



SONIC  
HEALTHCARE  
GERMANY

# NEWSLETTER

## Seite 2/3

- Sensitivität
- Der besondere Fall

## Seite 4/5

- Drogenscreening
- LGL-Leukämie
- Vitamin K2

## Seite 6/7

- Haarzelleukämien
- Präanalytik Sammelurin
- Nadelstich – und nun?

## Seite 8

- Seltene Erkrankungen und Artefakte

## Opioide statt Opiate, dauerhafte Therapie statt Abstinenzparadigma

DR. RER. NAT. HARALD ERTL

25 Jahre nach Einführung der Substitutionsbehandlung für Opiatabhängige in Deutschland wurde in diesem Jahr das Substitutionsrecht grundlegend reformiert. Die maßgeblichen ärztlich-therapeutischen Vorgaben sind nicht mehr im Betäubungsmittelrecht festgelegt, sondern in einer neu geschaffenen Therapie-Richtlinie der Bundesärztekammer. Der substituierende Arzt steht daher nicht mehr „mit einem Bein im Gefängnis“ und für Ärzte ohne suchtmmedizinische Zusatzqualifikation wird die Behandlung von Suchtpatienten erleichtert.

Geblienen ist Pflicht des substituierenden Arztes, sich im gesamten Behandlungsverlauf auch unter Einbeziehung laborchemischer Parameter ein Bild davon zu machen, ob der Patient das Substitut wie verordnet einnimmt, sowie ob ein Konsum anderer psychotroper Substanzen oder von Alkohol stattfindet. Dazu sind insbesondere Drogentests im Speichel und im Urin geeignet.

Neu ist, dass die Therapie nicht mehr auf die Opiat-Abhängigkeit beschränkt ist, sondern bei jeder Opioid-Abhängigkeit angewendet werden kann. Die Auswahl des Medikamentes erfolgt nun anhand von therapeutischen Kriterien, so dass z. B. auch Substitol® als gleichwertiges Medikament neben Methadon und Buprenorphin anerkannt ist.

Zu den diversen therapeutischen Änderungen gehört die Abkehr vom Abstinenzparadigma hin zu einer evidenzbasierten dauerhaften Therapie. Es wird anerkannt, dass eine Opioidabhängigkeit eine chronische Erkrankung mit in der Regel lebenslanger Behandlung ist. Die Richtlinie der Bundesärztekammer definiert als Ziel der Substitutionstherapie unter anderem die Sicherstellung des Überlebens, die Reduktion riskanter Applikationsformen, die Abstinenz von Opioiden und die Reduktion des Gebrauchs weiterer Suchtmittel.

## EDITORIAL

*Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebes Praxisteam,*

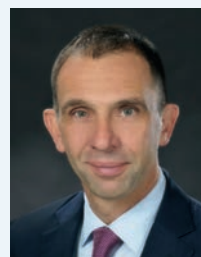
*herzlich willkommen zur neuesten Ausgabe unseres Newsletters aus der Sonic Laborgruppe.*

*Wir freuen uns sehr, Ihnen wieder eine Vielzahl interessanter Fachthemen aus dem Bereich der Labormedizin vorzustellen, die Sie bei Ihrer täglichen Patientenversorgung unterstützen sollen.*

*In den medizinischen Beiträgen befassen sich die Autoren u.a. mit neuen Aspekten der Substitutionstherapie, dem Drogenscreening in der Praxis, der Renaissance des Vitamin K2 und der LGL-Leukämie, die sich hinter dem Bild einer rheumatoiden Erkrankung verbergen kann. Im besonderen Fall geht es um den Fall einer unplausiblen Serokonversion in der Spätschwangerschaft.*

*Wenn Sie Hinweise oder auch Anregungen für künftige Themen haben, sprechen Sie uns bitte an.*

*Viel Spaß beim Lesen der Lektüre.*



*Mit freundlichen kollegialen Grüßen*

*Dr. med. Oliver Harzer  
Arzt für Laboratoriumsmedizin  
Geschäftsführer  
Labdiagnostik GmbH*

## Begriffe aus dem Laboralltag

### Analytische und diagnostische Sensitivität: eng verknüpft und doch verschieden.

PD DR. MED. HABIL. FELIX STELTER

Sensitivität - Empfindlichkeit - ist ein umgangssprachlich fixer Begriff, der eigentlich keiner Erläuterung bedarf. Im Labor werden damit zwei Phänomene bezeichnet, die in jeweils unterschiedlicher Weise die Testauswahl und Ergebnisinterpretation beeinflussen.

Die analytische Sensitivität ist ein Maß für die Nachweisstärke einer Messmethode, bei quantitativen Methoden auch für die kleinste reproduzierbar messbare Konzentrationsdifferenz eines Analyten. Nicht ganz der Definition des Terminus *technicus* entsprechend wird der Begriff im Wesentlichen synonym mit der unteren Nachweisgrenze benutzt.

