



# NEWSLETTER

S. 2 HCV-Infektion

S. 4 Fragmentozyten  
im BlutbildS. 6 Adenoviren –  
vielseitige Erreger

## Bedeutung des Ferritinindex bei der Interpretation komplexer Eisenstoffwechselstörungen

Die Diagnostik des funktionellen Eisenmangels ist bei inflammatorischen Zuständen und der Anämie chronischer Erkrankungen schwierig, weil Ferritin und die Transferrinsättigung durch die Akute-Phase-Reaktion beeinflusst werden. Der Quotient aus dem Wert für den löslichen Transferrinrezeptor (sTfR-Wert) und dem Logarithmus des Ferritinwertes (sTfR/log Ferritin), auch als Ferritinindex bezeichnet, hat sich demgegenüber als brauchbarer Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese erwiesen. Sein Wert korreliert gut mit dem Goldstandard zur Messung der Speichereisenreserve, der Berliner-Blau-Färbung von Knochenmarkgewebe.

Ein Ferritinindex  $> 3,2$  zeigt eine unzureichende Eisenversorgung an, ein Wert darunter eine ausreichende. Liegt eine Akute-Phase-Reaktion vor (CRP-Wert  $> 5$  mg/l), verschiebt sich bei gleicher Interpretation der Entscheidungswert des Ferritinindex von 3,2 nach 2,0 (Werte gelten für das sTfR-Reagenz von Roche-Diagnostics).

| CRP-Werte     | Ferritinindex | Bewertung                     |
|---------------|---------------|-------------------------------|
| $< 5$ mg/l    | $\leq 3,2$    | ausreichende Eisenversorgung  |
| $< 5$ mg/l    | $> 3,2$       | unzureichende Eisenversorgung |
| $\geq 5$ mg/l | $\leq 2,0$    | ausreichende Eisenversorgung  |
| $\geq 5$ mg/l | $> 2,0$       | unzureichende Eisenversorgung |

**Indikation:** Abklärung eines Eisenmangels für alle Fälle, in denen ein erhöhtes Ferritin (Akute-Phase-Protein) den Mangel maskieren kann: Entzündung/Infektion, Autoimmunerkrankungen, Hypothyreose, Einnahme oraler Kontrazeptiva, Malignome (Tumormarker), Lebererkrankungen, Chronischer Alkohol-Abusus.

Dr. med. Dipl.-Biochem. Marc Beineke

### Editorial

Sehr geehrte Einsender  
des Labor Lademannbogen,



ich freue mich sehr,  
Ihnen heute die neue  
Ausgabe des Sonic  
Healthcare Newslet-  
ters zu präsentieren.  
Als wissenschaftli-  
che Themen finden  
Sie unter anderem  
aktuelle Informationen  
zu Diabetes mellitus,

zur Hämatologie und zu neuen hoffnungsvollen  
Aspekten in der Therapie einer HCV-Infektion.

Das Labor Lademannbogen hat im Mai 2014 sein  
äußeres Erscheinungsbild geändert und die Rück-  
meldung unserer Einsender hierzu war überaus  
positiv. Bei dieser Änderung allein soll es aber  
nicht bleiben. Das Labor Lademannbogen hat  
sich darüber hinaus fachlich und personell weiter  
verstärkt. Mit Frau Dr. Stellmer (FÄ für Humange-  
netik) und Herrn Dr. Achmann konnten wir zwei  
Spezialisten in der Humangenetik gewinnen. Sie  
finden eine aktuelle Übersicht Ihrer Ansprechpart-  
ner im Labor Lademannbogen auf der Rückseite  
dieser Ausgabe.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

PD Dr. Thomas Brinkmann  
CEO / Geschäftsführer  
Labor Lademannbogen MVZ GmbH



SONIC  
HEALTHCARE  
GERMANY

## Familiäre Hypercholesterinämie – wann ist ein Gentest sinnvoll?

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist seltener als die oft durch einen ungünstigen Lebensstil verursachte sekundäre Hypercholesterinämie. Mit einer Häufigkeit von 1:500 ist die FH dennoch häufig und eine Abgrenzung ist aufgrund der unbedingten Notwendigkeit einer Behandlung entscheidend. Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse liegt bei der FH 13-fach höher als bei der sekundären Form und das Erkrankungsalter ist deutlich früher – oft schon vor dem 45. Lebensjahr.

Nach klinischen Kriterien besteht bei einem Erwachsenen sicher eine FH, wenn das Gesamt-Cholesterin  $> 7,5$  mmol/l ( $\sim 290$  mg/dl) bzw. LDL-C  $> 4,9$  mmol/l ( $\sim 190$  mg/dl) ist und bei dem Patienten oder einem Verwandten Sehnenxanthome vorliegen. Eine FH gilt als möglich, wenn bei dem Patienten die o.g. Cholesterinwerte bestimmt wurden und ein Familienmitglied einen Herzinfarkt im Alter von  $< 60$  J. oder ein in gleichem Maße erhöhtes Cholesterin hat. Für Kinder gelten niedrigere Grenzwerte (Simon Broome-Kriterien).

