



CME

Zertifizierte Fortbildung

Labordiagnostik bei Menschen mit Diabetes

Sebastian Hörber^{1,2,3} · Martin Heni^{1,2,3,4} · Andreas Peter^{1,2,3}

¹ Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor, Department für Diagnostische Labormedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

² Institut für Diabetesforschung und Stoffwechselkrankheiten des Helmholtz-Zentrums München, Universität Tübingen, Deutschland

³ Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Deutschland

⁴ Abteilung für Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Medizinische Klinik, Tübingen, Deutschland

Zusammenfassung

Die Diagnose des Diabetes mellitus basiert maßgeblich auf der Messung von Laborparametern. Glukose- und HbA_{1c}-Bestimmungen (HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}) spielen für die initiale Diagnose, die Prognose und die Therapiesteuerung eine zentrale Rolle. Diabetesassoziierte Autoantikörper können zur Klassifikation des Diabetes herangezogen werden, und C-Peptid bzw. Insulin werden als Marker der körpereigenen Insulinsekretion angesehen. Damit Labormessergebnisse richtig bewertet werden können, müssen präanalytische und analytische Limitationen wie Einfluss- und Störfaktoren beachtet werden. Dazu müssen die Vorgaben in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) beachtet werden.

Schlüsselwörter

Glykiertes Hämoglobin Typ A · Blutglukose · Qualitätskontrolle · Prädiabetischer Zustand · Ketonkörper

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden Sie im CME-Fragebogen am Ende des Beitrags.

Ein 67-jähriger übergewichtiger Mann (BMI: 32 kg/m²) wird mit der Verdachtsdiagnose „Erstmanifestation Diabetes mellitus“ ins Krankenhaus eingewiesen. Er klagt über seit Wochen zunehmende Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Außerdem müsse er seit einigen Tagen sehr viel mehr Wasserlassen als üblich. Er berichtet, in letzter Zeit vermehrt depressiv verstimmt gewesen zu sein. In der körperlichen Untersuchung finden sich leichte Ödeme an den unteren Extremitäten, und in der Auskultation fällt ein abgeschwächtes Atemgeräusch beidseits basal auf. Die Vitalparameter sind unauffällig. Zur genaueren Abklärung werden Blut- und Urinuntersuchungen veranlasst.

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie einen Diabetes mellitus mit Hilfe geeigneter Laborparameter diagnostizieren,
- ist Ihnen die Bedeutung des Einsatzes der richtigen Entnahmeröhrchen für die Glukosebestimmung bewusst,
- kennen Sie die gesetzlichen Grundlagen zur Qualitätssicherung von laboratoriumsmedizinischen Bestimmungen,
- sind Ihnen die Limitationen der HbA_{1c}-Bestimmung (HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}) bewusst,
- ist Ihnen die Bedeutung der Ketonkörperbestimmung bekannt,
- kennen Sie Indikationen für die C-Peptid-Bestimmung und können deren Vorteile gegenüber der Insulinbestimmung benennen.

Hintergrund

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, deren Hauptmerkmal die **chronische Hyperglykämie** ist. Ursächlich sind entweder eine eingeschränkte Insulinsekretion, eine reduzierte Insulinwirkung oder beides. Die stark steigende Zahl an Menschen mit Diabetes geht mit einer gleichsam zunehmenden Zahl an **diabetesassoziierten Folgeerkrankungen** einher. Dazu zählen mikroangiopathische Erkrankungen wie Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie sowie makroangiopathische Erkrankungen, zu denen v. a. die koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen und die periphere arterielle Verschlusskrankheit gerechnet werden. Zur Vermeidung von Folgeerkrankungen ist eine **frühzeitige Diagnose** mit Hilfe von Laborparametern entscheidend. Zusätzlich spielt die Labordiagnostik auch bei der Abschätzung der Prognose und der Therapiesteuerung von Menschen mit Diabetes eine entscheidende Rolle.

Einteilung des Diabetes mellitus

In der klinischen Praxis unterscheidet man zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und 2. Der **Diabetes mellitus Typ 1** ist die häufigste Diabetesform bei jüngeren Menschen und eine Folge der autoimmunvermittelten Zerstörung der Betazellen des Pankreas. Bei den Betroffenen finden sich spezifische Autoantikörper im Blut, und es liegt ein **absoluter Insulinmangel** vor.

Der **Diabetes mellitus Typ 2** tritt v. a. im höheren Alter auf und ist eng mit dem metabolischen Syndrom und einer Insulinresistenz assoziiert.

Laboratory diagnostics of people with diabetes

The diagnosis of diabetes mellitus is essentially based on the determination of laboratory parameters. Determination of glucose and glycated hemoglobin A (HbA_{1c}) are key parameters for the initial diagnosis, prognosis and treatment control. Diabetes-associated autoantibodies are used for the classification of diabetes and C-peptide as well as insulin are markers for the endogenous secretion of insulin. Preanalytical and analytical limitations, such as influencing and confounding factors, have to be considered to ensure that laboratory measurements are reliably determined and correctly assessed. The specifications in the guidelines of the Federal Medical Association for the Quality Assurance of Laboratory Medical Investigations (Rili-BÄK) must be observed.

Keywords

Glycated hemoglobin A · Blood glucose · Quality control · Prediabetic state · Ketone bodies

Zu den weiteren Diabetesformen zählen der **Gestationsdiabetes** und andere spezifische Formen, wie beispielsweise der medikamenteninduzierte Diabetes, der pankreoprive Diabetes und spezielle genetisch bedingte Formen, wie der MODY („maturity onset diabetes of the young“).