Mit modernen Methoden messen wir wenn nötig Substanzen bis in nano- und picomolare Konzentrationsbereiche oder sind in der Lage, wenige Kopien der Nukleinsäure pathogener Mikroorganismen nachzuweisen. Nahezu alle im Organismus vorkommenden Substanzen sind inzwischen messbar und damit für den Diagnostiker sichtbar geworden. Einerseits steht dadurch eine Vielzahl neuer Biomarker zur Verfügung, andererseits eröffnen sich durch die Ausdehnung des Messbereiches Möglichkeiten, „alte“ Biomarker für neue Fragestellungen einzusetzen. In diesem Zusammenhang spricht man oft von einer neuen Testgeneration oder auch von „hoch- und ultrasensitiven“ Testverfahren.

Ein inzwischen klassisches Beispiel ist das CRP, das oberhalb von 5-10 mg/l entzündliche Veränderungen infektiöser oder autoimmuner Genese anzeigt. Minimale entzündliche Prozesse an der Gefäßintima, die zur Bildung atherosklerotischer Plaques beitragen, werden hingegen übersehen: der dadurch ausgelöste CRP-Anstieg spielt sich im unteren Normbereich ab. Erst sensitive Messverfahren haben hier eine neue Ära eröffnet und CRP in den Rang eines zusätzlichen Risikofaktors für die Atherosklerose erhoben. Noch vor einigen Jahren mussten wir deshalb zwei Methoden für die Messung des CRP im Labor vorhalten, heute deckt unser Test den gesamten diagnostisch relevanten Messbereich ab. Wir messen also CRP sensitiv und CRP quantitativ mit derselben Methode, befunden jedoch entsprechend der Fragestellung unterschiedlich.

Ein kontinuierlich weiterentwickelter Biomarker ist das Troponin (siehe auch: Troponinmessungen in der Diagnostik akuter Koronarsyndrome, Newsletter 1-2017). Mit

neuen, hochsensitiven Testverfahren können kardiale Troponine auch unterhalb der 99. Perzentile reproduzierbar gemessen werden.



Das ermöglicht, klinisch zweifelhafte und im EKG (noch) nicht sichtbare Infarkte frühzeitig zu diagnostizieren. An dieser Stelle wird die Verknüpfung der analytischen (= Eigenschaft der Methode) mit der diagnostischen Sensitivität (= Eigenschaft des Biomarkers) besonders deutlich.

Die diagnostische Sensitivität ist definiert als Anteil pathologischer Messergebnisse eines Biomarkers im Kollektiv der Erkrankten. Im Allgemeinen verfolgen wir das Ziel, möglichst alle Erkrankten bzw. Gefährdeten („Risikofaktoren“) möglichst früh zu identifizieren, um rechtzeitig kurativ oder präventiv tätig zu werden, d. h. wir streben eine möglichst hohe diagnostische Sensitivität an. Das setzt zwar eine der Fragestellung entsprechende analytische Sensitivität des Messverfahrens voraus, wird aber im Wesentlichen durch die Verteilung des Biomarkers in der Population und die verwendeten Referenzbereiche und Entscheidungsgrenzen bestimmt. Entscheidungsgrenzen sind keinesfalls fix und werden häufig in Leitlinien der Fachgesellschaften neu definiert (ggf. spezifisch für bestimmte Sachverhalte). Verschiebt man Entscheidungsgrenzen innerhalb der Schnittmenge zwischen Gesunden und Kranken in Richtung „gesund“, verbessert sich die diagnostische Sensitivität (mehr Kranke werden richtig diagnostiziert). Die Kehrseite: Das ist meist nur auf Kosten der diagnostischen Spezifität möglich und beeinflusst entscheidend die Vorhersagewerte (positiver und negativer prädiktiver Wert) und damit den klinischen Nutzen eines Laborergebnisses. Fortsetzung folgt an dieser Stelle.

