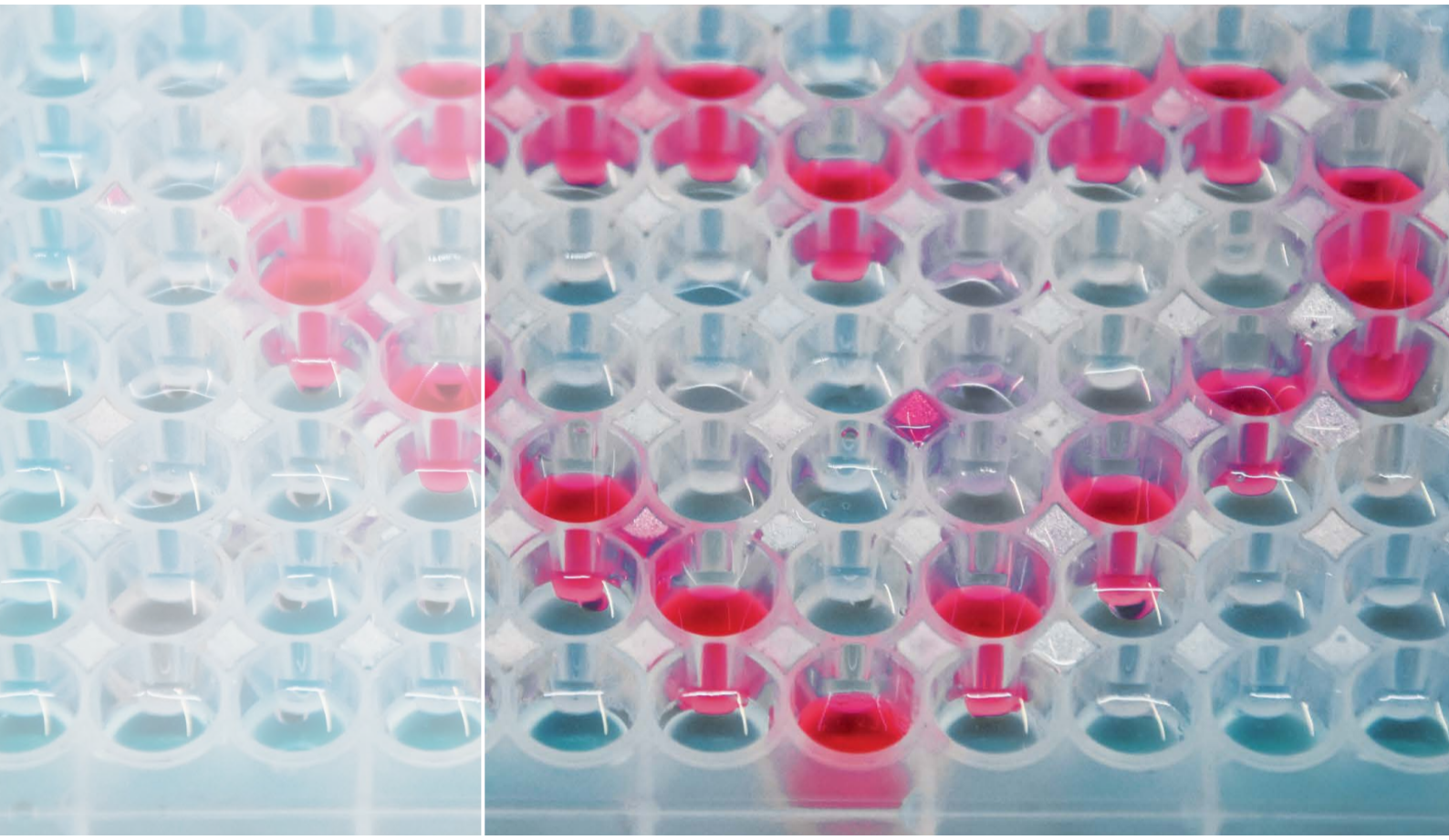
Riport 86

Mitteilungen zur aktuellen Labordiagnostik Winter 2017

4 Risikostratifizierung und frühe Aspiringabe führen zu stark verminderter Inzidenz von Präeklampsie **6** Moderne Keuchhusten-Diagnostik **8** Pharmakogenetik – Eine neue Position in der Analyseliste **10** Pharmakogenetischer Test zur Risikovorhersage von Simvastatin-induzierten Myopathien **12** Tag der offenen Tür **14** Personelles **16** Veranstaltungskalender 2018



Hämatologie · Klinische Chemie · Klinische Immunologie · Medizinische Mikrobiologie · Medizinische Genetik

labormedizinisches zentrum
centre des laboratoires médicaux
centro medicina di laboratorio

Dr Risch

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:
Dr. sc. nat. Gert Risch
Prof. Dr. med. Lorenz Risch, MPH
Dr. med. Martin Risch
Dr. rer. nat. Sabine Berchtold
PD Dr. med. Thomas Bodmer
Dr. pharm. Susanna Bigler
Dr. med. Walter Fierz, MHIM
Dr. Giuditta Filippini Cattaneo, PhD
Prof. Dr. med. Guido Funke
Dr. sc. nat. Katrin Höland
Dr. sc. nat. Mauro Imperiali
Dr. farm./chim. Paola Jelmini
Dr. phil. nat. Katja Ludin
Dr. rer. nat. Thomas Lung
Dr. med. Pedro Medina Escobar
Dr. rer. nat. Martine Michel Blanco
Prof. em. Dr. med. Urs Nydegger
Dr. phil. II Michael Ritzler
PD Dr. rer. nat. Christoph Seger
Dr. sc. nat. ETH Monika Wydler
Dr. phil. II Manfred Zerlauth

Layout / Gestaltung

IDconnect design solutions · www.id-connect.com
labormedizinisches zentrum Dr Risch · Marketing · Vaduz

Risch.ch

Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Buchs · Delémont · Fribourg · Liebefeld
Lugano · Pregassona · Schaffhausen* · Solothurn · St. Gallen · Vaduz* · Zürich-Nord

ISO 9001:2008
zertifiziert durch SQS*

ISO 17025:2005
akkreditiert durch SAS*

Swiss Climate
Klimaneutral gedruckt
SC2017062701 • www.swissclimate.ch

Ein ★★(★) Labor?

Vielleicht haben Sie mitbekommen, dass der «Guide Michelin Schweiz» im Oktober seine maximal drei «Sterne» für 2018 neu vergeben hat. Das hilft bei der Suche eines Restaurants, wenn man sich fragt, was am besten schmeckt und wo was gut oder vorzüglich gekocht wird. Für die Beurteilung der Küchen-Qualität stehen uns der Geschmacks-, der Geruchssinn und letztlich eine Vielfalt an Konsistenz-Merkmalen zur Verfügung. Gerade letztere Spezifika wie z. B. «trocken, saftig, fettig oder sandig» entscheiden, ob uns eine Speise schmeckt oder eben nicht. Des Weiteren kann die Speisekarte zur Beurteilung herangezogen werden bezüglich der Qualität und Provenienz der verarbeiteten Lebensmittel. Letztlich sind auch die Küchenausstattung und das Ambiente des Lokals von Bedeutung. Freundlichkeit und Kompetenz des Service-Personals sind weitere Gründe für die Auswahl des Speiserestaurants.

Wenn Sie bis hierher gelesen haben, mag Sie der folgende Quervergleich von kulinarischen Aspekten zu Laborresultaten erstaunen. Aber in den medizinischen Labors gelten genau die gleichen Kriterien, um eine hohe Qualität im Laborservice zu gewährleisten. Es kommt sehr stark auf die Kompetenz des Laborpersonals, die Qualität der Reagenzien und Leistungsmerkmale des Maschinenparks an. Die monatlichen, nationalen und internationalen Qualitätskontrollen zeigen überdeutlich, wie weit Resultate aus der gleichen Probe auseinander liegen können. Genau aus diesem Grund fühlen wir uns verpflichtet, nur die besten Reagenzien-Kits einzusetzen und mit jeder Serie ein Kontrollserum mitzuführen und das auf Analyzern der neusten Generation. Das ist aufwändig, bringt aber Sicherheit und Verlässlichkeit in die Analytik und schafft auch unsererseits volles Vertrauen in die eigene Arbeit. Insofern im Fachbereich der Labormedizin keine «Sterne» vergeben werden, würde es sich für Auftraggeber lohnen, sich über das Qualitätsbewusstsein eines Labors zu informieren. Ich würde uns aufgrund der nachweisbaren und gelebten Qualitätsarbeit 2 bis (3) Sterne attestieren. Der 3. Stern ist in Klammern gesetzt, weil es immer Verbesserungspotential gibt. Wenn Sie uns eine Verbesserungsmöglichkeit vorschlagen können, sind wir Ihnen sehr dankbar.