Neue Einteilung in Typ-2-Diabetes-Subtypen

Der Diabetes mellitus Typ 2 präsentiert sich klinisch sehr heterogen und zeigt interindividuell erhebliche Unterschiede hinsichtlich notwendiger Therapien und Folgeerkrankungen. Mittels Clusteranalysen wurde, basierend auf Daten skandinavischer Kohorten, eine detaillierte Einteilung vorgeschlagen [1]. In dieser wurden **5 Diabetessubtypen** beschrieben, die anhand spezifischer Charakteristika definiert werden und sich sehr deutlich im Risiko für Folgeerkrankungen unterscheiden. Als Grundlage für diese neue Klassifikation wurden neben dem **Alter** und dem **Body-Mass-Index** (BMI) v. a. **Laborparameter** einbezogen: HbA_{1c}, C-Peptid, Glukose (für die Berechnung der HOMA-Indizes [HOMA: „homeostasis model assessment“], HOMA2-B [HOMA-B: HOMA für Betazellfunktion (HOMA2: „updated HOMA“)] und HOMA2-IR [HOMA-IR: HOMA für Insulinresistenz]) und GAD-Autoantikörper (GAD: Glutamatdecarboxylase). Damit diese Daten auf weitere Populationen übertragen werden können und dadurch international anwendbar werden, müssen diese zur Klassifikation verwendeten Laborparameter weltweit vergleichbar gemessen werden können. Dies verdeutlicht, auch für die Einteilung in die neuen Diabetessubtypen, die zentrale Bedeutung zuverlässiger und genauer laboratoriumsmedizinischer Bestimmungen [2].

Laborparameter für die Diagnose eines Diabetes mellitus

Folgende Kriterien werden von nationalen und internationalen Diabetesfachgesellschaften für die Diagnose eines Diabetes bei Menschen mit Symptomen eines solchen oder einem erhöhten Diabetesrisiko definiert [3, 4, 5]:

- Gelegenheitsplasmaglukosespiegel $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)
- Nüchternplasmaglukosewert $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl)

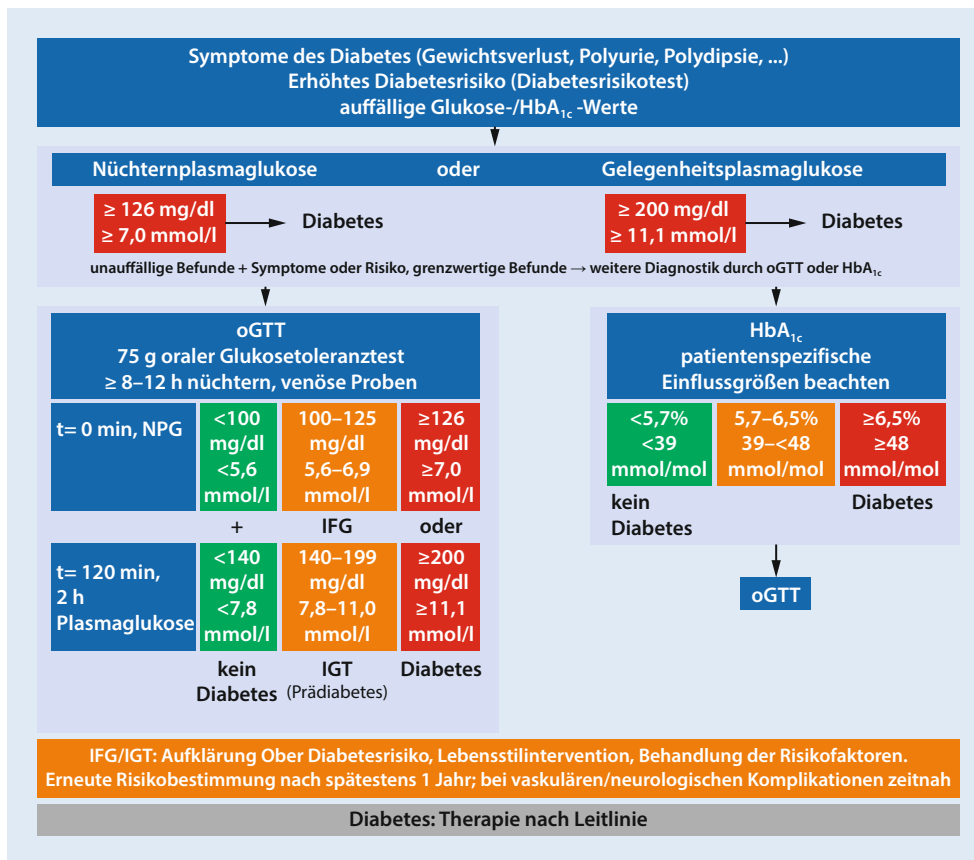


Abb. 1 ▲ Diagnostisches Vorgehen bei Menschen mit Symptomen eines Diabetes, erhöhtem Diabetesrisiko oder auffälligen Glukose-/HbA_{1c}-Werten (HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}), IFG „impaired fasting glucose“ (beeinträchtigte Nüchternplasmaglukose), IGT „impaired glucose tolerance“ (beeinträchtigte Glukosetoleranz), NPG Nüchternplasmaglukose, oGTT oraler Glukosetoleranztest. (Aus [6])

- 2-h-Plasmaglukosespiegel im Rahmen eines oGTT (oraler Glukosetoleranztest, **Infobox 1**) $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)
- HbA_{1c}-Wert ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$)

Als diagnostisches Vorgehen wird zunächst die Messung des **Nüchtern-** oder des **Gelegenheitsplasmaglukosespiegels** empfohlen. Bei unauffälligen Befunden trotz Symptomen eines Diabetes oder bei erhöhtem Diabetesrisiko sowie auch bei grenzwertigen Befunden (**Infobox 2**) wird die Bestimmung des 2-h-Plasmaglukosewerts im Rahmen eines oGTT oder des HbA_{1c} angeraten ([6], **Abb. 1**).

Gesetzliche Rahmenbedingungen – interne und externe Qualitätssicherung

Alle zur Diagnose eines Diabetes mellitus verwendeten Laborparameter und ihre Messverfahren unterliegen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (kurz: **Rili-BÄK**; [8]). Diese Richtlinie enthält genaue Vorgaben, wie die interne und externe Qualitätssicherung durchzuführen sind. Ziel sind die Minimierung von Einfluss- und Störfaktoren und die Sicherstellung der korrekten Durchführung und Dokumentation laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.