## Der besondere Fall

DR. MED. ANTJE-BEATE MOLZ

### Unplausible Serokonversion in der Spätschwangerschaft

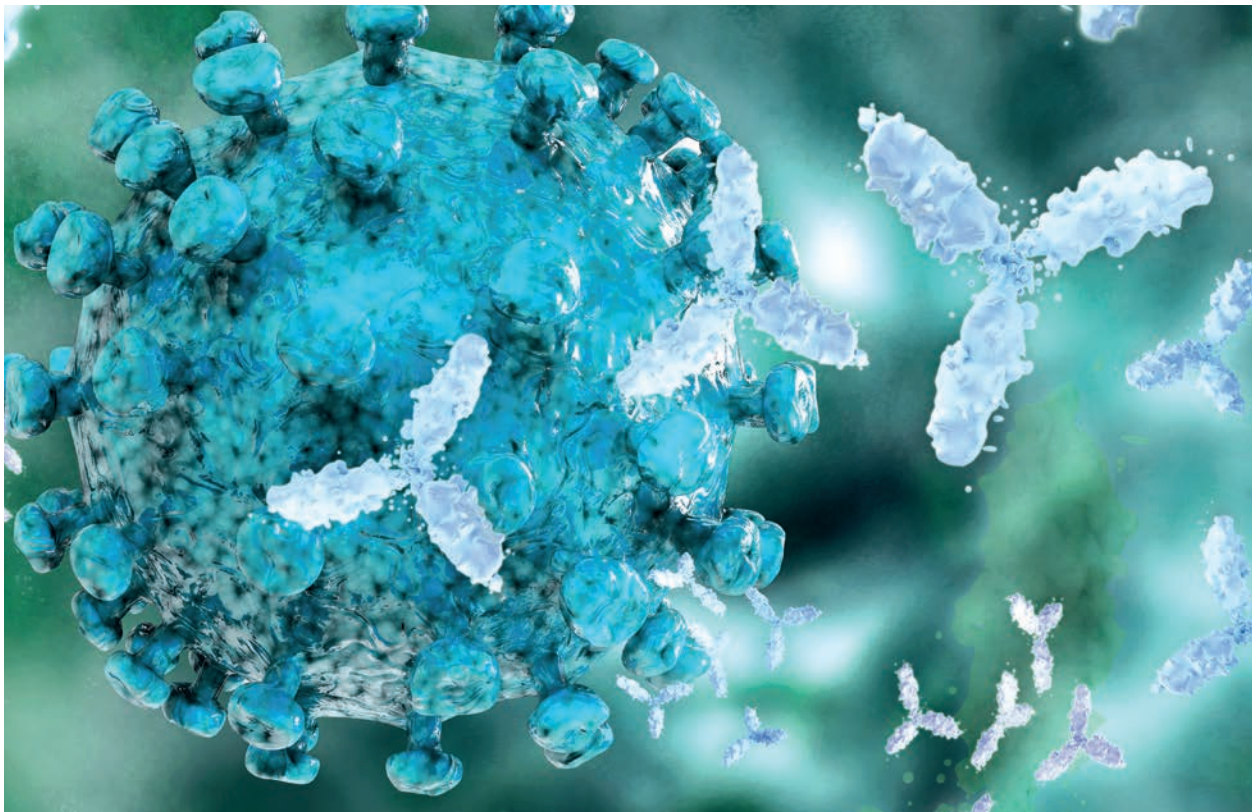
Bei einer für Toxoplasmose und Cytomegalie seronegativen Patientin wurden im Verlauf der Schwangerschaft regelmäßig Kontrolluntersuchungen durchgeführt (Proben vom Februar, April und Juni 2017 waren jeweils negativ). Nach weiteren acht Wochen wurden im August (Patientin jetzt in der 35. Schwangerschaftswoche) erstmalig CMV-IgG- und Toxoplasmose-IgG-Antikörper bei negativen IgM-Antikörpern nachgewiesen.

Eine Bestätigung durch Kontrolluntersuchung erfolgte. Auch das negative Ergebnis der drei Voruntersuchungen wurde aus den tiefgefrorenen Rückstellproben reproduziert. Eine echte Serokonversion für beide Infektionen schien dennoch auf Grund der nicht nachweisbaren IgM-Antikörper unwahrscheinlich. Zudem sprach die hohe Avidität der IgG-Antikörper und das Vorhandensein von Antikörpern gegen das CMV-Membranglykoprotein gB2 für eine mindestens 12 Wochen zurückliegende Infektion. Nach Rücksprache mit dem behandelnden Gynäkologen wurde zum Ausschluss einer Probenverwechslung eine neue Blutprobe gewonnen, aus der jedoch erneut o. g. Antikörper nachweisbar waren.

### Welche plausible Erklärung kann es geben?

Nach weiterer Recherche stellte sich Folgendes heraus: Es lag eine Risikoschwangerschaft bei bekannter Immunthrombozytopenie (ITP) vor mit Gefahr kindlicher Blutungen bei Geburt. Die Patientin wurde in einem entsprechenden Zentrum behandelt und hatte dort Anfang August Immunglobuline i. v. erhalten. Diese stellen eine Therapieoption bei der ITP dar, mit der relativ kurzfristig ein Anstieg der Thrombozyten erreicht werden kann. Sie werden aus gepoolten Blutplasmaspenden hergestellt und enthalten hochkonzentrierte IgG-Antikörper gegen verschiedene Erreger! Dies täuscht dann eine scheinbare Serokonversion vor mit der Gefahr einer Fehlinterpretation im Sinne einer akuten Infektion.

Fazit: Bei unplausibler Serokonversion kann auch die Gabe von Immunglobulinen ursächlich eine Rolle spielen und sollte daher anamnestisch abgeklärt werden. Intravenös verabreichte Präparate sind indiziert bei vielen Autoimmunerkrankungen wie der ITP und verschiedenen hereditären und erworbenen Immundefekten. Darüber hinaus werden Immunglobuline zur passiven Immunisierung verabreicht, wie z. B. zur postexpositionellen Prophylaxe (Hepatitis A und B, Tetanus, Varizella-Zoster-Virus etc.).



