



SONIC
HEALTHCARE
GERMANY

NEWSLETTER

Seite 2/3

- Troponinmessung
- Parasiten-Präanalytik
- Anaerobier bei CF-Patienten

Seite 4/5

- Reisekrankheiten
- Eisenmangel i. d. Schwangerschaft

Seite 6/7

- Der besondere Fall
- Blutzuckerbestimmung
- Begriffe aus dem Labor

Seite 8

- Präeklampsie-Screening

PCSK9-Hemmung senkt auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse

PROF. DR. MED. WOLFGANG KAMINSKI

Daten aus dem FOURIER Outcome Trial¹ zeigen, dass ein PCSK9-Hemmer das Risiko für kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Herzinfarkt, Krankenhauseinweisung aufgrund einer instabilen Angina pectoris, nicht tödlichen Schlaganfall oder koronare Revaskularisierung signifikant reduziert. Bislang zeigten Studien mit PCSK9-Hemmern nur, dass sie zusätzlich zu einer Statintherapie die Lipidwerte weiter senken können. FOURIER ist eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie mit 27 500 Teilnehmern.

Insbesondere für Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie (FH) gibt es damit eine Möglichkeit, nicht nur den LDL-Wert zu senken, sondern auch die damit verbundenen kardiovaskulären Risiken zu reduzieren. Bei deutlich erhöhten Cholesterin-Werten (≥ 310 mg/dl bei Erwachsenen bzw. ≥ 230 mg/dl bei Kindern und Jugendlichen) sollte abgeklärt werden, ob eine FH vorliegt. Mit unserem Genpanel „Familiäre Hypercholesterinämie“ untersuchen wir in einem Schritt 90 Prozent der Mutationen, die für eine FH verantwortlich sind. Die Genpanel-Diagnostik mittels NGS ist seit 2016 Kassenleistung (Kapitel 11 des EBM) und belastet nicht Ihr Laborbudget.

¹ <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2017/03/16/00/46/FOURIER>

EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

„Medizinstudierende plädieren für mehr Wissenschaft im Studium“, berichtete das Ärzteblatt Ende März. Aber nicht nur im Studium, auch in der Praxis fehlt häufig die Zeit, um sich mit aktuellen medizinwissenschaftlichen Fragestellungen auseinanderzusetzen.

Unser Newsletter möchte Ihnen hierbei als Inspiration dienen. Neben konkret anwendbaren Tipps – etwa Präanalytik und die Troponinmessung beim akuten Koronarsyndrom – finden Sie in dieser Ausgabe auch den Beitrag eines unserer Labore zur Versorgungsforschung: die Pilotstudie „Eisenmangel in der Schwangerschaft“.

Wir hoffen, dass unser Themenmix Ihre praktischen und wissenschaftlichen Interessen trifft.

Mit den besten Grüßen!



Prof. Dr. med. Wolfgang Kaminski
Ärztlicher Leiter
Bioscientia – Institut für
Med. Diagnostik GmbH

Troponinmessungen in der Diagnostik akuter Koronarsyndrome

PD DR. MED. HABIL. FELIX STELTER

Ein Myokardinfarkt (MI) liegt vor, wenn Symptome akuter kardialer Ischämie von typischen EKG-Veränderungen und/oder einem Anstieg kardialer Biomarker über die 99. Perzentile begleitet werden. Der wichtigste Biomarker ist heute das Troponin, beide kardialen Troponine – Troponin T & I (TnT & TnI) sind als gleichwertig einzustufen.

Während bei Thoraxschmerzen mit Infarkt-typischem EKG auf eine Bestätigung im Labor verzichtet werden kann, sind die instabile Angina pectoris und der Myokardinfarkt ohne typische ST-Elevation (NSTEMI) nur mit Hilfe einer ggf. zu wiederholenden Troponinmessung sicher voneinander abgrenzbar (siehe Tab.). Soweit Theorie und gängige Praxis für einen Patienten, der sich bereits im Krankenhaus oder in der Notaufnahme befindet.



Wie aber geht man mit einem Patienten zu Hause oder in der Praxis um, bei dem Symptome und EKG nicht eindeutig sind? Troponin-Schnellteste mögen geeignet sein, größere Infarkte zu erkennen, insofern unterstreicht ein positiver Schnelltest eine besondere Dringlichkeit.

