



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 fachgruppen gleichen 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 Geiligen 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 Radiotherapy im Halsbereich
- Ultraschall

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-thyroidal 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 Konsensgruppe 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, Ösophagusmotilitätsstörung, Sklerodaktylie, Teleangiektasien), **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 **Scl-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 | • geschwollene Finger • Sklerodaktylie der Finger | 2 4 |
| Läsionen der Fingerspitzen | • 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) | • 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

ung 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, Schößler 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 Latextest (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. Latexallergie: 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 Beobachtungszeitdauer 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 Proneurotensin-Konzentration) 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 Proneurotensin-Konzentration 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.] Katsanis GS, et al. Biology of neuropeptides: revisited study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008 Apr-Jun; 21(2):255-9.
- [4.] Kalafatakis K & Triantafyllou K. Contribution of neuropeptides 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 neuropeptide secretion in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 May;193(5):1964-70.
- [6.] Mazella J, et al. Neuropeptides and its receptors in the control of glucose homeostasis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012 Nov 26;3:143.
- [7.] Wu Z, et al. Neuropeptides 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 neuropeptides 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 neuropeptide 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 neuropeptide 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. Neuropeptide 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 neuropeptides 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 neuropeptides 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 Barcodetaufkleber 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.

The screenshot shows the homepage of the Labor 28 Berlin website. At the top, there is a blue header bar with the text "KLEINE FEHLER – GROSSE WIRKUNG" on the left and a circular logo on the right. Below the header is a navigation menu with links for "Startseite", "Warenkorb", "Konto/Bestellhistorie", "Bestellen", "Anmelden", and "labor28.de". The main content area has a red banner at the top with the text "LABOR 28 BERLIN". To the left is a sidebar titled "Bestellauswahl" containing a list of items such as "Monovetten-System", "Vacutainer-System", "Kinder-System", "Gefäße", "Urinbehälter", "Abstrichbestecke", "Blutkulturen", "Anforderungsscheine", "Etiketten", "Versandmaterial", "Mycobakteriologische Platte", "Test & Schnelltest", "Objekträger", "Spezialröhren", "Zahnarztdaten", "Sporenstreifen", "Patientenlisten", and "Informationsmaterial". The central column features a "Willkommen" section with a welcome message for the laboratory staff. To the right is a "Willkommen zurück" section for returning users, which includes fields for "Email-Adresse oder Kundennummer" and "Passwort", along with a "Login" button and a "Passwort vergessen?" link.

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 Ausbildungsdienstverhältnis 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 Ausbildungsdienstverhältnis 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. | ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL | 142 | Influenza-Virus | 72 |
| Allergiediagnostik bei Kindern | 65 | Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) | 192 | Legionellose | 36 |
| Rekombinante Allergene | 130 | | | Listeriose | 153 |
| Exogen-allergische Alveolitis | 160 | | | LK-Schwellung – Lymphotrope Erreger | 154 |
| CD 63-Aktivitätsmarker | 111 | | | MRGNE | 193 |
| Pseudoallergie (Diaminooxidase als Marker der Histamin-Intoleranz) | 157 | Quick-Test (TPZ) und INR | 42 | MRSA-Screening | 134 |
| Tryptase | 158 | Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100®) | 58 | Norovirus | 116 |
| | | Pseudothrombozytopenie (PTP) | 66 | Parodontitis-Markerkeime | 62 |
| ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL | Nr. | Thrombozytentanikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen | 67 | Parvovirus B19 | 55 |
| Diabetes mellitus | | Thrombozytisch-thrombozytopenische Purpura (TPP) | 189 | Parvovirus B19 und Schwangerschaft | 139 |
| Standardisierung der Bestimmung von HbA _{1c} | 166 | Update Thrombophiliediagnostik | 98 | Procalcitonin bei Atemwegsinfektionen | 4 |
| Diagnose Diabetes mellitus mit HbA _{1c} | 178 | APC-Resistenz/Faktor-V-Mutation | 20 | RS-Virus | 184 |
| Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus | 152 | Faktor-II-Mutation | 44 | Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD, sexually transmitted diseases) | 18 |
| Glukoseabhängiger Risikomarker | 33 | Antiphospholipid-Syndrom (APS) | 164 | Staphylococcus aureus – MRSA | 73 |
| Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz | 144 | Homocystein | 24 | Syphilis | 109 |
| | | MTHFR-Mutation | 60 | Tbc-Diagnostik | 21 |
| Schilddrüse | | Thrombophiliediagnostik in der Schwangerschaft | 105 | TBQuantifERON® Tuberkulose | 133 |
| Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktion | 2 | D-Dimer | 38 | Trinkwasserverordnung | 132 |
| Schilddrüse und Fertilität | 104 | Fibrinolyse-System | 22 | Urin/Mikrobiologische Untersuchungen | 7 |
| Schilddrüse und Schwangerschaft | 95 | Anti-Faktor-Xa-Einheiten (Überwachung der NMH-Therapie) | 177 | Varizella Zoster-Virus | 92 |
| | | Überwachung der Therapie mit Fondaparinux | 188 | Varizella Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft | 93 |
| Hypertonie | | Clopidogrel/-ASS-Non-Responder (Multiplate®) | 156 | | |
| Hypertonie-Zusammenfassung | 8 | Einfluss neuer oraler Antikoagulanzen auf Gerinnungsanalysen | 183 | | |
| Katecholamine – Katecholaminmetabolite | 15 | Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung | 186 | | |
| Primärer Hyperaldosteronismus | 88 | | | | |
| Fettstoffwechsel | | | | | |
| Fettstoffwechselstörungen | 50 | IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE | Nr. | NEPHROLOGIE | Nr. |
| Zielwerte bei Hyperlipidämie | 74 | ANA | 121 | Harnstatus | 150 |
| Lipidelektrophorese | 54 | Neue Klassifikationskriterien der RA (2010): Stellenwert der CCP-AK | 83 | Mikroalbuminurie | 5 |
| Lipoprotein (a) | 40 | Rheumatologie | 52 | CKD-EPI-Formeln | 140 |
| Procam-Risiko-Score | 126 | Reaktive Arthritiden | 123 | Diagnostik der Proteinurie | 114 |
| Gynäkologische Endokrinologie | | HLA-B 27 | 120 | Cystatin C | 117 |
| Hormone bei gestörter Ovarialfunktion | 101 | Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus | 152 | Renale Anämie | 181 |
| Anti-Müller-Hormon (AMH) | 162 | Immundefekte | 138 | | |
| Diagnostik PCOS | 106 | IgG-Subklassen | 29 | NEUROLOGIE | Nr. |
| Adrenale Hyperandrogenämie | 103 | Bullöse Autoimmunerkrankungen der Haut | 57 | Liquor-Stufendiagnostik | 141 |
| Prolaktin | 99 | Angioödem | 195 | Laborkonstellation bei ZNS-Erkrankungen | 141e |
| Makroprolaktin | 85 | Blutkörperchenenkungsgeschwindigkeit (BSG) | 23 | Liquoruntersuchungen bei ZNS-Infektionen | 110 |
| Schilddrüse und Fertilität | 104 | C-reaktives Protein (CRP) | 97 | Multiple Sklerose | 168 |
| Schilddrüse und Schwangerschaft | 95 | Kapillarelektrophorese | 179 | Demenz | 136 |
| Präeklampsie | 176 | | | Paraneoplastische Syndrome des ZNS | 146 |
| HELLP-Syndrom | 127 | | | Immunvermittelte Polyneuropathien | 100 |
| Andrologie | | | | | |
| Andrologie | 46 | MEDIKAMENTE/DROGEN | Nr. | ONKOLOGIE | Nr. |
| Gynäkomastie | 41 | Drogennachweis | 56 | Tumormarker-Übersicht | 75 |
| Knochenstoffwechsel | | Drogenscreening im Urin | 84 | Sinnvoller Einsatz von Tumormakern | 129 |
| Osteoporose-Knochenstoffwechsel | 19 | Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik | 190 | Tumormarker in der Gynäkologie | 102 |
| Vitamin-D-Mangel/Parathormon | 122 | TDM-Psychopharmaka | 135 | Familiärer Brust- und Eierstockkrebs | 48 |
| Wachstum | | TDM-Psychopharmaka/Medikamenten-Tabelle | 135a | HE4: Ein neuer Tumormarker beim Ovarialkarzinom | 187 |
| IGF1, IGFBP-3 | 51 | Immunsuppressiva | 143 | PSA/freies PSA | 32 |
| Wasserhaushalt | | Anti-HIV-Medikamente (TDM) | 155 | PLAP (Seminom) | 82 |
| CT-proAVP (Copeptin) | 185 | | | Monoklonale Gammopathie | 124 |
| GASTROENTEROLOGIE | Nr. | | | Freie Leichtketten (Kappa, Lambda) | 94 |
| Helicobacter | 137 | MIKROBIOLOGIE UND INFektIONSSEROLOGIE | Nr. | Lymphom-Diagnostik | 59 |
| Helicobacter pylori-Stuhltest | 71 | Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) | 91 | ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL | 142 |
| Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis | 118 | Aspergillose | 125 | Thymidinkinase | 69 |
| Pankreasinsuffizienz | 113 | Blutkultur-Diagnostik | 3 | Tumormarker S-100 (malignes Melanom) | 34 |
| Akute hepatische Porphyrie | 191 | Bordetella pertussis (Keuchhusten) | 43 | Septin 9, M2-PK, Hämoccult, Hb-immunologisch | 172 |
| Interpretation pathologischer Leberwerte | 17 | Borreliose | 77 | NMP-22 (Blasenkarzinom) | 87 |
| Nicht alkoholische Steatohepatitis | 86 | Candida-Serologie | 128 | Neuroendokrine Tumoren (Karzinoide) | 79 |
| Autoimmune Lebererkrankungen | 165 | Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae, Direktnachweis | 11 | | |
| Morbus Wilson | 167 | Chlamydieninfektion/Antikörperdiagnostik | 31 | | |
| Hämochromatose | 49 | Clostridium difficile | 131 | | |
| α1-Antitrypsin (AAT)-Mangel | 196 | Cytomegalievirus (CMV) | 76 | | |
| Laktose-Intoleranz | 119 | Epstein-Barr-Virus (EBV) | 80 | | |
| Zöliakie – Labordiagnostik | 163 | ESBL | 89 | | |
| Calprotectin im Stuhl | 170 | FSME | 147 | | |
| Prokollagen-III-Peptid | 63 | Haut- und Nagelmykosen/Gewinnung von Untersuchungsmaterial | 12 | | |
| HÄMATOLOGIE | Nr. | Helicobacter pylori-Labordiagnostik | 137 | | |
| Anämie/Eisenstoffwechsel | 145 | Helicobacter pylori-Stuhltest | 71 | | |
| Vitamin B ₁₂ /HoloTC | 151 | Hepatitis: Virushepatitiden | 1 | | |
| Retikulozytenproduktionsindex (RPI) | 27 | Hepatitis C/Serologische Diagnostik | 10 | | |
| Eosinophilie | 194 | Hepatitis E-Virus | 174 | | |
| RDW | 169 | HBV- und HCV-Diagnostik mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) | 14 | | |
| Gezielte Anforderung eines manuellen Blutausstrichs – wann indiziert? | 197 | HIV-viral load | 25 | | |
| Kryoglobuline | 180 | Humane Papilloma-Viren (HPV)/Nachweis und Charakterisierung mittels Gensonden-Test | 13 | | |
| Kälteagglutinine | 182 | Hygiene | 173 | | |
| Erythropoetin (EPO) | 28 | IL28B – prognostischer Marker der HCV-Therapie | 175 | | |
| Thalassämie-Diagnostik | 6 | | | | |
| Lymphomdiagnostik | 59 | | | | |
| | | | | SPURENELEMENTE | Nr. |
| | | | | Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe | 9 |
| | | | | Magnesium | 149 |
| | | | | Zink | 159 |
| | | | | Selen | 64 |