Die FH wird in der Mehrheit der Fälle autosomal-dominant, also von einer Generation auf die nächste vererbt. Das Risiko für erstgradig Verwandte eines Betroffenen, ebenfalls den Gendefekt zu tragen, beträgt 50 %. Am häufigsten sind Mutationen im LDL-Rezeptorgen, seltener sind die Gene PCSK9, APOB und LDLRAP1 betroffen. Bei Patienten mit sicherer klinischer Diagnose findet sich zu 60–80 % eine ursächliche Mutation, bei möglicher FH zu 20–30 %. Gerade die Zuordnung der möglichen FH zu den erblichen Formen ist für eine Risiko-adaptierte Behandlung des Patienten und seiner Familienmitglieder entscheidend („Make Early Diagnosis Prevent Early Death“).

Ziel der Therapie bei FH ist die Senkung des LDL-C um mehr als die Hälfte. Basistherapie sind hier hochpotente Statine. Neben einer frühzeitigen medikamentösen Therapie ist bei Patienten mit FH eine effektive Behandlung zusätzlicher Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes und Bluthochdruck essentiell.

Patienten mit klinisch sicherer FH sollte ein Gentest angeboten werden, um weitere Familienmitglieder frühzeitig diagnostizieren und behandeln zu können. Patienten mit möglicher FH sollten auch in Hinblick auf die ggf. notwendige eigene aggressive Therapie genetisch untersucht werden. Die Testung der Gene LDLR, PCSK9, APOB und ggf. LDLRAP1 erfolgt an einer EDTA-Blutprobe.

Dr. med. Franziska Stellmer

## HCV-Infektion: Mehrzahl der Patienten kann geheilt werden

Die Mehrzahl der Patienten mit HCV-Infektion kann heute durch die zur Verfügung stehenden Therapeutika geheilt werden. Voraussetzung hierfür ist, dass die Infizierten diagnostiziert werden – aber genau darin liegt das Problem. Das Robert Koch-Institut (RKI) geht von 400.000 bis 500.000 chronisch HCV-Infizierten in Deutschland aus (RKI 2009). Aufgrund der oft nur unspezifischen oder fehlenden Symptome bleibt die Infektion häufig unentdeckt und ist so einer möglichen Therapie nicht zugänglich.

### HCV: Der Großteil ist nicht diagnostiziert Risikogruppen, häufig normale Leberwerte

#### Empfehlung

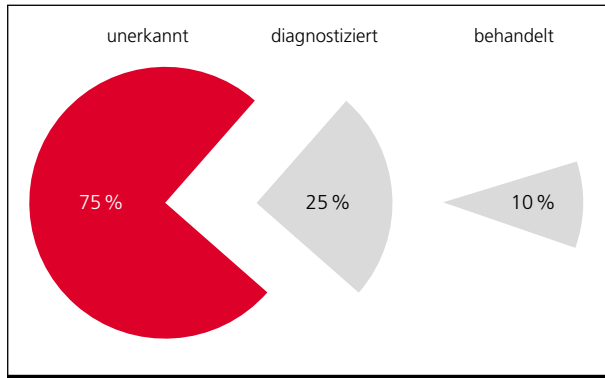
Eine HCV-Diagnostik sollte erfolgen bei:

01. Personen mit erhöhten „Transaminasen“ und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis bzw. chronischen Lebererkrankung unklarer Genese
  02. Empfängern von Blut und Blutprodukten (vor 1992)
  03. Transplantatempfängern
  04. Hämodialyse-Patienten
  05. Aktiven und ehemaligen i. v. Drogenkonsumierenden
  06. Insassen von Justizvollzugsanstalten
  07. HIV- und/oder HBV-Infizierten
  08. Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartner HCV-Infizierter
  09. Kindern HCV-positiver Mütter
  10. Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HCV-Infektionsrate
  11. Medizinischem Personal
- sowie
12. Blut-, Organ- und Gewebespendern

Darüber hinaus sollte eine HCV-Diagnostik einschließlich adäquater Beratung jedem gewährt werden, der eine entsprechende Untersuchung explizit wünscht.

Modifiziert nach HCV Leitlinie, Sarrazin et al. Z Gastroenterol 2010

Daher sollte bei unspezifischen Symptomen, wie Müdigkeit, Leistungsminderung, Konzentrationsproblemen oder Oberbauchschmerzen der GPT (ALT)-Wert bestimmt werden. Ist dieser auch nur leicht erhöht (1- bis 2-fach über der Norm), sollte sich eine gezielte HCV-Diagnostik anschließen; in Risikopopulationen auch ohne GPT-Erhöhung. Hierzu werden die Antikörper gegen HCV (HCV-Ak) mittels Suchtest bestimmt. **Ausnahme:** Besteht ein Verdacht auf eine akute Hepatitis C, sollte sofort die HCV-RNA bestimmt werden. Aufgrund der Rate an falsch positiven Ergebnissen muss jeder positive Anti-HCV-Suchtest durch eine weitere Methode bestätigt werden.