Einen NSTEMI kann man mit Schnelltesten jedoch nicht sicher diagnostizieren. Da das „Beamen“ noch nicht erfunden ist, vergeht zwangsläufig Zeit, bis eine Blutprobe im Labor mit einem hochsensitiven Test untersucht werden kann. Ziel einer Troponinanforderung im Labor wird daher nicht in erster Linie die Bestätigung der Diagnose MI sondern deren Ausschluss in Zweifelsfällen sein, in denen man zunächst von einer Klinikeinweisung absieht. Was fängt man unter diesen Voraussetzungen mit dem Ergebnis der Troponinmessung an?

Troponin unterhalb der 99. Perzentile (< 14 ng/l für TnT)

Ein Infarkt ist ausgeschlossen, zumindest sehr unwahrscheinlich. Cave: früher Zeitpunkt der Blutentnahme! In diesem Fall: Verschlechtert sich der klinische Zustand? Ggf. erneute Diagnostik: EKG, dann Troponin.

Troponin oberhalb der 99. Perzentile (≥ 14 ng/l für TnT)

Patienten mit erhöhtem Troponin sollten solange unter dem Verdacht auf MI behandelt werden, bis das Gegenteil bewiesen oder eine alternative Diagnose a priori wahrscheinlicher ist. TnT ist typischerweise bei Niereninsuffizienz geringfügig erhöht, ebenso bei vielen Patienten mit Angina pectoris ohne akuten Gefäßverschluss.

Ein TnT ≥ 52 ng/l spricht aber auch bei diesen Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen NSTEMI. Erkrankungen ohne primäre Myokardischämie können mit deutlichem Anstieg des Troponins einhergehen. Dazu zählen Herzinsuffizienz, hypertensive Krisen, kritische Erkrankungen (z. B. Schock, Sepsis), Myokarditis, Kardiomyopathien, Aortenstenose und -dissektion, Lungenembolie und Pulmonalarterienhochdruck. Neben apparativer und bildgebender Diagnostik geben hier Laborparameter wie NT-proBNP, D-Dimer, CRP und Procalcitonin wichtige differentialdiagnostische Hinweise.

Erhöhte Troponinwerte sehen wir im Labor stets als Notfall an. Bitte seien Sie erreichbar, damit wir Ihnen pathologische Testergebnisse umgehend mitteilen können!

Rule-in/ Rule-out eines NSTEMI auf der Basis serieller hsTnT-Messungen (European Society of Cardiology 2015):

„Rule in“	≥ 52 ng/l (0 h) oder $\Delta 1\text{h} - 0\text{h} \geq 5$ ng/l
„Rule out“	< 5 ng/l (0 h) oder < 12 ng/l (0 h) und $\Delta 1\text{h} - 0\text{h} < 3$ ng/l
Beobachten	alle anderen Werte

Angaben für hsTnT (Roche); für TnI herstellerabhängige Grenzwerte beachten

Präanalytik in der Parasiten-Diagnostik

DR. MED. OLGA KEKSEL

Parasiten sind eukaryote Organismen, die zeitweise oder ständig auf Kosten eines Wirtes (Mensch, Tier) leben. Bei den Endoparasiten unterscheidet man zwei Gruppen: die Protozoen und die Würmer. Parasiten sind ohne ihren Wirt nicht überlebensfähig und die meisten fügen dem Makroorganismus wenig Schaden zu. Daher bleiben Parasitosen häufig klinisch unbemerkt. Die parasitologische Diagnostik ist in der Regel keine Notfalldiagnostik. Bei Verdacht auf Malaria ist jedoch eine Notfalldiagnostik obligat.

Zu untersuchendes Material und Präanalytik

Die Angaben zur Art der Probe, zur klinischen Symptomatik, Reiseanamnese, Reiseziel und -dauer, früheren Infektionen oder bestehenden Grunderkrankungen sind sehr hilfreich bei der Suche nach dem vermutlichen Parasit.

Adulte Würmer oder deren Anteile (z. B. Proglottiden) sind in einem bruch sicheren, fest verschlossenen Gefäß (z. B. Stuhlröhrchen) mit etwas NaCl in das Labor zu verschicken. Die Herkunft des Wurms ist anzugeben (z. B. WC-Schüssel, Unterwäsche, Stuhlauflagerung).

Stuhl auf Parasiten und Wurmeier: Benötigt werden ca. 5 g Stuhl oder ein zu 1/3 gefülltes Stuhlröhrchen, entnommen aus den weicheren Anteilen des abgesetzten Stuhles. Wurmeier und Protozoenzysten werden nicht in gleichbleibender Zahl ausgeschieden. Daher sollten mindestens 3 Stuhlproben im Abstand von 1-3 Tagen untersucht werden. Schleimige und blutige Beimengungen im Stuhl können vegetative Stadien von Amöben enthalten und sollten für die Untersuchung bevorzugt entnommen werden.

