



NEWSLETTER

S. 2 LDL ist nicht
gleich LDL

S. 3 Gedeihstörungen
im Kindesalter

S. 6
Update Malaria

Medikamentenspiegel-Bestimmungen (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) in Schwangerschaft und Stillzeit

Die Kenntnis von Medikamentenspiegeln, sofern korrekt bestimmt und richtig interpretiert (TDM), verbessert die Patientenversorgung und ist häufig sogar obligat. Eine verbesserte Therapie bedeutet in vielen Fällen zugleich auch eine Verminderung von Behandlungskosten. Ursache ist, dass mit dem TDM nicht „nur“ die Compliance geprüft wird. Auch Faktoren wie Leber- und Nierenfunktion, Ko-Medikation, Pharmakogenetik und andere Faktoren der Individualität eines Patienten beeinflussen den Messwert, der als Wirkspiegel essentiell für eine erfolgreiche Pharmakotherapie ist.

Während einer Schwangerschaft kommt es zu verschiedenen klinisch relevanten pharmakokinetischen Veränderungen u. a. beim hepatischen Metabolismus über das Cytochrom-P450-System. Diese Veränderungen beeinflussen auch den Medikamenten-Metabolismus. Als Effekt kann ein Spiegel ansteigen und unerwünschte Nebenwirkungen bei der Mutter und/oder eine Intoxikation des Fetus bewirken. In anderen Fällen kommt es zu einem Absinken eines Spiegels bis hin zu einer nicht ausreichenden oder ausbleibenden Wirkung – auch bei Psychopharmaka eine große Gefahr für Mutter und Kind.

Die Kenntnis des individuellen, tatsächlichen Spiegels erlaubt eine individuelle Dosisanpassung mit dem Ziel optimaler Wirkspiegel. Nur so können sowohl Unterversorgung als auch Überdosierung systematisch vermieden werden. Auffällige Befunde können zudem – je nach klinischem Bild – Anlass für einen Wechsel des Wirkstoffes oder Präparates, für eine Umstellung ungünstiger Medikamentenkombinationen oder für eine pharmakogenetische Abklärung sein.

Daher ist das TDM gerade in der Schwangerschaft sehr zu empfehlen, sofern eine Pharmakotherapie begonnen oder fortgesetzt wird. Die Tabelle gibt einen Überblick über empfohlene Zeitpunkte und Untersuchungsmaterialien für das TDM speziell bei Schwangeren und Stillenden.

Editorial

Liebe Leserinnen
und Leser,



Dr. med. Michael Müller

Sie halten die aktuelle Ausgabe unseres Sonic-Newsletter in den Händen, dessen Rahmen aktuelle und interessante Neuigkeiten aus dem Labor 28 in Berlin bilden.

So stellen wir Ihnen auf der letzten Seite aktuelle Empfeh-

lungen zur mikroskopischen Klassifizierung der Lymphozyten-Populationen vor, die zu einer weiteren Standardisierung und Verbesserung beitragen und in unserem Labor umgesetzt werden.

Im Innenteil finden Sie Wissenswertes, das aus dem gesamten Sonic-Verbund für Sie zusammengetragen worden ist. Dabei möchten wir einen Beitrag dazu leisten, die Versorgung der Patienten mit Labormedizin aus ärztlicher Hand und auf dem höchstmöglichen Qualitätsstandard zu erhalten und weiter zu entwickeln. Wir freuen uns auf Ihre Anregungen für die zukünftige Themenauswahl und hoffen, Ihnen mit diesem Newsletter einige kurzweilige Leseminuten zu verschaffen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. Michael Müller

Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Geschäftsleitung Labor 28 AG
Medizinisches Versorgungszentrum



SONIC
HEALTHCARE
GERMANY



Quelle: [1] Bergemann N, Rommel F, Conca A. J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (1), 38 – 40

Allgemeines Schema für das TDM in Schwangerschaft und Stillzeit. Bei einzelnen Medikamenten/Wirkstoffen können Abweichungen von diesem Schema sinnvoll sein. (nach [1])				
Zeitraum	Untersuchungsmaterial			
	mütterliches Serum/Plasma/Blut	Nabelschnur-Blut	Neugeborenen-Blut	Muttermilch*
prä-konzeptionell	(?)	--	--	--
Schwangerschaftswoche				
■ 5. – 8. SSW	✓	--	--	--
■ 16. – 22. SSW	✓			
■ 30. – 34. SSW	✓			
Geburt und danach				
■ unter der Geburt		✓		
■ nach 24 Stunden	✓			
■ am 2. Tag – 4. Tag			✓	(?)
danach: TDM gemäß spezifischen generellen Empfehlungen	✓	--	✓	(?)

