



Konditionalfach Labormedizin für eine gute Patientenversorgung

Zum Auftakt des Wahljahres 2017 stand in der letzten Ausgabe unserer Laborzeitschrift der unbestritten hohe Standard im bundesdeutschen Gesundheitssystem sowie die damit verbundene „Selbstverständlichkeit“ der Verfügbarkeit von allumfassender und flächendeckender medizinischer Versorgung im Mittelpunkt. Mit fast 18 Arztkontakten pro Jahr sind deutsche Patienten im internationalen Vergleich führend in dem Bedürfnis der Konsultation des Arztes. Solche Vergleiche sind mangels wirklich inhaltlicher Vergleiche unter Betrachtung der medizinischen Erforderlichkeit und weiterer wichtiger Kriterien nur bedingt aussagekräftig.

Detailstatistiken zeigen, dass mehr als jeder dritte Arzt-Patienten-Kontakt zur Auslösung einer diagnostischen Maßnahme mit Labormedizin führt. Nicht mitgerechnet sind dabei die Untersuchungen, die Patienten zur Selbstkontrolle durchführen, wie beispielsweise beim Diabetes mellitus oder dem Monitoring von gerinnungshemmenden Medikamenten. Die Entwicklung neuer und für die Verbesserung der Patientenversorgung wichtiger labordiagnostischer Untersuchungen ist in den vergangenen 20 Jahren rasant vorangeschritten. Erinnert sei hier an die Etablierung von direkten Erregernachweisen mittels PCR, ohne deren Verfügbarkeit heute ei-



ne Therapiesteuerung nicht denkbar wäre. Ebenso selbstverständlich sind uns die Parameter für die rasche Einordnung von Beschwerden, die den Verdacht auf Thrombose oder Herzinfarkt abklären helfen. Im internationalen Maßstab fast undenkbar ist die in Deutschland fest etablierte und schon erwartete labordiagnostische Analyse und Befundung flächendeckend innerhalb weniger Stunden, in den allermeisten Fällen für ca. 80 Prozent aller Laboruntersuchungen mindestens arbeitstäglich.

Die Labormedizin, die in diesem Zusammenhang als Universalbegriff für die verschiedenen fachärztlichen Disziplinen darin dient, hat auf

diese Weise die Entwicklung zu einem „Konditionalfach“ genommen, dessen Existenz als selbstverständlich wahrgenommen wird. Die Komplexität, mit der diese Verfügbarkeit im Gesundheitssystem sichergestellt wird, wird gleichermaßen unterschätzt. Die Ursachen hierfür sind ebenso vielfältig wie differenziert zu betrachten. Es hilft dabei sehr, den Blickwinkel des Patienten einzunehmen und das Geschehen aus seiner Perspektive zu betrachten.

Qualität und Sicherheit der Patientenversorgung durch Labordiagnostik hängen entscheidend davon ab, dass die für die jeweilige medizinische Fragestellung richtigen Laboruntersuchungen ausgewählt und durchgeführt werden. Heutzutage stehen dem behandelnden Arzt dabei vier grundsätzliche Prinzipien zur Verfügung:

- Patientenselbstmessung zur verbesserten Therapiesteuerung
- Patientennahe Sofort-Diagnostik in der Arztpraxis mit Schnelltesten zur raschen verbesserten Einordnung von Beschwerden
- Praxiseigenlabor mit ausgewählten Laboruntersuchungen aus dem jeweiligen Fachgebiet des behandelnden Arztes
- Überweisung an ein von einem Laborfacharzt geführtes medizinisches Labor.

Aus der Sicht des Patienten besteht hier der Anspruch, unabhängig vom gewählten Verfahren, stets gleich gut versorgt zu sein. Darüber

Inhalt:	Seite
Konditionalfach Labormedizin für eine gute Patientenversorgung	1
Praktische Hinweise zur Blutkultur-Diagnostik	2
Hepatitis-A-Ausbruch in Berlin: Riegelungsimpfung vom RKI empfohlen	3
Autoimmunhämolyse durch Kälteagglutinine	3
Systemischer Lupus erythematosus – Grundlagen und Diagnostik	4
Antiphospholipid-Syndrom	4
Cytomegalievirus-Infektion in der Schwangerschaft – wie Serumrückstellproben diagnostisch weiterhelfen	5
Makro-TSH	6
Das Nahrungsergänzungsmittel Biotin verfälscht Laborwerte, insbesondere bei der Schilddrüsendiagnostik.	7
Abgabefrist von Steuererklärungen	7
Aufstellung unserer LaborInfos	8

hinaus ist es für den Patienten auch wichtig, dass möglichst viele Laboruntersuchungen, unabhängig vom durchgeführten Verfahren, zu im Ergebnis gleich guter Versorgung führen. Dieser Anspruch wird grundsätzlich in den Vorgaben des Sozialrechtes (SGB V) sowie den berufsrechtlichen Vorgaben (Richtlinien der Bundesärztekammer) auch so definiert.

Das sei am Beispiel des Diabetikers verdeutlicht: Zur Therapiesteuerung messen die Patienten ihren Blutzuckerspiegel in aller Regel selbst und dokumentieren die Ergebnisse für den behandelnden Arzt. Die hierzu verwendeten Geräte werden mit einfachen Methoden

hinsichtlich der Qualität der Messergebnisse kontrolliert und die Patienten immer wieder zur Handhabung und Fehlervermeidung geschult. Das Messergebnis sollte vergleichbar sein mit den Ergebnissen, die der behandelnde Arzt durch Überprüfung in der eigenen Praxis oder durch Überweisung einer Blutprobe an den Laborarzt erhält. Dasselbe gilt für die Therapiesteuerung mittels Messung des HbA_{1c}. Die Qualität der Versorgung hängt hier deutlich von der verwendeten Labormethode ab. Weithin anerkannte internationale Studien haben ergeben, dass Messverfahren für die Bestimmung von HbA_{1c} so gut sein müssen, dass im Verlauf Messwertunterschiede von 0,5% sicher

erkannt werden können, da diese medizinisch relevant sind für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes. Eine solche Genauigkeit kann nur mit Verfahren erreicht werden, die entsprechend kontrolliert und eine sehr niedrige Messwertunsicherheit (Variationskoeffizient) haben.

Hier wird deutlich, dass Kompetenz und Erfahrung der Fachärzte im Labor notwendig sind, um die jeweils richtigen und für die Versorgung des Patienten medizinisch erforderlichen Laborverfahren auswählen zu können. Aus dem Labor 28 heraus unterstützen wir daher gern durch Information und Beratung zu diesen Fragestellungen.

