

Blutwerte bei der Überwachung von Patienten unter Chemotherapie¹

von György Sölétormos, D.M.Sc.²

mit freundlicher Genehmigung des Verfassers aus dem Dänischen übersetzt von Ralf-Rainer Damm
Der Übersetzer dankt Frau Doris S. Nellemann, Abteilungsleiterin für Hämatologie, HbA1C u. Paraproteine am Hillerød Hospital, für die kritische Durchsicht der Übersetzung

Prostatakrebs ist bei Männern unter 50 selten, aber danach steigt die Häufigkeit mit dem Alter. Die Anzahl neuer Fälle ist in den letzten 70 Jahren ständig gestiegen. Insbesondere seit 1995 ist der jährliche Anstieg markant, was vermutlich darauf zurückzuführen ist, dass das Stellen der Diagnose in einem früheren Stadium beispielsweise durch das Verwenden des prostataspezifischen Antigens (PSA) einfacher geworden ist. Derzeit werden in Dänemark jährlich etwa 3.100 Patienten neu diagnostiziert.



Dr. med. György Sölétormos

Es gibt viele Möglichkeiten der Behandlung, wobei die Wahl vom Stadium der Erkrankung, dem Alter und dem Allgemeinzustand bestimmt wird. Die Behandlungsmöglichkeiten lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen: Operation, Bestrahlung und medikamentöse Behandlung. In den letzten Jahren haben sich neue

Perspektiven der medikamentösen Behandlung von Prostatakrebs in Form von Chemotherapie eröffnet. So kann erwartet werden, dass einer wachsenden Anzahl von Patienten im Verlauf der Krankheit eine Chemotherapie angeboten wird. Es gibt viele verschiedene Chemotherapeutika; sie werden als Zytostatika oder Zellgifte bezeichnet.

Die Möglichkeiten für das Auftreten von Nebenwirkungen bei medikamentöser Behandlung sind im Allgemeinen gut bekannt, nehmen aber bei der Chemotherapie eine besondere Stellung ein, weil Zytostatika außer Krebsgeschwüren auch normales Gewebe hemmen. Besonders empfindlich sind Organe oder Organsysteme mit starkem Zellwachstum, wie z. B. das Knochenmark,

Zellen, die die innere Oberfläche des Magens und des Darms auskleiden, sowie die Haarfollikel. Die zytostatische Behandlung zielt auf das maximale Reduzieren des Krebsgewebes ab, und aus diesem Grunde werden viele Zytostatika so angewandt, dass die Dosis sich nach den messbaren Nebenwirkungen bestimmt. Zytostatika werden z. B. in Dosen angewandt, die zu einer Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten) führen, bei einem akzeptablen Risiko für Infektionen und Blutungen. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehender Art und verschwinden nach und nach wieder, wenn die Behandlung beendet ist.

Außer dem Einschätzen der Nebenwirkungen einer gegebenen zytostatischen Behandlung durch Blutuntersuchungen ist es tägliche Routine, teils die Aktivitäten in den Knochenmetastasen und teils Veränderungen in der Gesamtmenge des Krebsgewebes zu ermitteln.