Diagnostik chronischer Lebererkrankungen  
Chronische Hepatitis C – Situation in Deutschland

Die Bestimmung der Antikörper gegen HCV (HCV-Ak) kann allerdings nur dann als Kassenleistung abgerechnet werden, wenn ein konkreter Verdacht auf eine Infektion oder bereits Symptome vorliegen. In anderen Fällen kann/muss der Test als IGeL-Leistung abgerechnet werden. Ein eventuell notwendig werdender Bestätigungstest ist dagegen immer eine Kassenleistung.

Als kurative Leistung kann die HCV-Diagnostik durch Verwendung der Ausnahmekennziffer 32006 vom Laborbudget befreit werden.

**In jedem Fall gilt:** Werden HCV-Patienten frühzeitig diagnostiziert, kann bei entsprechender Indikation eine adäquate Therapie eingeleitet und so die Leberfunktion erhalten und Komplikationen wie Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom verhindert werden.

Dr. med. Angela Ehling, Prof. Dr. med. Dietrich Mack

Auch kann ein erhöhter ASI Ausdruck eine Seronarbe aus einer länger zurückliegenden Infektion sein.

In diesen Problemfällen bietet die Bestimmung von CXCL13 im Liquor eine wichtige Hilfestellung. CXCL13 ist ein Botenstoff (Zytokin), der von Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen gebildet wird und eine wichtige Rolle beim Anlocken von Lymphozyten im Liquor spielt.

In Studien konnte gezeigt werden, dass CXCL13 bei der akuten Neuroborreliose im Liquor deutlich erhöht ist und diese Erhöhung noch vor der Zellzahlerhöhung und einer im Liquor stattfindenden Antikörperbildung nachweisbar ist. Unter erfolgreicher Therapie kommt es zum Absinken der Konzentration im Liquor.

In einer retrospektiven Studie über den Zeitraum Juli 2010 bis Juli 2013 wurde im Vergleich zu den etablierten Diagnosemarkern eine Sensitivität von >99,99 % sowie eine Spezifität von 99 % angegeben. Der negative prädiktive Wert lag bei >99,99 %.

Allerdings können erhöhte Werte auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen des ZNS nachweisbar sein (z. B. Neuroleues, ZNS-Lymphom, virale Genese usw.). Meist sind diese Erkrankungen jedoch klinisch eindeutig von einer Neuroborreliose abzugrenzen.

Der praktische Nutzen einer CXCL13-Bestimmung für die Interpretation klinisch nicht eindeutiger Neuroborreliososen konnte bereits an mehreren Patientenproben gezeigt werden.

Dr. rer. nat. Rolf Meyer Kawohl

## CXCL13 im Liquor als Biomarker einer akuten Neuroborreliose

Die Lyme-Borreliose stellt die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in der nördlichen Hemisphäre dar. Neben dem Erythema migrans stellt die akute Neuroborreliose eine frühe Erkrankungsform dar.

Die Diagnose einer Neuroborreliose wird in der Regel auf Basis der klinischen Symptomatik, der entzündlichen Liquorveränderungen und dem Nachweis der erregerspezifischen Antikörperproduktion im Zentralnervensystem (ASI) gestellt.

In den meisten Fällen kann diese Antikörperproduktion bei Auftreten der klinischen Symptomatik nachgewiesen werden, jedoch kann es in einem frühen Stadium der Infektion durch die verzögerte Entwicklung der Antikörperproduktion zu einem unauffälligen Ergebnis kommen.

## Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus

Der Typ-1-Diabetes resultiert aus einer progredienten, selektiven Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas. Er ist die Ursache für etwa 90 % aller Diabetesfälle bei Kindern und Jugendlichen und tritt bei 5–10 % der erwachsenen Diabetespatienten auf. Im Gegensatz zum idiopathischen Subtyp 1b, liegt dem Subtyp 1a eine chronische, immunvermittelte Erkrankung zugrunde, deren Nachweis in der klinischen Routinediagnostik über die Bestimmung von Autoantikörpern (AAK) gegen verschiedene Inselbestandteile gelingt.

Der Nachweis von AAK gegen Inselzellen (ICA), Insulin (IAA), Glutaminsäure-Decarboxylase der  $\beta$ -Zellen (GAD-AK), Tyrosinphosphatase IA-2 (IA-2-AK) und den Zink-Transporter-8 (ZnT8-AK) kann das Risiko für die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes mit hoher



Sensitivität und Spezifität vorhersagen. Je früher beim Kind multiple AAK nachweisbar sind, desto größer ist das Risiko der Diabetesentwicklung. Die kombinierte AAK-Bestimmung erhöht die diagnostische Sensitivität auf 98 % bei Diagnosestellung.