- ✓ : TDM allgemein empfohlen
- : TDM nicht möglich
- * : Nicht bei jedem Wirkstoff möglich
- (?): TDM sofern möglich bzw. im Einzelfall von Interesse

Allgemein ist für das TDM eine Blutabnahme im Steady State frühestens 12 Stunden nach der letzten Gabe bzw. Einnahme erforderlich (Talspiegel). Im Einzelfall kann es Abweichungen von dieser Regel geben. Die Ko-Medikation sowie ggf. ein besonderer Anlass für das TDM (wie z. B. „Verdacht auf Nichteinnahme“) sollten auf dem Auftragschein stets mit angegeben werden. Gelmonovetten als Abnahmesystem verfälschen das Ergebnis bei vielen Medikamenten drastisch und sind daher generell für das TDM ungeeignet. Dr. Harald Ertl

Präanalytik – so lassen sich hämolytische Proben vermeiden

Als Hämolyse wird die Freisetzung intrazellulärer Komponenten der Erythrozyten und anderer Blutzellen in den extra zellulären Raum des Blutes bezeichnet. Sie kann in vivo (z. B. beim Transfusionszwischenfall und bei Malaria durch Zerfall der infizierten Erythrozyten) sowie in allen Phasen der Präanalytik in vitro (Probengewinnung, -transport und -lagerung) auftreten. Bei der

durch Fehler bei der Blutentnahme bedingten In-vitro-Hämolyse sind neben der Konzentration des freien Hämoglobins im Serum/Plasma bei vollständiger Hämolyse alle Bestandteile der Erythrozyten parallel erhöht. Dazu gehören Kalium, LDH und GOT/AST.

So lassen sich hämolytische Proben und damit fehlerhafte Ergebnisse vermeiden:

- Desinfektionsmittel vor der Punktion trocknen lassen
- Stauzeit unter einer Minute
- Richtige Kanülengröße wählen
- „Stochern“ nach der Vene vermeiden
- Nicht an Stellen, wo Hämatome sind oder andere Verletzungen vorliegen, punktieren
- Blutentnahmen aus Venenverweilkanülen vermeiden
- Proben durch Invertieren „über Kopf“ gründlich mischen, aber nicht schütteln
- Zügiges Zentrifugieren nach Abschluss der Gerinnung (spätestens nach 60 min)
- Vollblut oder antikoaguliertes Blut nicht tiefrieren
- Röhrchen auf dem Transport nicht starken Temperaturschwankungen aussetzen
- Röhrchen auf dem Transport nicht starken Erschütterungen aussetzen (besonders wichtig bei Rohrpostsystemen)

Peter J. Kuhl

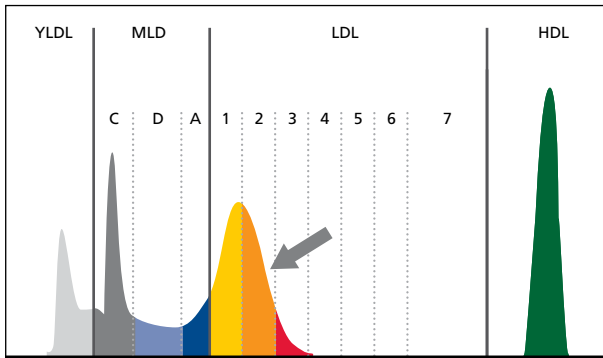
Analyt	Quotient
Lactatdehydrogenase (LDH)	160
Saure Phosphatase	67
Kalium	24
GOT/AST	20
GPT/ALT	5
Magnesium	2,5

Konzentrationsverhältnisse von Messgrößen in Erythrozyten und Serum. Angegeben ist der Quotient der Konzentrationen Erythrozyten/Serum

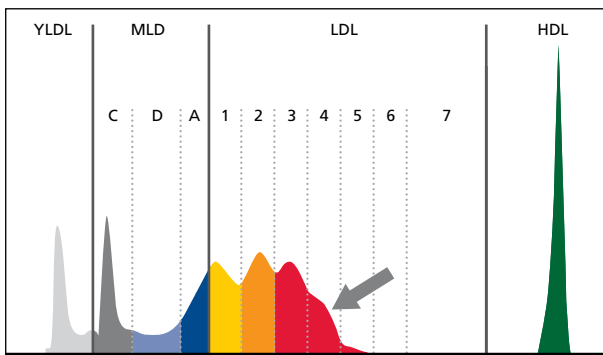
LDL ist nicht gleich LDL: Nachweis von small dense LDL-Partikel als neuer atherogener Risikofaktor mittels Lipoprint®

Vor über 30 Jahren wurde Cholesterin als einer der bedeutendsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen identifiziert. Daraufhin setzte eine stürmische Entwicklung in der Lipidforschung sowohl auf diagnostischem als auch auf therapeutischem Gebiet ein. Dies spiegelt sich nicht nur in einer großen Anzahl lipidsenkender Medikamente, sondern auch in einer zunehmend differenzierten Fettstoffwechsel-Diagnostik wider. Neben der Unterscheidung in HDL- und LDL-Cholesterin, der

Bestimmung von Lipoprotein (a) und verschiedenen Apolipoproteinen wie z. B. A1 und B, gibt es inzwischen eine Reihe genetischer Untersuchungen.



Typ A



Typ B

In den letzten Jahren mehren sich in der Literatur die Daten, dass die LDL-Lipoproteine keine homogene Fraktion einheitlicher Partikel darstellen, sondern sich in unterschiedliche Subfraktionen auftrennen lassen. Bisher war es mittels aufwändiger und teurer Ultrazentrifugation möglich, 3 Subfraktionen der LDL-Partikel zu unterscheiden, ein Verfahren, das in der Routinediagnostik kaum eingesetzt wurde.