► Merke

Alle zur Diagnose eines Diabetes mellitus verwendeten Laborparameter und ihre Messverfahren unterliegen der internen und externen Qualitätssicherung nach den Vorgaben der Rili-BÄK.

Für die interne Qualitätssicherung gilt: Vor Beginn jeder Messung muss eine **Kontrollprobenmessung** erfolgen. Innerhalb von 24 h müssen mindestens 2 davon durchgeführt werden. Dabei sollen Qualitätskontrollproben mit bekannten Zielwerten verwendet werden, die wie Patientenproben behandelt werden. Außerdem sollen Kontrollproben verwendet werden, deren Konzentrationen in mindestens 2 verschiedenen, klinisch relevanten Bereichen liegen. Auch bei allen Eingriffen in das Messverfahren muss vor der nächsten Patientenmessung eine Kontrollprobenmessung erfolgen. Die Bewertung der **internen Qualitätssicherung** erfolgt anhand der Vorgaben in der Rili-BÄK. Für Glukose ist eine relative Abweichung des Einzelwerts vom Zielwert von 11 % erlaubt. Für das HbA_{1c} wurde dieser Bereich in den letzten Jahren verkleinert. Bisher war eine Messabweichung von 10 % erlaubt. Diese Grenze wurde mit Bekanntmachung der neuen Rili-BÄK im Dezember 2019 auf zunächst 5 % herabgesetzt und soll mit einer Übergangszeit von 2 Jahren weiter auf 3 % reduziert werden.

Für die **externe Qualitätssicherung** gilt: In der Rili-BÄK definierte Parameter müssen mittels **externer Ringversuche** überwacht

Infobox 1

Orale Glukosetoleranztest (oGTT)

Die Durchführung eines oGTT wird von Fachgesellschaften als Goldstandard zur Diagnose eines Diabetes mellitus empfohlen. Das Vorgehen ist wie folgt: Es wird idealerweise morgens eine 75 g Glukose enthaltende Lösung getrunken, nachdem mindestens 8 h Nahrungskarenz eingehalten worden war. Zudem sollte in den letzten 3 Tagen eine kohlenhydratreiche Ernährung zugeführt worden sein (≥ 150 g Kohlenhydrate/Tag). Die Glukosekonzentration wird im venösen Blutplasma vor Einnahme der glukosehaltigen Lösung und 2 h nach dieser bestimmt. Die Bewertung der 2-h-Plasmaglukosewerte erfolgt anhand der Angaben in **Abb. 1**.

werden. Referenzinstitutionen verschicken regelmäßig Kontrollproben, die von den teilnehmenden Laboratorien wie Patientenproben gemessen und ebenfalls nach den Vorgaben in der Rili-BÄK bewertet werden sollen. Für die Glukosebestimmung ist eine Abweichung von 15 % erlaubt. Für das HbA_{1c} wurde mit der neuen Rili-BÄK die zulässige Messabweichung von vormals 18 % auf 8 % herabgesetzt.

In niedergelassenen Praxen oder auch in Krankenhäusern ohne Zentrallabor gelten diese Bestimmungen nicht für Messverfahren mit für eine Einzelbestimmung vorgesehenen Reagenzien („unit use“) in der **patientennahen Sofortdiagnostik (Infobox 3)**.

► **Merke**

Patientennahe Sofortdiagnostik mit für eine Einzelbestimmung vorgesehenen Reagenzien muss in niedergelassenen Praxen oder in medizinischen Einrichtungen ohne Zentrallabor nicht mittels externer Qualitätssicherung überwacht werden. Die interne Qualitätssicherung muss mindestens 1-mal wöchentlich und nach den Angaben des Herstellers durch eine Kontrollprobenmessung sichergestellt werden.

Laborparameter in der Diabetologie**Glukose**

Glukose gehört zu den wichtigsten zellulären Energielieferanten des Menschen. Beim Diabetes kommt es infolge von Insulinmangel oder reduzierter bzw. fehlender Insulinwirkung zu einem Anstieg der Blutglukosekonzentration. Die **Hyperglykämie** ist daher unabhängig von ihrer Ätiologie der **Leitbefund** des Diabetes.

Messverfahren und Limitationen

Die Glukosekonzentration wird mit Hilfe **enzymatischer Messverfahren** im venösen Blutplasma bestimmt. Referenzmethode ist die Hexokinasereaktion mit anschließender Umsetzung durch die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase, wodurch die Analyse spezifisch für Glukose wird. Gemessen wird das dabei gebildete NAD(P)H (Nikotinamidadeninukleotid[phosphat], reduziert). Für die patientennahe Sofortdiagnostik wird die Glukoseoxidasemethode verwendet, bei welcher die Glukosekonzentration im Vollblut amperometrisch ermittelt wird. Für dieses Verfahren wird nur sehr wenig Volumen benötigt, und die Bestimmung erfolgt innerhalb weniger Sekunden.

Die Glukosekonzentration spiegelt nur den **aktuellen Moment** wider und hat in vivo eine Reihe von Einflussfaktoren. Dazu zählen

Infobox 2

Prädiabetes

Die Vorstufe des manifesten Diabetes mellitus wird als Prädiabetes bezeichnet. Es findet sich entweder eine erhöhte Nüchternplasmaglukosekonzentration („impaired fasting glucose“ [IFG]) oder eine eingeschränkte Glukosetoleranz („impaired glucose tolerance“ [IGT]). Eine IFG liegt vor, wenn der Nüchternplasmaglukosewert zwischen 5,6 mmol und 6,9 mmol/l (100 und 125 mg/dl) beträgt. Eine IGT liegt bei einem 2-h-Plasmaglukosewert im Rahmen eines oGTT von 7,8–11,0 mmol/l (140–199 mg/dl) vor. Auch bei HbA_{1c}-Werten von 39–48 mmol/mol (5,7–6,4 %) spricht man von einem Prädiabetes [4, 7].

Medikamente, akute und chronische Infektionen sowie Stresssituationen. Darüber hinaus zeigen sich unterschiedlich stark ausgeprägte intraindividuelle und **tageszeitliche Schwankungen**.

