

# Laborwerte im Beratungsgespräch

Patienten fragen – Apotheker antworten

6., überarbeitete Auflage

Peter Findeisen



**Govi**

**e**  
book





# Laborwerte im Beratungsgespräch

Patienten fragen – Apotheker antworten

6. überarbeitete Auflage

Peter Findeisen

## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Das Werk wurde von Dr. Vera Zylka-Menhorn, Köln, begründet und erschien erstmals 1994.

6. überarbeitete Auflage 2020

ISBN (Print): 978-3-7741-1457-9

ISBN (E-Book): 978-3-7741-1458-6

© 2013 Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Apothekerhaus, Eschborn, Carl-Mannich-Straße 26, 65760 Eschborn  
[avoxa.de](http://avoxa.de), [govi.de](http://govi.de)

Alle Rechte vorbehalten.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotografie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Satz: Fotosatz H. Buck, Kumhausen/Hachelstuhl

Grafiken: Mathias Wosczyzna, Rheinbreitbach

### **Wichtiger Hinweis**

Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrungen erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung, Indikation oder Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, dass diese Angabe genau dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht. Dennoch ist jeder Leser aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die von zuständigen Behörden in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Alle Angaben ohne Gewähr.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die erwähnten Handelspräparate wurden lediglich beispielhaft bzw. aus didaktischen Überlegungen heraus gewählt.

# Vorwort zur 6. und überarbeiteten Auflage

Der erste Schritt beim Arztbesuch oder in der Klinik besteht fast immer darin, eine Blutprobe abzunehmen, die dann im Labor untersucht wird. So werden mehr als 70 Prozent aller Diagnosen heute von Laborwerten gestützt. Dabei geht es nicht nur um die Frage: »Gesund oder krank?«. Neben der Klinischen Diagnostik, dem Staging und der Prognoseabschätzung von Erkrankungen hat die Labordiagnostik auch wesentliche Aufgaben in den Bereichen Therapiemonitoring, Früherkennung und Prophylaxe.

Die Untersuchung von Körperflüssigkeiten ist heute nicht mehr nur auf medizinische Laboratorien beschränkt. Durch sogenannte Point of Care Tests (POCT) sind einige Analysen vom Patienten selbst oder auch in Apotheken durchführbar. Zudem übergibt der Arzt den Patienten häufig auch Laborbefunde, die auf der Suche nach hilfreicher Interpretation gerne auch in der Apotheke vorgelegt werden. All diese Konstellationen erfordern eine adäquate Beratungsleistung in der Apotheke. Wesentliche Voraussetzung hierfür ist ein entsprechendes Fachwissen bei der Interpretation von Messergebnissen.

Die erweiterte Neuauflage soll dem Leser einen noch besseren Einblick in die pathophysiologischen Zusammenhänge von Laborwertveränderungen geben, um so Befundkonstellationen besser interpretieren zu können.

Für eine leichtere »Navigation« wurden die alphabetische Sortierung der Analysenverfahren beibehalten. Typische Laborwertkonstellationen sind im Kapitel zu organbezogener Diagnostik exemplarisch dargestellt. Neue Analysenverfahren wie »Next Generation Sequencing« oder »Liquid Biopsy« wurden ergänzt. Das Kapitel zu Vorsorgeuntersuchungen (Darmkrebs, Gebärmutterhalskrebs) wurde neugestaltet. Abgerundet werden die Inhalte durch eine Darstellung ausgewählter Fallbeispiele mit typischen Laborwert-Konstellationen.

Heidelberg, im Februar 2020  
Prof. Dr. Peter Findeisen



# Inhalt

<b>Vorwort zur 6. und überarbeiteten Auflage</b> .....	5
<b>1 Allgemeines</b> .....	13
1.1 <i>Probenmaterial</i> .....	15
1.2 <i>Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien</i> .....	16
1.3 <i>Die Bewertung von Laborergebnissen</i> .....	16
1.4 <i>Blutuntersuchungen in der Apotheke. Point of Care Testing (POCT)</i> .....	17
<b>2 Beeinflussung und Störfaktoren der Laborwerte</b> .....	21
2.1 <i>Alter</i> .....	21
2.2 <i>Geschlecht</i> .....	22
2.3 <i>Genetische Determinanten</i> .....	22
2.4 <i>Ethnische Zugehörigkeit</i> .....	23
2.5 <i>Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkohol)</i> .....	23
2.6 <i>Ernährung</i> .....	23
2.7 <i>Körperliche Aktivität</i> .....	24
2.8 <i>Psychische Faktoren (Stress)</i> .....	24
2.9 <i>Biorhythmus</i> .....	24
2.10 <i>Medikamente / Biologische In-vivo-Interferenz</i> .....	25
<b>3 Besonderheiten der Probe</b> .....	29
3.1 <i>Kapillarblut</i> .....	29
3.2 <i>Urin-Untersuchung</i> .....	30
<b>4 Analytische Methoden</b> .....	31
4.1 <i>Optische Messmethoden</i> .....	31
4.1.1 <i>Photometrie</i> .....	31
4.1.2 <i>Fluorometrie</i> .....	31
4.1.3 <i>Lumineszenz</i> .....	31
4.1.4 <i>Flammenemissionsphotometrie</i> .....	32
4.1.5 <i>Atomabsorptionsphotometrie</i> .....	32
4.1.6 <i>Enzymatische Methoden</i> .....	32
4.2 <i>Trennmethoden</i> .....	32
4.2.1 <i>Chromatographie</i> .....	32
4.2.2 <i>Elektrophorese</i> .....	33
4.3 <i>Immunologische Methoden</i> .....	33
4.3.1 <i>Agglutinations-Test</i> .....	34
4.3.2 <i>Agglutinations-Hemm-Test</i> .....	34
4.3.3 <i>Enzym-Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA)</i> .....	34

