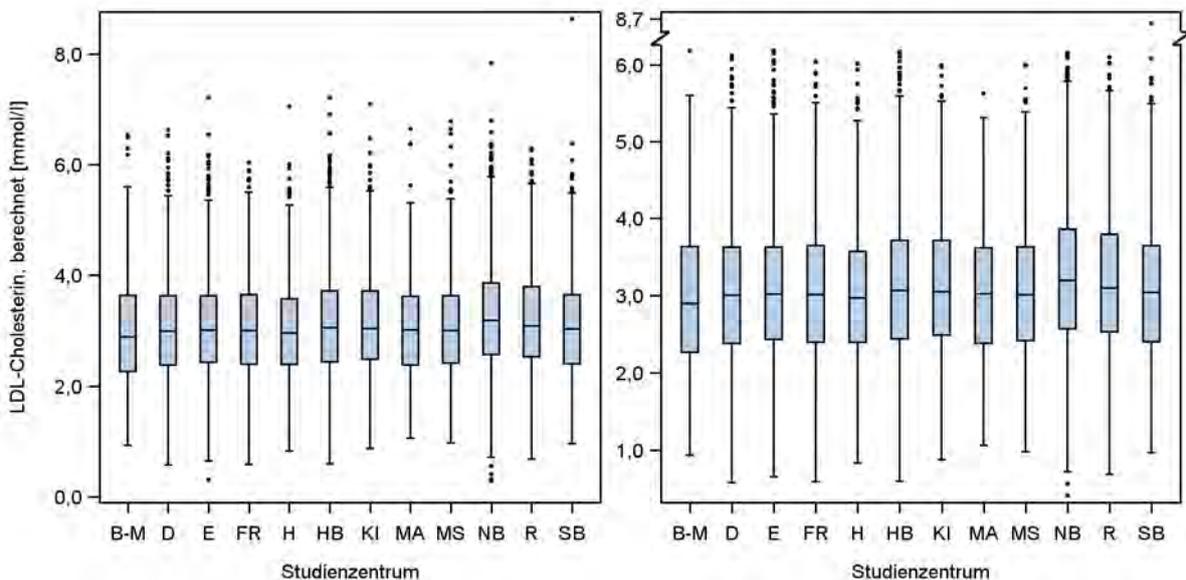
- Histogramm (Abb. 2.37.1.): Die berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,29 und 8,64 mmol/l. Die Verteilung weist einzelne Werte oberhalb des 99. Perzentils auf. Hohe LDL-Cholesterinkonzentrationen weisen auf Fettstoffwechselstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie den Triglyceriden, dem Gesamtcholesterin sowie dem HDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.37.2.): Die berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald ist über das betrachtete Probenalter sehr stabil. Die Unterschiede im Vergleich zum Median bei einem Probenalter <24 h betragen maximal -0.05 mmol/l (-1,64%) und +0.04 mmol/l (+1,31%) und sind als nicht bedeutsam zu interpretieren.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.37.3.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der berechneten LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald nach Studienzentrum.



**Abbildung 2.37.1.** Berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=14.692).



**Abbildung 2.37.2.** Berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 14.692 Messwerten der berechneten LDL-Cholesterinkonzentration konnte für 16 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.37.3.** Berechnete LDL-Cholesterinkonzentration nach Friedewald – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=14.692). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

## 2.38 Non-HDL-Cholesterin, berechnet (nonhdlc\_calc)

Im Zuge der Datenaufbereitung wurde das non-HDL-Cholesterin durch das IKCL berechnet (siehe Thomas, L (Hrsg). Labor und Diagnose 2020; letzter Zugriff: 07.02.2024; [https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#\\_idTextAnchor1948](https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k04.html#_idTextAnchor1948))

*Non-HDL-Cholesterin:*

$$\text{non-HDL-Cholesterin, mmol/l} = \text{Gesamt-Cholesterin, mmol/l} - \text{HDL-Cholesterin, mmol/l}$$

In Fällen, in denen einer der beiden Messwerte (Gesamt-Cholesterin oder HDL-Cholesterin) fehlte, wurde ein entsprechendes missing value codiert.