Blut: Der Nachweis von Parasiten und deren Differenzierung erfolgt am besten im Ausstrich bzw. „Dicken Tropfen“ aus kapillarem Nativblut oder EDTA-Blut. Für die serologische Untersuchung (Antikörpernachweis) werden 2-3 ml Serum oder 5 ml Vollblut benötigt.

Urin (bei V.a. Schistosomen oder Trichomonaden):

Für die Schistosomiasis-Diagnostik 10 ml Nativurin (möglichst Mittagsurin) ohne Zusätze oder 24h-Sammelurin (bei geringem Befall); für die Trichomonaden-Diagnostik Erstrahlurin (für die Mikroskopie frisch!).

Sputum auf Lungenegeleier:

Ohne Zusätze, nicht gekühlt, in einem Sputumröhrchen.

Die Untersuchungen werden im Labor mit geeigneten Methoden nach Vorgaben der MiQ 4 2013, Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik durchgeführt.

Nachweis von Anaerobiern bei Patienten mit Cystischer Fibrose

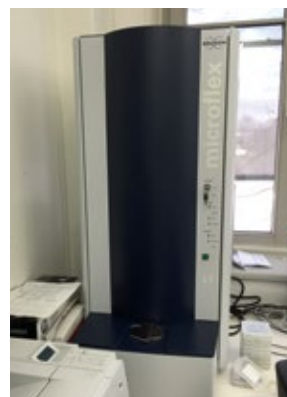
MARTINA DANIELS

Chronische Lungeninfektionen sind die häufigste Todesursache bei Patienten mit Cystischer Fibrose (CF). Eine ständige Sekretion zähen Schleims führt auf dem Lungenepithel zur Ausbildung eines hypoxischen Biofilms, der die Grundlage chronischer bakterieller Infektionen bildet.

Neben fakultativ anaeroben Bakterien, wie *Pseudomonas aeruginosa*, wird seit einigen Jahren auch das Vorkommen obligat anaerober Bakterien in den Lungen von CF-Patienten angenommen. In der diagnostischen Routine finden diese Bakterien jedoch bisher kaum Beachtung.

Im Rahmen einer im Labor Lademannbogen, Hamburg, durchgeführten Studie wurde das induzierte Sputum von CF-Patienten auf obligat anaerobe Bakterien untersucht. Ein spezielles Transport-System sollte die Vitalität dieser Sauerstoffempfindlichen Bakterien bis ins Labor gewährleisten. Die Kultivierung erfolgte dann unter strikt anaeroben Verhältnissen.

Bei 41 von insgesamt 53 untersuchten Patienten gelang der Nachweis obligater Anaerobier. Zu 71 % handelte es sich dabei um Einzelkolonisationen mit Prevotellen, insbesondere *Prevotella melaninogenica*. Die zweite relevante Gattung waren Veillonellen.



MALDI-Biotyper microflexTM,
Bruker Daltronik

Zur Identifizierung der Bakterien wurden verschiedene Untersuchungsverfahren eingesetzt. Dabei erwies sich die seit 2013 in unserem Labor etablierte MALDI-TOF Massenspektrometrie als eine schnelle und kostengünstige Methode, um obligate Anaerobier sicher (zu 95 %) bis in den Speziesbereich zu identifizieren.

Die verwendeten konventionellen biochemischen Systeme waren hingegen zeitaufwändiger und kostspieliger, und die Identifikation war häufig nur auf Gattungsebene möglich. Die Sequenzierung zeigte zwar die höchste Sicherheit in der Identifizierung der Bakterienspezies, jedoch auch den höchsten Kosten- und Zeitfaktor.

Die klinische Relevanz von Anaerobiern bei CF-Patienten muss in weiteren Arbeiten geklärt werden.

Infektionserkrankungen bei Reiserückkehrern

DR. MED. ALEXANDER VON THOMSEN

Häufig treten bei Reiserückkehrern Diarrhoe, Atemwegserkrankungen oder Fieber auf. Wichtig für eine zielgerichtete Diagnostik sind anamnesticke Hinweise bezüglich u. a. Reiseziel, zeitlichem Verlauf, Art der Reise, Impfungen/Schutzmaßnahmen, Konsum von unzureichend gegarten Lebensmitteln, Baden in Süßgewässern.