Der Typ-1-Diabetes tritt bevorzugt in jüngeren Lebensjahren auf, kann sich jedoch bis ins hohe Lebensalter erstmalig manifestieren. Die Definition des Typ-1-Diabetes schließt auch den LADA ein (Latent Autoimmune Diabetes in Adults). Die über Jahre erhaltene Restfunktion der  $\beta$ -Zellen verhindert bei diesen Patienten die ketoazidotische Stoffwechsellage. Bei etwa 10–15 % aller Diabetesmanifestationen im mittleren und höheren Lebensalter liegt ein LADA zugrunde.

| Autoantikörper | Kinder  | Erwachsene |
|----------------|---------|------------|
| ICA            | 80–90 % | 70–80 %    |
| GAD            | 70–80 % | 70–80 %    |
| IA-2           | 60–70 % | 30–50 %    |
| IAA            | 50–70 % | 20–30 %    |
| ZnT8-AK        | 60–70 % | 20–30 %    |

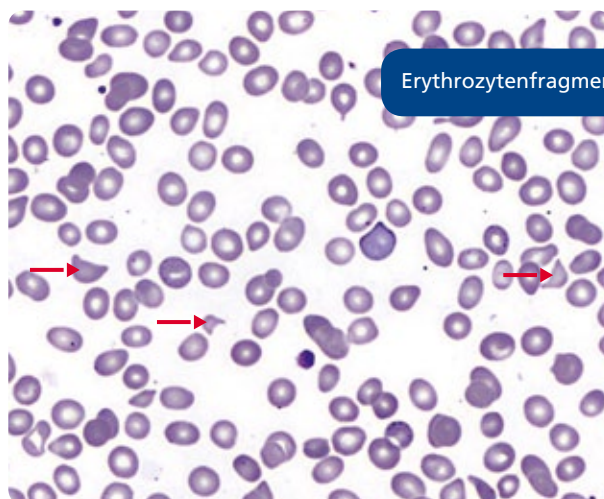
Prävalenz Diabetes-spezifischer Autoantikörper bei Manifestation eines Typ-1-Diabetes

Für die Differenzialdiagnose Typ-1-Diabetes wird mit der kombinierten Messung von IAA und GAD-AK bei jüngeren Kindern und IA-2-AK und GAD-AK bei älteren Kindern die höchste Sensitivität erreicht. Zusätzlich können Inselzell-AK und ZnT8-AK bestimmt werden. Das initiale Screening bei Erwachsenen sollte GAD-AK, IA-2-AK und ZnT8-AK berücksichtigen. Bei Verdacht auf LADA gilt die Diagnose bei positiven GAD- oder Inselzell-AK als gesichert.

Dr. med. Antje Hohmann da Silva

## Bedeutung von Fragmentozyten im Blutbild

Fragmentozyten sind mechanisch geschädigte Erythrozyten, die beim Gesunden praktisch nicht vorkommen. Sie entstehen in der Mikrozirkulation durch Abreißen von Erythrozytenteilen bedingt durch pathologisch verändertes Endothel, durch Fibrinfäden oder Thrombozytenaggregate (mikroangiopathische Hämolyse), aber auch durch starke Turbulenzen, z.B. an künstlichen Herzklappen oder bei Aortenstenose (makroangiopathisch bedingte Hämolyse). Es resultieren typischerweise halbrunde Erythrozytenfragmente mit einer glatten konvexen und einer wie abgerissen wirkenden konkaven Seite mit zipfeligen Ecken (helm- oder eierschalenartig, siehe Abb.). Sie zirkulieren nur kurz im Blut und werden rasch abgebaut.



Quelle: Firma Sysmex

Eine mikroangiopathische Hämolyse mit Fragmentozyten (meist in Kombination mit einer Thrombozytopenie) findet sich bei folgenden Erkrankungen:

- Thrombotisch-Thrombozytopenische Purpura (TTP, M. Moschkowitz)
- Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)
- (Prä-) Eklampsie
- Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- Vaskulitiden
- Maligne Hypertonie
- Metastasierende Karzinome
- Zytostatika

Moderne Hämatologie-Geräte können Fragmentozyten nicht sicher detektieren. Eine mikroskopische Beurteilung der Erythrozyten ist zwingend erforderlich. Bei klinischem Verdacht ist deshalb ein großes Blutbild mit manueller Differenzierung vom einsendenden Arzt mit entsprechender Verdachtsdiagnose anzufordern.

### Hierbei ist wichtig:

- Möglichst frische Blutprobe (nicht älter als 6 Stunden)
- Randbereiche des Ausstrichs meiden
- 1.000-fache Vergrößerung
- 1.000 – 2.000 Erythrozyten sind auszuwerten

### Beurteilung

> 5 Promille (> 5/1.000 Erythrozyten)  
sind beweisend für ein Hyperfragmentationssyndrom

1–5 Promille: Graubereich  
bei Gesunden finden sich i. d. R. keine Fragmentozyten

Hyperfragmentationssyndrome sollten wegen der Schwere und hohen Letalität der zugrundeliegenden Erkrankungen dem einsendenden Arzt vom Labor unverzüglich mitgeteilt werden.

