



## Wir arbeiten gern für eine gute medizinische Versorgung

Im Oktober 2015 wurde im Labor 28 ohne viel Aufmerksamkeit ein kleines wie bemerkenswertes Jubiläum begangen: der 250. Mitarbeiterin im medizinischen Labor an der Mecklenburgischen Straße 28 wurde der Arbeitsvertrag ausgehändigt. Dieses nehmen wir heute zum Anlass, um einmal über die Tätigkeiten zu berichten: Die Kollegin arbeitet seit dem 01. Oktober als Medizinisch-technische Laboratoriumsassistentin (MTLA) im Bereich der Klinischen Chemie und ist zuständig für die analytische Erstellung der Parameter des Allgemeinlabors wie Nieren-, Leberfunktionswerte, Elektrolyte, Proteine und dergleichen. Dazu wird sie umfangreich in die Handhabung der hier eingesetzten Analysensysteme eingearbeitet und lernt neben der Bedienung auch die Maßnahmen zur Pflege und Wartung. Ein wesentlicher Bestandteil der täglichen Arbeit im medizinischen Labor umfasst Tätigkeiten, die im Zusammenhang mit der Qualitätssicherung stehen.

Vor der Untersuchung von Patientenproben wird jedes Laborverfahren/jede Laboruntersuchung zu Tagesbeginn, fortlaufend während des Arbeitstages zu festgelegten Zeitpunkten und dann wieder am Arbeitstage im Hinblick auf die analytische Qualität überprüft. Hierzu werden spezielle Kontrollproben mit bekannten Ergebnissen gemessen. Nur bei



Erfüllen der für jede Untersuchung gültigen Vorgaben, beschrieben in den verbindlichen „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ (Rili-BÄK), dürfen Ergebnisse aus Patientenproben für die medizinische Versorgung verwendet werden. Die MTLA verwendet hierzu Analysenprogramme, die eine komplexe Auswertung der Kontrollproben-Messergebnisse auch über einen längeren Zeitraum ermöglichen und somit Verlaufsbeurteilungen über die Güte der eingesetzten Messverfahren erlauben. Auf diese Weise ist gewährleistet, dass der gesetzlich verankerte Qualitätsanspruch an die medizinische Versorgung im Bereich der Labormedizin erfüllt werden kann. Zusätzlich zu diesen täglich durchzuführenden Maßnahmen der Qualitätssiche-

rung untersucht die MTLA bis zu sechsmal im Jahr Kontrollproben, die von zugelassenen Institutionen zur Überprüfung der Qualität an das Labor verschickt werden. Die Ergebnisse zu diesen Proben sind vorher nicht bekannt. Nach der Messung/Analyse werden die Ergebnisse an die durchführende Institution berichtet. Dort erfolgt dann eine Auswertung der mit den Begriffen „Ringversuch“ bzw. „externe Qualitätskontrolle“ bezeichneten Verfahren unter Berücksichtigung der Ergebnisse aller aus Deutschland teilnehmenden Labore. Auf diese Weise soll sichergestellt werden, dass die analytischen Ergebnisse in allen Laboren gleich gut sind. Die Teilnahme an den Ringversuchen ist für alle Labore verpflichtend.

Der Aufwand im Labor für alle Arbeiten im Zusammenhang mit der Qualitätssicherung umfasst etwa ein Zehntel des Gesamtzeitaufwandes. Die analytische Richtigkeit der Laboruntersuchungen ist ein Kernbestandteil der guten medizinischen Versorgung, da aus den Ergebnissen weitreichende Diagnosen und ggf. weitere diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen abgeleitet werden. Jede Patientin und jeder Patient sollen sich daher darauf verlassen können, dass die eigenen Proben im Labor nach bestmöglichem medizinischem Wissen und verfügbarem analytischem Standard untersucht wurden.

| Inhalt:                                                                                                                                    | Seite |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Wir arbeiten gern für eine gute medizinische Versorgung ...                                                                                | 1     |
| Lp(a) wird als der wichtigste genetische Risikofaktor für koronare Herzerkrankung (KHK) angesehen! Die Renaissance von Lipoprotein (a) ... | 2     |
| Vom Symptom zur Diagnose. Patient mit Ikterus: Tipps für ein effizientes Vorgehen ...                                                      | 3     |
| Hereditärer alpha-1-Antitrypsin-Mangel. ...                                                                                                | 3     |
| TNF $\alpha$ -Antagonisten – sinnvolle Diagnostik unter Therapie ...                                                                       | 4     |
| Diagnostik der Allergie gegen Soja (lat.: Glycine max.) ...                                                                                | 5     |
| Steckbrief: Amöben ...                                                                                                                     | 6     |
| Fallbericht einer Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ...                                                                                | 6     |
| Aufstellung unserer Laborinfos ...                                                                                                         | 8     |