Das Lipoprint®-Verfahren ermöglicht es, innerhalb von 4 Stunden insgesamt 7 LDL-Fraktionen gelelektrophoretisch aufzutrennen. Die Subfraktionen 1 und 2 werden als large bouyant-LDLs zusammengefasst und stellen das eher „gute“ bzw. weitgehend harmlose LDL dar. Die Subfraktionen 3–7 enthalten die so genannten small dense (sd)LDL-Partikel. Es gibt starke Hinweise darauf, dass diese kleinen dichten Partikel leichter durch die Gefäßwand penetrieren können, eine geringere Affinität zum LDL-Rezeptor haben, von Makrophagen bzw. Schaumzellen leichter internalisiert und zudem sehr leicht oxidiert werden können. Diese Eigenschaften begründen die erheblich höhere Atherogenität dieser sdLDLs.

Die Auswertung des von der FDA zugelassenen Testverfahrens weist bei unauffälligem Lipidprofil einen Typ A, beim Nachweis von sdLDLs den Typ B aus (s. Abb.). Besonders interessant ist, dass nicht nur Patienten mit

einem erhöhten LDL-Cholesterin ein pathologisches Lipidprofil Typ B aufweisen, sondern auch Patienten mit unauffälligem LDL-Cholesterin. Der Test sollte deshalb unabhängig von der Höhe des Cholesterinwertes bei allen Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen als Zusatztest eingesetzt werden, um bereits frühzeitig ein ungünstiges Lipidprofil zu erkennen und eine entsprechende Therapie mit vermehrter körperlicher Aktivität, Ernährungsumstellung und ggf. einer adäquaten Medikation einzuleiten.

Dr. med. Hans Bernd Kucher

Gedeihstörungen im Kindesalter

In entwickelten Ländern ist die Gedeihstörung meist kein eigenständiges Krankheitsbild sondern Begleitphänomen einer organischen Grunderkrankung, die zu einem Mangel an Nährstoffen führt. Leitsymptom ist die verzögerte somatische Entwicklung.

Neben den klinischen Zeichen der Mangelernährung werden zur Beurteilung des Ernährungszustands Körpergewicht und Körperlänge gemessen und mit der Altersnorm abgeglichen. Die Gewichts-Längen-Relation mittels Perzentilenkurven auf einer Zeitachse eignet sich am besten, um den dynamischen Wachstumsprozess darzustellen.

Stufendiagnostik der Gedeihstörung

orientierende laborchemische Untersuchungen

Blutbild, Elektrolyte, Leberenzyme, Nierenretentionswerte und Harnstatus

Entzündungsparameter im Blut

BSG, CRP, großes BB und Immunglobuline

Malabsorptionsparameter im Blut

Hämoglobin, Albumin, Transferrin, Ferritin, Elektrolyte (einschl. Calcium, Magnesium und Phosphat), Zink, Triglyzeride, Vitamin B12, Folsäure, Quick, Vitamin A, 25-OH-Vitamin D, Vitamin E

Kleinwuchs (auch ohne gastrointestinale Symptomatik)

Gliadin-IgG- und IgA-AK, Transglutaminase-IgA-AK, Elastase im Stuhl, IGF-1, IGF-BP-3, TSH, ggf. LH und FSH, Elektrolyte im Schweiß

bei Beteiligung anderer Organe wie Leber, Pankreas, Niere, Auge

GPT, Gamma-GT, AP, Bilirubin, Lipase, Kreatinin, ASL, Autoantikörper (ANA, ANCA, LKM u. a.)

Ausschluss gastrointestinaler Infektionen

dreimalige Stuhluntersuchung auf bakterielle und parasitäre Darm-pathogene (insbesondere solche mit chronischer Verlaufsform, wie Amöben, Lamblien und Cryptosporidien); serologische Untersuchung auf Amöben

Die Vielzahl der möglichen Ursachen einer Unterernährung erfordert ein gezieltes diagnostisches Vorgehen unter Berücksichtigung häufiger Krankheitsbilder und ihrer Hauptsymptome. Eine detaillierte Familien- und Eigenanamnese sowie eine ausführliche Ernährungs-, Schwangerschafts- und Geburtsanamnese und eine gründliche pädiatrische Untersuchung sind hierbei essentiell.

Dr. med. Antje Hohmann da Silva

Diagnostik und Therapie ambulant erworbener Harnwegsinfektionen

Bedingt insbesondere durch den häufig ungezielten Einsatz von Antibiotika ist es in den letzten Jahren zu einer erheblichen Resistenzzunahme auch bei den Erregern von Harnwegsinfektionen im ambulanten Bereich gekommen. Die Grafik zeigt die aktuelle (Januar bis August 2012) Resistenzsituation bei klinisch relevanten Urinisolaten aus ambulanten Einsendungen in Norddeutschland. Wiedergegeben ist die durchschnittliche Empfindlichkeitsrate aller klinisch relevanten Erreger gegen die wichtigsten oralen Antibiotika bei Harnwegsinfektionen und zusätzlich die Empfindlichkeitsrate von *E. coli*, dem mit Abstand häufigsten Einzelerreger insbesondere bei unkomplizierten Infektionen.

