



Magazin



Update – Künstliche Intelligenz und Digitalisierung in der Patientenversorgung mit Labor

Mitte Mai hat das Bundesministerium für Gesundheit den Referentenentwurf eines Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation, das Digitale-Versorgungs-Gesetz (DVG) auf den Weg gebracht. Ziel ist es, digitale Gesundheitsanwendungen zügig in die Versorgung zu bringen, um die Versorgung der Versicherten zu verbessern.

DR. MED. MICHAEL MÜLLER

Beim Hauptstadtkongress Medizin und Gesundheit 2019, der unter dem Motto „Gesundheitspolitik, Gesundheitsversorgung, Gesundheitsberufe in Zeiten des digitalen Wandels“ stand, wurde ebenfalls sehr intensiv zu den Möglichkeiten und Chancen, aber auch zu den damit verbundenen Risiken diskutiert.

Kernstück der Diskussion ist dabei die elektronische Patientenakte (ePA), die auf Wunsch des Versicherten dessen Gesundheitsdaten enthält und bis zum 01. Januar 2021 verbindlich von den Krankenkassen zur Verfügung gestellt werden soll. Der Versicherte wird dann entscheiden können, welche Daten in seiner elektronischen Patientenakte gespeichert sind und wer darauf Zugriff haben soll. Es ist außerdem vorgesehen, dass auch vom Versicherten selbst Daten gespeichert werden können.

Ziel des Gesetzgebers ist es, die digitalen Möglichkeiten und Chancen auch im Gesundheitswesen für Versicherte und Patienten nutzbar zu machen, um die Patien-

tenversorgung insgesamt zu verbessern. Es ist hilfreich für die Diagnosefindung und Therapieentscheidung, wenn die Daten von Patienten einfacher zugänglich sind. Entscheidungen können so leichter getroffen und darüber hinaus unnötige Doppeluntersuchungen vermieden werden.

So sind wir es schon heute in manchen Krankenhäusern gewohnt, dass nahezu papierlos gearbeitet wird. Bilder vom Röntgen, CT, MRT und Ultraschall, Diagnosen und Befunde, Therapiepläne, Dokumentationen zu Behandlungsabläufen und auch die Befunde aus dem Labor werden in elektronischen Krankenakten gespeichert und stehen allen an der Behandlung Beteiligten zur Verfügung. Selbst die Pflegedokumentation auf den Stationen ist hier über Tablets digitalisiert. Und auch in einer immer größer werdenden Zahl an Arztpraxen im niedergelassenen Bereich werden die Daten und Abläufe zunehmend häufiger und umfassender elektronisch abgebildet, was in aller Regel auch die Arbeits-

Lesen Sie weiter auf Seite 2 >

IN DIESER AUSGABE

- Update – Künstliche Intelligenz und Digitalisierung in der Patientenversorgung mit Labor 1
- Fallvorstellung:*
- Absolute Lymphozytose 2
- Diagnostik der saisonalen Schimmelpilzallergie 3
- Analyse eigener Labordaten:*
- Madenwurm-Nachweis im Großraum Berlin 2007–2017 4
- Sinkende Seroprävalenz von Herpes-simplex-Antikörpern bei Frauen im gebärfähigen Alter und Bedeutung für die Geburtshilfe 5
- Dickkopf 3 (DKK3) – neuer prognostischer Marker einer chronischen Nierenschädigung 6
- Für Sie gelesen:*
- Neue S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe 7
- LaborInfos und Diagnostische Pfade* 8

abläufe besser strukturiert und die Verfügbarkeit von Informationen erleichtert.

Mit der Einführung der Telematikinfrastruktur und der seitens der Bundesregierung nun vorgegebenen Verpflichtung, sich an diese Infrastruktur mit den entsprechenden Komponenten anzuschließen, soll der nächste und wohl auch entscheidende Schritt umgesetzt werden: die Vernetzung und Etablierung einer einrichtungs- und sektorenübergreifenden Kommunikation. Um das zu erreichen, sind entsprechend des Digitalen-Versorgungs-Gesetzes (DGV) noch wesentliche Aspekte umzusetzen.

Von zentraler Bedeutung ist dabei, dass die Daten, die dann mittels ePA über die etablierten Kommunikationswege zwischen Krankenhaus, Arztpraxis und Patienten ausgetauscht werden, in einem strukturierten und standardisierten Format vorliegen. Denn nur so können die überall etablierten Software-Systeme diese auch integrieren und für den jeweiligen Teil der Behandlung nutzbar machen. In den kommenden Monaten werden diese Arbeiten in Angriff genommen, zunächst wohl für die Inhalte eines elektronischen Impfausweises und Mutterpasses.