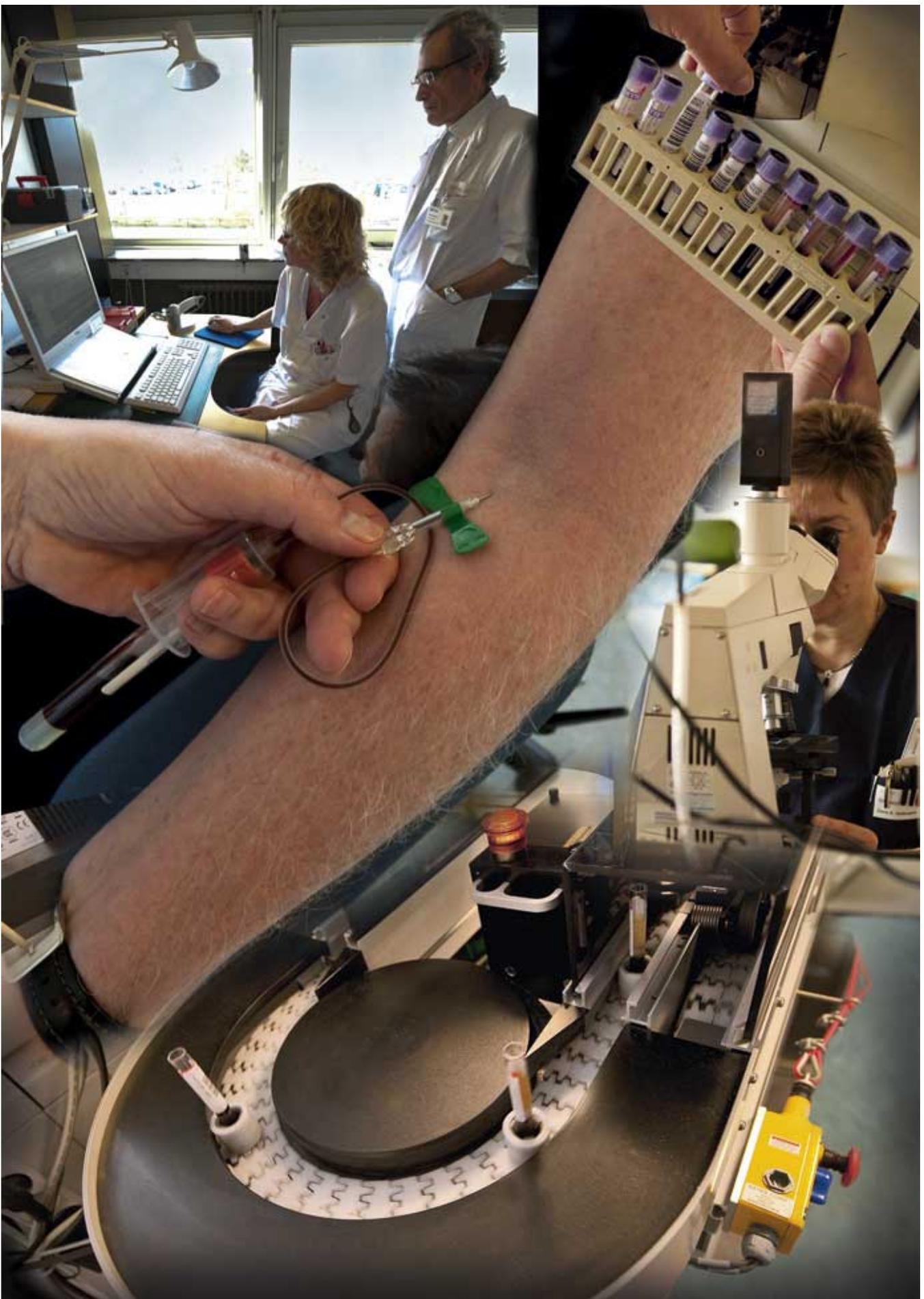
Nachstehend wird auf die üblichsten Blutuntersuchungen eingegangen, die bei der Überwachung (dem Monitoring) von Prostatakrebspatienten unter zytostatischer Behandlung von Bedeutung sind. Die Blutanalysen sind Standard, unabhängig von der Art der vorgenommenen Chemotherapie. Über die allgemeinen Analysen hinaus kann über Analysen gesprochen werden, die sich um das Überwachen von solchen Nebenwirkungen drehen, die für eine bestimmte Behandlung spezifisch sind. Aus Gründen der Übersichtlichkeit befasst sich diese Übersicht speziell mit allgemeinen biochemischen Routineanalysen, die im Zusammenhang mit einer zytostatischen Behandlung von Bedeutung sind.

Die Wahl der biochemischen Analysen zur Überwachung von Nebenwirkungen der Behandlung, Ausbreitung und Aktivität der Erkrankung und des Umfangs von Krebsgewebe ist nicht statisch, sondern dynamisch. Unter großem Forschungseinsatz werden neue Analysen identifiziert und erprobt. In wenigen Jahren wird die nachstehende Liste von Untersuchungen zweifellos anders aussehen.

Aus Platzgründen ist es nicht möglich, hier neue potenzi-

1 Blodprøveværdier ved overvågning af prostatakræftpatienter i kemoterapi, PROPA Prostatakræftforeningen, Juni 2010 <http://www.cancer.dk/NR/rdonlyres/4BDC32D8-4A5B-4B8B-AE93-9791BD4C4E4B/0/blodtal.pdf>

2 Medical Director, Department of Clinical Biochemistry, Hillerød Hospital, University of Copenhagen, Hillerød, Dänemark



elle Kandidaten für die Liste biochemischer Untersuchungen aufzuführen – mit einer Ausnahme: Zirkulierende Krebszellen. Die Ausbreitung des Krebses kann entweder durch direkte Ausbreitung oder über das Blut geschehen. Ent-
weder können Krebszellen in weitere Organe hineinwachsen, oder der Krebs kann sich über das Blut verbreiten. Wäh-

rend der Ausbreitung werden die Krebszellen eine Zeitlang in den Blutgefäßen zirkulieren. Diese Zellen werden als zirkulierende Krebszellen oder Tumorzellen (CTC) bezeichnet, und es ist möglich, sie zu isolieren und zu zählen sowie sie typmäßig zu bestimmen. Vorläufige Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass CTCs als Biomarker für das Erkennen einer Ausbreitung von Mikrometastasen bei Prostatakrebs verwendet werden können. Im Blut einer Person ohne Krebserkrankung können keine CTCs nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu wird eine Person, in deren Blut CTCs nachgewiesen werden können, Krebs haben. Die Abwesenheit von CTCs im Blut Gesunder unterscheidet die CTCs von traditionellen Krebsbiomarkern wie z. B. das prostataspezifische Antigen (PSA).

