

Sehr geschätzte Kunden, sehr geschätzte Kolleginnen und Kollegen,

Das neue Jahr ist da und wir von Invenimus freuen uns, Ihnen auch im 2018 bezüglich Labordiagnostik mit Rat und Tat zur Seite stehen zu dürfen.

Ich wünsche Ihnen von Herzen ein erfolgreiches, vor allem aber ein gesundes, erfüllendes neues Jahr. Diesbezüglich erlaube ich mir, Ihnen einen Ausspruch von Dr. Edward J. Stieglitz mitzugeben. Ein Ausspruch, welcher über die üblichen Neujahrswünsche und über die Beschäftigung mit „Zeit“ hinausgeht:

„In the end, it's not the years in your life that count. It's the life in your years.“

Neue Bezeichnung im neuen Jahr

Kürzlich kam es zu einer Änderung der Nomenklatur beim Genus Clostridium. Der Erreger Clostridium difficile wird neu als Clostridioides difficile bezeichnet.

Fähigkeitsausweis Praxislabor (FAPL-KHM)

Per 1. Januar 2017 wurde aufgrund der Revision der KBMAL das Erlangen der Bescheinigung für die ergänzende Ausbildung, um Laboruntersuchungen in der Praxis durchführen zu dürfen, obligatorisch. Aufgrund der am 31.12.2017 verstrichenen Übergangsfrist, weise ich daher nochmals auf den Fähigkeitsausweis hin. Weitere Informationen finden Sie unter:

http://a.kollegium.ch/weiter_und_fortbildung/praxislabor.php

Nun wünsche ich Ihnen eine gewinnbringende Lektüre und verbleibe mit besten Grüssen,



Ihr Boris Waldvogel, Geschäftsleitung

Inhalt dieses Newsletters:

Tumormarker Teil I

Vitamin D

Tumormarker Teil I

Tumormarker sind leistungsfähige Biomarker in der Verlaufskontrolle maligner Erkrankungen. Zur Primärdiagnose oder ungezielten Tumor-Screenings sind die gegenwärtig gebräuchlichen Marker hingegen nur beschränkt geeignet.

Einsatz von CA 125, CA 15-3, CA 19-9 und CA 72-4

Bei den Kohlenhydratantigenen (CA) handelt es sich um eine Gruppe von Glykoproteinen. Ihre numerische Bezeichnung verdanken sie den Laborcodes der Antikörper, welche an ihre spezifischen Kohlenhydratseitenketten binden.

CA 125

CA 125 wird physiologischerweise auf Epithelzellen von Ovar, Eileiter und Endometrium gebildet, in geringem Umfang aber auch in Bronchien und Kolon. Deutliche Erhöhungen im Serum werden primär beim nicht muzinösen Ovarialkarzinom gefunden, aber auch benigne Erkrankungen der Adnexe, des Gastrointestinaltraktes (unter anderem Hepatitis, Pankreatitis, Leberzirrhose) sowie Schwangerschaft führen zu einem Anstieg von CA 125. Maligne Tumoren der Brust, der Lunge und des Gastrointestinaltraktes können ebenfalls verstärkt CA 125 sezernieren. In Kombination mit HE4 wird CA 125 zur Beurteilung der Malignität ovarieller Raumforderungen eingesetzt (ROMA-Index).

CA 15-3

CA 15-3 wird in duktalem und alveolärem Strukturreich der Brustdrüse exprimiert. Sein Haupteinsatzgebiet als Tumormarker ist daher die Überwachung des Mammakarzinoms, besonders in Kombination mit CEA. Wie bei allen Tumormarkern führen auch hier benigne Erkrankungen ebenfalls zu erhöhten Serumwerten wie Mastopathien und Fibroadenome, Hepatitis, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz und Bronchialerkrankungen. Weitere Tumorarten mit verstärkter CA 15-3-Bildung sind Ovarial-, Bronchial-, Pankreas-, Leber- und Magenkarzinome.

CA 19-9

CA 19-9 kommt in Schleimhautzellen und deren Sekretionsprodukten vor, sowie in Spuren im adulten Gastrointestinaltrakt und in der Lunge. Seine Bedeutung als Tumormarker liegt in seiner starken Expression beim Pankreas- und Gallengangskarzinom, wobei Werte $>10'000$ U/ml erreicht werden. Ebenso kommt er als Zweitmarker neben CEA beim Kolorektalkarzinom zum Einsatz. Benigne Erkrankungen mit cholestatischer Komponente führen aufgrund des Vorhandenseins von CA19-9 in der Galle ebenso zu erhöhten Serumspiegeln (bis ca. 500 U/ml).

