

Kampagne „Klug entscheiden“: für eine gute Versorgung mit Laboratoriumsmedizin

Im April 2016 stellte die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM e.V.) im Deutschen Ärzteblatt die Initiative „Klug entscheiden“ vor, die ihrerseits durch das bereits in 2012 publizierte amerikanische Programm „Choosing wisely“ zur Vermeidung von Überversorgung angestoßen wurde. Das Ziel der DGIM e.V. ist es, mit dieser Qualitätsoffensive auf die besondere Bedeutung der Indikationsqualität hinzuweisen und entwickelt hier auf der Basis eines wissenschaftlichen Konzeptes Vorschläge für evidenzbasierte Maßnahmen in der Diagnostik, die neben der Vermeidung überflüssiger Maßnahmen (Überversorgung) auch die Empfehlung belegter diagnostischer Maßnahmen im Blick hat zur Vermeidung der ebenfalls festzustellenden Unter- und Fehlversorgung in der Medizin.

In den Empfehlungen spielen labordiagnostische Maßnahmen eine große Rolle. Auswertungen großer Krankenkassen zeigen, dass bei 1000 Behandlungsfällen nahezu in 80 % auf Laboruntersuchungen zurückgegriffen wird. Bei mehr als 6000 verfügbaren Leistungen aus dem Bereich der Labordiagnostik ist es daher sicher hilfreich und sinnvoll, wenn die Fachärztinnen und Fachärzte der Laboratoriums-



medizin und Mikrobiologie hier ihre fachärztliche Expertise einbringen und dazu beitragen, im jeweiligen Fall die diagnostisch und therapeutisch möglichst wegweisenden Maßnahmen zu beauftragen.

Wir haben im Labor 28 in 2014 mit der Einführung Diagnostischer Pfade in der ambulanten Labormedizin begonnen und diese von vornherein als interdisziplinär entwickelte Angebote zur qualitativen Verbesserung der Indikationsstellung zu Laboruntersuchungen angesehen. In den jetzt mehr als einem Dutzend Fortbildungen wurden diese Pfade zusammen

mit klinischen Vorträgen vorgestellt und diskutiert. Im Sommer 2017 konnten wir dann im Rahmen einer Befragung der Zuweisenden eine Bewertung dieses Konzeptes aus der Sicht der „Nutzerinnen und Nutzer“ erhalten und hier nahezu 400 Antworten auswerten. Dabei zeigt sich, dass der Bedarf an der angebotenen Unterstützung deutlich höher ist als erwartet: Etwa 60 % der einsendenden Ärztinnen und Ärzte nutzen die angebotenen Diagnostischen Pfade und kommen zu dem Schluss, dass diese ihnen bei der Verbesserung der Indikationsstellung für Laboruntersuchungen nutzen. 75 % aller Befragten zeigen sich mit den Diagnostischen Pfaden als zufrieden oder sehr zufrieden.

Diese sehr positive Bewertung spornt an. Noch in diesem Jahr wird der 30. Diagnostische Pfad publiziert werden. Zum Konzept gehört ebenfalls die turnusmäßige Überprüfung der Inhalte mit jährlichem Abgleich zu gegebenenfalls aktualisierten Leitlinien oder wissenschaftlichen Erkenntnissen bzw. Empfehlungen von Fachgesellschaften.

Seit dem 01.10.2017 haben wir auch die Möglichkeit, diese Pfade im elektronischen Order/Entry-Anforderungssystem star.net®-Labor mit einzubinden. Hier kombinieren wir die Etablierung der in den Diagnostischen Pfaden abgebildeten Stufendiagnostik im Sinne

Inhalt:	Seite
Kampagne „Klug entscheiden“: für eine gute Versorgung mit Laboratoriumsmedizin . . .	1
Die biomedizinische Validation von hämatologischen Analyseergebnissen	2
ANA-Diagnostik: Internationale Standardisierung der Beschreibung von Fluoreszenzmustern von antizellulären Antikörpern auf HEp-2-Zellen	3
Komponentenbasierte Diagnostik der Hausstaubmilbenallergie: Der p 23 (d209) – ein zusätzliches neues Majorallergen	4
Familiäres Mittelmeerfieber (FMF).	4
Malaria – Neue Erreger und neue Therapieempfehlungen	5
Der interessante Fall	6
Eine logistische Meisterleistung für täglich mehrere tausend Patientinnen und Patienten	6
Steuertipp II/2017	7
Aufstellung unserer LaborInfos	8

eines Standard-Case-Managements mit der Möglichkeit, individuell auf die einzelne Patientin oder den einzelnen Patienten abgestimmte Beurteilungen auf der Grundlage in dem Programm leicht und schnell mitgeteilter zusätzlicher Informationen zu beauftragen. Dabei werden kurze Fragebögen digital ausgefüllt und zusammen mit Angaben zu Diagnosen bzw. durchgeführten Therapien über die gesicherte Datenleitung übermittelt, so dass diese Informationen der Laborärztin oder dem Laborarzt bei der medizinischen Beurteilung ebenfalls digital vorliegen. Die ersten Testphasen mit Praxen waren sehr erfolgreich

und positiv, so dass das Konzept mit dem ersten Themengebiet der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik bereits ausgerollt wurde.

Wir sehen diese Arbeit als einen Beitrag für einen verantwortungsvollen Umgang mit den in der Patientenversorgung nur begrenzt vorhandenen Ressourcen. Die medizinische Versorgung ist primär interdisziplinär angelegt. Die Labordiagnostik mit den wesentlichen fachärztlichen Fächern der Laboratoriumsmedizin sowie Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie ermöglicht als Konditionalfach mit den heute verfügbaren techni-

schen und methodischen Möglichkeiten eine sehr differenzierte Untersuchung in einer Detailtiefe, die von Einzelnen nicht mehr vollständig zu überblicken ist. Umso wichtiger ist es, dass Laboruntersuchungen als ärztliche Leistung stets in einem entsprechenden Zusammenhang gesehen werden und der Bezug zur medizinischen Erfordernis im Blick behalten wird.