4.3.4	Immunfluoreszenz	34
4.3.5	Immunlumineszenz	34
4.4	<b>Nukleinsäureanalytik</b>	35
4.4.1	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	35
4.4.2	Hybridisierungsverfahren	37
4.4.3	Next Generation Sequencing (NGS)	38
4.5	<b>Sonstiges</b>	38
4.5.1	Durchflusszytometrie	38
4.5.2	Koagulometrie	38
4.5.3	Elektrochemische Methoden	39
4.5.3.1	Potentiometrie	39
4.5.3.2	Amperometrie	39
4.5.4	Massenspektrometrie	39
5	<b>Kenngroößen im Blut (Alphabetische Auflistung)</b>	41
	Angiotensin Conversions Enzym (ACE)	41
	Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	41
	Adrenalin (siehe Katecholamine)	42
	Alpha Fetoprotein (AFP)	42
	Albumin im Serum	42
	Albumin im Urin	43
	Albumin im Liquor	43
	Alanin-Aminotransferase (ALAT; syn. GPT)	44
	Aldosteron (ALDO)	44
	Alkalische Phosphatase (AP)	45
	$\alpha_1$ -Antitrypsin ( $\alpha_1$ AT)	45
	$\alpha_1$ -Mikroglobulin ( $\alpha_1$ MG)	46
	$\alpha_2$ -Makroglobulin ( $\alpha_2$ MG)	46
	Ammoniak (NH <sub>3</sub> )	46
	Amylase (AMY)	47
	Anorganischer Phosphor (siehe Phosphat)	47
	Antithrombin (AT III)	47
	Aspartat-Aminotransferase (ASAT; syn. GOT)	48
	Auto-Antikörper gegen cyclische citrullinierte Peptide (CCP-AK)	49
	B-Type Natriuretic Peptide (BNP) und N-terminales pro-BNP (NT-proBNP)	49
	$\beta$ -HCG (humanes Choriongonadotropin)	50
	$\beta_2$ -Mikroglobulin ( $\beta_2$ MG)	50
	Bilirubin (BILI)	51
	Blutbild	51
	Blutungszeit	52
	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)	53
	CA 15-3	53
	CA 19-9	53
	CA 72-4	54
	CA 125	54
	Calcitonin	54

Calcium (Ca) . . . . .	55
Carcino-Embryonales Antigen (CEA) . . . . .	55
Chlorid (Cl) . . . . .	55
Cholesterin gesamt (CHOL) . . . . .	56
Cholinesterase (CHE) . . . . .	56
Cyclische citrullinierte Peptide (CCP-AK) (siehe Auto-Anti- körper gegen CCP) . . . . .	57
Coeruloplasmin (COE) . . . . .	57
Cortisol (COR) . . . . .	57
C-Peptid . . . . .	58
Creatinin (CREA) . . . . .	58
Creatinin-Clearance . . . . .	59
Creatinkinase (CK) . . . . .	60
C-reaktives Protein (CRP) . . . . .	60
CYFRA (Cytokeratinfragment 19) . . . . .	61
Cystatin C . . . . .	61
D-Dimere (DD) . . . . .	62
Desoxy-Pyridinolin (Pyridinium crosslinks) . . . . .	62
Dopamin (siehe Katecholamine) . . . . .	63
Eisen (Fe) . . . . .	63
Eiweiß gesamt (siehe Totalprotein) . . . . .	63
Erythrozytenzahl (siehe Blutbild) . . . . .	63
Ferritin (FER) . . . . .	63
Fibrinogen (Faktor I) . . . . .	64
Follikelstimulierendes Hormon (FSH) . . . . .	64
Folsäure (FOL) . . . . .	65
Freies T3 (fT3) . . . . .	65
Freies T4 (fT4) . . . . .	66
FSH (siehe Follikelstimulierendes Hormon) . . . . .	66
$\gamma$ -Glutamyl-Transferase (GGT) . . . . .	66
Gastrin . . . . .	67
Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) . . . . .	67
Glucose (GLUC) . . . . .	68
Haptoglobin (HAPTO) . . . . .	69
Harnsäure (HS) . . . . .	70
Harnstoff (HST) . . . . .	70
HbA <sub>1c</sub> . . . . .	71
HDL-Cholesterin . . . . .	72
HGH (human growth hormone) (siehe STH (Somatotropes Hormon)) . . . . .	72
Homocystein (HCYS) . . . . .	72
Hydroxyprolin . . . . .	73
Immunglobuline (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) . . . . .	73
Insulin . . . . .	74
Kalium (K) . . . . .	75
Kalzium (siehe Calcium) . . . . .	75
Katecholamine . . . . .	75

