



Digitalisierung im Gesundheitswesen – Labordiagnostik ist schon angekommen

Der Begriff der Digitalisierung im Gesundheitswesen ist in der aktuellen Diskussion sehr präsent; beinahe auf jeder Fortbildungs- und Informationsveranstaltung wird zu diesem Thema vorge-tragen und intensiv diskutiert. Die Bundesregierung hat E-Health zu einem besonderen Schwerpunktthema der Regie-rungsarbeit gemacht; in nahezu jedem Ministerium gibt es spezielle Abteilun-gen, die sich damit befassen.

Digitalisierung im Gesundheitswesen, zumeist mit dem Begriff E-Health umschrieben, beinhaltet im Kern den Einsatz digitaler Technolo-gien und Hilfsmittel, die der Vorbeugung, Dia-gnose, Behandlung, Überwachung und auch Verwaltung in der Versorgung dienen. Für Versicherte und Patientinnen wie Patienten stellen sich zentrale Fragen nach dem Schutz der eigenen Daten, der Sicherheit der Über-mittlung von Daten, nach der Möglichkeit der Nutzung von mobilen Endgeräten wie Smart-phones, Tablets und PC, nach erleichterter Kommunikation mit Ärzten und Gesundheits-einrichtungen aller Art, dem Zugang zu ver-lässlicher und medizinisch leicht verständli-cher aktueller Information, der Nutzung von Informationsportalen zur Lebensführung, Er-nährung, Sport und Bewegung, der Nutzung von Apps und elektronischen Patienten- bzw. Gesundheitsakten und vieles mehr. Junge Bürgerinnen und Bürger möchten den rasan-ten Fortschritt in der IT für sich und die Gestal-



tung des eigenen Lebens nutzbar machen, besonders auch im Bereich des Gesundheits-wesens. Vor allem chronisch Kranke erwarten, dass ihre teils komplexen Krankheitsverläufe digital so abgebildet werden, dass der Zugang zu diesen Informationen im Notfall stets mög-lich ist. Ähnliches gilt für die Themen Notfall- und Medikamentenpass.

Gerade auf dem Gebiet der Apps sind in den vergangenen Monaten Dutzende neuer An-wendungen entwickelt worden, die von medi-zinischen Laien inhaltlich nur schwerlich be-wertet werden können. Andererseits scheint auch der Bedarf für solche Entwicklungen stärker denn je zu sein, ist doch das Smart-phone mittlerweile zu einem selbstverständ-

lichen und allgegenwärtigen Begleiter des Lebens geworden.

Digitalisierung bzw. die Nutzung von IT ist daneben auch schon seit einigen Jahren ein zunehmender Bestandteil der Arbeit in einem medizinischen Facharztlabor geworden. Den Anfang machten vor einigen Jahrzehnten die ersten Laborinformationssysteme (LIMS, La-bor-EDV) zur Organisation der Abläufe im Labor und zur Verwaltung aller Daten vom Laborauftrag über die Befunderstellung und dann auch die Befundübermittlung. Schon in den 90er Jahren wurden in zunehmendem Umfang Laborbefunddaten mittels Datenfern-übertragung vom Facharztlabor an die zu-weisende Praxis übermittelt. Es begann die gesicherte Übermittlung von Auftrags- und Befunddaten zwischen Krankenhäusern und dann auch zwischen Laborarztpraxen und stationären Einrichtungen. Und seit fast zehn Jahren hat sich auch im ambulanten Bereich mit steigender Tendenz die Unterstützung der Laborbeauftragung mit IT-Systemen etabliert. Im Labor 28 nutzen wir seit 2011 das System star.net®-Labor und haben mittlerweile knapp 450 Haus- und Facharztpraxen bei sehr hoher Nutzerzufriedenheit in Berlin hieran an-geschlossen. So erreichen uns aktuell stets et-was mehr als die Hälfte der Laboraufträge parallel auf dem digitalen gesicherten Weg, während der Probenkurier die Patientenpro-

Inhalt:	Seite
Digitalisierung im Gesundheitswesen – Labordiagnostik ist schon angekommen	1
Sarkoidose	2
Diagnostik kindlicher Atemwegsinfektionen – Nachweis viraler und bakterieller Erreger mittels Multiplex-PCR	3
Zur Bedeutung der Indikationsstellung, oder: Wie eine gezielte bzw. ungezielte Anforderung die Interpretation der Ergebnisse labormedizinischer/mikrobiologischer Tests beeinflusst	4
EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie (PTP)	5
Rhesus-Prophylaxe: Ein interessanter Fall und neue Perspektiven	5
Steuertipp II/2018	6
Für Sie gelesen	7
Aufstellung unserer LaborInfos	8

ben und zugehörigen Belege, wie das Muster 10 für die Laborüberweisung, ins Labor 28 transportiert.