Dr. med. Antje Beate Molz

## Schwarz-Weiß oder Shades of Grey: Sind Koagulase-negative Staphylokokken wirklich apathogen?

Mehr als 50 Spezies der Gattung *Staphylococcus* besiedeln Haut und Schleimhäute von Mensch und Tier. In der mikrobiologischen Diagnostik werden Staphylokokken seit Jahr und Tag in Koagulase-negative und Koagulase-positive Spezies differenziert und damit gewissermaßen in „Gut“ und „Böse“ unterteilt.

Der bekannteste Vertreter der Gruppe, *S. aureus*, ist Koagulase-positiv. *S. aureus* gilt in der Boulevardpresse mittlerweile als Killer: hochpathogen und multiresistent. Das stimmt – im Prinzip: am falschen Ort, zur falschen Zeit, mit Gewebs- und Antibiotika-zerstörenden Enzymen ausgestattet, ist *S. aureus* tatsächlich ein gefährlicher Krankheitserreger und gefürchtetes Hygieneproblem (MRSA!). Wesentlich häufiger – bei 30 % der Menschen – ist er jedoch als harmloser Kommensale und Teil der normalen Standortflora anzutreffen.

Ganz anders sehen wir die sogenannten Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS): Befunde „*S. epidermidis*

nachgewiesen“ erregen meist wenig Aufmerksamkeit und werden schnell ad acta gelegt. Aber ist das gerechtfertigt?

KNS zeigen ausgeprägte spezies- und stammabhängige Virulenzunterschiede. Sie werden gemäß ihrer Novobiocin-Sensibilität in die *S. epidermidis*-Gruppe (Novobiocin-sensibel) und in die *S. saprophyticus*-Gruppe (Novobiocin-resistent) unterteilt.

Spezies der *S. epidermidis*-Gruppe galten lange Zeit als apathogen, bis sich herausstellte, dass sie zu den fünf häufigsten Ursachen nosokomialer Infektionen zählen und ca. 40 % aller nosokomialen Bakteriämien verursachen. Basierend auf der Synthese von mindestens 10 verschiedenen Adhäsionsfaktoren sind sie besonders zur Biofilmbildung auf Kunststoffoberflächen befähigt und Hauptverursacher fremdkörperassoziierter Infektionen. Viele Isolate, besonders nosokomialer Herkunft, weisen ausgeprägte Multiresistenzen gegen Antibiotika auf: die bei *S. aureus* so gefürchtete Methicillin-/Multiresistenz hat in dieser Gruppe ihren genetischen Ursprung.

Bei i.v.-Drogenabhängigen verursacht *S. epidermidis* (Rechtsherz)-Endokarditiden sowie septische Krankheitsbilder und nosokomiale Pneumonien bei immun-kompromittierten Patienten. Zudem ist die Bedeutung nosokomial erworbener Isolate der *S. epidermidis*-Gruppe bei Harnwegsinfektionen nicht zu unterschätzen, vor allem bei Patienten mit Dauerkathetern.

Aus der „*S. saprophyticus*“-Gruppe scheint nur *S. saprophyticus* sensu stricto von humanpathogener Relevanz zu sein und ist im geschlechtsaktiven Alter ein Erreger des Dysurie-Syndroms bei Frauen und einer Urethritis bei Männern. Auch Fälle von Prostatitiden, oberen und unteren Harnwegsinfektionen bis hin zur Urosepsis wurden beschrieben. Als Pathogenitätsfaktoren gelten die Ureaseaktivität mit Harnalkalisierung sowie Oberflächenproteine des Keimes für die Adhärenz an Uroepithelien.

KNS sind zusammenfassend als opportunistische, fakultativ pathogene Keime zu betrachten, die bei immun-kompetenten Patienten ohne Risikofaktoren (z. B. Implantate, nosokomiale Anamnese) abgesehen von *S. saprophyticus* eher keine Infektionen hervorrufen.

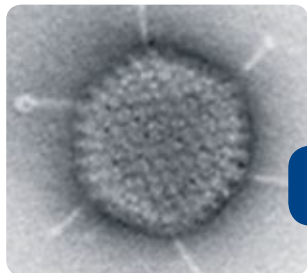
Es ist eine antibiotische Therapie, möglichst gezielt nach Antibiogramm, bei Krankheitsprozessen in Erwägung zu ziehen, wenn sich durch Ausschluss kein anderes ursächliches infektiöses Agens als ein KNS finden lässt, besonders wenn von einer nosokomialen Genese ausgegangen werden kann. Plastikmaterial (z. B. Blasen-katheter, Venenverweilkatheter) ist bei Infektionsverdacht sofort zu entfernen.