Das Labor 28 freut sich daher sehr darüber und ist dankbar dafür, dass die neu ins Team eingetretene Kollegin sich beworben hat und nunmehr seit einigen Wochen erfolgreich arbeitet. Aufgrund des weiter wachsenden Zuspruchs des Labors bei zuweisenden Kolleginnen und Kollegen sowie bei Krankenhäusern und anderen Einrichtungen im Gesundheitswesen ist es uns ein großes Anliegen, zur Bewältigung der zunehmenden Arbeit stets eine ausreichende Zahl an kompetenten und gut ausgebildeten Fachkräften im Team zu haben. So können wir gewährleisten, dass

jede Patientenprobe auch in einem größeren Labor die notwendige Aufmerksamkeit erhält und stets gleich gut analysiert wird. Die MTLA am Arbeitsplatz führen neben der zuvor beschriebenen Qualitätssicherung auch die „Eingangsbegutachtung“ der Patientenprobe durch. Zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen aus dem Bereich „Probenannahme“ wird dabei geprüft, ob die Patientenprobe hinsichtlich der Menge, der Transportbedingungen und weiterer spezifischer Eigenschaften für die angeforderte Laboruntersuchung auch geeignet ist. Im „Probenhandbuch“

bzw. „Leistungsverzeichnis“ des Labors sind alle diese Kriterien beschrieben. Diese Informationen liegen den zuweisenden Arztpraxen und anderen Einrichtungen vor, z. B. auch online über die Homepage des Labors. Wir freuen uns im Labor 28 sehr darüber, dass die MTLA langjährig dem Labor zugehörig bleiben und die tägliche Arbeit mit hoher Eigenverantwortung und Motivation angehen.



## FÜR SIE GELESEN

# Lp(a) wird als der wichtigste genetische Risikofaktor für koronare Herzerkrankung (KHK) angesehen! Die Renaissance von Lipoprotein (a)

Mit dem Titel „die Renaissance von Lipoprotein (a)“ weist Prof. Dr. F. Kronenberg von der medizinischen Universität Innsbruck auf der 12. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin 2015 auf die herausragende Bedeutung von Lp(a) hin: „Lp(a) wird als der wichtigste genetische Risikofaktor für koronare Herzerkrankung (KHK) angesehen. ... Die Anzahl der Variationen von Kringle IV im Lp(a)-Gen sind streng assoziiert sowohl mit den Lp(a)-Werten als auch mit dem Risiko für KHK.“

Heute stehen Medikamente zur Senkung von Lp(a) zur Verfügung bzw. kurz vor der Zulassung. Die Stanford Cardiovascular Medicine empfiehlt Lp(a) zu-

mindest bei Patienten, bei denen das Risiko für Arteriosklerose grenzwertig erhöht ist, sowie bei Patienten mit KHK bzw. Gehirnschlag und unauffälligen sonstigen Lipidparametern.“

Lp(a) besteht aus einem „core“-LDL, den Proteinen Apolipoprotein (a) und Apo-B-100 und wird vermutlich in der Leber synthetisiert. Bei Patienten mit erhöhtem Lp(a) ist der kausale Zusammenhang zur KHK und Gehirnschlag belegt. Gerade in letzter Zeit zeigen aktuelle Publikationen mit mehr als 100.000 Patienten erneut und zweifelsfrei die kausale Korrelation zu erhöhtem Lp(a) und KHK (1). In der prospektiven Bruneck-Studie konnte nachgewiesen werden, dass Lp(a) zusätzlich die Trefferquote des Framingham-Algorithmus in der Vorhersage der KHK um 40 % verbessert (2).

Chennamsetty von der Stanford Cardiovascular Medicine empfiehlt die Bestimmung von Lp(a) in folgenden Situationen (1):

- auf jeden Fall bei KHK und Gehirnschlag-Patienten, bei denen andere Risikofaktoren fehlen
- bei Familienangehörigen von Index-Patienten mit erhöhtem Lp(a)
- bei frühzeitigem Herzinfarkt oder Gehirnschlag
- bei Patienten mit grenzwertigem Risikofaktor, da diese bei erhöhtem Lp(a) in eine höhere Risikogruppe eingruppiert werden
- bei Patienten mit Nierenerkrankungen.

In den letzten Jahren wurde die Messung von Lp(a) vor allem deshalb nicht mehr häufig

durchgeführt, weil keine praktikable Medikation zur Verfügung stand. Neben der LDL-Lp(a)-Apherese, die in der Sekundärprävention bei Patienten mit sehr hohen Lp(a) durchgeführt wird und der Therapie mit Nikotinsäure stehen heute neuere Therapieoptionen kurz vor der Zulassung: FXR-Agonist Px102®, PCSK-9-Inhibitoren und CETP-Inhibitoren. Aber auch ohne die Zulassung dieser Präparate ist das Wissen eines zusätzlichen Risikofaktors bei der Risikoabschätzung entscheidend (1).

## Messung von Lp(a)

Die Messmethodik von Lp(a) ist heute besser standardisiert. Wie mehrfach von uns berichtet, empfehlen wir entsprechend des EAS-Konsensus-Reports einen Grenzwert von 50 mg/dl (3). Das relative Herzinfarktrisiko mit diesem Cutoff beträgt 2,3. Bei einem Cutoff von 30 mg/dl liegt das Herzinfarktrisiko bei 1,5 und die diagnostische Spezifität ist geringer. Während man früher davon ausging, dass die Lp(a)-Konzentration über lange Zeit konstant ist, weiß man heute, dass bei einzelnen Patienten die Lp(a)-Werte in relativ weiten Bereichen schwanken können. Bei erhöhten bzw. grenzwertigen Werten wird deshalb eine Wiederholungsmessung empfohlen.