Diarrhoe wird häufig durch die auch in Deutschland gängigen Erreger hervorgerufen. Sie ist i. d. R. selbstlimitierend und dauert nur wenige Tage. Bei persistierender Diarrhoe sind Infektionen mit Protozoen zu erwägen. Insbesondere sollte der Nachweis von *Giardia lamblia* mittels Antigennachweis im Stuhl und auch mikroskopisch erfolgen. Weitere mögliche Erreger sind Cryptosporidien und *Entamoeba histolytica*. Zum Nachweis von Protozoen sollten in der Regel mindestens drei Stuhlproben an unterschiedlichen Tagen gewonnen werden.

Bei akuten Atemwegserkrankungen ist neben banalen viralen Infekten vor allem an Influenza zu denken. Der Nachweis sollte mittels PCR aus Nasen- oder Rachenabstrichen erfolgen. Je nach Reiseziel und Symptomatik kommen ggf. weitere Erreger in Frage.

Fieber nach Aufenthalt in den (Sub-)Tropen sollte immer den Ausschluss von Malaria mittels Dickem Tropfen/Blutausstrich nach sich ziehen. Auch an Typhus ist bei Reisen

in Endemiegebiete zu denken und ggf. der kulturelle Nachweis mittels Blut- und Stuhlkulturen durchzuführen. Bei entsprechender Klinik und Anamnese kommt auch Virus-haemorrhagisches Fieber (VHF) in Frage. Bei Oberbauchbeschwerden sollte ein Leberabszess abgeklärt werden. Zusammen mit der Bildgebung kann ein Amöbenabszess durch *Entamoeba histolytica* serologisch diagnostiziert werden.

Weitere Erregernachweise sollten unter Berücksichtigung der Begleitsymptomatik erfolgen: Bei Exanthemen ist neben heimischen Erkrankungen wie Masern eine, i. d. R. serologische, Abklärung von Dengue-, Chikungunya-Fieber sowie Rickettsiosen sinnvoll. Bei Transaminasenerhöhung kommen neben Hepatitis-Viren auch Dengue-Fieber, Leptospirose, Q-Fieber und Brucellose in Frage. Insbesondere bei Splenomegalie und Panzytopenie ist ggf. auch eine viszerale Leishmaniose in Betracht zu ziehen. Bei Eosinophilie ist die akute Schistosomiasis die wichtigste Differentialdiagnose.

Eine vorherige Absprache mit dem Labor ist sinnvoll. Bei Verdacht auf VHF (Risikogruppe 4) sollte das Vorgehen vorab mit dem zuständigen Gesundheitsamt abgeklärt werden.

Infektion	Nachweismethode	Untersuchungszeitpunkt
Diarrhoe		
Lambliasis Cryptosporidiose Amöbenruhr	Antigennachweis Mikroskopie	ab 1. KW ab 1. KW
Atemwegsinfektionen		
Influenza	PCR (Nasen-/Rachenabstrich)	ab 1. KW
u. a.	Erregerabhängige Diagnostik	
Fieber		
<i>Plasmodium</i> spp. (Malaria)	Dicker Tropfen/Blutausstrich	ab 1. KW
Typhus/Paratyphus	Blutkultur Stuhlkultur	1. KW ab 2. KW
Amöbenabszess	Antikörperrnachweis	1. KW
Fieber+Exanthem		
Dengue-Fieber	Antigennachweis PCR aus EDTA-Blut ¹⁾ Antikörperrnachweis	1. KW 1. KW ab 1. KW
Chikungunya-Fieber	Antikörperrnachweis	ab 2. KW
Rickettsiose	Kultur aus Biopsie ²⁾ PCR aus Biopsie ¹⁾ Antikörperrnachweis	Bei Hautbefund ab 1. KW

Infektion	Nachweismethode	Untersuchungszeitpunkt
Fieber+Transaminasen ↑		
Dengue-Fieber	Antigennachweis PCR aus EDTA-Blut ¹⁾ Antikörperrnachweis	1. KW 1. KW ab 1. KW
Leptospirose	Antikörperrnachweis PCR aus Blut/urin u. a. ¹⁾	ab 1. KW 1. KW/ab 2. KW
Q-Fieber	Antikörperrnachweis	ab 2. KW
Brucellose	Blutkultur ²⁾ Antikörperrnachweis	ab 1. KW ab 1. KW
Leishmaniose	PCR aus Biopsien/ Punktaten ¹⁾ Antikörperrnachweis (viszerale Leishmaniose)	ab 1. KW
Fieber + Eosinophilie		
Schistosomiasis	Ei-Nachweis im Stuhl/ Urin (mikroskopisch) Antikörperrnachweis	ab 4-10 Wochen p.i. ab 6-8 Wochen p. i.