### Anzahl gültiger und fehlender Werte:

Von den insgesamt 113.235 NAKO-ProbandInnen der Basiserhebung, die in diesen Bericht eingehen, wurden für 112.726 ProbandInnen (99,6%) gültige Messwerte für die non-HDL-Cholesterinkonzentration im Serum ermittelt. Die Differenz von 509 fehlenden Messwerten setzt sich folgendermaßen zusammen: Probe zu alt (n=238) und fehlend (n=271). Die „fehlenden“ Messwerte resultieren aus fehlenden Gesamt- oder HDL-Cholesterinkonzentrationen.

Eine Auflistung der Anzahl der gültigen und fehlenden Messwerte für die non-HDL-Cholesterinkonzentration separiert nach Studienzentrum findet sich in Tabelle 2.38.1.

| Studienzentrum |                | Gesamt         | gültige Messwerte |              | Missings   | außerhalb der Messbereichsgrenzen |
|----------------|----------------|----------------|-------------------|--------------|------------|-----------------------------------|
|                |                |                | Anzahl            | Anteil       |            |                                   |
| B-M            | Berlin-Mitte   | 6.504          | 6.457             | 99,3%        | 47         | 0                                 |
| D              | Düsseldorf     | 8.366          | 8.306             | 99,3%        | 60         | 0                                 |
| E              | Essen          | 9.874          | 9.802             | 99,3%        | 72         | 0                                 |
| FR             | Freiburg       | 9.457          | 9.414             | 99,5%        | 43         | 0                                 |
| H              | Hannover       | 8.509          | 8.474             | 99,6%        | 35         | 0                                 |
| HB             | Bremen         | 9.042          | 9.031             | 99,9%        | 11         | 0                                 |
| KI             | Kiel           | 8.740          | 8.707             | 99,6%        | 33         | 0                                 |
| MA             | Mannheim       | 4.273          | 4.207             | 98,5%        | 66         | 0                                 |
| MS             | Münster        | 9.325          | 9.269             | 99,4%        | 56         | 0                                 |
| NB             | Neubrandenburg | 21.076         | 21.019            | 99,7%        | 57         | 0                                 |
| R              | Regensburg     | 8.554          | 8.545             | 99,9%        | 9          | 0                                 |
| SB             | Saarbrücken    | 9.515          | 9.495             | 99,8%        | 20         | 0                                 |
| <b>Gesamt</b>  |                | <b>113.235</b> | <b>112.726</b>    | <b>99,6%</b> | <b>509</b> | <b>0</b>                          |

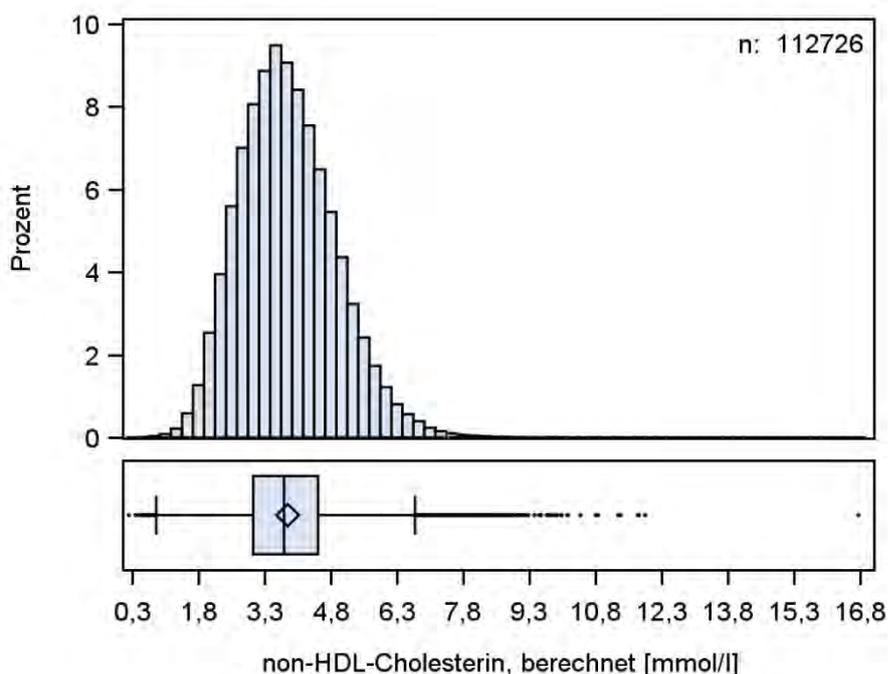
**Tabelle 2.38.1.** Non-HDL-Cholesterin – Überblick über die Anzahl an gültigen und fehlenden Messwerten sowie Messwerten außerhalb der Messbereichsgrenzen nach Studienzentrum.

