



## Labornachrichten Oktober 2015

### Katecholamine

Als Katecholamine werden die als Hormone und Neurotransmitter fungierenden, biogenen Amine Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin bezeichnet. Die Biosynthese der körpereigenen Katecholamine erfolgt in den Nebennieren und im Nervensystem, ausgehend von der Aminosäure Tyrosin über L-Dopa und Dopamin zu Noradrenalin und Adrenalin. Metanephrin und Normetanephrin sind die Methylierungsprodukte von Adrenalin und Noradrenalin.

Zu den essentiellen Kofaktoren in der Synthese zählen Vitamin C, Vitamin B<sub>6</sub>, Kupfer, Magnesium und Folat. Nach der Synthese werden die Katecholamine in den chromaffinen Zellen gespeichert und durch neuronale Einflüsse von dort aus ins Blut freigesetzt.

Die Effekte von Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin beeinflussen sehr schnell die Herz-Kreislauf-Funktionen. Die Herzaktion wird beschleunigt, der Blutdruck erhöht, die Muskulatur stärker durchblutet und der Körper damit in sofortige Fluchtbereitschaft gebracht.

Von klinischer Bedeutung ist die Bestimmung der Katecholaminkonzentration im Plasma oder Urin bei der Diagnostik von Tumorerkrankungen des sympathoadrenalen Systems.

Phäochromozytome, relativ seltene beim **Erwachsenen** auftretende Tumore des Nebennierenmarks, entstehen aus den chromaffinen Zellen und sind durch eine autonome Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin charakterisiert. Leitsymptom eines Phäochromozytoms ist die arterielle Dauer- oder Anfallshypertonie mit Beschwerden wie Tachykardien, Kopfschmerzen, Flush und Schweißausbrüchen. Im Anfall finden sich erhöhte Plasmakatecholaminwerte, in anfallsfreien Intervallen können jedoch auch normale Werte gemessen werden.

Eine erhöhte Produktion der Katecholamine findet man auch beim Neuroblastom und Melanoblastom. Neuroblastome entstehen aus den Neuroblasten des Nebennierenmarks und des Sympathikus und zählen nach Leukämien und Gliomen zu der dritthäufigsten malignen Erkrankung des **Kindesalters**. Bei den Neuroblastomen kommt es zu einer erhöhten Produktion von Dopamin, Homovanillinsäure und Vanillinmandelsäure, weniger häufig von Adrenalin und Noradrenalin. Melanoblastome (malignes Melanom) sind neuroektodermalen Ursprungs. Bei diesen Tumoren der Haut, seltener auch der Schleimhaut, sind ebenfalls erhöhte Dopaminwerte zu erwarten.

Während für die Erstdiagnose eines katecholaminproduzierenden Tumors die Bestimmung der Katecholaminkonzentration im 24h-Urin ratsam ist, empfiehlt sich zur Lokalisation des Tumors die Bestimmung der Katecholaminkonzentration im Plasma mittels selektiver Blutabnahme. Die erhöhte Plasmakonzentration der Katecholamine kann als Ausdruck der gesteigerten aktuellen Katecholaminproduktion angesehen werden. Sie ist im grenzwertigen Bereich sensitiver und zudem nicht von einer korrekten Urinsammlung abhängig. Dagegen wird die Bestimmung im 24-Stunden-Urin, gesammelt über 5-10 ml Eisesig, von kurzfristigen Schwankungen der Plasmakonzentration nicht beeinflusst. Beide Verfahren ergänzen sich somit in idealer Weise.

Auch in den Bereichen der Stressforschung und Sportmedizin gewinnt die Bestimmung der Katecholamine, insbesondere im Plasma, unter anderem aufgrund der engen Wechselwirkung mit dem wichtigsten Stresshormon Cortisol, immer mehr an Bedeutung.

Abhängig von der Art und der Stärke der Stimuli, welche die Produktion und Freisetzung der Katecholamine initiieren, können unterschiedliche Rückschlüsse auf den emotionalen und körperlichen Zustand gezogen werden. Wohingegen angestrebt wird, unter leistungssportlichen Aspekten, die Katecholaminfreisetzung zu erhöhen um die maximale körperliche Leistung eines Sportlers zu steigern, ist es das Ziel bei Erkrankungen die im Zusammenhang mit einer erhöhten Sympathikusaktivität stehen, wie z.B. bei psychischen Erkrankungen (Depression, Panikattacken, Schizophrenie u. ä.) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Hypertonie, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörung u. ä.) die Ausschüttung der Katecholamine zu reduzieren. In der nachstehenden Abbildung ist die Auswirkung unterschiedlicher Stimuli auf die Katecholaminproduktion dargestellt.

