

Mitteilungen zur aktuellen Labordiagnostik

4 Aktuelle molekularpathologische Diagnostik des kolorektalen Karzinoms **6** Abklärung und Behandlung der *Helicobacter-pylori*-Infektion **8** Osteoporose: Therapie und Monitoring **11** Für Sie gelesen **12** Personelles **14** short-Riport 30 **16** Rückblick SVA-Kongress Davos 2013



Hämatologie
Klinische Chemie
Klinische Immunologie
Medizinische Mikrobiologie
Medizinische Genetik

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:

Dr. sc. nat. Gert Risch
PD Dr. med. Lorenz Risch, MPH
Dr. med. Martin Risch
Dr. rer. nat. Sabine Berchtold
PD Dr. med. Thomas Bodmer
Dr. Alain Bregnard
Dr. pharm. Susanna Bigler
Dr. med. Walter Fierz, MHIM
Dr. phil. Peter Hagemann
Dr. farm./chim. Paola Jelmini
Dr. med. Christian Lee
Dr. med. Pedro Medina Escobar
Dr. rer. nat. Martine Michel Blanco
Prof. Dr. med. Urs Nydegger
Dr. phil. II Michael Ritzler
Dr. rer. biol. hum. Ute Wiedemann
Dr. sc. nat. ETH Monika Wydler
Dr. phil. II Manfred Zerlauth

Layout / Gestaltung

IDconnect design solutions
www.id-connect.com

www.risch.ch

Ziegelrain 25
5000 **Aarau**

Bubenbergplatz 10
3011 **Bern**

Blumenrain 105
2501 **Biel**

Fröhlichstrasse 5
5200 **Brugg**

Gersauerstrasse 8
6440 **Brunnen**

Rue des Lilas 8
2800 **Delémont**

Schaffhauserstrasse 126
8302 **Kloten**

Waldeggstrasse 37
3097 **Liebefeld-Bern**

Via Arbostra 2
6963 **Pregassona**

Landstrasse 157
9494 **Schaan***

Mühlentalstrasse 28
8200 **Schaffhausen***

Theatergasse 26
4500 **Solothurn**



Akkreditierung
nach ISO 17025 *



REG NR. 13231

Zertifizierung
nach ISO 9001:2008 *

Swiss Climate
Klimaneutral
gedruckt 
SC2013013102 • www.swissclimate.ch

Qualitätskontrolle ist aufwändig, aber unerlässlich

Zur Führung eines medizinischen Labors sind regelmässige interne wie externe Qualitätskontrollen vorgeschrieben. Soweit im Handel verfügbar werden sämtliche Parameter monatlich auch einer externen Qualitätskontrolle unterworfen. Die Qualitätskontrolle vom August hat einmal mehr gezeigt, dass diese Kontrollmassnahmen unbedingt notwendig sind. Erfreulicherweise lagen unsere Resultate grossmehrheitlich im Zentrum des Vertrauensbereichs. Andererseits zeigt die statistische Auswertung von mehr als 700 eingesandten Qualitätskontrollen (Abb.1) – etwas jovial formuliert –, dass es auf das Labor ankommt, ob man schwanger ist oder eben nicht. Nicht auszudenken sind die Konsequenzen, wenn bei dieser Probe hCG als Tumormarker angefordert worden wäre. Die Qualität des Labors ist Vertrauenssache.

Aus der oben genannten Tatsache folgt weiters, dass für eine Verlaufskontrolle Resultate aus unterschiedlichen Labors miteinander nicht verglichen werden dürfen. Aus den Grafiken der Ringversuche kann ferner abgelesen werden, dass verlässliche Resultate nur unter entsprechenden Vorsichtsmassnahmen zu erzielen sind. Die Streuung ist bei vielen Parametern breiter als deren Referenzbereiche.

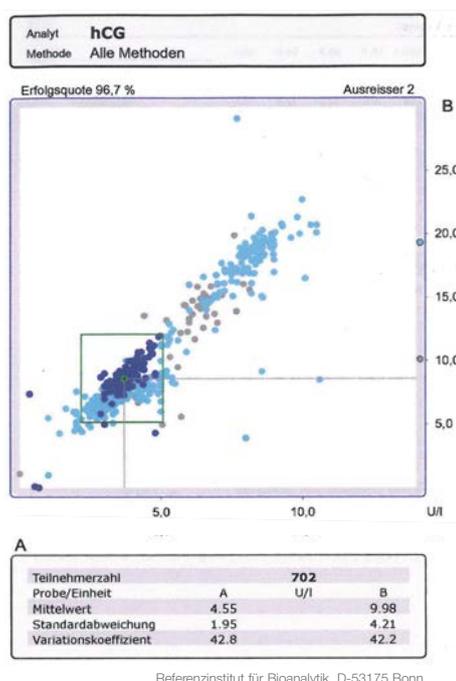


Abbildung 1: hCG Qualitätskontrolle als Beispiel für Richtigkeit und Präzision. Das Quadrat umreist den Vertrauensbereich aller Methoden und Geräte.

Um die Aussagekraft von Qualitätskontrollen zu erhöhen, nehmen unsere Laboratorien an einem internationalen benchmarking Programm teil. Dabei werden alle Resultate von internen Qualitätskontrollen informatisch an eine zentrale Stelle übermittelt. Aus dem Abgleich mit zahlreichen anderen Laboratorien, welche mit denselben Methoden und Kontrollmaterialien messen, wird so aus internen Qualitätskontrollen jedes Mal gleichsam auch ein internationaler Ringversuch, was zur Erhöhung der Sicherheit unserer Resultate führt.

Nebenstehendes Beispiel aus dem Bereich der Qualitätskontrolle verdeutlicht, dass der Zahlenwert eines Laborresultates anders zu interpretieren ist wie ein Betrag auf einem Bankauszug. Pointiert gesagt sind «Resultate» keine «Beträge» und «Befunde» keine «Bankauszüge». Übermittelt werden die Werte, die mit der höchsten Wahrscheinlichkeit dem wahren Wert entsprechen. Die Richtigkeit und Präzision ist entscheidend für die Aussagekraft von Laborresultaten. Auch hier hat die Qualität ihren Preis. Das gilt für alle Labors, unabhängig von ihrer Grösse.

In dieser **Riport**-Ausgabe finden Sie Vorschläge zum diagnostischen Vorgehen häufiger Erkrankungen, um einerseits die Verdachts-Diagnose zu bestätigen und andererseits den Hinweis zu geben, welches therapeutische Vorgehen eine höhere Erfolgsquote verspricht. Alle drei Artikel zielen demzufolge in Richtung «Personalisierter Medizin». Beispielhaft handelt es sich beim kolorektalen Karzinom klinisch um die gleiche Grundkrankheit, die aber je nach molekularpathologischem Befund mit einer unterschiedlichen Therapie anzugehen ist.

Erfreut sind wir über die sehr zahlreichen Arbeitsjubiläen, die als Ausdruck einer hohen Mitarbeiterzufriedenheit gewertet werden dürfen. Für uns als Betrieb ist eine möglichst niedrige Fluktuationsrate von besonderer Wichtigkeit als Schlüsselfaktor für eine optimale Qualität.

Schon wieder geht ein Jahr zu Ende. Dies ist Anlass für das Vertrauen zu danken, das Sie unseren Labors entgegen gebracht haben. Wir werden uns auch im nächsten Jahr sehr bemühen, Ihr Vertrauen in unsere Arbeit zu rechtfertigen. Vorerst wünschen wir Ihnen Frohe Weihnachten und alles Gute für das kommende Jahr.