Ansteigende Werte können auf eine maligne Erkrankung hinweisen. Leichte Erhöhungen werden ebenfalls während der Schwangerschaft und Menstruation nachgewiesen.

CAVE: Da es sich bei den nachgewiesenen Glykoproteinen des CA 19-9 um ein Kohlenhydrat handelt, welches nur bei Lewis-positiven Menschen gebildet werden kann, sind Personen ohne Lewis-Blutgruppe (8% der Bevölkerung) IMMER CA 19-9 negativ.

CA 72-4

CA 72-4 wird in Abwesenheit von Krebserkrankungen fast ausschliesslich von fetalen Geweben gebildet. Hohe Serumkonzentrationen >100 U/ml kommen beim Magen- und beim muzinösen Ovarialkarzinom vor, aber auch bei anderen Tumoren des Gastrointestinaltraktes, der Lunge sowie bei gynäkologischen Tumorerkrankungen. Moderat erhöhte CA 72-4 Konzentrationen können bei benignen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Lunge, Ovarialzysten und rheumatischen Erkrankungen auftreten.

Organ- beziehungsweise Karzinomzuordnung der wichtigsten Tumormarker:

Lunge	CEA, NSE, Cyfra 21-1, SCC
Ösophagus	SCC, CEA
Brust	CA 15-3, CEA
Leber	AFP, CA 19-9, CEA
Magen	CEA, CA 19-9, CA 72-4
Gallenblase	CA 19-9, CEA
Pankreas	CA 19-9, CEA
Dickdarm	CEA, CA 19-9
Ovar	CA 125, HE4, CA 72-4
Blase	CEA
Prostata	PSA
Zervix	SCC, CEA, CA 125
Hoden	AFP, HCG

Vitamin D3

Seit langem ist bekannt, dass Vitamin D3 und Calcium wichtig für eine normale Knochenstruktur und -funktion sind. Nebst der Funktion der Calciumeinlagerung in den Knochen wirkt Vitamin D3 jedoch auch auf das ZNS, sowie auf die quer- und längsgestreifte Muskulatur.

Weiter deuten epidemiologische Studien darauf hin, dass eine ausreichende Vitamin D Versorgung bei der Prävention von anderen Krankheiten eine Rolle spielt, wie bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Demenz, Kolon- und Mammakarzinom, Entzündungen der oberen Atemwege, Multipler Sklerose, Diabetes mellitus und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.

Am deutlichsten zeigt sich der Zusammenhang zwischen Vitamin D3, Nervensystem und Muskulatur in der Aufrechterhaltung einer schnellen Reaktion, mit welcher durch festhalten oder aufstützen Stürze verhindert werden.

Eine Unterversorgung mit Vitamin D3 führt bei älteren Menschen zu deutlich mehr Sturzereignissen, wohingegen ein Vitamin D3 Spiegel von 53-75 nmol/l bei älteren Menschen mit Sturzereignis die Anzahl Stürze pro Jahr um 30% reduzieren kann.

Die empfohlene, sichere und effiziente Monatsdosis für Personen ab 60 Jahren liegt bei 24'000 IE/Monat oder einer täglichen Einnahme von 800 IE Vitamin D3.

Zu beachten gilt es auch, dass bei milder Hypertonie die tägliche Einnahme von 800 IE den Blutdruck um ca. 6 mmHg reduziert.¹

Von der Geriatrie den Sprung zurück zur Pädiatrie. Auch hier gab es 2017 Änderungen in den Empfehlungen. Die Eidgenössische Ernährungskommission (EEK) hat die Empfehlung zur Vitamin D Supplementierung von 600 IU/Tag ausgeweitet. Eine Supplementierung sollte nicht mehr nur bis zum Alter von 3 Jahren erfolgen, sondern sollte bis zum 18. Lebensjahr ausgedehnt werden.² Der Hauptgrund dieser Ausdehnung liegt in der Erkenntnis, dass das Auftragen von Sonnenschutzmitteln die Vitamin D-Synthese in der oberen Hautschicht erheblich bis vollständig blockiert, was letztendlich zu Calciumeinlagerungsstörungen in den Knochen führt. Insbesondere während der Wachstumsphase führt ein Vitamin D3 Mangel rasch zu einer fragilen Knochenstruktur und zu Deformierungen des Skeletts (nebst den Schmerzen im Bewegungsapparat).