Kreatinin (siehe Creatinin) . . . . .	76
Kupfer (Cu) . . . . .	76
Lactat . . . . .	76
Lactat-Dehydrogenase (LDH) . . . . .	77
LDL-Cholesterin . . . . .	78
Luteinisierendes Hormon (LH) . . . . .	78
Lipase (LIP) . . . . .	78
Lipoprotein(a) (Lp(a)) . . . . .	79
Magnesium (Mg) . . . . .	79
Metanephrine (siehe Katecholamine) . . . . .	80
Myoglobin (MYO) . . . . .	80
Natrium (Na) . . . . .	80
Noradrenalin (siehe Katecholamine) . . . . .	81
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) . . . . .	81
Neuronen-spezifische Enolase (NSE) . . . . .	82
Östradiol (E2) . . . . .	82
Parathormon (PTH) . . . . .	83
Phosphat (P) . . . . .	83
Procalcitonin (PCT) . . . . .	83
Progesteron (PROG) . . . . .	84
Prolaktin . . . . .	84
Prostata-spezifisches Antigen (PSA) . . . . .	85
Protein C (PC) . . . . .	85
Protein S (PS) . . . . .	86
Prothrombinzeit (PT) (siehe Thromboplastinzeit (TPZ)) . . . . .	86
Partielle Thromboplastinzeit, aktivierte (aPTT) . . . . .	86
Quick-Wert (siehe Thromboplastinzeit (TPZ)) . . . . .	87
Renin . . . . .	87
Rheumafaktor (RF) . . . . .	87
Somatotropes Hormon (STH) . . . . .	88
Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC) . . . . .	88
Testosteron (TESTO) . . . . .	88
Thrombinzeit (TZ) = Plasma-Thrombinzeit (PTZ) . . . . .	89
Thromboplastinzeit (TPZ) Syn.: Prothrombinzeit (PT), Quick-Wert . . . . .	90
Thyreoglobulin (TG) . . . . .	90
Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH) . . . . .	91
Totalprotein Serum, Plasma . . . . .	91
Totalprotein Liquor . . . . .	92
Totalprotein Urin . . . . .	92
Transferrin (TF) . . . . .	92
Triglyceride (TG) . . . . .	93
Troponine (cTNI, cTNT) . . . . .	93
TSH (siehe Thyreoida stimulierendes Hormon) . . . . .	94
Vanillinmandelsäure (siehe Katecholamine) . . . . .	94
Vasopressin (ADH) . . . . .	94
Vitamin B <sub>12</sub> . . . . .	95

Vitamin D .....	95
Zink (Zn) .....	96
<b>6 Organbezogene Diagnostik/Diagnosestrategien .....</b>	<b>97</b>
6.1 <i>Leber</i> .....	98
6.2 <i>Pankreas</i> .....	99
6.3 <i>Magen</i> .....	100
6.4 <i>Darm</i> .....	101
6.5 <i>Niere</i> .....	103
6.6 <i>Herz</i> .....	105
6.7 <i>Knochen</i> .....	107
6.8 <i>Schilddrüse</i> .....	109
<b>7 Systemerkrankungen, Stoffwechselstörungen .....</b>	<b>113</b>
7.1 <i>Glucosestoffwechsel (Diabetes mellitus)</i> .....	113
7.2 <i>Fettstoffwechsel/Atherosklerose</i> .....	116
7.2.1 <i>Blutfette: Stellenwert bei der Atherosklerose-     Prävention</i> .....	118
7.3 <i>Aminosäure- und Proteinstoffwechsel</i> .....	119
7.3.1 <i>Plasmozytom (Multiples Myelom)</i> .....	120
7.4 <i>Nukleinsäurestoffwechsel/Gicht</i> .....	121
7.5 <i>Autoimmunerkrankungen</i> .....	123
7.5.1 <i>Rheumatoide Arthritis/Rheumafaktor</i> .....	125
<b>8 Erweiterte Blutuntersuchungen .....</b>	<b>127</b>
8.1 <i>Untersuchung von zellulären Blutbestandteilen; Hämatologie</i> ...	127
8.2 <i>Untersuchung zellfreier Blutbestandteile</i> .....	132
8.2.1 <i>Blutgerinnung; Hämostaseologie</i> .....	132
8.2.2 <i>Serumproteine/Serumproteinelektrophorese (SPE)</i> ...	137
8.2.3 <i>Elektrolyte/Mineralien (Mengeelemente)</i> .....	139
8.2.4 <i>Vitamine und Spurenelemente</i> .....	141
8.2.4.1 <i>Eisenhaushalt</i> .....	142
<b>9 Untersuchungen im Harn .....</b>	<b>145</b>
9.1 <i>Leukozyten</i> .....	145
9.2 <i>Blut (Hämaturie, Erythrozyturie)</i> .....	146
9.3 <i>Nitrit</i> .....	146
9.4 <i>Eiweiß</i> .....	147
9.5 <i>Differenzierung der Proteinurie</i> .....	149
9.6 <i>Glucose</i> .....	151
9.7 <i>Ketonkörper</i> .....	152
9.8 <i>Schwangerschaftstest</i> .....	153
<b>10 Liquordiagnostik .....</b>	<b>155</b>
<b>11 Stuhluntersuchungen .....</b>	<b>163</b>
11.1 <i>Tumorerkrankungen</i> .....	163
11.2 <i>Exokrine Pankreasinsuffizienz</i> .....	163
11.3 <i>Diarrhoe</i> .....	163
11.4 <i>Darm-Mikrobiom</i> .....	163
<b>12 Infektiologische Diagnostik .....</b>	<b>165</b>
12.1 <i>Diagnostik der viralen Hepatitis</i> .....	165