Die beiden Neubauten in Buchs und Vaduz sind baulich von höchst unterschiedlicher Art und nun offiziell eingeweiht (Seite 12). Der Neubau in Vaduz dient, neben dem voll ausgestatteten Corelabor, als Verwaltungszentrum in den Bereichen IT, Finanzen, Marketing, der Gruppenleitung und als Sitz des Verwaltungsrates. Speziell erwähnen möchte ich das komplett eingerichtete Schulungs-Labor für MPAs und BMAs und weitere Berufsbilder, welches wir mit personeller Unterstützung zur Verfügung stellen. Dieses Gebäude besticht durch seine hohe architektonische Qualität, wie uns von den Besuchern immer wieder bestätigt wird. Für uns als Arbeitsplatz hat er sich sehr bewährt.

Der Neubau in Buchs ist ein moderner Industriebau, in welchem das gesamte Analysenspektrum angeboten wird. Er bietet das Potential, den diagnostischen Herausforderungen jetzt und in Zukunft gerecht zu werden. Mit der Fertigstellung haben wir baulich und bezüglich der Instrumentierung einen neuen, höchst attraktiven Standard realisiert.

In meinem 78. Altersjahr hatte ich im Winter einen Keuchhusten eingefangen. Entgegen der landläufigen Meinung, der Keuchhusten sei eine klassische Kinderkrankheit, findet sich dieser Infekt zunehmend in meiner Alterskategorie. Im Rückblick auf die wochenlange und belastende Rekuperationsphase mache ich darauf aufmerksam, dass eine rasche Diagnostik grossen Nutzen gebracht hätte, zumal der Keuchhusten während der Inkubationsphase antibiotisch behandelbar gewesen wäre (Seite 6).

Noch ganz kurz soll auf die beiden pharmakogenetischen Beiträge verwiesen werden (Seite 8,10). Die weit verbreitete Polypharmazie ist schliesslich verantwortlich für die häufigen Interaktionen, Therapieversager oder die mehr oder minder heftigen Intoxikationen.

Ich wünsche Ihnen viel Spass bei der Lektüre dieses Riports. Insbesondere aber wünsche ich Ihnen im Namen des gesamten Laborteams alles Gute für das kommende Jahr und vorgängig recht Frohe Festtage.

Freundliche Grüsse

Dr. sc. nat. Gert Risch

Update zum Präeklampsie-Screening im 1. Trimester

Risikostratifizierung und frühe Aspiringabe führen zu stark verminderter Inzidenz von Präeklampsie

Dr. phil. nat. Katja Ludin **Die Präeklampsie, eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen in der frühen und späten Schwangerschaft, kann eine verhängnisvolle Bedrohung für Mutter und Kind darstellen. Nach den Komplikationen der Infektionen oder Blutungen zählt sie weltweit als wichtigste Ursache für mütterliche und fötale Mortalität. Ca. 2-3 % aller Schwangerschaften sind in der Schweiz von einer Präeklampsie betroffen. Als einzige Therapie kommt heute eine Entbindung in Frage. Nebst den bekannten Entwicklungsschwierigkeiten des Frühgeborenen stellt eine Präeklampsie auch für die Mutter längerfristig ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und kognitive Beeinträchtigungen dar.**

Die ASPRE Studie

Die Gabe von niedrig-dosiertem Aspirin (150 mg / d) vor der 16. Schwangerschaftswoche kann Frauen mit hohem Präeklampsie-Risiko vor einer solch frühen Schwangerschafts-Komplikation schützen. Laut einer kürzlich veröffentlichten Studie (ASPRE Trial[1]), bei der 26'941 Einzelschwangerschaften prospektiv – Aspirin versus Placebo-randomisiert – untersucht wurden, reduzierte sich die Präeklampsie Inzidenz in der frühen Schwangerschaft (< 37 SSW) bei Aspirin-Gabe um mehr als 60 % im Vergleich zur Placebo-Gruppe (siehe Tab. 1). Das Auftreten von Präeklampsie in der späten Schwangerschaft wurde durch Aspirin-Gabe nicht reduziert. Die Gabe von Aspirin hatte gegenüber der Placebo-Gruppe eine vergleichbare Inzidenz an Komplikationen und Nebenwirkungen. Laut der ASPRE Studie[2] lag die Wahrscheinlichkeit eine Präeklampsie in der frühen Schwangerschaft korrekt vorherzusagen bei 76.7 % (Sensitivität). Dabei erzielten 10.5 % der Testergebnisse ein positives Resultat (Risiko Cut-Off von 1:100), die Falsch-Positiv-Rate lag bei 9.2 %[2]. Die Screening Methode sowie die Empfehlung der Aspirin-Gabe des ASPRE Algorithmus übertreffen dabei diejenigen anderer Studien (NICE, ACOG[3]). Die Erkenntnisse der ASPRE Studie wurden in einer kleineren Studie des Inselspitals Bern an einer schweizerischen Kohorte bestätigt[4,5].

Umsetzung in der Praxis

Das Einbinden der Präeklampsie-Risikobeurteilung im Ersttrimester Test erfolgt mittels zusätzlicher anamnestischer Angaben sowie der Bestimmung des *Placental growth factor* (PlGF) (siehe Tab. 2). Ein kombiniertes Ersttrimester / Präeklampsie-Screening Auftragsformular steht zur Verfügung. Die Messung der drei Biomarker β-hCG, PAPP-A und PlGF erfolgt auf dem KRYPTOR (Brahms) aus demselben Serumröhrchen. Der PlGF-Wert erhöht bei der Aneuploidie Risikoberechnung nach FMF-Deutschland zusätzlich deren Sensitivität[6]. Der Preis, der um das Präeklampsie-Screening erweiterten Ersttrimester-Risikoanalyse, liegt bei Fr. 271.-, die Ersttrimester-Risikoanalyse alleine kostet Fr. 184.- (OKP-Leistungen).

Wie in der ASPRE Studie wird das Präeklampsie-Risiko nach der Berechnungsmethode des FMF-London, welcher auch in der FastScreen Software (FMF-Deutschland, Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™) umgesetzt ist, berechnet. Der Arzt oder die Ärztin muss für die Berechnung des Präeklampsie-Risikos vorerst keine FMF-Deutschland Zertifizierung haben. Die Aneuploidie-Risikoberechnung wird bei fehlender Zertifizierung weiterhin mit der PRISCA Software (Typolog Software Ltd. & Co. KG) durchgeführt, die Berechnung des Präeklampsie-Risikos wird mit der FastScreen Software angefügt. Die *Arteria Uterina* Doppler Angaben wie auch die Blutdruckmessungen sind optional, können aber die Sensitivität des Präeklampsie-Risikos positiv beeinflussen. Eine Ultraschall-Zertifizierung des *Arteria Uterina* Dopplers kann auf der Webseite des FMF London durchgeführt werden[7].

Die Umsetzung des Präeklampsie-Screenings im ersten Trimenon, nach dem Algorithmus der ASPRE Studie, mit einer Gabe von niederdosiertem Aspirin vor der 16. Schwangerschaftswoche in einer Population mit erhöhtem Risiko (siehe Abb. 1), stellt eine Verbesserung der Schwangerschaftsbetreuung dar, von der Mutter und Kind profitieren werden.