| KNS                     | Vornehmlich beschriebene Erkrankungen  |
|-------------------------|--|
| <i>S. capitis</i>       | Harnwegs-Infektionen, Endokarditis, selten Bakteriämie   |
| <i>S. caprae</i>        | Harnwegs-Infektionen, Hautabszesse, Knochen-/Gelenksinfektionen  |
| <i>S. cohnii</i>        | septische Arthritis, selten Sepsis   |
| <i>S. epidermidis</i>   | Fremdkörperassozierte Infektionen, Sepsis, Peritonitis   |
| <i>S. haemolyticus</i>  | Harnwegs-Infektionen, Wund-Infektionen, Osteomyelitis, Endoprothesen-Infektionen, Port- / ZVK- / Venenverweilkatheter-Infektionen, Peritonitis, Endokarditis |
| <i>S. hominis</i>       | selten Prothesen-Infektionen   |
| <i>S. lugdunensis</i>   | Schwere Endokarditis, Schrittmacher-Infektionen, Osteomyelitis, Endophthalmitis, Infektionen von ZNS-„shunts“  |
| <i>S. saprophyticus</i> | Urethritis, Dysurie-Syndrom, chronische Prostatitis, Infektionen der ableitenden Harnwege, Zystitis, Pyelonephritis, Urosepsis, Endokarditis                 |
| <i>S. schleiferi</i>    | tiefe Wund-Infektionen   |
| <i>S. sciuri</i>        | Endokarditis, Peritonitis, Infektionen von chirurgischen Wunden, Harnwegs-Infektionen  |
| <i>S. warneri</i>       | Osteomyelitis, Endokarditis, selten Bakteriämie  |
| <i>S. xylosum</i>       | Pyelonephritis, intraabdominelle Infektionen, selten Endokarditis  |

In der Literatur öfters beschriebene Erkrankungen des Menschen durch KNS

## Adenoviren – vielseitige Erreger, nicht nur im Winter

Ein Blick aus dem Fenster reicht, der Herbst hat Einzug gehalten. Nicht nur den Wind bringt er mit sich, sondern auch zahlreiche Viren, und zwar auch Adenoviren, die grippale Infekte auslösen.



Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Adenovirus

Bildquelle: virology.ws

Aber Adenoviren sind sehr vielseitig. So können sie in sommerlichen Freibädern Auslöser der Keratokonjunktivitis epidemica sein, einer meldepflichtigen Bindehautentzündung. Diese hartnäckigen und widerstandsfähigen Infektionserreger, die bis zu mehreren Wochen im Freien infektiös bleiben können, finden sich auch in geschlossenen Räumen. Ob in Kindergärten, öffentlichen Verkehrsmitteln oder in Krankenhäusern – durch Kontaminationen lauern zum Beispiel auch Durchfallerkrankungen verursachende Adenoviren.

Die humanpathogenen Adenoviren gehören innerhalb der Familie der Adenoviridae zu den sog. Mastadenoviren und besitzen ein ikosadrachses Kapsid. Sie werden nicht wie viele andere Viren von einer Lipidhülle umgeben und sind deshalb in der Umwelt bis zu mehreren Wochen stabil. Bis heute sind über 50 humanpathogene Serotypen beschrieben und lassen sich u. a. nach der Lokalisation der Infektion einteilen.

Die Laboratoriumsdiagnostik verfügt heute über moderne und genaue Verfahren, um die Adenoviren zweifelsfrei und schnell detektieren zu können. Es wurde dazu eine sehr sensitive TaqMan-PCR entwickelt, die es gestattet, alle relevanten Adenoviren – auch in niedriger Kopienzahl zu identifizieren. Ob grippaler Infekt, Bindehautentzündung oder Durchfallerkrankung, alle hierfür in Frage kommenden Adenoviren werden mittels PCR schnell und effizient erkannt. Bislang erfolgte der Nachweis von Adenoviren lediglich im Rahmen eines auf einer ELISA-Technik basierenden Stuhltests. Mit der neuen in house-PCR wurde das diagnostische Portfolio im Bereich Infektionsdiagnostik deutlich erweitert – nun können Adenoviren auch in respiratorischen Abstrichen und solchen von der Bindehaut des Auges nachgewiesen werden. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass der Nachweis von Adenoviren per PCR keine Kassenleistung darstellt.

## Riesen, Zwerge und Statistik: Unsicherheiten und Fallstricke bei der Interpretation der Kreatinin-basierten eGFR

Früher gab es nur Kreatinin im Serum. Mit den präanalytischen Stör- und Einflussgrößen und der mangelnden Sensitivität musste man sich abfinden. Wer etwas über die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) erfahren wollte, kam um die Bestimmung der Kreatininclearance nicht herum. Die Urinsammlung über 24 Stunden setzt aber eine erhebliche Kooperation des Patienten voraus: Sammelfehler sind eher die Regel und nicht die Ausnahme.