Leider haben Laboratorien, Ärzte und Lehrbücher biochemische Analysen oft unterschiedlich benannt mit sich daraus ergebender Verwirrung bei den Analysemethoden, Normalintervallen und diagnostischem Wert. Nachstehend wird zu jeder Analyse der zugehörige NPU-Kode angegeben. Das Verwenden der NPU-Kodes stellt eine eindeutige Rückverfolgbarkeit eines Untersuchungsergebnisses zu einer ganz bestimmten Laboruntersuchung sicher – unabhängig von kleineren Unterschieden bei der Namensangabe der Untersuchung. Die NPU-Terminologie wird von einem internationalen Komitee erarbeitet (Committee on Nomenclature, Properties and Units) und wird in Dänemark von Sundhedsstyrelsen³ verwaltet.

Bewerten von Nebenwirkungen bei der Chemotherapie

Knochenmarkfunktion

- Leukozyten (weiße Blutkörperchen)
Hämoglobin (Blutfarbstoff)
Erythrozyten (rote Blutkörperchen)
Thrombozyten (Blutplättchen)
- Salz- und Flüssigkeitshaushalt
Natrium
Kalium
Albumin
Kalzium
Phosphat
- Nierenfunktion
Kreatinin
- Leberfunktionen
Alaninaminotransferase⁴
Bilirubin

3 Die dänische Gesundheitsbehörde. In Deutschland übernimmt die genannte Aufgabe die Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL) (*Anm. d. Übers.*)

4 Frühere Bezeichnung in Deutschland: Glutamat-Pyruvat-Transaminase, GPT (*Anm. d. Übers.*)

Bewerten von Knochenmetastasen

- knochenspezifische alkalische Phosphatase

Bewerten von Veränderungen im Gesamtvolumen von Krebsgewebe

- prostataspezifisches Antigen (PSA)

Bewerten des Hormonstatus

- Testosteron

Diskussion der einzelnen Untersuchungen

Bewerten der Knochenmarksfunktion

Leukozyten (weiße Blutkörperchen) im Blutplasma

NPU-Kode: NPU02593.

Synonyme: LEUKO, Gesamtzahl weißer Blutkörperchen

Maßeinheit: 10^9 pro Liter

Referenzbereich im Blut: 3-10 x $10^9/l$ (Männer)

Vorkommen: Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und gehen von Stammzellen aus, die Vorstadien für sowohl die weißen (Leukozyten) als auch die roten (Erythrozyten) Blutkörperchen sind. Die Leukozyten wirken bei der Immunabwehr des Körpers und der Bekämpfung von Infektionen mit. Die Blutbildung wird von einer Untergruppe der Zytokine geregelt, den koloniestimulierenden Faktoren (CSF).

Unter normalen physiologischen Bedingungen werden die Zytokine im Knochenmark gebildet, aber bei erhöhtem Blutbildungsbedarf (z. B. beim Vorliegen von Infektionen und Entzündungszuständen) werden Zytokine von diversen Gewebearten produziert.

Indikation für das Messen: Bewerten und Kontrollieren von Infektionen. (Blutkrebs (Leukämie). Beeinträchtigung des Knochenmarks durch Zytostatika und andere Medikamente.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Erhöhte Produktion wie bei Infektionen, Entzündungszuständen und Leukämie. Physischer und psychischer Stress sowie nach Adrenalin-Injektionen; körperliche Aktivitäten führen zum Ansteigen der Leukozytenzahl. Verminderter Verbrauch z. B. bei Behandlung mit Nebennierenrindenhormon (z. B. Prednison).

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Verminderte Produktion wegen Hemmens der Knochenmarksfunktion (Medikamente, insbesondere Zytostatika). Knochenmarkkrebs wie u. a. Leukämie oder Metastasen, wo der ursprüngliche Krebs z. B. in der Prostata sitzt. Erhöhter Verbrauch ist bei Blutvergiftungen und Erkrankungen des Immunsystems zu beobachten.

Eine Behandlung mit Zytokinen kann einem von Chemotherapie verursachten Mangel an weißen Blutkörperchen entgegenwirken.

Veränderungen der Werte wiederholter Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Anzahl der Leukozyten muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 30 % ändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Erythrozyten (rote Blutkörperchen) im Blutplasma

NPU-Kode: NPU01961

Synonyme: Hämatokrit, rote Blutkörperchen, EVF, EVOL

Maßeinheit: Keine, das Ergebnis wird als Verhältniszahl angegeben

Referenzbereich im Blut: 0,4-0,5 (Männer)

Vorkommen: Die roten Blutkörperchen werden im Knochenmark gebildet. Der Wert ist ein Ausdruck für die Anzahl der roten Blutkörperchen in einer bestimmten Blutmenge.

Indikation für das Messen: Verdacht auf Blutarmut (Anämie) sowie Bestimmen des Grades der Anämie. Bewerten des Flüssigkeitshaushalts.

Veränderungen der Werte wiederholter Messungen – Überwachung (Monitoring): Der Anteil der roten Blutkörperchen im Blutvolumen muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 10 % ändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Hämoglobin (Blutfarbstoff) im Blutplasma

NPU-Kode: NPU02319.

Synonyme: Blutfarbstoff, Hb, Hgb, HB

Maßeinheit: Millimol pro Liter (mmol/l).

Referenzbereich im Blut: 8,1-10,3 mmol/l (Männer).