**Vergleich mit den Messwerten der Krankenversorgung und Einordnung der Ergebnisse der Qualitätskontrollen:**

- entfällt

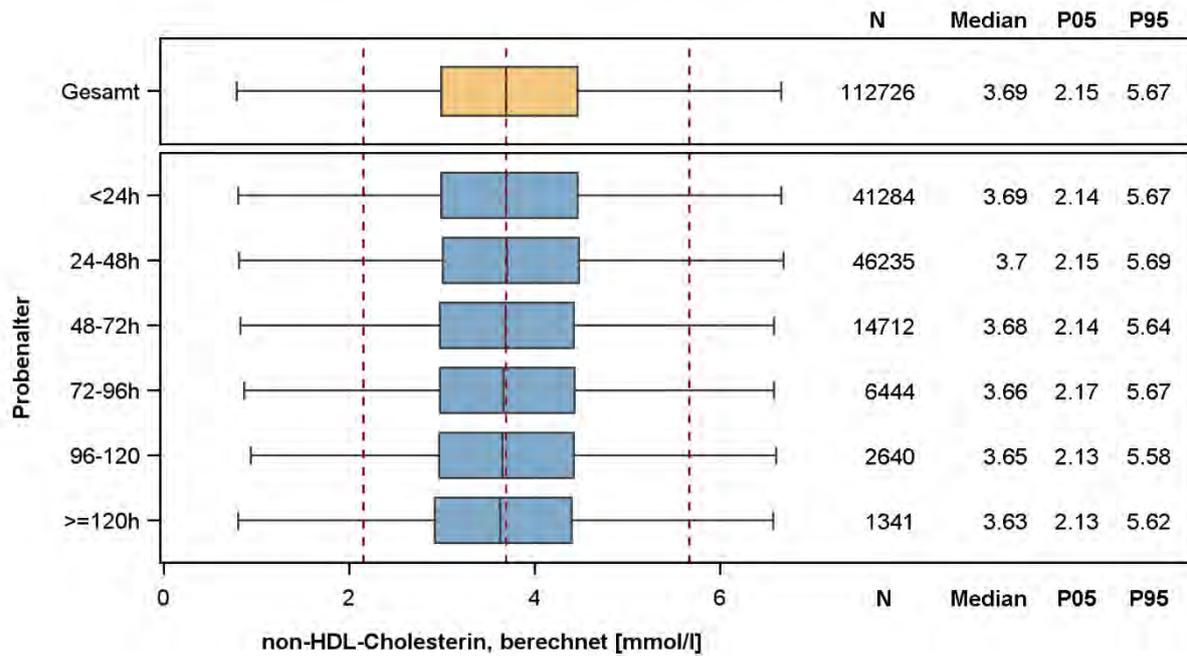
**Verteilung der Messwerte:**

- Histogramm (Abb. 2.38.1.): Die non-HDL-Cholesterinkonzentration der NAKO-ProbandInnen lag zwischen 0,17 und 16,72 mmol/l. Die Verteilung weist einzelne Werte oberhalb des 99. Perzentils auf. Einzelne niedrige und hohe non-HDL-Cholesterinkonzentrationen weisen auf Fettstoffwechselstörungen hin. Sie wurden in Zusammenschau mit weiteren Messgrößen der Sofortanalytik, wie den Triglyceriden, dem Gesamtcholesterin sowie dem LDL-Cholesterin, als medizinisch plausibel beurteilt.
- Boxplots nach Probenalter (Abb. 2.38.2.): Die non-HDL-Cholesterinkonzentration ist über die ersten drei Tage sehr stabil und sinkt mit weiter zunehmendem Probenalter minimal ab. Der Abfall im Medians der non-HDL-Cholesterinkonzentration im Vergleich zu Proben mit einem Alter <24 h beträgt -0,03 mmol/l (-0,81%) bei Proben mit einem Alter zwischen 72-96 h (3 bis 4 Tage), -0,04 mmol/l (-1,08%) bei Proben mit einem Alter zwischen 96-120 h (4 bis 5 Tage) und -0,06 mmol/l (-1,63%) bei Proben ab einem Alter von 120 h (ab 5 Tage). Diese Unterschiede sind als nicht bedeutsam zu interpretieren.
- Boxplots nach Studienzentrum (Abb. 2.38.2.): Es zeigen sich keine Auffälligkeiten in der Verteilung der non-HDL -Cholesterinkonzentration nach Studienzentrum.

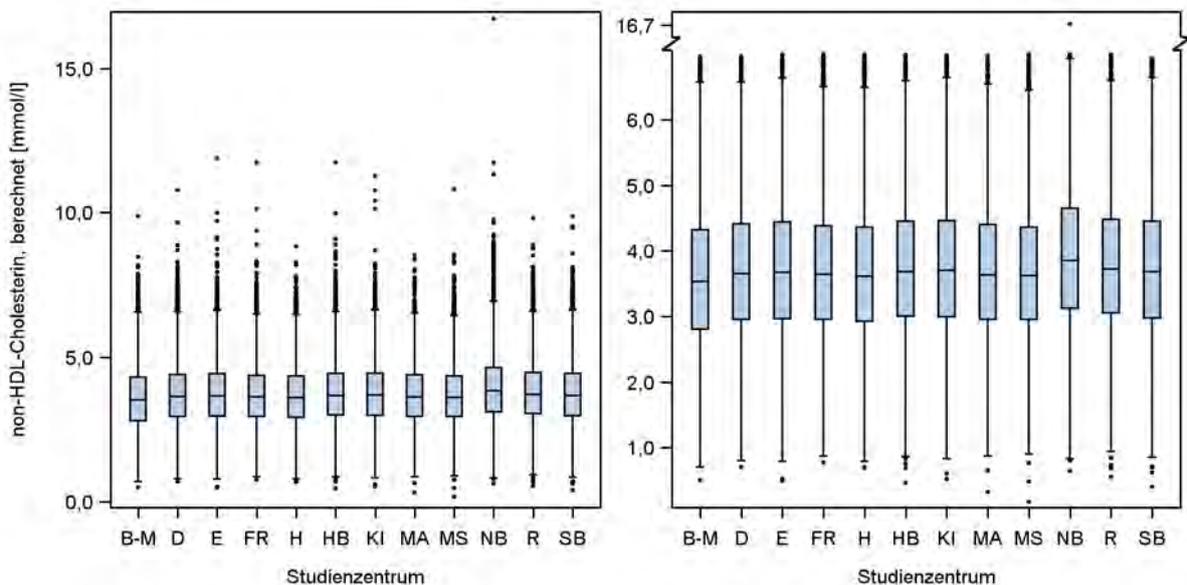


| Non-HDL-Cholesterin, mmol/l |       |
|-----------------------------|-------|
| Mittelwert                  | 3,77  |
| SD                          | 1,09  |
| Minimum                     | 0,17  |
| P 1,0                       | 1,65  |
| P 5,0                       | 2,15  |
| P 25,0                      | 2,99  |
| Median                      | 3,69  |
| P 75,0                      | 4,46  |
| P 95,0                      | 5,67  |
| P 99,0                      | 6,67  |
| Maximum                     | 16,72 |

**Abbildung 2.38.1.** Non-HDL-Cholesterin – Histogramm und Boxplot sowie Kennzahlen der Verteilung der Messwerte (n=112.726).