Die biomedizinische Validation von hämatologischen Analyseergebnissen

– Eine Empfehlung unabhängiger Experten –

Mit der Einführung des neuen automatisierten Hämatologie-Analysators der Sysmex-XN-Serie im Labor 28 am 28.08.2017 erfolgte eine Implementierung von neuen biomedizinischen Validationsregeln nach offiziellen Empfehlungen.

Neben den bereits bestehenden Regeln der technischen Validation, die genaue und technisch einwandfreie Analyseergebnisse sicherstellen sollen, haben diese neuen Empfehlungen der „Group Francophone of Cell Haematology (GFHC)“ das Ziel einer frühzeitigen Diagnose und Therapieeinleitung im Sinne einer bestmöglichen Patientenversorgung.¹

Circa 20 biomedizinische Validationsregeln erkennen abweichende quantitative und qualitative Ergebnisse anhand der von der GFHC zusammengetragenen Erkenntnisse. Hierfür wird beispielsweise mit jedem Messergebnis geprüft, ob es sich um einen Erstbefund (initial) handelt oder ob die Patientensituation (Follow up) bekannt ist. Die Kriterien, wann ein Ergebnis als »initial« und wann es als bekannt bzw. als »Follow up« eingestuft wird, sind von der GFHC sowohl für Erwachsene als auch für Kinder beschrieben.

Die biomedizinischen Validationsregeln empfehlen insbesondere bei der Anforderung eines Differenzialblutbildes Folgeuntersuchungen, wie beispielsweise die weiterführende mikroskopische Beurteilung eines Blutausstriches oder eine Erweiterung des Analyseprofils am Messgerät, um zusätzliche wichtige Informationen zu erhalten. Alle biomedizinischen Regeln haben das Ziel, eine Patientenüberwachung auf hohem Standard zu gewährleisten und Ärzte bei der Diagnosestellung so frühzeitig wie möglich zu unterstützen.

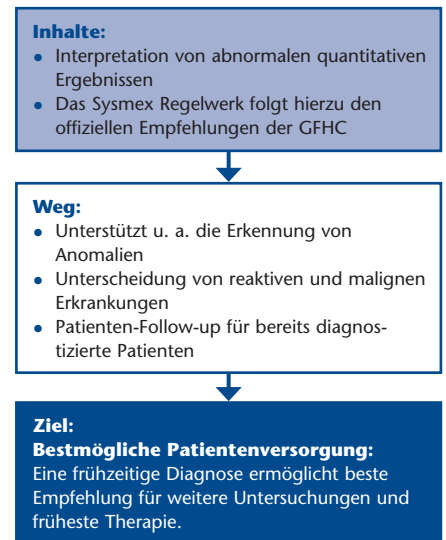
Zusätzlich wurden im Labor 28 laborspezifische Algorithmen entwickelt, um in der täglichen Routine systematisch nach hämatologischen Erkrankungen zu „screenen“. Hierfür erfolgt beispielsweise unter Berücksichtigung des Patientenalters die qualitative und quantitative Auswertung der Lymphozyten, um eine hämatologische Neoplasie aus dem Formen-

kreis der Non-Hodgkin-Lymphome frühzeitig diagnostizieren zu können.

Diese kombinierten regelbasierenden Validationslösungen und laborspezifischen Algorithmen bieten den Vorteil, dass die Ergebnisübermittlung zu jeder Zeit mit einem hohen Maß an Sicherheit, Kontinuität und in gleichbleibender Qualität erfolgt und eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung ermöglichen.

Referenzen:

[1.] Genevieve F et al. (2014): Smear microscopy revision: propositions by the GFHC, Feuilles de Biologie (Vol LVI N° 317). März 2014



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

ANA-Diagnostik: Internationale Standardisierung der Beschreibung von Fluoreszenzmustern von antizellulären Antikörpern auf HEp-2-Zellen

Der indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT) auf humanen Epithelzellen (HEp-2-Zellen) als Zellsubstrat gilt nach wie vor als Goldstandard zum Screening auf nichtorganspezifische Autoantikörper (AAK) in der Diagnostik und Differenzierung von chronisch-entzündlich rheumatischen Erkrankungen sowie autoimmunen Lebererkrankungen.