Autoren

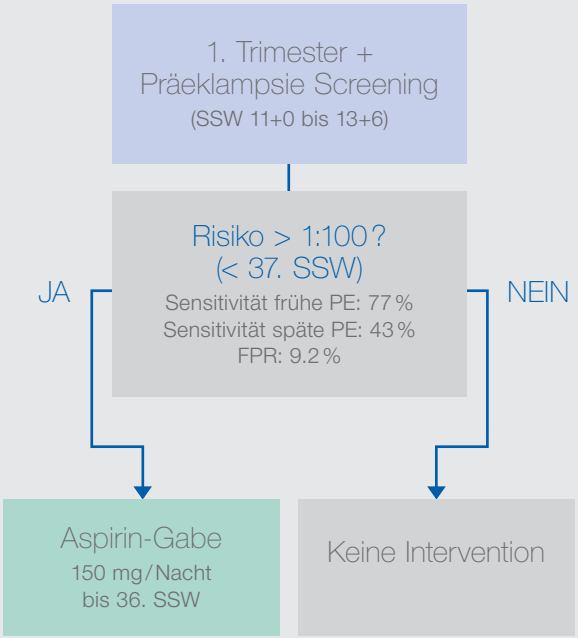
Dr. phil. nat. Katja Ludin
FAMH Medizinische Genetik
labormedizinischs zentrum Dr Risch · Liebefeld
katja.ludin@risch.ch

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, MPH
Innere Medizin FMH · Laborleiter FAMH
labormedizinischs zentrum Dr Risch · Liebefeld
lorenz.risch@risch.ch

Tab. 1: ASPRE Studienresultate[1]

Präeklampsie Risiko > 1:100		Risiko < 1:100
Aspirin	Placebo	Keine Intervention
1.6 % frühe PE 6.8 % späte PE (total 8.4 % PE)	**4.3 %** frühe PE 7.3 % späte PE (total 11.6 % PE)	**0.2 %** frühe PE 1.1 % späte PE (total 1.3 % PE)

Abb. 1: ASPRE Algorithmus



Literatur

1 Rolnik, D. L. et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N. Engl. J. Med. 377, 613–622 (2017).

2 Rolnik, D. L. et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obstet. Gynecol. (2017). doi:10.1002/uog.18816

3 O'Gorman, N. et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. Ultrasound Obstet. Gynecol. 49, 756–760 (2017).

4 B. Mosimann, C. Pfiffner, S. Amylidi-Mohr, L. Risch, D. Surbek, L. R. First trimester combined screening for preeclampsia and small for gestational age – a single centre experience and validation of the FMF screening algorithm. Swiss Med. Wkly. 147, (2017).

5 Purde, M. T. et al. Incidence of preeclampsia in pregnant Swiss women. Swiss Med. Wkly. 145, (2015).

6 Kagan, K. O., Hoopmann, M., Abele, H., Alkier, R. & Lüthgens, K. First-trimester combined screening for trisomy 21 with different combinations of placental growth factor, free β-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet. Gynecol. 40, 530–535 (2012).

7 FMF-London, Doppler Certificate. Available at: https://www.fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/doppler-ultrasound-1.

Abb. 2: Zusätzliche Risikoparameter bei kombiniertem Ersttrimester/Präeklampsie Test

Anamnese		Ersttrimester Test	Ersttrimester Test inkl. Präeklampsie Screening
A priori Risiko der Mutter	Alter, Gewicht, Ethnie	X	X
	Diabetes-, Raucher-Status	X	X
	ART (IVF/ICSI)	X	X
	Vorherige Trisomien	X	X
	Parität		X
	Spontangeburten (16.-30. SSW)		X
	Chronische Hypertonie		X
	Systematischer Lupus erythematodes		X
	Anti-Phospholipid- Syndrom		X
	Präeklampsie bei Grossmutter		X
	Spontankonzeption		X
Blutdruck	2 Messungen syst. & diast. (rechts & links)		(X)
Ultraschall	Scheitel-Steisslänge (SSL)	X	X
	Nackentransparenz (NT)	X	X
	Arteria Uterina Doppler		(X)
Biomarker	Freies β-HCG	X	X
	PAPP-A	X	X
	PlGF		X

X: erforderlich (X): optional

Moderne Keuchhusten-Diagnostik

Dr. sc. nat. Konrad Egli ***Bordetella pertussis* und *B. parapertussis* sind die wichtigsten Erreger von Keuchhusten bzw. Pertussis. Infektionen durch *B. parapertussis* nehmen üblicherweise einen milderen klinischen Verlauf. Die Übetragung erfolgt aerogen, d.h. die Ansteckung erfolgt durch Tröpfcheninfektion beim Niesen, Sprechen und Husten. Bereits eine niedrige Keimdosis kann zur Ansteckung führen. Symptome können mehrere Wochen anhalten. Die Erholungsphase mit langsam abklingenden Symptomen dauert Wochen bis Monate. Gefürchtete Komplikationen, vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, sind Lungenentzündungen, Krampfanfälle oder eine Schädigung des Gehirns. Gemäss BAG wurden im Zeitraum von 2010 bis 2014 jährlich durchschnittlich 8'700 Fälle gemeldet. Der Anteil an Jugendlichen und Erwachsenen unter den Patienten stieg in den letzten Jahren tendenziell an[1].**

Zum Schutz gegen Keuchhusten empfiehlt der Schweizerische Impfplan für Kinder Basisimpfungen u.a. gegen Pertussis. Ab dem 25. Geburtstag sieht dieser Plan eine einmalige Auffrischimpfung vor[1]. Aufgrund der höhren Sensitivität und Geschwindigkeit (Resultate innerhalb von 1 Arbeitstag nach Ankunft der Probe im Labor) hat sich die NAAT als direkter Erregernachweis der Bordetellen gegenüber der Kultur durchgesetzt[2].

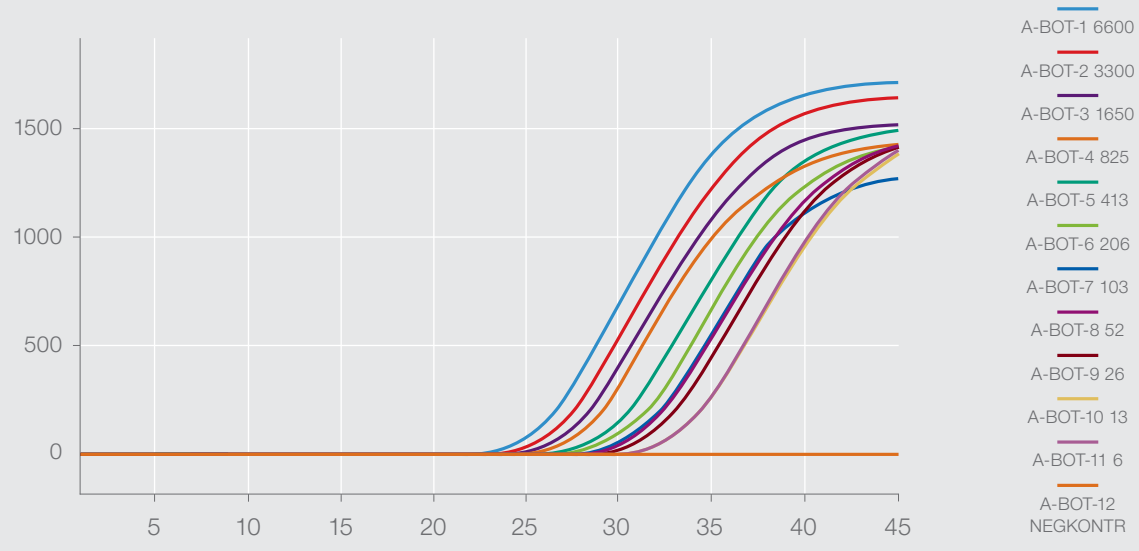
Was ist neu?

Seit Juli 2017 bietet das labormedizinische zentrum Dr Risch ein neues molekulargenetisches Nachweisverfahren für die sensitive (Abb. 1) und spezifische Detektion der drei folgenden, medizinisch relevanten Bordetella Spezies an: *B. pertussis, B. parapertussis und B. holmesii*[3].

Zwei externe Qualitätskontrollen, welche alle 3 Organismen enthielten, bestätigen die hohe Sensitivität und Spezifität des Tests. Verschiedene andere respiratorische pathogene Bakterien und Viren wie Adenovirus, Rhinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, Influenza Virus A und Parainfluenza Virus 3 waren alle korrekt negativ und beeinflussten die Spezifität des Tests nicht.