Auch innerhalb der Arbeits- und Prozessorganisation im Labor spielen IT und Digitalisierung eine zunehmende Rolle. Die komplexe Steuerung des im Labor 28 etablierten automatisierten Probentransportsystems, das Keller, Erdgeschoss und das 1. OG mit einer „Probenautobahn“ verbindet und für alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter eine wichtige Arbeitsentlastung darstellt, wird von drei miteinander kommunizierenden Software-Systemen bewerkstelligt. Diese managen ca. 1.300 „Cars“, die jeweils ein Blutröhrchen aufnehmen und an den gewünschten Ort im

Labor transportieren. Das Laborinformationssystem enthält heute als zentrale IT-Struktur hoch-komplexe Regelwerke, die die MTLA und Ärztinnen und Ärzte bei der Überwachung und Freigabe aller Prozesse effektiv unterstützen. Auf diese Weise gelingt es, stets sicher und zuverlässig alle wichtigen Befunde frühzeitig zu erfassen, individuell zu bewerten und gegebenenfalls vorab an die behandelnde Praxis zu übermitteln. In der Hämatologie werden mit einer speziellen Software, die auf der Grundlage medizinisch-ärztlicher Regeln arbeitet, mehrere Dutzend Eigenschaften der Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten parallel ausgewertet, so dass sicher die auffälligen Befunde erkannt werden. Von diesen wird dann ein gefärbter Blut-

ausstrich unter dem Mikroskop ausgewertet und beurteilt.

In der Zukunft wird es darauf ankommen, über eine gute Strukturierung und insbesondere Standardisierung der vielfältigen Daten im Gesundheitswesen die digitale Kommunikation und Vernetzung aller Akteure und Beteiligten, mit Einbindung von Patientinnen und Patienten, insgesamt zu verbessern. In diesem Bereich engagiert sich auch das Labor 28 und bietet mittlerweile die Übertragung von Laborbefunden in ausgewählten Patienten-Apps an.

Sarkoidose

Die Sarkoidose (M. Boeck) ist eine granulomatöse Systemerkrankung unklarer Ätiologie. Sie tritt sowohl familiär, regional als auch in bestimmten Berufsgruppen gehäuft auf, so dass eine genetische Prädisposition und inhalative Noxen pathophysiologisch von Bedeutung zu sein scheinen.

Histopathologisch bestehen die in verschiedenen Geweben auftretenden **typischen nichtverkäsenden Granulome** sowohl aus Epitheloidzellen und Langhans-Riesenzellen als auch aus T-Lymphozyten. Ihre Ausbildung basiert auf einer lokal überschießenden Makrophagenaktivierung und TH1-Zell-vermittelten Immunreaktion.

Das klinische Bild der Sarkoidose ist bunt. Die Lunge ist mit über 90 % das am häufigsten betroffene Organ (Lungenparenchym und mediastinale Lymphknoten), gefolgt von Leber, Haut und Auge. Aber auch Herz, Niere, ZNS und Skelett können beteiligt sein. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten und zeigt einen Manifestationsgipfel im jungen Erwachsenenalter und einen kleinen weiteren Gipfel um das 60. Lebensjahr. Frauen erkranken häufiger als Männer. Die Prävalenz in Deutschland wird mit ca. 46/100.000 Einwohner beziffert. In 2/3 der Fälle findet sich eine spontane Remission, bei 1/3 zeigt sich eine Persistenz oder gar Progredienz. Das **Löfgren-Syndrom** (akuter M. Boeck) umfasst die Trias Arthralgie/Arthritis, Erythema nodosum und bilaterale Lymphadenopathie und wird charakteristischerweise von Fieber begleitet.

Die **Diagnostik der Sarkoidose** ist eine klinische Herausforderung. Die Symptomatik kann je nach Ausmaß des Organbefalls stark variieren. Zufallsbefunde im Thorax-Röntgenbild kommen ebenfalls vor. Das **klinische Erscheinungsbild** der systemischen Entzündungsreaktion äußert sich meist mit subfebrilen bis febrilen Temperaturen, Nachtschweiß, Gewichtsabnahme, Leistungsminderung und Abgeschlagenheit. Im **Routinelabor** werden bei diesen Patienten häufig erhöhte Entzündungsparameter (CRP, BSG) und vermehrte Immunglobuline nachgewiesen. Erhöhte Leberenzyme und/oder Cholestase-Parameter, erhöhte Nierenwerte oder ein pathologischer

Urinstatus können auf eine Leber- oder Nierenbeteiligung hinweisen. Bei Abklärung einer unklaren Hyperkalzämie und Hyperkalziurie sollte ebenfalls die Sarkoidose berücksichtigt werden.

Bildgebende Verfahren und Funktionsdiagnostik dienen zur Erfassung des Organbefalls und Einschätzung der Krankheitsaktivität. Die Biopsie zur **histologischen Sicherung** erfolgt aus dem am einfachsten zugänglichen betroffenen Organ (meist Lunge, Haut oder Lymphknoten). Die im Rahmen der Bronchoskopie entnommene **bronchoalveoläre Lavage (BAL)** zeigt in der Durchflusszytometrie typischerweise eine Lymphozytose mit einem auf $> 3,5$ erhöhten CD4/CD8-Verhältnis. Die BAL ermöglicht gleichzeitig weiterführende mikrobiologische Untersuchungen zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung. Etablierte serologische Biomarker zur Diagnose einer Sarkoidose gibt es bisher nicht. Erhöhte Serumwerte für **ACE (Angiotensin-Converting-Enzym)** können bei der Sarkoidose auf die Granulomlast zurückzuführen sein, kommen aber auch bei anderen granulomatösen und nichtgranulomatösen Erkrankungen vor. Zur Beurteilung der entzündlichen Aktivität der Sarkoidose unter Therapie mit Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva werden als Serummarker der **lösliche Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R)** als Indikator der zellulären Immunaktivierung sowie das von Makrophagen freigesetzte **Neopterin** herangezogen.