In der Laboratoriumsmedizin wurden schon sehr früh IT-Verfahren und digitale Kommunikation in die Arbeitsabläufe eingeführt (*wir haben darüber in einer der letzten Ausgaben berichtet*). Die Labore leisten aktuell auch sektorenübergreifend viel Arbeit zur Standardisierung und Strukturierung der Labordaten. So entsteht zurzeit in Zusammenarbeit mit anderen Beteiligten ein Katalog zur Standardisierung der Codierung von Laboruntersuchungen, der wiederum für die elektronische Patientenakte nutzbar ist. In diesem Bereich engagiert sich auch das Labor 28. ♦



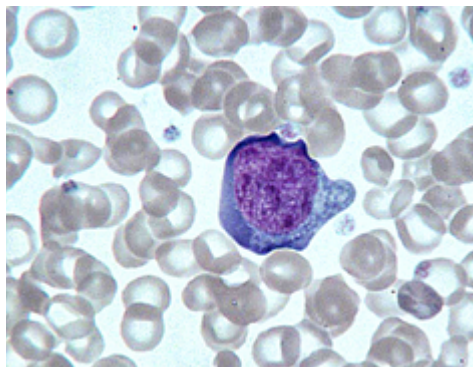
FALLVORSTELLUNG

Absolute Lymphozytose

Tagtäglich werden an unseren hämatologischen Geräten mehrere tausend kleine und große Blutbilder erstellt. Mit Hilfe laborspezifischer Algorithmen werden unter anderem die Lymphozyten quantitativ und qualitativ ausgewertet und den Laborärzten zur weiteren Beurteilung vorgelegt.

DR. MED. ADRIANNA JAGIELLO

Im folgenden Fall war eine leichte Leukozytose mit absoluter Lymphozytose (9,33 G/l, Referenzbereich: 1,1–4,0 G/l) bei einem 32-jährigen Patienten auffällig. Außerdem wurden im maschinellen Blutbild atypische Lymphozyten nachgewiesen.



Virozyt (© Labor 28)

Eine absolute Lymphozytose muss immer abgeklärt werden, dies insbesondere bei Erwachsenen. Differenzialdiagnostisch kommt hier sowohl eine reaktive als auch eine neoplastische Genese in Frage. Dem einsendenden Kliniker liegen anamnestische Angaben vor, die uns Laborärzten häufig fehlen, sodass zur Abklärung weitere labordiagnostische Schritte erfolgen müssen.

Bei dem Hinweis „atypische Lymphozyten“ erfolgt in unserem Labor standardmäßig ein manuelles Differenzialblutbild. Hier beurteilen unsere hämatologisch ausgebildeten MTLAs die Morphologie der Lymphozyten mikroskopisch. Im vorliegenden Fall zeigten sich viele aktivierte Lymphozyten (sogenannte Virozyten mit weitem dunkelblauen Zytoplasma und auf-

fälligen Nukleolen), außerdem waren manche Lymphozyten apoptotisch verändert. Insgesamt zeigte sich im Ausstrich ein sogenanntes „buntes Bild“, da die Lymphozyten nicht mono- sondern pleomorph waren. Diese morphologischen Veränderungen geben einen Hinweis auf ein reaktives Geschehen, auch das Alter des Patienten passt gut zu reaktiven Veränderungen im Rahmen einer Infektion.

Ein akutes Geschehen, typische morphologische Veränderung der Lymphozyten, erhöhte Transaminasen und das Patientenalter legten den Verdacht auf eine virale Infektion nahe, sodass eine EBV-Serologie erfolgte. Eine infektiöse Mononukleose (Primärinfektion) konnte sich hierdurch bestätigen lassen. ♦

Diagnostik der saisonalen Schimmelpilzallergie

Neben der Pollenallergie ist die Schimmelpilzsporenallergie eine weitere Ursache der saisonalen Inhalationsallergie und zugleich ihre schwierigste Differenzialdiagnose.

DR. MED. ANDREAS WARKENTHIN

Dies erklärt sich durch eine deutliche Überlappung der Schimmelpilzsporenbelastung (Mai–Oktober) mit den Blütezeiten der verschiedenen Pflanzenfamilien (Pollenflugkalender), wenngleich die Sporen-Maximalbelastung im Spätsommer liegt.

Obwohl Schimmelpilzsporen im Bioaerosol bis zu 1000-mal häufiger vorkommen als Pollen, sind die Sensibilisierungsraten deutlich geringer (weniger als 5 % der Bevölkerung). Die Hauptverursacher der saisonalen Schimmelpilzallergie sind *Alternaria alternata/tenuis* (Sporenflug Juli–August) und *Cladosporium herbarum* (Sporenflug Mai–Oktober). Weitere extramurale Schimmelpilze mit Relevanz sind *Botrytis cinerea* (Juni–Oktober), *Fusarium* spp. (Juli–September) und *Pullularia pullulans* (Juli–September).