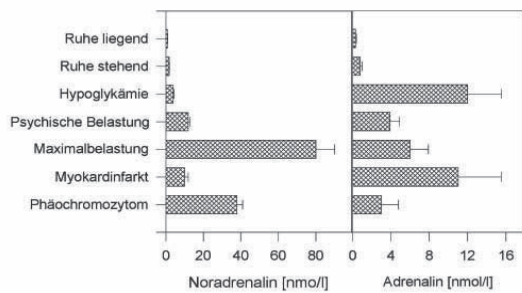


Abbildung 1: Stimuli der Katecholaminfreisetzung (modifiziert nach Cryer 1980).

Quelle: G. Strobel: Wechselwirkung zwischen Katecholaminen, beta-Rezeptoren, akuter körperlicher Belastung und Training. (Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin [2002])

Insbesondere bei chronischem Stress und Verdacht auf das Burn-out-Syndrom, welches sich unter anderem durch regelmäßige Schlafstörungen, Müdigkeit, zentrale Fatigue, Antriebsschwäche, Konzentrationsschwäche bis hin zur wachsenden depressiven Stimmungslage äußern kann, kann die Labor Diagnostik der Stressachse (Bestimmung von z.B.: Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Serotonin, GABA, Glutamat, Interleukine und TNF-alpha), wichtige Informationen liefern, die auch für die Behandlungsplanung ausschlaggebend sein können.

Die Berechnung des Noradrenalin/Adrenalin Quotienten kann dabei in die Beurteilung mit einbezogen werden.

Noradrenalin/Adrenalin-Quotient		Mögliche Ursachen
< 3	Noradrenalinmangel	Starke chronischer Belastung, Hemmung der neuronalen Syntheseaktivität, Substratmangel im ZNS, akuter Adrenalinüberschuss (physischer Stress, organische Funktionsanomalie des Nebennierenmarks)
3 - 6	Referenzbereich: Verhältnis zwischen adreneraler und sympathischer Aktivität ausgeglichen; Adrenalin ist um das 3-6-fache niedriger als Noradrenalin	Erhöhungen und Erniedrigungen beider Monoamine, müssen jedoch bei der Beurteilung berücksichtigt werden.
7 - 12	Erhöhte Noradrenalinausschüttung; einseitiger Adrenalin Abfall	Akut/chronisch kompensierter Stress; einseitiger Adrenalin Abfall bei funktioneller oder organischer NNM-Insuffizienz
> 12	Erhöhte Noradrenalin- und Adrenalinausschüttung	Verknüpft mit allgemeinen Stresssymptomen übermäßiger Belastung (Unruhe, Nervosität, Müdigkeit, Schlafstörungen u. ä.)

Tabelle 1-1: Beurteilung Noradrenalin/Adrenalin Quotient. (In Anlehnung an: A. Gressner, T. Arndt; Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik (Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007,2013 [2 Auflage])

Die Blutabnahme für Katecholamine (**optimal** EGTA-Blut, Spezialröhrchen bei uns erhältlich) sollte am liegenden Patienten erfolgen, dem mindestens 30 Minuten vorher eine Verweil-Kanüle gelegt worden ist, da bei der Venenpunktion oder beim Übergang vom Liegen zum Stehen die Katecholaminwerte um ein Mehrfaches ansteigen können.

12 Stunden vor der Blutentnahme sind Alkohol, Tee, Kaffee und Nikotin zu vermeiden, 48 Stunden vorher sind nach Rücksprache mit Arzt alle Medikamente abzusetzen. Entsprechendes gilt für die Gewinnung eines 24h-Sammelurins.

Normbereich für Erwachsene im EGTA-Plasma:

Adrenalin bis 84 ng/l, Noradrenalin bis 420 ng/l, Dopamin bis 85 ng/l

Normbereich für Erwachsene im 24h-Sammelurin:

Adrenalin bis 20 µg/die, Noradrenalin bis 100 µg/die, Dopamin bis 600 mg/die, Metanephrine bis 340 mg/die, Normetanephrine bis 440 µg/die, Homovanillinsäure bis 10 mg/die, Vanillinmandelsäure (VMS) bis 6 mg/die

Für Rückfragen steht Ihnen Frau Pintar unter 0211-4978146 oder Herr Dr. Kux telefonisch unter 0211-4978134 gerne zur Verfügung.