Bei Fosfomycin und Nitrofurantoin findet sich noch eine vergleichsweise günstige Resistenzsituation, beide Substanzen sind aber wegen ungenügender Gewebsspiegel nur für die Therapie oder Prophylaxe der unkomplizierten Zystitis der Frau zugelassen. Bei den zur Therapie schwererer Harnwegsinfektionen geeigneten Substanzen zeigen sich Resistenzraten von 21–45 %, was für

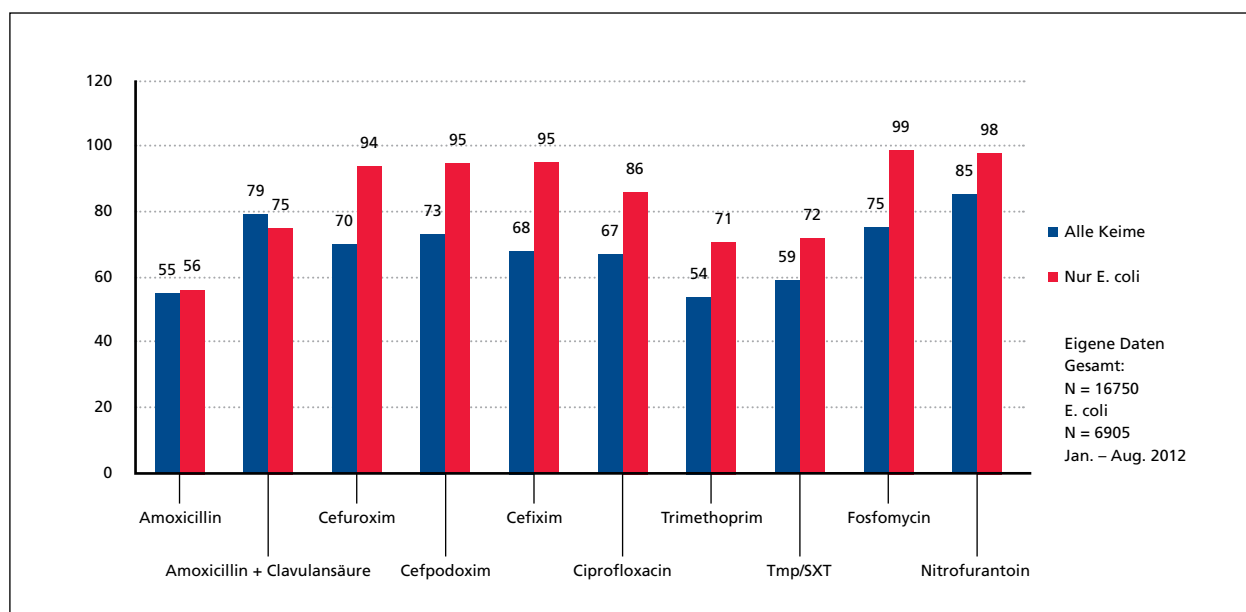
eine kalkulierte Therapie nicht akzeptabel ist. Daher ist bei allen Harnwegsinfektionen außer der (zahlenmäßig allerdings mit Abstand häufigsten) unkomplizierten Zystitis der Erregernachweis mit Antibiogramm zu fordern. In der Praxis muss zunächst mit einer kalkulierten Therapie begonnen werden, die dann anhand des in der Regel nach 2 Tagen vorliegenden Antibiogramms überprüft und ggf. korrigiert wird.

2010 wurde unter Beteiligung aller relevanten Fachgesellschaften die S-3 Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten (Registernummer 043-044)“ publiziert.

<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

Besonders praxisrelevante Aussagen der Leitlinie sind:

- Bei allen Patienten mit klinischem Verdacht auf Harnwegsinfektion wird eine Urinkultur und eine Therapie nach Antibiogramm empfohlen, außer bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis.
- Bei unkomplizierter Zystitis der Frau findet sich ursächlich in ca. 75 % *E. coli*. Die Einmalgabe von Fosfomycintrometamol, alternativ Nitrofurantoin über 5–7 Tage ist Mittel der 1. Wahl. Beide Substanzen sind kontraindiziert bei Niereninsuffizienz.
- Der häufig genannte Grenzwert für eine „signifikante“ Keimzahl von 10^5 /ml gilt nur für die Feststellung einer asymptomatischen Bakteriurie im Mittelstrahlurin! Bei klinisch symptomatischen Patienten sind bei uropathogenen Keimen schon Keimzahlen ab 10^3 /ml klinisch relevant. Ein Grenzwert von 10^5 /ml hat nur eine Sensitivität von 0,51 bei klinisch symptomatischen Frauen, fast 50 % der Infektionen würden damit nicht erkannt.

