

Martha Kaeslin, Saskia Brunner, Andreas R. Huber

Starke Analysen

In einem Seminar am Kongress des Kollegiums für Hausarztmedizin (16.–17. Juni 2011) wurde anhand von vier Labormarkern gezeigt, wie wichtig Laboruntersuchungen für die frühe Erkennung und den Verlauf von Krankheiten sind.

Starkes Monitoring

Die Labormedizin kostet das Schweizerische Gesundheitswesen lediglich 3,5% der insgesamt 61 Milliarden pro Jahr. Damit können gut 60% der klinischen Entscheide gesteuert werden. Je ein Drittel der Laboranalysen erfolgt in Privatpraxen, Spitälern und privaten Laboratorien. Während seit 2000 die Krankenkassenprämien um über 35% und der Landesindex der Konsumentenpreise um über 5% gestiegen sind, wurden die Labortarife vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) um 30% abgesenkt. Diese für die Labormedizin drastische Massnahme führt jedoch lediglich zu einer Einsparung von rund 1% der gesamten Gesundheitskosten.

Kontrolle des Verlaufs einer Nierenerkrankung durch starke Nierenfunktions-Marker

Die Prävalenz der Niereninsuffizienz steigt mit der Zunahme von polymorbiden und immer älteren Patienten. Durch optimale Behandlungen der Grundkrankheiten kann die Nierenfunktion besser erhalten bleiben.

Als geeigneter globaler Index der Nierenfunktion gilt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) des endogenen Markers Kreatinin. Noch besser ist Cystatin C, das über das ganze Leben konstant in die Zirkulation abgeben, filtriert und im Tubulussystem der Niere weder sezerniert noch resorbiert wird. Der Normwert der GFR liegt bei rund 127 + 20 ml/min/1,73m² bei Männern bzw. 118 + 20 ml/min/1,73m² bei Frauen [1]. Mit dem Alter nimmt die GFR um ca. 1 ml/min/1,73m² pro Jahr ab [2].

Folgende Werte gelten zur Orientierung über die Nierenfunktion:

>90	normale Nierenfunktion
60 – 89	milde Nierenfunktionsstörung
30 – 59	mittelgradige Nierenfunktionsstörung
15 – 29	hochgradige Nierenfunktionsstörung
<15	terminales Nierenversagen

Die GFR kann mit der Cockcroft-Gault-Formel mit einem GFR-Kalkulator (<http://www.nephron.com/cgi-bin/CGS/default.cgi>) einfach berechnet werden – oder mit der MDRD-Formel mit einem MDRD-Kalkulator (http://www.labor-limbach.de/vereinfachte_MDRD-Fo.220.0.html). Diese Methoden sind der Kreatinin-clearance ebenbürtig.

Starke Knochen durch Vitamin D

Vitamin D wird als Vitamin D2 (Ergocalciferol) und Vitamin D3 (Cholecalciferol) mit der Nahrung aufgenommen. D3 wird zudem in der Haut synthetisiert. In der Leber wird das Vitamin D3 zu 25-Hydroxy-Vitamin D3 hydroxyliert und danach in der Niere oder in den Makrophagen und Monozyten zu seiner physiologisch aktiven Form 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 umgewandelt.

Die natürliche Zufuhr von Vitamin D erfolgt mit Fisch und Eiern sowie über eine regelmässige Sonnenexposition – in Abhängigkeit von Hautpigmentierung und Sonnenschutzmitteln. Die nötigen Mengen sind schwer zu erreichen. Limitierend wirken Störungen in der intestinalen Absorption sowie der Leber- und Nierenfunktion.

Die meisten Europäer sind mit Vitamin D unterversorgt [3]. Im Kantonsspital Aarau lag die durchschnittliche Konzentration von 25-OH-Vitamin D3 bei 300 Patienten deutlich unter 75 nmol/l.

Die meisten Europäer sind mit Vitamin D unterversorgt

Folgende Werte gelten zur Beurteilung des 25-OH Vitamin D3 im Serum:

75 – 300 nmol/l	adäquates Vitamin D (Bischoff-Ferrari 2006)
<75 nmol/l	Hypovitaminose D (Parathormon ist erhöht)
<50 nmol/l	Insuffizienz

Bei <50 nmol/l können proximale Myopathien, Muskelschmerzen und ein erhöhter Knochenumbau auftreten. Bei <10 nmol/l kann es bei Kindern zu Knochenerweichungen kommen. Eine Vitamin-D-Konzentration bei Kindern <25 nmol/l wird als definitiv ungenügend betrachtet. Der empfohlene 25-OH-Vitamin-D3-Spiegel wurde von 1997 bis 2005 von 30 nmol/l auf 80 nmol/l erhöht. Eine Überdosierung mit Vitamin D scheint also kaum möglich zu sein [4].