## Literatur:

- [1.] Chennamsetty et al. Lipoprotein(a): wann messen, wie behandeln? J Lab Med 2015; 39(2):71–80
- [2.] Willeit et al. Discrimination and net reclassification of cardiovascular risk with lipoprotein(a): prospective 15-year outcomes in the Bruneck Study. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 851–860
- [3.] [http://www.eas-society.org/?page=lp\\_a\\_consensus](http://www.eas-society.org/?page=lp_a_consensus)

## 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





## Vom Symptom zur Diagnose

### Patient mit Ikterus: Tipps für ein effizientes Vorgehen

Ein Ikterus (Gelbfärbung der Haut und der Skleren) entsteht, wenn Bilirubin  $> 2,5$  mg/dl ansteigt. Bilirubin entsteht im RES beim Abbau von Hämoglobin, Myoglobin, Zytochromen u. a. Häm-enthaltenden Enzymen. Bilirubin wird zunächst an Albumin gebunden im Blut transportiert (indirektes Bilirubin), anschließend in der Leber glukuronisiert und damit wasserlöslich gemacht (direktes Bilirubin) und über die Gallenwege ausgeschieden. Ein Ikterus entsteht aufgrund unterschiedlicher Störungen des Bilirubinstoffwechsels (vermehrte Produktion, gestörte Metabolisierung, gestörte Exkretion).

Entsprechend der Pathophysiologie können drei Formen eines Ikterus unterschieden werden:

**1) Prähepatischer Ikterus:** indirektes Bilirubin erhöht

- Hämolytische Anämie (gesteigerter Bilirubinanstieg)
- Medikamente (Bilirubinverdrängung aus der Albuminbindung)
- Rechtsherzinsuffizienz (verminderte Durchblutung führt zur verminderten Bilirubinaufnahme in der Leber)

**2) Hepatischer Ikterus:** indirektes u./o. direktes Bilirubin erhöht

- Akute/chronische Hepatitis (Virushepatitis A-E, EBV, CMV, Leptospirose, Q-Fieber)
- Autoimmunhepatitis (AIH Typ I, Typ II, PBC, PSC)
- Toxische/Medikamentöse Hepatitis
- Leberzirrhose
- Stoffwechselstörung (Hämochromatose, M. Wilson)
- Genetische Hyperbilirubinämie (Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, Gilbert-Meulengracht-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom)

Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, Gilbert-Meulengracht-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom)

**3) Posthepatischer (cholestatischer) Ikterus:** direktes Bilirubin erhöht

- Cholelithiasis
- Tumore
- Postoperativ (postentzündliche Strikturen der Gallengänge)
- Pankreatitis
- Parasitose
- Gallenwegs-Anomalien

**Diagnostisches Vorgehen:**

- Gründliche Anamnese (Reise, Medikamente, Alkohol; Drogen, Urin- und Stuhlfarbe)
- Begleitsymptome (grippale Symptome, Fieber, Arthralgien, Oberbauchschmerzen, Juckreiz, Gewichtsverlust)

**Klinische Untersuchung:**

- Größe und Konsistenz der Leber und der Milz
- Leberhautzeichen

**Laboruntersuchungen:**

- Direktes und indirektes Bilirubin
- Transaminasen,  $\gamma$ -GT, Alkalische Phosphatase
- Eiweißelektrophorese
- Quick bzw. INR
- Urinstatus/-sediment
- Tumormarker (alpha1-Fetoprotein, CEA, CA19-9)
- Autoantikörper (ANA, ASMA, AMA, LKM, SLA, p-ANCA)
- Hepatitis-Serologie (Virushepatitis A-E, ggf. EBV-, CMV-, Leptospirose-, Q-Fieber-AK u.a.)

**Bildgebende Verfahren**

- Sonografie
- Ggf. CT, Duplexsonografie, Laparoskopie mit Leberbiopsie, ERCP, MRCP

**Literatur:**

Stiefelhagen P. Vom Symptom zur Diagnose. MMW-Fortschr. Med. 2015;157(15)

## Hereditärer alpha-1-Antitrypsin-Mangel

### Klinik und Genetik

Der alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AAT-Mangel) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung. Er manifestiert sich vor allem in der Lunge in Form von chronischer Bronchitis bzw. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Lungenemphysem, sowie in der Leber mit der Entstehung des neonatalen hepatischen Syndroms, einer Hepatitis, einer Leberzirrhose oder sogar eines hepatozellulären Karzinoms. Bei etwa 2% aller Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung besteht ursächlich ein AAT-Mangel. Die frühzeitige Erkennung ist entscheidend zur Einleitung präventiver und therapeutischer Maßnahmen.

| Genotyp | alpha-1-Antitrypsin-Konzentration in % des Normwertes |
|---------|-------------------------------------------------------|
| PiMM    | 100                                                   |
| PiMS    | 70–90                                                 |
| PiMZ    | 55–60                                                 |
| PiSS    | 50–60                                                 |
| PiSZ    | < 40                                                  |
| PiZZ    | 10–20                                                 |

Tab. 1

alpha-1-Antitrypsin (alpha-1-AT, AAT) ist ein Glykoprotein aus der Gruppe der Serpine und wird in den Hepatozyten, den Alveolarmakrophagen, sowie den Monozyten synthetisiert. alpha-1-Antitrypsin hemmt in seiner Funktion

als alpha-1-Proteinase-Inhibitor (alpha-1-Pi, Pi) die Serinproteasen Trypsin, Chymotrypsin, die pankreatische Elastase und besonders die Elastase der neutrophilen Granulozyten.