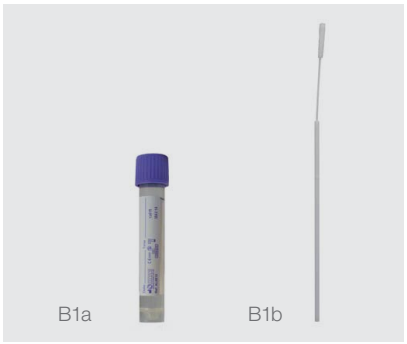
Bordetella holmesii wurde früher als *B. pertussis* misidentifiziert. Frühere PCR-Assays für *B. pertussis* wiesen ausschliesslich IS*481* nach, welches mit mehreren Kopien pro Zelle sowohl in *B. pertussis* als auch in *B. holmesii* vorkommt[4]. Nach Angaben von Pittet *et al.*[5] ist die Prävalenz von *B. holmesii* in der Schweiz sehr gering. Demgegenüber ist in Frankreich ein hoher Anteil an *B. holmesii* nachgewiesen worden[6]. Nicht zuletzt auch aus epidemiologischen Gründen empfiehlt sich daher die systematische Suche von *B. holmesii* im Rahmen der klinischen Fragestellung Keuchhusten/Pertussis.

Abb. 1: Bestimmung der Nachweisgrenze von *B. parapertussis* (IS1001): 6 Genomäquivalente/PCR



Probenmaterial

Nasopharyngealabstrich im Standard-TM (B1a) in Kombination mit feinem Abstrich (B1b).



Verfügbarkeit

Die Analyse erfolgt 1 Mal pro Tag an 6 Tagen pro Woche (Montag bis Samstag). Bei Eintreffen der Probe vor 09.00 Uhr im Labor liegen die Ergebnisse i. d. R. gleichentags vor; die Ergebnisse der später eintreffenden Proben sind i. d. R. am nächsten regulären Arbeitstag verfügbar.

Abrechnung

Die Abrechnung erfolgt auf der Grundlage der eidgenössischen Analysenliste mit folgender Position:
3368.00: Bordetella pertussis, Nukleinsäureamplifikation, inkl. Amplifikat-Nachweis
TP: 180

Literatur

1 BAG Homepage (https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z/keuchhusten.html)
2 M. Loeffelholz. Towards Improved Accuracy of *Bordetella pertussis* Nucleic Acid Amplification Tests, J Clin Microbiol. 2012 Jul; 50(7): 2186–2190.
3 K. Egli, L. Risch, M. Risch, T.Bodmer. Sensitive and specific detection of three different *Bordetella sp.* in clinical specimen on BDMax. SGM 2017.
4 Margaret M. Williams, Thomas H. Taylor, Jr., David M. Warshauer, Monte D. Martin, Ann M. Valley, M. Lucia Tondella. Harmonization of *Bordetella pertussis* Real-Time PCR Diagnostics in the United States in 2012. January 2015 Volume 53 (1): 118-123.
5 Pittet LF, Emonet S, Schrenzel J, Siegrist CA, Posfay-Barbe KM. *Bordetella holmesii*: an under-recognised *Bordetella species*. Lancet Infect Dis. 2014 Jun;14(6):510-9.
6 Elisabeth Njamkepo, Stéphane Bonacorsi, Monique Debruyne, Sophie Anne Gibaud, Sophie Guillot, Nicole Guiso. Significant Finding of *Bordetella holmesii* DNA in Nasopharyngeal Samples from French Patients with Suspected Pertussis. JCM, Dec. 2011, p. 4347–4348 Vol. 49, No 12

Autoren

Dr. sc. nat. Konrad Egli
Wissenschaftlicher Mitarbeiter Mikrobiologie
labormedizinisches zentrum Dr Risch · Liebefeld
konrad.egli@risch.ch

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

Pharmakogenetik – Eine neue Position in der Analyseliste

Dr. phil. nat. Katja Ludin · Karl-Dietrich Hatz, MD

Bekanntermassen reagieren nicht alle Patienten auf gängige Medikamentendosierungen gleich. Einige von ihnen erfahren unerwünschte Nebenreaktionen, andere reagieren nicht angemessen auf die üblichen Dosierungen des Medikamentes. Das ultimative Ziel der Pharmakogenetik ist, aufgrund der Erbanlagen, neue Wege zu beschreiben, um gesundheitsschädliche Wirkungen von Medikamenten zu verhindern, ihre Wirkung zu verbessern sowie die Medikamentenauswahl und Dosierungen individuell zu optimieren.

Pharmakogenetik – Medikamentenwirkung und unerwünschte Arzneimittelwirkung

Die Variabilität der Reaktion auf ein Medikament wird nicht nur durch die Gene bestimmt, sondern hängt auch von biologischen (Alter, Geschlecht, Ethnie, Begleiterkrankungen), verhaltensbezogenen Faktoren (*Non-Compliance*, Rauchen, Alkoholkonsum) und der Begleitmedikation ab. Dennoch kann das Wissen um vorhersehbare Reaktionen aufgrund der Erbanlagen wertvolle Informationen für eine optimierte Medikation bringen. Eine pharmakogenetische Abklärung kann durchaus prospektiv erfolgen. Häufig wird aber erst bei Verdacht auf wirkungslose oder nachteilige Medikation eine pharmakogenetische Abklärung in Auftrag gegeben. Seit Januar 2017 gelten pharmakogenetische Analysen unter Auflagen als OKP-Leistung.

Pharmakogenetik – Grundlagen

Medikamente werden im Menschen mit Hilfe komplexer Enzymsysteme verstoffwechselt, d. h. sie werden in der Regel so umgewandelt, dass sie leichter aus dem Körper ausgeschieden werden können oder überhaupt erst wirksam werden. Varianten der kodierenden Gene dieser Enzyme können eine verminderte oder erhöhte Aktivität aufweisen. Neben Enzymen haben auch Transportproteine, Rezeptoren und andere Zielstrukturen von Medikamenten Einfluss auf deren Wirkung. Auch hier können genetische Varianten zu einer unterschiedlichen Wirkung von Medikamenten führen.

Zum Beispiel *CYP2D6*: Cytochrome gehören zu einer wichtigen Familie von Enzymen des Medikamentenstoffwechsels. Das durch das Gen *CYP2D6* kodierte Enzym Cytochrom P-450 2D6 kommt vor allem in der Leber vor. Es hat dort einen Anteil von weniger als 5 % an allen Cytochrom-Enzymen, ist aber am Stoffwechsel von 20 - 25 % aller Medikamente beteiligt. Eine Person kann zwei normale Kopien des *CYP2D6* Gens haben und damit auch normal-aktive Enzyme herstellen. Dieser *CYP2D6* Genotyp wird als *Normal Metabolizer* (NM) bezeichnet. Medikamente wie z. B. das Antidepressivum Paroxetin oder das Schmerzmittel Codein unterliegen bei dieser Person einem normalen Abbau.

Andere Varianten des *CYP2D6* Gens können zu verminderter oder erhöhter Enzymaktivität führen. Als Resultat wird ein Medikament langsamer (*Poor Metabolizer*) oder viel schneller als normal (*Ultra Rapid Metabolizer*) umgesetzt. Mögliche Folgen sind unerwünschte Arzneimittelwirkung oder Unwirksamkeit des Medikamentes (vgl. Tab. 1).