Praktische Hinweise zur Blutkultur-Diagnostik

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) hat aktuell Empfehlungen zur korrekten Abnahme von Blutkulturen veröffentlicht. Wir haben das zum Anlass genommen, unsere Daten für 2014–2016 hinsichtlich der in Blutkulturen nachgewiesenen Erreger (302 in 1050 Proben) zu analysieren. Tatsächlich machen auch bei den von uns bearbeiteten Proben Hautkeime (Koagulase-negative Staphylokokken, *Micrococcus luteus*, *Propionibacterium acnes* u.a.) die mit Abstand am häufigsten nachgewiesene Erregergruppe aus (s. Tabelle). Typische Sepsis-Erreger wie *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* wurden dagegen deutlich seltener nachgewiesen.

Auch wenn Koagulase-negative Staphylokokken relevante Infektionserreger, z. B. bei Katheter-assoziierten Infektionen sein können, muss doch davon ausgegangen werden, dass ein nicht unerheblicher Anteil der hiermit

Erreger	n (%)
Hautkeime	181 (59,9)
<i>Escherichia coli</i>	31 (10,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	16 (5,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (5,3)
<i>Klebsiella</i> spp.	14 (4,6)
Vergrünende Streptokokken	14 (4,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	8 (2,6)
Pneumokokken	3 (1,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (1,0)
Andere	16 (5,3)

(oder anderen Hautkeimen) bewachsenen Blutkulturen auf eine Kontamination bei Abnahme der Blutkulturen zurückzuführen ist.

Daher im Folgenden eine kurze Zusammenfassung der Empfehlungen:

- Berücksichtigung der erforderlichen Zeit; Verfügbarkeit einer Assistenz bei Kindern
- Hygienische Händedesinfektion (vor aseptischer Tätigkeit)
- Bereitstellung der hierfür benötigten Materialien (Blutkultur-Kit)
- Desinfektion des Kunststoffverschlusses der Blutkulturflasche mit alkoholischem Desinfektionsmittel
- Vor Patientenkontakt erneute hygienische Händedesinfektion
- Venenpalpation
- Auftragen des Antiseptikums an der Einstichstelle mit einer Sprühflasche oder mit einem getränkten **sterilen Gazetupfer** (im Unterschied zu anderen Blutentnahmen) und Berücksichtigung der Einwirk- und Trocknungszeiten
- Palpation der Vene nach Hautantiseptik unter Verwendung **steriler Handschuhe**

- Berücksichtigung der empfohlenen Blutmindestmengen:
 - Frühgeborene
1 ml
 - Reife Neugeborene, Säuglinge (bis 10 kg)
1–3 ml
 - Kleinkinder > 10–20 kg
2 x 5 ml (aerob/anaerob)
 - Kinder > 20 kg, Jugendliche
2 x 10 ml (aerob/anaerob)
 - Erwachsene
4 x 10 ml (aerob/anaerob)
- Kein Nadelwechsel vor dem Einbringen der Probe in die Blutkulturflasche, zuvor kein Ablegen der Spritze auf einer unsterilen Unterlage
- Sofortige Beimpfung der anaeroben Flasche
- Bei Abnahme aus ZVK Berücksichtigung eines Abnahmeprotokolls (z. B. Desinfektion des Katheterhubs) und Schulung der Mitarbeiter hierin (gleichzeitige Abnahme periphervenöser Blutkulturen zum Vergleich)
- Keine Abnahme über ein nadelfreies Konnektionsventil oder aus einem nicht desinfizierten Dreibegehahn

Es wird empfohlen, die o. g. Maßnahmen und Arbeitsabläufe schriftlich in verbindlichen Standards festzuhalten und die Mitarbeiter diesbezüglich zu informieren und zu schulen (Wissen und Können). Die Berücksichtigung dieser Empfehlungen kann wesentlich dazu beitragen, die international angestrebte Kontaminationsrate von < 3% für periphervenös abgenommene Blutkulturen zu erreichen.

Literatur:

[1.] Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen. Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch Institut. Bundesgesundheitsbl 2017, 60:316-230.

Impressum

Herausgeber und verantwortlich für den Inhalt:
Dr. med. Michael Müller
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Geschäftsführer
der Labor 28 Management GmbH
Mecklenburgische Str. 28
14197 Berlin
Telefon 030. 82093-330
Telefax 030. 82093-301
info@labor28.de
www.labor28.de



**SONIC
HEALTHCARE
GERMANY**

Erscheinungsweise:
3 Ausgaben im Jahr
Auflage: 2000 Stück

Hepatitis-A-Ausbruch in Berlin: Riegelungsimpfung vom RKI empfohlen

Die Hepatitis A wird durch den Hepatitis-A-Virus verursacht. Dieses wird vorwiegend fäkal-oral übertragen. Somit besteht eine erhöhte Infektionsgefahr für Kinder, Personen mit entsprechenden sexuellen Praktiken, Bewohner psychiatrischer Einrichtungen und Mitarbeiter im Gesundheitsdienst. Das Virus ist sehr umweltresistent, wird jedoch von den gängigen Desinfektionsmitteln sicher erfaßt.

Der Verlauf der Hepatitis A ist v. a. im Kindesalter asymptomatisch. Wenig wegweisend sind die Symptome in der Anfangsphase der Infektion. Hier treten gastrointestinale Beschwerden und Abgeschlagenheit auf. Anschließend kann es zur ikterischen Phase kommen. Dabei wird häufig eine Hepato(spleno)-megalie beobachtet. Cholestase und Pruritus können auftreten. Fulminante Verläufe sind selten, sie bergen jedoch die Gefahr eines letalen Ausgangs der Erkrankung. Gefährdet sind v. a. erwachsene Patienten mit Hepatitis-B-

oder Hepatitis-C-Koinfektion. Eine durchgemachte Infektion hinterlässt lebenslange Immunität. Chronische Verläufe treten nicht auf.

Spätestens seit 1980 nimmt die Inzidenz der Hepatitis A in Deutschland stetig ab. Heutzutage werden ca. 50% der Hepatitis-A-Infektionen im Ausland erworben. Gleichzeitig kommt es zu einem Rückgang schützender Antikörper in der Gesamtbevölkerung. Dies birgt das Risiko für epidemieartige Ausbrüche.

