

## Entwicklung und Wandel sind beständige Größen ...

**Sommerzeit ist Urlaubszeit. Überall ist die Vorfreude auf die nahende Reise oder die in der Region geplanten Aktivitäten zu spüren. Manch einer nutzt die Zeit, um sein eigenes Heim zu renovieren oder gar im Kleinen wie Großen zu verändern.**

Das Bild passt gut auf die aktuelle Situation im Labor 28. Die ersten Fortbildungen im neu gestalteten Konferenzraum des Erweiterungsbaus liegen hinter uns. Mit bis zu 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmern je Veranstaltung erfreut sich unser Angebot weiterhin großer Beliebtheit. Die ausgewählten Themen beleuchten medizinische wie präanalytische Themen und sprechen Ärztinnen und Ärzte und die medizinischen Assistenzberufe in der Praxis gleichermaßen an. Die Gäste zeigen sich dabei ebenso daran interessiert, was den Umzug der Laborbereiche in die modern gestalteten neuen Räumlichkeiten angeht.

Seit Ende März richten sich die einzelnen Labore in kleineren Abschnitten Schritt für Schritt in den neuen Räumen ein. Es wurde mit manuellen Arbeitsplätzen aus der Immunologie/Serologie sowie Hämatologie begonnen. Seit Anfang Juni werden auch alle Gerinnungsuntersuchungen mit neuen Gerätesystemen im Neubau durchgeführt. Ein großer Dank gebührt hier allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, die diesen Prozess neben der



täglichen Routinearbeit „stemmen“, so dass die Patientenversorgung stets mit dem gewohnten Standard an Qualität und Service gewährleistet ist.

Dieser Wandel gestaltet sich trotz aller Belastungen und Anstrengungen in der Übergangszeit als fruchtbar und konstruktiv, da mit dem Umzug, wo immer möglich und sinnvoll, auch die Chance zur Verbesserung und weiteren Optimierung der Arbeitsabläufe und auch -bedingungen genutzt wird. Als nächster wichtiger Schritt erfolgt nach Aufbau der verschiedenen Komponenten für die Automatisierung des Probentransportes im Labor die aufwändige Testung der hiermit verbundenen

Abläufe. In der aktuellen Phase erfolgen Belastungs- und Hochdurchsatztests für die Teilbereiche der Probenlagerung und der Hämatologie, so dass hier der Routinebetrieb kurzfristig aufgenommen werden kann. Es folgen dann die Serumarbeitsplätze der Klinischen Chemie und der Serologie bzw. Immunologie und abschließend der komplexe Bereich des Probeneingangs inklusive Probenvorbereitung und -verteilung.

Durch den Umzug können die frei werdenden Flächen im Bestandsgebäude für die Erweiterung der Bereiche der analytischen Chemie mit der Massenspektrometrie sowie der Molekularbiologie und Mikrobiologie/Hygiene vorbereitet werden. Die Entwicklungen der letzten Jahre sowie die deutlich gestiegenen qualitativen und quantitativen Anforderungen an uns für die labormedizinische Versorgung in diesen Gebieten erfordern den wichtigen Schritt.

Die Entwicklungen in der Medizin zeigen sich in vielfältiger Weise im diagnostischen Bereich. Neue Analyseverfahren und -methoden, allen voran „NGS (Next Generation Sequencing)“ und die Massenspektrometrie, eröffnen Perspektiven, die vor wenigen Jahren so noch nicht möglich erschienen. Sie halten zuneh-

Inhalt:	Seite
Entwicklung und Wandel sind beständige Größen ...	1
Bedeutung der retikulierten Thrombozyten Immature Platelet Fraction = IPF	2
Diagnostik der Weizenallergie (Weizen: lat. Triticum aestivum)	3
Neonataler Lupus erythematodes	3
Steckbrief: Biologische Arbeitsstoffe in der Medizin	4
Für Sie gelesen: „Das verfärbte Bein“	5
Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)/ Makrophagenaktivierungssyndrom	6
Aktuelles zu Albumin im Urin	7
Zinsen auf Steuererstattungen sind steuerpflichtig	7
Aufstellung unserer Laborinfos	8



mend Einzug in die Versorgung der Patienten und haben ihre besondere Stellung eingenommen im Bereich der Onkologie und Immunologie bzw. Therapie bei speziellen Krankheitsbildern.

Solchen eher seltenen Fällen widmen sich einige unserer Fachbeiträge in der heute vor Ihnen liegenden Ausgabe unserer Laborzeitschrift. So erlauben beispielsweise die aktuellen Erkenntnisse im Bereich der Thrombozytendiagnostik oder im Falle der Weizenallergie die spezifischere Einordnung einzelner und besonderer Behandlungsfälle. Beachtenswert ist auch der Zusammenhang zwischen Stress-

faktoren wie z.B. Sport und der meist verzögerten Symptomatik bei Bestehen einer Weizenallergie. Durch die Nutzung der modernen molekularen Allergiediagnostik ist die Differenzierung von Soforttyp-Allergien auf Weizenproteine leichter möglich.

Die Beleuchtung auch seltener Diagnosen und labordiagnostischer Arbeitsgebiete sehen wir als eine unserer Aufgaben in der interdisziplinären Zusammenarbeit mit Ihnen in der medizinischen Versorgung an. Den Schwerpunkt bildet die tägliche persönliche und direkte fachärztliche Beratung bei der Indikationsstellung für die Labordiagnostik sowie bei der

fallbezogenen individuellen Befundbesprechung. Wir freuen uns darüber, dass es hier eine hohe Inanspruchnahme unseres Fachärzteteams gibt, und sehen unseren Anspruch an eine hohe medizinische Qualität unserer Arbeit, verbunden mit einem individuellen und leistungsfähigen Service, in positiver Weise bestätigt. Gerade der direkte Kontakt ermöglicht es, im kollegialen Gespräch insbesondere komplexe Krankheitsfälle mit umfangreicher Differenzialdiagnostik zu diskutieren. Neben der individuellen fachärztlichen Befundung der angeforderten Laboruntersuchungen sehen wir hierin den Kern unserer ärztlichen Tätigkeit.