Tab. 1: Mögliche Folgen verminderter oder erhöhter Enzymaktivität von Varianten des *CYP2D6 Gens*

Genotyp (Bauplan; Allel 1/ Allel 2)	**Phänotyp** (Produkte und daraus resultierende Eigenschaften)	**Phänotyp Bezeichnung**	**Medikamentenkonzentration**	**Wirkung**
normales Gen/ normales Gen	normale Enzyme	normaler Stoffwechseltyp (Normal Metabolizer; NM)	normal	normal
normales Gen/ abweichendes Gen	normale und abweichende Enzyme	intermediärer Stoffwechseltyp (Intermediate Metabolizer; IM)	leicht erhöht	eventuell erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkung
abweichendes Gen/ abweichendes Gen	abweichende Enzyme	langsamer Stoffwechseltyp (Poor Metabolizer; PM)	stark erhöht	erhöhtes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkung
normales Gen/ normales Gen xN	normale Enzyme in höherer Konzentration	ultra-schneller Stoffwechseltyp (Ultra Rapid Metabolizer; UM)	stark erniedrigt	ungenügende, bzw. keine Wirkung

Pharmakogenetik im LMZ Dr Risch

Das labormedizinische zentrum Dr Risch bietet ab sofort, in Kooperation mit der SONOGEN AG, ein pharmakogenetisches Panel an, welches mit der Erstellung eines pharmakogenetischen Profils einhergeht. Die Auswahl an relevanten Genvarianten richtet sich nach klinischen Empfehlungen des *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium*, der *Dutch Pharmacogenetics Working Group* sowie neuster, aufgearbeiteter Literatur und erlaubt eine breitere Sicht auf die individuelle Gegebenheit eines Patienten, verschiedene Medikamente zu verstoffwechseln (Tab. 2). Dies kann bei aktuellen und zukünftigen Therapien relevant werden. Die Genotypisierung wird in der Genetikabteilung in Bern-Liebefeld durchgeführt, die Auswertung der Resultate, d. h. die Erstellung des pharmakogenetischen Profils (PGx-Profil) sowie des ausführlichen Berichtes mit Informationen zur Medikamententherapie, erfolgt durch die SONOGEN AG.

Auftragsablauf

Nach Erhalt des «Pharmakogenetik»- Auftrags mit der Einverständniserklärung des Patienten und eines EDTA-Vollblut Röhrchens wird die genomische DNA aus Leukozyten extrahiert. Die betreffenden Gene in dieser DNA werden mit mehreren Multiplex-PCRs (*Polymerase chain reactions*) angereichert und die zu detektierenden Varianten mittels einer MALDI-TOF Methode analysiert. Der daraus resultierende Genotyp wird von der Firma SONOGEN AG interpretiert. Dieser Bericht beinhaltet eine Übersicht, welche Varianten beim Patienten vom Normaltyp abweichen, ein pharmakogenetisches Profil aller untersuchten Varianten sowie eine ausführliche Abhandlung der Gen-Arzneimittel Interaktionen aufgrund der im Auftrag erwähnten Medikation.

Wir führen die Analyse wöchentlich durch und liefern den ausführlichen Bericht ab Probeneingang innert 7 Arbeitstagen.

Tab. 2: Individuelle Gegebenheiten eines Patienten verschiedene Medikamente zu verstoffwechseln

Gen	Medikamente (prominente Beispiele)
CYP1A2	Olanzapin
CYP2C19	Clopidogrel, PPI (Pantoprazol, Omeprazol)
CYP2C19, CYP2D6	SSRI (z. B. Citalopram, Paroxetin, Sertralin), TCA (z. B. Amitriptylin, Clomipramin)
CYP2C9	NSAID
CYP2B6	Efavirenz
CYP2D6	Codeine, Flecainide, Haloperidol, Metoprolol, Oxycodon, Risperidon, Tamoxifen, Tramadol
CYP3A4	
CYP3A5, POR	Tacrolimus
CYP4F2	Warfarin
DPYD	Capacitabin; Fluorouracil
OPRM1	Morphin
SLCO1B1	Simvastatin
TPMT	Azathioprine, Mercaptopurine, Tioguanine
VKORC1, CYP2C9, CYP4F2	Warfarin, Phenprocoumon, Acenocoumarol

Wann wird die Pharmakogenetische Analyse von der Krankenversicherung übernommen?

Die Analyse einzelner Gene, die für die Wirkung eines Medikamentes oder das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen relevant sind, wird seit dem 01.01.2017 durch die Krankenkasse vergütet (siehe Analysenliste 2017). Darunter fallen die folgenden Varianten: *HLA-B*5701* (Abacavir), *HLA-A*3101* und *HLA-B*1502* (Carbamazepin), TPMT (6-Mercaptopurin, Azathioprin), *DPYD* (5-fluoruracil, Capecitabin) und *UGT1A1* (Irinotecan). Die Aufträge für diese Variantengruppe können vor einer Verordnung sowie bei Verdacht auf Therapieversagen oder bei Auftreten einer unerwünschten Arzneimittelwirkung, unabhängig vom Facharzttitel, von jedem Arzt erteilt werden. Weitere pharmakogenetische Marker können nur von Ärzten mit dem eidgenössischen Weiterbildungstitel in klinischer Pharmakologie und Toxikologie verschrieben werden. Auf Anfrage kann das LMZ Dr Risch konsiliarisch vermitteln.

Das gesamte pharmakogenetische Panel kann auch als Selbstzahlerleistung von jedem Arzt in Auftrag gegeben werden. Die schriftliche Einverständniserklärung (auf der Rückseite des Auftragsformulars) nach durchgeführter genetischer Beratung ist in jedem Falle zwingend erwünscht.

Literatur

1 Samer SF, Ing Lorenzini K und Rollanson V, «Applications of CYP450 Testing in the Clinical Setting,» Molecular Diagnosis & Therapy, Bd. 17, pp. 165-184, 2013.

2 Giada J und Luigi J, «PHARMACOGENETICS: DOES A PERSONAL THERAPY EXIST? [review],» Psychiatria Danubina, Bd. 28, pp. 141-144, 10 2016.

Autoren

Dr. phil. nat. Katja Ludin
FAMH Medizinische Genetik
labormedizinischs zentrum Dr Risch · Liebefeld
katja.ludin@risch.ch

Karl-Dietrich Hatz, MD, MBA
Sonogen AG
Badenerstrasse 808 · 8048 Zürich
karl-dietrich.hatz@sonogen.eu

Pharmakogenetischer Test zur Risikovorhersage von Simvastatin-induzierten Myopathien

Dr. sc. nat. ETH Giuditta Filippini Cattaneo **«Es besteht eine hohe Evidenz für die Assoziation der Simvastatin-induzierten Myopathie mit der Variante rs4149056 im *SLCO1B1*-Gen. Diese Assoziation ist durch randomisierte Studien und mittels klinischen Kohortenstudien belegt worden. Eine Assoziation von rs4149056 mit Myopathien bei der Therapie mit anderen Statinen besteht hingegen nicht.» FDA**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind in den Industrienationen die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität. Zwischen den einzelnen Industrienationen gibt es jedoch beträchtliche Unterschiede in Bezug auf die Inzidenz der kardiovaskulären Erkrankungen. Faktoren, die diese Variabilität beeinflussen, sind vielfältig. Zu den wichtigsten zählen Ernährungsgewohnheiten und genetische Veranlagung. Der grösste Risikofaktor ist jedoch **ein erhöhter Cholesterinspiegel** bzw. eine **Hypercholesterinämie**.

Statine sind das am häufigsten eingesetzte Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels. Gross angelegte, klinische Studien haben belegt, dass Statine das Risiko von schwerwiegenden vaskulären Ereignissen linear reduzieren: 20 % pro 1 mmol/l weniger LDL-Cholesterin (Low-Density Lipoprotein). (Amarenco P, Lancet Neurol, 2009).

Statine gehören in der westlichen Welt zu den am häufigsten verschriebenen Arzneimitteln für Risikopatienten/Patienten mit einem Iktus und/oder Infarkt. Unter den Statinen ist Simvastatin das meist verwendete Arzneimittel. In den USA und Deutschland gilt es als Mittel der Wahl.