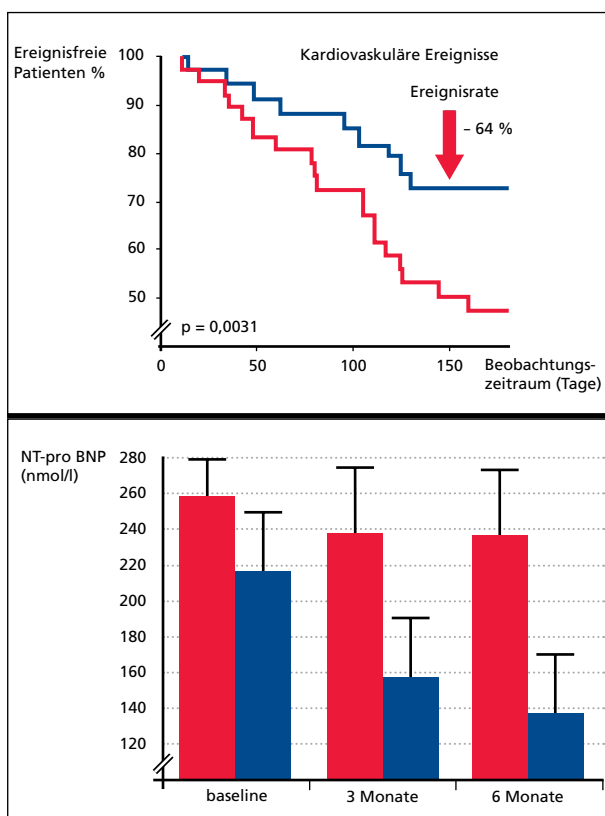


- Eine asymptomatische Bakteriurie ist bei bestimmten Patientengruppen häufig, bei Altenheimbewohnerinnen z. B. beträgt die Prävalenz 25–50 %, bei gesunden Schwangeren 4–7 %! Die asymptomatische Bakteriurie ist in der Regel nur in der Schwangerschaft und vor operativen Eingriffen an den Harnwegen therapiebedürftig.
- Mittel der ersten Wahl zur empirischen Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis sind Ciprofloxacin und Levofloxacin (7–10 Tage) oder Cefpodoxim und Ceftibuten (10 Tage). Ggf. sollte eine Anpassung nach Vorliegen des Antibiogramms erfolgen.

Dr. med. Johannes Ungeheuer

Optimierung der Herzinsuffizienztherapie durch Monitoring der NT-proBNP-Konzentration

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 2–3 %, bei über 70-jährigen bei 10–15 % und ist mit hohen Kosten der stationären und ambulanten Versorgung verbunden. Ca. 350.000 Patienten wurden allein im Jahr 2008 in Deutschland wegen einer Herzinsuffizienz stationär behandelt. Die Tendenz ist steigend. Die Herzinsuffizienz im Frühstadium ist schwierig zu diagnostizieren und die Prognose Herzinsuffizienter kann bei frühzeitiger Intervention deutlich verbessert werden.



■ Klinik-Gruppe ■ BNP-Gruppe * p > 0,001 gegenüber baseline

In der Gruppe mit NT-proBNP gesteuerter Therapie waren signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse, Verschlechterungen der Herzinsuffizienz und Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz zu verzeichnen. Regelmäßige NT-proBNP Verlaufskontrollen unterstützen den Arzt bei der Therapieentscheidung und helfen frühzeitig eine Verschlechterung der kardialen Situation zu erkennen sowie eine dauerhafte Stabilisierung des Krankheitszustandes zu erreichen. Patienten mit einer NT-proBNP gestützten Therapie zeigten eine stärkere Verbesserung der ventrikulären Funktion als die Patienten mit Standard-Behandlung. Bei einer NT-proBNP-gestützten Therapie kommt es zu einer signifikanten Veränderung der Medikation (weniger Patienten mit Angiotensin-Rezeptorblockern, Schleifendiuretika und Nitraten aber mehr Patienten mit Aldosteron-Antagonisten). Metaanalysen zeigten eine Reduktion der Mortalität durch eine NT-proBNP/BNP gestützte Therapie der Herzinsuffizienz gegenüber der bisherigen Standardtherapie von 20–25 %.

Dr. med. Dipl.-Biochem. Marc Beineke

Hohe Seroprävalenz von Hepatitis E: Was wissen wir wirklich über diese Erkrankung?

Noch vor wenigen Jahren galt als gesichert:

Hepatitis E wird in Ländern mit niedrigen Hygienestandards (vor allem Indien und Südostasien) fäkal-oral übertragen, präsentiert sich als akute Entzündung der Leber und chronifiziert nicht. Bei Schwangeren verläuft die Infektion häufig fulminant mit einer Letalität von bis zu 20 %.

Neuere Beobachtungen lassen Zweifel an diesen Erkenntnissen aufkommen:

Laut Meldestatistik des RKI stehen ca. 90 % der Hepatitis E-Infektionen nicht im Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt. Die Hepatitis E ist also überwiegend eine autochthone Infektionskrankheit. Weiterhin fällt auf, dass bei ca. 15 % aller getesteten Personen IgG-Antikörper gegen HEV als Zeichen einer früher durchlaufenen Infektion nachweisbar sind. Diese hohe Seroprävalenz ist nur erklärbar, wenn sich in Deutschland jährlich mehr als 150.000 Personen mit Hepatitis E infizieren. 2011 wurden dem RKI aber nur 238 Fälle gemeldet. Selbst unter Annahme einer hohen Dunkelziffer bedeutet das, dass mindestens 99 % aller in Deutschland erworbenen Infektionen so leicht verlaufen, dass Betroffene keinen Anlass sehen, einen Arzt aufzusuchen. Auch bei Schwangeren dürfte die Inzidenz weit höher liegen, als bisher angenommen, die (autochthon erworbene) Hepatitis E aber selbst in dieser Patientengruppe nur selten zu einer klinisch manifesten Erkrankung führen.