## Bedeutung der retikulierten Thrombozyten Immature Platelet Fraction = IPF

**Bei Patienten mit Thrombozytopenie unklarer Genese kann durch Messung der Anzahl retikulierter, unreifer Plättchen (Immature Platelet Fraction) unterschieden werden, ob die Thrombozytopenie durch einen erhöhten peripheren Abbau oder eine verminderte Synthese auf Knochenmarkebene bedingt ist.**

Thrombozyten sind kernlose Zellen mit einem Durchmesser von ca. 5–7 fl und entstehen im Knochenmark durch Abschnürung von den Megakaryozyten. Junge unreife Plättchen enthalten noch viel RNA und werden als „reticulated platelets“ bezeichnet. Nach ca. 2 Tagen entstehen daraus die reifen Thrombozyten, die eine Lebensdauer von 5–10 Tagen haben. Die retikulierten Thrombozyten sind quasi das Plättchenanalog zu den Retikulozyten (unreife Erythrozyten) und sind wie diese größer als die reifen Zellvertreter.

Vergleichbar dem Erythropoetin (Stimulator der Erythropoese) aktiviert Thrombopoetin die Megakaryozyten. Ein erhöhter Anteil unreifer Plättchen (normal im Mittel 3 %) korreliert mit einer gesteigerten Megakaryozytenaktivität,

wiederum vergleichbar mit der erhöhten Retikulozytenzahl im peripheren Blut bei gesteigerter Erythropoese.

Moderne Hämatologie-Analyser können die Immature Platelet Fraction (IPF) ermitteln. Die im Labor 28 verwendeten Geräte bestimmen die Thrombozytenzahl mit zwei verschiedenen Methoden (Impedanzmessung und optische Messung), wobei die erste vorrangig eingesetzt wird.

### Impedanzmessung (Widerstandsmessung):

Hierbei werden die Impulse von Zellen der Größe 2–30 fl gemessen. Da sowohl normale Erythrozyten als auch Granulozyten in der Regel deutlich größer sind, kann so die Thrombozytenzahl aber auch ihre Größe ermittelt und in einem Histogramm die Plättchenverteilungsbreite (PDW) wie auch das Mittlere Plättchenvolumen (MPV) dargestellt werden.

### Optische Messung mit Fluoreszenzmarkierung:

Nach Anfärben der RNA der Thrombozyten mit Hilfe eines Fluoreszenzfarbstoffes wird nicht nur die Plättchenzahl sicher ermittelt, sondern durch Erfassung der Intensität der Fluoreszenz (entsprechend dem RNA-Gehalt) auch der Anteil der unreifen Thrombozyten (Referenzwert der IPF: 1,1 bis 6,1 %).

Diese zweite Methode (optische Messung) kommt dann zum Einsatz, wenn mit der Im-

pedanzmessung keine sichere Zählung möglich ist, wie z. B. bei Vorhandensein von Riesenthrombozyten, sehr kleinen Erythrozyten oder Fragmentozyten.

Zur Differenzialdiagnose bei bekannter Thrombozytopenie (siehe unten) kann die IPF auch direkt angefordert werden.

### Differenzialdiagnose der Thrombozytopenie:

#### IPF erhöht

Die Thrombozytopenie ist bedingt durch einen erhöhten Plättchenverbrauch in der Peripherie analog einer Retikulozytose bei hämo-

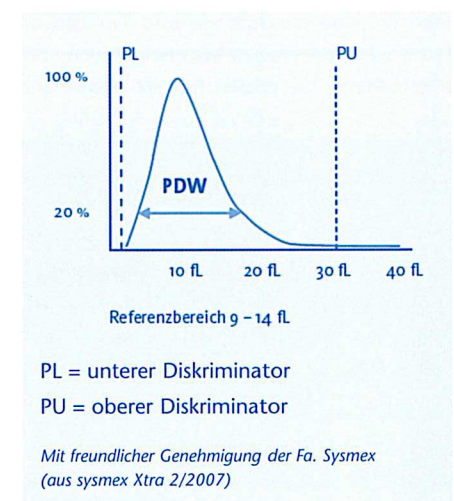


Abbildung 1

### 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



lytischen Anämien. Freies Thrombopoetin steigt an, Folge ist eine hyperregenerative Megakaryopoese.

Besonders hohe IPF-Werte finden sich bei der **Immunthrombozytopenie (ITP)**. Ist bei dieser Verdachtsdiagnose die IPF deutlich erhöht bei unauffälliger Leukozytenzahl und rotem Blutbild, kann ggf. auf eine Knochenmarkpunktion zur Beurteilung der Megakaryopoese verzichtet werden.

Auch bei Thrombozytopenischer Purpura (TTP), HELLP-Syndrom, HUS, HIT sowie im Rahmen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) wird die IPF erhöht gefunden.

#### **IPF nicht erhöht**

Die Ursache ist in einer verminderten Bildung von Thrombozyten auf Knochenmarkebene zu suchen, wie z. B. bei Knochenmarkinfiltration im Rahmen maligner Erkrankungen oder durch Insuffizienz des Knochenmarks, wie bei

aplastischer Anämie, MDS, nach Bestrahlung oder Chemotherapie.