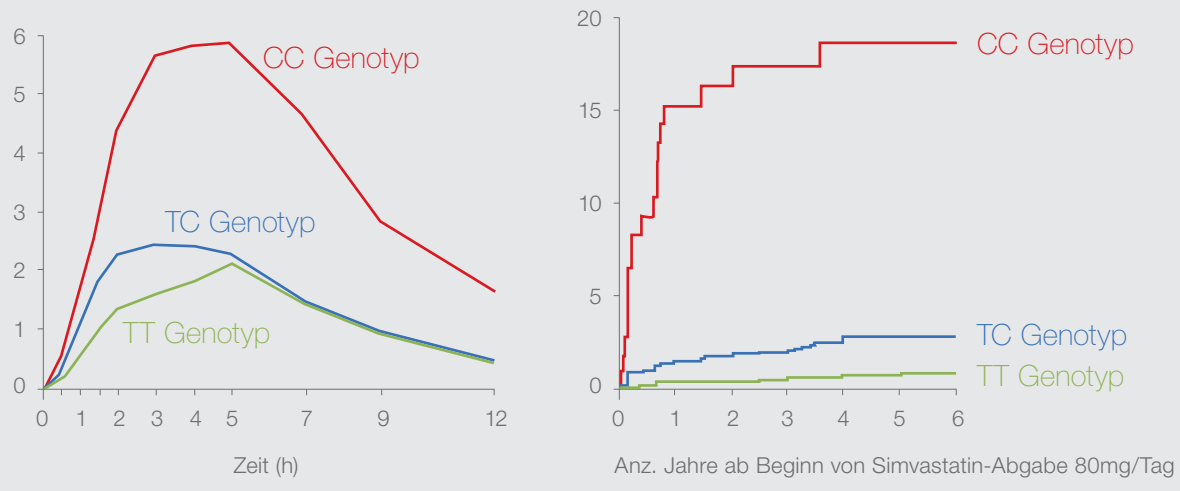
Die Hemmung des Enzyms HMG-CoA-Reduktase (HMGCR) basiert auf einer Reduktion der intrahepatischen Cholesterinsynthese durch Hochregulierung der Rezeptoren für LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol) auf der Leberoberfläche; dies führt zur erhöhten Absorption von LDL-C durch die Leberzellen. Dieses wiederum führt zur Senkung des LDL-C-Spiegels im Blut.

Der Wirkungsgrad der Statintherapie wird jedoch von verschiedenen Faktoren beeinflusst und ist keineswegs universell: Manche Patienten erreichen das Behandlungsziel nicht, andere erleiden trotz Therapie klinische Ereignisse, wieder andere entwickeln Nebenwirkungen. Zu den unerwünschten Nebenwirkungen zählen: Skelettmuskulaturschäden, Myalgien, Myopathien, Rhabdomyolyse und Nierenschäden. 1 bis 5 % der behandelten Personen sind von Myopathien betroffen. (1/10 000 bei niedrigen Dosen, steigende Inzidenz bei höheren Dosen).

Obwohl schwere Nebenwirkungen von Statinen eher selten vorkommen, ist die absolute Zahl betroffener Patienten aufgrund der verbreiteten Anwendung hoch.

Die Pharmakogenetik bietet im Fall der Statine eine gute Möglichkeit, vor Beginn der Therapie diejenigen Patienten zu identifizieren, bei denen ein potenzielles Risiko für das Auftreten schwerer Nebenwirkungen besteht. So kann die geeignete Dosierung und Statinart ausgesucht werden.

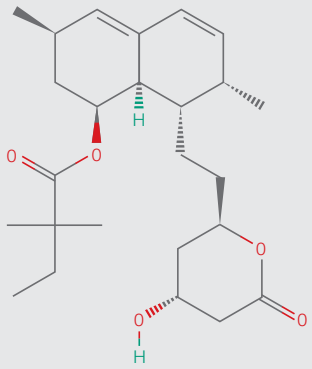
Abb 1: A Simvastatin-Säure (ng/ml) **B kumulativer Anteil von Patienten mit einer Myopathie**



Wirkung der Variante *SLCO1B1*:c.521T>C (p.Val174Ala) auf **(A)** den Plasmaspiegel der Simvastatin-Säure nach Gabe einer Einzeldosis von 40 mg Simvastatin; **(B)** auf die kumulative Myopathie-Inzidenz während einer Behandlung mit 80 mg/die (Link E. et al.).

Die therapeutischen Empfehlungen der CIPIC sind wie folgt:			
Phänotyp	**Auswirkung von Simvastatin**	**Empfohlene Dosierung**	**Klassifikation der Empfehlung**
normale Funktion (TT)	niedriges Risiko von Myopathie	gewünschte Dosierung	hoch
mittelmässige Funktion (CT)	mittleres Risiko von Myopathie	· reduzierte Dosierung oder Verschreibung eines anderen Statins · **Rregelmässige CK-Überwachung**	reduzierte Dosierung oder Verschreibung eines anderen Statins
verminderte Funktion (CC)	erhöhtes Risiko von Myopathie	· reduzierte Dosierung oder Verschreibung eines anderen Statins · **regelmässige CK-Überwachung**	reduzierte Dosierung oder Verschreibung eines anderen Statins

Struktur von Simvastatin



Quelle: PubChem

Gen *SLCO1B1* nimmt 109 kb auf dem Chromosom 12 (12p12.2) ein. Dieses Gen ist für die Synthese des Proteins SLCO1B1 verantwortlich, das auch OATP1B1 «organic anion trasporting polypeptide 1B1» oder OATP-C genannt wird. Das Protein ist an der Aufnahme der Statine sowie anderer Arzneimittel und verschiedener endogener Verbindungen in die Leber beteiligt. Die Variante *SLCO1B1*:c.521T>C (p.Val174Ala; rs4149056) ist als T-Allel bei 85 % der Population und als C-Allel bei den restlichen 15 % vorhanden. Das Vorhandensein des C-Allels verringert die hepatische Aufnahme der Arzneimittel und die anschliessende Clearance. **Die Folge ist, dass es bei dieser Variante zu einem erhöhten Plasmaspiegel des Arzneimittels und somit zu einem erhöhten Risiko unerwünschter Wirkungen wie Myopathien kommt (Abb. 1).**

Die FDA und das Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CIPC, 2014) empfehlen den Test auf diese Variante vor der Verabreichung von Statinen, vor allem vor der Verabreichung von Simvastatin.

Die Grafik B der Abb.1 zeigt, dass das Risiko hauptsächlich durch das Vorliegen des Genotyps C/C und die Dosierung des Arzneimittels (hohe Dosis) bedingt ist. Wenn man von einer Allelhäufigkeit von 15 % bis 25 % in unserer Region ausgeht, entfällt der Genotyp C/C auf 2 % bis 6 % der Population.

Einschränkung

Neben der Variante rs4149056 haben weitere genetische Varianten eine gewisse Relevanz bei der Modulation der Antwort auf das Arzneimittel gezeigt. Bisher ist die Bedeutung dieser Varianten noch nicht geklärt. Obwohl die Analyse der Variante rs4149056 bei der Risikovorhersage unerwünschter Wirkungen bei der Einnahme von Simvastatin sehr wirksam ist, bedeutet ein Genotyp mit geringem Risiko nicht zwangsläufig, dass ein solches Risiko nicht besteht. Letzteres ist stets vom Arzt vor dem Hintergrund der klinischen Untersuchung zu bewerten.

Abb. 2: Der Phänotyp SLCO1B1 wird auf der Grundlage des Vorhandenseins der Variante rs4149056 (CIPIC) zugewiesen:	
Phänotyp SLCO1B1	**Genotyp rs4149056**
normale Funktion (55 – 88 % der Patienten)	TT
mittelmässige Funktion (11 – 26 der Patienten)	TC
verminderte Funktion (0 – 6 % der Patienten)	CC

Literatur

1 «Organic anion Transporting Polypeptide 1B1: a genetically polymorphic transporter of major importance for hepatic drug uptake» Pharmacological Rev 63:157-181, 2011

2 «The clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myophathy: 2014 update» Clinical pharmacology & Therapeutics 2014

3 Link E et al, «SLCO1B1 Variants and statin-induced myophathy – a genome wide study» The New England Journal of Medicine 2008

Autorin

Dr. sc. nat. ETH Giuditta Filippini Cattaneo
FAMH Medizinische Genetik
Laborleiterin ProcreaLab
ProcreaLab / LMZ Dr Risch
Via Clemente Maraini 8 · 6900 Lugano
giuditta.filippini@risch.ch

Tag der offenen Tür in Buchs und Vaduz

Karin Nützi **Unter dem Motto «Aus dem Maschinenraum der Medizin» fand am Samstag, 23. September, der Tag der offenen Tür an den Standorten Buchs SG und Vaduz FL statt und die beiden neuen Laboratorien wurden eingeweiht. Anhand ausgewählter Krankheitsbilder konnte der Weg einer Probe durch die verschiedenen Stationen des labormedizinischen zentrum Dr Risch hautnah mitverfolgt werden.**

Um 10.45 Uhr beginnt sich die Registration vor der Eingangstür am Standort in Buchs langsam zu füllen. Die ersten Besucherinnen und Besucher schauen dem Start des Tags der offenen Tür erwartungsvoll entgegen. Als sich um 11.00 Uhr offiziell die Türen öffnen, beginnt ein spannender Rundgang. Charts voller Informationen und anschauliche Bilder schmücken die Wände. Als der Gong ertönt, kehrt Stille ein. Um die einzelnen Stationen bilden sich Gruppen, die gespannt den Vorträgen lauschen.