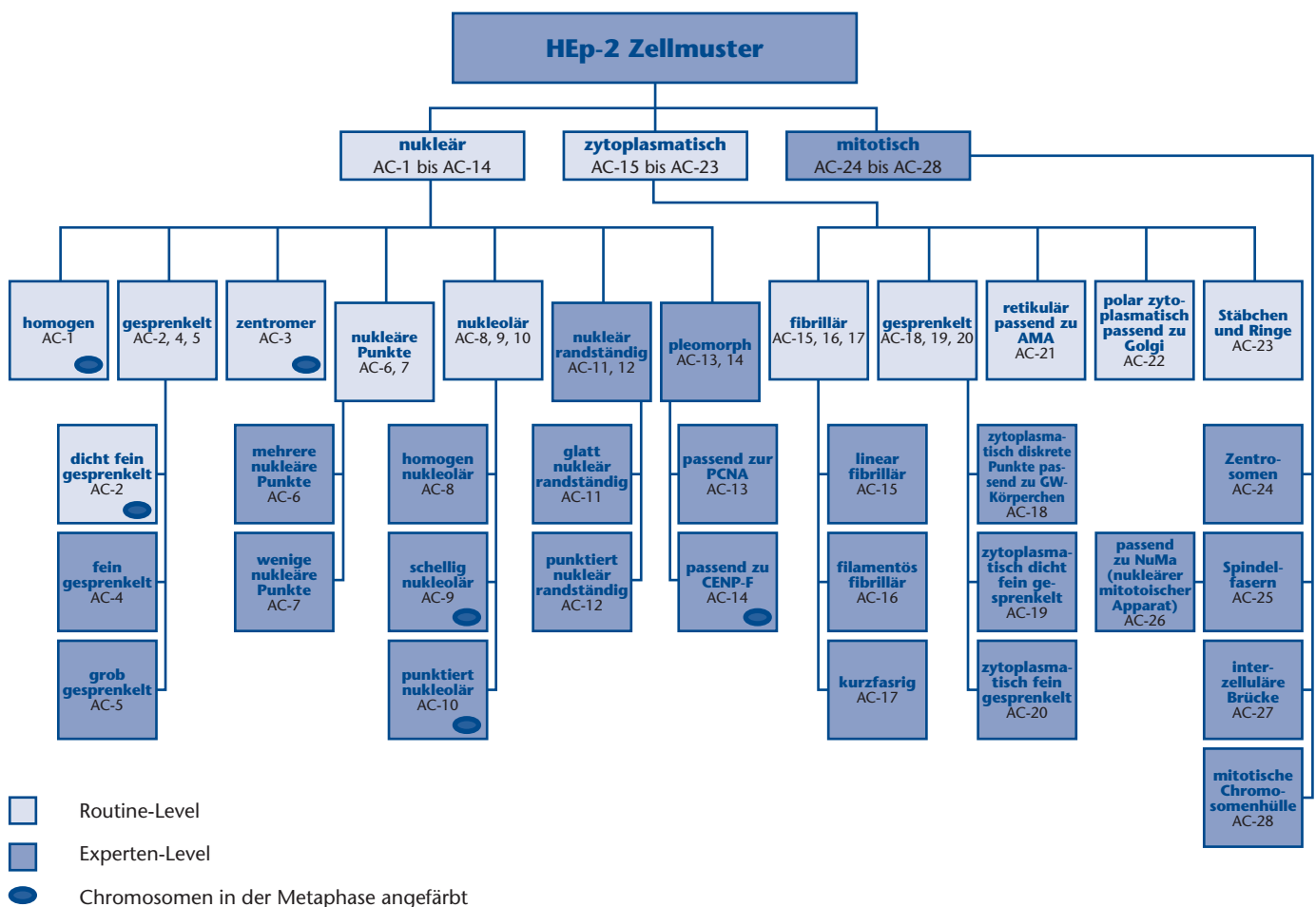
Bei der mikroskopischen Auswertung werden die an zelluläre Bestandteile der HEp-2-Zellen gebundenen Autoantikörper mittels Fluoreszenzfarbstoff sichtbar. In Abhängigkeit von der Lokalisation des Zielantigens lassen sich AK gegen verschiedene Bestandteile des Zellkerns und des Zytoplasmas sowie gegen Zellzyklus-assoziierte Strukturen differenzieren. Je nach klinischer Fragestellung sollte dann in einem zweiten Schritt mittels Immunoassay die AAK-Spezifität bestimmt werden.

2014 wurde im Rahmen eines internationalen Workshops eine Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, die sich zum Ziel gesetzt hat, eine weltweite Harmonisierung der Musterbeschreibung und der dazugehörigen Nomenklatur der antizellulären Antikörper zu erreichen. Mit dieser **ICAP-Initiative (International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns = internationaler Konsens für antinukleäre Antikörpermuster)** konnte mittlerweile eine einheitliche Bezeichnung von vielen im IIFT auf HEp-2-Zellen erkennbaren Strukturen erarbeitet werden. In diesem fortlaufenden Prozess wurden bisher 28 Fluoreszenzmuster definiert (14 Kernmuster, 9 zytoplasmatische Muster und 5 mitotische Muster). Neben der Musterbeschreibung wurden aufsteigende Nummern vergeben (AC = anticellular), um eine von der Sprache unabhängige internationale Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Die Zuordnung dieser AC-Nummern ist in einem Entscheidungsdiagramm definiert:

Die Standardisierung der ANA-Musterbezeichnung setzt sich zunehmend durch. Seit 2017 ist sie bspw. auch Bestandteil der externen Qualitätskontrolle durch die Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V. (INSTAND). Das Labor 28 hat ebenfalls die Bezeichnung der ANA-Fluoreszenzmuster an die Musterklassifikation nach internationalem Konsens (ICAP) angepasst.

Literatur:

- [1.] Chan EKL et al. Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014-2015. *Front Immunol* 2015; 6:412
- [2.] Herold M, Klotz W, Sack U, Conrad U: ICAP – ein Versuch zur einheitlichen Beschreibung der Fluoreszenzmuster von antizellulären Antikörpern auf HEp-2-Zellen. *J Lab Med* 2017; 41(4): 167-72



Komponentenbasierte Diagnostik der Hausstaubmilbenallergie: Der p 23 (d209) – ein zusätzliches neues Majorallergen

Die Hausstaubmilbenallergie als häufige Ursache von allergischen Atemwegserkrankungen wurde bereits in unserer Laborzeitschrift im Dezember 2016 (Ausgabe 51) näher dargestellt.

Neben den bereits etablierten Majorallergenen Der p 1 (d202) und Der p 2 (d203) der Hausstaubmilbe *Dermatophagoides pteronyssinus* kommt jetzt als neues diagnostisches Tool das Majorallergen Der p 23 (d209) von *D. pteronyssinus* hinzu (Sensibilisierung bei ca. 74 % der adulten Milbenallergiker). Es besteht eine ausgeprägte Kreuzreaktivität zu *D. farinae*.