¹⁾ Keine Leistung der GKV

²⁾ Erreger der Sicherheitsstufe 3. Information des Labors über entsprechenden Verdacht bei kultureller Diagnostik notwendig.
KW=Krankheitswoche, p.i.=post infectionem

Eisenmangel in der Schwangerschaft wird häufig nicht erkannt. Ein Beitrag zur Versorgungsforschung.

DR. MED. HANS-ULRICH ALTENKIRCH

In Facharztlaboren stehen viele Laborbefunde und klinische Patientendaten zur Verfügung. Das MVZ Labor 28 in Berlin hat sich die Frage gestellt, ob und in welcher Weise anonymisierte Laborbefunddaten genutzt werden können, um Fragen aus dem Bereich der Versorgungsforschung zu beantworten.

Die Indikation zur Ferritinbestimmung hing dabei nicht von der Erniedrigung des Hb-Wertes, sondern von der jeweiligen Praxisroutine ab. Nur 27 % der CRP-Bestimmungen erfolgten zeitgleich zur Ferritinbestimmung und dienten somit der Verifizierung des Ferritins, das als Akute-Phase-Protein bei Entzündungen ansteigen kann.



Als Pilotstudie wurden Untersuchungen zu Eisenmangel, Schilddrüsenfunktionsstörungen und Vitamin D-Mangel in der Schwangerenvorsorge durchgeführt. In der Zeitschrift „Frauenarzt“ wurden hierzu im Dezember 2016 die ersten Daten veröffentlicht (W. Kirschner, H.-U. Altenkirch, J.W. Dudenhausen, R. Neuber, M. Müller, L. Röcker, A. Kunz. Diagnostik der Anämie und des Eisenmangels in der Schwangerschaft. Frauenarzt 2016; 57 Nr. 12: 1146-1155). Für diese Studie ließen sich 5643 Schwangere aus dem 1. Halbjahr 2014 durch die Anforderung von Messgrößen im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge definieren. Es fielen niedrige Frequenzen von den mindestens einmal bestimmten Eisenparametern je Schwangere auf:

Angeforderte Laborparameter in der Schwangerschaft:

Parameter	Anteil bezogen auf alle Schwangeren
Hämoglobin	85,1 %
Ferritin	25,1 %
CRP	10,1 %
Transferrinsättigung	0,6 %
Lösl. Transferrinrezeptor	0,5 %

Von den 1422 Schwangeren, bei denen Ferritin angefordert war, zeigten 17 % entleerte Eisenspeicher (Ferritin < 15 ng/ml), 43 % einen Speichereisenmangel (Ferritin 15-30 ng/ml) und nur 31 % verfügten über eine ausreichende Eisenreserve (Ferritin > 50 ng/ml). Lediglich bei 23 % der Schwangeren mit Ferritinwerten unter 15 ng/ml war jedoch der Hämoglobinwert erniedrigt! Die in den Mutterschaftsrichtlinien vorgesehene Hämoglobin-Bestimmung ist somit kein sensitiver Parameter zur Erkennung eines manifesten Eisenmangels.

Die Autoren schlussfolgern daher, dass die Indikation für eine Therapie mit Eisen in der Schwangerschaft aufgrund des individuellen Bedarfs erfolgen sollte und schlagen einen diagnostischen Pfad mit Verwendung von Blutbild und Ferritin in der ersten Stufe sowie, je nach Ergebnis, die zusätzliche Bestimmung von CRP und ggf. dem löslichen Transferrinrezeptor vor.

Der besondere Fall:

Zufallsbefund einer seltenen Form einer akuten myeloischen Leukämie bei einem Kind mit Trisomie 21

DOCTOR-MEDIC NORA ILONA BEDÖ

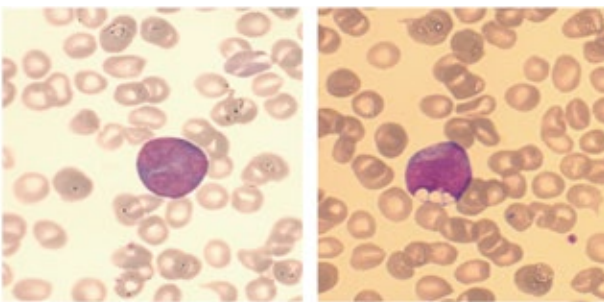
Anamnese

Bei einem 7-Monate alten Jungen mit Trisomie 21 waren petechiale Blutungen an den Unterschenkeln aufgetreten.