Aus dem Maschinenraum der Medizin

Die Reise durch das Labor beginnt mit der Entstehungsgeschichte des LMZ Dr Risch und der Gründung durch Dr. sc. nat. Gert Risch. Besucherinnen und Besucher erfahren, auf welchen Wegen eine Probe in das Labor gelangt. Nach dem Auspacken der Proben am **Probeneingang** werden diese an die verschiedenen Abteilungen im Labor weitergeleitet.

Im **Corelabor** informiert ein wissenschaftliches Poster über die Entstehung und die häufigsten Symptome eines Herzinfarkts. Bei akutem Herzinfarkt-Verdacht dauert der Nachweis von Troponin T im Blut weniger als 10 Minuten. Die blauen Pfeil-Markierungen weisen den Weg in die nächste Abteilung: die **Immunologie / Serologie**. Unter dem Mikroskop kann eine Zecke beobachtet werden und mehr über Zeckenstiche und mögliche damit einhergehende Krankheitsfälle, wie Borreliose und FSME (Zecken-Hirnhautentzündung) gelernt werden. Für eine exakte Diagnose wird die Labor-Analytik benötigt. In der **Spezialchemie** wird über die Messung von Medikamentenspiegel, Suchtstoffen, Hormonen, Elektrolyten und Spurenelementen, Vitaminen, Stoffwechselprodukten und die zur Diagnostik verwendeten Methoden referiert. Erstaunte Gesichter sieht man, wenn die Gruppen hören, was aus einer Urinprobe alles analysiert werden kann. An der letzten Station, in der **Mikrobiologie**, wird der Weg vom Eintreffen einer mikrobiologischen Probe im Labor veranschaulicht. Es wurde die Verteilung auf dem Nährboden, eine erste Mikroskopie und die Versendung eines Befundes gezeigt.

Forschung, Entwicklung und Ausbildung

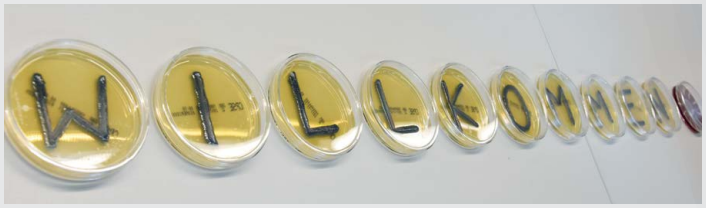
Nach einer Stärkung in der Festwirtschaft geht es per Shuttle-Bus weiter an den Standort Vaduz. Dort hält Prof. Dr. med. Lorenz Risch einen Vortrag über die Geschichte und das Fach der Labormedizin. Seine Leidenschaft dafür ist deutlich spürbar. Neben Informationen über das LMZ Dr Risch als Arbeitgeber gibt es einen Einblick in die Entwicklung und Forschung, wie z. B. die GAPP- und Seniorlabor-Studie, die sich mit der Erforschung von Ursachen für Bluthochdruck und anderen Risikofaktoren für das Auftreten von Herzkreislauferkrankungen bzw. Normalwerten von Seniorinnen und Senioren befassen. Im Schullabor können Interessierte schliesslich selber mikroskopieren und Krankheiten wie Malaria eingängig unter einem Mikroskop betrachten, bevor sich ein spannender und lehrreicher Laborbesuch dem Ende neigt.

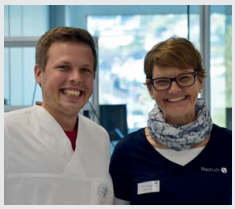
Anbei ein paar Eindrücke vom Tag der offenen Tür. Wir danken allen Mitwirkenden herzlich für die erfolgreiche feierliche Eröffnung.

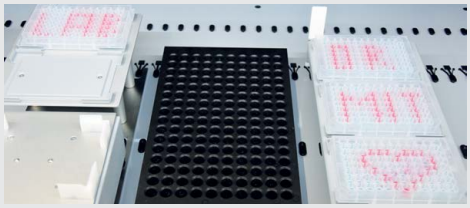
Autorin
Karin Nützi
Marketing Backoffice
labormedizinisches zentrum Dr Risch
Buchs · Vaduz · karin.nuetzi@risch.ch

Laborneubau in Buchs SG (oben) und Vaduz FL (unten)

Tag der offenen Tür







Personelles

Mitarbeiterjubiläen 2017
Der von den Mitarbeiter/innen über Jahre oder Jahrzehnte geleistete Einsatz verdient unsere volle Anerkennung, weshalb wir herzlich danken für die sehr geschätzte Mitarbeit. Als Arbeitgeber sind wir um eine möglichst hohe Mitarbeiterzufriedenheit bemüht. Die Firmentreue werten wir als bestmöglichen Garant für Qualität. Sie ist auch Ausdruck einer hohen gegenseitigen Wertschätzung und Teil unseres Erfolges. Herzliche Gratulation zum Jubiläum!