Zwar sind 80–90 % der Hausstaubmilbenallergiker auf Der p 1 und Der p 2 sensibilisiert, jedoch gibt es auch Patienten mit einer Der p 23-Monosensibilisierung (ca. 4–6 % der Hausstaubmilbenallergiker), die nur über diese molekulare Allergenkomponente diagnostiziert werden kann.

Bei Der p 23 handelt es sich um ein starkes Allergen, das auf den Kotballen und in der Darmwand der Milbe lokalisiert ist. Zusammen mit Der p 1 steht es für ein hohes Risiko zur Entwicklung von kindlichem allergischen Asthma.

Es kann sinnvoll sein, bei klinisch-anamnestischen Verdacht auf Hausstaubmilbenallergie und negativem Extrakttestergebnis die Komponentendiagnostik auf Der p 23 auszuweiten. Eine mögliche Der p 23-Monosensibilisierung könnte damit sensitiver erfasst werden.

Literatur:

- [1.] Kleine-Tebbe J, Jakob T: *Molekulare Allergiediagnostik*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015
- [2.] *Thermoscientific: ImmunoDiagnostics Newsletter* Nr. 1/2017

Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)

Definition-Klinik

Das familiäre Mittelmeerfieber ist eines der häufigsten familiären Fiebersyndrome in Deutschland. Es ist eine autosomal-rezessiv oder autosomal-dominant vererbte autoinflammatorische Erkrankung und tritt überwiegend bei Patienten auf, deren ethnische Herkunft im Mittelmeerraum bzw. im Nahen Osten liegt. Es handelt sich um ein periodisch auftretendes Fiebersyndrom, welches sich meist vor dem Erreichen des 20. Lebensjahres manifestiert. Plötzlich auftretende, 1–3 Tage andauernde Fieberattacken gehen meist mit Schmerzen im Abdomen (Peritonitis), Thorax (Pleuritis, Perikarditis) und Gelenken (Monoarthritis) einher. Im Verlauf kann es bei unbehandeltem FMF zu einer potenziell tödlichen Amyloidose mit Niereninsuffizienz kommen. Durch eine frühzeitige Colchicin-Medikation können entzündliche Fieberattacken und insbesondere renale Komplikationen des FMF, im Gegensatz zu anderen periodischen Fiebererkrankungen, verhindert werden.

Genetik

Häufige Ursache für das familiäre Mittelmeerfieber sind Mutationen im **Mediterranean Fever (MEFV)-Gen**. Das MEFV-Gen liegt auf

Chromosom 16. Das kodierte Protein Pyrin (Marenostrin) ist nachweislich an der Regulation von Entzündungsprozessen und Abläufen des Immunsystems beteiligt. Mittlerweile sind weit über 200 Mutationen des MEFV-Gens bekannt. Die unterschiedlichen Mutationen bestimmen den Verlauf und die Ausprägung der Erkrankung.

Diagnose

Die Diagnose des FMF basiert auf der klinischen Präsentation unter Einbezug der ethnischen Zugehörigkeit, der Familienanamnese und des Ansprechens auf eine probatorische Therapie mit Colchicin. Während den Fieberschüben können unspezifische Entzündungszeichen gefunden werden, wie erhöhtes CRP, Fibrinogen und Amyloid-A im Serum, Leukozytose und Anstieg der BSG.

Die Sicherung der Diagnose durch eine genetische Untersuchung kann in vielen unklaren Fällen die Verdachtsdiagnose bestätigen. Zusätzlich lassen sich anhand der genetischen Konstellation prognostische Aussagen treffen. Allerdings kann man eine FMF-Erkrankung nicht ausschließen, falls keine Mutation im MEFV-Gen nachgewiesen werden kann.

Neben dem FMF gibt es noch weitere erbliche Erkrankungen mit periodischen Fieberschüben, an die differenzialdiagnostisch gedacht

werden sollte, wie das Hyper-IgD-Syndrom (**HIDS**), das TNF-Rezeptor-assoziierte periodische Fiebersyndrom (**TRAPS**) und die Cryopyrin-assoziierten Syndrome (Familiäre Kälteurikaria, das Chronisch-infantile neuro-kutaneo-artikuläre (**CINCA**) Syndrom, Muckle-Wells-Syndrom).

Das zumeist transiente **PFAPA**-Syndrom (Periodische Fieberepisoden, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis und zervikale Lymphadenitis) hat nach heutigem Kenntnisstand keine genetische Ursache.

Untersuchungsmethode

PCR und anschließende Sequenzierung des MEFV-Gens (kodierende Bereiche der Exons 1–10 einschließlich der Intron-Exon-Übergänge)

Material

2,7 ml EDTA Vollblut (normaler Postversand) Aufklärung und schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten nach Gendiagnostikgesetz (GenDG) sind erforderlich.

Literatur:

- [1.] Kallinich T. et al. Rolle der Genetik beim familiären Mittelmeerfieber, *Z Rheumatol* 2017;76:303–12
- [2.] Schumacher J, Timmann C. Hereditäre Fiebersyndrome *medgen* 2012;24:211–2
- [3.] Kümmerle-Deschner JB. Autoinflammatorische Syndrome. Praktisches Vorgehen in Diagnose und Therapie *Z Rheumatol* 2016;75:542–55

Malaria – Neue Erreger und neue Therapieempfehlungen

Malaria ist nach wie vor eine der gefährlichsten Infektionskrankheiten, die auf Fernreisen erworben werden kann. In Deutschland wurden seit Einführung der Meldepflicht (2001) jährlich konstant zwischen 500–600 Malaria-Fälle gemeldet. Von 2014–2016 wurden pro Jahr ungefähr 1000 importierte Malariainfektionen beim RKI registriert, wahrscheinlich bedingt durch eine gestiegene Reiseaktivität der Bevölkerung einschließlich der Gruppe der VFR („visiting friends and relatives“). Als Reiseziele bei importierter Malaria tropica werden am häufigsten das westliche Afrika und Kenia genannt.