Seit Mitte November 2016 wird von einem Hepatitis-A-Ausbruch in Berlin berichtet. Bis zum 18.4.2017 wurden 89 akute Hepatitis-A-Erkrankungen registriert. Bei mehr als der Hälfte der Erkrankten handelte es sich um Männer, die Sex mit Männern haben (MSM, n=56). Im Zusammenhang mit dem Ausbruchsgeschehen wird deutlich, dass MSM, anders als empfohlen, nicht flächendeckend gegen Hepatitis A geimpft sind. Aus diesem Grund sollte ggf. die postexpositionelle Impfung von Kontaktpersonen von Hepatitis-A-

Erkrankten (z.B. Haushaltskontakte, Sexualpartner) mit monovalentem Hepatitis-A-Impfstoff bis zu 2 Wochen nach Kontakt erwogen (siehe Epidemiologisches Bulletin Nr. 13, 30. März 2017) bzw. die Impfung bei Personen mit sexuellem Risikoverhalten vor möglichem Kontakt durchgeführt werden. Weiterhin wird die Hepatitis-A-Impfung infektionsgefährdeten Personen im Umfeld eines Ausbruchs empfohlen (vgl. Hepatitis A, RKI-Ratgeber für Ärzte). Die Kostenübernahme ist im Einzelfall abzuklären.

Bei Verdacht auf Hepatitis A sollte neben anti-HAV-IgG immer auch anti-HAV-IgM bestimmt werden. So kann eine akute Hepatitis A ausgeschlossen und die Frage nach der Immunität beantwortet werden. Mit dem Ergebnis ist i. d. R. innerhalb eines Arbeitstages zu rechnen.

Referenzen:

- Epi-Info Wochenbericht Berlin Nr. 14–15/2017
- Epidemiologisches Bulletin Nr. 13, 30. März 2017
- Hepatitis A, RKI-Ratgeber für Ärzte (www.rki.de)

Autoimmunhämolysen durch Kälteagglutinine

Etwa 10–20 % der Autoimmunhämolysen gehören zum Kälteagglutinin-Syndrom. Treten in Verbindung mit Kälteexposition klinische Beschwerden, wie z.B. Durchblutungsstörungen (Akrozyanose) oder eine postexpositionelle Hämoglobinurie auf, sollte u. a. auf Kälteagglutinine untersucht werden.

Kälteagglutinine sind Autoantikörper, meist der Klasse IgM, die in geringer Konzentration von fast allen Menschen im Laufe der ersten Lebensjahre gebildet werden. Höherentrigre Kälteagglutinine kommen auch passager infektassoziiert (typisch z.B. bei M. pneumoniae, Epstein-Barr-Virus) oder mit chronisch irreversiblen Verlauf bei lymphoproliferativen Erkrankungen (z.B. malignem Lymphom, M. Waldenström) vor.

Erhöhte Kälteagglutinin-Titer können asymptomatisch bleiben. Bei einigen Personen lösen sie jedoch auch klinische Symptome aus. Diese Autoantikörper können dann bei Kälteexposition Erythrozyten agglutinieren. Über eine Verlangsamung der Mikrozirkulation kann es

anschließend zu einer symptomatischen Akrozyanose kommen. Rezirkuliert das Blut in wärmere Körperbereiche, lösen sich die Antikörper und das Komplement meist ohne weitere Folgen wieder von den Erythrozyten ab.

Eine klinische Relevanz entsteht insbesondere bei labordiagnostischem Nachweis einer erweiterten Temperaturamplitude (oberhalb von 30 °C) der Autoantikörper. Bei pathologisch erhöhtem Kälteagglutinin-Titer (> 1: 64) erfolgt anschließend die Durchführung des direkten Antihumanglobulintestes (Coombs-test) mit zwei polyspezifischen Antihumanglobulinreagenzien. Bei Positivität erfolgt eine Nachuntersuchung mit monospezifischen Antihumanglobulinreagenzien (Anti-IgG und Anti-C3d).

Ein pathologischer Kälteagglutinin-Titer (> 1: 64) und ein typischer Reaktionsausfall des direkten Coombs-testes mit Komplementbeladung der Patientenerythrozyten sind bei entsprechender Klinik vereinbar mit einer durch Kälteautoantikörper bedingten Hämolyse (Kältehämolysine). Bei vorliegenden Hämolysezeichen

(LDH, Bilirubin, Haptoglobin, ggf. Hämoglobin) kann es neben den eingangs beschriebenen Symptomen zu einer meist milden autoimmunhämolytischen Anämie vom Kälteotyp kommen.

Pathologisch vermehrte Kälteagglutinine können durch Agglutination und Hämolyse in der Labordiagnostik erheblich stören. In der Blutbildanalyse kann durch eine Erythrozytenaggregation die Anzahl der roten Blutkörperchen sowie der Hämatokrit-Wert ggf. zu niedrig angegeben werden, der MCH wird ebenfalls zu niedrig bestimmt.

Bei immunhämatologischen Untersuchungen kann es durch Kälteagglutinine zu einer Panagglutination aller Ansätze kommen. Um die störende Wirkung der Kälteagglutinine im Labor zu minimieren, genügt oft das Vorwärmen aller Reaktionspartner und eine strenge Testdurchführung bei 37 °C.

Präanalytik: EDTA-Blut, Abnahme in vorgewärmte Röhrchen nicht erforderlich (im Gegensatz zu Kryoglobulinen)

Systemischer Lupus erythematodes – Grundlagen und Diagnostik

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronische, klinisch äußerst heterogen verlaufende Autoimmunerkrankung, die eine Vielzahl von Organen befällt und einen variablen Krankheitsverlauf aufweisen kann. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter und in allen ethnischen Gruppen auftreten. Zu über 90% sind primär Frauen, meist im gebärfähigen Alter, betroffen. Die Prävalenz liegt in der Regel bei 10–50 Erkrankungsfälle pro 100.000 Einwohner mit einem Verhältnis von Frauen zu Männern von 4:1. Im Kindesalter und jenseits des 65. Lebensjahres wird die Prävalenz des SLE mit 1–2 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner angegeben.

Die Pathogenese des SLE ist sehr komplex. Auf der Grundlage einer genetischen Disposition können unterschiedliche Stressfaktoren, wie u. a. **UV-Licht, Infektionen, Rauchen und Medikamente** zu einem immunologischen Toleranzbruch beitragen. Störungen beim programmierten Zelltod, der sog. Apoptose, bzw. bei der Aufnahme apoptotischer Zellen durch Fresszellen, wie z. B. Makrophagen, treten bei SLE-Patienten auf und gelten als maßgeblich bei der Krankheitsentstehung. Weiterhin führt eine (polyklonale) B-Zell-Hyperaktivität als Folge einer gestörten Regulation von

B- und T-Lymphozyten zu einer Expansion von Autoantikörper-sezierenden kurzlebigen Plasmablasten und Plasmazellen.