Da die IPF 1–2 Tage früher als der Anstieg der Thrombozyten im peripheren Blut die Regeneration der Thrombopoese, z. B. nach Chemotherapie, anzeigt, kann die Notwendigkeit der Gabe von Thrombozytenkonzentraten mit diesem Parameter besser beurteilt werden. Dies könnte zur Einsparung von Thrombozytenkonzentraten führen.

## **Diagnostik der Weizenallergie (Weizen: lat. *Triticum aestivum*)**

**Weizen kann über verschiedene Mechanismen Nahrungsmittelunverträglichkeiten bedingen (z.B. auch gegenüber Bier). Neben der Zöliakie und dem Reizdarmsyndrom spielt die IgE-vermittelte Sofortreaktion eine wichtige Rolle in der Diagnostik (Weizenextrakt-Allergene: Weizenmehl: f4).**

Die IgE-vermittelte Weizenallergie ist eine der häufigsten Nahrungsmittelallergien bei Kindern, jedoch mit einer Tendenz zur Toleranzentwicklung im Schulalter.

Neben ggf. klinisch irrelevanter Sensibilisierungen aufgrund von Kreuzreaktionen (z. B. Profilin, Kreuzreaktive Kohlenhydrat-Determinanten [CCD]) bei primärer Gräserallergie drückt sich die genuine Weizenallergie in einer IgE-Produktion gegen Weizen-typische Kom-

ponenten aus und kann sich klinisch vielfältig äußern (atopische Dermatitis, gastrointestinale oder respiratorische Symptome).

Zur Abklärung einer echten Weizensensibilisierung eignen sich die folgenden molekularen Allergen-Komponenten:

- 1) Tri a 14 (f433): nsLipid-Transfer-Protein, keine Kreuzreaktivität mit Gräserpollen
- 2) Gliadin (f98): wasserunlösliches Allergen, Risikomarker für systemische Reaktionen und persistierende Weizen-Allergie
- 3) Tri a 19 (f416): Omega-5-Gliadin, Risikomarker für systemische Reaktionen und persistierende Weizenallergie.

Eine mögliche Variante der Weizenallergie vorzugsweise bei Jugendlichen und Erwachsenen ist das Auftreten klinischer Symptome erst in

Verbindung mit körperlicher Anstrengung oder anderen Co-Faktoren, wie z. B. Medikamente, Alkohol oder Stress (WDEIA: wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis). Hierbei handelt es sich also im Allgemeinen nicht um eine Soforttyp-Allergie. Diagnosestützend ist neben der typischen klinischen Symptomatik die Sensibilisierung in erster Linie gegen Omega-5-Gliadin und/oder gegen weitere Gliadine (f98). Ca. 30–50% der WDEIA-Patienten reagieren auf Weizenmehl (f4) negativ. Eine Positivreaktion auf nsLTP (Tri a 14) kann mit einem durch Begleitfaktoren ausgelösten anaphylaktischen Risiko verbunden sein.

#### **Literatur:**

- [1] Palosuo K. Update on wheat hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003 Jun;3(3):205–9
- [2] Tuckova L et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: pros and cons of recombinant  $\omega$ -5gliadin and glutenins, or their epitope peptides, in diagnosis. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(8):1146–9

## **Neonataler Lupus erythematodes**

**Der neonatale Lupus erythematodes (NLE) ist eine seltene Komplikation bei Kindern, deren Mütter an einem SLE, einem Sjögren-Syndrom oder einer anderen Autoimmunerkrankung leiden. Er kommt jedoch auch bei Kindern von asymptomatischen Frauen mit positiven Autoantikörpern vor. In nachfolgenden Schwangerschaften steigt das Risiko für einen rekurrenden NLE deutlich an (von 1–2% auf bis zu 25%).**

Der genaue pathogenetische Mechanismus des NLE ist noch nicht vollständig geklärt. Nach heutigem Kenntnisstand wird er durch mütterliche IgG-Autoantikörper (vorwiegend SSA-AK [Ro52- und Ro60 AK], SSB- und U1-RNP-Antikörper) verursacht, die etwa ab der 16. SSW die Plazenta passieren und in den fetalen Kreislauf gelangen. Diese führen zu transienten Läsionen in verschiedenen Zielorganen und können das kardiale Reizleitungssystem dauerhaft beeinträchtigen.

Neonatale Lupussyndrome treten in der Zeit zwischen der Geburt und den ersten Lebens-

monaten auf. Weibliche Säuglinge sind etwas häufiger betroffen als männliche. Die passage-renten kutanen, hepatischen und hämatologischen Manifestationen klingen mit dem Verschwinden der von der Mutter übertragenen Autoantikörper ab. Ein typischer klinischer Befund beim Neugeborenen sind anuläre oder diskoidale, erythematöse Hautveränderungen, die meist im Gesicht oder am Rumpf auftreten. Zu den selteneren Symptomen zählen z. B. Cholestase, Hepatosplenomegalie und Thrombozytopenie.

Der kongenitale Herzblock (CHB) ist die schwerste Ausprägung des Neugeborenen-

lupus. Er beruht auf einer intrauterin erfolgten irreversiblen Schädigung des fetalen Reizleitungssystems mit fibrotischer Zerstörung des atrioventrikulären (AV) Knotens und birgt ein hohes Mortalitätsrisiko. Bei der Mehrzahl der Neugeborenen mit AV-Block III. Grades ist eine Schrittmacherimplantation erforderlich.