**Abbildung 2.38.2.** Non-HDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Probenalter. Von den 112.726 Messwerten der non-HDL-Cholesterinkonzentration konnte für 70 Messwerte kein Probenalter ermittelt werden. Diese sind im unteren Abschnitt der Abbildung nicht enthalten.



**Abbildung 2.38.3.** Non-HDL-Cholesterin – Boxplots für die Verteilung der Messwerte nach Studienzentrum (n=112.726). Um die Verteilung besser visuell darstellen zu können, wurde neben der linken Abbildung mit Originalachse eine zweite Abbildung mit Achsenbruch dargestellt.

### 3 Überblick und Zusammenfassung qualitätsrelevanter Ergebnisse zu den zentralen und lokalen Daten

**Tabelle 3.1.** Messgrößen mit Angaben zum Messort, zur Stabilität nach Probenalter sowie über den Berichtszeitraum und im Vergleich zum zentralen Studienlabor und Angaben zum Vorhandensein von Nachmessungen lokal gemessener Proben im zentralen Studienlabor.

| Messgröße | Zentral-labor | Stabilität Probenalter | Messwertstabilität Labore über Berichtszeitraum |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   | Wertelage im Vergleich zum zentralen Studienlabor |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   | Nachmessungen* |
|-----------|---------------|------------------------|---|----|-----|-----|---|---|---|----|-----|-----|---|----|----|----|----|---|---|----|-----|-----|---|---|---|----|-----|-----|---|----|----|----|----|---|----------------|
|           |               |                        | A*  | BM | BN* | BS* | B | D | E | FR | HL* | HH* | H | KI | L* | MA | NB | R | A*  | BM | BN* | BS* | B | D | E | FR | HL* | HH* | H | KI | L* | MA | NB | R |                |
| wbc       | •             | 96 h                   | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  | • | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |                |
| rbc       | •             | •                      | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | ↑  | •  | •  | • | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |                |
| hb        | •             | •                      | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | ↑  | •  | •  | • | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  |    |   |                |
| hk        |               |                        | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| mch       |               |                        | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| mcv       |               |                        | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | ↓  | ↑  | •  | •  |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| mchc      |               |                        | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| rdw       |               |                        |   |    | ↓   | ↓   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| plt       | •             | 120 h                  | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  | • | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  |    |   |                |
| mpv       |               |                        |   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| pdw       |               |                        |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     | • |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| tk        |               |                        |   |    |     |     |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| eo        |               |                        | •   |    | •   | •   |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| ba        |               |                        | •   |    | •   | •   |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| ne        |               |                        | •   |    | •   | •   |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| ly        |               |                        | •   |    | •   | •   |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| mo        |               |                        | •   |    | •   | •   |   | • |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| hba1c     | •             | •                      | •   | •  | ↓   | ↓   | • | • | • | •  | •   | •   | • | ↑  | •  | •  | •  | • | •   | •  | •   | ↓   | ↓ | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  |    |   |                |
| na        | •             | •                      | •   | •  | •   | •   |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    | • | •   | •  | •   |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |
| pot       | •             | •                      | •   | •  | ↓   | ↓   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  | •  | • | •   | •  | •   | •   | • | • | • | •  | •   | •   | • | •  | •  | •  |    |   |                |
| ca        | •             | •                      |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |   |    |     |     |   |   |   |    |     |     |   |    |    |    |    |   |                |