Laborwerte

Unter den Verdachtsdiagnosen Thrombozytopenie und Hypothyreose wurde ein ausführliches Laborprofil mit großem Blutbild und klinisch-chemischen Parametern angefordert.

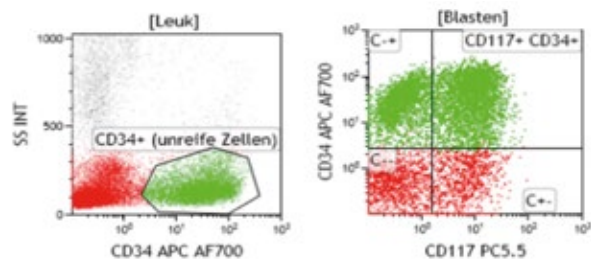
Ery 4,03 Mio/ μ l, Hb 11,1 g/dl Leuko 8,7 Tsd/ μ l im altersentsprechenden Normbereich. Auffällig war eine Thrombozytenzahl von 63 Tsd/ μ l (keine Erklärung für die Petechien!) und eine LDH von 512 U/l (Normbereich bis 400). Im Differentialblutbild fand sich eine morphologisch heterogene Blastenpopulation mit einem Anteil von 24 %, bei der sich immunphänotypisch zwei Populationen mit erythrozytärem und megakaryoblastärem Markerprofil abgrenzen ließen (siehe Abb. C).



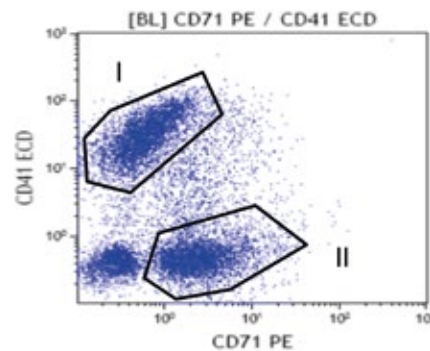
A Blasten unterschiedlicher Morphologie im peripheren Blutbild

Somit wurde im Labor die Diagnose akute myeloische Leukämie gestellt (morphologische Einteilung FAB AML-M6/AML-M7).

Erstaunlich war, dass diese Diagnose in der weiterbehandelnden Einrichtung zunächst nicht bestätigt wurde. Erst nach erneuter Intervention und Vorlage der durchflusszytometrischen Befunde des Labors in der Einrichtung wurde eine Knochenmarkspunktion vorgenommen (Ergebnis: Punctio sicca!). Schließlich wurde bei der Analyse des peripheren Blutes die Diagnose bestätigt.



B Nachweis der Blasten mittels Durchflusszytometrie (links, grüne Population)
Rechts: unterschiedliche Expression von Stammzellantigenen (CD34, CD117) auf zwei Populationen



C Zwei Blastenpopulationen: I mit Expression von megakaryozytären Differenzierungsantigenen (CD41, CD61), II mit Expression erythroider Antigene (CD71, CD235a). Beide Blastenpopulationen waren MPO-negativ, zusätzlich Expression linienaberranter Antigene (CD7, CD56).

FALLBESPRECHUNG

Die häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen ist die Leukämie (31 %). Kinder mit Trisomie 21 haben ein 14- bis 20-fach höheres Risiko in den ersten 4 Lebensjahren an einer Leukämie zu erkranken als ihre Altersgenossen. Dies entspricht einer Inzidenz von etwa 1 %. Dabei handelt es sich hauptsächlich um 3 Formen:

1. Die **transiente abnormale Myelopoese (TAM)** tritt in den ersten Lebenstagen auf. Meist kommt es innerhalb von 1 bis 2 Monaten zur Spontanremission.
2. Die **akute myeloische Leukämie bei Down-Syndrom** tritt im Alter von unter 5 Jahren auf. Die Prognose ist günstiger als bei anderen Kindern, behandelt wird mit intensitätsreduzierter Chemotherapie.
3. Die **akute lymphatische Leukämie bei Down-Syndrom**.

In der Pathophysiologie des TAM und der AML bei Kindern mit Trisomie 21 spielen typische Mutationen des GATA-1-Gens und im JAK-STAT-Signalweg eine entscheidende Rolle. Auch im vorliegenden Fall wurde eine GATA-1-Mutation gefunden. Daraus resultiert die besondere Morphologie und das phänotypische Erscheinungsbild der Blasten, da GATA-1 ein für die Erythro- und Megakaryopoese essentieller Transkriptionsfaktor ist.

Blutzuckerbestimmungen: immer nüchtern?