Wie erklärt sich diese offensichtliche Diskrepanz zum Lehrbuchwissen?

Weltweit existieren vier Genotypen des HEV, von denen der Genotyp 1 für die Mehrzahl der in Asien erworbenen Infektionen verantwortlich ist. Genotyp 1 wird nur von Mensch zu Mensch übertragen, ein Reservoir in Wild- oder Nutztieren ist nicht bekannt. Offensichtlich ruft HEV Genotyp 1 eine schwerer verlaufende Hepatitis hervor als die in Mitteleuropa verbreiteten Genotypen 3 und 4. Diese wiederum beschränken sich nicht auf den Menschen sondern sind in einem beträchtlichen Teil der Wild- und Hausschweinpopulationen präsent. Im Gegensatz zu den reiseassoziierten Fällen ist die autochthone Hepatitis E eine Anthroozoonose, Hauptübertragungswege sind vermutlich der Umgang mit bzw. der Genuss von rohem Schweinefleisch und der berufliche Umgang mit Schweinen.



Heimischer Überträger von HEV Genotyp 3/4

Auch die Frage der Chronifizierung muss neuerdings differenzierter beantwortet werden. Richtig ist: fast alle Hepatitis E-Erkrankungen verlaufen selbstlimitierend unabhängig von Genotyp oder Klinik. In mehreren Fällen wurde jedoch bei Patienten unter Immunsuppression nach Organtransplantation ein chronischer Verlauf beobachtet.

Abschließend einige Hinweise zu den diagnostischen Möglichkeiten der Hepatitis E:

Im Vordergrund steht der Nachweis von HEV-spezifischem IgG und IgM. Ein positives anti-HEV-IgM wird als Hinweis auf eine akute Infektion gewertet, jedoch sind Fallstricke zu beachten. Vor allem isolierte IgM-Nachweise (ohne gleichzeitig vorhandenes anti-HEV-IgG) stellen sich rückwirkend oft als unspezifisch heraus. Darüber hinaus erlaubt das Vorhandensein von IgM keine Aussage über eine aktuell noch bestehende Infektiosität des Patienten. Schließlich kann – insbesondere in den oben zitierten Fällen einer Immunsuppression – die Bildung von Antikörpern auch ausbleiben oder verzögert eintreten. Eine PCR zum direkten Nachweis des HEV aus Stuhl oder aus Serum wäre deshalb wenigstens in strittigen Verdachtsfällen wünschenswert. Leider ist die

PCR nicht Bestandteil des EBM und daher Privatpatienten vorbehalten. Die Unterscheidung der Genotypen ist bisher in der Routinediagnostik nicht möglich.

Dr. med. Felix Stelter

Update Malaria: Prophylaxe und (Notfall-)Selbsttherapie

Nicht nur hinsichtlich der nach Deutschland importierten Malariafälle, sondern auch weltweit ist die Malaria im Sinken begriffen. Das dürfte vor allem auf eine Verbesserung der Situation in Hochendemiegebieten zurückzuführen sein: neben der zunehmenden Verwendung von Moskitonetzen (geringere Neuinfektionsrate) scheint sich vor allem auch eine frühe adäquate Behandlung von Malariapatienten und die damit verbundene Elimination infizierter Menschen als Infektionsquelle für Moskitos (Unterbrechung des Infektionszyklus) positiv auszuwirken.

Nicht geändert hat sich allerdings die Empfehlung, in Hochrisikogebieten (das sind vereinbarungsgemäß Regionen mit einer Inzidenz von >1:100/Monat Aufenthalt) neben der stets sinnvollen Methode der Expositionsprophylaxe (= Mückenschutz) eine wirksame Chemoprophylaxe (= regelmäßige Einnahme von Malaria-Medikamenten) durchzuführen.

In Regionen mit mittlerem bis niedrigem Risiko hängt das Vorgehen von verschiedensten Faktoren ab. Hier sollten Aspekte wie Umsetzbarkeit allgemeiner Empfehlungen, Reiseroute und -region, Unterkunft, Dauer, Zugang zu adäquater medizinischer Versorgung wie auch Saison und zugrunde liegende (und eventuell Komplikationen fördernde) Krankheiten mitberücksichtigt werden.

Dank unterschiedlicher Initiativen scheint die Terminologie nunmehr etwas sauberer zu werden. Besonders hervorzuheben sind hier folgende Aspekte:

- Die derzeit als Malariaphylaxe bezeichnete Vorgehensweise stellt eigentlich eine Plasmodium falciparum-Prophylaxe dar (die verwendeten Präparate verhindern zwar den Krankheitsausbruch, nicht aber die Absiedelung sog. Hypnozoiten = Schlaf-Formen der Malaria tertiana in den Leberzellen).
- Im Zusammenhang mit Malariaphylaxe bekommen Maßnahmen der Expositionsprophylaxe einen immer höheren Stellenwert und das unabhängig von der Tageszeit (auch wenn Anopheles nur in der Dämmerung und in der Nacht beißt) – man wird sich der Verantwortung auch hinsichtlich anderer Vektorübertragbarer Erkrankungen (vor allem des Denguefiebers) zunehmend bewusst.