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

Die **Differenzialdiagnose granulomätöser Lungen- und Systemerkrankungen** umfasst ein weites Spektrum, wobei eine **große Anzahl an infektiösen, autoimmunen, allergischen und malignen Erkrankungen** in Betracht gezogen werden muss. Aus infektiologischer Sicht sind bei pulmonaler Manifestation exemplarisch vor allem die Tuberkulose oder atypische Mykobakteriose bzw. bei entsprechender Anamnese eine Pilzinfektion (bspw. Aspergillose oder Histoplasmose) zu nennen. Zu den wichtigsten immu-

nologischen Differenzialdiagnosen der Sarkoidose zählen die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, ehemals M. Wegener), die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, ehemals Churg-Strauss-Syndrom), Kollagenosen und die Rheumatoide Arthritis (Bestimmung von c-ANCA mit Proteinase 3-AK, p-ANCA mit Myeloperoxidase-AK, ANA, C3-, C4-Komplement, RF und CCP-AK). Allergische Differenzialdiagnosen bei pulmonaler Ausprägung sind z. B. die Exogen allergische Pneumonitis, die Silikose oder die Berylliose.

Literatur:

- [1.] Prasse A. *Diagnose, Differenzialdiagnose und Therapie der Sarkoidose.* Dtsch Arztebl Int 2016; 113:565–74
- [2.] Ehrenstein B, Brochhausen C. *Differenzialdiagnose granulomätöser Erkrankungen.* Z Rheumatol 2017; 76:415–24
- [3.] Graf L, Geiser T. *Die Sarkoidose. Das Chamäleon unter den Systemerkrankungen.* Swiss Med Forum 2018; 18(35):695–701

Diagnostik kindlicher Atemwegsinfektionen – Nachweis viraler und bakterieller Erreger mittels Multiplex-PCR

Atemwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Infektionen im Kindesalter. Aufgrund der mitunter schweren Symptomatik, z. B. Atemnot und Fieber, sind die Eltern oft sehr besorgt und suchen schnelle Hilfe. Mit konventioneller Diagnostik (Antigen-tests, z. B. RSV, bzw. PCR, z. B. Pertussis oder Influenza) lassen sich bereits einige der u. U. die Infektion verursachenden Erreger nachweisen. Verbesserte molekularbiologische Verfahren, sog. Multiplex-PCR Assays, erlauben demgegenüber den gleichzeitigen Nachweis mehrerer Erreger. Hierbei handelt es sich allerdings um relativ komplexe Untersuchungen.

Wir haben im vergangenen Winterhalbjahr bei 525 Patienten ein solches Verfahren für die schnelle Diagnostik eingesetzt. Diese Evaluierung sollte uns Aufschlüsse darüber geben, inwieweit die Ergebnisse einer Multiplex-PCR, die vor allem die bei Kindern relevanten bakteriellen und viralen Erreger nachweist, einen positiven Effekt auf die Patientenversorgung haben. Für diese Evaluierungsphase wurde bei den Patienten mit einem trockenen Tupfer ein

tiefer Nasen-Rachenabstrich entnommen, die Abstriche nachmittags ins Labor transportiert und die Laboruntersuchungen sofort am Folgetag angesetzt, so dass innerhalb von 24 Stunden ein Ergebnis vorlag.

Bei 387 der 525 Patienten (73,7 %) ließ sich mindestens ein Erreger nachweisen! Bei einem Viertel der Patienten waren zwei oder mehr Erreger gleichzeitig nachweisbar. Ein großer

Anteil dieser Mehrfachnachweise war jedoch wahrscheinlich nicht auf tatsächliche Ko-Infektionen, sondern darauf zurückzuführen, dass Erregerreste von zuvor abgelaufenen Infektionen noch im Rahmen einer Folgeinfektion nachgewiesen werden konnten.

Die nachfolgende Tabelle verdeutlicht die Ergebnisse für die einzelnen Erreger:

Erreger	Positiv	Geschlecht		„Ko-Infektionen“
		männlich	weiblich	
B. pertussis	6 (1,1 %)	3	3	3 (50 %)
B. parapertussis	2 (0,4 %)	2	0	0
C. pneumoniae	2 (0,4 %)	1	1	1 (50 %)
M. pneumoniae	15 (2,9 %)	10	5	3 (20 %)
Adenovirus	45 (8,6 %)	25	20	30 (67 %)
Bocavirus	96 (18,3 %)	51	45	69 (72 %)
Influenzavirus (A/B)	168 (32,0 %)	91	77	39 (23 %)
RSV	110 (21,0 %)	55	55	42 (38 %)
Metapneumovirus	50 (9,5 %)	26	24	17 (34 %)