12.1.1	Hepatitis A (HAV) . . . . .	165
12.1.2	Hepatitis B (HBV) . . . . .	166
12.1.3	Hepatitis C (HCV) . . . . .	166
12.2	Diagnostik der HIV-Infektion . . . . .	167
12.3	Malaria-Schnelltest . . . . .	169
<b>13</b>	<b>Tumorerkrankungen/Tumormarker</b> . . . . .	<b>171</b>
13.1	Allgemeines . . . . .	171
13.2	Definition und Einteilung . . . . .	172
13.3	Bedingungen für die Anwendbarkeit von Tumormarkern . . . . .	173
13.4	Spezielle Probleme bei der Interpretation von Tumormarker- Befunden . . . . .	173
13.5	Indikation und Zeitpunkt der Tumormarkerbestimmung . . . . .	175
13.6	Auswahl des geeigneten Tumormarkers . . . . .	176
13.7	Die Tumormarker im Einzelnen . . . . .	177
13.7.1	Carcino-Embryonales Antigen (CEA) . . . . .	177
13.7.2	$\alpha$ -Fetoprotein (AFP) . . . . .	178
13.7.3	CA 19-9 . . . . .	179
13.7.4	CA 125 . . . . .	179
13.7.5	CA 15-3 . . . . .	180
13.7.6	CA 72-4 (TAG-72) . . . . .	180
13.7.7	Calcitonin . . . . .	181
13.7.8	CYFRA 21-1 (Cytokeratin-19-Fragmente) . . . . .	181
13.7.9	Ferritin . . . . .	181
13.7.10	Humanes Chorion-Gonadotropin (HCG) . . . . .	182
13.7.11	$\beta_2$ -Mikroglobulin ( $\beta_2$ -MG) . . . . .	183
13.7.12	Neuronen-spezifische Enolase (NSE) . . . . .	183
13.7.13	Prostata-spezifisches Antigen (PSA) . . . . .	184
13.7.14	Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC) . . . . .	185
13.8	Vorsorge-Untersuchungen (Screening) . . . . .	185
13.8.1	Darmkrebs-Früherkennung (Okkultes Blut im Stuhl) . . . . .	185
13.8.2	Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung (Zellabstrich und HPV-Test) . . . . .	186
13.9	Ausblick . . . . .	187
13.9.1	Liquid Biopsy . . . . .	189
<b>14</b>	<b>Weitere Untersuchungen</b> . . . . .	<b>191</b>
14.1	Blutdruckmessung . . . . .	191
14.2	Body-Mass-Index (BMI) . . . . .	195
14.3	Bauchumfang/viszerales Fett . . . . .	195
14.4	Pharmakogenetik . . . . .	196
14.5	Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) . . . . .	197
<b>15</b>	<b>Weiterführende Literatur</b> . . . . .	<b>199</b>
<b>16</b>	<b>Nützliche Web-Adressen</b> . . . . .	<b>200</b>
<b>17</b>	<b>Abkürzungen</b> . . . . .	<b>201</b>
<b>18</b>	<b>Anhang: Klinische Fallbeispiele</b> . . . . .	<b>203</b>
<b>19</b>	<b>Stichwortverzeichnis</b> . . . . .	<b>221</b>
<b>20</b>	<b>Wichtige Referenzwerte auf einen Blick</b> . . . . .	<b>U3</b>

# 1 Allgemeines

## Die Bedeutung von Referenzwerten

Durch die Bestimmung eines Laborwertes soll eine Krankheit erkannt bzw. deren Schweregrad oder Verlauf beurteilt werden. Als Entscheidungshilfe wird ein Referenzwert bestimmt, der die Grenze zwischen Gesunden und Kranken definieren soll. Häufig werden Referenzwerte an einem Kollektiv gesunder Probanden bestimmt. Bei Normalverteilung der Messwerte wird die zweifache Standardabweichung vom Mittelwert als Konfidenzintervall definiert. Das bedeutet, dass jeweils 95 % der Probanden des Kontrollkollektives innerhalb, 2,5 % unterhalb und 2,5 % oberhalb des Referenzintervalls liegen. Wenn Messwerte mit deutlicher Alters- oder Geschlechts-Abhängigkeit betrachtet werden, sind die Abweichungen deutlich größer.

Im so genannten *Graubereich* wird es Gesunde mit pathologischen Laborwerten, aber auch Kranke mit normalen Laborwerten geben. Messergebnisse sind also nicht immer eindeutig. Für Messwerte innerhalb des Referenzbereiches gibt es zwei Interpretationsmöglichkeiten:

- Der Test ist *richtig negativ*, d. h. der Gesunde hat »normale Werte« und wird korrekt als gesund eingestuft,
- Der Test ist *falsch negativ*, d. h. der Kranke hat »normale Werte« und wird nicht als krank erkannt. Überschreitet der Messwert den Referenzbereich, ergeben sich ebenfalls zwei Interpretationsmöglichkeiten:
- Der Test ist *richtig positiv*, d. h. der Kranke hat »pathologische Werte« und wird als krank erkannt,
- Der Test ist *falsch positiv*, d. h. ein Gesunder hat »pathologische Werte« und wird fälschlicherweise als krank eingestuft.

Die Trennschärfe, mit der ein diagnostischer Test Kranke und Gesunde richtig klassifiziert, wird mit den Parametern diagnostische Sensitivität, Spezifität und prädiktiver Wert beschrieben (Abb. 1).

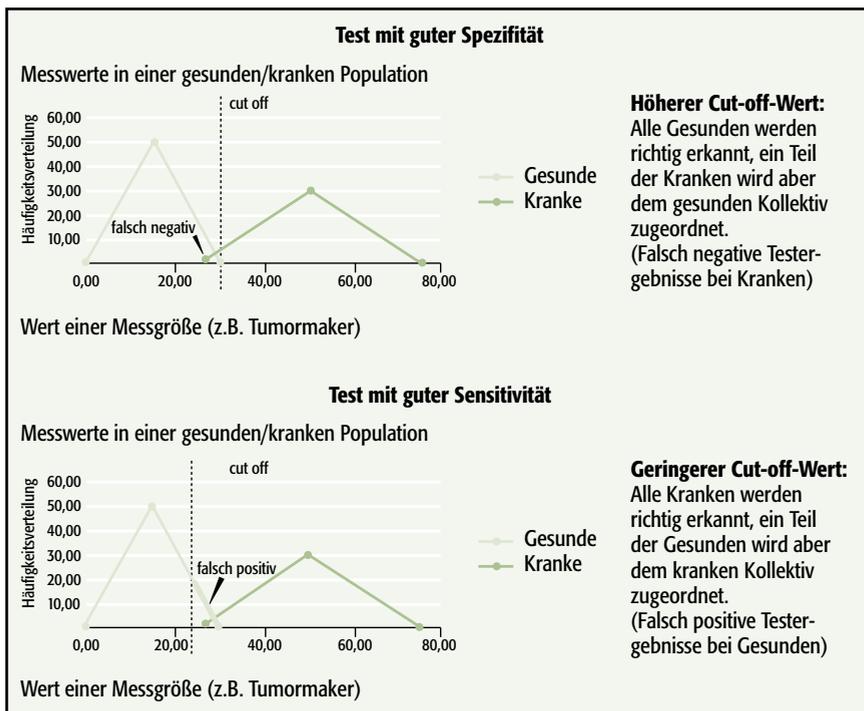
Die *diagnostische Sensitivität* eines Testes gibt an, wie viel Prozent der Kranken ein pathologisches Testergebnis haben (richtig positiv). Die *diagnostische Spezifität* eines Testes gibt an, wie viel Prozent der Gesunden ein unauffälliges Testergebnis haben (richtig negativ). Während die Prozentangaben bei Sensitivität/Spezifität auf alle Kranken/Gesunden (Spalten in Abb. 1) bezogen sind,