PD DR. MED. HABIL. FELIX STELTER



„Nüchtern“ ist der Zeitpunkt vor der ersten Kalorienaufnahme am Morgen nach einer Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von mindestens acht Stunden. Bei durchschnittlicher Compliance der Patienten endet im Praxisalltag die Nüchternperiode realistisch betrachtet um 10 Uhr, wenn die Sprechstunde gerade erst richtig begonnen hat. Blutzuckerbestimmungen wären danach eigentlich nicht mehr möglich. Aber muss der Patient wirklich immer nüchtern sein, wenn er zur Blutzuckermessung in die Praxis kommt?

- Die absolute Indikation – „Nüchtern“ als „Must have“ – besteht eigentlich nur, wenn zur Diagnose eines bis dato unbekanntes Diabetes mellitus ein oraler Glucosetoleranztest mit 75 g Glucose erforderlich ist. Auch die Einschätzung einer Insulinresistenz auf der Basis des HOMA-Index basiert auf Werten von Glucose und Insulin, die im nüchternen Zustand abgenommen werden.
- Eine relative Indikation („Nice to have“) besteht, wenn die Blutzuckerbestimmung als Screeningtest für einen Diabetes mellitus eingesetzt wird, was z. B. die Glucose als Teil des Check-up 35 einschließt.

Falls die Nüchternbedingung hier aus praktischen und organisatorischen Gründen nicht zu gewährleisten ist, empfiehlt sich zumindest bei Patienten mit offensichtlichen Risikofaktoren die zusätzliche Messung des HbA1c. Weiterhin gilt ein zufälliger Glukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) als Beweis für einen Diabetes mellitus, da diese Grenze von Nicht-Diabetikern auch nach exzessiver Kohlenhydratzufuhr in der Regel nicht überschritten wird. Schwangere, bei denen ein 50 g-Glucose-Suchtest durchgeführt wird (Screening auf Gestationsdiabetes), brauchen hingegen nicht nüchtern erscheinen. Allerdings erhöht eine kohlenhydratreiche Mahlzeit vor dem Test die Wahrscheinlichkeit eines pathologischen Messergebnisses. Dann wird ggf. ein oGTT mit 75 g Glucose fällig, der wiederum nüchtern durchzuführen ist.

Grundsätzlich keine Indikation zur Bestimmung einer Nüchternblutglucose besteht bei Diabetikern. Hier stehen Fragestellungen wie postprandiale Glucosespitzen (i.d.R. zwei Stunden nach einer Mahlzeit) oder Blutzucker-Tagesprofile (meist vom Patienten selbst gemessen) im Vordergrund. Der wichtigste Parameter zur Einschätzung der Stoffwechseleinstellung ist ohnehin das HbA1c, aus dem bei Bedarf rechnerisch die mittlere Blutglucose ermittelt werden kann. Gerade bei Diabetikern besteht ein erhöhtes Hypoglykämierisiko, wenn die Nahrungsaufnahme unterbleibt. Falls also aus anderen Gründen eine Nüchternblutentnahme unbedingt notwendig ist, muss ggf. auch die Medikamenteneinnahme/ Insulinspritze verschoben werden.

Begriffe aus dem Laboralltag Heute die Spezifität oder: Richtig gemessen und trotzdem falsch.

PD DR. MED. HABIL. FELIX STELTER

Dem Begriff Spezifität begegnet man im Labor auf 2 Ebenen.

Zunächst einmal ist sie als analytische Spezifität ein Leistungsmerkmal jedes Messverfahrens. Vereinfacht gesagt beschreibt die analytische Spezifität die Fähigkeit einer Methode, nur den gewünschten Analyten und nichts Anderes zu messen, ohne Verfälschung durch Bestandteile der Probe. Obwohl wir uns dem Ziel nähern, gibt es trotz enormer technologischer Fortschritte bis heute noch keine einzige Labormethode, die zu 100 % spezifisch misst.

Die unvermeidliche Folge ist manchmal ein unspezifisches Messergebnis – falsch hoch oder falsch positiv im analytischen Sinne – jedenfalls nicht exakt der Realität entsprechend. Falls möglich, lösen wir das dadurch verursachte Dilemma durch Kombinationen von Such- und Bestätigungstesten, Plausibilitätschecks mit verbundenen Parametern und durch Kontrollen mit alternativen Messverfahren. Manchmal lohnt es sich auch, die Methode im Labor auszutauschen, wenn bessere Alternativen am Markt verfügbar sind.