Häufige Symptome sind **Fieber, Abgeschlagenheit, Haut- und Gelenkmanifestationen**. Neben Haarausfall, aphtösen Läsionen und Serositis tritt bei mehr als 70% der SLE-Erkrankungen eine Lupusnephritis auf. Weiterhin kann es zu einem Befall des zentralen Nervensystems mit psychischen Veränderungen und Kopfschmerzen sowie zu einer SLE-Vaskulitis mit den typischen Spätfolgen wie Polyneuropathien und Parästhesien kommen.

Autoantikörper sind die Voraussetzung für die Entwicklung vieler Organmanifestationen. Diese Autoantikörper führen entweder direkt oder in Form von Immunkomplexen zu einer Entzündung und damit zu einer Schädigung von Zielorganen. Zur Standarddiagnostik bei Verdacht auf SLE wird zunächst ein „**Screeninglabor**“ mit folgenden Parametern empfohlen: BSG, CRP, großes Blutbild, Urinstatus und -sediment, Kreatinin sowie LDH, ASAT und ALAT. Zur weiteren Abklärung sollte eine Untersuchung auf antinukleäre Antikörper (**ANA**) im Serum mit Hilfe des indirekten Immunfluoreszenztestes (HEp-2 Zellen) unter Angabe des ANA-Titers sowie des Immunfluoreszenzmusters erfolgen. Im Allgemeinen werden ANA-Titer über 1:100 als positiv bewertet.

Ein negativer ANA-Befund im Immunfluoreszenztest schließt einen aktiven unbehandelten SLE mit hoher Wahrscheinlichkeit (95–99%) aus. Da ANA auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen vorkommen können, erfolgt im nächsten Schritt die Untersuchung auf **krankheitsspezifische Autoantikörper**. Hierzu zählen insbesondere die Bestimmung von Antikörpern gegen dsDNA, Sm, Ro (SS-A), La (SS-B), Nukleosomen, PCNA, ribosomales Protein sowie die Untersuchung von Antikörpern gegen Histon bei Verdacht auf medikamentös induzierten Lupus erythematodes. Zu den aktivitätsbeurteilenden Serummarkern gehören C3- und C4-Komplement sowie zirkulierende Immunkomplexe. Die weitere Diagnostik des SLE erfolgt symptomorientiert unter Einbindung von Spezialisten der entsprechenden Fachdisziplin.

Literatur:

- [1.] Peter H.-H. et al.: *Klinische Immunologie 2012*, 3. Auflage; Elsevier Urban & Fischer
- [2.] Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M: *The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 423–32. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0423*
- [3.] Alexander T, Radbruch A, Hiepe F.: *Pathogenese des systemischen Lupus erythematodes, Z Rheumatol 2015;74:183–90 DOI 10.1007/s00393-014-1456-2 Online publiziert: 2. April 2015*
- [4.] AWMF, S1-Leitlinie: *Systemischer Lupus erythematodes (SLE). (01.2013) URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027061L_S1_Systemischer_Lupus_erythematodes_2013-01.pdf*

Antiphospholipid-Syndrom

Definition und Klinik

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine systemische Autoimmunerkrankung, die durch das Auftreten von venösen und arteriellen Thrombosen (insbesondere tiefe Bein- und Becken- oder Armvenenthrombosen, Lungenembolien, Schlaganfall) und/ oder Schwangerschaftskomplikationen (Frühaborte und -geburten) charakterisiert ist.

Das APS kann isoliert auftreten (Primäres APS) oder als Sekundäres APS in Zusammenhang mit einer Grunderkrankung (z. B. SLE, Malignome) assoziiert oder aber medikamenteninduziert sein.

Ein erhöhtes Risiko für APS besteht bei der

Trias: **arterielle oder venöse Thrombosen, Aborte, Thrombozytopenie.**

Das katastrophale Antiphospholipid-Syndrom ist die schwerste Verlaufsform, die simultan oder innerhalb von einer Woche an drei oder mehr Organsystemen in Verbindung mit dem labordiagnostischen Nachweis und dem histopathologisch bestätigten Verschluss von kleinen Gefäßen auftritt.

Klassifikationskriterien des APS

Klinisch

1. Eine oder mehrere durch bildgebende Verfahren oder histologisch objektiv bestätigte Thrombosen (arteriell oder venös oder in kleinen Gefäßen) ohne signifikante Entzündung der Gefäßwand

2. Schwangerschaftskomplikationen

- drei oder mehr ungeklärte Spontanaborte vor der 10. SSW bei Ausschluss hormoneller und Chromosomen-Anomalien
- mindestens eine Fehlgeburt eines morphologisch normalen Feten in oder nach der 10. SSW
- mindestens eine Frühgeburt mit normaler Morphologie vor der 34. SSW wegen (Prä)eklampsie oder Plazentainsuffizienz

Labordiagnostisch (zweimaliger Nachweis im Abstand von mindestens zwölf Wochen)

1. Positives Lupus-Antikoagulans (LA)
2. Cardiolipin-IgG- oder IgM-Antikörper (aCL) (> 99. Perzentile)

- 3. β_2 -Glykoprotein I-IgG- oder -IgM-Antikörper (Anti- β_2 -GPI) (> 99. Perzentile)

Ein APS liegt vor bei mindestens **einem klinisch** und **einem serologisch** erfüllten Kriterium (mindestens zwölf Wochen und maximal fünf Jahre zwischen dem positiven Labortest und dem klinischen Ereignis).

Bei starkem klinischen Verdacht und persistierenden negativen LA, aCL und Anti- β_2 -GPI (SNAPS, seronegatives APS) sollten weitere Phospholipid-Antikörper (z. B. Phosphatidylserin-AK, aCL-IgA, Anti- β_2 -GPI-IgA) bestimmt werden.

Labordiagnostik

Um eine ausreichende Sensitivität zu erzielen, sind alle drei o. g. Laboruntersuchungen indiziert. Das Lupus-Antikoagulans wird durch Gerinnungstests identifiziert. Nach aktuellen Richtlinien müssen mindestens zwei Screeningtests eingesetzt werden. Am verbreitetsten ist die Kombination einer LA-sensitiven aPTT (activated partial thromboplastin time) mit der DRVVT (dilute Russel's viper venom time).