15 Jahre

In Buchs
Pfiffner Jenny
Med. Mikrobiologie

Bitschnau Karin
Spezialchemie

In Delémont
Perrin Mélanie
Responsable Site Delémont

In Vaduz
Kaiser Erika
Kurierdienst

10 Jahre

In Brugg
Mächler Susanne
Core Lab

In Buchs
Mäder Belinda
Sekretariat

In Liebefeld
Comas Sylvie
Kurierdienst

Di Zio Luana
Informatik

Demierre Sophie
Med. Mikrobiologie

Giot Martine
Med. Genetik

Jenni Corinne
Med. Mikrobiologie

Müller Iris
Core Lab

Prof. Dr. med. Nydegger Urs
Studien

Wismer Edith
Genetik

Wyss Franz
Kurierdienst

In Solothurn
Acikgoez Jeanny
Core Lab/Andrologie

In Schaffhausen
Schäppi René
Kurierdienst

In St. Gallen
Vaucher Roxane
Allgemeinlabor

In Vaduz
Kaiser Stefanie
Kurierdienst

In Zürich-Nord
Wydler Monika
Allgemeinlabor

5 Jahre

In Biel
Wolf-Peter Jeanette
Core Lab

In Brugg
Meier Mireille
Blutentnahmen

In Buchs
Halter Romina
Med. Mikrobiologie

Mercurio Gregoria
Sekretariat

Näscher Bernadette
Spezialchemie

Rauchenstein Carla
Spezialchemie

Tement Sabrina
Med. Mikrobiologie

Wachter Marion
Logistik intern

In Liebefeld
Bodmer Thomas
Med. Mikrobiologie

Cosentino Giovanna
Marketing

Gabbud Fabienne
Sekretariat GL

Gauch Maria
Med. Mikrobiologie

Gyger Christel
Core Lab

Marchand Séverine
Med. Mikrobiologie

Matozan Ivan
Kurierdienst

Roos Sarah
Core Lab

Schär Marianne
QM/Marketing

Sommer Nicole
Med. Mikrobiologie

Sottas Julie
Core Lab

Tavares de Almeida Nathalie
Core Lab

Thiermann Sacha
Med. Mikrobiologie

In Pregassona
Gaffuri Tosca
Core Lab

In Schaffhausen
Brunner Franziska
Allgemeinlabor

Koch Andrea
Allgemeinlabor

In Vaduz
Nützi Marlies
Kundenbetreuung

Radecker Sören
Facility

Senn Prisca
GAPP Studie

In Zürich-Nord
Bosshard-Honold Jennifer
Allgemeinlabor

Veranstaltungskalender 2018

Region Ostschweiz und FL			
Datum	**Ort**	**Titel der Veranstaltung**	**Referent**
11.01.2018	Sevelen · Gemeindesaal	Neujahrsfortbildung der Ärztevereine: Impfen – Fakten und Mythen	Dr. med. Anita Niederer, Ostschweizer Kinderspital und KSSG
03.03.2018	St. Gallen · BZGS	Praktischer Kurs für das MPA-Qualifikationsverfahren	Mirjam Rohner, LMZ Dr Risch
08.03.2018	Schaan · Saal am Lindenplatz (SAL)	XXIIII. Diagnostik Symposium zum Thema «Risiko»	div. Referenten
10.03.2018	Vaduz · LMZ Dr Risch	LMZ Dr Risch- Praktischer Kurs für das MPA-Qualifikationsverfahren	Mirjam Rohner, LMZ Dr Risch
14.05.2018	Schaffhausen · Restaurant Schönbühl	Vitamine & Co. – Analytik für jedermann?	PD Dr. sc. nat. Christoph Seger, LMZ Dr Risch
24.05.2018	Buchs · LMZ Dr Risch	Der Weg einer Patientenprobe – von der Praxis bis zum Laborresultat	LMZ Dr Risch
20.09.2018	Schaffhausen · Restaurant Schönbühl	Genetische Abklärungen bei Infertilität – neue Möglichkeiten	Dr. phil. Giuditta Filippini, ProcreaLab / LMZ Dr Risch
27.09.2018	Vaduz · LMZ Dr Risch	Genetische Abklärungen bei Infertilität – neue Möglichkeiten	Dr. phil. Giuditta Filippini, ProcreaLab / LMZ Dr Risch
15.11., 22.11., 29.11.2018	Schaffhausen · St. Gallen · Vaduz	Praktischer Vertiefungskurs für MPAs in Hämatologie und Blutbilder differenzieren	Mirjam Rohner, LMZ Dr Risch

Veranstaltungen und Fortbildungen für alle Labor-Standorte finden Sie zu gegebener Zeit auf unserer Website unter **www.risch.ch/veranstaltungen**

labormedizinisches zentrum
centre des laboratoires médicaux
centro medicina di laboratorio
Dr Risch

short-Riport **51**

Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Buchs · Delémont · Fribourg · Liebefeld · Lugano · Pregassona · Schaffhausen* Solothurn · St. Gallen · Vaduz* · Zürich-Nord

Juli 2017 **www.risch.ch**

Klinische Wertigkeit der spezifischen IgE-Bestimmung bei Messwerten zwischen 0.1 und 0.35 kU/l

Mit diesem ***short*-Riport** möchten wir über die klinische Relevanz der spezifischen IgE-Ergebnisse im unteren Messbereich <0.35 kU/l für die Diagnostik einer allfälligen Allergie informieren.

In der täglichen Praxis werden bei Allergiebefunden bekanntermassen oft nur Werte oberhalb der alten Detektionsgrenze von 0.35 kU/l angegeben. Seit längerem können mit der ImmunoCAP® Methode spezifischen IgE-Werte bis 0.1 kU/l nachgewiesen werden. Der generelle Messbereich der ImmunoCAP® Methode für Allergen spezifisches IgE liegt hierbei zwischen 0.1 kU/l bis 100 kU/l. Es ist grundsätzlich bekannt, dass mit der Höhe der spezifischen IgE-Konzentration (somit der Höhe der CAP-Klasse) auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von klinischen Symptomen steigt (siehe Abbildung 1)[1, 2, 3].

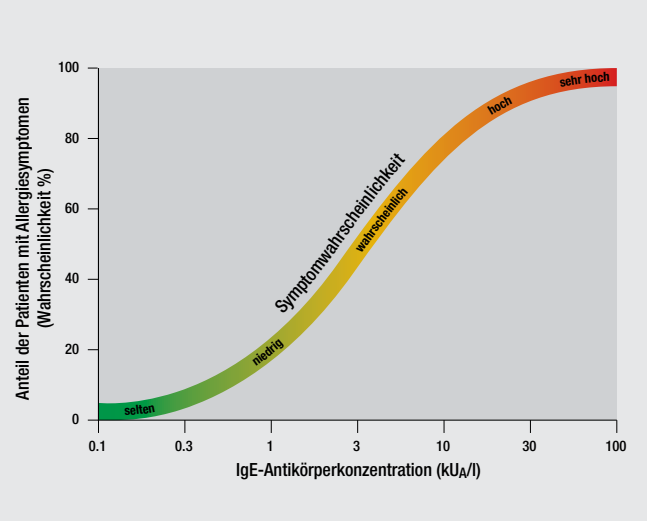


Abb. 1: Symptomwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der spezifischen IgE-Konzentration (mit freundlicher Genehmigung von Thermo Fisher).

In folgenden Situationen können Informationen über den Nachweis spezifischer IgE auch unter der alten <0.35 kU/l Grenze sehr hilfreich sein:

- Medikamenten- oder Insektengift-Allergien zeigen oft schon bei geringen IgE-Werten eine klinische Relevanz[4,5].
- Potenzielle Nahrungsmittel-Allergene (z. B.: Erdnuss, Haselnuss, Walnuss) geben dem Arzt erste Hinweise auf eine potenzielle Gefahr und die Indikation für weitere Verlaufskontrollen.
- Vorliegen einer generell tiefe Gesamt-IgE Bildung z. B.: bei Kindern.
- Bei der Summenbildung der einzelnen Allergene in einem Allergenmix (z. B.: Der Inhalationsscreen sx1 zeigt einen Summen-Wert >0.35 kU/l an. Die Messwerte der Einzelallergene befinden sich <0.35 kU/l nach der Ausdifferenzierung).

Bisher konnten unsere Kunden auf Anfrage in Fällen mit entsprechendem Verdacht und klarer Anamnese auf ein mögliches allergisches Geschehen, die exakten Messwerte auch unterhalb der <0.35 kU/l Grenze als Zusatzinformation ausgedruckt erhalten.

Neu werden wir im LMZ Dr Risch die spezifischen IgE auf unseren Laborbefunden bis auf den quantitativen Wert von 0.1 kU/l andrucken.

Unumgänglich für die klinische Relevanz des spezifischen IgE Messwertes ist und bleibt die dazugehörige Anamnese und Klinik des Patienten. Ein nachgewiesenes IgE gegen ein spezifisches Allergen muss nicht zwingend mit einer entsprechenden Klinik assoziiert sein (Sensibilisierung). Hier kann eine weitere Beobachtung des Patienten auf mögliche, zukünftige klinische Ereignisse indiziert sein.

Passen hingegen Anamnese, Klinik und Labor entsprechend zusammen, kann der Spezialist weitere Schritte einleiten (z. B.: SIT, Verschreibung eines Epipens®). Bei unklaren Befunden, mit bleibendem Verdacht oder auch im Falle einer möglicherweise zu frühen Blutentnahme, nutzt oft eine Verlaufskontrolle in 4 bis 5 Wochen. Gerne steht Ihnen das LMZ Dr Risch Labor für weitere Fragen zur Allergie-Diagnostik oder bei der Unterstützung der Anamnese zur Verfügung.

Verantwortlich für den Inhalt

Dr. rer. nat. Thomas Lung · FAMH Klinische Immunologie
Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH · Innere Medizin FMH · Laborleiter FAMH

Literatur

1 Söderström L et al. A further evaluation of the clinical use of specific IgE antibody testing in allergic diseases. Allergy 2003; 58:921-8.
2 Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentration in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:891-6.
3 Simpson A et al. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. J Allergy Clin Immunol 2005; 116:744-9.
4 Guerti K et al. Wasp venom-specific IgE: Towards a new decision threshold? J Investig Allergol Clin Immunol 2008; 18(4):321-23.
5 Michel J et al. Added sensitivity of component-resolved diagnosis in hymenoptera venom-allergic patients with elevat ed serum tryptase and/or mastocytosis. Allergy 2016; 71(5):651-60.