Erwartungsgemäß waren viele Kinder mit Influenzavirus oder RSV infiziert. Beim Bocavirus lagen häufig Mehrfachnachweise mit anderen, oftmals virulenteren Erregern vor, so dass hier, wie bereits oben erwähnt, wahrscheinlich restliche Virus-DNA von zuvor abgelaufenen Bocavirus-Infektionen nachgewiesen wurden. Adenovirus-Infektionen, die mit einer deutlichen CRP-Erhöhung einhergehen können, wurden in etwa so häufig gesehen wie Infektionen mit dem humanen Metapneumovirus, einem engen Verwandten des RSV. Der nur zweimalige Nachweis von *Chlamydia pneumoniae* (davon einmal zusammen mit Influenzavirus) unterstreicht die relative Bedeutungslosigkeit dieses Erregers auch im Kindesalter. Dagegen müssen Bordetellen und

Mycoplasma pneumoniae, obwohl ebenfalls seltener als Viren, aber therapierelevant, differenzialdiagnostisch mitberücksichtigt werden.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass mit dem ausgesuchten Erreger-Panel häufige und wichtige Erreger kindlicher Atemwegsinfektionen bei offenbar vielen Patienten nachgewiesen werden können. Dies ermöglicht eine rasche Entscheidung hinsichtlich einer evtl. erforderlichen Antibiotika-Therapie. Darüber hinaus können die Eltern aufgeklärt werden, was u. U. ein späteres Aufsuchen einer Notfallambulanz überflüssig macht. Allerdings haben wir auch gesehen, dass hierfür eine taggleiche Übermittlung der Untersuchungsergebnisse wünschenswert wäre. Wir haben

daher die Abläufe im Labor dahingehend verändert, dass wir für einen Probeneingang bis 14 Uhr die meisten Untersuchungsergebnisse taggleich übermitteln können.

Aufgrund dieser durchweg positiven Erfahrungen wird die Multiplex-PCR ab sofort allen Einsendern für die Versorgung ihrer Patienten angeboten. Selbstverständlich können aber auch, entsprechend der klinischen Indikation, weiterhin nur einzelne Erregernachweise (z. B. für den Nachweis von *Mycoplasma pneumoniae*, Influenza oder RSV) mittels PCR angefordert werden.

Zur Bedeutung der Indikationsstellung, oder: Wie eine gezielte bzw. ungezielte Anforderung die Interpretation der Ergebnisse labormedizinischer/mikrobiologischer Tests beeinflusst

Immer wieder ergibt sich die Diskussion, warum bei der Anforderung einer Stuhluntersuchung auf pathogene Keime nicht grundsätzlich *Clostridium difficile* mit untersucht wird, da es sich hierbei doch ebenfalls um einen wichtigen pathogenen Durchfallerreger handelt.

Was auf den ersten Blick natürlich verlockend erscheint, da auf diese Weise ein größeres Panel möglicher Erreger erfasst wird, muss dennoch kritisch hinterfragt werden, da man weiß, dass der positive prädiktive Wert (engl. „positive predictive value“, PPV) einer Untersuchung, also die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum mit einem positiven Testergebnis tatsächlich erkrankt ist, mit abnehmender Prävalenz der Erkrankung sinkt. Die Prävalenz einer Erkrankung in einer untersuchten Patientenpopulation ist jedoch abhängig von der Vorauswahl der zu untersuchenden Patienten. Das bedeutet, dass die Prävalenz steigt, wenn möglichst viele Patienten untersucht werden, die ein tatsächliches Risiko haben, erkrankt zu sein. Auf **C. difficile** bezogen führt es zu ei-

nem steigenden PPV, wenn möglichst viele Patienten mit typischer Symptomatik und Antibiotikaeinnahme in der Anamnese untersucht werden.

Gleichzeitig sinkt jedoch mit steigender Prävalenz der negative prädiktive Wert (engl. „negative predictive value“, NPV), d. h., die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum mit einem negativen Testergebnis nicht infiziert ist. Daraus ergibt sich, dass bei negativem Testergebnis aber weiterbestehendem, klinischen Verdacht auf eine Infektion die Untersuchung wiederholt werden sollte.

Die folgende Tabelle illustriert diesen Aspekt für die auch im Labor 28 durchgeführten ELISAs zum Nachweis von **C. difficile**.

Sensitivität und Spezifität der Tests, die Parameter also, die meistens beachtet werden, werden von der Prävalenz übrigens nicht beeinflusst.

Zusammengefasst bedeutet dieser Sachverhalt, dass bei einer „Schrotschussdiagnostik“, also der Durchführung diagnostischer Tests bei allen, auch höchst wahrscheinlich oder mit Sicherheit nicht infizierten Patienten, positive Ergebnisse deutlich seltener richtig positiv sind als bei einer gezielten Diagnostik in einer aufgrund von Anamnese und klinischen Befunden vorselektierten Patientenpopulation.

Test	Prävalenz 5 %		Prävalenz 20 %		Prävalenz 50 %	
	PPV	NPV	PPV	NPV	PPV	NPV
GDH-ELISA	38 %	100 %	72 %	98 %	91 %	94 %
Toxin-ELISA	69 %	99 %	91 %	96 %	98 %	87 %

Modifiziert nach: Crobach MJT Clin Microbiol Infect 2016; 22 Suppl 4:63–81

EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie (PTP)

Immer wieder werden wir im Labor mit dem Phänomen der EDTA-induzierten Pseudothrombozytopenie konfrontiert.