Während über Jahrzehnte von vier verschiedenen, humanpathogenen Malariaerregern (Tabelle 1) auszugehen war, wurde 2004 mit

Plasmodium Knowlesi eine weitere Spezies beschrieben, die schon lange als Erreger der Affenmalaria bekannt war, jedoch auch beim Menschen zu gefährlichen Verläufen führen kann. Diese kommt in Südostasien, v. a. Borneo und der Malaiischen Halbinsel, vor. Auf Grund der alle 24 Stunden auftretenden Fieberschübe wird die Knowlesi-Malaria auch als Malaria quotidiana bezeichnet. Die Inkubationszeit beträgt meist zwischen 10–12 Tagen. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine hohe Parasitämie und ein klinisches Bild wie bei der Malaria tropica. Die Letalität der Erkrankung liegt bei 2 %.

Insgesamt sind die Fallzahlen sehr niedrig; für Deutschland wurden nur Einzelfälle berichtet.

Auch bei der Malariatherapie gab es Änderungen der Behandlungsempfehlungen. Wegen

zunehmender Resistenzentwicklung der Malariaerreger gegen Chloroquin, Mefloquin und Pyrimethamin wird ständig nach neuen Wirkstoffen gesucht. Durch die Isolierung des Artemisinins aus den Blättern und Früchten des Einjährigen Beifußes (*Artemisia annua*) und durch die Herstellung partialsynthetischer Derivate konnten neue Kombinations-Präparate gegen resistente Plasmodien entwickelt werden. Diese werden heutzutage als Artemisinin-basierte Kombinationstherapie (ACT: Artemisinin-based combination therapy) weltweit zur Behandlung der Malaria eingesetzt. Der Entdeckerin des Artemisinins, Tu Youyou, wurde 2015 der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin verliehen.

Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin empfiehlt für die Behandlung der unkomplizierten Malaria tropica und der durch

Epidemiologie und Klinik der unterschiedlichen Malaria-Spezies ohne *P. Knowlesi*

Spezies:	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Erkrankung:	Malaria tropica	Malaria tertiana	Malaria tertiana	Malaria quartana
Epidemiologie:	W-, O- und Zentralafrika, SO-Asien, Ozeanien, Mittel- und S-Amerika	N- und O-Afrika, Mittlerer Osten, Indien, SO-Asien, Ozeanien, Mittel- und S-Amerika	W- und Zentralafrika	sporadisch, vorwiegend Afrika
Inkubationszeit:	6–60 Tage (sehr selten auch noch nach mehreren Jahren)	12–18 Tage (Rezidive 2–11 Monate, bis zu mehreren Jahren)	12–18 Tage (Rezidive selten)	18–40 Tage
Fieberzyklus:	unregelmäßig	alle 48 h	alle 48 h	alle 72 h
Hauptkomplikationen:	zerebrale Malaria Lungenödem hohe Parasitämie schwere Anämie Hypoglykämie Laktatazidose TSS	(Milzruptur)	(Milzruptur)	Glomerulonephritis

P. Knowlesi verursachten unkomplizierten Malaria die fixen Kombinationen Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Ab einer Parasitämie von > 2 % infizierter Erythrozyten (**Plasmodium falciparum**) bzw. > 20000 Parasiten/µl (**P. Knowlesi**) wird Artemether/Lumefantrin wegen des schnelleren Wirkeintritts empfohlen. Als Therapiealternative zur Behandlung der unkomplizierten Malaria tropica kann Dihydroartemisinin/Piperaquin gegeben werden. Mefloquin wird wegen gravierender Nebenwirkungen und Kontraindikationen nicht mehr zur Therapie empfohlen. Die Behandlung der unkomplizierten Malaria tropica oder der Knowlesi-Malaria sollte grundsätzlich im Krankenhaus erfolgen. Die kompliziert verlaufende Malaria tropica und die komplizierte Knowlesi-Malaria

sollen mit Artesunat i. v. auf der Intensivstation behandelt werden.

Entgegen der in den letzten Jahrzehnten empfohlenen Chloroquin-Therapie empfiehlt die Leitlinie zur Behandlung der Malaria tertiana ebenfalls die beiden meist gut verträglichen Kombinationen Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Zu beachten ist, dass beide Medikamente nur off-label verabreicht werden können, da eine Zulassung für die Behandlung der Malaria tertiana fehlt. Anschließend soll bei ausreichender Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Aktivität die Behandlung mit Primaquin erfolgen, eventuell, wegen eines beschriebenen synergistischen Effekts, gemeinsam mit Chloroquin. Nur die Malaria quartana soll mit Chloroquin allein behandelt werden.

Nicht geändert haben sich jedoch die Empfehlungen, bei Verdacht auf eine Infektion eine Reiseanamnese zu erheben und bei fieberhaften Rückkehrern aus Malaria-Endemiegebieten, unabhängig von eventueller Begleitsymptomatik, immer eine Malaria durch Mikroskopie und Antigenbestimmung sofort auszuschließen. Bei Personen, die in Malaria-Gebieten aufgewachsen sind oder lange Zeit dort verbracht haben, sollte bei Auftreten von Fieber noch Jahre nach einem etwaigen Heimaturlaub eine Malaria-Erkrankung ausgeschlossen werden.