## Drogenscreening in der Praxis

DR. MATTHIAS WEBER

Eine Vielzahl illegaler oder „semi-legaler“ Stoffe kommt als Missbrauchsdroge in Frage, so dass ein breitgefächertes „Screening auf alles“ in der ärztlichen Routine aus Kostengründen nicht in Frage kommt. Faktoren wie Prävalenz, Nachweisbarkeit, klinische Symptomatik und soziales Umfeld können bei der Auswahl der zu suchenden Stoffe eine Hilfe sein.

**Merke: Was ich nicht suche, kann ich auch nicht finden!**

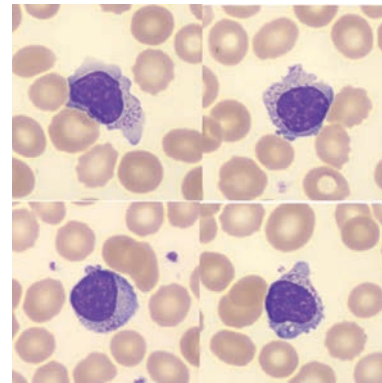
Das bevorzugte Probenmaterial für ein Drogenscreening ist Urin. Auch Haarproben oder Serum/Plasma können, abhängig von der Fragestellung, verwendet werden.

Immer ist die wahre Identität des Probanden zu belegen und zu dokumentieren, z. B. durch die Kontrolle des Personalausweises. Urinproben sind unter Aufsicht zu gewinnen, um eine Manipulation der Probe zu verhindern. Drogennachweise bzw. Abstinenzkontrollen im Rahmen eines MPU-Verfahrens dürfen nur von entsprechend forensisch zertifizierten Stellen durchgeführt werden, um Beweiskraft zu haben. Zum Screening auf häufige und typische Substanzgruppen (z. B. Cannabis, Opiate, Amphetamine, Benzodiazepine, Cocain) werden überwiegend Immunoassays verwendet. Der Vorteil ist, dass mit einem Test eine ganze Stoffgruppe detektiert werden kann. Die Nachteile sind differierende Nachweisempfindlichkeiten für unterschiedliche Substanzen einer Gruppe sowie falsch positive Ergebnisse durch Kreuzreaktionen mit anderen Stoffen oder Medikamenten. Die semiquantitativen Ergebnisse eines solchen Screeningtests stellen daher nur einen groben Anhaltspunkt dar. Aufgrund dieser Fehlermöglichkeiten müssen positive Resultate eines Screeningtests grundsätzlich mit einem sensitiven und spezifischen chromatografischen Verfahren (GC/MS oder LC-Tandem-MS) bestätigt werden, insbesondere wenn aus dem Testergebnis Konsequenzen für den Probanden abgeleitet werden (z. B. Frage des Sorgerechts, Fahrerlaubnis, Therapieabbruch, Schulverweis, juristische Konsequenzen bei Fremdbeibringung). Bestimmte Fragestellungen aus der Routine können von vorneherein nur mit chromatografischen Verfahren beantwortet werden, z.B. die Frage nach Opiat-Beigegebrauch bei Substitution mit Substitol (retardiertem Morphin), so dass hier ein immunologischer Vortest entfallen kann. Zu beachten ist, dass viele Substanzen aus dem Bereich der Medikamente oder Drogen durch die üblichen Gruppentests NICHT erfasst werden. So werden z. B. manche synthetischen Opiode (Tramadol, Tilidin, Buprenorphin, Fentanyl u. a.) im Opiat-Screeningtest nicht nachgewiesen, obwohl sie physiologisch so wirken wie Morphin. Das K.O.-Mittel GHB (gamma-Hydroxy-Buttersäure) ist nur mittels eines speziellen chromatografischen Verfahrens in einem kurzen Zeitfenster (24 Stunden) nach der Verabreichung nachweisbar. Besteht der Verdacht auf Beibringung von K.O.-Mitteln, sollte der Patient/die Patientin am besten so kurz nach dem Ereignis wie möglich eine Urinprobe asservieren.

## LGL-Leukämie kann rheumatoide Erkrankung vortäuschen

DR. PHILIPP GREWATTA, PETRA GROSS-JUDITH

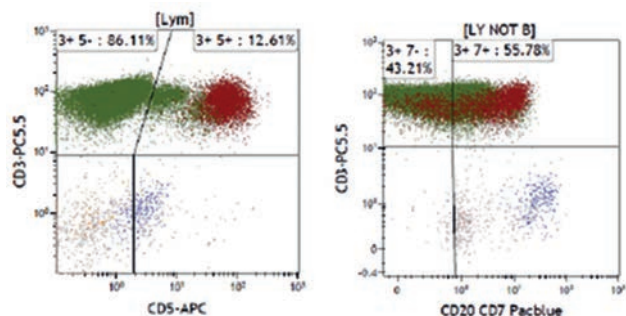
Bei einer 77-jährigen Patientin fiel in einem Routine-Blutbild eine Lymphozytose von 4,87/nl auf, begleitet von einer leichten Thrombozytopenie (105/nl). Im mikroskopischen Differenzialblutbild zeigten sich überwiegend mittelgroße Lymphozyten mit weitem Zytoplasma und deutlich sichtbarer Granulierung, sogenannte LGL-Zellen (large granular lymphocytes).