► **Merke**

Zur Diagnose eines Diabetes mellitus ist die Bestimmung der Glukosekonzentration im venösen Blutplasma der Goldstandard!

Präanalytik der Glukosebestimmung

Bei der Messung der Glukosekonzentration sind wichtige **präanalytische Limitationen** zu beachten: Von erheblicher Bedeutung ist die Tatsache, dass Glukose in vitro von Blutzellen weiter abgebaut wird und sich deren Konzentration dadurch weiter verringert. Um dies zu verhindern, wird die Verwendung von Blutentnahmeröhrchen mit **Fluorid** und **Zitrat** als Inhibitoren empfohlen [9], wodurch der weitere Abbau der Glukose vollständig und sofort verhindert wird. Die Verwendung von nur Fluorid enthaltenden Röhrchen dagegen bewirkt keine vollständige Hemmung des Glukoseabbaus [10]. Alternativ kann durch **zeitnahe Zentrifugation** der Probe (< 30 min) und sofortige Trennung des zellfreien Überstands von den Blutzellen der weitere Glukoseabbau ebenfalls verhindert werden. Die Verwendung von Entnahmeröhrchen mit **Gelseparatoren** ermöglicht den gleichen Effekt [11].

Glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c} (HbA_{1c})

Durch die nichtenzymatische Glykierung des Hämoglobins entsteht das für die Diabetesdiagnose verwendete HbA_{1c}. Es wird entsprechend nationaler und internationaler Leitlinien eingesetzt und ist, neben seiner Bedeutung zur Diagnose und Prognose, zudem der zentrale Parameter für die Therapiekontrolle und -steuerung von Menschen mit Diabetes. Ein Wert von $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) gilt als Diagnosekriterium für einen Diabetes. Der HbA_{1c}-Wert dient zudem als **Langzeitblutglukosewert**, da er die Blutglukoseeinstellung der letzten 8–12 Wochen widerspiegelt (entspricht der Lebensdauer der Erythrozyten).

Messverfahren und Limitationen

Zur Bestimmung stehen **immunologische** und chromatographische (v. a. HPLC [„high pressure liquid chromatography“ bzw. **Hochdruckflüssigkeitschromatographie**]) Messverfahren zur Verfügung. Durch die Verfügbarkeit eines internationalen Referenzmaterials und einer Referenzmethode wurde bei den unterschiedlichen HbA_{1c}-Messverfahren eine Standardisierung erreicht, sodass

Patientennahe Sofortdiagnostik

Patientennahe Sofortdiagnostik ermöglicht die direkte Messung einer Patientenprobe ohne vorherige Probenvorbereitung, und benötigte Reagenzien können ohne Vorbereitung direkt eingesetzt werden. Die Bestimmungen werden meist außerhalb eines Zentrallabors durchgeführt, und aus den Messergebnissen lassen sich direkt diagnostische oder therapeutische Konsequenzen ableiten.

heutzutage international vergleichbare Messergebnisse erzielt werden können. Die Bestimmung erfolgt aus **EDTA-Vollblut** (EDTA: Ethylendiamintetraessigsäure) und zeigt eine deutlich geringere präanalytische Beeinflussung im Vergleich zur Plasmaglukosekonzentration. Die Stabilität im EDTA-Vollblut beträgt im Kühlschrank bis zu 3 Tage und eingefroren mehrere Monate.

Individuelle Unterschiede wie die Medikamenteneinnahme, körperliche Fitness oder Schwangerschaft können den HbA_{1c}-Wert beeinflussen, sodass diese bei der Interpretation der Messwerte berücksichtigt werden sollten. Generell können alle Veränderungen, die einen Einfluss auf die **Erythrozytenlebensdauer** haben (z.B. Anämien, Hämoglobinopathien, chronische Nieren-/Leberinsuffizienz, u. a.), mit Änderungen des HbA_{1c}-Werts einhergehen [12, 13]. Die Auswirkungen können sich, insbesondere bei den Hämoglobinopathien, unterschiedlich auf die eingesetzten Messmethoden auswirken.

Insulin und C-Peptid

Insulin ist das zentrale Hormon für die Regulation des Blutglukosespiegels. In **pankreatischen Betazellen** wird es aus dem Proinsulin unter Abspaltung des C-Peptids gebildet und ist als einziges endogenes Hormon in der Lage, die Blutglukosekonzentration zu senken. Die Sekretion von Insulin und C-Peptid aus den pankreatischen Betazellen erfolgt zunächst äquimolar, allerdings wird durch den raschen Abbau von Insulin in der Leberpassage das Verhältnis C-Peptid/Insulin in der Peripherie deutlich erhöht.

Messverfahren und Limitationen

Insulin und C-Peptid können mittels **immunologischer Messungen** in Serum oder Heparin-/EDTA-Plasma spezifisch nachgewiesen werden, ohne dass Vorläufermoleküle wie das Proinsulin die Bestimmungen stören. Die Insulinbestimmung ist allerdings nach wie vor nicht standardisiert [14]. Daher zeigt sie erhebliche Unterschiede zwischen verschiedenen Reagenzien und eingesetzten Messverfahren. Auch in der klinischen Praxis ist sie nur eingeschränkt verwendbar, beispielsweise bei der Abklärung eines **Insulinoms** oder in Forschungsfragestellungen.

Demgegenüber setzte sich das C-Peptid als Surrogatparameter für die körpereigene Insulinsekretion durch. Die **C-Peptid-Bestimmung** wird durch exogen zugeführtes Insulin nicht gestört (welches teilweise durch Assays zur Insulinbestimmung erfasst wird) und die **labormedizinische Standardisierung** ist wesentlich weiter fortgeschritten.