Literatur:
S1-Leitlinie 042-001: Diagnostik und Therapie der Malaria aktueller Stand: 10/2015
Malaria, RKI-Ratgeber für Ärzte www.rki.de

Der interessante Fall

Uns erreichte die Anfrage eines klinischen Kollegen zu einer unplausiblen Diskrepanz zwischen der Schätzung der glomerulären Filtrationsrate aus Serumkreatinin (eGFR) von 60 ml/min/1,73 m² und der Cystatin C-basierten eGFR von 20 ml/min/1,73 m² einer Patientin. Beide Werte konnten durch eine Kontrolluntersuchung von Kreatinin und Cystatin C im Serum bestätigt werden.

Die Nachteile einer Kreatinin-basierten GFR sind vor allem eine Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Muskelmasse und Ernährung. Weiterhin erfolgt ein Kreatinin-Anstieg erst bei einer 50 %-igen GFR-Reduktion. Ein Vorteil der Cystatin C-basierten GFR ist u.a. eine erhöhte Sensitivität in eben diesem „Kreatinin-blinden“ Bereich.

Der niedergelassene Kollege berichtete von einer kachektischen Patientin mit ausgeprägten Skelett- und Gelenkdeformitäten bei fort-

geschrittener Rheumatoider Arthritis (RA) sowie von Nierenzysten. Eine Kachexie resultiert in einer überschätzten Kreatinin-basierten GFR aufgrund von einer reduzierten Muskelmasse. So ist anzunehmen, dass bei dieser Patientin die Kreatinin-basierte GFR falsch hoch war.

Cystatin C wird u. a. durch Schilddrüsenhormone beeinflusst. Eine Hyperthyreose führt zu einer leichten Erhöhung, die Hypothyreose hingegen zu einem leichten Absinken der Cystatin C-Konzentration. Bei nicht erkläraren Cystatin C-Werten sollte deshalb an eine pathologische Schilddrüsenfunktion gedacht werden. Im aktuellen Fall lag bei der Patientin jedoch eine Euthyreose vor.

Bei bekannter RA lagen bei dieser Patientin Rheumafaktoren (RF) in einer Größenordnung von 1200 IU/l vor. Es ist bekannt, dass bei immunologischen Trübungstesten hohe Konzentrationen von RF (≥ 1200 IU/l) die Cystatin C-Bestimmung stören können.

Die Patientin erhielt zur Behandlung ihrer Rheumatoiden Arthritis zusätzlich Glukokortikoide. In der Literatur sind Cystatin C-Erhöhen bei Patienten mit Niereninsuffizienz unter Glukokortikoidtherapie beschrieben.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Kreatinin-basierte GFR bei dieser Patientin aufgrund der vorliegenden Kachexie falsch hoch sowie die Cystatin C-basierte GFR aufgrund von Störfaktoren (Rheumafaktoren, Glukokortikoidtherapie) falsch niedrig geschätzt wurde. Die wahre eGFR wird vermutlich zwischen 20 ml/min/1,73 m² und 60 ml/min/1,73 m² liegen. Der niedergelassene Kollege veranlasste im Verlauf eine weitere nephrologische Abklärung.

Eine logistische Meisterleistung für täglich mehrere tausend Patientinnen und Patienten

Wenn morgens früh die medizinisch-technischen Assistentinnen und Assistenten im Labor 28 alles für die Untersuchung der Laborproben vorbereiten, sind schon die ersten Fahrer unterwegs, um dort die Patientenproben abzuholen. Mehr als 1.100 Anfahrstellen werden dazu an jedem Werktag nach einem ausgeklügelten Plan angefahren, um weitestgehend jeden Wunsch nach einer speziellen Abholzeit zu erfüllen. Dennoch werden zusätzlich etwa 280 Mal jeden Tag seitens der MFA oder des Arztes in der Praxis aus medizinischen Gründen zusätzliche Abholungen telefonisch erbeten. Diese zusätzliche Serviceleistung des Labors erfüllen die Kolleginnen und Kollegen aus dem Bereich Fahrdienst, darunter vier Disponentinnen, die den direkten Kontakt zu den Fahrern im gesamten Stadtgebiet Berlin halten.

All diese Abholaufträge werden täglich mit ungefähr 200 Touren bewältigt. Mehr als 50 Fahrerinnen und Fahrer sind hier für das Labor 28 in Berlin und Umgebung unterwegs. Der reibungslose Ablauf einer Tour stellt aktuell bei wachsendem Straßenverkehr und immer häufiger stattfindenden Großereignissen eine große Herausforderung dar. Staus, Unfälle und spontane Verkehrsbehinderungen sind mittlerweile ständige Realität auf den Berliner Straßen. Das Fahrdienstteam des Labor 28 versucht, diese Behinderungen soweit wie möglich im Ablauf der Routine abzufangen. Aufgrund dieser Umstände schätzt das Labor 28 die gute Zusammenarbeit mit den Praxen und ist dankbar für die Gewährung eines angemessenen Zeitraums um die gewünschten Anfahrtermine herum. Die unvermeidbaren geringen Wartezeiten an mancher Stelle in einer Praxis werden nahezu immer akzeptiert. Das und die meist rechtzeitige Mitteilung von Zusatzanfahrten und Stornierungen durch die Praxismitarbeiterinnen helfen, um einen mög-

lichst reibungslosen und schnellen Ablauf einer Tour zu erreichen.

Gut zwei Drittel aller abgeholtten Laborproben erreichen das Labor 28 täglich bis ca. 15:00 Uhr. Keine der Touren braucht von der ersten Abholstelle bis zum Labor in der Planung mehr als drei Stunden. Das gewährt eine rasche Verfügbarkeit der Proben im Labor für die anstehende Untersuchung und trägt zudem dazu bei, dass die vielfältigen und komplexen Anforderungen an die Probenqualität eingehalten werden können. Mit viel Geschick kümmert sich so das Fahrdienstteam des Labor 28 um die pünktliche Probenabholung, damit der Probeneingang rechtzeitig im Labor gewährleistet bleibt.