Vorkommen: Hämoglobin ist ein eisenhaltiges Protein, das Sauerstoff von den Lungen zum Körpergewebe transportiert. Die Hämoglobinmoleküle sind in den roten Blutkörperchen enthalten und verleihen dem Blut seine rote Farbe.

Indikation für das Messen: Verdacht auf Blutarmut (Anämie) sowie Bestimmen des Grades der Anämie. Bewerten des Flüssigkeitshaushalts. Es besteht oft eine enge Übereinstimmung zwischen den Hämatokrit- (rote Blutkörperchen) und den Hämoglobinwerten. Es kann unnötig sein, beide gleichzeitig zu ermitteln.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Eine relativ erhöhte Anzahl roter Blutkörperchen und damit einem erhöhten Hämoglobinwert wird z. B. bei einem Flüssigkeitsverlust samt Freisetzung von

Hämoglobin aus zerstörten roten Blutkörperchen nach Transfusionen mit unverträglichem Blut beobachtet.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs (Anämie): Alle Arten von Blutmangel unabhängig von der Ursache. Bettlägerige haben eine um 5 bis 10 Prozent geringere Konzentration als dem Referenzwert entspricht. Bei Hämoglobinkonzentrationen unter 6 mmol/l kann eine Transfusion roter Blutkörperchen erforderlich werden.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Hämoglobinkonzentrationen müssen sich gegenüber vorangegangenen Messungen um ca. 10 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Thrombozyten (Blutplättchen) im Blutplasma

NPU-Kode: NPU03568.

Synonyme: Blutplättchen, Blutplättchenanzahl, THROM.

Maßeinheit: x 10⁹/l.

Referenzbereich im Blut: 135-400 x 10⁹/l (Männer).

Vorkommen: Thrombozyten werden im Knochenmark gebildet. Ihre wichtigste Funktion ist, bei der Blutgerinnung infolge von Blutungen mitzuwirken, so dass der Blutverlust durch Schäden an Blutgefäßen begrenzt wird.

Indikation für das Messen: Bewerten der Funktion des Knochenmarks u. a. in Verbindung mit einer Chemotherapie.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Erhöhte Werte werden u. a. bei akuten Infektionen oder chronischen Entzündungszuständen beobachtet. Falsch erhöhte Werte werden bei Patienten unter Chemotherapie beobachtet, wenn bei der Analyse Zellreste mitbestimmt werden.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs:

Verringerte Werte werden u. a. bei Toxizitäten in Verbindung mit einer Chemotherapie beobachtet. Außerdem werden verminderte Werte u. a. bei akuten Infektionen, nach Operationen und in Verbindung mit Gerinnungsstörungen des Blutes (Koagulation) beobachtet. Bei normaler Funktion der Thrombozyten besteht keine Gefahr für Blutungen, wenn die Anzahl über 50 x 10⁹/l liegt. Bei einer Anzahl unter 20 x 10⁹/l in Verbindung mit Anzeichen für eine Blutung kann eine Thrombozyteninfusion erforderlich werden.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Thrombozytenzahl muss sich gegenüber vorangegangenen Messungen um mehr als ca. 25 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bewerten des Salz- und Flüssigkeitshaushalts

Natrium im Blutplasma

NPU-Kode: NPU03429.

Synonyme: Na, NA.

Maßeinheit: Millimol pro Liter (mmol/l).

Referenzbereich im Blut: 135-145 mmol/l (Männer)

Vorkommen: Wir nehmen Natrium mit unserer Nahrung auf. Im Körper kommt Natrium überwiegend in der Gewebsflüssigkeit zwischen den Zellen (extrazellulär), innerhalb der Zellen (intrazellulär) und im Blut vor. Natrium ist das dominierende extrazelluläre positiv geladene Ion (Kation). Die Natriumkonzentration ist ein entscheidender Faktor für die Wasserverteilung zwischen dem Extrazellular- und dem Interzellularraum. Die intrazelluläre Konzentration wird durch die sog. Natrium-Kalium-Pumpe niedrig gehalten, die durch in der Zellmembran enthaltene Transportproteine Natrium hinausbefördert, während gleichzeitig Kalium (siehe weiter unten) in die Zelle fließt.

Indikation für das Messen: Zustände mit Störungen des Salzstoffwechsels sowie Ungleichgewicht zwischen Wasser- und Salzzufuhr.



Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Flüssigkeitsverlust oder Flüssigkeitsmangel bei Durchfall und Erbrechen, wobei relativ mehr Wasser als Natrium ausgeschieden wird. Erhöhte Wasserausscheidung über die Nieren (z. B. bei Nierenerkrankungen und Diabetes). Außerdem bei starker Schweißbildung, hohem Fieber und fehlendem Durstgefühl.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Schlechte Ernährung und Fehlernährung. Außerdem bei Nierenschwäche mit Natriumverlust, Herzerkrankungen mit Flüssigkeitsansammlung und Zuständen nach Operationen mit Durchfall und Erbrechen, wobei der Natriumverlust relativ höher ist als der Was-

serverlust. Achtung: Bei Verlust über den Magen-Darm-Trakt kann es also sowohl zu erhöhtem als auch zu verringerter Natriumkonzentration im Blut kommen.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Natriumkonzentration muss sich gegenüber vorangegangenen Messungen um mehr als ca. 10 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Kalium im Blutplasma

NPU-Kode: NPU03230.

Synonyme: K.

Maßeinheit: Millimol pro Liter (mmol/l).

Referenzbereich im Blut: 3,5-4,6 mmol/l (Männer)

Vorkommen: Wir nehmen Kalium mit unserer Nahrung auf. Im Körper kommt Kalium überwiegend in den Zellen vor und ist das dominierende intrazelluläre positiv geladene Ion (Kation). Die intrazelluläre Konzentration wird durch die sog. Natrium-Kalium-Pumpe hoch gehalten, die durch in der Zellmembran befindliche Transportproteine Kalium in die Zelle hinein und gleichzeitig Natrium heraus befördert. Kalium ist eine wichtige Voraussetzung für das Weiterleiten von Nervimpulsen sowie für Kontraktionen der Herz- und der Skelettmuskulatur. Sowohl ein hoher als auch ein niedriger Kaliumspiegel im Plasma kann lebensbedrohlich sein. Beide Zustände können zu Muskelschwäche, Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand führen.

Indikation für das Messen: Bestimmen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts u. a. bei lang andauernder künstlicher Ernährung, langwierigem Erbrechen oder Durchfall, chronischem Nierenversagen sowie Behandlung mit bestimmten wassertreibenden Medikamenten. Ein erhöhter oder verringerter Kaliumspiegel kann auf eine große Reihe Erkrankungen zurückzuführen sein, und das Ergebnis muss immer im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen bewertet werden.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Falsch erhöhte Werte: Zerstörung roter Blutkörperchen und Freisetzung von Kalium z. B. bei schwieriger Blutabnahme mit zu kräftigem und zu lang andauerndem Hemmen des Venenabflusses sowie wo die Prozedur zum Umgang mit der Blutprobe vor der Analyse nicht eingehalten wird.

Verminderte Kaliumaufnahme aus dem Extrazellularraum: U. a. durch Störung der Glukoseaufnahme in die Zellen.

Erhöhte Freisetzung von Kalium aus den Zellen in den Extrazellularraum: U. a. durch größeren Zellzerfall z. B. bei bösartigen Tumoren, Zerfall roter Blutkörperchen im Blutkreislauf, Absorption von Blut im Magen-Darm-Trakt bei größeren Darmblutungen.

Verminderte Kaliumausscheidung über die Nieren: Bei vielen Nierenerkrankungen.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Mit Bezug auf den Magen-Darm-Trakt: U. a. bei schlechter Ernährung, Fehlernährung, Erbrechen und Durchfall.

Erhöhte Kaliumaufnahme in die Zellen: Insulinbehandlung eines lebensbedrohlichen Diabetes.

Erhöhte Kaliumausscheidung über die Nieren: Nierenerkrankungen und Behandlung mit wassertreibenden Medikamenten sowie bei erhöhter Produktion oder Zufuhr von Nebennierenrindenhormon (z. B. Prednison).

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Kaliumkonzentration muss sich gegenüber vorangegangenen Messungen um ca. 15 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Kalzium (ionisiert) im Blutplasma

NPU-Kode: NPU04144.

Synonyme: Ionisiertes Kalzium, Kalzium-Ion, ionisiertes Kalzium, CAJ.

Maßeinheit: Millimol pro Liter (mmol/l).

Referenzbereich im Blut: 1,15-1,32 mmol/l (Männer).

Vorkommen: Kalzium ist das metallische Element, das im Organismus am häufigsten vorkommt. Etwa 90 % des Kalziums befindet sich im Skelett. Außerhalb des Skeletts befindet sich das meiste Kalzium in den Zellen (intrazellulär). Kalzium wirkt durch Bindung an oder Loslösen von intrazellulären Proteinen als intrazellulärer Botenstoff. Diese Systeme aktivieren die Muskelfasern (Muskelkontraktionen) oder regulieren u. a. das Freisetzen von Hormonen. Außerdem ist Kalzium wichtig für die Blutgerinnung (Koagulation). Kalzium kommt im Blutplasma als freies Kalzium (50 %) und gebundenes Kalzium (50 %) vor. Das freie Kalzium ist die biologisch aktive Form.

Indikation für das Messen: Ionisiertes Kalzium kann bei allgemeinen Symptomen wie z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verstopfung und großer Urinmenge beauftragt werden. Kalzium muss im Zusammenhang mit dem Wasserhaushalt und dem Säure-Basen-Stoffwechsel beurteilt werden.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Erhöhte Werte werden häufig bei Krebserkrankungen oder bei Erkrankungen derjenigen Drüsen beobachtet, die über Hormone das Kalzium-Gleichgewicht im Körper steuern. 90 % der Fälle mit erhöhten Werten sind auf Hormonstörungen und fortgeschrittene Krebserkrankungen mit Ausbreitung in die Knochen (Knochenmetastasen) zurückzuführen.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Hormonstörungen, Vitamin-D-Mangel und Nierenerkrankungen.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Kalziumkonzentration muss sich gegenüber vorangegangenen Werten um ca. 10 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Phosphat im Blutplasma

NPU-Kode: NPU03096.

Synonyme: P.

Maßeinheit: Millimol pro Liter (mmol/l).

Referenzbereich im Blut: 0,8-1,5 mmol/l (Männer)

Vorkommen: Bei Erwachsenen enthält der Organismus etwa 600 g des Elements Phosphor. Das meiste davon (80 %) befindet sich als Phosphat im Skelett. Der Rest liegt überwiegend in Form organischer Verbindungen in den Zellen (interzellulär) vor, wo die Konzentration etwa 50-mal so hoch ist als außerhalb der Zellen (extrazellulär). Fast alle Stoffwechselprozesse sind vom Phosphorstoffwechsel abhängig.

Indikation für das Messen: U. a. Kontrolle langandauernder künstlicher Ernährung, Störungen im Kalzium-Stoffwechsel, Vitamin-D-Mangel und Nierenprobleme.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Die häufigste Ursache sind Nierenprobleme mit verringerter Harnausscheidung, danach Hormonstörungen. Ferner können erhöhte Werte beim Abbau roter Blutkörperchen und bei Vitaminvergiftungen beobachtet werden.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Erniedrigte Werte kann es u. a. bei Urinverlust auf Grund einer Nierenerkrankung sowie bei lang andauernder künstlicher Ernährung geben.

Werteveränderung bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Phosphatkonzentration muss sich gegenüber vorangegangenen Werten um ca. 25 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Albumin im Blutplasma

NPU-Kode: NPU19673

Synonyme: ALB

Maßeinheit: Gramm pro Liter (g/l)

Referenzbereich im Blut: 34,0-45,0 g/l (Männer; Bettlägerige 10-15 % niedriger).

Vorkommen: Albumin ist ein in der Leber gebildetes Protein. Albumin macht die Hälfte der Gesamtproteinmenge im Blut aus, und es kommt fast ausschließlich im Blut vor. Die Konzentration in der extrazellulären

Gewebsflüssigkeit außerhalb von Blutgefäßen ist gering. Die Nieren sorgen dafür, dass das Albumin im Blut zurückgehalten wird, so dass in normalem Urin äußerst wenig ausgeschieden wird. Die beiden wichtigsten Funktionen des Albumins sind das Aufrechterhalten des osmotischen Drucks des Blutplasmas sowie der Transport von mehr oder weniger nichtlöslichen Stoffen. Die erstgenannte Funktion hält das Blut in den Blutgefäßen und ist damit wichtig für das Aufrechterhalten der Blutmenge. Bei niedriger Konzentration kann sich die



Flüssigkeitsverteilung ändern und zu Flüssigkeitsansammlungen (Ödemen) führen. Albumin transportiert im Blutkreislauf zahlreiche Stoffe, z. B. Fettsäuren, Hormone und Medikamente.

Indikation für das Messen: Eine Verschiebung der Albuminkonzentration ist ein allgemeiner Marker für einen schlechten Allgemeinzustand, hierunter längere Bettlägerigkeit, umfangreiche Krebserkrankung, chronische Nieren-, Leber- und Darmerkrankungen sowie Herzprobleme. Die Albuminanalyse wird zum Beurteilen des Flüssigkeitshaushalts, zur Überwachung von Proteinverlust über die Nieren und den Darm sowie zur Aufklärung von Flüssigkeitsansammlungen aus unklarer Ursache verwendet.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Ein erhöhter Albuminspiegel ist am häufigsten auf Flüssigkeitsmangel (Dehydrierung) zurückzuführen.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Ein verringerter Albuminspiegel wird u. a. bei

1) aktiven Prozessen und 2) bei einer veränderten Albuminverteilung zwischen Blutplasma und der Körperflüssigkeit außerhalb der Zellen beobachtet.

Zu 1): Krebserkrankungen, Entzündungszustände, Gewebeschäden, herabgesetzte Produktion in der Leber infolge einer chronischen Lebererkrankung, herabgesetzte Aufnahme von Aminosäuren aus der Nahrung im Darm, Proteinverlust über den Urin, weil die Nieren das Albumin im Blut nicht zurückhalten können und Proteinverlust über den Darm bei Durchfall.

Zu 2): Eine veränderte Verteilung wird z. B. bei Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle (Aszites) beobachtet, wobei große Mengen an Albumin an die Flüssigkeit in der Bauchhöhle "verlorengehen".

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Albuminkonzentration muss sich gegenüber vorangegangenen Messungen um ca. 10 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bewerten der Nierenfunktion

Kreatinin im Blutplasma

NPU-Kodes: NPU04998, NPU18016 und NPU01807

Die aufgeführten NPU-Kodes spiegeln unterschiedliche Analysemethoden wider. Die nachstehend aufgeführten Verhältnisse sind für die Methoden identisch.

Synonyme: Nierenzahl, Creatininium, CREA.

Maßeinheit: Mikromol pro Liter ($\mu\text{mol/l}$).

Referenzbereich im Blut: 60-100 $\mu\text{mol/l}$ (Männer)

Vorkommen: Kreatinin ist ein Abfallstoff, der entsteht, weil in den Muskeln ständig ein Auf- und Abbau von Proteinen stattfindet. Kreatinin wird von den Muskeln in die Blutgefäße freigesetzt und über die Nieren ausgeschieden. Über den Tagesverlauf variiert die Kreatininkonzentration und ist abends um ca. 30 % höher als morgens. Außerdem ist nach einer fleischreichen Mahlzeit die Konzentration einige Stunden lang erhöht.

Indikation für das Messen: Kreatinin ist ein Screeningtest zum Beurteilen der Nierenfunktion und ein Test zum Überwachen von Patienten mit bekannten Nierenerkrankungen.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Die Konzentration von Kreatinin im Plasma steigt in der Regel erst bei signifikant abnehmender Nierenfunktion, z. B. bei Harnabflussbehinderung aufgrund von Prostatakrebs.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: U. a. Muskelschwund durch längere Bettlägerigkeit in Verbindung mit einer chronischen Erkrankung wie Krebs.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Kreatininkonzentration muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 15 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bewerten der Leberfunktion

Alanin-Aminotransferase im Blutplasma

Synonyme: Leberzahl, Alanintransaminase, ALAT, GP-Transaminase, GPT.

NPU-Kode: NPU19651.

Maßeinheit: Einheiten (units) pro Liter (U/l).

Referenzbereich im Blut: 10-70 U/l (Männer)

Vorkommen: Das Enzym Alanin-Aminotransferase kommt an verschiedenen Stellen im Körper vor, aber vor allem im Lebergewebe. Die Enzymmenge, die je Zeiteinheit ins Blut abgegeben wird, ist vom Umfang der Leberschädigung abhängig.

Indikation für das Messen: Verdacht auf und Kontrolle von Lebererkrankungen.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Erhöhter Alkoholkonsum, Leberentzündung, Schrumpfleber (Leberzirrhose), Leberkrebs und Ausbreitung einer anderen Krebserkrankung in die Leber (Metastasen).

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Alanin-Aminotransferase-Konzentration muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 70 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bilirubin im Blutplasma

Synonyme: Total-Bilirubin (Bilirubin-Summe, Bilirubin-Albumin und Bilirubin-Glucuronide), BILI

NPU-Kode: NPU01370.

Maßeinheit: Mikromol pro Liter ($\mu\text{mol/l}$).

Referenzbereich im Blut: 4-22 $\mu\text{mol/l}$ (Männer)

Vorkommen: Bilirubin ist ein Molekül, das beim Abbau der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) entsteht. Wenn die roten Blutkörperchen etwa 120 Tage alt sind, hat die Zellmembran so viel von ihrer Elastizität eingebüßt, dass die Zellen beim Passieren der Milz leicht beschädigt werden und zerfallen. Die roten Blutkörperchen werden weiter in eine Makrophagen genannte Art weißer Blutkörperchen abgebaut. Hier wird das Hämoglobin (der rote Blutfarbstoff) zu Bilirubin abgebaut. Die Leberzellen nehmen das Bilirubin von den Makrophagen im Blut auf und scheiden es mit der Gallenflüssigkeit aus. Wenn die Bilirubinkonzentration so hoch ansteigt, dass eine Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute zu beobachten ist, spricht man von Gelbsucht oder Ikterus.

Indikation für das Messen: Verdacht auf und Kontrolle von Leberschäden (Medikamente, Ausbreitung einer Krebserkrankung in die Leber), Leber- und Gallenerkrankungen.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Leberentzündung und Verschluss der Gallenwege durch z. B. Gallensteine oder Krebs.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Bei herabgesetztem Hämoglobin-Umsatz, z. B. den meisten Zuständen mit Blutmangel (Anämie).

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Bilirubin-Konzentration muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 70 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bewerten von Metastasen in den Knochen

Alkalische Phosphatase im Blutplasma

Synonyme: Knochenspezifische alkalische Phosphatase, Ostase AP, ALP

NPU-Kode: DNK05005.

Maßeinheit: Einheiten (units) pro Liter (U/l)

Referenzbereich im Blut: 15-41 U/l (Männer)⁵

Vorkommen: Die alkalische Phosphatase stammt überwiegend aus den Knochen und der Leber. Die knochen-spezifische alkalische Phosphatase findet sich in den Knochengewebe-bildenden Zellen (Osteoblasten). Die knochenspezifische alkalische Phosphatase wird beim Bilden von Knochengewebe ins Blut freigesetzt.

Indikation für das Messen: Das Messen der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase im Blut ist ein nützlicher Marker für die Geschwindigkeit, mit der Knochengewebe gebildet wird.

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Von Krebs oder Stoffwechselstörungen verursachte Knochenerkrankungen. Die knochenspezifische alkalische Phosphatase kann zur Verlaufskontrolle bei Knochenmetastasen z. B. infolge von Prostatakrebs verwendet werden.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die Konzentration der alkalischen Phosphatase muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 20 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

⁵ Dieser Referenzbereich darf nicht verwechselt werden mit dem Referenzbereich der alkalischen Phosphatase gesamt, der für Männer bei 40-129 U/l liegt (*Anm. d. Übers.*).