Diagnostik diabetesassoziierter Autoantikörper

Der Diabetes mellitus Typ 1 ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen Bestandteile der pankreatischen Betazellen. Zu den wichtigsten Zielstrukturen dieser Autoantikörper zählen die **Glutamatdekarboxylase** (GAD) und die **Tyrosinphosphatase 2** (IA2). Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern mit typischer Diabetessymptomatik sollten die Autoantikörper bestimmt werden. Auch bei Erwachsenen, bei denen die Diabetesklassifikation nicht sicher ist und bei welchen ein Verdacht auf einen autoimmunen Diabetes besteht, kann der Nachweis dieser Autoantikörper einen Hinweis auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 1 geben.

Messverfahren und Limitationen

Der Nachweis von GAD- und IA2-Autoantikörpern kann mit Hilfe eines **ELISA** (enzymverknüpftes immunbindendes Nachweisverfahren, [„enzyme linked immunosorbent assay“]) aus Serum oder Heparinplasma geführt werden. Alternativ stehen auch andere Detektionssysteme, wie beispielsweise **Radiobindungsverfahren** oder **Fluoreszenzmessverfahren** zur Verfügung. Als Antigene werden humane Proteine eingesetzt, die die Quantifizierung der Autoantikörper ermöglichen. Allerdings kann aufgrund der biologischen Heterogenität von Antikörpern keine Standardisierung erreicht werden, sodass für jedes Testsystem **eigene Cut-off-Werte** definiert werden müssen. Durch Verwendung eines Referenzstandards für GAD- und IA2-Autoantikörper kann aber eine weitestgehende Harmonisierung der verschiedenen Testsysteme erreicht werden [2].

Ketonkörper

Ketonkörper entstehen unter katabolen Stoffwechselbedingungen wie beispielsweise beim ausgeprägten oder absoluten Insulinmangel bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1. Dabei kommt es durch den erhöhten Abbau von Fettsäuren zur vermehrten Bildung von Azetyl-CoA, aus welchem die Ketonkörper (**Azetoazetat** und **Azeton**) sowie **β-Hydroxy-Butyrat** entstehen (bei β-Hydroxy-Butyrat handelt es sich formal um keinen Ketonkörper; in der Diagnostik wird es aber trotzdem zu dieser Substanzgruppe gerechnet). Bei Menschen mit Diabetes kann dies zu einer **lebensbedrohlichen Ketoazidose** führen. Um dies frühzeitig zu erkennen, ist der zeitnahe und zuverlässige Nachweis von Ketonkörpern im Serum/Urin, neben der Bestimmung des pH-Werts, von entscheidender Bedeutung.

Messverfahren und Limitationen

Ketonkörper können im Serum mittels enzymatischer Messverfahren gemessen werden. Im Urin werden Azeton und Azetoazetat mittels Streifenfest bestimmt, β-Hydroxy-Butyrat wird durch diese Methode allerdings nicht erfasst. Die Ketonkörper zeigen insgesamt eine **eingeschränkte Stabilität**, sodass Proben entweder zeitnah gemessen oder eingefroren verschickt werden sollten.

Mit der Einführung der **SGLT-2-Inhibitoren** (SGLT-2: „sodium glucose linked transporter 2“) für die Therapie des Diabetes und neuerdings teilweise auch für andere Indikationen wurden

Die Ergebnisse der Laboruntersuchungen sind in **Tab. 1** dargestellt. Die Ergebnisse des Urinstreifentests waren:

- pH-Wert: 6,5
- spezifisches Gewicht: 1,006
- Leukozyten: (+)
- Nitrit: negativ
- Azeton: negativ
- Eiweiß: +
- Hämoglobin: negativ
- Glukose: +++

Die Diabetesdiagnose kann aufgrund der Laborergebnisse gestellt und die entsprechende Therapie zeitnah eingeleitet werden. Der Patient wird über die Erkrankung umfassend aufgeklärt, und es werden weitere Untersuchungen zur Abklärung von Folgeerkrankungen und des erhöhten NT-proBNP-Werts veranlasst. Ein routinemäßig durchgeführter PCR-Test (PCR: Polymerasekettenreaktion) bei Aufnahme auf SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“) ergab ein positives Ergebnis. Auf gezielte Nachfrage gibt der Patient an, seit einigen Tagen etwas Husten und Halsschmerzen zu haben. Er ist sehr besorgt über den positiven Nachweis, da er in der Vergangenheit bereits 2 Thrombosen hatte und ihm das erhöhte Risiko für thromboembolische Ereignisse bei COVID-19 („coronavirus disease 2019“) bekannt sei. Sie veranlassen die Isolation des Patienten und klären ihn über COVID-19 auf.

vermehrt Ketoazidosen bei nur leicht erhöhten und auch normwertigen Glukosekonzentrationen beobachtet [15]. Die SGLT-2-Inhibitoren hemmen spezifisch den natriumabhängigen Glukosetransporter SGLT-2 in der Niere und werden neben der eigentlichen Indikation beim Diabetes zunehmend auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz eingesetzt. Das Risiko für Ketoazidosen steigt insbesondere bei schweren Infektionen, bei größeren operativen Eingriffen und unter Stresssituationen deutlich an.

Tab. 1 Ergebnisse der Laboruntersuchungen		
Parameter	Ergebnis	Referenzbereich
Leukozyten (1/µl)	14.500	3800–11.300
Hämoglobin (g/dl)	14,5	14,0–18,0
Thrombozyten (Tsd/µl)	185	150–450
Quick (%)	96	70–120
aPTT (s)	28	Maximal 40
Natrium (mmol/l)	138	136–148
Kalium (mmol/l)	4,2	3,5–4,8
Kreatinin (mg/dl)	1,1	0,6–1,1
C-reaktives Protein (mg/dl)	1,2	Maximal 0,5
Plasmaglukose (mg/dl)	389	70–99
HbA _{1c} (%/mmol/mol)	10,4/90,2	4,5–6,2/26–44
NT-proBNP (ng/l)	1269	29–110

aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit, Tsd Tausend, HbA_{1c} glykisiertes Hämoglobin Typ A_{1c}, NT-proBNP N-terminale Vorstufe (pro) des B-natriuretischen Peptids („brain natriuretic peptide“)

► **Merke**

Unter Therapie mit SGLT-2-Inhibitoren kann es zu einer euglykämischen Ketoazidose kommen! Bei entsprechendem Verdacht ist neben der Bestimmung des pH-Werts auch die Ketonkörperbestimmung indiziert.