Der Probentransport wird in Abstimmung mit den Transportvorschriften des Qualitätsmanagements des Labor 28 organisiert. Transportdauer, Verpackung der Laborproben und die Einhaltung bzw. Überwachung der Trans-

porttemperatur sind einige Kriterien dieser Vorschriften. Änderungen von Vorschriften und neue technische Lösungen werden vom Labor 28 berücksichtigt.

Neben dem Probentransport werden pro Tag ungefähr 1000 Befundbriefe sowie 200 Praxisbedarfsbestellungen, hierzu gehören in erster Linie die Blutentnahmematerialien, mit den Touren ausgeliefert. Die jährliche Fahrleistung aller Transportfahrzeuge beträgt in Summe rund 1,3 Millionen Kilometer, eine erstaunliche Zahl. Diese Leistung ist möglich, weil die teils jahrzehntelange Zusammenarbeit zwischen den Praxen und dem Fahrdienstteam im Labor 28 gut funktioniert und von gegenseitigem Verständnis für die jeweiligen Belange geprägt ist. Dafür danken wir an dieser Stelle ganz ausdrücklich.



Kosten für einen häuslichen Behandlungsraum sind nicht abzugsfähig

Das Finanzgericht Münster hat mit Urteil vom 14. Juli 2017 (Az. 6 K 2606/15 F) entschieden, dass Kosten für einen Notfälle eingerichteten Behandlungsraum im privaten Wohnhaus eines Arztes dem Abzugsverbot für ein häusliches Arbeitszimmer unterliegen, auch wenn dieser eigens dafür eingerichtet wurde.

Die Klägerin, eine Augenärztin, die an einer Gemeinschaftspraxis beteiligt ist, hatte für die Behandlung von Notfällen im Keller ihres privaten Wohnhauses einen Raum mit einer Klappliege, Sehtafel, Medizinschrank, mehreren Stühlen und medizinischen Hilfsmitteln eingerichtet. Der Raum hat keinen separaten Zugang, sondern ist nur vom Flur des Wohn-

hauses aus erreichbar. Sämtliche Aufwendungen für den Behandlungsraum hat die Ärztin als Sonderbetriebsausgaben im Rahmen der Feststellungserklärung der Gemeinschaftspraxis geltend gemacht. Das Finanzamt erkannte die Aufwendungen nicht an.

Die dagegen eingereichte Klage wurde abgewiesen. Nach Auffassung des Gerichts sind die anteiligen Aufwendungen für den Behandlungsraum zwar betrieblich veranlasst, sie unterliegen jedoch dem Abzugsverbot für ein häusliches Arbeitszimmer. Das Gericht argumentiert, dass der Raum nicht über einen separaten Eingang verfügt. Somit sei der Raum keine ärztliche Notfallpraxis und es liegt daher keine Betriebsstätte vor. Um in den Raum zu gelangen, müssten die Patienten die privaten

Räumlichkeiten der Klägerin durchqueren. Unabhängig von der Zugänglichkeit des Raumes sei dieser darüber hinaus nicht wie ein typisches Arbeitszimmer büromäßig eingerichtet. Da sich der Raum im selbst genutzten Haus befindet, könne eine private Mitbenutzung zudem nicht ausgeschlossen werden. Im Übrigen stehen der Klägerin in den Räumlichkeiten der Gemeinschaftspraxis Behandlungsräume, also ein Arbeitsplatz, zur Verfügung. Entsprechend sind die Aufwendungen auch nicht begrenzt abzugsfähig.

Gegen das Urteil wurde die Revision zugelassen. Diese ist beim Bundesfinanzhof unter dem Aktenzeichen VIII R 11/17 anhängig.

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
Trypsinase	158

ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL

Diabetes mellitus	Nr.
Standardisierung der Bestimmung von HbA _{1c}	166
Diagnose Diabetes mellitus mit HbA _{1c}	178
Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Glukoseunabhängige Risikomarker bei Diabetes mellitus Typ 2	33
Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz	144

Schilddrüse

Schilddrüse und Fertilität	104
Schilddrüse und Schwangerschaft	95

Hypertonus

Hypertonie-Zusammenfassung	8
Katecholamine – Katecholaminmetabolite	15
Primärer Hyperaldosteronismus	88

Fettstoffwechsel

Fettstoffwechselstörungen	50
Lipide Entscheidungsbereiche – Update 2015	200
Zielwerte bei Hyperlipidämie	74
Lipidelektrophorese	54
Lipoprotein (a)	40
Procam-Risiko-Score	126

Gynäkologische Endokrinologie

Hormone bei gestörter Ovarfunktion	101
Anti-Müller-Hormon (AMH)	162
Diagnostik PCOS	106
Adrenale Hyperandrogenämie	103
Prolaktin	99
Makroprolaktin	85
Schilddrüse und Fertilität	104
Schilddrüse und Schwangerschaft	95
Präeklampsie	176
HELLP-Syndrom	127

Andrologie

Andrologie	46
Gynäkomastie	41

Knochenstoffwechsel

Osteoporose-Knochenstoffwechsel	19
Vitamin D-Mangel/Parathormon	122

Wachstum

IGF1, IGFBP-3	51
---------------	----

Wasserhaushalt

CT-proAVP (Copeptin)	185
----------------------	-----

GASTROENTEROLOGIE

Helicobacter	137
Helicobacter pylori-Stuhltest	71
Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis	118
Pankreasinsuffizienz	113
Akute hepatische Porphyrie	191
Interpretation pathologischer Leberwerte	17
Nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH)	86
Autoimmune Lebererkrankungen	165
Morbus Wilson	167
Hämochromatose	49
α1-Antitrypsin (AAT)-Mangel	196
Laktose-Intoleranz	119
Zöliakie – Labordiagnostik	163
Zöliakie – HLA-DQ2/DQ8-Bestimmung	198
Calprotectin im Stuhl	170
Prokollagen-III-Peptid	63

