

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. <i>Triticum aestivum</i>)	3
Neonataler Lupus erythematoses	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 Fachärztedeams 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-Analyzer 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-

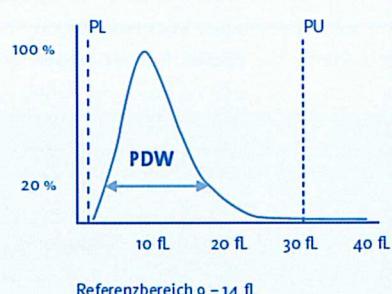
pedanzmessung keine sichere Zählung möglich ist, wie z.B. bei Vorhandensein von Riesenthrombozyten, sehr kleinen Erythrozyten oder Fragmentozyten.

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-



PL = unterer Diskriminator

PU = oberer Diskriminator

Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Sysmex
(aus sysmex Xtra 2/2007)

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
HEALTH CARE
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 ω -5gliadin and glutenins, or their epitope peptides, in diagnosis. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(8):1146–9

Neonataler Lupus erythematoses

Der neonatale Lupus erythematoses (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 rekurrierenden 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 passagären 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 asymptatisch sein. Bei diesen Frauen besteht allerdings

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

Bei betroffenen Neugeborenen sind gewissen-hafte körperliche und kardiologische Untersu-chungen mit EKG und Echokardiogramm es-senziell. Neben der Auto-AK-Diagnostik ist auch die Überprüfung von Leberwerten und Blutbild sinnvoll.

Literatur:

- [1] Wahn V. Neonataler Lupus erythematoses. Monats-schr 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. Auto-immerkrankungen – 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 be-schrieben.

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 Besied-lung der Haut, der Schleimhäute des Nasen-/Rachenraumes oder des Darms.

Diese physiologische Kolonisation kann durch eine Besiedlung mit ortsfremden Bakterien ge-stört 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 Kontaminati-on bezeichnet. Im medizinischen Bereich ist eine derartige Kontamination besonders gefürchtet. Sie wird sehr häufig durch die Hände des medizinischen Personals verursacht.

Werden die natürlichen Körperecken 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 Infektionerreger sind die verletzte Haut und Schleimhaut sowie Re-spirationstrakt, Darmtrakt, Urogenitaltrakt

usw. Abwehrschwache Menschen sind beson-ders gefährdet.

Mikroorganismen, die eine Infektion hervor-rufen können, sind sowohl Erreger der Stand-ortflora, als auch Infektionerreger, wie z.B. Tuberkulose, Keuchhusten und in letzter Zeit besonders multiresistente Mikroorganismen, wie Methicillin-resistenter Staphylokokkus au-reus (MRSA), Extended Spektrum beta-Lacta-mase bildende Bakterien (ESBL), Multiresisten-te 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 Sicherheitsbe-wusstsein.

Diese Tätigkeiten werden in Tätigkeiten mit und ohne Schutzstufen, in gezielte und nicht gezielte Tätigkeiten unterschieden. Eine ge-zielte Tätigkeit wäre z. B. ein Verbandwechsel einer Wunde, in der bereits ein multiresisten-ter Erreger nachgewiesen wurde. Dabei muss die Art und Weise des Verbandwechsels und die dazu gehörende Schutzmaßnahme für den Praxisablauf festgelegt werden. Der multi-resistente Keim darf nicht zur weiteren Kon-tamination in der Praxis führen. Sowohl Pa-tienten als auch medizinisches Personal sollten geschützt werden.

Gemäß Biostoffverordnung müssen alle dazu relevanten Fragen im Rahmen einer Gefähr-dungsbeurteilung geregelt werden.

Beispiele:

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

Bezüglich notwendiger Reinigungsmaß-nahmen gilt:

- In Bereichen ohne Infektionsrisiko reicht die gründliche Reinigung aller Flächen.
- In Räumen mit möglichem Infektionsrisiko ist eine regelmäßige Desinfektion unbe-dingt erforderlich, insbesondere auf den Flächen mit häufigem Hand-/Haut-Kontakt.
- Potenziell infektiöser Abfall muss sicher ent-sorgt 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 Ver-zehr von Speisen untersagt.