- Die Dynamik der Malaria-Entwicklung schlägt sich auf der Basis moderner Kommunikationstechnik und der Möglichkeit zeitnaher Updates auch in nationalen Empfehlungen nieder. So wird zunehmend korrekt zwischen der Inzidenz (mit Einfluss auf die Frage Chemoprophylaxe JA/NEIN) und dem Resistenzverhalten (mit Einfluss auf die Präparatwahl) unterschieden.
- Erfreulicherweise wird der undifferenzierte und ver-harmlosende Begriff „stand-by“ zunehmend durch Begriffe wie „Notfall-Selbsttherapie“ oder „Notfall-Selbstmedikation (NSM)“ verdrängt. Dies führt nicht nur zu einer anderen Wahrnehmung und besseren Bewusstseinsbildung beim Reisenden, sondern weist auch nachdrücklich auf den erhöhten Beratungsaufwand durch den betreuenden Arzt hin.

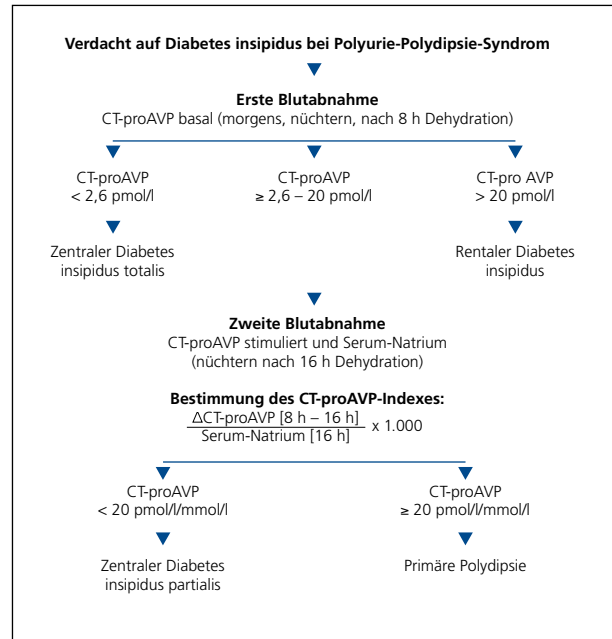
Während sich im Spektrum der Prophylaxemedikamente nichts Wesentliches getan hat (Primaquin ist in dieser Indikation nach wie vor nicht erhältlich), zeichnet sich im Bereich der Therapie eine erfreuliche neue Entwicklung ab: im Einklang mit der Therapieempfehlung der WHO, Artemisinin-Kombinationsprodukte zur Behandlung der Malaria (tropica) einzusetzen, soll demnächst mit Eurartesim® (Dihydroartemisin/Piperaquin) ein weiteres, gut verträgliches, hochwirksames und einfach handzuhabendes Mittel in Deutschland zur Verfügung stehen. Dies stellt nicht nur für die Behandlung von Malaria-Patienten in Deutschland, sondern auch für die NSM eine wichtige Alternative dar.

Ergänzende Bemerkung: *Pl. knowlesi* hat sich mittlerweile als fünfter humaner Malariaparasit etabliert (Krankheitsbild wie bei *Malaria tropica*, im Blutaussstrich können die Parasiten mit *Pl. malariae* verwechselt werden!). Verbreitungsgebiete sind Teile SO-Asiens mit dem Hauptrisiko in Sarawak (jenem Teil der Insel Borneo, der politisch Malaysia zugerechnet wird).

Dr. med. Martin Haditsch

CT-proAVP (Copeptin) – der neue Biomarker in der Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms

Definitionsgemäß wird bei einer erhöhten Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung bei gleichzeitigem Vorliegen einer erniedrigten Urinosmolalität und erhöhter Serumosmolalität von einem Polyurie-Polydipsie-Syndrom gesprochen. Differentialdiagnostisch kommen am häufigsten die primäre Polydipsie sowie der zentrale oder renale Diabetes insipidus in Frage. Die bisherige Labordiagnostik bestand aus der Bestimmung der Osmolalität in Serum und Urin sowie der Bestimmung des Antidiuretischen Hormons (ADH, syn. Arginin-Vaso-



Quelle: Produktinformation „CT-proAVP – der neue Biomarker bei Verdacht auf Diabetes insipidus“ 2011, Thermo Fisher Scientific