Die Bestimmung von Cardiolipin- und β_2 -Glykoprotein I-AK erfolgt mit immunologi-

chem Testverfahren (EIA). Lupus-Antikoagulans ist der stärkste Prädiktor eines APS gefolgt von aCL und Anti- β_2 -GPI. Die Spezifität der IgG-Antikörper ist höher als die der IgM-Antikörper. Da Phospholipid-AK besonders vom IgM-Isotyp auch passager bei Infektionserkrankungen oder medikamenteninduziert auftreten können, ist zur Diagnosestellung eines APS die Bestätigung des ersten positiven Befundes nach zwölf Wochen erforderlich. Niedrige Antikörperspiegel sind von fraglicher Relevanz.

Hohes Risiko für APS

- LA-Positivität
- dreifache Positivität (LA, aCL, Anti- β_2 -GPI)
- persistierende mittelhohe bis hohe aCL

Indikationen zur Untersuchung auf das Vorliegen eines APS

- Rezidivierende thromboembolische Ereignisse insbesondere bei jüngeren Patienten < 50 J. (tiefe Beinvenenthrombosen, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Herzklappenerkrankung, Lungenembolien, Augenvenenthrombose, Nebennierenrindeninsuffizienz)
- Spät- oder Frühabort, Frühgeburt, Gestose
- Systemischer Lupus erythematodes
- Thrombozytopenie (< 100 G/l)

- Livedo reticularis
- Amaurosis fugax
- Paradoxe Blutungen oder aPTT-Verlängerung

Material

- Lupus-Antikoagulans (Citratblut)
- Cardiolipin-IgG-/IgM-AK (Serum)
- β_2 -Glykoprotein I-IgG-/IgM-AK (Serum)
- Phosphatidylserin-IgG-/IgM-AK (Serum)

Literatur:

- [1.] von Landeberg P, Rodriguez-Garcia JL, Khamashta MA. Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte, Antiphospholipid-Syndrom, 2013 Pabst Science Publishers
- [2.] Conrad K, Schöbner W, Hiepe F. Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen – Ein diagnostischer Leitfaden, 2012 Pabst Science Publishers
- [3.] Miyakis S. et al. International Consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS), J Thromb Haemost 2006; 4: 295–306
- [4.] Lakos G. et al. International Consensus Guidelines on Anticardiolipin and Anti- β_2 -Glycoprotein I Testing, Arthritis & Rheumatism, Vol. 64, No. 1, January 2012, pp 1–10
- [5.] Nayfe R. et al. Seronegative antiphospholipid syndrome, Rheumatology 2013;52:1358–67

Cytomegalievirus-Infektion in der Schwangerschaft – wie Serumrückstellproben diagnostisch weiterhelfen

CMV-Infektionen in der Schwangerschaft sind weltweit die häufigste kongenitale Infektion, die kindliche Schädigungen bei Geburt oder später verursacht. In Deutschland sind ca. 58 % der Frauen im gebärfähigen Alter seronegativ und somit empfänglich für eine CMV-Primärinfektion. Die Serokonversionsrate Schwangerer liegt bei ca. 0,5 %.

Zwar ist eine sichere Therapie nicht möglich, dennoch ist es aus verschiedenen Gründen wichtig, den Serostatus einer Schwangeren zu kennen.

- Bei Seronegativität (CMV-IgG-Antikörper nicht nachweisbar) in der Frühschwangerschaft sind hygienische Maßnahmen sinnvoll. Insbesondere Kleinkinder bis zum 3./4. Lebensjahr scheiden CMV-Viren im Speichel und Urin aus und sind die Hauptinfektionsquelle für Schwangere. Somit kann ein Beschäftigungsverbot z. B. für Erzieherinnen sinnvoll sein. Auch werdende Mütter, die bereits ein Kind in diesem Alter haben, können durch entsprechende Hygieneberatung geschützt werden. Eine Verinerung der Serokonversionsrate durch diese Maßnahme ist belegt. Serielle Verlaufskontrollen in der Schwangerschaft sind empfehlenswert.

- Bei zurückliegender CMV-Primärinfektion (CMV-IgG nachweisbar, CMV-IgM negativ zu Schwangerschaftsbeginn) sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich.
- Bei Nachweis einer akuten Primärinfektion in der Schwangerschaft besteht die Möglichkeit mittels Amniozentese nachzuweisen, ob das Kind transplazentar infiziert wurde. Diese ist v. a. bei Infektion um den Zeitpunkt der Konzeption und in der Frühschwangerschaft sinnvoll. Mit regelmäßigen Ultraschalluntersuchungen können kindliche Schäden entdeckt, und eine Therapie mit Hyperimmunglobulin kann zeitnah zur Infektion erwogen werden. Auch die Möglichkeit einer antiviralen Therapie wird diskutiert.

Die Labordiagnose der CMV-Infektion und Feststellung des wahrscheinlichen Infektionszeitpunktes zur Klärung der Frage einer

Schwangerschaftsrelevanz ist jedoch nicht einfach, denn CMV-IgM-AK sind nicht immer Ausdruck einer akuten CMV-Primärinfektion! Auch eine Reaktivierung/Reinfektion, unspezifische IgM-Mitreaktion oder langpersistierende IgM-AK kommen in Betracht. Da die Häufigkeit der transplazentaren Übertragung und Schwere der kindlichen Schädigung vom Schwangerschaftsalter abhängt (die transplazentare Übertragung nimmt im Verlauf der Schwangerschaft zu bei abnehmendem Risiko für kindliche Schäden), ist auch die Eingrenzung des Infektionszeitpunktes wichtig.

Möglichkeiten zur Ermittlung des Infektionszeitpunktes:

- Bestimmung der Avidität (Reife der CMV-IgG-AK): bei hoher Avidität liegt die Infektion mindestens 12 Wochen zurück.
- CMV-Immunoblot: finden sich bereits IgG-AK gegen das Membranglykoprotein gB2,

liegt die Infektion mindestens 8–12 Wochen zurück. Allerdings werden in ca. 18 % der lange zurückliegenden CMV-Infektionen keine gB2-IgG-AK gebildet. Das Fehlen belegt somit keine frische Infektion.

- Untersuchung von Rückstellproben (z. B. Nachweis einer möglichen Serokonversion).