#### **Diagnostik bei Mutter und Kind**

Schwangere mit einer bekannten Autoimmunerkrankung und insbesondere dem Nachweis von SSA-AK bedürfen einer engmaschigen Überwachung. Um bei schwerwiegenden fetalen kardialen Komplikationen rechtzeitig therapeutisch eingreifen zu können, ist die Durch-



führung von seriellen fetalen Echokardiographien zwischen der 16. und 32. SSW indiziert.

Neugeborene mit NLE und deren Mütter sollten serologisch auf antinukleäre AK (ANA), SSA-, SSB- und U1-RNP-AK untersucht werden. Trotz positiver Testergebnisse für SSA- und/oder SSB-AK können bis zu 60 % der Mütter klinisch asymptomatisch sein. Bei diesen Frauen besteht allerdings

ein erhöhtes Risiko zur späteren Entwicklung einer autoimmun bedingten Bindegewebs-erkrankung.

Bei betroffenen Neugeborenen sind gewisse-hafte körperliche und kardiologische Untersuchungen mit EKG und Echokardiogramm essenziell. Neben der Auto-AK-Diagnostik ist auch die Überprüfung von Leberwerten und Blutbild sinnvoll.

#### Literatur:

- [1] Wahn V. Neonataler Lupus erythematoses. *Monatsschr Kinderheilkd* 2006;154:1203–6
- [2] Fischer-Betz R. Rheumatische Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Internist* 2012;53:1047–53
- [3] Werfel T. Neonataler Lupus erythematoses. Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte. Hrsg. Herold M, Conrad K, Sack U. Pabst Science Publishers, 2013

## Steckbrief: Biologische Arbeitsstoffe in der Medizin

**Im medizinischen Bereich sind Bakterien, Viren und Pilze bzw. deren Toxine fast ubiquitär vorhanden. Sie gehören zu den biologischen Arbeitsstoffen.**

Die Tätigkeiten mit diesen Arbeitsstoffen sind in der Biostoffverordnung umfassend beschrieben.

Dazu gehört der Umgang mit diesen Mikroorganismen, genauso wie das Befördern und das Entsorgen.

Die Menschen sind dauerhaft mit physiologischen Mikroorganismen besiedelt. Sie leben mit ihnen in einer nutzbringenden Symbiose. Beispiele dafür sind die physiologische Besiedlung der Haut, der Schleimhäute des Nasen-/Rachenraumes oder des Darms.

Diese physiologische Kolonisation kann durch eine Besiedlung mit ortsfremden Bakterien gestört werden, in deren Ergebnis sie sich zu einer pathologischen Kolonisation entwickeln kann.

Beispiele dafür sind Darmkeime im Nasen-/Rachenraum oder Eitererreger außerhalb von Wunden an den Händen.

Die Verunreinigung von Körperteilen, genauso wie von Gegenständen, wird als Kontamination bezeichnet. Im medizinischen Bereich ist eine derartige Kontamination besonders gefürchtet. Sie wird sehr häufig durch die Hände des medizinischen Personals verursacht.

Werden die natürlichen Körpergrenzen für die Mikroorganismen überwunden, kann es zu Infektionen kommen. Die Mikroorganismen siedeln sich im Makroorganismus an. Dieser reagiert daraufhin mit Gewebeschädigung und Abwehrreaktion.

Eintrittspforten für die Infektionserreger sind die verletzte Haut und Schleimhaut sowie Respirationstrakt, Darmtrakt, Urogenitaltrakt

usw. Abwehrschwache Menschen sind besonders gefährdet.

Mikroorganismen, die eine Infektion hervorrufen können, sind sowohl Erreger der Standortflora, als auch Infektionserreger, wie z. B. Tuberkulose, Keuchhusten und in letzter Zeit besonders multiresistente Mikroorganismen, wie Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus (MRSA), Extended Spektrum beta-Lactamase bildende Bakterien (ESBL), Multiresistente Gram-negative Bakterien (MRGN) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).

So muss im medizinischen Bereich zur Vermeidung von Berufskrankheiten und Weiterverbreitung von multiresistenten Organismen ein Hygieneplan erstellt werden, da allgemeine häusliche Sauberkeit nicht ausreichend ist. In diesem Hygieneplan werden Maßnahmen der Desinfektion, Sterilisation und des sonstigen Arbeitsschutzes beschrieben.

Die Biostoffverordnung in ihrer Neufassung vom 15. Juli 2013 ist eine Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen.

Sie regelt auf der einen Seite die Vorsorge des Arbeitgebers und auf der anderen Seite schafft sie beim Arbeitnehmer ein Sicherheitsbewusstsein.

Diese Tätigkeiten werden in Tätigkeiten mit und ohne Schutzstufen, in gezielte und nicht gezielte Tätigkeiten unterschieden. Eine gezielte Tätigkeit wäre z. B. ein Verbandwechsel einer Wunde, in der bereits ein multiresistenter Erreger nachgewiesen wurde. Dabei muss die Art und Weise des Verbandwechsels und die dazu gehörende Schutzmaßnahme für den Praxisablauf festgelegt werden. Der multiresistente Keim darf nicht zur weiteren Kontamination in der Praxis führen. Sowohl Patienten als auch medizinisches Personal sollten geschützt werden.

Gemäß Biostoffverordnung müssen alle dazu relevanten Fragen im Rahmen einer Gefährdungsbeurteilung geregelt werden.

#### Beispiele:

- Welche biologischen Arbeitsstoffe kommen vor?
- Welches Mikroorganismenspektrum ist arbeitsschutzrelevant?
- Welcher Übertragungsweg besteht?
- Welche Tätigkeit wird ausgeführt usw.