Die einsendende Praxis berichtete, dass die Patientin seit mehreren Jahren wegen einer rheumatoiden Erkrankung immunsuppressiv behandelt wurde. Es wurde zunächst die Kontrolle des Befundes nach einem Monat vereinbart. Hier zeigte sich eine Progredienz der Lymphozytose auf > 7/nl bei gleicher Morphologie.

In der bei uns durchgeführten Durchflusszytometrie fand sich eine Population von T-Zellen mit aberrantem Phänotyp: Verlust von CD5, verminderte Expression von CD7.

Die Zusammenschau von Morphologie und Immunphäno-



typisierung ergab den Verdacht auf eine T-LGL-Leukämie.

Drei Monate später erreichte uns der Befund der Knochenmarkanalytik, die diese Diagnose bestätigte. Die T-LGL-Leukämie ist häufig mit rheumatischen Erkrankungen assoziiert und zeigt meist einen chronischen, oligosymptomatischen Verlauf. Im vorliegenden Fall ist die Erkrankung seit der Diagnose vor ca. einem Jahr stabil und zeigt keine Progressionstendenz, eine Therapie war nicht erforderlich.

## Vitamin K2 - Renaissance eines vergessenen Vitamins

DR. MED. DIPL.-BIOL. HANS BERND KUCHER

Im großen Zeitalter der Biochemie, der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts, wurden neben der Aufklärung verschiedenster Stoffwechselwege auch viele Vitamine erstbeschrieben. Dazu gehören neben der Vitamin B-Familie, Vitamin A und C auch die Gruppe der K-Vitamine, von denen mehr als 7 bekannt sind. Der klinisch bedeutsamste Vertreter ist sicherlich das Vitamin K1 bzw. Phyllochinon mit seiner Wirkung auf die Blutgerinnung oder Koagulation, woher die Vitamingruppe auch ihre Bezeichnung hat. Gleichzeitig wurde auch das Vitamin K2 bzw. Menachinon beschrieben, das seinerseits wieder in Abhängigkeit von der Seitenkettenlänge in Mk-4 bis Mk-13 unterschieden werden kann. Während Vitamin K1 aufgrund seiner beeindruckenden Wirkung sehr intensiv beforscht wurde und daraus alsbald therapeutische Konsequenzen und sogar ein Nobelpreis resultierten, geriet das Interesse an der Funktion und Wirkungsweise von Vitamin K2 zunehmend in den Hintergrund. Zudem wurde und wird bis heute nicht ausreichend zwischen beiden Formen unterschieden.

Gemeinsam ist allen Vitamin K-Derivaten die Fähigkeit, Proteine mittels Gamma-Carboxylierung zu aktivieren. Bei Vitamin K1 sind dies bekanntermaßen die Gerinnungsfaktoren 2, 7, 9 und 10 in der Leber. Vitamin K2 und hierbei insbesondere MK-7 aktivieren extrahepatische Proteine wie z.B. im Knochen vornehmlich das Osteocalcin und in den Gefäßen das sogenannte Matrix-Gla-Protein mit bedeutender Wirkung auf die Kalziumverwertung. Im Knochen sorgt das aktivierte Osteocalcin dafür, das Kalzium vermehrt in den Knochen eingebaut wird, was besonders im Hinblick auf Frakturheilung und Osteoporose bedeutsam ist. In den Gefäßen verhindert dagegen das aktivierte Matrix-Gla-Protein die Ab- bzw. Einlagerung von Kalzium in den Gefäßwänden und wirkt damit der Gefäßverkalkung entgegen. Studiendaten deuten sogar darauf hin, dass Kalkablagerungen zum Teil wieder aufgelöst werden können.

Diese essenzielle Wirkung von Vitamin K2 auf die Kalziumsteuerung wurde wieder aktuell im Zusammenhang mit Daten einer im British Medical Journal veröffentlichten Metaanalyse von 2010, die auf ein gesteigertes Infarktisiko bei der Substitution von Kalzium hindeuteten. Auch in der Rotterdam-Studie, einer großen retrospektiven Studie, zeigte sich, dass die Rate an Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei den Studienteilnehmern geringer war, die K2 in ihrer Ernährung hatten.

Die Bestimmung des Vitamin K2-Status empfiehlt sich deshalb insbesondere bei Substitution von Calcium und /oder Vitamin D, bei erhöhtem Risiko für Osteoporose oder Herz-Kreislauferkrankungen sowie zur Kontrolle unter Vitamin K2-Einnahme. Diese kann in Kapselform oder in seiner kulinarischen Variante als Natto erfolgen, einem traditionellen Lebensmittel aus fermentierten Sojabohnen, das sehr viel natürliches Vitamin K2 in Form von MK-7 enthält.



Einige Fragen bedürfen jedoch noch der Klärung wie z. B. ein validierter Referenzbereich oder eine offizielle Dosierungsempfehlung, für die bislang nur Expertenmeinungen vorliegen. So empfiehlt Prof. Vermeer aus Maastricht über 50-Jährigen 100 µg MK-7 und bei familiärem Osteoporose- oder Herz-Kreislaufisiko 200 µg pro Tag.

Neben den beschriebenen Effekten auf Knochen- und Gefäßgesundheit bedarf es auch für weitere postulierte positive Wirkungen von Vitamin K2 wie z. B. auf Diabetes, Krebs und Alterungsprozesse noch der Bestätigung durch große und vor allem prospektive Studien.

## Haarzelle im Blutausstrich – wie geht es weiter?

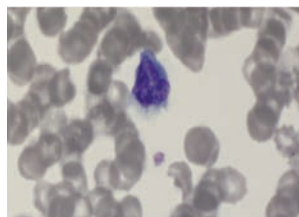
DOCTOR-MEDIC NORA ILONA BEDÖ

Eine Haarzelle im Blutausstrich ist ein gar nicht so seltener Befund, der verständlicherweise bei betroffenen Patienten für erhebliche Unruhe sorgt. Schließlich steht damit die Diagnose eines malignen Lymphoms im Raum.

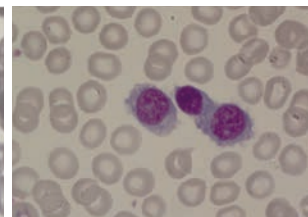
Als Ursachen/Differentialdiagnosen müssen ein Artefakt, die klassische Haarzellleukämie (HZL), die Haarzellleukämie-Variante (HZL-v) und ein Splenisches Marginalzonenlymphom (SMZL) in Betracht gezogen werden; zum Glück erweisen sich die meisten Haarzellen am Ende als Artefakt. Typische Ausstrichbefunde sind in den Abbildungen gezeigt: ein erfahrener Untersucher kann bei Durchmusterung des gesamten Ausstriches subtile Unterschiede erkennen.

Der Blutausstrich liefert dennoch nur einen Hinweis, der im Zusammenhang mit weiteren Auffälligkeiten des Blutbildes und des klinischen Bildes zu bewerten ist. Die endgültige Diagnose erfordert zwingend weitere Laboruntersuchungen (siehe Tabelle). Klinisch imponiert bei diesen Lymphomen ist eine ausgeprägte Splenomegalie.

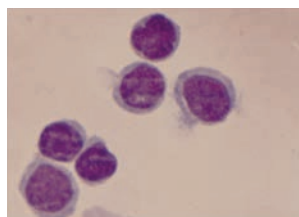
Die klassische Haarzellleukämie macht 2 % der lymphatischen Neoplasien aus, die Inzidenz beträgt 0,3/100.000. Im peripheren Blut bestehen eine Panzytopenie mit wenigen Haarzellen im Ausstrich sowie eine Monozytopenie bis hin zum Fehlen der Monozyten.



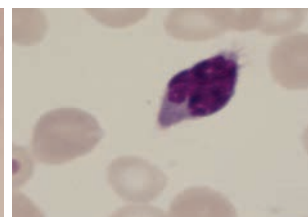
1) Artefakt: zytoplasmatische Ausläufer verdächtiger Zellen zeigen bevorzugt in dieselbe Richtung



2) HZL: klassische Haarzellen mit ovalen bis bohnenförmigen Kernen und gering verklumptem Chromatin. Unterschiedlich breites blassblaues Zytoplasma mit feinen, „haarigen“ Ausläufern



3) HZL-v: weites, glatt begrenztes Zytoplasma mit oder ohne deutliche Nukleolen



4) SMZL: den klassischen Haarzellen ähnlich, Plasmaausläufer aber oft an einem Zellpol konzentriert

Tabelle: Differenzialdiagnostik Haarzelle

	Klassische HZL	HZL-Variante	SMZL
<b>Häufigkeit</b>	90-95 %	5-10%	-
<b>Geschlechtsverteilung</b>	M:W 4:1	M:W 1-2:1	-
<b>Alter (Jahre)</b>	50-55	>70	>70
<b>Leukozyten (PB)</b>	↓	↑	↓
<b>Lymphozyten (PB)</b>	↓/N	↑	↓/N
<b>Monozyten (PB)</b>	Absent /↓	N	N
<b>Hämoglobin</b>	↓ (85%)	↓/N	↓
<b>Thrombozyten</b>	↓ (80%)	↓/N	↓
<b>Immunphänotyp</b>	CD19+CD103+CD11c+ CD25+	CD19+CD103+CD11c+ CD25-	CD19+ CD11c+CD22+ CD103-
<b>Genotyp (Therapie)</b>	<b>BRAF V600E Mutation</b> (95%) Therapierelevant!	BRAF Wildtyp	BRAF Wildtyp
<b>Prognose</b>	Chronischer, schleichender Verlauf	Aggressiv, mit kürzeren Überlebenszeiten	Häufig langsamer Verlauf