N-terminale Vorstufe des B-natriuretischen Peptids (NT-proBNP)

Natriuretische Peptide wie das BNP („brain natriuretic peptid“) sind wichtige Regulatoren des **Plasmavolumens** und beeinflussen den Blutdruck, indem sie als Vor- und Nachlastsenker die Natriuresis fördern und zugleich gefäßerweiternd wirken. Das Peptid BNP wird spezifisch in Kardiomyozyten des linken Ventrikels aus dem Vorläufermolekül proBNP gebildet. Das aktive BNP wird äquimolar mit dem N-terminalen proBNP-Fragment, NT-proBNP, freigesetzt. Beide Parameter sind etablierte kardiale Marker zur **Herzinsuffizienzdiagnostik**. Neben der kardialen Funktion werden sie auch durch das Alter, das weibliche Geschlecht und Übergewicht beeinflusst [16]. Heutzutage wird v. a. die Bestimmung von NT-proBNP eingesetzt.

Messverfahren und Limitationen

Das **NT-proBNP** kann mittels immunologischer Messung in Serum oder EDTA-/Heparinplasma bestimmt werden. Im Vergleich zum BNP, das nur im EDTA-Plasma gemessen werden kann und eine Halbwertszeit von wenigen Stunden aufweist, ist das NT-proBNP deutlich länger stabil (Halbwertszeit ca. 2–3 Tagen). Die Therapie der Herzinsuffizienz mit **Nepriylsininhibitoren** zielt auf eine Hemmung des Abbaus von u. a. aktivem BNP ab und führt dadurch zu für die Diagnostik **falsch-hohen BNP-Konzentrationen**. Daher wird bei Patienten unter Nepriylsininhibitoren grundsätzlich die Bestimmung von NT-proBNP empfohlen.

► **Merke**

Unter Therapie mit Nepriylsininhibitoren werden falsch-hohe BNP-Konzentrationen gemessen. Zur Diagnostik der Herzinsuffizienz soll in diesen Fällen NT-proBNP bestimmt werden!

Diabetes und COVID-19 („coronavirus disease 2019“)

Die klinische Symptomatik von COVID-19 ist sehr variabel. Um diejenigen Menschen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf frühzeitig zu identifizieren, wurden verschiedene Risikofaktoren untersucht. Neben

- dem Alter wurden
- das männliche Geschlecht,
- ein schlecht eingestellter Diabetes,
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen und
- Übergewicht

als Risikofaktoren für einen **schweren Verlauf** identifiziert [17, 18]. Zusätzlich wurden zahlreiche Laborparameter untersucht, die ebenfalls mit einem schweren Verlauf einhergehen. Insbesondere frühzeitig **erhöhte D-Dimere** waren mit einem ungünstigen Verlauf assoziiert und stehen im engen Zusammenhang mit den häufig beobachteten **COVID-19-assoziierten Gerinnungsstörungen**. Die

D-Dimer-Bestimmung wird daher als Prognosefaktor bei Vorliegen von COVID-19-typischen Symptomen diskutiert und könnte in der Risikoabschätzung, insbesondere für Menschen mit Diabetes, eine Rolle spielen [19].

D-Dimere

D-Dimere sind Fibrinspaltprodukte, die im Rahmen der Fibrinolyse eines Blutgerinnsels entstehen. Es handelt sich um einen Marker der **Gerinnungsaktivierung**, der v. a. bei klinischem Verdacht auf eine venöse Thrombose oder ein thrombembolisches Geschehen eingesetzt wird.

Messverfahren und Limitationen

Die D-Dimer-Bestimmung erfolgt in Zitratplasma unter Verwendung von Antikörpern, die spezifisch Neoantigene des **quervernetzten Fibrins** nach Spaltung durch Plasmin erkennen. Dadurch sind keine Kreuzreaktivitäten mit Fibrinogen oder anderen Strukturen zu erwarten.

Die D-Dimer-Bestimmung zeigt eine hohe Sensitivität zur Diagnose einer **tiefen Beinvenenthrombose** oder einer **Lungenarterienembolie**. Zudem weist sie einen hohen negativen prädiktiven Wert zum Ausschluss ausgeprägter thrombembolischer Erkrankungen auf. Die Spezifität der D-Dimer-Bestimmung ist allerdings deutlich eingeschränkt. Ein D-Dimer-Anstieg kann auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen beobachtet werden wie beispielsweise in der Schwangerschaft, postoperativ, bei Tumorerkrankungen und grundsätzlich in allen Situationen, die mit einer erhöhten Aktivität des Gerinnungssystems einhergehen.

Fazit für die Praxis

- Zur Diabetesdiagnose sollen zunächst die Nüchtern- oder Gelegenheitsplasmaglukosewerte ermittelt werden.
- Bei grenzwertigen Befunden sind Messungen des 2-h-Plasmaglukose- oder HbA_{1c}-Werts (glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}) indiziert.
- Die Glukosewerte sollen aus venösem Plasma bestimmt werden. Dabei sind geeignete Entnahmeröhrchen zu verwenden, um in vitro den weiteren Abbau zu verhindern. Alternativ ist dies durch zeitnahe Zentrifugation und Abtrennung des Überstandes möglich.
- Limitationen der HbA_{1c}-Bestimmung müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.
- Die Vorgaben der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen müssen eingehalten werden.
- Diabetesassoziierte Autoantikörper spielen bei der Typ-1-Diabetes-Diagnose eine wichtige Rolle.
- Die C-Peptid-Bestimmung kann bei unklarer Diabetesklassifikation hilfreich sein.
- Bei Verdacht auf eine Ketoazidose sind pH- und Ketonkörperbestimmungen in Serum/Urin indiziert.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. Andreas Peter