#### Bezüglich notwendiger Reinigungsmaßnahmen gilt:

- In Bereichen ohne Infektionsrisiko reicht die gründliche Reinigung aller Flächen.
- In Räumen mit möglichem Infektionsrisiko ist eine regelmäßige Desinfektion unbedingt erforderlich, insbesondere auf den Flächen mit häufigem Hand-/Haut-Kontakt.
- Potenziell infektiöser Abfall muss sicher entsorgt werden.

Die Mitarbeiter tragen Schutzkleidung. Dazu gehören Kittel, geeignete Schuhe, bei Bedarf Handschuhe oder Schutzmasken. Schmuck, Ringe, Handschmuck, offenes langes Haar und die Fingerkuppen überragende Nägel sind im potenziell infektiösen medizinischen Bereich abzulehnen. In den Bereichen ist auch der Verzehr von Speisen untersagt.

Eine gezielte regelmäßige Händedesinfektion, wie sie auch schon mit der Aktion „Saubere Hände“ ins Leben gerufen wurde, ist zwingend erforderlich.

Beim Umgang mit Patienten sollte jeder medizinische Bereich eine Gefährdungseinstufung mit entsprechenden Schutzmaßnahmen vornehmen. Nur so kann der Weiterverbreitung von Infektionserregern, besonders der Multiresistenten, Einhalt geboten werden.





## „Das verfärbte Bein“

**Verfärbungen und Hautveränderungen der Beine deuten immer auf eine krankheitsbedingte Ursache hin. Beschaffenheit und Lokalisation der Hautsymptome sind erste Wegweiser für die richtige Diagnose.**

### Hämosiderose bei der chronisch-venösen Insuffizienz (CVI)

In frühen Phasen der CVI handelt es sich bei der Hyperpigmentierung um eine Hypermelanose.

### Stauungsdermatitis

Ekzemartige Symptomtrias: Rötung, Schuppung und Exkoriationen.

Bei akutem Auftreten überwiegen die rötlichen Farbtöne, bei chronischen Zuständen sind bräunliche Verfärbungen zu beobachten und sekundär können Ulzerationen auftreten. Ggf. Klärung durch histologische Untersuchung der Haut.

### Erysipel

Flammende Rötung der betroffenen Partie meist in Kombination mit Fieber, Schüttelfrost, Spannungsschmerz, Überwärmung, Lymphadenitis und Leukozytose, überwiegend hervorgerufen durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A.

DD: Akutes Kontaktekzem, Dermohypodermatitis (Pseudoerysipiel), Schweinerotlauf.

### Diagnostik:

- BB, CRP
- ggf. Untersuchung von wenigstens zwei Streptokokken-AK, z. B. ASL (kann bei Hauterkrankungen jedoch unauffällig sein) und AK gegen Streptokokken-D-Nase B.

### Vaskulitische Effloreszenzen

#### Kutane leukozytoklastische Angiitis

Bei der häufigsten Vaskulitis der Haut handelt es sich um eine Entzündung der kleinen Hautgefäße. Klinisch erscheint die Gefäßentzündung stasebedingt bevorzugt im Bereich der unteren Extremität als palpable, nicht wegdrückbare Purpura, auch mit großflächiger Hautbeteiligung oder als livides makulopapulöses Exanthem.

#### Auslösende Faktoren:

- Infektionen und Medikamente

- Sekundär bei Kollagenosen, Kolitiden, Malignomen

#### Histologisch:

- Ablagerung von Immunglobulinkomplexen an der Gefäßwand

### IgA-Vaskulitis (Purpura Schönleini-Henoch)

Vorkommen vor allem bei Kindern als palpable Purpura, häufig kombiniert mit Arthralgien oder Arthritiden, abdominalen Koliken, blutig schleimigen Durchfällen und nephritischem Sediment wie bei Glomerulonephritis oder nephrotischem Syndrom.

#### Histologisch:

- Ablagerung von IgA-Immunkomplexen.

### Kryoglobulinämische Vaskulitis

Palpable Purpura mit B-Symptomatik und möglichen Arthralgien oder Oligo-/Polyarthritiden, Glomerulonephritis, Mononeuritis oder Polyneuropathie, lymphozytäre Alveolitis.

#### Es werden 3 Typen unterschieden:

- Typ I: Monoklonale Kryoglobuline  
Ursache meist Multiples Myelom oder M. Waldenström
- Typ II: Gemischte Kryoglobuline mit monoklonaler Komponente
- Typ III: Gemischte polyklonale Kryoglobuline

#### Ursachen von Typ II und III:

Meist Hepatitis C, seltener Hepatitis B (chronische Form!), andere Virusinfektionen (z. B. Parvovirus-B19 u. a.), Kollagenosen, Rheumatoide Arthritis, Darmerkrankungen, hämatologische Erkrankungen (Lymphome!)

Bei 40% sog. essenzielle Kryoglobulinämie (keine Grunderkrankung zu eruieren)

#### Histologie:

- Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe in kleinen und mittelgroßen Gefäßen
- Hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis (Anti C1q-Vaskulitis)
- Hauteffloreszenzen und zusätzliche bzw. dominierende urtikarielle Läsionen
- Kombiniert z. B. mit Arthritis, Asthma, gastrointestinalen Problemen, Augenbeteiligung, Neuropathie und Glomerulonephritis.