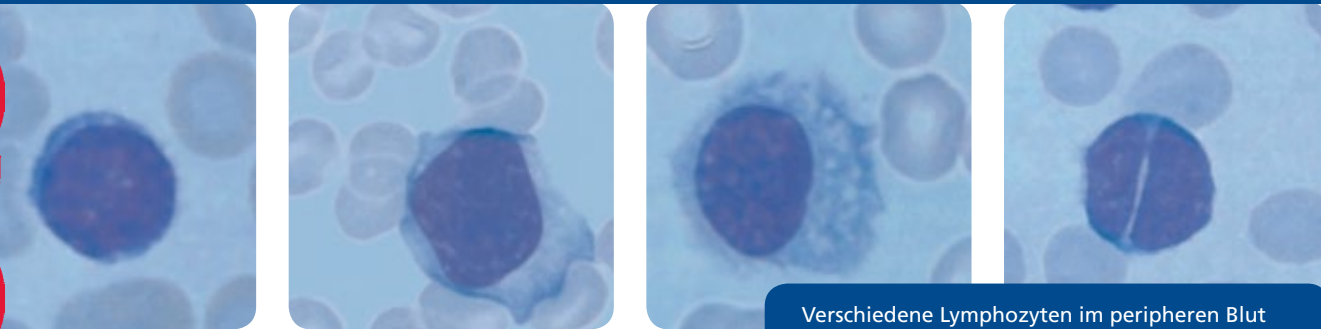
pression (AVP)) im Durstversuch (mit ggf. anschließender Desmopressin-Gabe). Problematisch hierbei waren vor allem die präanalytischen Anforderungen, wie bspw. das sofortige Zentrifugieren des EDTA-Blutes, Einfrieren des separierten Plasmas sowie die kurze Haltbarkeit von nur einem Tag.

Das seit einiger Zeit bekannte CT-proAVP ist ein Bestandteil des Prä-Pro-Hormons des ADH. Die Synthese beider Hormone erfolgt im Hypothalamus, die Speicherung im Hypophysenhinterlappen. Abhängig von osmotischen und hämodynamischen Stimuli werden sowohl ADH, als auch CT-proAVP in äquimolarer Menge in das Blut freigesetzt.

Neben präanalytischen und analytischen Vorteilen von CT-proAVP (in Serum bei Raumtemperatur 7 Tage haltbar; gleichzeitige Bestimmung der Serumosmolalität aus einer Probe möglich) konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass CT-proAVP in gleicher Weise für die Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms geeignet ist wie ADH. CT-proAVP korreliert sogar besser mit der Serum-Osmolalität und reagiert vergleichbar zu ADH auf Volumen- und/oder Osmolalitätsänderungen.

Aus der Verwendung von CT-proAVP ergibt sich ein neuer Algorithmus für die Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms. Da der Referenzbereich von CT-proAVP abhängig ist von der Serum-Osmolalität, wird bei jeder Bestimmung von CT-proAVP auch die Bestimmung der Serum-Osmolalität und des Serum-Natriumwertes empfohlen.

Dr. med. Fabian M. Faupe



Verschiedene Lymphozyten im peripheren Blut
Abb. 1: typischer Lymphozyt
Abb. 2: reaktiver Lymphozyt
Abb. 3: neoplastischer Lymphozyt (Haarzelle)
Abb. 4: neoplastischer Lymphozyt (Zentrozyt, z. B. bei follikulärem Lymphom)

Überarbeitete Nomenklatur der Lymphozytenmorphologie

Bei der mikroskopischen Differenzierung der Leukozyten im Rahmen der Erstellung eines Blutbildes fallen oft lymphatische Zellen auf, die sich von den „normalen“ Lymphozyten unterscheiden. Entsprechend den Empfehlungen des Arbeitskreises Laboratorium der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie) benutzt das Labor 28 jetzt eine neuere Nomenklatur:

Im Differenzialblutbild werden nun getrennt angegeben:

- **1. Rubrik**
% typische Lymphozyten
(ruhende Standardlymphozyten)
- **2. Rubrik**
% atypische Lymphozyten, vermutlich reaktiv
- **3. Rubrik**
% atypische Lymphozyten, vermutlich neoplastisch
- **4. Rubrik**
% diverse lymphatische Zellen unklarer Dignität
(Lymphozyten, die nicht eindeutig zugeordnet werden können)

In Rubrik 1 werden alle morphologisch unauffälligen Lymphozyten eingeordnet.

In Rubrik 2 finden sich Lymphozyten, wie sie bei viralen Infektionen vorkommen können.

Lymphozyten der Rubrik 3 und 4 werden durch eine Beschreibung der Zellmorphologie ergänzt. Die Genese dieser Zellen sollte durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden, z. B. durch Immunphänotypisierung (s. LaborInfo 59).

Da sich bei der häufigen Chronisch Lymphatischen Leukämie (CLL) eine Vermehrung morphologisch unauffälliger Lymphozyten im Blut findet, werden diese in der Rubrik 1 angegeben.

Bilder mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. Joachim Oertel aus „Hämatologische Diagnostik im Blutaussstrich“, Georg Thieme Verlag 2005.

Dr. med. Antje Beate Molz

Impressum

Newsletter der Sonic Healthcare Germany

Herausgeber

Sonic Healthcare Germany GmbH & Co. KG
Geschäftsführer: Evangelos Kotsopoulos (V.i.S.d.P.)
Charlottenstraße 62, 10117 Berlin
www.sonichealthcare.com



Ein Service Ihres Laborpartners Labor 28

Labor 28 AG
Medizinisches Versorgungszentrum
Mecklenburgische Straße 28
14197 Berlin
Telefon: 030 82093-0
www.labor28.de