## Listerien

Listerien sind *aerobe, grampositive*, stäbchenförmige Bakterien von denen *L. monocytogenes* die größte Bedeutung als pathogener Erreger für Mensch und Tier hat. Die Infektion erfolgt vornehmlich durch die Aufnahme kontaminierter Nahrungsmittel wie (Roh)-Milch oder Käse.

Eine Infektion mit Listerien wird häufig nicht bemerkt. Die Symptome sind ähnlich einer leichten Grippe. Personen mit einer geschwächten Immunabwehr sind besonders empfänglich. *L. monocytogenes* kann die Blut-Hirnschranke überwinden und eine schwere Meningitis oder Enzephalitis verursachen. Die Inkubationszeit beträgt bis zu 70 Tage. Bei Infektionen während der Schwangerschaft ist bei Föten eine diaplazentare Übertragung möglich. Infektionen in der ersten Schwangerschaftshälfte können zu Fehl- oder Frühgeburten führen, im letzten Trimenon ist die Gefahr einer transplazentaren Übertragung der Erkrankung auf das Kind besonders hoch.

Das Risiko einer Infektion mit Listerien kann durch gründliche Hygienemaßnahmen sowie einen eigentlich selbstverständlichen Umgang und Auswahl von Lebensmitteln minimiert werden. Dabei steht das gründliche Waschen von Obst und Gemüse sowie der Hände und der verwendeten Küchenutensilien im Vordergrund. Alle Lebensmittel sollten in geschlossenen Behältern aufbewahrt werden und von Haustieren ferngehalten werden. Insbesondere Schwangere und immunkompromitierte Personen sollten auf Rohmilch oder Rohmilchprodukte verzichten, insbesondere die Käserinde von Weichkäsen sowie Fleisch und Fisch genügend Durchbraten.

Die Diagnose einer akuten Listeriose gelingt über den kulturellen Nachweis aus Liquor, Blut, Stuhl, Vaginalsekret, Fruchtwasser oder Neugeborenenabstriche. Alternativ oder ergänzend kann mittels PCR der Nachweis von *Listeria monocytogenes* insbesondere im Liquor, aber auch den anderen Untersuchungsmaterialien angestrebt werden. Der serologische Antikörpernachweis ist häufig schon deshalb wenig aussagekräftig, da er bei akuter Erkrankung oder Immunsupprimierten noch negativ sein kann bzw. in der Bevölkerung eine Durchseuchung zu finden ist.

Für Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Lange unter 0211-4978140 oder Herr Dr. Schröer telefonisch unter 0211-4978182 gerne zur Verfügung.

## Creatinkinase (CK)

Die CK ist ein entscheidender diagnostischer Parameter zur Erkennung von Schädigungen der Herz- und Skelettmuskulatur. Dabei ist die Gesamt-CK-Konzentration proportional zur Größe der Schädigung. Die Gesamt-CK im Blutserum besteht aus folgenden Isoenzymen (M=Muscle, B=Brain):

CK-MB (Herz)

CK-MM (Skelettmuskel)

CK-BB (Gehirn)

sowie selten als Makro-CK (mit Antikörperbindung oder mitochondriale CK in oligomerer Form).

Die Messung der Aktivität der CK erfolgt über einen enzymatischen Farbttest über die Umsetzung von Creatinphosphat und anschließender Indikatorreaktion.

*Normbereich: Mann <190 U/l, Frau <170 U/l*

Die angegebenen Referenzbereiche beziehen sich auf stationäre Patienten; ambulante Patienten haben leicht höhere, dunkelhäutige Patienten können bis zu doppelt so hohe und Sportler je nach Trainingsintensität bis zu 5-fach erhöhte Werte haben. Bei Sportlern kann daher eine Wiederholung der Messung 48 Stunden später ohne körperliche Belastung sinnvoll sein.

Erhöhungen der Gesamt-CK finden sich bei gezielter klinischer Fragestellung beim Herzinfarkt (sensitiver ist jedoch Troponin) ca. 4-6 Stunden nach Infarkt, mit einem Maximum nach etwa 24 Stunden sowie bei Skelettmuskelschäden, bei endokrinen Myopathien mit Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hyper- und Hypothyreose), bei Nebenschilddrüsenstörungen (Hyper- und Hypoparathyreoidismus) sowie Nebennierenrindenstörungen und Hypophysenstörungen.