Bewerten des gesamten Krebsvolumens

Prostata-spezifisches Antigen (PSA) im Blutplasma

Synonyme: Gesamt-PSA, total-PSA, tPSA

NPU-Kode: NPU08669.

Maßeinheit: Mikrogramm pro Liter ($\mu\text{g/l}^6$)

Referenzbereich im Blut: Unter $4 \mu\text{g/l}$ (Männer). Bei Männern mit gutartiger Prostatavergrößerung (Prostatahypertrophie) liegt die PSA-Konzentration in der Regel unter $10 \mu\text{g/l}$.

Vorkommen: Das PSA ist ein Enzym, das ausschließlich in den Zellen des Prostatagewebes gebildet wird. Das Enzym trägt dazu bei, dass das Sperma flüssig gehalten wird. Es wird sowohl in normalem als auch in vergrößertem Prostatagewebe sowie bei Krebs in der Prostata gebildet, hierbei auch in Metastasen. Das PSA liegt im Serum teils frei (fPSA) teils gebunden (cPSA) vor. Bei der Analyse von total-PSA (tPSA) wird die Summe von fPSA und cPSA bestimmt. Das tPSA ist ein Indikator für die Größe der Krebsgeschwulst, d. h. Veränderungen der Konzentration spiegeln Veränderungen in der Anzahl der Krebszellen wieder. Es gibt eine deutliche Überlappung der PSA-Werte von Personen ohne ein Prostataleiden und Personen mit einer vergrößerten Prostata oder Prostatakrebs. Bei erhöhten Werten kann Verdacht auf Prostatakrebs bestehen, aber selbst bei niedrigen Werten kann Prostatakrebs nicht ganz ausgeschlossen werden.



Indikation für das Messen: Ergänzung zu anderen diagnostischen Verfahren sowie Verlaufskontrolle bei Prostatakrebs. Die Analyse ist für ein allgemeines Prostatakrebs-Screening nicht geeignet.

6 In Deutschland ist stattdessen die Angabe in Nanogramm pro Milliliter (ng/ml) allgemein üblich. Die Zahlenwerte sind die gleichen (*Anm. d. Übers.*)

Häufige Ursachen für Werte oberhalb des Referenzbereichs: Prostatakrebs und gutartige Prostatavergrößerung. Außerdem können erhöhte Werte bei der allgemeinen Untersuchung der Prostata mit dem Finger über den Enddarm (rektale Untersuchung), Entzündung der Prostata, Prostatabiopsie, Prostataoperation und Zystoskopie (Blasenspiegelung) beobachtet werden.

Häufige Ursachen für Werte unterhalb des Referenzbereichs: Das PSA ist nach einer gelungenen Radikalen Prostatektomie unmessbar.

Werteveränderungen bei wiederholten Messungen – Überwachung (Monitoring): Die PSA-Konzentration muss sich im Vergleich zu vorangegangenen Messungen um ca. 50 % verändern, bevor die Veränderung eine Bedeutung hat.

Bewerten des Hormonstatus

Testosteron im Blutplasma

NPU-Kode: NPU03543.

Maßeinheit: Nanomol pro Liter (nmol/l)⁷

Referenzbereich: 5-20 nmol/l (bei Männern).

Vorkommen: Beim erwachsenen Mann werden 90 % des Testosterons in den Hoden produziert. Die Testosteronproduktion wird über die Hypophyse reguliert. Das Freisetzen der Hormone LH und FSH durch die Hypophyse wird über das Hormon LHRH vom Hypothalamus gesteuert. Das Hormon LH stimuliert die Testosteronproduktion der Leydigzellen, die dann über eine "negative Rückkopplung" auf den Hypothalamus die Freisetzung von LHRH und LH aus der Hypophyse reguliert. Testosteron fördert u. a. das Wachstum von Prostatagewebe und damit Prostatakrebs.

Indikation für das Messen: Der Testosteronspiegel wird u. a. zur Kontrolle einer Hormonbehandlung bestimmt, wozu das Entfernen der Hoden, das Hemmen der Produktion der männlichen Geschlechtshormone und das Blockieren der Wirkung des Testosterons in den Zielorganen (Prostata und eventuell Metastasen) gehören. Das Bestimmen des Testosteronspiegels ist bei einer Chemotherapie gegen metastasierten hormonrefraktären Prostatakrebs nicht relevant.

7 In Deutschland sind je nach Labor außerdem die Maßeinheiten Mikrogramm pro Liter ($\mu\text{g/l}$) Nanogramm pro Milliliter (ng/ml) und Nanogramm pro Deziliter (ng/dl) in Gebrauch. Die Umrechnungsfaktoren sind: $1 \text{ ng/ml} = 1 \mu\text{g/l} = 100 \text{ ng/dl} = 3,45 \text{ nmol/l}$. Wegen dieses Wirrwarrs sollte insbesondere bei der Angabe des Testosteronspiegels unbedingt immer die Maßeinheit angegeben werden. (*Anm. d. Übers.*)