Starke Nerven und Blut durch starkes Vitamin B12

Die Aufnahme von Vitamin B12 aus der Nahrung ist komplex. Mit Hilfe des im Speichel gebildeten Trägerproteins Haptocorrin und dem in den Parietalzellen des Magens gebildeten Intrinsic Factor wird es zum Ileum transportiert. Als Holotranscobalamin (Holo-TC) gelangt es über die portale Zirkulation in die Blutbahn und kann über den auf allen Zellen vorhandenen TC-Rezeptor internalisiert werden. Entsprechend ist ein Vitamin-B12-Mangel nicht selten.

Der Vitamin-B12-Mangel kann leicht übersehen werden, da der Serumspiegel trotz klinischer Mangelercheinungen im tiefen Normbereich liegen kann

Folgen eines schweren Vitamin-B12-Mangels sind eine megaloblastäre Anämie bis hin zur perniziösen Anämie oder Panzytopenie.

¹ MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

nie, eine periphere Neuropathie bis hin zur funikulären Myelose sowie psychische Störungen wie Verwirrung, Gedächtnisstörungen, Depressionen und Stimmungsschwankungen. Die meisten Symptome sind durch Gabe von Vitamin B12 reversibel.

Der Vitamin-B12-Mangel als Ursache kann leicht übersehen werden, da der Serumspiegel trotz klinischer Mangelercheinungen im tiefen Normbereich liegen kann. Nach einer Publikation in «Clinical Chemistry» scheint die parallele Bestimmung von Vitamin B12 und Holotranscobalamin (Holo-TC) als Screening-Instrument zur Entdeckung eines Vitamin-B12-Mangels besser geeignet zu sein als die alleinige Bestimmung von Vitamin B12 oder Holo-TC.

Starke Durchblutung durch neue Antikoagulantien

Seit den 60er Jahren werden Cumarine wie Marcoumar® (Phenprocoumon) als orale Antikoagulantien eingesetzt. Die Cumarine wirken über eine Inhibition der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren und benötigen bekanntlich eine intensive Überwachung mit Hilfe der Bestimmung der Prothrombinzeit (Quick /INR).

Heute, nach gut 50 Jahren, kommen erste oAK auf den Markt, die kein Quick / INR-Monitoring mehr benötigen. Rivaroxaban (Xarelto®), das spezifisch den Faktor Xa hemmt, und Dabigatran (in der Schweiz noch nicht zugelassen), das den Faktor IIa hemmt.

Die neuen oralen Antikoagulantien haben eine gesicherte antithromboembolische Wirkung, einen schnellen Wirkungseintritt und eine kurze Halbwertszeit. Sie sind jedoch nicht ohne Tücken. Die Compliance der Patienten kann nicht überwacht werden. Intoxikationen sind möglich durch Medikamenteninteraktionen (z.B. Amiodaron) sowie bei Niereninsuffizienz und eingeschränkter Le-

berfunktion. Es gibt kein Antidot vor notfallmässigen chirurgischen Eingriffen. Blutungskomplikationen sind in etwa gleich häufig wie bei den Coumarinen. Klinische Erfahrungen sind noch beschränkt. Die Studienresultate beruhen mehrheitlich auf monomorbiden Patienten (Orthopädie, Vorhofflimmern usw.). Ob sie sich im Praxisalltag – mit Polymorbiditäten – bestätigen werden, bleibt vorläufig offen.

Literatur

- 1 Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.
- 2 Hallan S, Astor B, et al. Estimating glomerular filtration rate in the general population: the second Health Survey of Nord-Trøndelag (HUNT II). Nephrol Dial Transplant. 2006;21(6):1525–33.
- 3 Mensink GB, Haftenberger M, et al. Validity of DISHES 98, a computerised dietary history interview: energy and macronutrient intake. Eur J Clin Nutr. 2001;55(6):409–17.
- 4 Whiting SJ, Calvo MS. Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 Symposium: Optimizing vitamin D intake for populations with special needs: barriers to effective food fortification and supplementation. J Nutr. 2006;136(4):1114–6.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Andreas Huber
Zentrum für Labormedizin
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse
5001 Aarau
Andreas.Huber[at]ksa.ch