	<i>Kranke</i>	<i>Gesunde</i>	<i>Gesamt</i>	
<b>Test positiv</b>	richtig positiv (RP) 10	falsch positiv (FP) 1	11	→ Positiver prädiktiver Wert: 91 % Anzahl richtig positiver Testergebnisse (RP) ----- Anzahl aller positiven Testergebnisse (RP + FP)
<b>Test negativ</b>	falsch negativ (FN) 2	richtig negativ (RN) 100	102	→ Negativer prädiktiver Wert: 98 % Anzahl richtig negativer Testergebnisse (RN) ----- Anzahl aller negativen Testergebnisse (RN + FN)
<b>Gesamt</b>	12	101	113	
	↓ Sensitivität: 83 % Anzahl richtig positiver Testergebnisse (RP) ----- Anzahl der Kranken (RP + FN)			
		↓ Spezifität: 99 % Anzahl richtig negativer Testergebnisse (RN) ----- Anzahl der Gesunden (RN + FP)		
				Test-Effizienz: 97% Anzahl der Kranken (RP + FN) ----- Anzahl aller Untersuchten (RP + FN + RN + FN)

**Abb. 1:** Beurteilungskriterien von diagnostischen Testsystemen – Beispielhafte Korrelation von 113 Testergebnissen mit dem Krankheitsstatus

bezieht sich der prädiktive Wert auf alle Testergebnisse (Zeilen in Abb. 1). Der *positive/negative prädiktive Wert* beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der ein positives/negatives Testergebnis einen Krankheitszustand anzeigt/ausschließt. Durch die Wahl des Referenzbereiches (cut off) kann man dabei Sensitivität und Spezifität jeweils gegenläufig beeinflussen (Abb. 2). Ein sehr sensibler Test (Screeningtest) erkennt zwar alle Kranken, hat aber auch falsch positive Testergebnisse (schlechte Spezifität). Ein weniger sensibler Test (Bestätigungstest) hat hingegen mehr falsch negative Testergebnisse (schlechte Sensitivität), klassifiziert aber alle Gesunden richtig (gute Spezifität).

Diagnostische Sensitivität und Spezifität verhalten sich also zueinander umgekehrt proportional, und dieses Problem lässt sich nur durch die Kombination verschiedener Testsysteme lösen. In der Regel wird ein Screeningtest mit einem Bestätigungstest kombiniert. Dabei soll der Screeningtest alle Kranken sicher erkennen (gute Sensitivität, aber schlechte Spezifität). Um falsch positive Testergebnisse des Screeningtests zu detektieren, wird ein Bestätigungstest gewählt, der eine gute Spezifität bei schlechter Sensitivität besitzt. Erst wenn Screening und Bestätigungstest das gleiche Ergebnis anzeigen, gilt die Diagnose als sicher. Bei der Diagnostik von HIV-Infektionen ist deshalb die Kombination von zwei Testsystemen gesetzlich vorgeschrieben. Generell bleibt festzuhalten, dass Referenzbereiche keine scharfe Trennung zwischen »gesund« und »pathologisch« ermöglichen, vielmehr sind sie eine Orientierungshilfe, die einen Hinweis oder den Ausschluss einer bestimmten Erkrankung mit einer gewissen



**Abb. 2:** Sensitivität und Spezifität eines Testes in Abhängigkeit vom gewählten cut off

Wahrscheinlichkeit ermöglichen. Eine Interpretation von isolierten Laborwerten ohne ergänzende körperliche Untersuchung und weitere Kenntnis von Klinik und Anamnese verbietet sich daher prinzipiell.

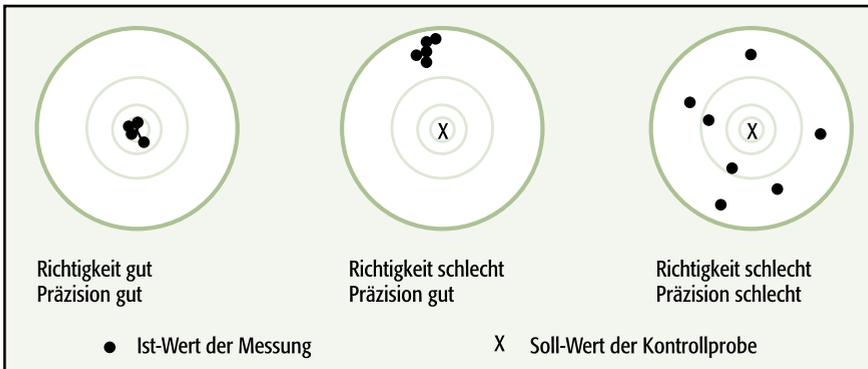
## 1.1 Probenmaterial

Das für medizinische Untersuchungen überwiegend eingesetzte Probenmaterial ist Plasma bzw. Serum. Für einige Analyte (z. B. Ciclosporin) ist die Verwendung von Vollblut erforderlich. Wegen der einfachen Probenentnahme wird insbesondere für Messungen in Apotheken das kapilläre Vollblut verwendet. Weiterhin sind Urin sowie Liquor und Stuhlproben häufige Untersuchungsmaterialien in medizinischen Laboratorien. Für forensisch-toxikologische Fragestellungen können diverse Materialien (Magensaft, Haare, Knochen etc.) zum Einsatz kommen.