HÄMATOLOGIE

Anämie/Eisenstoffwechsel	145
Vitamin B ₁₂ /HoloTC	151
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27
Eosinophilie	194
RDW	169
Gezielte Anforderung eines manuellen Blutausschnitts – wann indiziert?	197
Kryoglobuline	180
Kälteagglutinine	182
Erythropoetin (EPO)	28
Stufendiagnostik bei V. a. eine Hämoglobinopathie	203

Thalassämie-Diagnostik	6
Lymphom-Diagnostik	59
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	192

HÄMOSTASEOLOGIE

Blutungsleiden	37
Verlängerte aPTT	148
Quick-Test (TPZ) und INR	42
Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100®)	58
Pseudothrombozytopenie (PTP)	66
Thrombozytenantikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen	67
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)	189
Update Thrombophiliediagnostik	98
APC-Resistenz/Faktor V-Mutation	20
Faktor-II-Mutation	44
Antiphospholipid-Syndrom (APS)	164
Homocystein	24
MTHFR-Mutation	60
Thrombophiliediagnostik in der Schwangerschaft	105
D-Dimer	38
Fibrinolyse-System	22
Anti-Faktor-Xa-Einheiten (Überwachung der NMH-Therapie)	177
Überwachung der Therapie mit Fondaparinux	188
Clopidogrel-/ASS-Non-Responder (Multiplate®)	156
Einfluss neuer oraler Antikoagulantien auf Gerinnungsanalysen	183
Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung	186

IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE

ANA	121
Klassifikationskriterien der RA: Stellenwert der CCP-AK	83
Rheumatologie	52
Reaktive Arthritiden	123
HLA-B 27	120
Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Immundefekte	138
IgG-Subklassen	29
Bullöse Autoimmunerkrankungen der Haut	57
Angioödem	195
Sinnvolle Labordiagnostik beim sekundären Raynaud-Syndrom	199
Blutkörperchengeschwindigkeit (BSG)	23
C-reaktives Protein (CRP)	97
Kapillarelektrophorese	179
Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)	204

MEDIKAMENTE/DROGEN

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
TNFα-Antagonisten	202

MIKROBIOLOGIE UND HYGIENE

Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)	91
Aspergillose	125
Blutkultur-Diagnostik	3
Bordetella pertussis (Keuchhusten)	43
Borreliose	77
Candida-Serologie	128
Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae, Direktnachweis	11
Chlamydieninfektion/Antikörperdiagnostik	31
Clostridium difficile	131
Cytomegalievirus (CMV)	76
Epstein-Barr-Virus (EBV)	80
ESBL	89
FSME	147
Harnwegsinfektionen	7
Haut- und Nagelmykosen/Gewinnung von Untersuchungsmaterial	12
Helicobacter pylori-Labordiagnostik	137
Helicobacter pylori-Stuhltest	71
Hepatitis: Virushepatitiden	1
Hepatitis C/Serologische Diagnostik	10
Hepatitis E-Virus	174
HBV- und HCV-Diagnostik mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	14
HIV-viral load	25
HIV-Diagnostik	201

Humane Papilloma-Viren (HPV)	13
Hygiene	173
IL28B – prognostischer Marker der HCV-Therapie	175
Influenza-Virus	72
Legionellose	36
Listeriose	153
LK-Schwellung – Lymphotrope Erreger	154
MRGNE	193
MRSA-Screening	134
Norovirus	116
Parodontitis-Markerkeime	62
Parvovirus B19	55
Parvovirus B19 und Schwangerschaft	139
Procalcitonin bei Atemwegsinfektionen	4
RS-Virus	184
Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD, sexually transmitted diseases)	18
Staphylococcus aureus – MRSA	73
Syphilis	109
Tbc-Diagnostik	21
TBQuantIFERON® Tuberkulose	133
Trinkwasserverordnung	132
Varizella Zoster-Virus	92
Varizella Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft	93

NEPHROLOGIE

Harnstatus	150
Mikroalbuminurie	5
CKD-EPI-Formeln	140
Diagnostik der Proteinurie	114
Cystatin C	117
Renale Anämie	181

NEUROLOGIE

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

Tumormarker-Übersicht	75
Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern	129
Tumormarker in der Gynäkologie	102
Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	48
HE4: Tumormarker beim Ovarialkarzinom	187
PSA/freies PSA	32
PLAP (Seminom)	82
Monoklonale Gammopathie	124
Freie Leichtketten (Kappa, Lambda)	94
Lymphom-Diagnostik	59
ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL	142
Thymidinkinase	69
Tumormarker S-100 (malignes Melanom)	34
Septin 9, M2-PK, HämoCCULT, Hb-immunologisch	172
NMP-22 (Blasenkarzinom)	87
Neuroendokrine Tumoren (Karzinoid)	79

PRÄNATALDIAGNOSTIK

FMF-Ersttrimester-Screening	70
Integriertes Screening	112
Quadruple-Test	115

PRÄVENTION/KARDIOLOGIE

Troponin T high sensitive	171
NT-pro-BNP	81
CK-Isoenzym-Elektrophorese	108
Hypertonie	8
Zielwerte bei Hyperlipidämien	74
hs-CRP	90
Homocystein	24
Glukoseunabhängige Risikomarker bei Diabetes mellitus Typ 2	33
Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation	60
Mikroalbuminurie	5
Procam-Risiko-Score	126
Antioxidanzien	30

SPURENELEMENTE

Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe	9
Magnesium	149
Zink	159
Selen	64