Ohne UV-B-Strahlung, welche in unseren Breitengraden lediglich von März bis Oktober und nur zwischen 10 und 16 Uhr genügend hoch ist, kann unsere Haut kein Vitamin D3 synthetisieren. Mithilfe von UV-B wird in den Keratinozyten aus 7-Dehydrocholesterol (Provitamin D3), welches die Leber aus Cholesterol bildet, das Prävitamin D3 und anschließend das Cholecalciferol (D3) gebildet. Letzteres verwandeln die Leberzellen dann in die Speicherform **Calcidiol (25-OH D3)**. Aus der Speicherform Calcidiol (25-OH D3), welche routinemässig im Labor bestimmt wird, bildet der Körper schliesslich die biologisch aktive Form Calcitriol (1,25-OH 2D3).

Heute weiss man, dass nicht nur die Niere die biologisch aktive Form Calcitriol (1,25-OH 2D3) aus der Speicherform herstellt und ins Blut abgibt, sondern dass 1,25-OH 2D3 in fast allen Organen gebildet wird und dort jeweils spezifische Zellfunktionen ausübt. Systemisch betrachtet ist Calcitriol (1,25-OH 2D3) unter anderem für die Regulierung des Knochen- und Calciumstoffwechsels zuständig.

¹ Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, et al. Oral supplementation with 25(OH)D3 versus vitamin D3: effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. J Bone Miner Res. 2012 Jan;27(1):160-9. doi: 10.1002/jbmr.551.

² <https://www.eek.admin.ch/eek/de/home/pub/vitamin-d-mangel.html>

Last but not least ein Sprung in die Gynäkologie. Ein erhöhter Vitamin D3 Bedarf besteht insbesondere während dem Stillen. Hier ist auf einen optimalen Vitamin D3 Wert der Mutter zu achten, da freies Vitamin D3 (Cholecalciferol) zu einem viel höheren Anteil in die Muttermilch übergeht (Vitamin D3 ist lipophil), als in die Speicherform (25-OH D3).³

Studien belegen, dass Frauen mit einem Vitamin D3 (25-OH) Spiegel <21 nmol/l ein signifikant höheres Risiko haben, eine Postnatale Depression zu entwickeln.^{4 5}

Im Gegenzug weisen Frauen mit einem Vitamin D3 (25-OH) Spiegel >36 nmol/l ein um 19% reduziertes Risiko auf, an einer Postnatalen Depression zu erkranken.

Zur Zeit laufen einige wichtige klinische Studien bezüglich Vitamin D3-Versorgung bei Depression, Demenz und Parkinson. Man erwartet dabei einige neue Erkenntnisse über die Wirkung von Vitamin D auf unser zentrales Nervensystem. Insbesondere seit der Entdeckung, dass sämtliche Schlüsselregionen unseres Gehirns Vitamin D-Rezeptoren aufweisen (präfrontaler Cortex, Kleinhirn, Thalamus und Hippocampus), ist die direkte Beeinflussung unseres zentralen Nervensystems durch Vitamin D belegt.⁶ In der Hirnforschung sind die Erwartungen an das neuroaktive Steroid mit Namen Vitamin D hoch, so *Let the Sunshine „vitamin“ In (Aquarius 1969)*.

**Wissen ist die einzige Ressource, welche sich durch Gebrauch vermehrt.
(Gilbert Probst, Wissen managen)**

³ Robert P. Heaney and Laura A.G. Armas. Quantifying the vitamin D economy. Nutrition Reviews Vol. 73(1):51–67, 2015

⁴ Cw, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels measured 24 hours after delivery and postpartum depression. BJOG. 2015 Nov;122(12):1688-94

⁵ Robinson M, Whitehouse AJ, Newnham JP, et al. Low maternal serum vitamin D during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms. Arch Womens Ment Health. 2014 Mar 25.

⁶ DW, et al. Intracellular distribution of the vitamin D receptor in the brain: comparison with classic target tissues and redistribution with development. Neuroscience 2014 May 30;268:1-9. doi: 10.1016