### Diagnostik bei vaskulitischen Effloreszenzen:

- Medikamentenanamnese
- ggf. Allergietestung
- ANCA, ANA, RF und CCP-AK
- Ausschluss von Viruserkrankungen (insbesondere Hepatitis C und B, Parvovirus-B19, Mykoplasmen)
- Immunfixationselektrophorese und Nachweis freier Leichtketten i. S. und von Bence-Jones-Protein i. U.
- Kryoglobulinnachweis
- Komplementdiagnostik (CH50, C3, C4, CIC)
- Leber- und Nierenwerte

### Erythema nodosum

Unspezifische kutane Reaktion am häufigsten bei akuter Sarkoidose (Löfgren-Syndrom), chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa), Infektionserkrankungen (z. B. Streptokokken, Yersinien, Tuberkulose)

### M. Still

Urtikarielles Exanthem mit rezidivierenden Fieberschüben, Pharyngitis und Arthralgien oder Arthritiden.

#### Diagnostik:

- Leukozytose, Erhöhung von BSG und CRP
- LDH, Ferritin, Transaminasen und Serum-Amyloid A.

### Livedo

Livedo reticularis (reversible maschenartige livide Gefäßzeichnung, z. B. bei Kälte)

Livedo racemosa durch Okklusion der Arteriole in der Subkutis

#### Ursachen:

- Vaskulitiden, Kollagenosen, Rheumatoide Arthritis, Malignome, Infektionen (Hepatitis C, Tuberkulose, Syphilis u. a.)
- Polyglobulie, Kryoglobuline
- Medikamente
- Sneddon-Syndrom (Livedo racemosa in Kombination mit arterieller Hypertonie, TIA oder Schlaganfällen)

### Borreliose

- Erythema migrans (Frühstadium)
- Zentrifugal im Hautniveau wanderndes randbetontes Erythem.
- Acrodermatitis chronica atrophicans (Spätstadium)



- Nach ödematös infiltrativem Stadium kommt es zu Atrophie und livider Verfärbung.

#### Diagnostik:

- serologische Antikörperbestimmung im sensitiven Suchtest (ELISA-Test) und
- bei positivem Ergebnis Bestätigung im Bor-

relienblot (bei klassischem Erythema migrans nicht erforderlich)

- Bei Spätmanifestationen sind signifikant erhöhte IgG-AK nachweisbar, negative IgG-AK schließen eine Spätmanifestation aus; ggf. Borrelien-PCR aus Haut, Liquor und Gelenkpunktat.

#### Literatur:

Schellong S et al. Das verfärbte Bein. aus dem Schwerpunktthema des Internisten „das kranke Bein“; Internist 11, 2013, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013, 54:1314–22



#### FÜR SIE GELESEN

## Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)/ Makrophagenaktivierungssyndrom

**Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) ist ein Hyperinflammationssyndrom, das einer Sepsis ähnelt, von dieser jedoch abzugrenzen ist. Ihr liegen neben genetischen auch erworbene Defekte der effektiven Pathogenelimination zugrunde.**

Das rasche Erkennen und zielgerichtete Diagnostizieren einer HLH ist bei einer Mortalitätsrate zwischen 40–70 % essenziell. Hierbei ist der wichtigste Schritt für den Kliniker, an eine HLH zu denken. Prolongiertes Fieber unklarer Genese, eine Hepatosplenomegalie und eine Bi- oder Panzytopenie sind die führende Symptomtrias. Bei auffälliger Familienanamnese oder bekanntem Gendefekt sind rasch bestätigende Untersuchungen einzuleiten, um die häufig notwendige Stammzelltransplantation nicht zu verzögern. Insbesondere bei Erwachsenen, bei denen auch genetische Defekte mit verzögerter Manifestation vorliegen können, muss eine breite Diagnostik zur Ursachenforschung einer HLH angestrengt werden.

Die HLH ist keine eigenständige Erkrankung. Sie ist gemeinsame Endstrecke eines Immundefekts, welcher genetisch bedingt oder durch infektiöse, autoimmune, autoinflammatorische, maligne oder auch iatrogene Trigger (Immunsuppression, Stammzelltransplantation) erworben werden kann.

Für angeborene, wie auch für erworbene Formen mit einer Infektion als Auslöser haben sich die diagnostischen Kriterien in Tabelle 1 bewährt. Diese gelten jedoch nur eingeschränkt für den M. Still, da die Grunderkrankung bereits mit hohen Entzündungszeichen einhergeht. Hier, wie auch für Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder Malignomen und HLH, fehlen allgemein anerkannte Diagnosekriterien.

Häufig ist die Abgrenzung zu einer normal verlaufenden schweren Infektion schwierig.

Häufig, auch bei prädisponierendem Gendefekt, wird eine zeitliche Assoziation zu einer Infektion beobachtet. Bei Auftreten von ZNS-Symptomen sollte auch eine MRT-Untersuchung des Gehirns und anschließend eine Lumbalpunktion durchgeführt werden.

Eine gründliche Diagnostik bezüglich des auslösenden Triggers, möglichst interdisziplinär, ist unerlässlich. Je nach initial führenden Symptomen kann die Erstvorstellung in den unterschiedlichsten Fachdisziplinen, so z.B. beim Hepatologen, beim HNO-Arzt oder auch beim Neurologen erfolgen.

#### Zu klärende Triggererkrankungen:

##### 1. Liegt eine Infektion vor?

Führend sind Herpesviren, besonders EBV. Auch Fälle durch Viren der Influenzagruppe, Adenovirus, Parvovirus B19, Hepatitis-Viren, Enteroviren und HIV sind beschrieben. Bakterielle, parasitäre und mykotische Infektionen

müssen bedacht werden (Mycobacteria spp., Campylobacter, Fusobakterium, Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen, Typhus, Rickettsien, Brucellen, Ehrlichien, Borrelien, Leishmanien, Plasmodien, Toxoplasmen und Pilze).

Die auftretende Neutropenie kann auch sekundäre Infektionen begünstigen, was in einem engen Monitoring berücksichtigt werden sollte.