Freundliche Grüsse

Dr. sc. nat. Gert Risch

Aktuelle molekularpathologische Diagnostik des kolorektalen Karzinoms

Prof. Dr. med. Wolfram Jochum Dieser Beitrag beleuchtet aktuelle Entwicklungen in der molekularpathologischen Diagnostik des lokalisierten und metastasierten kolorektalen Karzinoms. Aufgrund kürzlich veröffentlichter Daten gelten Mutationsanalysen in den RAS Genen (KRAS, NRAS) nun als Standard vor einer EGFR-gerichteten Systemtherapie.

Einleitung

Das kolorektale Karzinom (CRC) gehört zu den häufigsten Tumorarten in der Schweiz¹. Prognoseabschätzung und Indikationsstellung zur adjuvanten (Chemo-) Therapie erfolgen vor allem anhand von am Resektat bestimmten histologischen Biomarkern (Differenzierungsgrad, Infiltrationstiefe, Lymphknotenmetastasen, Gefässinvasion), die im pTNM Stadium bzw. dem Krankheitsstadium gemäss aktueller UICC TNM Klassifikation maligner Tumoren (7. Auflage, 2010) zusammengefasst werden.

Die Untersuchung molekularer Biomarker an Tumorzellen hat in den letzten Jahren einen festen Platz in der pathologischen Diagnostik des CRC eingenommen, vor allem im Hinblick auf sog. prädiktive Biomarker, die das Therapieansprechen auf bestimmte Medikamente vorhersagen lassen. Teilweise ist die Verwendung dieser Medikamente an das Vorliegen eines bestimmten Testergebnisses gebunden.

Prädiktive Biomarker bei lokalisiertem kolorektalem Karzinom

Eine adjuvante Chemotherapie wird bei Patienten mit CRC im Stadium III empfohlen. Bei Vorliegen bestimmter klinischer/histopathologischer Risikofaktoren kann auch in einem Stadium II eine adjuvante Chemotherapie die Heilungsrate verbessern. Es stehen verschiedene Einzel- und Kombinationstherapien zur Verfügung, die mehrheitlich 5-Fluorouracil (5-FU) selbst oder Capecitabin (Xeloda®) als 5-FU Prodrug enthalten (z.B. FOLFOX- und XELOX-Schema).

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass der Nachweis einer sog. hochgradigen Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) in den Karzinomzellen mit einer Resistenz gegenüber einer 5-FU basierten Chemotherapie assoziiert ist². MSI ist auf einen

Ausfall der in jeder normalen Zelle vorhandenen DNA-Mismatch-Reparatur-Mechanismen zurückzuführen. Der Defekt verhindert die Korrektur von Replikationsfehlern (Basenfehlpaarungen, kleinen Insertionen und Deletionen) im Erbgut der Tumorzellen und trägt so zur Tumorentwicklung bei. Die durch MSI verursachten Replikationsfehler treten auch in den Mikrosatelliten (d.h. repetitiven DNA-Sequenzen des normalen Genoms) auf und lassen sich dort mit diagnostischer Zielsetzung untersuchen.

Gewisse klinisch-pathologische Merkmale eines CRC deuten auf das Vorliegen einer hochgradigen MSI. Dazu gehören das Patientenalter bei Diagnosestellung, die proximale Lokalisation des Karzinoms und bestimmte histopathologische Eigenschaften (vor allem Karzinomtyp, Differenzierungsgrad und der Nachweis von zahlreichen Tumor-infiltrierenden Lymphozyten). Diese Merkmale haben Eingang in den sog. MsPath Score gefunden, der mit hoher Spezifität und Sensitivität eine hochgradige MSI vorhersagen kann^{3,4}. Der Beweis einer hochgradigen MSI erfolgt durch die Dokumentation eines Expressionsverlusts der DNA-Mismatch-Reparatur-Proteine (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) mittels Immunhistochemie, oder durch den PCR-basierten Nachweis einer Längenvariabilität in den Mikrosatelliten des Bethesda-Konsensus-Panels⁵.

In mehreren prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass Acetylsalicylsäure (ASS) die Entstehung von kolorektalen Adenomen hemmt^{6,7}. Eine kürzlich veröffentlichte retrospektive Analyse deutet darauf hin, dass ASS auch das Überleben von Patienten mit CRC verbessern kann⁸. ASS könnte als einfache und preiswerte adjuvante Behandlung nach chirurgischer Behandlung eingesetzt werden. ASS scheint vor allem dann wirksam zu sein, wenn die Tumorzellen eine Mutation im

PIK3CA Gen tragen. PIK3CA kodiert für eine Komponente der PI3K, dem wesentlichen Element eines Signalübertragungswegs, der unter anderem die Zellproliferation und den programmierten Zelltod (Apoptose) steuert. Meistens handelt es sich um PIK3CA Punktmutationen in Exon 9 oder 20, die zu einer konstitutiven Steigerung der PI3K Kinaseaktivität führen¹⁰. Es ist geplant, die Wirksamkeit einer adjuvanten ASS Therapie im Rahmen einer prospektiven SAKK-Studie bei CRC Patienten mit PIK3CA Mutation zu untersuchen.

Anti-EGFR-Therapie bei metastasiertem kolorektalem Karzinom

Bei den meisten Patienten mit metastasiertem CRC kommt eine systemische Therapie mit dem Ziel einer Überlebenszeitverlängerung zur Anwendung. Panitumumab (Vectibix®) und Cetuximab (Erbix®) sind in der Schweiz zur Behandlung des metastasierten CRC zugelassen, falls keine KRAS Mutation in Exon 2 (Kodon 12/13) vorliegt. Diese Einschränkung fusst auf der Beobachtung, dass der Nachweis einer KRAS Mutation mit einem fehlenden Ansprechen auf eine Anti-EGFR-Antikörpertherapie assoziiert ist. Dies hat dazu geführt, dass die Überprüfung des KRAS Mutationsstatus als molekularpathologischer Standardtest bei CRC etabliert ist. Eine kürzlich veröffentlichte retrospektive Analyse zeigt nun, dass weitere Mutationen im KRAS Gen (Kodon 59/61 in Exon 3, Kodon 117/146 in Exon 4) ebenfalls negativ-prädiktive Bedeutung haben⁹. Weiterhin konnte in der gleichen Studie gezeigt werden, dass auch Mutationen in dem verwandten NRAS Gen ein fehlendes Ansprechen auf eine Therapie mit Panitumumab (Vectibix®) vorhersagen. In CRC treten NRAS Mutationen deutlich seltener als KRAS Mutationen auf und finden sich in der Regel in bestimmten Hotspot Regionen des NRAS Gens (Exon 2,

Abb. 1: Prädiktive molekulare Biomarker bei kolorektalem Karzinom

Biomarker	Häufigkeit (%)	Klinische Bedeutung
KRAS Mutation (Exon 2, 3 oder 4)	40	Fehlendes Ansprechen auf Panitumumab (Vectibix®) und Cetuximab (Erbix®)
NRAS Mutation (Exon 2, 3 oder 4)	3	Fehlendes Ansprechen auf Panitumumab (Vectibix®)
PIK3CA Mutation (Exon 9 oder 20)	15-20	Bessere Prognose bei adjuvanter Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS)
Hochgradige Mikrosatelliten-Instabilität	10-15	Resistenz gegenüber einer 5-FU basierten Chemotherapie

3 und 4)¹⁰. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Ergebnisse in naher Zukunft Eingang in die Zulassung von Panitumumab (Vectibix®) finden und Mutationsanalysen in den RAS Genen (KRAS, NRAS) zum Standard vor einer EGFR-gerichteten Systemtherapie werden.