Die Erscheinungsformen der Schimmelpilzallergie können IgE-vermittelt (**Typ I-Sofortreaktion**), aber auch IgG-getriggert (**Typ III**) sein und dann als Exogen Allergische Alveolitis (**EAA**) imponieren. Weiterhin existieren Mischformen (IgE- und IgG-vermittelt) in Form der **ABPM** (allergische bronchopulmonale Mykose). Hier zu nennen ist vor allem die **ABPA** (allergische bronchopulmonale Aspergillose).

Die Differenzialdiagnose zwischen der Pollenallergie (siehe *Labor 28 Magazin, Ausgabe 59, März 2019*) und der IgE-vermittelten Schimmelpilzallergie gelingt über die Anamnese mit dem Einsatz geeigneter diagnostischer Einzel-Extrakte und ggf. Testung mit molekularen Allergenkomponenten. Während für alle relevanten Pflanzen(sub)familien Markerallergene (meist Majorallergene) verfügbar sind, beschränkt sich die Anzahl verfügbarer Allergenkomponenten bei Schimmelpilzen auf **Alt a1** von *Alternaria alternata* und auf **Asp f1, 2, 3, 4 und 6** von *Aspergillus fumigatus*, der ein Hauptverursacher der perennialen Inhalationsallergie ist.

Alt a1 ist das Majorallergen von *Alternaria alternata*. Für alle anderen Schimmelpilzspezies sind keine



zielführenden Majorallergene verfügbar. Asp f1, 2, 3, 4 und 6 sind keine Majorallergene, jedoch können Asp f2, 4 und 6 kombiniert Hinweise auf **ABPA** geben und damit bei der Unterscheidung von **ABPA** und allergischem Asthma helfen.

Die Diagnostik der saisonalen Schimmelpilzallergie Typ I nutzt also vorwiegend IgE-Einzelextrakte und die Anamnese, während die Abgrenzung zur Pollenallergie über den Einsatz pflanzlicher Leitallergene erfolgt.

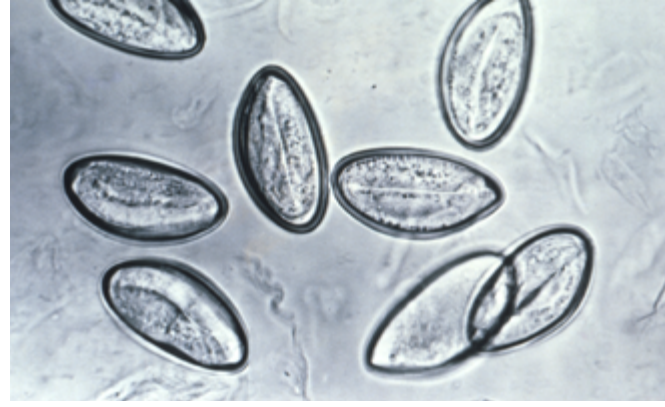
Die Abgrenzung der Typ I-Schimmelpilzallergie vom Soforttyp zur **EAA** berücksichtigt die Symptomlatenz der Typ III-Reaktion (4–8 Stunden) und das klinische Bild der **EAA** (inspiratorische feinblasige Rasselgeräusche, Röntgenbefunde: pulmonale Infiltrate). Zur Typ III-Diagnostik werden diagnostische IgG-Extrakte verwendet. Molekulare Allergenkomponenten für die Testung auf spezifisches IgG existieren bislang nicht. ♦

Literatur

- 1.) Kleine-Tebbe J, Jakob T: Molekulare Allergiediagnostik, Springer-Verlag 2015
- 2.) Trautmann A, Kleine-Tebbe J: Allergologie in Klinik und Praxis, Thieme-Verlag, 2. Auflage 2013



Madenwurm-Nachweis im Großraum Berlin 2007–2017



Eier des *Enterobius vermicularis* (© PHIL – Public Health Image Library)

Die Madenwurmerkrankung gehört zu den häufigsten Parasitosen weltweit. Der Erreger (*Enterobius vermicularis*) kommt nur beim Menschen vor und verursacht vorwiegend harmlose Infektionen, gekennzeichnet durch nächtlichen perianalen Juckreiz. Dennoch ist der Befall stigmatisierend, und Schlafstörungen können zu Konzentrationsmangel führen.

PROF. DR. MED. RALF IGNATIUS

Selten können auch andere Organe von dem Erreger befallen werden. Am häufigsten sind Kinder betroffen, die den Erreger in ihrem sozialen Umfeld leicht weitergeben können. Die Diagnose sollte durch perianale Klebestreifentests erfolgen. Stuhluntersuchungen sind ungeeignet. Die Therapie erfolgt mit Mebendazol, bei Schwangeren und Kleinkindern auch mit Pyrvinium-embonat. Wiederholungsbehandlungen sind obligat, um auch nach Abschluss der Behandlung geschlüpfte Würmer zu erfassen.