In unserem Labor werden seit Jahren bei Schwangeren Rückstellproben für die Zeit der Schwangerschaft asserviert, um bei fraglichen Infektionen im Schwangerschaftsverlauf eine Klärung zu ermöglichen. Dies kann auch bei anderen Infektionen (z. B. Toxoplasmose) hilfreich sein. Wir möchten Ihnen an zwei Beispielen den Gang der Untersuchung und Bestimmung des Infektionszeitpunktes mit Hilfe von Rückstellproben bei CMV-Infektionen veranschaulichen.

Bei Fall 1 handelt es sich somit um eine Serokonversion nach der 10. SSW. Die Konstellation spricht für eine schwangerschaftsrelevante Infektion ca. zwischen der 10. und 21. SSW. Ultraschall und sofortige Untersuchung sowie ggf. Therapie des Neugeborenen sollten erfolgen.

Die Befunde im Fall 2 sprechen für eine akute CMV-Primärinfektion innerhalb der letzten 2–3 Monate.

In der Zusammenschau aller Ergebnisse kann man schlussfolgern, dass die akute CMV-Infektion vermutlich präkonzeptionell erfolgte. Eine Schwangerschaftsrelevanz ist nicht sicher auszuschließen. Eine Amniozentese wurde von der Patientin abgelehnt. Im Ultraschall ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Hinweis: bei negativer CMV-DNA (PCR) im Fruchtwasser (frühestens ab der 21. SSW und mindestens 6 bis 8, nach anderen Angaben sogar erst 13 Wochen nach dem Primärinfekt

gewonnen) wäre eine CMV-Infektion des Kindes mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Der Nachweis von CMV-DNA im Fruchtwasser ist nahezu beweisend für eine CMV-Infektion des Kindes.

Bei dem termingerecht geborenen Kind konnte im kurz nach der Geburt gewonnenen Urin und im Plasma CMV-DNA nachgewiesen werden. Die kongenitale CMV-Infektion wurde mit Ganciclovir behandelt. Das Kind war klinisch weitgehend unauffällig, jedoch ergab sich der Verdacht auf Hörminderung – weitere engmaschige Kontrollen des Neugeborenen sind vorgesehen.

Fall 1:

Analysen	1. CMV-Anforderung in der 33. SSW	Rückstellprobe 23. SSW	Rückstellprobe 10. SSW
CMV-IgG (ELISA, NW < 12 U/ml)	positiv (74 U/ml)	positiv (55 U/ml)	negativ
CMV-IgM (ELISA, NW < 18 U/ml)	positiv (34 U/ml)	positiv (54 U/ml)	negativ
CMV-IgG (Immunoblot)	positiv, ohne gB2-Bande	positiv, geringere Bandenzahl	
CMV-IgM (Immunoblot)	negativ	positiv	
Avidität	niedrig	niedrig	

Fall 2:

Analysen	1. CMV-Anforderung in der SSW 7 + 5	Rückstellprobe SSW 4	SSW 10 + 3	SSW 16
CMV-IgG (ELISA, NW < 12 U/ml)	positiv (96 U/ml)	positiv (64 U/ml)	positiv (102 U/ml)	positiv (92 U/ml)
CMV-IgM (ELISA, NW < 18 U/ml)	positiv (38 U/ml)	positiv (61 U/ml)	positiv (31 U/ml)	positiv (23 U/ml)
CMV-IgG (Immunoblot)	positiv, ohne gB2-Bande	positiv, geringere Bandenzahl	positiv, ohne gB2-Bande	positiv, jetzt gB2-Bande positiv
CMV-IgM (Immunoblot)	positiv	positiv	positiv	
Avidität	niedrig	nicht beurteilbar	nicht beurteilbar	hoch

Fazit:

Die Kenntnis des CMV-Antikörperstatus bei Kinderwunsch bzw. mit Feststellung der Schwangerschaft ist aus o. g. Gründen sinnvoll, und entsprechende Untersuchungen sind anzustreben. Die in unserem Labor durchgeführte Asservierung von Rückstellproben bei Schwangeren ermöglicht in vielen Fällen eine Diagnosesicherung und Einschätzung des Infektionszeitpunktes.

Literatur:

[1.] DVV-GfV S2k-Leitlinie: Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen, 2014 Springer-Verlag
 [2.] Friese K, Mylonas I, Schulze A.: Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen, 2013 Springer-Verlag

Makro-TSH

Nicht plausibel hohe TSH-Werte können durch Makro-TSH bedingt sein. Uns erreichte der Anruf einer Kollegin, die sich wunderte, wieso der TSH-Wert bei einer Patientin mit Hypothyreose hoch blieb, obwohl die Dosis von Thyroxin allmählich gesteigert worden war.

Dieses Phänomen kann durch Makro-TSH bedingt sein. Makro-TSH ist ein Komplex des Immunglobulins G (IgG) mit dem TSH im Sinne einer autoimmunen Reaktion. Makro-TSH hat ein hohes Molekulargewicht und wird deshalb vermindert ausgeschieden. So akkumuliert Makro-TSH in der Zirkulation

und führt zu erhöhtem TSH. Das TSH im Makro-TSH-Komplex ist nur schwach als Hormon wirksam, wird aber im Immunoassay mitgemessen. Deshalb ist das biologisch aktive, freie TSH bei Patienten mit Makro-TSH viel niedriger als der gemessene TSH-Wert.

Solch eine Komplexbildung zwischen einem Protein und IgG kann auch bei anderen Messgrößen zu falsch hohen Messwerten führen. Beispiele hierfür sind Makro-Prolaktin, Makro-CK oder Makro-Vitamin B12.

Die verschiedenen Immunoassays für TSH reagieren etwas unterschiedlich auf Makro-TSH. In einer kürzlich publizierten Studie wurde gezeigt, dass es unter den Testkitherstellern Roche, Abbott und Siemens keinen TSH-Assay gab, der nicht mit Makro-TSH reagierte. Makro-TSH konnte in dieser Studie bei 0,79 % aller Patienten mit subklinischer Hypothyreose nachgewiesen werden (Hattori 2016). Die Autoren schlussfolgern, dass Makro-TSH bei der Behandlung einer subklinischen Hypothyreose zu berücksichtigen ist, insbesondere bei Thyroxin-Medikation von Kindern und Schwangeren. Ein Hinweis

kann eine fehlende TSH-Erniedrigung mit unauffälligem FT4 unter Thyroxingabe sein.