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

Beim Umgang mit Patienten sollte jeder medi-zinische Bereich eine Gefährdungseinstufung mit entsprechenden Schutzmaßnahmen vor-nehmen. Nur so kann der Weiterverbreitung von Infektionerreger, besonders der Multi-resistenten, 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

Ekzematartige Symptomtrias: Rötung, Schuppung und Exkorationen.

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 β-hämolsierende Streptokokken der Gruppe A.

DD: Akutes Kontaktekzem, Dermohypodermatitis (Pseudoerysipel), 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 Hautgefäß. Klinisch erscheint die Gefäßentzündung stasebedingt bevorzugt im Bereich der unteren Extremität als palpable, nicht wegdrückbare Purpura, auch mit großflächigerer 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 Schönlein-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.
- Kryoglobulinennachweis
- 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 lívide Gefäßzeichnung, z. B. bei Kälte)
Livedo racemosa durch Okklusion der Arteriolen 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 ödematos 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 verzögter Manifestation vorliegen können, muss eine breite Diagnostik zur Ursachenforschung einer HLH angestrengt werden.

Die HLH ist keine eigenständige Erkrankung. Sie ist gemeinsame Endstrecke eines Immunodefekts, 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 anzustößen. 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"> • familiäre Häufung oder • bekannter Gendefekt
klinische Symptome/ Laborveränderungen* (5 von 8 Kriterien sollen erfüllt sein)	<ul style="list-style-type: none"> • Fieber • Splenomegalie • Zytopenie ≥ 2 Zellreihen • Hämoglobin < 9 g/dl (< 12 g/dl bei Neugeborenen unter 4 Wochen) • Thrombozyten < 100 G/l • Neutrophile Granulozyten < 1 G/l • Hypertriglyzeridämie (nüchtern) ≥ 262 mg/dl und/ oder Hypofibrinogenämie (< 150 mg/dl) • Ferritin ≥ 500 ng/ml • lösliches CD25 ≥ 2400 U/ml • NK Zellaktivität erniedrigt oder nicht nachweisbar • Hämophagozytose in Knochenmark, Liquor oder Lymphknoten