## 1.2 Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien

Fehlerhaft erhobene Laborwerte haben ein erhebliches Gefährdungspotenzial. So kann z. B. eine Insulintherapie, die sich an falsch gemessenen Blutzuckerwerten orientiert, für den Patienten lebensbedrohlich werden. Durch die Richtlinien der Bundesärztekammer (RILIBÄK) zur Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien ist verbindlich geregelt, wie die Richtigkeit und Präzision von Labor-Messmethoden zu überwachen ist.

Für jede Messmethode muss die *Richtigkeit* (Maß für eine *systematische* Messabweichung) und die *Präzision* (Maß für eine *zufällige* Messabweichung) regelmäßig laborintern durch Kontrollprobenmessung (Abb. 3) und laborextern durch die Teilnahme an Ringversuchen überwacht und dokumentiert werden. Durch das Qualitätssicherungssystem sollen fehlerhaft gemessene Proben frühzeitig erkannt werden.



**Abb. 3:** Richtigkeit und Präzision eines diagnostischen Testsystems (Schießscheibenmodell)

## 1.3 Die Bewertung von Laborergebnissen

Die Bewertung eines Laborergebnisses ist komplex und erfolgt anhand analytischer und klinischer Kriterien. Der analytischen Seite sind Präanalytik, Präzision, Richtigkeit und Referenzwertevergleich (transversale Beurteilung) zuzuordnen. In die klinisch medizinische Beurteilung gehen Kenntnisse über diagnostische Sensitivität, Spezifität der Testsysteme sowie der Vergleich zu Vorbefunden des Patienten (longitudinale Bewertung) mit ein.

Erscheint ein Befund unplausibel, sind zur Klärung folgende Schritte einzuleiten:

Zunächst sollte nach einem prä-analytischen Fehler gesucht werden.

- Wurde geeignetes Probenmaterial eingesetzt?
- Wurden geeignete Transportbedingungen für die Probe gewählt?
- War die interne Qualitätskontrolle (Präzision/Richtigkeit) für das Testsystem in Ordnung?

Ergeben sich bis dahin keine Hinweise, so ist die Wiederholung der Analyse aus derselben Probe der sicherste Weg.

Es muss sichergestellt werden, dass es nicht zu einer Verwechslung von Proben gekommen ist. Wenn analytische Fehler oder Verwechslungen mit Sicherheit auszuschließen sind, ist eine Arzneimittel-Interferenz in Betracht zu ziehen.

## 1.4 Blutuntersuchungen in der Apotheke. Point of Care Testing (POCT)

Die Bestimmung von Blutwerten wie etwa Glucose- oder Cholesterinmessungen gehören heute zum Dienstleistungsangebot in fast jeder Apotheke. Solche physiologisch-chemischen Untersuchungen sind in dem Umfang zulässig, in dem sich die Tätigkeiten auf die Ermittlung und Bekanntgabe der Messwerte beschränken (§ 1a Abs. 11 ApBetrO).

Ziel solcher Screening-Untersuchungen ist das Erkennen von Risikopatienten, die an den Arzt weiterverwiesen werden sollten. Für die Durchführung der Messungen sowie die Ergebnisübermittlung an den Patienten sind entsprechende Kenntnisse des Apothekers grundlegende Voraussetzung. Gemäß der Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung sind für physiologisch-chemische Untersuchungen bei der Durchführung der Blutuntersuchungen folgende Punkte zu beachten:

1. Einrichtung des Messplatzes: Neben hygienischen Bedingungen und geeigneten Lagerungstemperaturen für Teststreifen und Messgerät ist Diskretion am Beratungsplatz angezeigt. Das verwendete Gerät muss in einem sauberen Zustand sein. Die Haltbarkeit der Teststreifen sollte geprüft werden, wobei zu beachten ist, dass diese nach Anbruch teilweise verkürzt ist.
2. Schulung der Mitarbeiter: Blutuntersuchungen sollten nur von qualifiziertem pharmazeutischen Personal durchgeführt werden. Schwangere und stillende Mitarbeiterinnen sollten ausgenommen werden.
3. Arbeitsschutzmaßnahmen: Hierzu zählen: Einstufung der Tätigkeit, Gefährdungsbeurteilung, Betriebsanweisung, Arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung und Unterweisung der Mitarbeiter. Da es sich bei Blutuntersuchungen um Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen handelt, ist die Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung – BioStoffV) zu beachten. Danach werden Blutuntersuchungen in der Apotheke in die Risikogruppe 3