Mit der zweiten Ebene – der diagnostischen Spezifität – müssen wir uns auseinandersetzen, wenn wir ein Ergebnis auf der Basis eines Referenzbereichs oder einer Entscheidungsgrenze interpretieren. Die diagnostische Spezifität ist definiert als Anteil der normalen Messergebnisse im Kollektiv der Gesunden. Sie ist eng verknüpft mit der Fähigkeit eines Biomarkers zwischen „krank“ und „gesund“ zu unterscheiden und direkt abhängig von der gewählten Entscheidungsgrenze. Sie liegt leider oft deutlich unter 100 %.

Je geringer die diagnostische Spezifität, desto höher ist die Anzahl pathologischer Messergebnisse für eigentlich gesunde Personen. Solche Messergebnisse können manchmal vor dem Hintergrund klinischer Befunde „entschärft“ werden, häufig lösen sie weitere Diagnostik aus (ein positiver iFOBT führt zur Koloskopie). Natürlich kann die Entscheidungsgrenze verschoben und die Spezifität damit verbessert werden; jedoch nur zu Lasten der Sensitivität – aber das ist schon ein anderes Thema.

Präeklampsie-Screening: Ersttrimester-Risikoermittlung für das Auftreten einer Präeklampsie zwischen der 20. Schwangerschaftswoche und dem Entbindungstermin

DR. RER. NAT. ULRICH SANCKEN

Bei der Präeklampsie handelt es sich um eine - durch Hypertonie und Proteinurie charakterisierte Schwangerschaftskomplikation, die ab frühestens der 20. Schwangerschaftswoche mit sehr unterschiedlich ausgeprägtem Schweregrad auftreten kann. Erste Symptome werden bei schweren Formen dieser Erkrankung meist schon vor der 34. Woche beobachtet (early-onset-Präeklampsie) und führen dann üblicherweise zur Frühgeburt und im schlimmsten Fall zu einer lebensbedrohlichen Eklampsie.

Eine Risikoabschätzung speziell für das frühe Auftreten einer Präeklampsie ist nach Studienergebnissen der Arbeitsgruppe von Professor Nicolaides (King's College London) jetzt bereits im 1. Trimenon (11. bis 13. komplette Woche) mit einer hohen Sensitivität (ca. 90 % bei einer Falsch-Positive-Rate von 10 %) möglich. Auch knapp 50 % der late-onset-Präeklampsien (nach der 34. Woche) lassen sich mit diesem Verfahren korrekt voraussagen (1,2). Das Präeklampsie-Screening im 1. Trimenon besteht aus folgender Kombination:

- Bestimmung biophysikalischer Faktoren (mittlerer arterieller Druck, Dopplersonografie der maternalen Gefäße)
- Ermittlung anamnestischer Faktoren (z. B. maternales Alter, familiäre und/oder vorangegangene Präeklampsien, Parität, Adipositas, Ethnizität uvm.)
- Bestimmung der Biomarker Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) und Placental Growth factor (PIGF)

Bei Schwangerschaften, in deren Verlauf sich später eine Präeklampsie entwickelt, werden im Vergleich zu normalen Schwangerschaften häufig bereits im 1. Trimenon erniedrigte PAPP-A- und PIGF-Konzentrationen im Serum festgestellt. Aus diesem Grunde sollte die Messung der beiden Serumparameter regelmäßig in die frühe Risikoabschätzung einbezogen werden.

Zur individuellen Risikoberechnung wird ein frei zugängliches Programm von der FMF London (<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>) angeboten.

Wie bei allen Risikoabschätzungen bedeutet ein auffälliges Testergebnis nicht, dass die Erkrankung zwingend auftreten muss, es wird lediglich eine engmaschige Kontrolle der Schwangerschaft sowie eine prophylaktische Einnahme von ASS empfohlen.

Die Kosten für das Präeklampsie-Screening sind keine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse und müssen daher als IGeL (individuelle Gesundheitsleistung) von der Patientin selbst getragen werden.

Literatur:

(1) Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, et al. *Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:62.e1-10.

(2) O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al., *Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(1): 103.e1-103.e12.

Impressum

Newsletter der Sonic Healthcare Germany

Herausgeber

Sonic Healthcare Germany GmbH & Co. KG
Geschäftsführer: Evangelos Kotsopoulos (V.i.S.d.P.)
Mecklenburgische Straße 28, 14197 Berlin
www.sonichealthcare.de

Ein Service Ihres Laborpartners Bioscientia

Bioscientia – Institut für Med. Diagnostik GmbH
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Telefon: 06132 7810
www.bioscientia.de