* 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/1,73m² 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 gleichen 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 Karentzeit 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 Erstattungszinsen – 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.	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	192
Allergiediagnostik bei Kindern	65		
Rekombinante Allergene	130		
Exogen-allergische Alveolitis	160		
CD 63-Aktivitätsmarker	111		
Pseudoallergie (Diaminooxidase als Marker der Histamin-Intoleranz)	157		
Tryptase	158		
ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL	Nr.	HÄMOSTASEOLOGIE	Nr.
Diabetes mellitus		Blutungsleiden	37
Standardisierung der Bestimmung von HbA _{1c}	166	Verlängerter aPTT	148
Diagnose Diabetes mellitus mit HbA _{1c}	178	Quick-Test (TPZ) und INR	42
Autoantikörperfidiagnostik beim Diabetes mellitus	152	Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100 [®])	58
Glukoseabhängiger Risikomarker	33	Pseudothrombozytopenie (PTP)	66
Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz	144	Thrombozytentantikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen	67
Schilddrüse		Thrombozytisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)	189
Labordiagnostik der Schilddrüsenfunktion	2	Update Thrombophiliediagnostik	98
Schilddrüse und Fertilität	104	APC-Resistenz/Faktor-V-Mutation	20
Schilddrüse und Schwangerschaft	95	Faktor-II-Mutation	44
Hypertonus		Antiphospholipid-Syndrom (APS)	164
Hypertonie-Zusammenfassung	8	Homocystein	24
Katecholamine – Katecholaminmetabolite	15	MTHFR-Mutation	60
Primärer Hyperaldosteronismus	88	Thrombophiliediagnostik in der Schwangerschaft	105
Fettstoffwechsel		D-Dimer	38
Fettstoffwechselstörungen	50	Fibrinolyse-System	22
Zielwerte bei Hyperlipidämie	74	Anti-Faktor-Xa-Einheiten (Überwachung der NMH-Therapie)	177
Lipidelektrophorese	54	Überwachung der Therapie mit Fondaparinux	188
Lipoprotein (a)	40	Clopidogrel-/ASS-Non-Responder (Multiplate [®])	156
Procams-Risiko-Score	126	Einfluss neuer oraler Antikoagulanzien auf Gerinnungsanalysen	183
Gynäkologische Endokrinologie		Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung	186
Hormone bei gestörter Ovarialfunktion	101		
Anti-Müller-Hormon (AMH)	162		
Diagnostik PCOS	106		
Adrenale Hyperandrogenämie	103		
Prolaktin	99		
Makroprolaktin	85		
Schilddrüse und Fertilität	104		
Schilddrüse und Schwangerschaft	95		
Präeklampsie	176		
HELLP-Syndrom	127		
Andrologie			
Andrologie	46		
Gynäkomastie	41		
Knochenstoffwechsel			
Osteoporose-Knochenstoffwechsel	19		
Vitamin-D-Mangel/Parathormon	122		
Wachstum			
IGF1, IGFBP-3	51		
Wasserhaushalt			
CT-proAVP (Copeptin)	185		
GASTROENTEROLOGIE	Nr.	IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE	Nr.
Helicobacter	137	ANA	121
Helicobacter-pylori-Stuhltest	71	Neue Klassifikationskriterien der RA (2010): Stellenwert der CCP-AK	83
Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis	118	Rheumatologie	52
Pankreasinsuffizienz	113	Reaktive Arthritiden	123
Akute hepatische Porphyrie	191	HLA-B 27	120
Interpretation pathologischer Leberwerte	17	Autoantikörperfidiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Autoimmune Lebererkrankungen	165	Immundefekte	138
Morbus Wilson	167	IgG-Subklassen	29
Nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH)	86	Bullöse Autoimmunerkrankungen der Haut	57
Hämochromatose	49	Angioödem	195
Laktose-Intoleranz	119	Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)	23
Zöliakie – Labordiagnostik	163	C-reaktives Protein (CRP)	97
Calprotectin im Stuhl	170	Kapillarelektrophorese	179
Prokollagen-III-Peptid	63		
HÄMATOLOGIE	Nr.	MEDIKAMENTE/DROGEN	Nr.
Anämie/Eisenstoffwechsel	145	Drogennachweis	56
Vitamin B ₁₂ /HoloTC	151	DrogenScreening im Urin	84
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27	Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik	190
Eosinophilie	194	TDM-Psychopharmaka	135
RDW	169	TDM-Psychopharmaka/Medikamenten-Tabelle	135 a
Gezielte Anforderung eines manuellen Blutausstrichs – wann indiziert?	180	Immunsuppressiva	143
Kryoglobuline	180	Anti-HIV-Medikamente (TDM)	155
Kälteagglutinine	182		
Erythropoetin (EPO)	28		
Thalassämie-Diagnostik	6		
Lymphomdiagnostik	59		
ZAP-70 – Prognosemarker für die B-CLL	142		
MIKROBIOLOGIE UND INFektIONSSEROLOGIE	Nr.	PRÄNATALDIAGNOSTIK	Nr.
Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)	91	FMF-Ersttrimester-Screening	70
Aspergillose	125	Integriertes Screening	112
Blutkultur-Diagnostik	3	Quadruple-Test	115
Bordetella pertussis (Keuchhusten)	43		
Borreliose	77		
Candida-Serologie	128		
Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae, Direktnachweis	11		
Chlamydieninfektion/Antikörperfidiagnostik	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		
SPURENELEMENTE	Nr.	PRÄVENTION/KARDIOLOGIE	Nr.
Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe	9	Tropponin T high sensitive	171
Magnesium	149	NT-pro BNP	81
Zink	159	CK-Isoenzym-Elektrophorese	108
Selen	64	Hypertonie	8
		Zielwerte bei Hyperlipidämien	74
		hs-CRP	90
		Homocystein	24
		Intakte Proinsulin, Adiponektin	33
		Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation	60
		Mikroalbuminurie	5
		Procams-Risiko-Score	126
		Antioxidanzien	30