Da liegt es nahe, dass die seit etwa 10 Jahren etablierte Möglichkeit der rechnerischen Ableitung einer GFR aus dem Kreatinin begeistert aufgegriffen wird. Da Alter und Geschlecht in die Berechnung eingehen, wurden basierend auf großen Studien die für alle gültigen Entscheidungsgrenzen (Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen) festgelegt. Für Patienten ohne Nierenerkrankung gilt eine GFR von 60 ml/min als Referenzwert. Dass sich dahinter auch Fallstricke verbergen, ist nicht jedem bewusst.

**Messunsicherheit und biologische Schwankungen**  
Kreatinin ist die einzige Messgröße, die in die Berechnung der eGFR einfließt. Demzufolge wirken sich Messunsicherheiten und biologische Schwankungen des Kreatinins auf die errechnete GFR aus.

Es gibt keine Labormethode, die bei jedem Messvorgang das absolut gleiche Ergebnis liefert. Kreatinin wird mit hoher Präzision gemessen, der Variationskoeffizient der Methode beträgt nur 1,7 %. Aus der Mathematik ins Deutsche übersetzt bedeutet das: Misst man eine Probe mit einem „wahren“ Kreatinin von 1,3 mg/dl 100-mal, so liegen 66 Messwerte im Bereich von 1,28 bis 1,32 mg/dl und insgesamt 95 Messwerte im Bereich von 1,26 bis 1,34. Die daraus errechnete eGFR (CKD-EPI) für einen 60-jährigen männlichen Patienten liefert Werte im Bereich von 57 (Krea 1,34) bis 62 ml/min (Krea 1,26).

Ein Unterschied zweier Bestimmungen der eGFR beim selben Patienten von 5 ml/min ist somit alleine statistisch erklärbar, ohne dass nach einer biologischen Ursache (physiologisch oder pathologisch) gesucht werden muss.

### „e“ wie „estimated“

Obwohl Kreatinin tatsächlich im Patientenserum gemessen wurde, ist die daraus berechnete eGFR mitnichten die des Patienten sondern die mittlere GFR

aller Personen gleichen Alters, Geschlechts und ethnischer Zugehörigkeit mit diesem Kreatininwert.

Die Berechnungsformel bedingt, dass mit zunehmendem Alter bei gleichem Kreatinin die eGFR automatisch sinkt. Aus einem Kreatinin von 1,3 mg/dl resultiert bei einem 20-jährigen männlichen Patienten eine eGFR von 79 ml/min (normal), bei einem 80-Jährigen beträgt diese nur noch 52 ml/min (pathologisch). Ge setzt den Fall, es handelt sich hier um ein Screening, Nierenerkrankungen sind anamnestisch nicht bekannt. Bei welchem Patienten sind weitere Maßnahmen notwendig: beim Älteren, beim Jüngeren, bei beiden oder bei keinem? Alle Antworten sind möglicherweise richtig. Woran liegt das?

Kreatinin ist ein Endprodukt des Muskelstoffwechsels. Die Muskelmasse (Surrogat ist in der Praxis die Körperoberfläche [KOF]) geht nicht in die eGFR ein. Betrachten wir einmal denkbare Extremfälle der oben beschriebenen Patienten: den 20-jährigen Zwerg (1,48 m, 52 kg, KOF 1,46 m<sup>2</sup>), den 20-jährigen Leistungssportler (1,98 m, 105 kg, KOF 2,40 m<sup>2</sup>) und deren 80-jährige Pendanten. Bei welchem dieser Patienten ist die Wahrscheinlichkeit einer Nierenerkrankung am höchsten? Beim 20-jährigen Zwerg: bei nur geringer Muskelmasse ist Kreatinin auf das Alter bezogen zu hoch, trotz normaler eGFR. Beim Sportler dürfte das erhöhte Kreatinin der höheren Muskelmasse geschuldet sein. Kleine oder große 80-Jährige mit einer eGFR von 52 ml/min gibt es viele: zur weiteren Evaluation der Nierenfunktion eignet sich das Albumin im Urin; fehlt dieses, funktioniert die Niere vermutlich altersentsprechend noch normal.

### Praktische Empfehlungen

Der Bezug der eGFR auf die tatsächliche Körperoberfläche wie bei der Kreatininclearance ist zur Beurteilung der Nierenfunktion eigentlich nicht vorgesehen. Bei der Dosierung einiger renal ausgeschiedener Medikamente für stark vom Durchschnitt (1,70 m, 65 kg, KOF 1,73 m<sup>2</sup>) abweichende Patienten kann er jedoch sinnvoll sein. Hierzu muss die eGFR mit der KOF des Patienten multipliziert und durch 1,73 geteilt werden. Für den 20-jährigen Zwerg ergibt sich dann eine GFR von 66 ml/min, für den Leistungssportler von 110 ml/min: ein bedeutender Unterschied.