##### 2. Liegt eine maligne Grunderkrankung vor?

Zahlreiche Fallberichte schildern maligne Erkrankungen als Auslöser einer HLH. Führend sind maligne Lymphome, besonders NK/T-Zell-Lymphome, das anaplastisch großzellige Lymphom, das Hodgkin-Lymphom, die CLL und das Myelom. Prinzipiell ist aber jede maligne Entität in der Lage, eine HLH anzustoßen. Zur Diagnostik der HLH gehört eine Knochenmarkpunktion, mit zytologischer, durchflusszytometrischer und histopathologischer Untersuchung. Eine Schnittbildgebung zur Tumorsuche sollte sich anschließen.

Tab. 1: Diagnostische Kriterien der HLH

Kategorie	Kriterium
Gendefekt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• familiäre Häufung oder</li> <li>• bekannter Gendefekt</li> </ul>
klinische Symptome/ Laborveränderungen* (5 von 8 Kriterien sollen erfüllt sein)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fieber</li> <li>• Splenomegalie</li> <li>• Zytopenie <math>\geq 2</math> Zellreihen</li> <li>• Hämoglobin <math>&lt; 9</math> g/dl (<math>&lt; 12</math> g/dl bei Neugeborenen unter 4 Wochen)</li> <li>• Thrombozyten <math>&lt; 100</math> G/l</li> <li>• Neutrophile Granulozyten <math>&lt; 1</math> G/l</li> <li>• Hypertriglyzeridämie (nüchtern) <math>\geq 262</math> mg/dl und/ oder Hypofibrinogenämie (<math>&lt; 150</math> mg/dl)</li> <li>• Ferritin <math>\geq 500</math> ng/ml</li> <li>• lösliches CD25 <math>\geq 2400</math> U/ml</li> <li>• NK Zellaktivität erniedrigt oder nicht nachweisbar</li> <li>• Hämophagozytose in Knochenmark, Liquor oder Lymphknoten</li> </ul>

\* Indikation: weitere Hinweise zur Unterstützung der Diagnose sind mittelgradig vermehrte Zellzahl und/oder erhöhtes Eiweiß im Liquor sowie erhöhte Transaminasen, erhöhtes Bilirubin oder erhöhte LDH im Serum.



### 3. Liegt eine Autoimmunopathie oder Autoinflammationserkrankung vor?

Je nach klinischem Kontext ist eine breite Labordiagnostik bzgl. autoimmuner und autoinflammatorischer Erkrankungen notwendig. Bei Kindern und Jugendlichen muss an den

M. Still, die systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA), die juvenile rheumatoide Arthritis und an das Kawasaki-Syndrom gedacht werden. Weiterhin ist der systemische Lupus erythematoses (SLE) eine gängige Triggererkrankung für ein Makrophagenaktivierungssyndrom.

#### Literatur:

- [1] La Rosée P, Schenk Th, Kunert Ch, Hochhaus A. Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) und das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS): Klinisches Erscheinungsbild und Diagnostik; J Lab Med 2013; 37(5): 217–25

## Aktuelles zu Albumin im Urin

**Eine Untersuchung auf Nierenerkrankungen sollte immer mit einer kombinierten Messung von Kreatinin im Serum sowie Albumin und Kreatinin im Urin erfolgen (Risch 2014). Die Diagnostik einer vermehrten Albuminausscheidung erfolgt heute anhand des Albumin/Kreatinin-Quotienten im Urin. Der erstmalige Nachweis einer Albuminurie aus Spontanurin sollte durch erneute Bestimmungen aus dem ersten Morgenurin bestätigt werden.**

Der Nachweis von Albumin im Urin ist neben Kreatinin im Serum der bedeutsamste Biomarker in der Nierendiagnostik. Albumin im Urin korreliert mit dem arteriosklerotischen Risiko und der Mortalität.

Die Bestimmung von Albumin im Urin gilt heute als Standard zur Erfassung eines strukturellen Nierenschadens und sollte bereits bei minimal eingeschränkter GFR sowie bei Risikopatienten mit unauffälliger GFR bestimmt werden. Es besteht noch kein Konsens, bei welchen Risikogruppen eine Nierenerkrankung auszuschließen ist.

Als Goldstandard unter Studienbedingungen gilt die 24 Std.-Albuminausscheidungsrate, die jedoch aufgrund der Sammelfehler nicht

zu empfehlen ist. Studien haben belegt, dass das Verhältnis von Albumin und Kreatinin im Harn akzeptabel mit der 24 Std.-Albuminausscheidungsrate korreliert und aus Praktikabilitätsgründen in der klinischen Routine bevorzugt angewendet werden soll (Risch 2014).

Zum Screening kann Albumin im Urin zusammen mit Kreatinin im Urin aus Spontanurin zu jeder Tageszeit erfolgen. Wird allerdings nur das Albumin-Ergebnis des Spontanurins betrachtet, wird die Diagnose Albuminurie zu häufig gestellt. Saydah konnte aber in einem großen Kollektiv 2013 zeigen, dass bei Verwendung des Spontanurins die Diagnose Albuminurie bei 15,2% zu stellen war, während bei Verwendung des ersten Morgenurins nur bei 12,5% eine Albuminurie diagnostiziert wurde, wahrscheinlich weil eine Position im Stehen ähnlich wie bei einer sportlichen Aktivität die Proteinausscheidung erhöht. Es wird deshalb empfohlen, bei erstmaligem Nachweis einer Albuminurie im Spontanurin die Diagnose durch zusätzliche Albuminbestimmungen im ersten Morgenurin an zwei verschiedenen Tagen zu verifizieren.