**Tabelle 3.2.** Messgrößen mit Hinweisen zu gehäuft auftretenden fehlenden Messwerten.

| Messgröße | Hinweise bezüglich gehäuft auftretender fehlender Messwerte  |
|-----------|--|
| wbc       | Zentrallabor: unplausibel niedrige Messwerte in den Wintermonaten --> Umcodierung in Missings  |
| plt       | Zentrallabor: unplausibel niedrige Messwerte in den Wintermonaten --> Umcodierung in Missings  |
| pdw       | Leipzig: Messbeginn 03/2016  |
| eo        | Augsburg: Aussetzen der Messungen im Zeitraum 12/2014 - 05/2015  |
| ba        | Augsburg: Aussetzen der Messungen im Zeitraum 12/2014 - 05/2015  |
| ne        | Augsburg: Aussetzen der Messungen im Zeitraum 12/2014 - 05/2015  |
| ly        | Augsburg: Aussetzen der Messungen im Zeitraum 12/2014 - 05/2015  |
| mo        | Augsburg: Aussetzen der Messungen im Zeitraum 12/2014 - 05/2015  |
| pot       | Zentrallabor: falsch-hohe Konzentration infolge von Doppelzentrifugation im Zeitraum 28.04.2015 - 25.05.2015 --> Umcodierung in Missings   |
| ca        | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015   |
| mg        | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015<br>Zentrallabor: falsch-hohe Konzentrationen im Zeitraum 17.11.2015 - 31.07.2016 --> Umcodierung in Missings  |
| prot      | Zentrallabor: im Zeitraum 18.11.2015 - 27.11.2015 technische Messprobleme --> Umcodierung in Missings  |
| alb       | Halle: Messbeginn 03/2017  |
| gluk      | Berlin-Mitte: nicht SOP-konforme Messung im Zeitraum 13.01.2016 - 31.05.2016   |
| urea      | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015   |
| urate     | Kiel: Messung unplausibel hoher Konzentrationen im Zeitraum 13.10.2014 - 10.11.2014 --> Umcodierung in Missings  |
| alat      | Hamburg: Messung unplausibel niedriger Konzentrationen im Zeitraum 04.01.2016 - 16.05.2016 --> Umcodierung in Missings<br>Mannheim: Messung unplausibel niedriger Konzentrationen im Zeitraum 15.02.2016 - 16.05.2016 --> Umcodierung in Missings  |
| ap        | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015<br>Halle: Messbeginn 08/2017  |
| ggt       | Bremen: Messbeginn 08/2014   |
| bilit     | Halle: Messbeginn 08/2017 (mit einer Ausnahme 01/2015)   |
| bilid     | Halle: Messbeginn 08/2017 (mit einer Ausnahme 01/2015)   |
| lipa      | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015   |
| ft4       | Zentrallabor: im Zeitraum 18.11.2015 - 27.11.2015 viele Missings aufgrund technischer Messprobleme   |
| cea       | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015   |
| psa       | Zentrallabor: Messbeginn 11/2015<br>PSA wurde nur bei Männern gemessen   |
| ogtt0     | Der OGTT wurde nur in einer Subgruppe der TeilnehmerInnen durchgeführt<br>Zentrallabor: unplausible Messwerte bei Proben mit einem Probenalter $\geq 84$ h --> Umcodierung in Missings<br>Berlin-Mitte: alle Messwerte wurden aufgrund einer auffälligen Werteverteilung in Missings überführt |

### Weiter Tabelle 3.2.

| <b>Messgröße</b> | <b>Hinweise bezüglich gehäuft auftretender fehlender Messwerte</b>   |
|------------------|--|
| ogtt2            | Der OGTT wurde nur in einer Subgruppe der TeilnehmerInnen durchgeführt<br>Zentrallabor: unplausible Messwerte bei Proben mit einem Probenalter $\geq 84$ h --> Umcodierung in Missings<br>Berlin-Mitte: alle Messwerte wurden aufgrund einer auffälligen Werteverteilung in Missings überführt |

Die Messgrößen sind anhand ihres Variablennamens gekennzeichnet. Fett markierte Messgrößen kennzeichnen die von der NAKO vorgegebenen Messgrößen der Sofortanalyse.