- der Verordnung eingestuft und sind unter den Bedingungen der Schutzstufe 2 durchzuführen. Eine kostenlose Hepatitis-B-Immunisierung sowie eine regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung muss den Beschäftigten vom Arbeitgeber angeboten werden. Kittel und Handschuhe sind zu tragen.
4. Sicherstellung der Qualität der Untersuchungen: Sofern nicht bereits im Rahmen der Verpflichtung nach §2a ApBetrO die Durchführung der Blutuntersuchungen im Qualitätsmanagementsystem der Apotheke geregelt und dokumentiert ist, ist die Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems für diese Tätigkeit entsprechend §9 Medizinprodukte-Betreiberverordnung verpflichtend. Hinweise gibt die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK). Hilfestellungen zum Qualitätsmanagement bietet auch die Leitlinie der Bundesapothekerkammer (BAK) »Physiologisch-chemische Untersuchungen in der Apotheke – Durchführung von Blutuntersuchungen« vom November 2017, inklusive Kommentar und Arbeitshilfen.
    - a. Interne Qualitätskontrollproben (Messen mit der herstellereigenen Kontrolllösung) müssen je nach Anzahl der Blutuntersuchungen in der jeweiligen Apotheke für jedes Gerät zweimal täglich bis einmal wöchentlich durchgeführt werden.
    - b. Ergänzend dazu empfiehlt die BAK, einmal jährlich an einem Ringversuch zur externen Qualitätssicherung teilzunehmen. Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) (<http://www.zentrallabor.com>) bietet interessierten Apotheken diesen Service für mittlerweile zwölf verschiedene Parameter an. Es können alle auf dem deutschen Markt befindlichen Messgeräte zum Ringversuch angemeldet werden. Die Apotheke erhält vom ZL zwei speziell für ihr Messgerät ausgewählte Kontrollproben inklusive Gebrauchsanweisung und muss diese wie eine Patientenprobe untersuchen. Die Ergebnisse werden von der Apotheke an das ZL innerhalb einer gesetzten Frist übermittelt und dort ausgewertet. Ein Zertifikat wird bei erfolgreichem Bestehen des Ringversuches ausgestellt. Weitere Ringversuchsanbieter insbesondere für medizinische Laboratorien sind z.B. das Referenzinstitut für Bioanalytik (<http://www.dgkl-rfb.de>) oder INSTAND (<http://www.instandev.de>).
  5. Durchführung der Blutuntersuchungen: Die Kapillarblutuntersuchungen müssen standardisiert und qualitätsgesichert ablaufen. Vor der Blutentnahme sollte sich der Patient die Hände gründlich waschen, auch um die Durchblutung zu fördern. Diese kann zusätzlich gefördert werden, indem der Patient die Arme schleudert oder die Fingerkuppe reibt. Die Einstichstelle sollte desinfiziert werden. Das Desinfektionsmittel (zum Beispiel Isopropylalkohol 70 Prozent) muss vor der Blutentnahme vollständig getrocknet sein. Für die Kapillarblutentnahme sollten nicht die bei den meisten Geräten mitgelieferten Stechhilfen verwendet werden. Diese sind nur für den Eigengebrauch durch den Patienten und nicht für die professionelle Anwendung vorgesehen. Geeignete Arbeitsgeräte zur Kapillarblutentnahme sind etwa auf der Homepage der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)

zu finden (<http://www.bgw-online.de>). Bekannt sind zum Beispiel die Einmalstechhilfen Accu-Chek Safe-T-Pro Uno und Plus der Firma Roche Diagnostics. Unter der Online Adresse findet sich auch eine »Liste sicherer Produkte« zum »Schutz vor Stich- und Schnittverletzungen«, denn eine Gefährdung des Personals oder nachfolgender Kunden durch Kontakt mit potenziell infektiösem Material muss unbedingt ausgeschlossen sein. Alle verwendeten und möglicherweise kontaminierten Utensilien müssen umgehend in einem speziell dafür geeigneten, durchstichsicheren Behälter entsorgt werden.

Häufige Fehlerquellen bei der Kapillarblut-Abnahme:

- a. Starkes Quetschen des Fingers (Verdünnung der Blutprobe durch Gewebeflüssigkeit)
  - b. Desinfektionsmittel nicht vollständig verdunstet
  - c. Hände nicht gewaschen (Triglyceride, Schweiß, ersten Blutstropfen verwerfen)
  - d. Blutmenge nicht ausreichend
  - e. fehlerhaftes Auftragen des Blutes auf Teststreifen
6. Beratung des Kunden/Patienten: Die Aufgabe der Apotheke ist auf die Ermittlung und Bekanntgabe der Messwerte beschränkt. Eine Diagnosestellung darf zu keinem Zeitpunkt erfolgen, sondern liegt in der Kompetenz des Arztes. Sehr wichtig ist jedoch die Hilfestellung bei der Einordnung der Messwerte im Hinblick auf die Referenzbereiche sowie die Abschätzung der Dringlichkeit des nächsten Arztbesuches. Die Messwertmitteilung sollte immer auch schriftlich erfolgen. Hierzu gibt es einen Informationsbogen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und des Zentrums für Arzneimittelinformation und Pharmazeutische Praxis (siehe Anhang 1).

**Arbeitshilfen:** Folgende Arbeitshilfen zum Thema Blutuntersuchungen werden von der Bundesapothekerkammer bereitgestellt (SOP: Standard Operating Procedure; FB: Formblatt; CL: Checkliste)

- a. SOP »Durchführung von Blutuntersuchungen in der Apotheke«
- b. SOP »Patientenberatung zur Blutzuckerselbstkontrolle«
- c. FB »Qualitätskontrollkarte zur internen Qualitätssicherung der Blutuntersuchungen in der patientennahen Sofortdiagnostik«
- d. FB »Kennzeichnung des Entsorgungsbehälters für infektionsverdächtige Abfälle«
- e. CL »Durchführung von Blutuntersuchungen in der Apotheke«
- f. CL »Qualitätssicherung der Patientenberatung zur Blutzuckerselbstkontrolle«
- g. Übersicht über Merkmale von Blutzuckermessgeräten
- h. Informationsbogen »Blutzuckertest«
- i. Empfehlungen der Bundesapothekerkammer zu Arbeitsschutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen

Das Informationsmaterial ist im Internet abrufbar ([www.abda.de](http://www.abda.de) bei Leitlinien und Arbeitshilfen).