## Sammelurin: Albtraum der Präanalytik

PD DR. MED. HABIL. FELIX STELTER



Da die renale Ausscheidung mancher Substanzen im Tagesverlauf stark schwankt, muss für bestimmte Parameter Urin über eine längere Periode (meist 24 h) gesammelt werden. Das ist aufwendig, erfordert die Mitwirkung des Praxispersonals und vor allem die Compliance des Patienten. Hier ein paar nützliche Tipps, um Fehler zu vermeiden oder zumindest ihre Wirkung auf das Ergebnis zu reduzieren:

### 1. Leicht gesagt aber schwer umsetzbar: Entnahmevorschrift beachten!

Ersten Morgenurin verwerfen, Zeit notieren. Danach jeden Urin (auch bei Stuhlgang) sammeln. Letzte Sammlung am nächsten Morgen zu der am Vortag notierten Zeit (Blase entleeren auch ohne Bedürfnis). Die Sammlung am besten in häuslicher Umgebung durchführen! Ein Sammelgefäß fasst 3 l Urin, nur ca. 10 % der Personen scheiden mehr aus. Fragen Sie den Patienten nach seiner üblichen Trinkmenge und geben ihm ggf. zwei Gefäße mit! Scheidet ein normalgewichtiger Erwachsener weniger als 1 l Urin am Tag aus, sind Zweifel angebracht.

### 2. Salzsäure oder nicht Salzsäure?

Für manche Parameter ist es notwendig, den Urin anzusäuern, für andere nicht. Was tun, wenn man zwei Analysen durchführen will, nur für eine wird Salzsäurezusatz benötigt? Nicht immer muss deshalb 2x gesammelt werden. Bei vielen Bestimmungen stört der Salzsäurezusatz nicht, auch wenn er nicht unbedingt erforderlich ist. Eine Entscheidungshilfe stellt Ihnen Ihr Labor zur Verfügung. Der Patient sollte die Salzsäure bereits zur ersten Urinportion hinzufügen.

### 3. Kühl lagern!

Um bakterielle Überwucherung zu vermeiden, sollte der Urin kühl (am besten bei 4-8°C) gelagert werden – und zwar von Anfang an beim Patienten. Aber einmal ehrlich: Würden Sie ein Uringefäß zu Hause in Ihren Kühlschrank stellen? Die kalte Kammer oder der Keller sind da realistischere Alternativen.

### 4. Richtig Aliquotieren oder gar nicht!

Im Labor benötigen wir nur ein Aliquot (10-20 ml) des – gründlich durchmischten – Urins. Was, wenn der Patient 2 Gefäße mit unterschiedlicher Füllmenge zurückbringt? Gefäß 1 enthält 3 l und Gefäß 2 nur 1,5 l? In diesem Fall müssen 20 ml aus Gefäß 1 mit 10 ml aus Gefäß 2 vermischt werden, also das Verhältnis der Füllmengen muss berücksichtigt werden. Falls dieser Aufwand zu groß ist, schicken Sie uns einfach die Gesamtmenge.

### 5. Angabe der Sammelmenge!

Ohne Sammelmenge messen wir nur die Konzentration des Analyten, am Ergebnis ist nicht erkennbar, ob der Wert normal oder pathologisch ist.

### 6. Nicht alles hat funktioniert:

#### Ist das Ergebnis trotzdem verwertbar?

Evtl., sofern sich die Auswirkungen des Sammelfehlers einigermaßen abschätzen lassen. Kontaktieren Sie ggf. Ihr Labor, wenn Schwierigkeiten absehbar sind am besten bereits im Vorfeld. Besonderheiten (z. B. kürzere Sammelperioden) müssen dem Labor bekannt sein, da ansonsten das Ergebnis fehlinterpretiert werden kann.

## Nadelstich – und nun?

DIPL. BIOL. CLAUDIA LUTH

Was tun, wenn es trotz größter Sorgfalt zu einer Übertragung von potentiell infektiösem Material gekommen ist? Besonderes Augenmerk liegt hierbei auf einer möglichen Infektion mit HIV, Hepatitis C und Hepatitis B. Das Infektionsrisiko bei einer Nadelstichverletzung mit infiziertem Patientenmaterial liegt für HIV bei ca. 0,3 %, für HCV bei ca. 3 % und für HBV bei ca. 30 %. Nadelstiche sind aber nicht der einzige Übertragungsweg. Verletzungen mit verunreinigten Geräten, Spritzer in Augen oder Mund, über vorgeschädigte Haut stellen ebenfalls ein Risiko dar.

Auch wenn Sofortmaßnahmen keinen absoluten Schutz vor Infektion bieten, ist schnelles Handeln gefragt. Ziel ist es, die Menge des übertragenen Materials und die Kontaktzeit eines Virus zu verringern.