Durchführung und Verfügbarkeit der molekularen Biomarker-Analysen

Die beschriebenen Biomarker-Analysen können an Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Karzinomgewebe und an zytologischem Untersuchungsmaterial (Feinadelpunktat, Pleuraerguss, etc.) durchgeführt werden, sofern eine ausreichend grosse Zahl von Tumorzellen im Untersuchungsmaterial enthalten ist. Eine retrospektive Analyse an archiviertem Tumorgewebe ist möglich. Erfahrungsgemäss ist der Erhaltungszustand der Tumorzell-DNA in Biopsiematerial eines CRC besser als in Operationspräparaten, da bei kleineren Gewebeproben die Gewebefixation schneller abgeschlossen ist. Durch gezielte Dissektion werden Karzinomzellen aus einem Gewebeschnitt oder von einem Ausstrichpräparat gewonnen und Tumorzell-DNA präpariert. Für die verschiedenen Biomarker-Analysen sind verschiedene Testverfahren im Gebrauch, die sich hinsichtlich Spezifität, Sensitivität, Kosten und Arbeitsaufwand unterscheiden. Am häufigsten wird eine PCR-basierte Amplifikation der zu untersuchenden Genabschnitte mit nachfolgender direkter Sequenzierung des PCR-Produkts durchgeführt. Aufgrund der hohen Konkordanz zwischen Mutations-

status von Primärtumor und Metastasen sind beide gleichermassen für Mutationsanalysen geeignet. Die Untersuchung auf MSI erfolgt bevorzugt am Resektat, da für die Testdurchführung nicht-tumoröses Vergleichsgewebe des gleichen Patienten erforderlich ist, das sich nicht immer im Biopsiematerial eines CRC findet.

Alle beschriebenen Biomarker-Untersuchungen sind am Institut für Pathologie, Kantonsspital St.Gallen, als validierte Tests verfügbar. Die Testergebnisse stehen in der Regel 4-5 Arbeitstage nach Auftragserteilung zur Verfügung. Die Qualität der Testung wird regelmässig durch Ringversuche im Rahmen der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP) überprüft.

Ausblick

Die Untersuchung prädiktiver Biomarker ist bereits heute ein wesentliches Element der Therapieplanung bei CRC, um die Patienten zu identifizieren, bei denen mit einem Therapieansprechen zu rechnen ist. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Zahl der bei CRC zu untersuchenden molekularen Biomarker in der Zukunft weiter zunehmen wird.

Literatur

- 1 www.bfs.admin.ch
- 2 Guastadisegni C et al. Microsatellite instability as a marker of prognosis and response to therapy: a meta-analysis of colorectal cancer survival data. *Eur J Cancer* 2010; 46:2788-2798.
- 3 Jenkins MA et al. Pathology features in Bethesda guidelines predict colorectal cancer microsatellite instability: a population-based study. *Gastroenterology* 2007; 133:48-56.
- 4 Bessa X et al. Validation microsatellite path score in a population-based cohort of patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29:3374-3380.
- 5 Umar A et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:261-268.
- 6 Sandler RS et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:883-890.
- 7 Flossmann E, Rothwell PM; British Doctors Aspirin Trial and the UK-TIA Aspirin Trial. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet* 2007; 369:1603-1613.
- 8 Liao X et al. Aspirin use, tumor PIK3CA mutation and colorectal-cancer survival. *N Engl J Med* 2012; 367:1596-1606.
- 9 Douillard JY et al. Panitumumab-FOLFOLX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013; 369:1023-1034.
- 10 COSMIC (Catalogue of somatic mutations in cancer) Datenbank.

Autor

Prof. Dr. med. Wolfram Jochum
 Chefarzt Institut für Pathologie
 Kantonsspital St.Gallen
 wolfram.jochum@kssg.ch
 www.pathologie.kssg.ch

Abklärung und Behandlung der *Helicobacter-pylori*-Infektion

PD Dr. med. Thomas Bodmer · Prof. Dr. med. Gerhard Treiber Etwa die Hälfte der Weltbevölkerung ist mit *Helicobacter pylori* besiedelt. Dieses gramnegative Stäbchen verursacht eine chronische Infektion der Magenschleimhaut. Die Erfolgsraten der primären Tripeltherapie sanken von anfangs 90 % auf aktuell 75 %. Ursächlich steht dafür erworbene Resistenz gegen Antibiotika im Vordergrund. Die Therapie des Eradikationsversagens erfordert u.a. eine sorgfältige klinische Beurteilung der im Einzelfall vorliegenden Risikofaktoren und die Veranlassung einer Resistenzprüfung.

Wann muss an eine HP-Infektion gedacht werden?

Die klinischen Symptome wie Oberbauchdruck, Völlegefühl, (Nüchtern-) Schmerz, Übelkeit und Schwindel sind unspezifisch. Sie können hinsichtlich der Ursache bei der HP-Infektion, aber ebenso bei Stress, Einnahme von gastroduodenal-toxischen Medikamenten wie Aspirin (ASS) oder nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) vorkommen. Eine sichere klinische Unterscheidung hinsichtlich Schweregrad ist zwischen Reizdarm, erosiver Gastritis oder Ulkusleiden ebensowenig möglich. Die Ulkusblutung durch HP unterscheidet sich klinisch nicht von der durch ASS/NSAR.

Wie soll bei Verdacht auf eine HP-Infektion abgeklärt werden?

Die klinische Situation bestimmt die Auswahl der zur Abklärung erforderlichen Tests^{1,2}.

Primärer Nachweis

Soll wegen eher blander Beschwerden nur ein Screening auf HP erfolgen, wird man den Stuhlantigentest oder Atemtest (gleichwertig) anwenden; die Patientenpräferenz liegt i. d. R. beim Stuhlantigentest. Die Spezifität dieser Tests liegt bei >95 %, die Sensitivität (ohne verfälschende Faktoren, s. u.) bei ca. 90 %; ein positiver Test reicht zum Nachweis der Infektion. Die Serologie hat in diesem Kontext keine Bedeutung. Wenn aus klinischer Indikation eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie erfolgen muss, wird man sich auf die bioptischen Tests (Urease-Schnelltest und Histologie, ggf. PCR) verlassen.

Tabelle 1: Mit der HP-Infektion assoziierte Krankheitsbilder, gruppiert nach Therapieindikationen bzw. kausalem Zusammenhang¹

Starke kausale Assoziation = zwingende Therapieindikation	Schwache kausale Assoziation = fakultative Therapieindikation	Fehlende kausale Assoziation = Einzelfallentscheidung, in der Regel keine Therapieindikation
Ulkuskrankheit- PUD (floride oder stattgehabte ebenso egal wie Lokalisation)	ASS/NSAR Co-medikation	Antrum-prädominante, asymptomatische («blande») Gastritis
gastroles Marginalzonen-B-Zell (Typ MALT-) Lymphom	Funktionelle Dyspepsie - NUD (Reizmagen)	alleiniger Patientenwunsch oder positive Serologie ohne Klinik
Status nach Magenteilresektion wegen Ulkus oder Carcinom	Eisenmangelanämie nach Ausschluss anderer Ursachen	
Erstgradige Verwandte von Magen-Ca Patienten	idiopathische thrombozytopenische Purpura	
sogenannte Risikogastritis (atrophische Gastritis, Magencorpus-prädominante Gastritis)	lymphozytäre Gastritis	
	Morbus Menetrier	

Unbedingt zu beachten: Während es kaum falsch positive Tests gibt, kann der HP-Nachweis bei Nichtbeachtung folgender Störfaktoren falsch negativ ausfallen:

- **Einnahme von Protonenpumpenblockern (PPI) oder Antibiotika (bereits über mehr als 3-5 Tage!) führen zu ca. 80 % falsch negativem Testergebnis: deshalb UNBEDINGT den PPI mindestens 1 (besser 2) bzw. das Antibiotikum mindestens 2 (besser 4) Wochen vor der Testdurchführung absetzen! H-2 Blocker oder Sucralfat stören in der Regel kaum und können als «Brückentherapie» gegeben werden.**
- unzureichende Anzahl an Biopsien bei HUT und Histologie: deshalb je 1 Biopsie aus dem Magenantrum und -corpus

für HUT und je 1 (besser 2) Biopsie für Histologie entnehmen.