## 2 Beeinflussung und Störfaktoren der Laborwerte

Die Bestimmung einer klinisch-chemischen Messgröße (z. B. Blutzucker) unterliegt gewissen Einflüssen und Störfaktoren, die bei der Beurteilung von Laborwerten immer berücksichtigt werden müssen, um Fehlinterpretationen zu vermeiden. Einflussgrößen sind in vivo wirksame Faktoren, die *methodenunabhängig* das Ergebnis eines Analyten beeinflussen. Es gibt zahlreiche solcher Einflussgrößen.

### 2.1 Alter

Fast alle Laborwerte haben altersabhängige Referenzwerte.

*Beispiel Cholesterin-Referenzbereich:*

> 40 Jahre	< 240 mg/dl
30–40 Jahre	< 220 mg/dl
20–30 Jahre	< 200 mg/dl
< 20 Jahre	< 170 mg/dl
> 1 Jahr	< 225 mg/dl
< 1 Jahr	< 190 mg/dl

Hypercholesterinämie ist in der Bevölkerung weit verbreitet und ist neben weiteren Risikofaktoren (Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus) an der Entstehung der koronaren Herzerkrankung (KHK) beteiligt. Nach den Empfehlungen der European Atherosclerosis Society sind Serum-Cholesterinwerte > 200 mg/dl mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer KHK assoziiert. Da die Cholesterinwerte bei Erwachsenen altersabhängig zunehmen, nimmt der Vorhersagewert für die KHK ab, da im Alter offenbar andere Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus) stärker hervortreten.

Jenseits der 7. Lebensdekade sinkt die Serumcholesterinkonzentration sogar wieder ab. Diese Abnahme ist auf einen so genannten Kohorten-Effekt zurückzuführen: Die überlebende Population bildet ein positiv selektiertes Kollektiv. Dabei wirkt sich der Effekt umso stärker aus, je älter die Personen werden:

Die Cholesterol-Spiegel der über Neunzigjährigen liegen meist unter 200 mg/dl (5 mmol/l). Die Serumcholesterinbestimmung zur Abschätzung eines KHK-Risikos ist mit zunehmendem Alter also immer weniger sinnvoll.

## 2.2 Geschlecht

Für Mann und Frau werden in der Regel unterschiedliche Referenzbereiche angegeben, die unter anderem auf unterschiedliche Körpergröße, Gewicht, Hormonstatus und Lebensgewohnheiten (Alkohol, Rauchen) zurückzuführen sind.

*Beispiel Creatinkinase (CK):*

Referenzbereich ♂: < 170 U/l

Referenzbereich ♀: < 145 U/l

Die CK (MM-Isoform) ist im Wesentlichen ein Enzym der Skelettmuskulatur und damit direkt proportional zur Muskelmasse.

*Beispiel Creatinin (Crea):*

Referenzbereich ♂: < 1,1 mg/dl

Referenzbereich ♀: < 0,9 mg/dl

Creatinin entsteht aus muskulärem Creatin, die Serum-Creatininkonzentration ist damit ebenfalls mit der Muskelmasse korreliert.

## 2.3 Genetische Determinanten

Eine Reihe von Erkrankungen zeigt eine familiäre Häufung. Dies kann auf eine genetische Komponente der Erkrankung hinweisen. Bei monogenen Erkrankungen (z. B. Hämophilie A, x-chromosomal dominant) erfolgt die Vererbung nach den Mendelschen Regeln, bei den mehrheitlich polygenen und multifaktoriellen Krankheitsbildern (z. B. Hypercholesterinämie) ergibt sich ein diffuseres Bild mit variabler Penetranz.

## 2.4 Ethnische Zugehörigkeit

Viele Erbfaktoren zeigen in verschiedenen Populationen eine differente Häufigkeitsverteilung. Der Faktor-V-Defekt (APC-Resistenz) als Thrombose-Risikofaktor ist in der kaukasischen Bevölkerung sehr viel weiter verbreitet als in der afrikanischen. In der asiatischen Bevölkerung gibt es sehr viel mehr »Schnell-Acetylierer« mit differentem Arzneimittelmetabolismus als bei den Kaukasiern.

## 2.5 Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkohol)

Nikotin hat nur einen geringen Einfluss auf die meisten Routineparameter. Anders verhält es sich jedoch in der serologischen Tumordiagnostik.

*Beispiel CEA (Tumormarker)*

Referenzbereich Nichtraucher: < 5 µg/l

Referenzbereich Raucher: < 10 µg/l

Die Aufnahme von Alkohol bewirkt im Hinblick auf klinisch-chemische Kenngrößen sowohl kurzzeitige als auch langfristige Veränderungen: In den ersten drei Stunden imponiert ein Anstieg der Aspartat-Aminotransferase (ASAT), der nach zwölf Stunden wieder zum Ausgangswert zurückkehrt. Die Langzeitwirkung einer einmaligen Aufnahme von etwa 50 g Alkohol (= ein Liter Bier oder ca. 0,5 l Wein) betrifft in erster Linie die  $\gamma$ -Glutamyl-Transferase (GGT), die nach 15 Stunden den Ausgangswert um zehn Prozent, nach zweieinhalb Tagen (60 Stunden) um 25 Prozent überschritten hat. Bei Patienten mit einer alkoholbedingten Hepatitis ist diese Reaktion noch ausgeprägter.

## 2.6 Ernährung

In Abhängigkeit von Zusammensetzung und Menge einer Mahlzeit steigen die Konzentrationen von Glucose, Triglyceriden und freien Fettsäuren im Serum an. Nach einer besonders fettreichen Nahrung nimmt auch die Aktivität der Alkalischen Phosphatase (AP) zu.