Der alpha-1-Antitrypsin-Mangel führt zu einer fehlenden Inhibition von sekretorischen Proteasen und demzufolge zur Proteolyse und Gewebeerkrankung. Der AAT-Mangel wird bei weitem zu selten diagnostiziert, und wenn, dann häufig mit einer Verzögerung um mehrere Jahre. Ursache für den hereditären AAT-Mangel ist ein Defekt im SERPINA1-Gen (alpha-1-Antitrypsin-Gen). Das normale Wildtyp-Allel wird mit dem Buchstaben M gekennzeichnet (PiM) und der gesunde homozygote Phänotyp als PiMM bezeichnet. Mutationen im alpha-1-Antitrypsin-Gen bewirken eine verminderte oder fehlerhafte Synthese und Freisetzung von alpha-1-Antitrypsin-Proteinmolekülen. Mittlerweile sind mehr als 100 genetische Varianten identifiziert. Die häufigsten Defektallele sind PiS und PiZ. Die Genotypen PiZZ und PiSZ führen zu stark erniedrigten Serumkonzentrationen: PiZZ zu 10–20% und PiSZ zu <40% des Normwertes der alpha-1-Antitrypsin-Konzentration (s. Tabelle 1).

Die Prävalenz des hereditären AAT-Mangels in der mitteleuropäischen Bevölkerung beträgt 0,01–0,02%. Schätzungsweise ist ein Drittel der Betroffenen manifest erkrankt. Schwere Mangelzustände werden bei dem homozygoten Genotyp PiZZ angetroffen. Rauchen stellt ein wesentlicher Risikofaktor für die pulmonale Beteiligung bei Patienten mit AAT-Mangel dar.

#### Labordiagnostik

In der Serumweiß-Elektrophorese wandert

das alpha-1-Antitrypsin in der alpha-1-Globulinfraktion, die bei AAT-Mangel stark vermindert sein oder fehlen kann. Unauffällige Elektrophorese-Befunde schließen einen AAT-Mangel jedoch nicht aus, so dass dieses Verfahren nicht zum Screening geeignet ist. Bei auffälliger Serumprotein-Elektrophorese bzw. entsprechendem klinischem Verdacht ist zunächst die quantitative Bestimmung von alpha-1-Antitrypsin im Serum erforderlich. Da AAT als Akutphase-Protein bei Entzündungsreaktionen ansteigt und ein Mangel maskiert werden kann, sollte zeitgleich der CRP-Wert gemessen werden. Stark verminderte bis fehlende Konzentrationen von alpha-1-Antitrypsin weisen auf einen homozygoten Mangeltyp hin. Bei heterozygoten Trägern von Mangelallelen werden meist Konzentrationen im unteren Normalbereich gemessen. Die Bestimmung des AAT-Spiegels ist daher zur Identifizierung heterozygoter Merkmalsträger ungeeignet. Erniedrigte oder im unteren Normbereich liegende AAT-Spiegel bedürfen der weiteren Abklärung mittels der AAT-Phänotypisierung oder der AAT-Genotypisierung.

Der Phänotyp wird klassisch anhand der Wanderungsgeschwindigkeit der unterschiedlichen (auch seltenen) Varianten mittels isoelektrischer Fokussierung (IEF) ermittelt, deren Durchführung und Interpretation arbeitsintensiv ist und viel Erfahrung verlangt.

Die molekulargenetische Analyse (alpha-1-Antitrypsin-Genotypisierung) ist einzig bewei-

send für den AAT-Mangel. Sie erfasst die zwei wichtigsten Defizientallele im alpha-1-Antitrypsin-Gen und unterscheidet eindeutig zwischen hetero- und homozygotem Status. Sie ersetzt in zunehmendem Maße die Phänotypisierung.

#### Indikationen zum Ausschluss eines AAT-Mangels

- positive Familienanamnese
- Icterus prolongatus des Neugeborenen
- neonatale oder (früh)kindliche Hepatitis
- COPD insbesondere bei jüngeren (< 50 Jahre) oder nicht rauchenden Patienten
- frühe Entwicklung eines Lungenemphysems
- unklare Lebererkrankung
- nekrotisierende Pannikulitis
- c-ANCA- bzw. Proteinase-3-positive Vaskulitis

#### Material

- alpha-1-Antitrypsin-Konzentration (Serum)
- AAT-Genotypisierung (EDTA-Blut und Einwilligung nach GenDG)
- AAT-Phänotypisierung (Serum und Einwilligung nach GenDG)

#### Literatur:

- [1.] Köhnlein T, Rifai K. alpha-1-Antitrypsin-Mangel, Internist 2010;51:269–276
- [2.] Schroth S, Bals R. alpha-1-Antitrypsin-Mangel in der COPD- und Emphysementstehung, Pneumologie 2010;7:49–58
- [3.] Schwark N, Kardorff R. alpha-1-Antitrypsin-Mangel aus pädiatrischer Sicht, Pneumologie 2010;7:365–369

## TNF $\alpha$ -Antagonisten – sinnvolle Diagnostik unter Therapie

**Ziel des pharmakotherapeutischen Einsatzes von TNF $\alpha$ -Blockern ist die Hemmung des proinflammatorischen Zytokins TNF $\alpha$ . Verschiedene bewährte Wirkstoffe (z.B. Infliximab, Certolizumab, Adalimumab, Golimumab) werden seit etlichen Jahren erfolgreich bei zahlreichen chronischen entzündlichen Erkrankungen, wie z.B. der Rheumatoiden Arthritis, ankylierenden Spondylitis, juvenilen idiopathischen Arthritis, Psoriasisarthritis, dem Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa, angewendet. Das Spektrum der therapeutischen Substanzen entwickelt sich dennoch immer weiter.**

#### Monitoring-Ergebnisse und Interpretation:

|                            |         | Anti-Drug-Antikörper (ADA)                                                                                |                                                                                                   |
|----------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |         | niedrig                                                                                                   | hoch                                                                                              |
| Anti-TNF $\alpha$ -Spiegel | niedrig | Problem der Bioverfügbarkeit/<br>Pharmakokinetik<br><br>Intensivierung der<br>Anti-TNF $\alpha$ -Therapie | reduzierte Bioverfügbarkeit<br>durch Antikörper<br><br>Wechsel des TNF $\alpha$ -<br>Antagonisten |
|                            | hoch    | pharmakodynamisches Problem<br><br>Therapiewechsel                                                        | nicht neutralisierende ADA<br><br>Messung wiederholen                                             |



Beim Einsatz von TNF $\alpha$ -Antagonisten sind verschiedene Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRH) hat daher 2014 aktualisierte Merkblätter zu den einzelnen Wirkstoffen veröffentlicht, in denen unter Therapie bestimmte Untersuchungen empfohlen werden.