- Bei Probennahme bei akuter gastrointestinaler Blutung ist eine *nochmalige Kontrolle im Intervall* erforderlich!
- Bei teilreseziertem Magen (auch z.T. bei Magenentleerungsstörung) sind bioptische Tests Stuhlantigen- bzw. Atemtests vorzuziehen.

Therapieplanung nach etablierter Diagnose

Bis vor kurzem die Domäne der mikrobiologischen Kultur steigt hier die Bedeutung des molekulargenetischen Erreger- und Resistenznachweises (für Makrolide und Fluorochinolone) mittels PCR. Diese Ana-

lyse erfasst auch bereits abgestorbene Bakterien, und das Ergebnis liegt theoretisch 24-48 Stunden nach Entnahme der Biopsie vor. Die Übereinstimmung mit der phänotypischen Resistenzbestimmung ist ausgezeichnet. Einziger Nachteil: Resistenzanalysen für andere Antibiotika (wie z.B. Metronidazol) sind mit dem direkten genomisch basierten Test nicht möglich³.

Eradikationskontrolle

Dies ist die Domäne des Stuhlantigentests (oder Atemtests); auch hier müssen die oben genannten Störfaktoren beachtet werden! Falls aus klinischer Indikation, z.B. eine Magenulkusabheilung, endoskopisch kontrolliert werden muss, können natürlich ebenso die bioptischen Tests zur Anwendung kommen. Es müssen dann aber **alle** Tests negativ ausfallen, um eine erfolgreiche Eradikation zu dokumentieren.

Behandlung der HP-Infektion Erstlinien- oder Primärtherapie

Mit Einführung der einwöchigen Tripeltherapien zu Beginn der 1990er Jahre wurden diese in den meisten westlichen Ländern zum Standard für die Primärtherapie erklärt. Grundlage für diese Empfehlung war die Auffassung in den sogenannten Mastricht I, II, III (1997, 2002, 2007) Konsensuskonferenzen, dass die einwöchigen Tripeltherapien aus PPI, Clarithromycin und entweder Amoxicillin oder Metronidazol Erfolgsraten von 85-90% aufweisen. Allerdings wurde im Rahmen der Datenerhebung für die DGVS Leitlinienkonferenz 2008 klar, dass mit Zunahme der Makrolidresistenz von HP die Eradikationsraten abnahmen. Aktuell betragen diese in zahlreichen Metaanalysen im Mittel nur noch 75% für diese Regime. Der Trend ging/geht daher eindeutig in die Richtung von Quadrupel-/- statt Tripeltherapien. Vorrangig wird jetzt die nicht-Bismuthaltige, sog. gleichzeitige («concomitant») bzw. die zeitlich gesplittete/sequentielle («sequential») 7-10-tägige Therapie mit PPI, Clarithromycin, Amoxicillin und Metronidazol propagiert. Darüber hinaus weisen neueste Daten bezüglich Effektivität auf die Austauschbarkeit von Clarithromycin und Levofloxacin hin.



Therapie des Eradikationsversagens

Generell ist diese abhängig vom verwendeten Primärregime, weshalb keine generelle Empfehlung abgegeben werden kann. In Frage kommt (bei Clarithromycinhaltigen Primärtherapien ohne Resistenztestung) eine je 10-tägige Therapie mit

- PPI-Amoxicillin-Levofloxacin,
- PPI-Amoxicillin-Rifabutin, oder
- PPI-Bismuth-Tetracyclin-Metronidazol.

Kaum mehr verwendet wird die hochdosierte 3x tägliche, duale Therapie mit PPI-Amoxicillin für 2 Wochen.

Die erfolgreiche Therapie des Eradikationsversagens erfordert u. a. eine sorgfältige klinische Beurteilung der im Einzelfall vorliegenden Risikofaktoren. Ursächlich steht erworbene Resistenz gegen Antibiotika im Vordergrund für ein Therapie-

versagen², und eine Resistenzprüfung nach ein- bzw. mehrmaligem Therapieversagen ist deshalb angezeigt³. Auf Anfrage können wir gerne entsprechendes Expertenwissen vermitteln.

Literatur

1 Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC, Bolten W, Bornschein J, Götze O, Höhne W, Kist M, Koletzko S, Labenz J, Layer P, Miehke S, Morgner A, Peitz U, Preiss J, Prinz C, Rosien U, Schmidt W, Schwarzer A, Suerbaum S, Timmer A, Treiber G, Vieth M

S3-guideline «*Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease» of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021/001.

Z Gastroenterol. 2009;47(12):1230-63

2 Treiber G. *Helicobacter pylori* und gastroduodenales Ulkus. Ein aktualisierter Kommentar der deutschen S3-Leitlinie.

Med Welt 2010; 61: 204-212

3 Bodmer T und G Treiber. *Helicobacter pylori* – Direkter Genomnachweis **short-Riport 31**, Sep. 2013

Autor

PD Dr. med. Thomas Bodmer
FAMH Medizinische Mikrobiologie
labormedizinisches zentrum Dr Risch
Waldeggstrasse 37 · 3097 Liebefeld
thomas.bodmer@risch.ch

Prof. Dr. med. Gerhard Treiber
FMH Gastroenterologie, Innere Medizin
Gastro Zentrum Aarau · Hirslanden Klinik Aarau
Schänisweg · 5001 Aarau

Osteoporose: Therapie und deren Monitoring

Prof. Dr. med. Kurt Lippuner Pharmakologische Osteoporosetherapien können in zwei Klassen eingeteilt werden: **a) antiresorptive Substanzen**, welche den Knochenabbau hemmen und **b) knochenanabole Substanzen**, welche die Knochenneubildung fördern. Das Ansprechen des Knochens auf eine Therapie kann mit Hilfe von Surrogatparametern, der Knochenmineraldichte und den biochemischen Markern des Knochenturnovers, gemessen werden.

Es bestehen heute zahlreiche Therapieoptionen für das Management der Osteoporose, welche das Risiko von Wirbel-, nicht-Wirbel- und Hüftfrakturen vermindern. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die in der Schweiz zugelassenen Osteoporosemedikamente. Währenddem eine klar nachgewiesene Evidenz der Senkung des Wirbelfrakturrisikos unabdingbare Voraussetzung für die Registrierung jedes neuen Osteoporosemedikaments darstellt, so unterscheiden sich die Substanzen in ihrer Wirksamkeit in Bezug auf die Inzidenzsenkung der non-vertebralen Frakturen und darunter speziell auch der Hüftfrakturen.

Von den antiresorptiven Medikamenten stellen die Bisphosphonate mit ihrer hohen Affinität für den Knochen und ihren bestehenden Langzeitstudien zur Sicherheit, die grösste therapeutische Gruppe dar. Es gibt peroral oder intravenös zu verabreichende Vertreter dieser Substanzklasse. Zudem wurden einige von ihnen (Alendronat, Risedronat und Zoledronat) bei einem breiten Spektrum von Osteoporose (postmenopausale Osteoporose, Osteoporose beim Mann, Glucocorticosteroid induzierte Osteoporose) untersucht und haben dementsprechend eine breite Indikation. Andere Substanzen, wie die selektiven Östrogenmodulatoren (SERM) Raloxifen und Bazedoxifen sowie der Antikörper gegen den RANK-Liganden, Denosumab, können als Alternativen bei postmenopausaler Osteoporose eingesetzt werden. Die SERM werden dabei eher bei frühen, klinisch nicht manifesten Formen angewandt, da sie keine Wirksamkeit auf non-vertebrale Frakturen gezeigt haben.

Substanzen, welche nicht den Knochenabbau hemmen, sondern neuen Knochen bilden, sind in ihrer Zahl und Einsatzmöglichkeit stark limitiert. In der Schweiz gibt es ein einziges zugelassenes Knochenanabolikum, Teriparatid, ein rekombinant hergestelltes N-terminales Fragment des Parat-

Tabelle 1: Antifrakturreffekt, Verabreichungsform und häufigste Nebenwirkungen von Substanzen, welche das Frakturrisiko unter gleichzeitiger Verabreichung einer adäquaten Calcium-Vitamin D Supplementation verringern.

Substanz	Dosis	Dosierung/ Anwendung	Frakturrisiko senkender Effekt		Unerwünschte Wirkungen
			Wirbel- frakturen	Nonvertebrale Frakturen	
Bisphosphonate					
Alendronat	70mg	p.o. WT	+	+ (inkl. Hüfte)	Beschwerden des oberen GIT, muskuloskeletale- und Kopfschmerzen
Risedronat	35mg	p.o. WT	+	+ (inkl. Hüfte)	
Ibandronat	150mg	p.o. MT	+	+ ²	
Ibandronat	3mg	i.v. Inj. 3-mtl	+ ¹	(+ ¹)	Akutphasereaktionen
Zoledronat	5mg	i.v. Inf. 1x/J	+	+ (inkl. Hüfte)	
Denosumab	60mg	s.c. Inj. 6-mtl	+	+ (inkl. Hüfte)	Ekzeme
SERM					
Raloxifen	60mg	p.o. tägl.	+	kein Effekt	Hitzevallungen, Wadenkrämpfe
Bazedoxifen	20mg	p.o. tägl.	+	kein Effekt	
Teriparatid	20µg	s.c. Inj. tägl.	+	+	Schwindel, Übelkeit

1 «bridging» Studien zu p.o. Form via Surrogatparameter: Knochenmineraldichte und Biochemische Marker des Knochenturnover

2 nur in Subset von Patienten mit sehr niedrigem T-score (post-hoc Analyse)

hormons (rhPTH[1-34]). Teriparatid muss täglich subcutan gespritzt werden und kommt lediglich als Zweitlinien-Medikament zum Einsatz, wenn trotz mindestens 6-monatiger Therapie mit einem Antiresorptivum eine (neue) Wirbelfraktur auftritt. Obschon diese Substanzen sehr wirksam sind und die Inzidenz neuer Frakturen – über 3 Jahre (Teriparatid: 2 Jahre) verabreicht – um bis zu 70% (Wirbelfrakturen) bzw. 50% (Hüftfrakturen) verringern, haben die meisten gewisse Einschränkungen bezüglich Anwendung sowie Nebenwirkungen, welche eine Langzeitverabreichung und -Adhärenz beeinträchtigen können. Deswegen ist ein konsequentes, regelmässiges Monitoring der Patienten unter Therapie Voraussetzung für den Langzeiterfolg.

Verlaufskontrolle unter Therapie

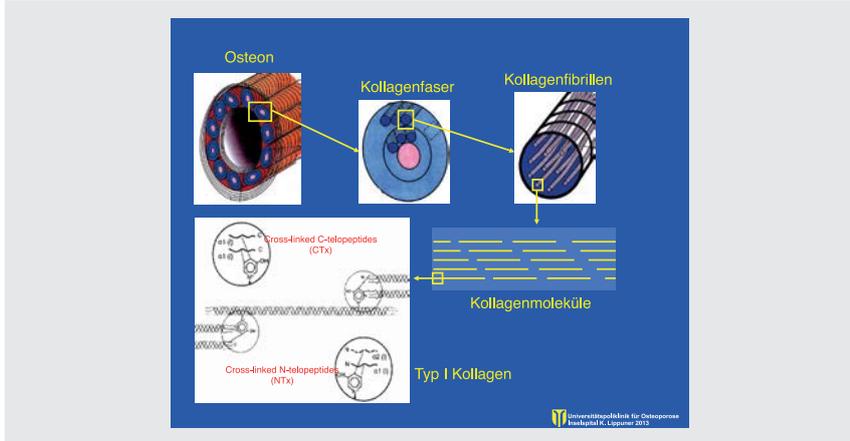
Das Ziel der Osteoporosebehandlung ist die Reduktion des Risikos für Fragilitätsfrakturen. Da jedoch die Inzidenz osteoporotischer Frakturen gering ist und somit das Nichtauftreten einer Fraktur nicht gleichbedeutend ist mit dem Angehen einer effektiven Therapie, werden *Surrogatmarker* eingesetzt, um die Wirksamkeit der Behandlung bei Patienten mit Osteoporose abzuschätzen. Der hierzu am meisten verwendete Surrogatmarker ist die Knochenmineraldichte (BMD, Bone Mineral Density), bestimmt mittels Doppelenergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA). Die Messung ist präzise, die intra-individuelle Variabilität gering. Längst sind Kontrollensitometrien unter Therapie jedes 2.

Jahr zum gängigen Standard geworden. Daher wird an dieser Stelle nicht mehr im Detail darauf eingegangen. Die Änderung der BMD unter antiresorptiver Therapie beansprucht jedoch eine relativ lange Zeit, und ein signifikanter Unterschied zur Ausgangsdichte im einzelnen Individuum ist meist nach ein bis zwei Jahren messbar. Zusätzlichen und relativ frühzeitigen Anschluss (innert 3-6 Monaten) über das Ansprechen auf die Therapie können die biochemischen Marker des Knochenturnovers (BTM=Bone Turnover Markers) liefern. Die Marker wurden im **Riport 71** vom Dez. 2012 im Rahmen des Frakturrisiko Assessments bereits kurz vorgestellt. Sie sind in Tabelle 2 nochmals kurz zusammengefasst. Die BTM widerspiegeln die metabolische Aktivität des Knochens. Sie werden eingeteilt in Marker des Knochenabbaus (Abb.1) und des Knochenanbaus (Abb.2). In internationalen Empfehlungen werden derzeit C-terminales Telopeptid (CTX) im Serum und Prokollagen Typ I N-Propeptid (PINP) als die sensitivsten Marker hervorgehoben.

Marker des Knochenbaus sind direkte oder indirekte Produkte aktiver Osteoblasten. Diese sezernieren während der Knochenbildung den Präkursor des Kollagen Typ I, das Prokollagenmolekül. Die Extensionspeptide an beiden Enden des Prokollagenmoleküls, das Prokollagen Typ I N-Propeptid (PINP) und Prokollagen Typ I C-Propeptid (PICP) werden während der Matrixbildung durch Enzyme abgespalten und in die Zirkulation freigesetzt. Osteocalcin, eines der am reichlichsten vorkommenden, nicht-kollagenen Proteine in der Knochenmatrix, wird von den Osteoblasten ebenfalls während der Knochenbildung produziert – und ein Teil davon findet seinen Weg in das extrazelluläre Kompartiment, wo es gemessen werden kann. Es wird über die Nieren ausgeschieden und seine Fragmente können auch im Urin gemessen werden. Neugebildetes Osteoid durchläuft einen Reifeprozess, gefolgt von der Mineralisation und während dieser Phase wird die alkalische Phosphatase (ALP) von Osteoblasten in die extrazelluläre Flüssigkeit sezerniert und kann im Serum gemessen werden. Allerdings stammt nur etwa die Hälfte der ALP Aktivität im Blut Erwachs-

Knochenanbau	Knochenabbau
Serum	Serum
Osteocalcin (s-OC)	Tartrat resistente saure Phosphatase (s-TRACP)
(Knochenspezifische) alkalische Phosphatase (s-(B)ALP)	Serum- Amino- bzw. Carboxyterminales Telopeptid des Typ I Collagen (s-CTX, s-NTX)
Procollagen Typ I Amino- bzw. Carboxy-terminales Propeptid (s-PICP, s-PINP)	
	Urin
	Deoxypyridinoline (u-DPyr)
	Amino- bzw. Carboxy-terminales Telopeptid des Typ I Collagen (u-CTX, u-NTX)

Abbildung 1: Typ I Kollagen Abbauprodukte als Marker der Knochenresorption



Typ I Kollagen macht >90% der organischen Knochenmatrix aus. Deren proteolytische Fragmente, beinhaltend die Typ I Kollagen-Crosslinks (Pyridinolin und Deoxypyridinolin) sowie die zugehörigen Telopeptide der spezifischen, nicht-helikalen amino- (N-) oder carboxy (C-) terminalen Regionen, können im Urin oder Serum gemessen werden.

Abbildung 2: Marker des Knochenbaus

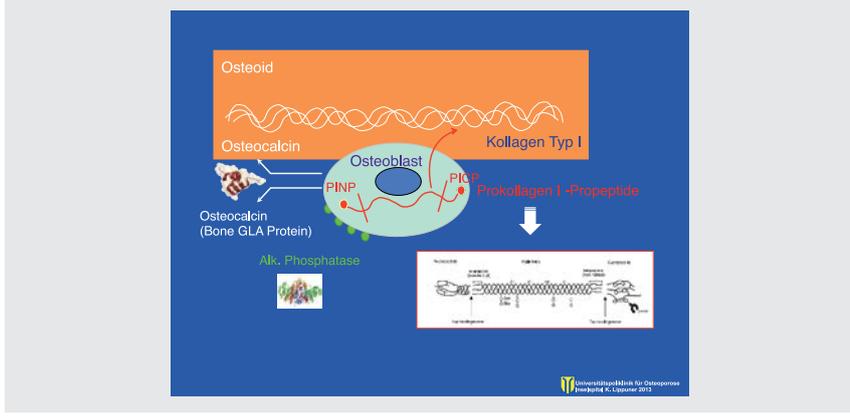


Abbildung 3: Veränderung in % (Mittelwert +/- SE) der Marker der Knochenresorption (NTX) und Knochenneubildung (PINP) unter Behandlung mit einem Antiresorptivum (Alendronat) und einer Knochen anabolen Substanz (Teriparatid).

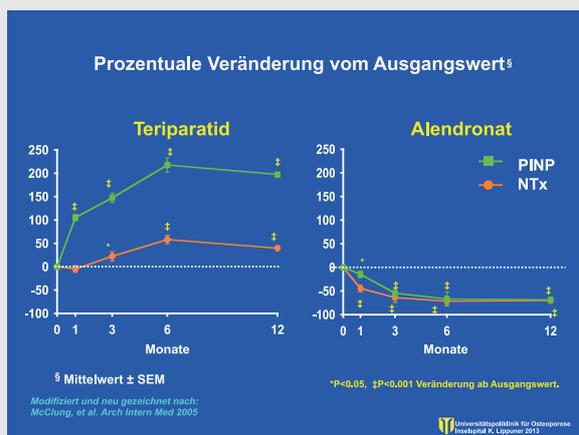
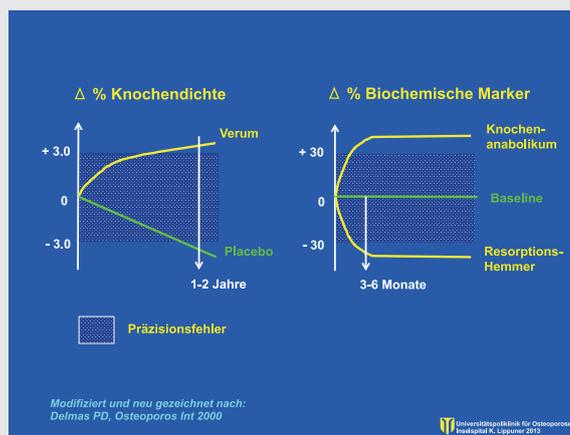


Abbildung 4: zeigt die Möglichkeiten der Prädiktion des Ansprechens auf eine Osteoporosetherapie mittels wiederholter Messung von Knochenichte und BTM.



sener aus dem Knochen, die andere Hälfte stammt hauptsächlich aus der Leber. Es gibt Assays zur Bestimmung der spezifischeren Knochen-Isoform (BALP).

Anwendung der Bone Turnover Marker (BTM)

In klinischen Studien kann u.a. mittels BTM der Wirkmechanismus einer Substanz etabliert/untermauert und die optimale Dosis gefunden werden.

Die Anwendung von biochemischen Markern des Knochenturnovers zum Monitoring der Therapie setzt eine Basis-Messung voraus mit einer wiederholten Bestimmung zu einem definierten Zeitpunkt während der Behandlung (Abb. 4). Um dies effektiv tun zu können, sollte die zu erwartende Grössenordnung der Veränderung unter einer bestimmten Therapie bekannt sein. Der Experte kann so bei potenten Medikamenten den Behandlungseffekt eines Individuums überwachen. Die Fähigkeit, eine Veränderung zwischen zwei Messwerten mit ausreichender Sicherheit zu erkennen, hängt zudem von der Präzision der Messung selber sowie der biologischen (intra-individuellen) Variabilität ab, welche von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird. So z.B. von Tageszeit, Fasten, Befolgung von Instruktionen etc. Genauigkeit ist in die-

sem Kontext weniger relevant. Die Reproduzierbarkeit wird üblicherweise als Variationskoeffizient (CV) angegeben.

Um von einer signifikanten ($p < 0.05$) Änderung des gemessenen Wertes des BTM sprechen zu können, muss (eine Normalverteilung vorausgesetzt) der Unterschied zwischen den Messwerten höher liegen als $\sqrt{2} \times 1.96 \times CV = 2.77 \times CV$, ein Schwellenwert, der «Least significant change» (LSC) genannt wird.

In der klinischen Praxis wird zum Therapiemonitoring öfter eine einseitige als eine zweiseitige Wahrscheinlichkeit von 0.05 als angemessen erachtet, da die Richtung der Veränderung ja bekannt ist. Der LSC wäre demzufolge $\sqrt{2} \times 1.65 \times CV = 2.33 \times CV$. Zudem erachten gewisse Autoren eine 80% Wahrscheinlichkeit ($p < 0.2$) als adäquat. In diesem Fall wäre der LSC mit einem «one-tailed» Test ($\sqrt{2} \times 0.84$) $1.19 \times CV$ (intra-individuelle Variation).

Autor

Prof. Dr. med. Kurt Lippuner
 Universitätsspital für Osteoporose
 Inselspital · 3010 Bern
 kurt.lippuner@insel.ch

Literatur

Brown JP, Albert C, Nassar BA, et al. Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. Clin Biochem. 2009; 42(10-11):929-42.

Delmas PD. Markers of bone turnover for monitoring treatment of osteoporosis with antiresorptive drugs. Osteoporos Int. 2000; 11 Suppl 6:S66-76.

Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013; 24(1):23-57.

Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. Lancet. 2011; 9:377(9773):1276-87.

Szulc P. The role of bone turnover markers in monitoring treatment in postmenopausal osteoporosis. Clin Biochem 2012; 45(12):907-19.

Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al, on behalf of the IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Osteoporos Int. 2011; 22(2):391-420.

Für Sie gelesen

Gefahren beim Duschen

Dr. phil. Peter Hagemann versucht, sich – und Ihnen – Rechenschaft zu geben über grosse und kleine, subjektiv wahrgenommene und objektive Risiken.

In der wöchentlichen internationalen Ausgabe der «New York Times» vom 18. Februar 2013 las ich einen Essay von Jared Diamond (ja, der Diamond von «Kollaps» [2005]). Diesmal schreibt er freilich nicht über die Moai auf der Osterinsel Rapa Nui, sondern über seine morgendliche Dusche und die möglichen Folgen. Diamond ist jetzt 75 Jahre alt; damit hat er in den USA eine statistische Lebenserwartung von weiteren 15 Jahren. In Duschen ausgedrückt, 5475 Duschen. Er nimmt an, dass das Unfallrisiko durch Ausgleiten beim Duschen 1:1000 betrage, und muss damit rechnen, vor Erreichen seines natürlichen Lebensendes fünf Mal zu sterben (sic!) oder einen Knochenbruch zu erleiden. Diamond beschliesst, dieses Risiko zu reduzieren. Er erinnert sich an Lehren aus 50 Jahren Feldforschung in New Guinea, nämlich zum Beispiel, nie unter abgestorbenen Bäumen zu campieren (weil sie häufiger als lebende Bäume umstürzen). Also auf häufige Risiken zu achten, auch wenn sie unwahrscheinlich anmuten mögen. Diamond nennt diese Einstellung «konstruktive Paranoia», z.B. gegen nasse Badezimmerböden, Trittleitern oder unebene Trottoirs.

Und dabei gedacht:

Der Mann hat Recht: Auch in der Schweiz verletzen sich pro Jahr rund eine Million Menschen bei Nichtberufsunfällen, 2'000 sterben. Die grösste Gefahrenzone ist dabei Haus und Freizeit mit 600'000 Verletzten und 1'500 Toten. Sport verursacht halb so viele Unfälle, weniger als einen Zehntel an Todesfällen (133). Im Strassenverkehr verunfallten letztes Jahr 90'000 Menschen, 320 starben. Diese Angaben stammen von der Beratungsstelle für Unfallverhütung, die bereits 75 Jahre existiert (www.75.bfu.ch). Weiter kann man den Tabellen und Statistiken entnehmen, dass die Absenzen am Arbeitsplatz durch Nichtbetriebsunfälle grösser sind als diejenigen durch Arbeitsunfälle und jährliche Kosten von ca. CHF 2,7 Milliarden verursachen.

Von den Unfällen im Haus gehört nahezu ein Drittel in die Kategorie «Sturz auf gleicher Höhe» (Badezimmer oder Korridor werden nicht unterschieden). Stürze sind überproportional häufig an Todesfällen schuld (82 % aller Todesfälle). Betroffenen sind vor allem Personen >65 Jahren (88 % aller Sturzopfer). Weniger erfährt man punkto Vorbeugung: Von Personen >60 Jahren verwenden im Winter bei Glatteis nur 10 % Schuhkrallen oder dergleichen, fast drei Mal mehr Frauen als Männer, im Tessin drei Mal häufiger als in der Deutschschweiz (Romandie dazwischen). 41 % verwenden eine spezielle Hausleiter, z.B. zum Wechseln einer Glühlampe, und 47 % schalten stets zuerst das Licht an, wenn sie nachts aufstehen müssen. Und ich selbst (72) sitze neuerdings am Morgen unter der Dusche auf einem Hocker.

Ganz anders unsere subjektive Wahrnehmung: Ein Ereignis wie die Selbstmordattentate am 09.11.2001 wird von vielen Menschen als existentielle Bedrohung empfunden. Und so hatten in der unmittelbaren Folge zahlreiche US-Amerikaner für Reisen das Auto gewählt, wo sie vorher mit dem Flugzeug gereist waren. Mit dem Resultat, dass der zusätzliche body count durch Verkehrsunfälle auf der Strasse offenbar in kurzer Zeit die Zahl der Opfer des 11. Septembers überstieg.



Personelles

Arbeitsjubiläen 2013

Als Arbeitgeber sind wir um eine möglichst hohe Mitarbeiterzufriedenheit bemüht. Die Langjährigkeit einer Anstellung werten wir als bestmöglichen Garant für Qualität. Er ist auch Ausdruck einer hohen gegenseitigen Wertschätzung. Sie sind Teil unseres beachtlichen Erfolges. Das sind Gründe, unseren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die sehr geschätzte Mitarbeit ganz herzlich zu danken. Der von ihnen über Jahre oder Jahrzehnte geleistete Einsatz verdient unsere volle Anerkennung. Es sind dies:



v.l.n.r.: Dorothea Hillmann, Angelika Tinner, Manuela Summer, Ines Bass



v.l.n.r.: Michael Ritzler, Flurina Buob, Manuela Donosa, Janine Böhmer, Manfred Zerlauth



Heidi Winzer



Lorenz Risch, Martin Risch



v.l.n.r.: Annette Umberg, Beatrice Marte, Sandra Nutt, Bianca Krainz, Carmen Seifert, Mirjam Rohner

30 Jahre

In Schaan

Tinner Angelika

Sekretariat/Empfang

15 Jahre

In Schaan

Dr. rer. nat. Berchtold Sabine

Validation (kein Foto)

10 Jahre

In Schaan

Bass Christoph

Spezialchemie (kein Foto)

5 Jahre

In Aarau

Fischer-Zandvliet Christina

Andrologie

25 Jahre

In Schaan

Dr. phil. II Zerlauth Manfred

Abteilungsleiter, Klinische Chemie, Spezialchemie

Oehri Herta

Kurierdienst (kein Foto)

Dr. med. Risch Martin

CEO Risch-Gruppe

In Bern/Liebefeld

PD Dr. med. Risch Lorenz

CMO Risch-Gruppe

Donosa Manuela

Med. Mikrobiologie

Hillmann Dorothea

Immunologie

Seifert Carmen

Kurierdienst

Umberg Annette

Spezialchemie

Keller-Humm Eveline

Andrologie

In Bern/Liebefeld

Aksoy Monika

Allgemeinlabor

Burgener Markus

Hausdienst

Giacometti Emilie

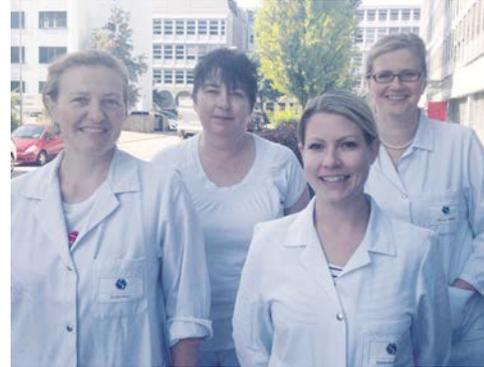
Med. Mikrobiologie



Eveline Keller, Christina Fischer



Susanne Roth



v.l.n.r.: Monika Aksoy, Therese Gnägi, Emilie Giacometti, Simone Hildbrand-Gaschen



v.l.n.r.: Sabrije Mziu, Markus Burgener, Marceline Hansen, Fanny Käslin



v.l.n.r.: Pedro Medina Escobar, Kathrin Streit, Anne Péclat, Benjamin Sakem

Gnägi Therese
Lager

Hansen Marceline
Med. Mikrobiologie

Käslin Fanny
Med. Mikrobiologie

Dr. med. Medina Escobar Pedro
Validation

Mziu Sabrije
Med. Mikrobiologie

Péclat Anne
Med. Mikrobiologie

Rood-Glauser Anna Rosa
Kurierdienst (kein Foto)

Dr. phil. nat. Sakem Benjamin
Med. Mikrobiologie

Sakho-Vuillien Arlette
Allgemeinlabor (kein Foto)

Steffen-Stettler Annelise
Med. Mikrobiologie (kein Foto)

Streit Kathrin
Allgemeinlabor

Von Allmen Isabelle
Kurierdienst (kein Foto)

In Biel
Nydegger Christine
Allgemeinlabor (kein Foto)

In Brugg
Roth Susanne
Allgemeinlabor

In Delémont
Picciolo Magali
Kurierdienst (kein Foto)

In Schaan
Bass Ines
Immunologie

Böhmer Janine
Allgemeinlabor

Buob Flurina
Med. Mikrobiologie

Krainz Bianca
Logistik intern

Lagler Karin
Immunologie (kein Foto)

Marte Beatrice
Logistik intern

Nutt Sandra
Spezialchemie

Dr. phil. II Ritzler Michael
Abteilungsleiter,
Med. Mikrobiologie

Rohner Mirjam
Immunologie

Summer Manuela
Aussendienst

In Solothurn
Hildbrand-Gaschen Simone
Andrologie

Winzer Heidi
Andrologie



Analytik der Vitamine und assoziierte Stoffwechselprodukte

Vitamine sind Verbindungen, die der Organismus für lebenswichtige Funktionen benötigt, aber nicht in ausreichendem Masse selbst synthetisieren kann. Mangelzustände können klinisch sehr unspezifisch auftreten. Konzentrationsbestimmungen können in diesem Fall wichtige Informationen liefern.

Das labormedizinische zentrum Dr Risch bietet eine umfangreiche Vitamindiagnostik mit hochwertigen Methoden, wie zum Beispiel HPLC, LC-MS/MS, routinemässig an. Auf der Rückseite ist das Analysenspektrum mit detaillierten Angaben zu Material, Menge, Frequenz und präanalytischen Hinweisen aufgeführt.

Indikation

Die unzureichende oder fehlerhafte Versorgung mit essenziellen Nährstoffen über die Nahrung ist in Mitteleuropa selten. Mangelzustände können jedoch in entsprechenden Risikogruppen auftreten:

- Erhöhter Bedarf durch Wachstum, Schwangerschaft und Stillzeit
- Fettstoffwechselstörungen (speziell bei Frühgeborenen)
- Leberfunktionsstörungen
- genetisch bedingte Stoffwechselstörungen
- zur Abklärung von Maldigestion resp. Malabsorption
- orale Kontrazeptiva und andere Medikamente (Psychopharmaka)
- mangelhafte Ernährung bei älteren Menschen
- Konsum von einseitigen Diäten

Allgemeines zur Vitamin-Analytik

siehe auch unter www.risch.ch/Analysenverzeichnis

Methoden

Die häufigste Methode zur Bestimmung der Vitamine ist die HPLC/UHPLC high/ultra high performance liquid chromatography (Vitamin A, B1, B2, B6, C, D, E, β -Carotin), es kommen aber auch Methoden wie die LC-MS/MS liquid chromatography tandem mass spectrometry (Methylmalonsäure, Niacin und Vitamin K1) oder enzymatische Assays (Vitamin B12, Holo-Transcobalamin, Folsäure, Biotin, Ferritin) sowie Radioimmunoassays (1,25(OH)₂ Vitamin D) zum Einsatz.

Probenmaterial

Spezielle Regelungen gelten zum einen für 25-OH-Vitamin D₃, hier nach Möglichkeit Serum ohne Trenngel verwenden, da Störpeaks im Chromatogramm auftreten. Falls trotzdem Röhrchen mit Trenngel verwendet werden müssen, sollte das Material auf jeden Fall zentrifugiert und baldmöglichst abgetrennt werden. Zum andern ist es für Vitamin C und Vitamin K1 notwendig,

Serum gefroren einzusenden. Nach der Blutentnahme sofort zentrifugieren und abtrennen, umgehend einfrieren (-20°C). Bei mehreren Analysen aus gefrorenem Material, bitte Probe auf 3 einzufrierende Portionen >1ml verteilen.



Verfügbarkeit

Vitamin D, Vitamin B12, Ferritin und Folsäure werden täglich analysiert, die übrigen mindestens zwei- bis dreimal wöchentlich.

Auftragsformular

Sie können das Auftragsformular «Allgemein» verwenden, um die gewünschten Vitaminspiegel anzufordern (Seite 2, mittlere Spalte, Vitamine). Die aktuelle Version des Formulars kann bei uns im Labor bestellt werden.

Verantwortlich für den Inhalt

Bernadette Näscher · Biotechnologin FH
Martina Fanzun · Chemikerin FH NDS
PD Dr. med. Lorenz Risch, MPH · Innere Medizin FMH ·
Laborleiter FAMH

Analysenspektrum labormedizinisches zentrum Dr Risch

Analyse	Material	Besonderheiten	Tarif
25 Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-Cholecalciferol)	Serum 600 µl ohne Trenngel	siehe Probenmaterial (Vorderseite)	1006.00 / 53 TP
1,25 Dihydroxy-Vitamin D (1,25-(OH) ₂ -Cholecalciferol)	Serum 350 µl		1000.00 / 85 TP
Vitamin B12	Serum 500 µl		1749.00 / 25 TP
Holo-Transcobalamin (Aktives B12)	Serum 500 µl		1727.00 / 61 TP
Methylmalonsäure	Serum oder Urin 400 µl		1728.00 / 135 TP
Vitamin A (Retinol)	Serum 250 µl	Probe muss innerhalb von 24h im Labor sein, ansonsten tiefgefroren versenden. Probe vor Licht schützen	1747.00 / 68 TP
Vitamin B1 (Thiaminpyrophosphat)	EDTA-Vollblut 300 µl	nüchtern Probe vor Licht schützen	1748.00 / 76 TP
Vitamin B2 (Flavinadeninucleotid)	EDTA-Vollblut 300 µl	nüchtern Probe vor Licht schützen	1750.00 / 76 TP
Vitamin B6 (Pyridoxal-5-phosphat)	EDTA-Vollblut 300 µl	nüchtern Probe vor Licht schützen	1751.00 / 68 TP
Vitamin C (Ascorbinsäure)	Serum gefroren 400 µl	siehe Probenmaterial (Vorderseite)	1752.00 / 41 TP
Vitamin E (α-Tocopherol)	Serum 250 µl	Probe muss innerhalb von 24h im Labor sein, ansonsten tiefgefroren versenden. Probe vor Licht schützen	1755.00 / 68 TP
Vitamin K1	Serum gefroren 2 ml	siehe Probenmaterial (Vorderseite). Probe vor Licht schützen. (Röhrchen mit Alufolie umwickeln). Externes Labor	1756.00 / 160 TP
Ferritin	Serum 500 µl		1314.00 / 7.9 TP
Folsäure (Vitamin B9)	Serum 500 µl	Blutentnahme nach 12-stündiger Nahrungskarenz. Hämolysse vermeiden. Probe vor Licht schützen	1329.00 / 13.1 TP
Folsäure in Erythrozyten	EDTA-Vollblut 2ml	Probe vor Licht schützen	1330.00 / 21 TP
Niacin (Vitamin PP, Vitamin B3)	Serum 1ml	Externes Labor	1757.00 / 58 TP
Biotin (Vitamin H)	Serum 1 ml	Externes Labor	1748.00 / 76 TP
β-Carotin	Serum 1 ml	Probe vor Licht schützen. Externes Labor	1202.00 / 58 TP



Rückblick SVA-Kongress Davos 2013

Ein herzliches Dankeschön allen Besucherinnen und Besuchern, welche sich von unserem Labor und unseren Mitarbeiter/innen begeistern liessen!

Veranstaltungen 2014

Unter www.risch.ch/Veranstaltungen finden Sie unsere aktuellen Fortbildungen und Veranstaltungen.

Reservieren Sie sich jetzt schon den **13. März 2014**
für unser **XX. Diagnostik-Symposium** in Schaan.