Als Suchtest für Makro-TSH kommt eine Fällung mit Polyethylenglykol (PEG) in Frage, wie wir sie auch zum Nachweis von Makro-Prolaktin bei allen erhöhten Prolaktinwerten durchführen. Bei Seren mit auffällig niedrigeren TSH-Werten nach PEG-Fällung kann der Nachweis des hohen Molekulargewichts durch eine Gelfiltrations-Elektrophorese in Forschungslaboratorien erbracht werden. In einer Studie mit den Einschlusskriterien TSH über 10,0 mU/l und FT4 im Referenzbereich betrug der Anteil von Makro-TSH 0,6 % (Mills 2013).

Da Makro-TSH deutlich seltener vorkommt als beispielsweise Makro-Prolaktin, ist eine PEG-Fällung von allen Seren mit erhöhtem

TSH nicht praktikabel. Wir können auf Ihren Wunsch aber in Einzelfällen eine PEG-Fällung zum Nachweis/Ausschluss von Makro-TSH durchführen. Ist die PEG-Fällung auffällig, kommen neben dem Makro-TSH auch Anti-Maus-Antikörper (HAMA) als Ursache für eine falsch hohe TSH-Messung in Frage. Ggf. wenden wir uns an den Testkithersteller, um eine Abklärung solch einer Patientenprobe zu erreichen.

Literatur:

[1.] Mills F et al. An immunoglobulin G complexed form of thyroid-stimulating hormone (macro thyroid-stimulating hormone) is a cause of elevated serum thyroid-stimulating hormone concentration. *Annals of Clinical Biochemistry* 2013; 50: 416–20

[2.] Hattori N et al. Variability in the detection of macro TSH in different immunoassay systems. *European Journal of Endocrinology* 2016; 174: 9-15

Das Nahrungsergänzungsmittel Biotin verfälscht Laborwerte, insbesondere bei der Schilddrüsendiagnostik.

Immer mehr Patienten konsumieren Biotin, z. B. zur Verbesserung der Qualität von Haar, Nägeln und Haut. Biotin wird auch unter anderen Namen, wie z. B. Vitamin B7, Vitamin H oder Coenzym R vertrieben. Biotin führt zu falsch

hohen oder falsch niedrigen Laborergebnissen, insbesondere in der Schilddrüsendiagnostik.

Vor einem Bluttest sollte daher der Patient zur Einnahme von Biotin befragt werden und ggf.

die Einnahme dieser Substanz für 1–2 Tage unterlassen.

Literatur:

Seaborg E. *Endocrine news*, Jan 2016

STEUERTIPP 1/2017

Abgabefrist von Steuererklärungen

Aktuell sind Steuererklärungen dem Finanzamt bis zum 31. Mai des Folgejahres einzureichen. Sofern die Erklärung durch einen steuerlichen Berater erstellt wird, verlängert sich die Abgabefrist bis zum 31. Dezember des Folgejahres. Anträge auf Fristverlängerungen sind grundsätzlich möglich, dem muss die Finanzverwaltung aber nicht zustimmen. Ob für die verspätete Abgabe von Steuererklärungen Verspätungszuschläge festgesetzt werden, liegt im Ermessen der Finanzverwaltung.

Der Gesetzgeber hat mit dem „Gesetz zur Modernisierung des Besteuerungsverfahrens“ – veröffentlicht im Bundesgesetzblatt 2016, Teil I, Nr. 35, S. 1687 ff. – die Abgabefristen für Steuererklärungen neu geregelt. Die Abgabefristen verlängern sich künftig jeweils um zwei Monate. Davon betroffen sind erstmals die Veranlagungen des Jahres 2018. Die Steuererklärungen 2018 sind demnach bis zum 31. Juli 2019 einzureichen, bei Beauftragung eines steuerlichen Beraters sind Erklärungen bis zum 29. Februar 2020 an das Finanzamt zu übermitteln. Fristverlängerun-

gen sind dann nur noch in begründeten entschuldigen Ausnahmefällen möglich. Werden Steuererklärungen künftig nicht bis spätestens 14 Monate nach dem Ende des Veranlagungszeitraumes eingereicht, wird ein Verspätungszuschlag zwingend festgesetzt. Ein Ermessensspielraum der Finanzverwaltung für die Festsetzung von Verspätungszuschlägen besteht künftig nicht mehr.



Aufstellung unserer Laborinfos

ALLERGIE	Nr.
Allergiediagnostik bei Kindern	65
Rekombinante Allergene	130
Exogen-allergische Alveolitis	160
CD 63-Aktivitätsmarker	111
Pseudoallergie (Diaminoxidase als Marker der Histamin-Intoleranz)	157
Tryptase	158
ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL	Nr.
Diabetes mellitus	
Standardisierung der Bestimmung von HbA _{1c}	166
Diagnose Diabetes mellitus mit HbA _{1c}	178
Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Glukoseabhängiger Risikomarker	33
Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz	144
Schilddrüse	
Labor diagnostik der Schilddrüsenfunktion	2
Schilddrüse und Fertilität	104
Schilddrüse und Schwangerschaft	95
Hypertonus	
Hypertonie-Zusammenfassung	8
Katecholamine – Katecholaminmetabolite	15
Primärer Hyperaldosteronismus	88
Fettstoffwechsel	
Fettstoffwechselstörungen	50
Lipide Entscheidungsbereiche – Update 2015	200
Zielwerte bei Hyperlipidämie	74
Lipidelektrophorese	54
Lipoprotein (a)	40
Procain-Risiko-Score	126
Gynäkologische Endokrinologie	
Hormone bei gestörter Ovarfunktion	101
Anti-Müller-Hormon (AMH)	162
Diagnostik PCOS	106
Adrenale Hyperandrogenämie	103
Prolaktin	99
Makroprolaktin	85
Schilddrüse und Fertilität	104
Schilddrüse und Schwangerschaft	95
Präeklampsie	176
HELLP-Syndrom	127
Andrologie	
Andrologie	46
Gynäkomastie	41
Knochenstoffwechsel	
Osteoporose-Knochenstoffwechsel	19
Vitamin D-Mangel/Parathormon	122
Wachstum	
IGF1, IGFBP-3	51
Wasserhaushalt	
CT-proAVP (Copeptin)	185
GASTROENTEROLOGIE	Nr.
Helicobacter	137
Helicobacter pylori-Stuhltest	71
Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis	118
Pankreasinsuffizienz	113
Akute hepatische Porphyrie	191
Interpretation pathologischer Leberwerte	17
Nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH)	86
Autoimmune Lebererkrankungen	165
Morbus Wilson	167
Hämochromatose	49
α1-Antitrypsin (AAT)-Mangel	196
Laktose-Intoleranz	119
Zöliakie – Labordiagnostik	163
Zöliakie – HLA-DQ2/DQ8-Bestimmung	198
Calprotectin im Stuhl	170
Prokollagen-III-Peptid	63
HÄMATOLOGIE	Nr.
Anämie/Eisenstoffwechsel	145
Vitamin B ₁₂ /HoloTC	151
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27
Eosinophilie	194
RDW	169
Gezielte Anforderung eines manuellen Blausstrichs – wann indiziert?	197
Kryoglobuline	180
Kälteagglutinine	182
Erythropoetin (EPO)	28
Stufendiagnostik bei V. a. eine Hämoglobinopathie	203

Thalassämie-Diagnostik	6
Lymphom-Diagnostik	59
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	192
HÄMOSTASEOLOGIE	Nr.
Blutungsleiden	37
Verlängerte aPTT	148
Quick-Test (TPZ) und INR	42
Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100®)	58
Pseudothrombozytopenie (PTP)	66
Thrombozytenantikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen	67
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)	189
Update Thrombophiliediagnostik	98
APC-Resistenz/Faktor V-Mutation	20
Faktor-II-Mutation	44
Antiphospholipid-Syndrom (APS)	164
Homocystein	24
MTHFR-Mutation	60
Thrombophiliediagnostik in der Schwangerschaft	105
D-Dimer	38
Fibrinolyse-System	22
Anti-Faktor-Xa-Einheiten (Überwachung der NMH-Therapie)	177
Überwachung der Therapie mit Fondaparinux	188
Clopidogrel-/ASS-Non-Responder (Multiplate®)	156
Einfluss neuer oraler Antikoagulantien auf Gerinnungsanalysen	183
Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung	186
IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE	Nr.
ANA	121
Klassifikationskriterien der RA: Stellenwert der CCP-AK	83
Rheumatologie	52
Reaktive Arthritiden	123
HLA-B 27	120
Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Immundefekte	138
IgG-Subklassen	29
Bullöse Autoimmunerkrankungen der Haut	57
Angioödem	195
Sinnvolle Labordiagnostik beim sekundären Raynaud-Syndrom	199
Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG)	23
C-reaktives Protein (CRP)	97
Kapillarelektrophorese	179
MEDIKAMENTE/DROGEN	Nr.
Drogenscreening im Urin	84
Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik	190
TDM-Psychopharmaka	135
TDM-Psychopharmaka/Medikamenten-Tabelle	135a
Immunsuppressiva	143
Anti-HIV-Medikamente (TDM)	155
TNFα-Antagonisten	202
MIKROBIOLOGIE UND HYGIENE	Nr.
Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)	91
Aspergillose	125
Blutkultur-Diagnostik	3
Bordetella pertussis (Keuchhusten)	43
Borreliose	77
Candida-Serologie	128
Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae, Direktnachweis	11
Chlamydieninfektion/Antikörperdiagnostik	31
Clostridium difficile	131
Cytomegalievirus (CMV)	76
Epstein-Barr-Virus (EBV)	80
ESBL	89
FSME	147
Harnwegsinfektionen	7
Haut- und Nagelmykosen/Gewinnung von Untersuchungsmaterial	12
Helicobacter pylori-Labordiagnostik	137
Helicobacter pylori-Stuhltest	71
Hepatitis: Virushepatitiden	1
Hepatitis C/Serologische Diagnostik	10
Hepatitis E-Virus	174
HBV- und HCV-Diagnostik mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	14
HIV-viral load	25
HIV-Diagnostik	201

Humane Papilloma-Viren (HPV)	13
Hygiene	173
IL28B – prognostischer Marker der HCV-Therapie	175
Influenza-Virus	72
Legionellose	36
Listeriose	153
LK-Schwellung – Lymphotrope Erreger	154
MRGNE	193
MRSA-Screening	134
Norovirus	116
Parodontitis-Markerkeime	62
Parvovirus B19	55
Parvovirus B19 und Schwangerschaft	139
Procalcitonin bei Atemwegsinfektionen	4
RS-Virus	184
Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD, sexually transmitted diseases)	18
Staphylococcus aureus – MRSA	73
Syphilis	109
Tbc-Diagnostik	21
TBQuantIFERON® Tuberkulose	133
Trinkwasserverordnung	132
Varizella Zoster-Virus	92
Varizella Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft	93
NEPHROLOGIE	Nr.
Harnstatus	150
Mikroalbuminurie	5
CKD-EPI-Formeln	140
Diagnostik der Proteinurie	114
Cystatin C	117
Renale Anämie	181
NEUROLOGIE	Nr.
Liquor-Stufendiagnostik	141
Laborkonstellation bei ZNS-Erkrankungen	141e
Liquoruntersuchungen bei ZNS-Infektionen	110
Multiple Sklerose	168
Demenz	136
Paraneoplastische Syndrome des ZNS	146
Immunvermittelte Polyneuropathien	100
ONKOLOGIE	Nr.
Tumormarker-Übersicht	75
Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern	129
Tumormarker in der Gynäkologie	102
Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	48
HE4: Tumormarker beim Ovarialkarzinom	187
PSA/freies PSA	32
PLAP (Seminom)	82
Monoklonale Gammopathie	124
Freie Leichtketten (Kappa, Lambda)	94
Lymphom-Diagnostik	59
ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL	142
Thymidinkinase	69
Tumormarker S-100 (malignes Melanom)	34
Septin 9, M2-PK, Hämoccult, Hb-immunologisch	172
NMP-22 (Blasenkarzinom)	87
Neuroendokrine Tumoren (Karzinoide)	79
PRÄNATALDIAGNOSTIK	Nr.
FMF-Ersttrimester-Screening	70
Integriertes Screening	112
Quadruple-Test	115
PRÄVENTION/KARDIOLOGIE	Nr.
Troponin T high sensitive	171
NT-pro-BNP	81
CK-Isoenzym-Elektrophorese	108
Hypertonie	8
Zielwerte bei Hyperlipidämien	74
hs-CRP	90
Homocystein	24
Glukoseabhängiger Risikomarker	33
Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation	60
Mikroalbuminurie	5
Procain-Risiko-Score	126
Antioxidanzien	30
SPURENELEMENTE	Nr.
Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe	9
Magnesium	149
Zink	159
Selen	64