#### Untersuchungsprogramm während der Therapie mit TNF $\alpha$ -Hemmern

**Klinisch besonders wichtig:** Erkennen von Infektzeichen, Abszessen, Fieber, Husten, Gewichtsverlust, B-Symptomatik, Lymphknotenstatus, klinische Zeichen eines Lupus erythematoses.

**Labor:** BSG, CRP, großes Blutbild, GPT, Kreatinin und ggf. Urinstatus nach 2 und 4 Wochen, nach 2 und 3 Monaten und danach nach klinischem Ermessen.

#### Therapiemonitoring von TNF $\alpha$ -Antagonisten

Zahlreiche Studien belegen, dass sich trotz primären Therapieansprechens bei einem Teil

der Patienten mit zunehmender Therapiedauer eine Abnahme der Wirksamkeit zeigt. Dieser sog. sekundäre Wirkverlust wird in vielen Fällen durch die Bildung von sog. **Anti-Drug-Antikörpern (ADA)** verursacht, die sich im Rahmen der Therapie mit TNF $\alpha$ -Antagonisten durch eine Immunisierung gegen die jeweiligen Substanzen bilden können. Auch allergische Reaktionen scheinen mit dem Vorliegen von ADA assoziiert zu sein. Ein primäres Therapieversagen ist z.B. bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) durch den Verlust von TNF $\alpha$ -Blockern über die entzündete Darmschleimhaut beschrieben.

Durch die Identifizierung primärer und sekundärer Therapieversager kann eine Therapieoptimierung oder -umstellung resultieren. Die **Bestimmung des eingesetzten TNF $\alpha$ -Antagonisten im Talspiegel und der gegen sie gerichteten Antikörper** (Infliximab und Infliximab-AK, Certolizumab und Certolizumab-AK, Adalimumab und Adalimumab-AK, Golimumab und Golimumab-AK) ermög-

licht daher einen rationalen Umgang mit dieser Wirkstoffgruppe.

(Hinweis: Lt. EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung von der Begrenzung des Punktzahlvolumens der allgemeinen Laboruntersuchungen (Laborbudget) mit der **Ausschlussziffer 32023** ausgenommen.)

#### Literatur

- [1.] <http://dgrh.de/therapieueberwachen.html>
- [2.] Kucharzik T, Maaser C. Neue Therapiestrategien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Dtsch med Wochenschr 2015; 140:194–197.
- [3.] Khanna R et al. Therapeutic Drug Monitoring of TNF Antagonists in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology & Hepatology 2014; 10(8): 478–489

## Diagnostik der Allergie gegen Soja (lat.: Glycine maxima)

**Soja ist eine weitverbreitete Proteinquelle in vielen Nahrungsmitteln (z.B. Süß- und Backwaren, Milchprodukte, Öle, Fleischwaren). Eine IgE-vermittelte Sojaallergie kann aus einer primären, meist gastrointestinalen Sensibilisierung resultieren, die v.a. bei Säuglingen und Kleinkindern vorkommt und eine hohe Tendenz zur Toleranzentwicklung zeigt. Primäre Sojaallergien können ebenso inhalativ durch Verarbeitung und Transport von Sojabohnen oder Sojamehl bedingt sein.**

Die sekundäre Sensibilisierung beruht auf einer Kreuzreaktivität bei primärer Sensibilisierung gegen Birkenpollen (Bet v1-Homologie) oder verwandte Baumpollen bzw. Gräserpollen (Bet v2-Homologie).

Die IgE-Testung mit dem Sojabohnenextrakt (f14) kann hier Aufschluss bei vermuteter Sojaallergie geben. Doch muss bei klinischem

Verdacht auch bei negativem Testresultat weiterhin an eine Sensibilisierung gedacht werden, die ggf. durch Einsatz molekularer Allergenkomponenten weiter abgeklärt werden kann und eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Sensibilisierung erlaubt.

Marker einer **primären**, typischerweise gastrointestinal verursachten Allergie sind spezifische IgE-Antikörper gegen die säure- und hitzeresistenten **Speicherproteine Gly m5** (Vicilin) und **Gly m6** (Glycinin) mit hohem Risiko für schwere, systemische Reaktionen.

Eine potenzielle Kreuzreaktivität bei Gly m5 gegen 7S-Globuline in Hülsenfrüchten (Ara h1 der Erdnuss) bzw. bei Gly m6 gegen 11S-Globuline (Ara h3 der Erdnuss, Lupine) ist zu beachten.

Der Marker einer Birkenpollen-assoziierten **sekundären Soja-Sensibilisierung** ist das spezifische IgE gegen das hitze- und säurelabi-

le Bet v1-homologe Pr10-Protein **Gly m4**. Er kann für vorwiegend leichte Reaktionen, wie das OAS (orales Allergie-Syndrom) stehen, jedoch auch für systemische Reaktionen sprechen, v.a. nach dem Verzehr größerer Mengen wenig verarbeiteter Sojaprodukte (ca. 10% der Birkenpollenallergiker symptomatisch auf Soja!).

Insbesondere die sekundäre Gly m4-bedingte Sojareaktivität kann durch Unterrepräsentanz im f14-Extrakttest unentdeckt bleiben. So empfiehlt es sich bei Birkenpollen-Allergikern mit Verdacht auf Soja-Allergie, eine **Gly m4-Testung** auch bei **negativem Extrakt-Test** vorzunehmen.

#### Literatur:

- [1.] Heppt W, Bachert C: Praktische Allergologie, S. 406 ff., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage 2010
- [2.] Trautmann A, Kleine-Tebbe J: Allergologie in Klinik und Praxis, S. 292 ff., Georg-Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage 2013
- [3.] Renz H. In-vitro Allergiediagnostik. J Lab Med 2015; 39(4): 187–195



# Steckbrief: Amöben

**Die Einzeller Amöben werden den Rhizopoden (Wurzelfüßer) zugeordnet, da sie sich mit Hilfe von Scheinfüßchen (Pseudopodien) fortbewegen können.**

## **Es gibt zahlreiche Amöbenarten:**

*E. histolytica*, *E. dispar*, *E. moshkovskii*, *E. hartmannii*, *E. coli*, und *E. polecki*, außerdem *Endolimax nala* und *Iodamoeba büschlii*. Einzig *E. histolytica* ist humanpathogen. Alle anderen genannten Organismen sind reine Kommensalen im Darm und führen selbst bei abwehrschwachen Personen zu keiner klinischen Symptomatik. Da der Mensch neben einigen Affenarten der einzige Wirt der Amöben ist, geht man davon aus, dass alle Infektionen direkt von Mensch zu Mensch erfolgen.

*E. histolytica* als Erreger der Amöbiasis ist besonders in tropischen und subtropischen Gebieten, in denen ein niedriger Hygienestandard herrscht, verbreitet. Die Infektion erfolgt fäkal-oral über verunreinigtes Trinkwasser oder über kontaminierte Nahrungsmittel. Die WHO schätzt, dass weltweit jährlich ca. 50 Mio. Menschen an einer Amöbenruhr erkranken und 100.000 Erkrankte an Komplikationen, wie massiven Diarrhoeen mit Elektrolytverlust oder Leberabszessen, sterben.

In der Regel werden Zystenformen aufgenommen, die sich während der Darmpassage zu den teilungsfähigen Trophozoiten umwandeln und den Dickdarm besiedeln. Im distalen Enddarm werden wieder Zysten gebildet, die an die Außenwelt ausgeschieden werden und zur Weiterverbreitung der Erkrankung führen.

Im Einzelfall kann ein Patient über 100 Mio. Zysten ausscheiden. Daher wird eine Behandlung auch asymptomatischer Besiedler empfohlen, um eine invasive Erkrankung und eine Weiterverbreitung der Zysten zu verhindern. Bei unbehandelten Patienten kann die Ausscheidung bis über ein Jahr andauern. Zwischen einer Infektion mit *E. histolytica* und dem Ausbruch der Erkrankung können Monate bis sogar Jahre liegen.

Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch. Nur bei etwa 10% der infizierten Patienten kommt es zur Invasion des Parasiten in das Gewebe des Dickdarms mit der Ausprägung einer Colitis. Der Verlauf ist von unterschiedlichem Schweregrad. Bei der blutig-schleimigen sogenannten Amöbenruhr findet man ulzerative Schleimhautläsionen. Trophozoiten sind in der Lage, Erythrozyten zu phagozytieren und werden wegen ihrer Größe als sogenannte Magnaform bezeichnet. Durch eine hämatogene Streuung werden auch andere Organe von Amöben befallen, in denen sie Abszesse verursachen können. In erster Linie ist die Leber betroffen.

Die Diagnose der Amöbenruhr erfolgt durch den Nachweis des Erregers im Stuhl. Die beweglichen Trophozoiten sind nur aus Nativpräparaten von warmen Stühlen zu erkennen. Diese müssen dabei innerhalb kürzester Zeit untersucht werden. Wegen der Widerstandsfähigkeit der Zysten können mikroskopische Untersuchungen sowohl aus frischen, als auch anderen Stuhlproben durchgeführt werden. Zur Steigerung der Sensitivität werden Anrei-

cherungsverfahren eingesetzt. Man empfiehlt die Untersuchung von 3-5 Proben. Mikroskopisch sind die Zysten von *E. histolytica* und *E. dispar* nicht zu unterscheiden. Diese Unterscheidung gelingt durch molekulargenetische Verfahren und auch immunologisch. Ein serologischer Nachweis von Antikörpern gegen *E. histolytica* ist hilfreich zur Feststellung einer extraintestinalen Amöbiasis.

## **Bei der Amöbenruhr sollte folgende weitere Diagnostik eingesetzt werden:**

- Entzündungsparameter als Verlaufskontrolle, Elektrolytbestimmung und Blutbild.
- Darüber hinaus sollte eine gleichzeitig erworbene bakterielle Infektion durch Untersuchung des Stuhls auf Salmonellen, Shigellen, EHEC und *Campylobacter* ausgeschlossen werden.
- Eine Sonografie des Oberbauchs zum Abschluss eines Leberabszesses ist sinnvoll.

Eine Amöbenruhr wird grundsätzlich therapiert. Man beginnt zunächst mit Metronidazol (3x10 mg/kg Körpergewicht pro Tag; max. 800 mg/Dosis i.V. oder oral) über 10 Tage. Da Metronidazol nicht ausreichend gegen Amöben im Darmlumen wirkt, muss anschließend eine Behandlung mit z.B. Paromomycin (2x500 mg/Tag oral) über 9-10 Tage erfolgen.

## **Literatur:**

Lit. H. Mehlhorn in B. Neumeister, H.K. Geiss, R.W. Braun, P. Kimmig, *Mikrobiologische Diagnostik*, 2.Auflage, Thieme Verlag, 2009 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Amöbenruhr, Stand 2013

# Fallbericht einer Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

**FSME wird durch Flaviviren hervorgerufen und in erster Linie durch Zecken, sehr selten durch virusinfizierte Milch (meist Ziegen- oder Schafsmilch) übertragen. Erregerreservoir sind v.a. Mäuse. Neben dem in Deutschland vorkommenden zentraleuropäischen Subtyp gibt es noch einen fernöstlichen und sibirischen Virus-Subtyp.**

In deutschen **Endemiegebieten** (v.a. Süddeutschland, s. Literatur 1) sind ca. 0,1 bis 5% der Zecken mit FSME infiziert. Erkrankungen werden überwiegend in der zeckenaktiven Zeit vom Frühjahr bis Herbst beobachtet. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland 420, im Folgejahr 265 FSME-Erkrankungen gemeldet. Berlin und die nahen Bundesländer zählen nicht zu den FSME-Endemiegebieten Deutschlands. Hier beobachtete FSME-Infek-

tionen sind selten und wenn dann importiert. FSME ist auch in vielen anderen europäischen Ländern endemisch wie z.B. Österreich, Polen, Tschechische und Slowakische Republik, auch in Teilen Schwedens, Norwegens, Dänemarks und Finnlands sowie in Südosteuropa. Italien und Frankreich spielen eine untergeordnete Rolle, auf der iberischen Halbinsel und in Großbritannien besteht kein Infektionsrisiko.



Meist, insbesondere bei Kindern, ist der **Krankheitsverlauf** subklinisch oder milde. Mit zunehmendem Alter steigt die Zahl symptomatischer und auch schwerer Verläufe. Nach einer Inkubationszeit von 1–2 (selten bis zu 4) Wochen kommt es zunächst zu grippalen Symptomen. Es kann sich dann nach einem kurzen beschwerdefreien Intervall von ca. einer Woche die zweite Krankheitsphase mit ZNS-Infektion einstellen. Diese manifestiert sich in 50 % als Meningitis, in 40 % als Meningoenzephalitis und in 10 % als Meningoenzephalomyelitis.

Im Vordergrund stehen Fieber, allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, bei Meningoenzephalitis auch Bewusstseinsstörungen und Lähmungen. In der Regel erholen sich die Patienten vollständig, jedoch kommen insbesondere bei schweren Verläufen älterer Patienten auch bleibende Schäden vor, 1 % der enzephalitischen Verläufe enden letal. Infektionen mit dem fernöstlichen oder sibirischen Subtyp verlaufen oft schwerer und häufiger auch letal.

Da eine FSME klinisch nicht von einer bakteriellen Meningitis oder einer anderen Virusinfektion abzugrenzen ist, spielt die **Labor-diagnostik** eine entscheidende Rolle: 7–10 Tage p.i. (gelegentlich auch erst mit Beginn der zweiten Krankheitsphase) finden sich FSME-spezifische IgM-Antikörper im Blut, wenige Tage später folgen IgG-Antikörper. Da Kreuzreaktionen zu anderen Flaviviren bestehen, muss eine kürzliche Gelbfieberimpfung bzw. ein Dengue- oder West-Nil-Fieber ausgeschlossen werden.

#### **Für eine ZNS-Infektion mit FSME-Virus ist typisch:**

- anfangs granulozytäre, später lymphozytäre Liquorpleozytose von 30–1500/μl
- Schrankenstörung mit Eiweißerhöhung z.T. über 100 mg/dl

- intrathekale Immunglobulinsynthese (oft IgM, etwas seltener IgG, selten IgA)
- erregerspezifische intrathekale Antikörpersynthese mit pathologischem Antikörperindex ab der 2. Krankheitswoche am häufigsten für FSME-IgG (80–90 %) aber auch für FSME-IgM (60 %)

#### **Wir konnten im August dieses Jahres labordiagnostisch eine FSME-Meningoenzephalitis sichern:**

Es handelte sich um eine 53-jährige Frau aus Tschechien, die sich vom 01.07. bis 20.07.15 in Italien aufgehalten hatte. Wieder zurück in ihrer Heimat Tschechien stellten sich anhaltende starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Dyspnoe und allgemeine Schwäche ein, weswegen hier am 29.07.15 bereits ein Notarzt gerufen wurde. Weitere Einzelheiten sind hierzu nicht bekannt. Anfang August hielt sich die Patientin in Berlin auf und wurde hier dann stationär wegen zunehmender Gelenk- und Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteifigkeit und ausgeprägter Benommenheit aufgenommen. Fieber bestand vor allem abends und nachts, ein kleiner Perikarderguss wurde festgestellt. Am 04.08.15 wurde eine Liquorpunktion durchgeführt und Liquor zusammen mit parallel gewonnenen Blutproben in unserem Labor untersucht.

#### **Folgende Befunde des Liquor-Basislabors konnten erhoben werden:**

- deutliche lymphozytäre Pleozytose (68 Lymphozyten/μl Liquor)
- mittelgradige Schrankenfunktionsstörung (Q Albumin  $17,7 \times 10^{-3}$ ),
- Gesamteiweißerhöhung im Liquor von 75 mg/dl
- deutliche isolierte intrathekale IgM-Synthese (lokale Fraktion 34 %)
- Laktat unauffällig

Ein solcher Befund kann bei verschiedenen entzündlichen ZNS-Erkrankungen vorkommen, neben FSME z.B. auch bei Borreliose.

Deshalb wurde untersucht, ob im Liquor eine **erregerspezifische** intrathekale Antikörpersynthese vorlag (Lues, HSV, VZV, Masern, Mumps, Borrelien und FSME). Dazu werden in Liquor und Serum die erregerspezifischen Antikörper quantifiziert und errechnet, ob die im Liquor nachweisbaren Antikörper aus dem Serum stammen oder tatsächlich im ZNS gebildet wurden.

#### **Auffällig waren dabei ausschließlich die Ergebnisse der FSME-Analyse:**

- FSME-IgG- und FSME-IgM-Antikörper im Serum deutlich erhöht, Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen Gelbfieber nach Impfung und Dengue-Fieber-Virus konnten anamnestisch ausgeschlossen werden.
- deutliche intrathekale FSME-IgM-Synthese (Antikörper-Index mit 9,8 erhöht)
- noch (?) keine intrathekale FSME-IgG-Synthese (Antikörper-Index lag mit 1,5 genau am Entscheidungswert).

Mit diesen Ergebnissen musste von einer FSME-Infektion des ZNS ausgegangen werden. Etwas ungewöhnlich ist der (noch?) nicht eindeutig erhöhte Antikörperindex für FSME-IgG-Antikörper. Das Virus selbst konnte mittels PCR im Liquor zwar nicht nachgewiesen werden, in einer so späten Erkrankungsphase ist eine positive PCR aber auch nicht mehr zu erwarten. Vermutlich wurde die Infektion in Tschechien noch vor der Reise nach Italien erworben.

Die Patientin wurde symptomatisch behandelt (eine virusspezifische antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung) und konnte Ende August beschwerdefrei die Klinik verlassen.

#### **Literatur**

- [1.] SME: Risikogebiete in Deutschland (Stand Mai 2015) *Epid Bull* 2015; 21: 175–186
- [2.] Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) RKI Ratgeber für Ärzte, aktualisiert August 2015
- [3.] Wildemann B, Oschmann P, H. Reiber: *Neurologische Labordiagnostik*, Georg Thieme Verlag KG, 2006, S. 129–130



# 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. |
|-------------------------------------------------------|-----|
| <b>Diabetes mellitus</b>                              |     |
| Standardisierung der Bestimmung von HbA <sub>1c</sub> | 166 |
| Diagnose Diabetes mellitus mit HbA <sub>1c</sub>      | 178 |
| Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus       | 152 |
| Glukoseabhängiger Risikomarker                        | 33  |
| Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz                  | 144 |

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| <b>Schilddrüse</b>                       |     |
| Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktion | 2   |
| Schilddrüse und Fertilität               | 104 |
| Schilddrüse und Schwangerschaft          | 95  |

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| <b>Hypertonus</b>                      |    |
| Hypertonie-Zusammenfassung             | 8  |
| Katecholamine – Katecholaminmetabolite | 15 |
| Primärer Hyperaldosteronismus          | 88 |

|                                            |     |
|--------------------------------------------|-----|
| <b>Fettstoffwechsel</b>                    |     |
| Fettstoffwechselstörungen                  | 50  |
| Lipide Entscheidungsbereiche – Update 2015 | 200 |
| Zielwerte bei Hyperlipidämie               | 74  |
| Lipidelektrophorese                        | 54  |
| Lipoprotein (a)                            | 40  |
| Procain-Risiko-Score                       | 126 |

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| <b>Gynäkologische Endokrinologie</b>  |     |
| 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 |

|                   |    |
|-------------------|----|
| <b>Andrologie</b> |    |
| Andrologie        | 46 |
| Gynäkomastie      | 41 |

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| <b>Knochenstoffwechsel</b>      |     |
| Osteoporose-Knochenstoffwechsel | 19  |
| Vitamin-D-Mangel/Parathormon    | 122 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>Wachstum</b>       |     |
| IGF1, IGFBP-3         | 51  |
| <b>Wasserhaushalt</b> |     |
| 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 |
| Zöliakie – HLA-DQ2/DQ8-Bestimmung                  | 198 |
| Calprotectin im Stuhl                              | 170 |
| Prokollagen-III-Peptid                             | 63  |

| HÄMATOLOGIE                                                           | Nr. |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| Anämie/Eisenstoffwechsel                                              | 145 |
| Vitamin B <sub>12</sub> /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   |

|                                             |     |
|---------------------------------------------|-----|
| Lymphom-Diagnostik                          | 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 Antikoagulantien 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 |
| Blutkörperchen senkungsgeschwindigkeit (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 | 135 a |
| Immunsuppressiva                        | 143   |
| Anti-HIV-Medikamente (TDM)              | 155   |

| 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 |
| 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 |
| Trinkwasserverordnung                                                  | 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  | 141 e |
| 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, HämoCCU, 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   |
| Procain-Risiko-Score                     | 126 |
| Antioxidanzien                           | 30  |

| SPURENELEMENTE                                   | Nr. |
|--------------------------------------------------|-----|
| Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe | 9   |
| Magnesium                                        | 149 |
| Zink                                             | 159 |
| Selen                                            | 64  |