Patienten mit unauffälliger GFR und gesicherter Albuminurie haben einen strukturellen Nierenschaden und sollten jährlich kontrolliert werden. Bei GFR 45–60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> und

Albuminurie im Bereich 30–300 mg/dl werden zweimal jährliche Kontrollen vorgeschlagen (Stevens 2013).

Bei der Interpretation einer Albuminurie ist außerdem zu beachten, dass die Messergebnisse unterschiedlich sein können, je nachdem in welchem Labor gemessen wird. Die internationale Standardisierung ist bei Albumin nicht so weit entwickelt wie bei Cholesterin, Kreatinin oder HbA1c. Deshalb kann bei einem Patienten in einem Labor bereits eine relevante Albuminurie diagnostiziert werden, während ein anderes Labor aus dem gleichem Urin ein Wert unterhalb des Cutoff misst (Bachmann 2014).

#### Literatur:

- [1] Bachmann LM, Nilsson G et al. State of the art for measurement of urine albumin: comparison of routine measurement procedures to isotope dilution tandem mass spectrometry. Clin Chem. 2014, 60(3):471–80
- [2] Risch, L. Nephrologie/ Urinmarker, Diagnostik Update 2014 – Handbuch Labormedizin, med update GmbH, Wiesbaden 2014
- [3] Saydah SH, Pavkov ME et al. Albuminuria prevalence in first morning void compared with previous random urine from adults in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010. Clin Chem. 2013;59(4):675–83
- [4] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013;158(11):825–30

#### STEUERTIPP II/2014

## Zinsen auf Steuererstattungen sind steuerpflichtig

**Zusätzlich zu festgesetzten Steuernachzahlungen werden – nach einer Karenzzeit von regelmäßig 15 Monaten nach Ablauf des Veranlagungszeitraums – Zinsen in Höhe von 0,5% monatlich berechnet; entsprechend werden Steuererstattungen verzinst. Da zu zahlende Zinsen auf Steuern, die nicht abzugsfähig sind (wie z.B. Einkommensteuer), ebenfalls steuerlich nicht geltend gemacht werden können, hatte der Bun-**

**desfinanzhof – entgegen der damaligen Verwaltungsauffassung – entschieden, dass korrespondierend auch Zinsen auf Steuererstattungen nicht steuerpflichtig sind.**

Der Gesetzgeber hat auf die Entscheidung im Dezember 2010 mit einer Gesetzesänderung reagiert und regelt nunmehr in § 20 Abs. 1 Nr. 7 Satz 2 EStG ausdrücklich die Steuerpflicht von Erstattungsinsen – und zwar für

alle offenen Fälle und somit quasi rückwirkend. Der Bundesfinanzhof hat diese Regelung nun bestätigt und ausgeführt, dass auch die rückwirkende Anwendung verfassungsrechtlich nicht zu beanstanden ist, da auf Grund der bereits vorher bestehenden Verwaltungspraxis kein schutzwürdiges Vertrauen bestand. Gegen dieses Urteil ist Verfassungsbeschwerde beim Bundesverfassungsgericht eingelegt worden. Der Ausgang bleibt abzuwarten.





# 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

Diabetes mellitus	Nr.
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

## Schilddrüse

Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktion	2
Schilddrüse und Fertilität	104
Schilddrüse und Schwangerschaft	95

## Hypertonus

Hypertonie-Zusammenfassung	8
Katecholamine – Katecholaminmetabolite	15
Primärer Hyperaldosteronismus	88

## Fettstoffwechsel

Fettstoffwechselerkrankungen	50
Zielwerte bei Hyperlipidämie	74
Lipidelektrophorese	54
Lipoprotein (a)	40
Procain-Risiko-Score	126

## Gynäkologische Endokrinologie

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

## Andrologie

Andrologie	46
Gynäkomastie	41

## Knochenstoffwechsel

Osteoporose-Knochenstoffwechsel	19
Vitamin-D-Mangel/Parathormon	122

## Wachstum

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

## Wasserhaushalt

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

## GASTROENTEROLOGIE

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

## HÄMATOLOGIE

Anämie/Eisenstoffwechsel	145
Vitamin B <sub>12</sub> /HoloTC	151
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27
Eosinophilie	194
RDW	169
Gezielte Anforderung eines manuellen Blutausstrichs – wann indiziert?	180
Kryoglobuline	180
Kälteagglutinine	182
Erythropoetin (EPO)	28
Thalassämie-Diagnostik	6
Lymphomdiagnostik	59
ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL	142

## Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

192
-----

## HÄMOSTASEOLOGIE

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 Antikoagulanzen auf Gerinnungsanalysen	183
Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung	186

## IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE

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
Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)	23
C-reaktives Protein (CRP)	97
Kapillarelektrophorese	179

## MEDIKAMENTE/DROGEN

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 INFECTIOSSEROLOGIE

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

Liquor-Stufendiagnostik	141
Laborkonstellation bei ZNS-Erkrankungen	141e
Liquoruntersuchungen bei ZNS-Infektionen	110
Multiple Sklerose	168
Demenz	136
Paraneoplastische Syndrome des ZNS	146
Immunvermittelte Polyneuropathien	100

## ONKOLOGIE

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, HämoCCult, 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

Themenkomplex	Anteil
Troponin T high sensitive	171
NT-pro BNP	81
CK-Isoenzym-Elektrophorese	108
Hypertonie	8
Zielwerte bei Hyperlipidämien	74
hs-CRP	90
Homocystein	24
Intaktes Proinsulin, Adiponektin	33
Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation	60
Mikroalbuminurie	5
Procain-Risiko-Score	126
Antioxidanzien	30

## SPURENELEMENTE

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