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor,
Department für Diagnostische Labormedizin, Universitätsklinikum
Tübingen
Tübingen, Deutschland
Andreas.Peter@med.uni-tuebingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **S. Hörber:** A. Finanzielle Interessen: S. Hörber gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Arzt (Assistenzarzt), Universitätsklinikum Tübingen | Mitgliedschaft: Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL). **M. Heni:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsunterstützung an das Universitätsklinikum Tübingen durch Boehringer Ingelheim und Sanofi. – Honorare für Vortragstätigkeit und Reisekostenunterstützung: MSD, Novo Nordisk, Sanofi, Lilly, Boehringer Ingelheim. – Berater: Boehringer Ingelheim. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Angestellter Arzt, Universitätsklinikum Tübingen, stellvertretender Abteilungsleiter, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen | Mitgliedschaften: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), „European Association for the Study of Diabetes“ (EASD), „American Diabetes Association“ (ADA). **A. Peter:** A. Finanzielle Interessen: A. Peter gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Ärztlicher Direktor, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universität Tübingen.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Ahlqvist E, Storm P, Karajamaki A et al (2018) Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6:361–369. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
2. Hörber S, Kaiser P, Achenbach P et al (2021) Neue Klassifikation des Diabetes mellitus – Anforderungen an Labormessgrößen. *Diabetol Stoffwechsl* 16:63–69

3. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2014) Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung. 1. Auflage. Version 3. <https://www.leitlinien.de/themen/diabetes/archiv/pdf/therapie-des-typ-2-diabetes/dm-therapie-1aufl-vers4-lang.pdf>. Zugegriffen: 2. Mai 2018. <https://doi.org/10.6101/AZQ/000203>
4. American Diabetes Association (2021) 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care* 44:515–533. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
5. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA et al (2019) Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 127:51–57. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
6. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA et al (2020) Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologe* 16:247–253. <https://doi.org/10.1007/s11428-020-00606-x>
7. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA et al (2019) Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetol Stoffwechs* 14:5111–5118
8. Bundesärztekammer (2019) Richtlinie zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. *Dtsch Arztebl* 116(51–52):A-2422 / B-1990 / C-1930. https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.rili_baek_QS_Labor20192312
9. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil TA et al (2009) Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem* 55:1019–1021. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.121707>
10. Gambino R (2013) Sodium fluoride: an ineffective inhibitor of glycolysis. *Ann Clin Biochem* 50:3–5. <https://doi.org/10.1258/acb.2012.012135>
11. Winter T, Hannemann A, Suchsland J et al (2018) Long-term stability of glucose: glycolysis inhibitor vs. gel barrier tubes. *Clin Chem Lab Med* 56:1251–1258. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0860>
12. Dagogo-Jack S (2010) Pitfalls in the use of HbA(1)(c) as a diagnostic test: the ethnic conundrum. *Nat Rev Endocrinol* 6:589–593. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.126>
13. Peter A, Fritsche A, Stefan N et al (2011) Diagnostic value of hemoglobin A1c for type 2 diabetes mellitus in a population at risk. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 119:234–237. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270440>
14. Horber S, Achenbach P, Schleicher E et al (2020) Harmonization of immunoassays for biomarkers in diabetes mellitus. *Biotechnol Adv* 39:107359. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.015>
15. Rosenstock J, Ferrannini E (2015) Euglycemic diabetic ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. *Diabetes Care* 38:1638–1642. <https://doi.org/10.2337/dc15-1380>
16. Luchner A, Behrens G, Stritzke J et al (2013) Long-term pattern of brain natriuretic peptide and N-terminal pro brain natriuretic peptide and its determinants in the general population: contribution of age, gender, and cardiac and extra-cardiac factors. *Eur J Heart Fail* 15:859–867. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft048>
17. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C et al (2020) Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 8:853–862. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7)
18. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al (2020) Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584:430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
19. Langer F, Kluge S, Klamroth R et al (2020) Coagulopathy in COVID-19 and its implication for safe and efficacious thromboprophylaxis. *Hamostaseologie* 40:264–269. <https://doi.org/10.1055/a-1178-3551>



Labordiagnostik bei Menschen mit Diabetes

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-diabetologe

- ? Welche Maßnahme dient nach der Richtlinie zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen der Bundesärztekammer (Rili-BÄK) der externen Qualitätssicherung für die Glukosemessung im Blut?**
- Vor jeder Messung wird eine Kontrollprobenmessung durchgeführt.
 - Eine Kontrollprobenmessung pro 24 h ist ausreichend.
 - Die Abweichung des Glukosewerts vom Zielwert darf maximal 8% betragen.
 - Es werden Kontrollproben aus einer Referenzinstitution gemessen.
 - Die Abweichung des Glukosewerts vom Zielwert darf maximal 20% betragen.
- ? Sie haben bei Ihrem 65-jährigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine Blutprobe in einem EDTA-Röhrchen (EDTA: Ethylendiamintetraessigsäure) abgenommen. Der HbA_{1c}-Wert (HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}) soll bestimmt werden, aber ein Transport zum Labor ist heute nicht mehr möglich. Wie lange können Sie die Probe bei Raumtemperatur aufbewahren, ohne das Laborergebnis zu verfälschen?**
- 24 h
 - 3 Tage
 - 5 Tage
 - 1 Woche
 - 2 Wochen
- ? Sie haben bei einer 65-jährigen Patientin mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2 den Wert des glykierten Hämoglobins (HbA_{1c}) bestimmen Welche analytischen Besonderheiten sind bei der HbA_{1c}-Bestimmung relevant?**
- Der HbA_{1c}-Wert spiegelt die Blutglukosekonzentration der letzten 10 Tage wider.
 - Eine ausgeprägte Eisenmangelanämie beeinflusst den HbA_{1c}-Wert nicht.
 - Der HbA_{1c}-Wert kann durch Veränderungen in der Lebensdauer der Erythrozyten sowohl falsch-erhöht als auch falsch-erniedrigt sein.
 - Immunologische Messverfahren können nicht zwischen HbA_{1c} und adultem Hämoglobin (HbA₀) unterscheiden.
 - Die Bestimmung des HbA_{1c} ist bisher nicht standardisiert und sollte daher nicht für die Diabetesdiagnose verwendet werden.
- ? Bei einem 42-jährigen Patienten ist die Klassifikation in Typ-1- oder Typ-2-Diabetes nicht sicher. Diabetesassoziierte Antikörper konnten bisher nicht nachgewiesen werden. Welche Blutuntersuchung kann nun am ehesten weiterhelfen? Die Bestimmung von ...**
- HbA_{1c} (glykiertes Hämoglobin Typ A_{1c}) und Nüchternplasmaglukose
 - C-Peptid
 - NT-proBNP (N-terminale Vorstufe des B-natriuretischen Peptids [„brain natriuretic peptide“])
 - Ketonkörpern
 - Gelegenheitsplasmaglukose
- ? Sie müssen Ihrer Patientin Blut abnehmen, um eine Glukosebestimmung zu veranlassen. Die Probe kann aus logistischen Gründen frühestens in 3 h untersucht werden. Wie kann man hier am ehesten ein Absinken der Glukosekonzentration im Plasma in vitro bis zum Untersuchungszeitpunkt verhindern?**
- Verwendung eines Entnahmeröhrchens mit Zitrat
 - Verwendung eines Entnahmeröhrchens mit EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure)
 - Verwendung eines Entnahmeröhrchens mit Fluorid und Zitrat
 - Zentrifugation der Probe innerhalb von 2 h
 - Lagerung der Probe im Kühlschrank bei < 8 °C
- ? Bei Ihnen stellt sich in der Praxis eine Patientin mit bekanntem Diabetes mellitus Typ 2 und Natrium-Glukose-Kotransporter-2(SGLT-2)-Inhibitor-Therapie vor. Sie berichtet über starke Übelkeit und Bauchschmerzen seit 2 Tagen. Letztmalig hat die Patientin einen Blutglukosewert von 145 mg/dl am Vormittag gemessen. Wie ist das weitere Vorgehen?**
- Die Durchführung eines Streifentests zur Bestimmung von β -Hydroxy-Butyrat im Urin sollte veranlasst werden, um eine Ketonurie als Ursache auszuschließen.
 - Die Bestimmung des glykierten Hämoglobins (HbA_{1c}) sollte veranlasst werden, um

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

die Blutglukoseeinstellung der letzten Tage zu beurteilen.

- Es sollte zunächst die Insulinkonzentration bestimmt werden, um die Sekretionsleistung der pankreatischen Betazellen zu beurteilen.
- Die Bestimmung von Azetoazetat und Azeton im Urin mit Hilfe eines Streifentests kann zur Abklärung einer Ketoazidose eingesetzt werden.
- Die Abklärung einer Ketoazidose ist bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht notwendig.

? In Ihre Praxis kommt eine 25-jährige Patientin mit Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose. Welche Aussage zur D-Dimer-Bestimmung trifft zu?

- Die D-Dimer-Bestimmung hat eine hohe Spezifität für thrombembolische Ereignisse.
- Die Sensitivität der Bestimmung ist abhängig von der klinischen Fragestellung und kann Werte > 98 % erreichen.
- Erhöhte Fibrinogenkonzentrationen stören die D-Dimer-Bestimmung erheblich.
- D-Dimere können enzymatisch mit Hilfe einer plasminähnlichen Peptidase bestimmt werden.
- D-Dimere haben einen hohen positiven prädiktiven Wert für arterielle Thrombosen.

? Welchen Vorteil hat die Bestimmung des C-Peptids im Vergleich zur Insulinbestimmung im Blut?

- Die Untersuchung ist labormedizinisch besser standardisiert.
- C-Peptid wird in der Leber schneller abgebaut.
- C-Peptid kann in EDTA-Plasma (EDTA: Ethylendiamintetraessigsäure) bestimmt werden.
- C-Peptid kann in Heparinplasma bestimmt werden.
- Das Verhältnis von C-Peptid zu Insulin im peripheren Blut entspricht dem im Pankreas.

? Bei einer 38-jährigen Patientin wird ein Diabetes diagnostiziert. Zur weiteren Abklärung fordern Sie die Bestimmung der diabetesassoziierten Autoantikörper an. Welche Aussage zur Bestimmung dieser Antikörper trifft hier zu?

- Diabetesassoziierte Autoantikörper haben eine niedrige Spezifität und werden bei zahlreichen autoimmunologischen und rheumatologischen Erkrankungen detektiert.
- Die Bestimmung der diabetesassoziierten Autoantikörper kann aufgrund der biologischen Heterogenität nicht standardisiert werden.
- Diabetesassoziierte Autoantikörper werden mit Hilfe von enzymatischen Messverfahren detektiert.
- Die Bestimmung der diabetesassoziierten Autoantikörper ist bei dieser Patientin nicht sinnvoll, da bei Erwachsenen diese Antikörper nur selten nachgewiesen werden können.
- Autoantikörper gegen die Glutamatdecarboxylase (GAD) und Tyrosinphosphatase 2 (IA2) sind im Serum instabil und können daher nicht verschickt werden.

? Ein 75-jähriger Patient mit bekanntem Diabetes mellitus Typ 2 und fortgeschrittener Herzinsuffizienz wird neuerdings mit einem Nephilysin-inhibitor behandelt. Was muss bei der Herzinsuffizienzdiagnostik beachtet werden (BNP: B-natriuretisches Peptid [„brain natriuretic peptide“])?

- Das BNP und sein Vorläufermolekül proBNP werden äquimolar ins Blut freigesetzt und können gleichwertig im Serum bestimmt werden.
- Die Bestimmung von BNP wird nicht durch die Therapie mit einem Nephilysin-inhibitor beeinflusst.
- Die Bestimmung von NT-proBNP ist auch unter Therapie mit Nephilysin-inhibitoren für die Diagnostik geeignet.
- Die Bestimmung von NT-proBNP sollte morgens und nüchtern durchgeführt werden, da sie großen tageszeitlichen Schwankungen unterliegt.
- Das BNP ist im Serum deutlich stabiler als NT-proBNP und sollte daher bevorzugt bestimmt werden.