Es sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden (Notaufnahme, Durchgangsarzt, Betriebsarzt), der durch eine Blutabnahme die serologische Ausgangslage dokumentiert. In gegenseitigem Einverständnis kann das auch der Praxisinhaber vornehmen. Das Blut wird auf HIV, Hepatitis C und – falls kein sicherer Impfschutz besteht – Hepatitis B untersucht. Nach Möglichkeit sollte auch das Patientenblut untersucht werden, dazu ist aber das Einverständnis des Betroffenen notwendig. Der Arzt entscheidet, ob eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) notwendig ist. Diese besteht aus Medikamenten oder einer Impfung und soll den Ausbruch einer Erkrankung verhindern oder den Verlauf mildern. Bei gegebener Indikation sollte die Prophylaxe so bald wie möglich nach der Exposition erfolgen, je früher, umso besser. Die wichtigsten Fakten und Empfehlungen zum Vorgehen finden Sie auf der Homepage des Robert-Koch-Instituts [www.rki.de](http://www.rki.de).

Vor diesem Hintergrund sollte immer wieder daran gedacht werden, dass Impfungen im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge sowie die Verwendung sicherer Instrumente die beste Prophylaxe sind.

# Seltene Erkrankungen und Artefakte

DR. HORST HERDEN

Das „Zentrum für unerkannte und seltene Erkrankungen“ (ZusE) am Uni-Klinikum Marburg ist nicht zuletzt durch seinen Leiter, Herrn Prof. Dr. Jürgen Schäfer, der „als deutscher Dr. House weltweit bekannt ist“ (Wikipedia), Anlaufstation für tausende verzweifelte Patienten mit unklaren Krankheitsbildern.



Ein wichtiger Bestandteil der Arbeit des ZusE ist eine wöchentliche ca. 1 1/2 - stündige Fallvorstellung in einer Expertenrunde. Ein/e ärztliche/r Mitarbeiter/in des ZusE stellt komprimiert das Krankheitsbild des jeweiligen Patienten mit den relevanten anamnestischen Daten und Befunden vor. Diese Informationen werden durch die geballt vorhandene ärztliche Kompetenz aus Endokrinologie, Psychosomatik, Pneumologie, Neurologie, Innere Medizin, Allgemeinmedizin, Onkologie und Labormedizin in der Runde diskutiert und analysiert. Daraus werden dann weitere diagnostische Empfehlungen erarbeitet.

Da Labormedizin in über 50% aller Diagnosen entscheidende Befunde liefert, nimmt der Verfasser gerne an dieser Expertenrunde teil.

Von dieser spannenden medizinischen Detektivarbeit profitiert das Labor neben gemeinsamen Fortbildungsveranstaltungen mit dem ZusE auch durch eine bessere Beratungskompetenz, insbesondere bei unklaren Krankheitsbildern, die für die Einsender und das Labor eine besondere Herausforderung darstellen.

Daneben hat sich aus der Beschäftigung mit der Labor-diagnostik seltener Erkrankungen ein eigenes Fortbildungsthema für einsendende ärztliche Kollegen/innen entwickelt, welches auf großes Interesse stößt.

Unter dem Titel „Das Labor als Helfer bei der Diagnose“ wird nach Abhandlung von prä- und postanalytischen Fehlerquellen sowie Fehlermöglichkeiten im Labor selbst auf die Aussagekraft der Labortests näher eingegangen. Die Kenngrößen Sensitivität und Spezifität des Testsystems, diagnostische Sensitivität und Spezifität sowie der prädiktive positive und negative Vorhersagewert werden detailliert erläutert. Anschließend werden aussagekräftige Beispiele aus dem Laboralltag für Artefakte, pathologische Laborkonstellationen ohne Krankheitswert und seltene Erkrankungen vorgestellt.

## Aktuell sind folgende Beispiele im Repertoire:

Artefakte: Hyperkaliämie und Hypoglykämie durch zu lange Transportzeit, erniedrigte AP, Hypocalcämie und Hyperkaliämie durch EDTA-Plasma anstatt Serum.  
Pathologische Laborwerte ohne Krankheitswert: falsch positive CMV-IgM-Antikörper bei akuter EBV-Infektion, unspezifischer PSA-Anstieg ohne Karzinom, Makro-GOT, transiente Hyperphosphatasämie bei einem 2- und 3-jährigen Geschwisterpaar.

Seltene Erkrankungen: Eitrige Urethritis mit Verdacht auf GO mit negativer PCR auf *Neisseria gonorrhoeae* und kulturellem Nachweis von *Neisseria meningitidis*, AP-Erniedrigung bei Erwachsenenform einer Hypophosphatasie.

Die Beispiele werden fortlaufend aktualisiert und können bei Interesse gerne beim Laborstandort Mittelhessen angefordert werden.

## 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 Labdiagnostik

Labdiagnostik GmbH  
Kaiserstraße 53  
60329 Frankfurt  
Telefon: 069 2561286-0  
Fax: 069 2561286-29  
www.labdiagnostik.de