Hierbei handelt es sich um ein artifiziell auftretendes Phänomen der Thrombozytenaggregation, das in vitro entsteht und für den Patienten völlig ungefährlich ist. Der Patient hat in vivo ausreichend Thrombozyten, in vitro treten jedoch aufgrund des Antikoagulans EDTA Thrombozytenaggregate auf, die die Hämatologiegeräte bei der Zählung nicht berücksichtigen.

Pathophysiologisch binden Autoantikörper an spezielle Thrombozytenantigene (GPIIb) und führen anschließend zu einer Thrombozytenaggregation. Dieses Phänomen tritt nur

im Beisein von bestimmten Antikoagulanzen auf (z. B. EDTA, Citrat, Heparin), die dem Entnahmeröhrchen zugesetzt sind. Auch der Zeitfaktor und die Proben temperatur spielen eine wesentliche Rolle. Es handelt sich hier um ein präanalytisches Problem, das durch unser geschultes Personal und unsere neuesten Hämatologiegeräte erkannt wird.

Eine unauffällige Blutungsanamnese und Laborwerte, außer der ungeklärten Thrombozytopenie geben uns erste Hinweise auf das in vitro-Phänomen. Des Weiteren ermöglicht die Auswertungssoftware unserer Geräte eine Identifizierung der Aggregate. Im weiteren Schritt fertigen wir einen Ausstrich an und mikroskopieren diesen mit der Frage nach Thrombozytenaggregaten. Bestätigt sich der Verdacht, so kommentieren wir entspre-

chend und empfehlen eine erneute Blutentnahme im Citrat-Röhrchen, um die Verdachtsdiagnose Pseudothrombozytopenie zu bestätigen. Dieses Phänomen tritt zwar im Citrat-Blut seltener auf, ist jedoch nicht ganz ausgeschlossen, so dass unser Labor nun die Bestimmung der Thrombozyten im **ThromboExact-Röhrchen** anbietet. Diese enthalten als Antikoagulans Magnesiumsulfat (MgSO₄). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass das Antikoagulans keine Aggregation der Thrombozyten bewirkt. Bei Bedarf kann das spezielle Röhrchen bei uns im Labor angefordert werden. Um eine reibungslose Abarbeitung zu gewährleisten, sollte der Probe ein Kommentar mit der Verdachtsdiagnose Pseudothrombozytopenie beigefügt werden.

Rhesus-Prophylaxe: Ein interessanter Fall und neue Perspektiven

Mitte Juli 2018 erhielten wir die Probe einer schwangeren Patientin (32+6 SSW) zur Antikörpersuche. Anamnestisch war knapp einen Monat zuvor bei der RhD-negativen (Rhesusformel CcddEe) Patientin den Mutterschaftsrichtlinien entsprechend in der 29. SSW eine Rhesusprophylaxe durchgeführt worden. Im Antikörpersuchtest sowie in der anschließenden Differenzierung waren die positiven Reaktionen durch eine ausgeprägte Hämolyse überlagert, sodass eine sichere Identifizierung der vorliegenden erythrozytären Antikörper nicht möglich war und um eine Neueinsendung gebeten wurde.

Diese erhielten wir knapp 4 Wochen später. In der nun Hämolysefreien Probe zeigte sich in der Antikörperdifferenzierung nur ein inkomplettes Reaktionsmuster für Anti-D. Im Enzymansatz zeigte sich nebst dem zu erwartenden Reaktionsmuster für Anti-D bei Z. n. Rhesusprophylaxe ein klarer Hinweis auf das zusätzliche Vorliegen eines **Anti-C**. Zur weitergehenden Abklärung des Befundes bei **V. a. Bildung eines erythrozytären Autoantikörpers** (Patientin CcddEe) erfolgte die Übersendung der Probe an die **Transfusionsmedi-**

zinische Gemeinschaftspraxis am ZTB (Charité, Berlin). Dort konnte unser Verdacht bestätigt werden: Neben Anti-D spezifischen Reaktionen zeigte sich auch dort zusätzlich ein Anti-C spezifisches Reaktionsmuster.

Obige Befunde lassen sich am ehesten durch ein „angespritztes“ Anti-C im Rahmen der Rhesusprophylaxe erklären. Die mögliche Bildung eines erythrozytären Antikörpers mit der Spezifität Anti-C im Sinne eines Autoantikörpers muss jedoch durch weitere Kontrolluntersuchungen im Verlauf ausgeschlossen werden.

In der Fachinformation zur Rhophylac 300® findet sich ein entsprechender Hinweis: Rhophylac® „kann auch Antikörper gegen andere Rh-Antigene, z. B. anti-Rh(C)-Antikörper enthalten“.

Weshalb enthält die Anti-D-Prophylaxe Antikörper gegen weitere Rh-Antigene?

Anti-D wird allen Erfolgen in der in-vitro-Produktion rekombinanter therapeutischer monoklonaler Antikörper (z. B. in der Rheumatologie) zum Trotz, nach wie vor aus menschlichem Plasma gewonnen. Diese Spender sind allesamt RhD-negativ und zuvor gegen RhD immunisiert worden. Bisher griff man hierzu überwiegend auf Patienten zurück, die im

Rahmen von Verletzungen (z. B. Veteranen) oder Operationen RhD-positives Blut erhalten hatten oder auf Frauen, die im Rahmen von Schwangerschaften immunisiert worden waren. Dank der sich rasch entwickelnden transfusionsmedizinischen Fortschritte sowie der Einführung der Rhesusprophylaxe ist eine RhD-Immunsierung glücklicherweise selten geworden. Diese erfreuliche Tatsache hat jedoch dazu geführt, dass weniger potenzielle Spender vorhanden sind. Zusätzlich zur Immunisierung werden an die Spender weitere hohe Anforderungen gestellt – u. a. hohe Titer, Alter, Begleiterkrankungen, Zuverlässigkeit, etc. Obwohl in Deutschland gemäß § 8 des Transfusionsgesetzes die Möglichkeit besteht, potenzielle (RhD-negative) Spender gezielt zu immunisieren, wird der Anti-D-Bedarf in Deutschland aktuell ausschließlich durch Importe (v. a. aus den USA) gedeckt. Durch eine entsprechende Kombination der Rhesusformel des potenziellen Spenders und der Formel der zur Immunisierung verwandter Erythrozyten (z. B. ccddee-Spender und ccD.ee-Erythrozyten) kann eine selektive RhD-Immunsierung erreicht werden. Über 90 % aller RhD-negativen Patienten und folglich somit auch die überwiegende Mehrheit der (akzidentell) immunisierten Patienten weisen die Rhesusformel ccddee auf. Sie können daher

zusätzlich gegen RhC und RhE immunisiert werden. Aufgrund der Schwierigkeit, überhaupt passende Spender zu finden, können RhD-immunisierte Spender bei einer z. B. zeitgleich vorliegenden RhC-Immunsierung nicht ausgeschlossen werden.

Einer „Impfung“ gesunder, (noch) nicht immunisierter Spender stehen jedoch u. a. erhebliche ethische Bedenken gegenüber, sodass aktuell v. a. auf „ungezielt“-immunisierte Spender zurückgegriffen werden muss. Das Plasma dieser Spender kann jedoch Antikörper gegen weitere Rhesus-Antigene erhalten. Aus statistischen Gründen finden sich unter den RhD-negativen Schwangeren auch jene Rhesusformeln häufig, die bei den „ungezielt“-immunisierten Spendern häufig vorkommen. So sind z. B. nur knapp 5 % aller RhD-negativen Schwangeren RhC-positiv. Nur bei diesen kann ein angespritztes Anti-C an die Erythrozyten binden und ggf. eine (milde, meist klinisch irrelevante) Hämolyse auslösen. Bei den übrigen 95 % der Schwangeren bietet das zusätzlich angespritzte Anti-C theoretisch die Möglichkeit, eine Immunisierung gegen RhC zu verhindern.

Gezielte Rhesusprophylaxe – die Zukunft?

Eine Möglichkeit, um u. a. das wertvolle Anti-D-Hyperimmunglobulin einzusparen, ist die

sog. **gezielte Rhesusprophylaxe**. Hintergrund hierbei ist, dass (statistisch gesehen) mehr als jedes Dritte von einer RhD-negativen Schwangeren geborene Kind selbst RhD-negativ ist – und somit die präpartale Rhesusprophylaxe eigentlich nicht indiziert ist. Für diese gezielte Prophylaxe muss laut **Richtlinie Hämotherapie 2017** der fetale RhD-Status mittels eines validierten Verfahrens bestimmt werden. Neben invasiven Verfahren, die u. a. das Risiko eines Aborts beinhalten (z. B. Amniozentese) gibt es mittlerweile die **nicht-invasive Möglichkeit der fetalen RhD-Abklärung mittels Untersuchung der fetalen, zellfreien DNA aus dem Blut der Mutter**.¹ Bei pränataler Bestimmung des Fetus als RhD-negativ darf auf die präpartale Anti-D-Prophylaxe der Mutter verzichtet werden.

Die bisherigen Forschungsdaten zu Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchung sind vielversprechend.² Mehrere europäische Staaten sind aufgrund dieser Daten dazu übergegangen, national eine gezielte Rhesusprophylaxe einzuführen. Durch eine Anwendung der gezielten Rhesusprophylaxe in Deutschland könnten bundesweit ca. 20–25 % der jährlichen Anti-D-Dosen eingespart werden. Eine abschließende Evaluation der nationalen Programme steht aktuell noch aus. Dies war einer der Gründe, weshalb das **Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesund-**

heitswesen (IQWiQ) in seinem Abschlussbericht zur nicht-invasiven RhD-Bestimmung ein eher zurückhaltendes Fazit zog.³ Die generelle, flächendeckende Einführung der gezielten Anti-D-Prophylaxe in Deutschland erscheint daher in absehbarer Zeit unwahrscheinlich. Die Bestimmung ist aktuell noch keine Routineuntersuchung und wird lediglich in spezialisierten Laboren durchgeführt. Bei nicht RhD-immunisierten GKV-Patientinnen, die eine gezielte Rhesusprophylaxe durchführen möchten, stellt diese Untersuchung eine IGeL-Leistung dar (Preis momentan ca. 150 €). Bei RhD-immunisierten Schwangeren kann mit der Bestimmung des fetalen RhD-Status hingegen eine Risikoabschätzung für einen M. hämolyticus neonatorum vorgenommen werden. In diesen Fällen ist die Untersuchung der fetalen DNA auf Rhesusantigene daher eine Leistung der GKV.

Literatur:

- [1.] Legler TJ, Müller SP, Haverkamp A, Grill S, Hahn S. Prenatal RhD Testing: A Review of Studies published from 2006 to 2008. *Transfus Med Hemother* 2009;36:189–98
- [2.] Legler TJ. Anti-D-Prophylaxe bei RhD-negativen Frauen. *hämotherapie*, 31/2018, Seite 29–37
- [3.] Nicht invasive Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors zur Vermeidung einer mütterlichen Rhesussensibilisierung – Abschlussbericht; Auftrag D16-01, IQWiG-Berichte – Nr. 607 vom 20.03.2018



Keine Spekulationssteuer auf häusliches Arbeitszimmer bei Verkauf des selbstgenutzten Eigenheims

Nach einem Urteil des Finanzgerichtes Köln (Az. 8 K 1160/15) ist der Gewinn aus dem Verkauf von selbstgenutztem Wohneigentum auch dann in vollem Umfang steuerfrei, wenn zuvor Werbungskosten für ein häusliches Arbeitszimmer abgesetzt wurden.

Die Kläger hatten ihre selbst bewohnte Eigentumswohnung innerhalb der Spekulationsfrist von 10 Jahren wieder veräußert. In den Vorjahren hatten sie den Abzug von Werbungskosten im Rahmen der nichtselbständigen Tätigkeit für ein häusliches Arbeitszimmer in Höhe von 1.250 Euro jährlich geltend gemacht. Dies wurde vom Finanzamt regelmäßig anerkannt. Den

anteilig auf das Arbeitszimmer entfallenden Veräußerungsgewinn sah das Finanzamt als steuerpflichtig an mit der Begründung, dass insoweit keine steuerfreie eigene Wohnnutzung im Sinne von § 23 Absatz 1 Nr. 1 Satz 3 des Einkommensteuergesetzes (EStG) vorliege.

Das Finanzgericht widersprach der Auffassung des Finanzamtes. Nach Meinung der Richter stellt ein häusliches Arbeitszimmer kein selbständiges Wirtschaftsgut dar, da es nicht unabhängig von den anderen Teilen der Wohnung veräußerbar sei. Zudem sei auch im Übrigen die Versteuerung eines etwaigen Veräußerungsgewinns innerhalb der 10-jährigen Spekulationsfrist, soweit dieser auf ein häusliches

Arbeitszimmer entfällt, nicht gerechtfertigt, da nach der gesetzgeberischen Grundentscheidung die Kosten für häusliche Arbeitszimmer dem Abzugsverbot unterliegen und nur in Ausnahmefällen steuerlich abzugsfähig sind.

Das Urteil ist jedoch noch nicht rechtskräftig, da das Finanzamt Revision beim Bundesfinanzhof eingelegt hat. Ob dieser der Argumentation des Finanzgerichts folgen wird, bleibt abzuwarten, ebenso, ob dies im Falle der Bestätigung durch den Bundesfinanzhof auch auf häusliche Arbeitszimmer zu übertragen ist, die im Rahmen einer selbständigen Tätigkeit genutzt werden.



Makro- und Mikronährstoffmangel bei Patienten mit extremer Adipositas

In einer Metaanalyse von extrem adipösen Patienten (BMI > 40 kg/m²), bei denen ein Adipositas-chirurgischer Eingriff vorgesehen war, ließ sich in den für die Metaanalyse ausgewerteten Studien eine hohe Prävalenz von Makro- und Mikronährstoffmangel nachweisen (1,2).

Als Ursachen werden die Verminderung von Transportproteinen, chronische Entzündungen, ein verändertes Darmmikrobiom sowie eine häufig einseitige Ernährung diskutiert.

In den ausgewerteten Studien mit extrem adipösen Patienten (BMI > 40 kg/m²) wurden vor und nach einer Adipositas-chirurgischen Operation folgende Prävalenzen für Nährstoffmangel gefunden (1):

Mangel	präoperativ (1)	postoperativ (1)
Protein	5 %	3–18 %
Calcium	8,5–10,5 %	ungefähr 10 %
Magnesium	35 %	32 %
Vitamin B1 (Thiamin)	15–29 %	bis zu 49 %
Vitamin B12 (Cobalamin)	18 %	4–6 % nach 2 Jahren 19–35 % nach 5 Jahren
Folsäure	2–10 %	9–38 %
Vitamin A	bis 17 %	Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB): 8–11 % Biliopanreatic diversion (BPD): 61–69 %
Vitamin D	25–68 %	25–80 %
Eisen	8–18 %	Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG): 17 % RYBG/BPD: 30 % (45 % nach 2 Jahren)
Zink	bis 30 %	LSG: 12 % RYBG: 21–22 % BPD mit Duodenalswitch: 74–91 %

Aufgrund der hohen **präoperativen** Prävalenzen ist in der ambulanten Versorgung von extrem adipösen Patienten besonders auf die Diagnostik und Substitution von Proteinen und den oben gelisteten Mikronährstoffen zu achten.

Da die Mängel bei den **postoperativen** Patienten noch ausgeprägter waren, werden von den Autoren der Studien folgende Kontrollintervalle vorgeschlagen: Kontrolle der Leberwerte, Glukose, Elektrolyte und Kreatinin postoperativ nach 1, 3, 6 und 12 Monaten;

Laborkontrollen für die Mikronährstoffe und Albumin nach 6 und 12 Monaten. Danach werden jährliche Kontrollen bei dieser Risikogruppe empfohlen (1).

Mikronährstoffmängel sind nicht nur bei Patienten mit extremer Adipositas von Bedeutung. Generell tendieren Patienten mit Adipositas zu niedrigeren Werten von Vitamin D3, Calcium und Magnesium (3). Bei Frauen mit Adipositas I beträgt der Anteil eines Vitamin-A-Mangels 7,5 % und bei Adipositas II 20 %. Ebenso ist ein Vitamin B1-Mangel bei Adipositas

I und II häufiger als bei Normalgewichtigen (4).

Literatur:

- [1.] Stein J et al., Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery; *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 582–609
- [2.] Stier C. Der adipöse Patient im Krankenhaus. *Management & Krankenhaus* 7–8/2018: 14
- [3.] De Oliveira A R et al., Hypomagnesemia and its relation with chronic low-grade inflammation in obesity; *Rev. da Assoc. Med. Bras.* vol.63 no.2, 2017
- [4.] Bento C et al., Vitamin A deficiency is associated with body mass index and body adiposity in women with recommended intake of vitamin A; *Nutr. Hosp.* 2018; 1072–78

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	Nr.
Diabetes mellitus	
Standardisierung der Bestimmung von HbA _{1c}	166
Diagnose Diabetes mellitus mit HbA _{1c}	178
Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus	152
Glukoseunabhängiger 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	Nr.
Helicobacter	137
Helicobacter pylori-Stuhltest	71
Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis	118
Pankreasinsuffizienz	113
Akute hepatische Porphyrie	191
Interpretation pathologischer Leberwerte	17
Nicht alkoholische Steatohepatitis (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	Nr.
Anämie/Eisenstoffwechsel	145
Vitamin B ₁₂ /HoloTC	151
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27
Eosinophilie	194
RDW	169
Gezielte Anforderung eines manuellen Blutaussstrichs – 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	Nr.
Blutungsleiden	37
Verlängerte aPTT	148
Quick-Test (TPZ) und INR	42
Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100®)	58
Pseudothrombozytopenie (PTP)	66
Thrombozytenantikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen	67
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	Nr.
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
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)	23
C-reaktives Protein (CRP)	97
Kapillarelektrophorese	179
Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)	204
MEDIKAMENTE/DROGEN	Nr.
Drogenscreening im Urin	84
Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik	190
TDM-Psychopharmaka	135
TDM-Psychopharmaka/Medikamenten-Tabelle	135a
Immunsuppressiva	143
Anti-HIV-Medikamente (TDM)	155
TNFα-Antagonisten	202
Thiopurin-S-Methyltransferase (TPMT) – ein pharmakogenetischer Biomarker	206
MIKROBIOLOGIE UND HYGIENE	Nr.
Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)	91
Aspergillose	125
Blutkultur-Diagnostik	3
Bordetella pertussis (Keuchhusten)	43
Borreliose	77
Candida-Serologie	128
Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae, Direktnachweis	11
Chlamydieninfektion/Antikörperdiagnostik	31
Clostridium difficile	131
Cytomegalievirus (CMV)	76
Epstein-Barr-Virus (EBV)	80
ESBL	89
FSME	147
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
MARGNE	193
MRSA-Screening	134
Norovirus	116
Parodontitis-Markerkeime	62
Parvovirus B19-Infektion	55
Parvovirus B19-Infektion 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
Toxoplasmose in der Schwangerschaft	205
Trinkwasserverordnung	132
Varizella Zoster-Virus	92
Varizella Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft	93
NEPHROLOGIE	Nr.
Harnstatus	150
Mikroalbuminurie	5
CKD-EPI-Formeln	140
Diagnostik der Proteinurie	114
Cystatin C	117
Renale Anämie	181
NEUROLOGIE	Nr.
Liquor-Stufendiagnostik	141
Laborkonstellation bei ZNS-Erkrankungen	141e
Liquoruntersuchungen bei ZNS-Infektionen	110
Multiple Sklerose	168
Demenz	136
Paraneoplastische Syndrome des ZNS	146
Sinnvolle Labordiagnostik bei Polyneuropathie	100
ONKOLOGIE	Nr.
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
Thymidinkinase	69
Tumormarker S-100 (malignes Melanom)	34
Septin 9, M2-PK, HämoCCult, Hb-immunologisch	172
NMP-22 (Blasenkarzinom)	87
Neuroendokrine Tumoren (Karzinomide)	79
PRÄNATALDIAGNOSTIK	Nr.
FMF-Ersttrimester-Screening	70
Integriertes Screening	112
Quadruple-Test	115
PRÄVENTION/KARDIOLOGIE	Nr.
Troponin T high sensitive	171
NT-pro-BNP	81
CK-Isoenzym-Elektrophorese	108
Hypertonie	8
Zielwerte bei Hyperlipidämien	74
hs-CRP	90
Homocystein	24
Glukoseunabhängige Risikomarker bei Diabetes mellitus Typ 2	33
Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation	60
Mikroalbuminurie	5
Procam-Risiko-Score	126
Antioxidanzien	30
SPURENELEMENTE	Nr.
Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe	9
Magnesium	149
Zink	159
Selen	64