Als bessere Alternative zum Kreatinin bietet sich in diagnostischen Zweifelsfällen die Bestimmung des **Cystatin C** an. Im Unterschied zur Kreatinin-basierten GFR ist die aus Cystatin C berechnete eGFR **von der Muskelmasse unabhängig!**

Last but not least sollte nicht vergessen werden, dass alle chronischen Erkrankungen des Nierenparenchyms mit einer erhöhten Albuminausscheidung einhergehen. Die sensitive Messung des **Albumins im Urin**

als „**Mikroalbumin**“ ist deshalb neben der GFR der wichtigste Indikator für eine beginnende Nephropathie.

PD Dr. med. habil. Felix Stelter, Dr. Kai Pitterle

## Wissenschaftlicher Nachwuchsförderpreis verliehen

Sonic Healthcare unterstützt in diesem Jahr erstmalig die Verleihung eines der renommiertesten Förderpreise, mit dem junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für herausragende Forschungsleistungen ausgezeichnet werden. Die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) vergibt den Ivar-Trautshold-Nachwuchsförderpreis bereits seit 1991 und kann ihn auf Basis der Unterstützung durch Sonic Healthcare fortan jährlich ausloben.

Zur Preisträgerin 2014 wurde kürzlich Frau Prof. Dr. Dr. Lesca Miriam Holdt gekürt, die am Institut für Laboratoriumsmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München tätig ist. Frau Prof. Holdt (33) wurde von den Preisrichtern für ihre hoch innovativen Forschungsarbeiten zur Aufklärung von RNA-Funktionen im Kontext koronarer Herzerkrankungen geehrt und von der LMU München jüngst auf eine Juniorprofessur für Klinische Chemie und Funktionelle Genetik berufen.



Prof. Dr. Dr. Lesca Miriam Holdt, Institut für Laboratoriumsmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. med. Michael Neumaier, Direktor des Instituts für Klinische Chemie, Universitätsmedizin Mannheim und Präsident der DGKL

Sonic Healthcare unterstützt die Verleihung dieses Forschungspreises als Teil vielfältiger Aktivitäten, die die ärztliche und wissenschaftliche Nachwuchsförderung zum Ziel haben. Hierzu gehört auch die Zusammenarbeit mit derzeit 18 fachärztlichen Weiterbildungsassistenten in den Laborstandorten des Sonic-Verbundes.

Evangelos Kotsopoulos

## Labor Lademannbogen: Kompetenz, der Sie vertrauen können

Wir sehen unsere Aufgabe darin, unsere Einsender und Kunden mit qualifizierter Labordiagnostik zu versorgen. Wir wollen mit unseren Laborergebnissen und kollegialer ärztlicher Beratung mit einem Team von Labormedizinern, Klinischen Chemikern, Mikrobiologen, Virologen, Infektiologen, Molekularbiologen und Humangenetikern zu einer hochwertigen medizinischen Versorgung beitragen, bei der das Wohl des einzelnen Patienten im Mittelpunkt steht.

Um dieses Ziel zu erreichen, hat sich das Labor Lademannbogen in diesem Jahr fachlich und personell weiter verstärkt. Die genannten Kolleginnen und Kollegen unterstützen und beraten Sie bei Fragen zu allen Untersuchungen, bei der Befundinterpretation und bei diagnostischen Fragestellungen.

**Nutzen Sie diesen direkten Draht zu Ihrem Labor – wir freuen uns darauf!**



**Dr. A. Lämmel**  
Laboratoriumsmedizin



**Dr. M. Horstkotte**  
Laboratoriumsmedizin



**M. Daniels**  
Laboratoriumsmedizin



**Dr. M. Haddad**  
Gerinnung



**Prof. Dr. Dr. H. Sahly**  
Mikrobiologie



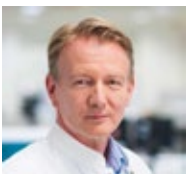
**Dr. S. Korten**  
Mikrobiologie



**Dr. C. Noah**  
Infektionsdiagnostik



**Dr. G. Mohrmann**  
Infektionsdiagnostik



**Dr. F. Koriath**  
Hämatologie



**PD Dr. A. Kromminga**  
Autoimmunologie



**Dr. J. Hartleb**  
TDM/Toxikologie



**Dr. H. Ertl**  
TDM/Toxikologie



**Dr. F. Stellmer**  
Humangenetik



**PD Dr. J. Jenderny**  
Humangenetik



**L. Kochhan**  
Humangenetik



**Dr. R. Achmann**  
Humangenetik

### 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](http://www.sonichealthcare.de)

### Ein Service Ihres Laborpartners Labor Lademannbogen

Labor Lademannbogen MVZ GmbH  
Lademannbogen 61  
22339 Hamburg  
Telefon: 040 538050  
[www.labor-lademannbogen.de](http://www.labor-lademannbogen.de)



**SONIC  
HEALTHCARE**  
GERMANY



**LABOR  
LADEMANNBOGEN**