Erhöhung der Gesamt-CK werden jedoch auch häufig unerwartet im Rahmen einer routinemäßigen Kontrolle festgestellt und stellen dann den anfordernden Untersucher vor die Frage, wie diese Erhöhung bei einem klinisch gesund erscheinenden Patienten zu bewerten ist. Eine unklare CK-Erhöhung kann z. B. auf eine Anlage zur malignen Hyperthermie hinweisen.

Dabei sollten zunächst die gleichfalls schnell und preiswert zu erhaltende CK-MB sowie als weitere Laborparameter bei Muskelschäden Myoglobin, GOT und LDH angefordert werden.

### CK-MB

Die CK-MB kommt in besonders hoher Konzentration im Herzmuskel vor. Dementsprechend ist bei einer Schädigung des Herzens, z. B. einem Infarkt, die CK-MB Konzentration im Blut erhöht.

Entscheidend ist jedoch nicht die Gesamtkonzentration der CK-MB, sondern der prozentuale Anteil der CK-MB an der erhöhten Gesamt-CK. Bei unauffälliger Gesamt CK ist eine CK-MB-Erhöhung ohne Relevanz. Für die Beurteilung erhöhter CK-MB-Werte ist die Kenntnis der Bestimmungsmethodik notwendig. Man misst die CK-Restaktivität nach immunologischer Blockierung der M-Aktivität (Immunitest), wobei neben der CK-MB auch die CK-BB gemessen wird. Ein Anteil unter 6 Prozent der CK-MB an der Gesamt-CK spricht für eine Enzymfreisetzung aus der Skelettmuskulatur, ein Anteil zwischen 6 und 20 Prozent für eine Enzymfreisetzung aus der Herzmuskulatur.

*Normbereich: Werte unter 6 % und über 20 % der Gesamt CK-Aktivität sprechen gegen einen Infarkt.*

CK-MB-Anteile jedoch über 20 Prozent weisen auf das Vorliegen einer sog. Makro-CK oder Störungen der Messung durch CK-BB bei Hepatitis, Pankreatitis, Darminfarkten, malignen Tumoren oder neurologischen Erkrankungen hin.

### Makro-CK

Makro-CK sind Varianten mit hoher Molekülmasse, die eine fälschlich hohe Gesamt-CK-Konzentration vortäuschen. Die Makro-CK-Typ 1 entsteht durch Bindung der CK-BB an spezifische Antikörper, es besteht keine Krankheitsassoziation. Makro-CK Typ 2 ist eine mitochondriale CK in oligomerer Form, die häufig mit schweren Erkrankungen, z.B. Tumoren oder Leberzirrhose assoziiert ist. Methodisch kommen elektrophoretische Methoden zu Einsatz.

Für Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Schauseil unter 0211-4978129 gerne zur Verfügung.

### Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wir freuen uns, dass wir mit dem Florence-Nightingale-Krankenhaus in Düsseldorf Kaiserswerth einen weiteren Partner in der labormedizinischen Versorgung gewonnen haben; es wird uns Ansporn geben, weiterhin auch mit allen anderen kooperierenden Häusern kompetent, vertrauensvoll und sorgfältig zusammenzuarbeiten. Die Ärztliche Apparate-Gemeinschaft und die Medizinischen Laboratorien Düsseldorf versorgen als im Raum Düsseldorf regional tätige Laboratorien auch im ambulanten Bereich weit über 1000 niedergelassene Kolleginnen und Kollegen. Sollten Sie Wünsche, Anregungen oder auch nur Fragen zur Abrechnung von Laborleistungen haben, scheuen Sie sich nicht, uns unter den unten angeführten Telefonnummern zu kontaktieren

Mit kollegialen Grüßen

Ihr Stephan Schauseil

### LABOR DÜSSELDORF

#### MEDIZINISCHE LABORATORIEN DÜSSELDORF

Nordstraße 44 • 40477 Düsseldorf

Telefon (0211) 4978-0, Fax: (0211) 4930612

Email: [info@labor-duesseldorf.de](mailto:info@labor-duesseldorf.de)

[www.labor-duesseldorf.de](http://www.labor-duesseldorf.de)

#### ärztliche apparate-gemeinschaft

Zimmerstraße 19 • 40215 Düsseldorf

Telefon (0211) 933800, Fax (0211) 9338033

Email: [info@apparategemeinschaft.de](mailto:info@apparategemeinschaft.de)

[www.apparategemeinschaft.de](http://www.apparategemeinschaft.de)

- Ich möchte das neue Laborkompodium.
- Ich bin an der Einrichtung der LabApp interessiert.
- Ich möchte den Newsletter per E-Mail erhalten.
- Ich bitte um den Besuch des Außendienstes.

Absender: