



Nach dem VSG ist vor dem VSG ...

Jede Bundesregierung bemüht sich um die stete Weiterentwicklung unseres Gesundheitswesens in Deutschland. Die Ergebnisse dieser meist wie „Operationen am offenen Herzen“ anmutenden Aktivitäten werden in der Regel erst Jahre später erkennbar. Dennoch gibt es auch Lichtblicke in den regelmäßig komplexen und schwer verständlichen Gesetzesnovellen.

So können beispielsweise die derzeitigen Planungen im Versorgungsstärkungsgesetz II (VSG), dessen Verabschiedung in den kommenden Monaten wahrscheinlich ist, im Bereich der strukturellen Anpassungen in der Versorgung durchaus als gelungen angesehen werden. Unter positiver Begleitung durch die große Gruppe der Hausärzte wird wohl die Möglichkeit zur Führung eines fachgruppengleichen MVZ gegeben werden. Angesichts der vielfältigen Herausforderungen im Bereich des ärztlichen Nachwuchses kann dies als ein wichtiges positives Zeichen zur Bestandsicherung der jetzt gut 10 Jahre etablierten Struktur der MVZ angesehen werden. Die Erkenntnisse, dass zur fundierten Absicherung gesundheitspolitischer Maßnahmen Studien im Bereich der Versorgungsforschung dringend notwendig sind, haben wohl zu dem politischen Entschluss beigetragen, im SGB V einen finanziell gut unterlegten Innovationsfonds



aufzulegen. Mit Spannung darf erwartet werden, in welcher Weise auch Mittel in die ambulante Versorgungsforschung fließen werden.

Die Labordiagnostik kann hier aus unserer Sicht einen wichtigen Beitrag leisten. Sie spielt bei zwei von drei Diagnosen eine handlungsleitende Rolle. Leitlinien, Behandlungsprogramme der Kostenträger, eine Zunahme an Vorgaben von Medikamentenherstellern sowie neue Erkenntnisse in der „personalisierten Medizin“ nennen regelmäßig Laboruntersuchungen, die für weitere Entscheidungen als hilfreich oder gar verbindlich

angesehen werden. Das Labor 28 trägt dieser Entwicklung Rechnung und hat seit gut einem Jahr mit dem Konzept der Diagnostischen Pfade in der ambulanten Medizin damit begonnen, hier eine zusätzliche Hilfestellung für die medizinische Indikationsstellung von Laboruntersuchungen zu erarbeiten. In mehreren Fortbildungsveranstaltungen wurden die interdisziplinär erarbeiteten Pfade vorgestellt und diskutiert. Wir freuen uns dabei über die durchweg sehr positiven Kommentare und Einschätzungen und arbeiten intensiv an der Entwicklung weiterer Diagnostischer Pfade.

Kommunikation und der stete Austausch von Wissen und Erfahrung sind in der Medizin wichtige Bestandteile zur Weiterentwicklung der guten Patientenversorgung. Das Labor 28 sieht hier eine besondere Aufgabe für die Zusammenarbeit mit allen zuweisenden Einrichtungen und ist in mehrfacher Weise aktiv. Das betrifft in erster Linie den intensiven direkten Kontakt über die Fachberatung Labor, um die Bedürfnisse in der Praxis vor Ort im Hinblick auf eine bestmögliche labormedizinische Versorgung unmittelbar aufzunehmen. Wenn möglich, werden unsere Prozesse dahingehend angepasst.

Inhalt:	Seite
Nach dem VSG ist vor dem VSG ...	1
Internist-Schwerpunkt: Zufallsbefunde im Labor / Zufallsbefund erhöhter TSH-Wert	2
Systemische Sklerose	3
Update: Diagnostik der Latexallergie	4
Proneurotensin – wie hilfreich ist der Marker zur Abschätzung des individuellen Brustkrebsrisikos?	5
Bestellungen von Entnahmematerial	6
Labordatenfernübertragung (DFÜ) und Befundauskunft mit star.net® Labor	7
Wissenschaftliche Mitarbeit neben Promotion kein Ausbildungsverhältnis.	7
Aufstellung unserer Laborinfos	8

Es spiegelt sich auch wider in dem Bedürfnis, stets gut und schnell erreichbar zu sein. Unser Team in der telefonischen Auskunft nimmt mehrere hundert Anrufe täglich entgegen. Die fachärztliche Beratung zur medizinischen Indikationsstellung von Laboruntersuchungen, die Fallbesprechung mit differenzialdiagnostischen Überlegungen sowie die direkte Übermittlung kritischer Befunde gehören zum Selbstverständnis des Ärzteteams, das vor kurzem durch eine Kollegin und einen Kollegen weiter verstärkt werden konnte. Auf diese Weise können wir dem steigenden Bedürfnis

nach direktem, interdisziplinärem Austausch besser gerecht werden.

Stete Weiterentwicklungen und aktuelle Aspekte zur Laborversorgung stehen im Mittelpunkt der vielfältigen Fortbildungsveranstaltungen im Labor 28. Wir freuen uns sehr, dass allein im Jahr 2014 bisher in den mehr als 20 Veranstaltungen ca. 1.000 ärztliche Kolleginnen und Kollegen, Medizinische Fachangestellte sowie weitere Interessierte teilgenommen und durch angeregte Diskussionen sehr zum Gelingen beigetragen haben. Das Kommunika-

tionsangebot wird abgerundet durch nahezu monatliche Laborinformationen, regelmäßige Newsletter, den Sonic-Newsletter sowie die heute vorliegende Labor 28-Zeitschrift.

Die heutige Ausgabe unserer Laborzeitschrift stellt für Sie einige Aspekte zusammen, die immer wieder in der täglichen Praxis vorkommen. Bitte sprechen Sie uns gern an, wenn Sie Anregungen und Tipps für zukünftige Themen oder einen Hinweis bzw. Kommentar zu einem der Artikel haben.

FÜR SIE GELESEN



Internist-Schwerpunkt: Zufallsbefunde im Labor Zufallsbefund erhöhter TSH-Wert

Durch den Einsatz von TSH im Rahmen von Routine-Screening-Untersuchungen und vor Kontrastmittelgabe sind zufällig entdeckte TSH-Veränderungen häufig.

Zur Einschätzung von TSH-Abweichungen außerhalb des Referenzbereiches ist die Kenntnis beeinflussender Faktoren erforderlich:

- Pulsative Ausschüttung (Pulsfrequenz ca. 2 Stunden, maximale Amplitude 0,5 mU/l)
- Zirkadianer Rhythmus (nächtliches Maximum – spätnachmittägliches Minimum)
- Hormone (Leptin, Cortisol, β -HCG, STH)
- Medikamente (z. B. Lithium, Dopaminagonisten- bzw. -antagonisten, Kortison, Amiodaron)

- Schwangerschaft
- Schwere Allgemeinerkrankungen

In letzter Zeit wurde aufgrund verschiedener Populationsstudien der obere Grenzwert des Referenzbereichs von TSH (zurzeit bei ca. 4 mU/l) in Frage gestellt und ein oberer Grenzwert von 2,5 mU/l vorgeschlagen

Vermutlich sind Einflussfaktoren, wie z. B. die jeweilige Jodversorgung, Alter oder BMI, verantwortlich für die unterschiedlichen Ergebnisse der populationsbasierten Studien. Insofern werden möglicherweise zukünftig differenzierte TSH-Wertgrenzen einen Einheitswert ablösen.

Abklärung zufällig erhöhter TSH-Werte:

Wiederholung und bei Bestätigung

- Medikamenteneinfluss ausschließen
- Bestimmung von FT4 und FT3
- Bestimmung von TPO-Antikörpern (MAK) und ggf. von Thyreoglobulin-Antikörpern (TAK)
- Suche nach möglichen klinischen Symptomen einer Schilddrüsenunterfunktion (s. Tab.)
- Anamnese bezüglich Hals-OP, Radiojodtherapie (RJT) oder Radiatio im Halsbereich
- Ultraschall

Erhöhtes TSH bei latenter Hypothyreose

(TSH auch nach wiederholter Messung erhöht und periphere Hormone im Referenzbereich)

Mögliche klinische Symptome einer Hypothyreose:

Müdigkeit
Gewichtszunahme
trockene Haut
Kälteintoleranz
struppige Haare, Haarausfall
Periodenunregelmäßigkeiten, Infertilität
Muskelschwäche, Myalgien, Muskelkrämpfe
periorbitale Schwellungen
Heiserkeit, Struma
Verstopfung
verzögerte Muskeleigenreflexe
Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen
Hyperlipidämie
Bradykardie

Substitution, wenn:

- TSH > 10 mU/l
- TSH erhöht, jedoch < 10 mU/l
 - bei geplanter Schwangerschaft
 - bei Nachweis von Schilddrüsenantikörpern
 - bei sonografischem Hinweis auf Autoimmunthyreopathie
 - bei Symptomen einer Schilddrüsenunterfunktion

Erhöhtes TSH bei manifester Hypothyreose

(TSH > 10 mU/l und FT4 vermindert: – primäre manifeste Hypothyreose)

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. 820 93-330
Telefax 030. 820 93-301
info@labor28.de
www.labor28.de



**SONIC
HEALTHCARE
GERMANY**

Erscheinungsweise:
3 Ausgaben im Jahr
Auflage: 2000 Stück

TSH > 10 mU/l und FT4 sowie FT3 vermindert
– schwere primäre manifeste Hypothyreose)

Lebenslange Substitution erforderlich.

Substitutionstherapie:

1,6 µg Levothyroxin pro KG Körpergewicht
Mindestens 30 Minuten vor dem Frühstück
Nicht zusammen mit anderen Medikamenten
TSH-Zielwert 1-2 mU/l

Erhöhtes TSH in der Schwangerschaft:

Da auch schon eine latente Hypothyreose mit einem Risiko für die Entwicklung des Kindes sowie mit geburtshilflichen Komplikationen verbunden ist – insbesondere bei Vorliegen von Schilddrüsenantikörpern –, sollte schon frühzeitig eine Substitutionstherapie erfolgen.

Im ersten Trimenon ab TSH > 2,5 mU/l

Im zweiten und Trimenon ab TSH > 3 mU/l

Erhöhtes TSH bei sekundärer Hypothyreose oder Schilddrüsenhormonresistenz

Da beides sehr seltene Erkrankungen sind und insbesondere die Abgrenzung zwischen beiden Formen schwierig sein kann, sollten Patienten mit der ungewöhnlichen Konstellation (erhöhtes TSH und erhöhte periphere Hormone) einem Spezialisten vorgestellt werden.

Erhöhtes TSH bei „Non-thyreoidal Illness“

Bei schweren Allgemeinerkrankungen (Sepsis, konsumierende Erkrankungen) können im akuten Stadium TSH und die peripheren Hormone unter den Referenzbereich abfallen, jedoch in der Erholungsphase kann TSH temporär über den Normbereich ansteigen (meistens < 20 mU/l). Keine Substitution, Kontrolluntersuchung nach einiger Zeit.

Erhöhter TSH-Wert bei älteren Menschen

In Subgruppenanalysen populationsbasierter Studien konnte mehrfach gezeigt werden, dass bei älteren Menschen der obere Grenzwert für das TSH höher lag als bei jüngeren Individuen (vermutlich durch physiologische Verstellung des Sollwertes der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsenachse), z.B. 97,5. Perzentile

20–29 Jahre: 3,5 mU/l

50–59 Jahre: 4,5 mU/l

70–79 Jahre: 5,9 mU/l

> 80 Jahre: 7,5 mU/l

Insofern sollte die Indikation zur Einleitung einer Substitution mit Schilddrüsenhormonen bei älteren Menschen noch kritischer gestellt werden.

Literatur:

Faust M, Krone W. Zufallsbefund: erhöhter TSH-Wert, *Der Internist* 10, 2014, 55:1149–56

Systemische Sklerose

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung unklarer Ätiologie, von der Frauen häufiger betroffen sind als Männer (Verhältnis ca. 5:1). Der mittlere Erkrankungsbeginn liegt bei der Mehrzahl der Patienten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Neben der Haut sind in variablem Ausmaß Blutgefäße, innere Organe wie Lunge, Gastrointestinaltrakt, Niere und Herz und das Skelettsystem betroffen. Klinisch im Vordergrund stehen die Sklerodermie (Dermatofibrose) in unterschiedlicher Intensität und Ausdehnung und die Durchblutungsstörungen insbesondere an Fingern und Zehen (sekundäres Raynaud-Phänomen, Fingerkuppenulzera).

Aufgrund der wachsenden Erkenntnisse über die Krankheitsentität hat 2013 eine Konsensusgruppe des American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) neue Klassifikationskriterien veröffentlicht. Dabei muss zur Diagnosestellung mit einem Scoring-System durch Addition der jeweils höchsten Punktwerte jeder Kategorie eine Gesamtpunktzahl von mindestens neun Punkten erreicht werden.

Mit diesem unter Experten als Meilenstein bezeichneten Kriterienkatalog, der jedoch nicht für Patienten mit Hautverdickungen außerhalb der Finger und nicht für Patienten mit Sklerodermie-ähnlichem Krankheitsbild, welches die Befunde besser erklärt, anzuwenden ist, kann die Diagnose einer SSc häufiger und früher gestellt werden.

Die verschiedenen **Varianten der systemischen Sklerose** unterscheiden sich vor allem

hinsichtlich der Ausdehnung des Hautbefalls, der Art und Intensität der Organmanifestation und der Prognose:

- **limitierte systemische Sklerose; CREST-Syndrom** (Calcinosis cutis, Raynaud-Phänomen, Ösophagusmotalitätsstörung, Sklerodaktylie, Teleangiectasien), **Sclerosis sine scleroderma**
- **diffuse systemische Sklerose**
- **Overlap-Syndrom:** SSc in Verbindung mit Polymyositis, systemischem Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom oder rheumatoider Arthritis; Mixed Connective Tissue Disease (**MCTD; Sharp-Syndrom**)
- **undifferenzierte Sklerodermie**

Labordiagnostik bei systemischer Sklerose

Als Basisuntersuchungen und für regelmäßige Verlaufskontrollen sind insbesondere das große Blutbild, Leber- und Nierenfunktionspara-

meter, CK, systemische Entzündungszeichen (CRP bzw. BSG), Urinstatus, Komplementfaktoren (C3, C4) und NT-proBNP als Suchtest für die PAH indiziert.

Autoantikörper gehören zu den **Schlüsselmerkmalen der systemischen Sklerose**. Antinukleäre Antikörper (**ANA**) sind bei mehr als 90 % der SSc-Patienten nachweisbar. **AAK gegen Zentromere** sind mit der limitierten Form der SSc assoziiert (80–95 %) und kommen zu 8 % bei der diffusen Form, aber auch in 10–30 % bei der Primär biliären Zirrhose (PBC) vor. Die Prävalenz der **Sci-70-AAK** beträgt etwa 40–65 % für die diffuse und 5–15 % für die limitierte Form. **AAK gegen RNA-Polymerase III** werden meist bei diffuser systemischer Sklerose gefunden, können aber auch bei renalen Krisen in Abwesenheit von Hautmanifestationen (Sclerosis sine scleroderma) nachgewiesen werden.

Kriterien	Subkriterien	Punkte
Hautverdickung der Finger	<ul style="list-style-type: none"> geschwollene Finger Sklerodaktylie der Finger 	2 4
Läsionen der Fingerspitzen	<ul style="list-style-type: none"> digitale Ulzera grübchenförmige Narben 	2 3
Teleangiektasien		2
Abnorme Kapillaren im Nagelfalz		2
Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) und/oder interstitielle Lungenerkrankung		2
Raynaud-Phänomen		3
Vorhandensein von SSC-assoziierten Autoantikörpern (AAK)	<ul style="list-style-type: none"> Zentromere AAK Scl-70 (DNA-Topoisomerase I)-AAK RNA-Polymerase III-AAK 	3

PM-Scl-AAK werden bei etwa 25% der Patienten mit Polymyositis-Sklerodermie-Overlap-Syndrom nachgewiesen. Bei Patienten mit MCTD sind **U1-RNP-AAK** immer positiv, da dieser Marker zur Definition des Erkrankungsbilds gehört. Die nur selten vorkommenden **Fibrillarin-AAK** sind hoch spezifisch und haben bei diffuser SSC prognostische Bedeutung hinsichtlich verschiedener Organmanifestationen.

Literatur:

[1.] Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J et al.: 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65:2737–47

[2.] Distler O. Systemische Sklerose, aus: Peter HH, Pichler W, Müller-Ladner U: *Klinische Immunologie*, Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag 3. Auflage, 2012

[3.] Conrad K, Schöbeler W, Hiepe F. Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen. Ein diagnostischer Leitfaden. Pabst Science Publishers 4. Auflage, 2012

Update: Diagnostik der Latexallergie

Naturlatexmilch wird aus einem Wolfsmilchgewächs, dem Gummibaum Hevea brasiliensis gewonnen und enthält zahlreiche Proteine mit bisher 17 charakterisierten Naturlatexallergenen. Als Bestandteil verschiedenster Gebrauchsartikel aus Hart- und Weichgummi hat Latex als Allergen nicht nur Bedeutung bei Risikogruppen, wie z.B. medizinisches Personal (bei ca. 17% Sensibilisierung) oder Reinigungspersonal.

Weitere mögliche Kontaktquellen ergeben sich u. a. durch die aerogene Verbreitung über allergenhaltige Stäube (z. B. durch Autoverkehr). Entsprechend sind neben Typ IV-Sensibilisierungen auch IgE-vermittelte Reaktionen (Typ I-Allergie) mit z. T. schweren Verläufen bekannt.

Bei klinisch-anamnestischem Verdacht auf eine Latex-induzierte Typ I-Reaktion eignet sich zur ersten Abklärung neben der Hauttestung die Bestimmung von Gesamt-IgE sowie von

spezifischen **IgE-Antikörpern gegen Latexextrakt (k82)**.

Dank der differenzierten **molekularen Allergiediagnostik (Komponenten-Diagnostik)** lassen sich genuine Latexsensibilisierungen mit hoher Wahrscheinlichkeit von möglichen Kreuzreaktionen bei einem Pollen- oder Insektengiftallergiker ohne berufliche Latexexposition oder von Kreuzreaktionen bei Sensibilisierung auf pflanzliche Nahrungsmittel abgrenzen.

Positive Testungen auf die **Latex-Major-Allergene (Hev b1, Hev b3, Hev b5, Hev b6.01 oder Hev b6.02)** stützen die Verdachtsdiagnosen einer klinisch relevanten Naturlatexsensibilisierung, wohingegen isolierte Reaktionen auf **Minor-Allergene**, wie z. B. **Hev b8 (Latex: Profilin), Hev b9 oder Hev b11** eher für klinisch nicht relevante Kreuzreaktionen sprechen, beispielsweise mit Pollen von Gräsern, Beifuß oder Ambrosia (Hev b8), Schimmelpilzen (Hev b9) bzw. Früchten (Hev b11).

Echte Latexsensibilisierungen auf das Hauptallergen Hev b6.01 oder Hev b6.02 können aufgrund einer Kreuzreaktion zu pflanzlichen Nahrungsmitteln zum „**Latex-Fruchtsyndrom**“ (z. B. Avocado, Mango, Banane, Kiwi) führen (bei bis zu 30% der Latexallergiker) oder Symptome innerhalb der Pflanzenfamilie gegen **Ficus benjamina** bedingen.

Bei eher geringer oder fehlender klinischer Symptomatik auf Latex, jedoch klinischer Reaktion auf Pollen, Insektengift oder pflanzliche Nahrungsmittel, kann ein zusätzlicher Test auf **IgE-Antikörper gegen kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (CCD, o 214)** Aufschluss geben. Bei positiver Testung besteht der Verdacht auf eine Kreuzreaktion.

Literatur:

[1.] Raulf-Heimsoth M, Rins HP. Latexallergene: Sensibilisierungsquellen und Einzelallergenprofile erkennen. *Allergo J* 2011; 20: 241–43

[2.] Röseler S. Inhalationsallergene in: *Praktische Allergologie*, 2. Auflage, Thieme-Verlag Stuttgart, 2011; S. 397

[3.] Trautmann A, Kleine-Tebbe J. Naturlatexallergie in: *Allergologie in Klinik und Praxis*, 2. Auflage, Thieme-Verlag Stuttgart, 2013; S. 337–41



Proneurotensin – wie hilfreich ist der Marker zur Abschätzung des individuellen Brustkrebsrisikos?

Da wir in letzter Zeit mehrfach Nachfragen zum Marker Proneurotensin erhalten haben, wollen wir im Folgenden einen Überblick über die vorhandene Datenlage geben bzw. eine entsprechende Einschätzung vornehmen.

Brustkrebs ist die mit Abstand häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland. Etwa jede achte Frau muss im Laufe ihres Lebens mit dieser Diagnose rechnen (1).

Es ist davon auszugehen, dass die Kenntnis des individuellen Brustkrebsrisikos für viele Frauen von großem Interesse wäre, um z. B. mit einer intensiveren Vorsorge gegensteuern zu können.

Abgesehen vom familiär auftretenden Brustkrebs mit definierten genetischen Veränderungen, wie z. B. einer BRCA1- und BRCA2-Mutation, die mit einem deutlich erhöhten Lebenszeitrisiko für Brustkrebs einhergehen, steht ein solcher Marker bislang nicht zur Verfügung.

Kann Proneurotensin diese Lücke schließen?

Proneurotensin ist ein stabiles Fragment des Vorläuferproteins, aus dem das biologisch aktive, aber sehr instabile, nur 13 Aminosäuren aufweisende Peptid Neurotensin entsteht. Proneurotensin entsteht stöchiometrisch mit Neurotensin und kann daher als Surrogatmarker für Neurotensin eingesetzt werden (2).

Neurotensin wird vorrangig im ZNS und im Gastrointestinaltrakt exprimiert. Im Gehirn wirkt Neurotensin als Neurotransmitter oder Modulator anderer Neurotransmitter und beeinflusst, z. B. den Dopaminstoffwechsel (3). Im Gastrointestinaltrakt entfaltet Neurotensin vielfältige Wirkungen: Nahrungsaufnahme (vor allem Fette) stimuliert die Sekretion von Neurotensin, welches dann z. B. die gastrointestinale Motilität, den Lipidmetabolismus und die Glukosehomöostase beeinflusst (4–6).

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Neurotensin über Interaktion mit dem Neurotensin-Rezeptor 1 bei der Progression ver-

schiedener Tumore inklusive Brustkrebs eine Rolle spielt (7–11).

Welche Studien gibt es bisher hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs von Proneurotensin und Brustkrebs?

Eine Literaturrecherche in der Datenbank „Pubmed“ mit den Suchworten „Proneurotensin“ und „breast cancer“ erbringt zwei Studien der gleichen Arbeitsgruppe (12–13), in denen erhöhte Proneurotensinkonzentrationen mit einem höheren Risiko für Brustkrebs assoziiert waren. In der Malmö Diet Cancer Studie (12) wurde der epidemiologische Zusammenhang zwischen der Proneurotensinkonzentration und Diabetes, kardiovaskulärer Erkrankung, Brustkrebs und Mortalität insgesamt untersucht. Dazu wurden die gemessenen Proneurotensinkonzentrationen in 4 Quartile à 25 % eingeteilt. Hierbei hatten Frauen in der Gruppe mit den höchsten Proneurotensinkonzentrationen (oberstes Quartil) ein 2,44-fach höheres Risiko für Brustkrebs als die Gruppe mit den niedrigsten Proneurotensinkonzentrationen (unterstes Quartil). Zusätzlich wiesen Frauen mit erhöhten Proneurotensinkonzentrationen auch ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Ereignisse/Mortalität auf. Bezogen auf den Brustkrebs zeigten sich folgende Absolutzahlen: nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 15,7 Jahren entwickelten 46/482 (9,5 %) in der Gruppe mit den höchsten Konzentrationen und 20/483 (4,1 %) in der Gruppe mit den niedrigsten Konzentrationen Brustkrebs. Dies bedeutet, dass – trotz eines statistisch etwa doppelt so hohen Risikos von Frauen mit den höchsten Proneurotensinkonzentrationen – 436 von 482 (90,5 %) der Frauen keinen Brustkrebs im Beobachtungszeitraum entwickelten.

Zusammenfassende Bewertung:

Durch die vorgenommene Einteilung in Quartile haben – statt wie bei Referenzbereichen üblich – nicht nur 2,5–5 % einen auffälligen Wert, sondern 25 % aller Frauen. Letztlich bekommt aber nur ein kleiner Teil davon Brustkrebs, während die überwiegende Mehrheit der Frauen (> 90 %) davon unbetroffen bleibt.

Dies erfordert auch eine entsprechend intensive ärztliche Beratung.

Umgekehrt entwickeln auch Frauen in der Gruppe mit den niedrigsten Proneurotensinkonzentrationen Brustkrebs – ein niedriger Wert schützt also nicht vor einer Erkrankung.

Darüber hinaus sind Neurotensinerhöhungen nicht nur mit Brustkrebs, sondern auch mit weiteren Erkrankungen (z. B. Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen) assoziiert und werden auch bei anderen Tumoren (z. B. Lunge) beobachtet (11–12).

Die Neurotensinausschüttung wird durch fettreiche Ernährung stimuliert. Bei hohen Proneurotensinkonzentrationen wird daher eine fettreduzierte Ernährung angeraten – eine Empfehlung, die sicherlich (auch unabhängig von der gemessenen Proneurotensinkonzentration) zur Prävention von Brustkrebs und vielen anderen Erkrankungen grundsätzlich sinnvoll ist.

Bisher ist der Test nicht an jüngeren Frauen erprobt; das mittlere Alter in der Malmö Diet Cancer Studie lag bei 58 Jahren (12). Derzeit werden laut Herstellerangaben weitere Studien in Europa und den USA durchgeführt, um zu klären, ob sich mit Proneurotensin auch die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls vorhersagen lässt und ob die Proneurotensinkonzentration ansteigt, je näher die Krebserkrankung rückt.

Ihre ärztlichen Kollegen im Labor 28 sehen nach dem derzeitigen Erkenntnisstand die breite Anwendung des Markers Proneurotensin kritisch und als nicht empfehlenswert an.

Abzuwarten bleiben weitere Studienergebnisse bzw. inwieweit die Vorhersagekraft des individuellen Brustkrebsrisikos durch die mögliche Kombination von Proneurotensin mit einem zweiten Biomarker gesteigert werden kann.

Wenn Sie ggf. eine Bestimmung dieses Parameters wünschen, bieten wir Ihnen die Möglichkeit, die Probe in ein anderes Labor zu verschicken. Die Bestimmung von Proneurotensin ist eine individuelle Gesundheitsleis-

tung. Unbedingt zu beachten ist, dass die Blutentnahme (1 separates EDTA-Röhrchen) nüchtern, d.h. nach einer Nahrungs-, Tabak- und Alkoholkarenz von mindestens 12 Stunden erfolgen muss und dass die Probe taggleich ins Labor 28 kommt, da das EDTA-Plasma für die Versendung tiefgefroren werden muss.

Literatur :

- [1.] RKI. Zentrum für Krebsregisterdaten. Krebs in Deutschland. Kapitel Brustdrüse. Online verfügbar unter: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2013/kid_2013_c50_brust.pdf?__blob=publicationFile
- [2.] Ernst A, et al. Proneurotensin 1-117, a stable neurotensin precursor fragment identified in human circulation. *Peptides*. 2006 Jul;27(7):1787-93.
- [3.] Katsanos GS, et al. Biology of neurotensin: revisited study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008 Apr-Jun; 21(2):255-9.
- [4.] Kalafatakis K & Triantafyllou K. Contribution of neurotensin in the immune and neuroendocrine modulation of normal and abnormal enteric function. *Regul Pept*. 2011 Oct 10;170(1-3):7-17.
- [5.] Drewe J, et al. Regulation of fat-stimulated neurotensin secretion in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 May;93(5):1964-70.
- [6.] Mazella J, et al. Neurotensin and its receptors in the control of glucose homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012 Nov 26;3:143.
- [7.] Wu Z, et al. Neurotensin and its high affinity receptor 1 as a potential pharmacological target in cancer therapy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013 Jan 17;3:184.
- [8.] Souazé F, et al. Expression of neurotensin and NT1 receptor in human breast cancer: a potential role in tumor progression. *Cancer Res*. 2006 Jun 15;66(12):6243-9.
- [9.] Dupouy S, et al. The neurotensin receptor-1 pathway contributes to human ductal breast cancer progression. *PLoS One*. 2009;4(1):e4223.
- [10.] Dupouy S, et al. The potential use of the neurotensin high affinity receptor 1 as a biomarker for cancer progression and as a component of personalized medicine in selective cancers. *Biochimie*. 2011 Sep;93(9):1369-78.
- [11.] Alifano M, et al. Neurotensin receptor 1 determines the outcome of non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2010 Sep 1;16(17):4401-10.
- [12.] Melander O, et al. Plasma proneurotensin and incidence of diabetes, cardiovascular disease, breast cancer, and mortality. *JAMA*. 2012 Oct 10; 308(14):1469-75.
- [13.] Melander O, et al. Validation of plasma proneurotensin as a novel biomarker for the prediction of incident breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 Aug;23(8):1672-6.

KLEINE FEHLER – GROSSE WIRKUNG

Bestellungen von Entnahmematerial

Sie haben sich schon einmal gewundert, dass Ihr bestelltes Entnahmematerial nicht geliefert wurde?

Innerhalb einer Woche erhalten wir bis zu 80 (!) Materialbestellkarten ohne Barcode-Aufkleber, so dass wir die Bestellung keiner Praxis zuordnen können.

Sie haben 3 Möglichkeiten zur Bestellung Ihres Entnahmematerials:

Die Bestellkarte:

- Bitte mit einem Barcodeaufkleber Beleg versehen (restliche Aufkleber verwerfen!).
- Gewünschtes Material mit Bleistift (!) markieren.
- Bei Einträgen im Feld „Sonstiges Material“ bitte die Markierung nicht vergessen.

Bestell-Fax: 030 82093-180

Bitte auch hier die Einsender-Nummer nicht vergessen!

Labor 28 Online-Bestellung

Machen Sie unsere Online-Bestellung zu Ihrem Favoriten

Über <http://shop.labor28.de/> gelangen Sie sofort zur Materialbestellung.

Erstbesteller fordern über das Anmeldeformular die Zugangsdaten an, die Ihnen dann per E-Mail zugestellt werden.

Das nach Kategorien geordnete Material kann dann bequem im Web-Shop ausgewählt und bestellt werden. Die Lieferung erfolgt wie gewohnt innerhalb von 3 Werktagen.

Für Fragen steht Ihnen das Team der Fachberatung Labor unter den Rufnummer 030 82093-182 gern zur Verfügung.

Labordatenfernübertragung (DFÜ) und Befundauskunft mit star.net® Labor

Bei der Umstellung Ihrer Praxiscomputer von Windows XP auf Windows 7.0/8.0 und der damit verbundenen Hardwareausrüstung steht Ihnen in einigen Fällen kein Modem mehr für die DFÜ zur Verfügung. Alternativ bietet das Labor 28 die Möglichkeit, per Internet die Daten über den **Star.net® Connector-Abruf** einzurichten.

Die notwendigen Zugangsdaten erhalten Sie, **nachdem** Sie uns die **Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Internet-LDFÜ mittels star.net Connector** unterschrieben zurück geschickt haben.

Bitte bestellen Sie diese mindestens eine Woche vor der Umstellung unter Angabe Ihrer Einsender-Nummer, des Praxissystems und dem geplanten Umstellungs-Termin te-

lefonisch unter 030 82093-0 oder alternativ per E-Mail an **webmaster@labor28.de**

Mit dem star.net® Connector-Abruf besteht auch die Möglichkeit der direkten **Befundansicht**.

Sobald ein Laborergebnis erstellt und freigegeben wurde, steht Ihnen dieser Befund als PDF-Datei zur Ansicht und zum Ausdruck

zur Verfügung. Bequem von Ihrem Arbeitsplatz in der Praxis oder auch von zu Hause aus, bei Hausbesuchen, bei Tag und Nacht können sie die Befundergebnisse ansehen. Dadurch könnten Sie Zeit für eventuelle Anrufe im Labor einsparen.

Eine iPhone-/iPad-App steht ebenfalls zur Verfügung.

STEUERTIPP III/2014



Wissenschaftliche Mitarbeit neben Promotion kein Ausbildungsverhältnis

Mit Urteil vom 12.09.2014 (Az. 4 K 2950/13 Kg) hat das Finanzgericht Münster entschieden, dass für ein Kind, das nach abgeschlossenem Studium einem Promotionsvorhaben nachgeht und als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität beschäftigt ist, grundsätzlich kein Anspruch auf Kindergeld besteht.

In vorliegendem Fall hatten Eltern gegen die Aufhebung der Kindergeldfestsetzung für den Sohn geklagt. Dieser war nach Abschluss seines Lehramtsstudiums mit dem ersten Staatsexamen in Vollzeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität beschäftigt. Daneben ging er einem Promotionsvorhaben nach, wozu ihm laut Anstellungsvertrag im Rahmen seiner Dienstaufgaben ausreichend Gelegenheit gegeben wurde. Gegen die Aufhebung

der Kindergeldfestsetzung wandte der Vater ein, dass die Tätigkeit für die Universität ein Ausbildungsverhältnis im Hinblick auf das Berufsziel Hochschullehrer darstelle.

Das Finanzgericht hat der Klage nicht stattgegeben. Zur Begründung führte es an, dass der Sohn sich zwar aufgrund des Promotionsvorhabens in einer Berufsausbildung befunden hat, der Kindergeldanspruch sei jedoch ausgeschlossen, weil er bereits durch das erste Staatsexamen eine Erstausbildung abgeschlossen habe und einer Erwerbstätigkeit mit einer Wochenarbeitszeit von mehr als 20 Stunden nachgehe. Die Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter stelle auch kein Ausbildungsverhältnis dar, weil kein hinreichender sachlicher Zusammenhang zum Promotionsvorhaben bestehe. Hierfür reiche es nicht aus, dass die Promotion durch den Arbeitgeber

gefördert wird und die Tätigkeit für das Ausbildungsziel nützlich ist. Vielmehr müsse eine enge inhaltliche Verflechtung zwischen Ausbildung und Erwerbstätigkeit bestehen, die über bloße Synergieeffekte hinausginge. Die im Rahmen des Dienstverhältnisses zu erledigenden Aufgaben dienten allerdings in erster Linie dem Lehrbetrieb der Universität. Der Umstand, dass der Sohn der Kläger eine Laufbahn als Hochschullehrer anstrebe, sei nicht von Bedeutung, da es allein auf die konkrete Ausgestaltung des Dienstverhältnisses ankomme.



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				
Trypsin	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					
Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktion	2				
Schilddrüse und Fertilität	104				
Schilddrüse und Schwangerschaft	95				
Hypertonus					
Hypertonie-Zusammenfassung	8				
Katecholamine – Katecholaminmetabolite	15				
Primärer Hyperaldosteronismus	88				
Fettstoffwechsel					
Fettstoffwechselstörungen	50				
Zielwerte bei Hyperlipidämie	74				
Lipidelektrophorese	54				
Lipoprotein (a)	40				
Procam-Risiko-Score	126				
Gynäkologische Endokrinologie					
Hormone bei gestörter Ovarialfunktion	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	86				
Autoimmune Lebererkrankungen	165				
Morbus Wilson	167				
Hämochromatose	49				
α1-Antitrypsin (AAT)-Mangel	196				
Laktose-Intoleranz	119				
Zöliakie – Labordiagnostik	163				
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 Blutausschlags – wann indiziert?	197				
Kryoglobuline	180				
Kälteagglutinine	182				
Erythropoetin (EPO)	28				
Thalassämie-Diagnostik	6				
Lymphomdiagnostik	59				
ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL	142				
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				
Thrombozytisch-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 Antikoaganzien auf Gerinnungsanalysen	183				
Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung	186				
IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE	Nr.				
ANA	121				
Neue Klassifikationskriterien der RA (2010): 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				
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)	23				
C-reaktives Protein (CRP)	97				
Kapillarelektrophorese	179				
MEDIKAMENTE/DROGEN	Nr.				
Drogennachweis	56				
Drogenscreening im Urin	84				
Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik	190				
TDM-Psychopharmaka	135				
TDM-Psychopharmaka/Medikamenten-Tabelle	135a				
Immunsuppressiva	143				
Anti-HIV-Medikamente (TDM)	155				
MIKROBIOLOGIE UND INFektionSEROLOGIE	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				
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				
Humane Papilloma-Viren (HPV)/Nachweis und Charakterisierung mittels Gensonden-Test	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				
Trinkwasserüberordnung	132				
Urin/Mikrobiologische Untersuchungen	7				
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: Ein neuer 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, HämoCult, Hb-immunologisch	172				
NMP-22 (Blasenkarzinom)	87				
Neuroendokrine Tumoren (Karzinoid)	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				
Procam-Risiko-Score	126				
Antioxidanzien	30				
SPURENELEMENTE	Nr.				
Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe	9				
Magnesium	149				
Zink	159				
Selen	64				