Resistenzen wurden nicht beschrieben, sodass wiederholte Nachweise von Eiern trotz durchgeführter Therapie entweder auf Rezidive nach unzureichender Therapie oder Re-Infektionen zurückzuführen sind. Da die Erkrankung in Deutschland nicht meldepflichtig ist, ist die Datenlage zur Epidemiologie dieser Erkrankung spärlich. Ziel unserer Untersuchung war daher die Bestimmung der Häufigkeit des Erregers in verschiedenen Altersklassen und in der jahreszeitlichen Verteilung.

Hierzu wurden sämtliche Daten zu im Labor 28 durchgeführten Untersuchungen auf *E. vermicularis* mittels Klebestreifentest im Zeitraum von Januar 2007 bis November 2017 aus dem Laborinformationssystem extrahiert. Stuhlproben mit dem zufälligen Nachweis von *E. vermicularis*-Eiern wurden nicht berücksichtigt. Insgesamt 5578 Datensätze (von 3991 verschiedenen Patienten) konnten so analysiert werden. Angehörige wurden über denselben Nachnamen und dieselbe Anschrift definiert.

E. vermicularis konnte in 971 von 5578 Proben (17,4%) nachgewiesen werden, wobei nur in neun Proben adulte Würmer und in den restlichen 962 Proben die charakteristischen Eier (siehe Abbildung) gesehen

wurden. Ein positiver Erregernachweis war bei männlichen Patienten häufiger (20,0%) als bei weiblichen (15,4%). Die meisten positiven Patienten waren Kinder im Alter zwischen 4–10 Jahren (68,3%); Familienangehörige, sofern mit untersucht, waren ebenfalls häufig betroffen. Nur für 12,6% der Patienten waren in der Folge auch weitere Erregernachweise dokumentiert, die auf eine Re-Infektion bzw. nicht ausreichend behandelte Infektion hindeuten könnten. Beim Vergleich der Berliner Bezirke unterschieden sich ehemalige Ost- und Westbezirke nicht. Die Häufigkeit des positiven Nachweises war für die Jahre 2012–2016 (19,3%) höher als für die Jahre 2007–2011 (12,9%). Gleichzeitig stieg auch die Anzahl der untersuchten Proben deutlich. Interessanterweise zeigte sich für ≥ 6 -Jährige ein häufigerer Nachweis im vierten Quartal, während die Häufigkeit des positiven Ergebnisses für < 6 -Jährige über das Jahr vergleichbar war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir in den Jahren 2007–2017 *E. vermicularis* nicht selten und bei männlichen Patienten häufiger als bei weiblichen nachweisen konnten. Aufgrund des Risikos einer gleichzeitigen Infektion von weiteren Familienmitgliedern sollte wahrscheinlich in den meisten Fällen ohne weitere Diagnostik die gesamte Familie behandelt werden, wenn der Erreger bei einem Familienmitglied nachgewiesen wurde. Die bislang nicht beschriebene Saisonalität des Erregernachweises mit dem gehäuften Nachweis im 4. Quartal könnte auf die Verdichtung der Risikopopulation (Kleinkinder) im Anschluss an die Sommerferien zurückzuführen sein. Die Ursachen der gestiegenen Häufigkeit der Erkrankung sind unklar, die Daten könnten jedoch auf eine generelle Zunahme der Erkrankung hindeuten. ♦

Sinkende Seroprävalenz von Herpes-simplex-Antikörpern bei Frauen im gebärfähigen Alter und Bedeutung für die Geburtshilfe

Genitale Infektionen mit Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 1 und 2 gehören zu den am häufigsten durch Geschlechtsverkehr übertragenen Erkrankungen. Zwar ist HSV-1 insbesondere für den orofazialen Herpes verantwortlich, wird aber zunehmend neben HSV-2 auch bei genitalen Infektionen nachgewiesen (mindestens 50 % aller genitalen Primärinfektionen).

DR. MED. ANTJE-BEATE MOLZ

In der Geburtshilfe ist dieser Erreger von Bedeutung, da es zur Übertragung von der Mutter auf das Kind kommen kann, wobei neonatale HSV-2-Infektionen überwiegen sollen.

1. Eine transplazentare Übertragung in den ersten 20 Schwangerschaftswochen ist sehr selten und kommt vermutlich bei Primärinfektion der Schwangeren mit HSV vor. Es gibt jedoch nur Einzelfallberichte, eine gesicherte Datenlage existiert nicht.
2. Peripartale Infektionen während der Geburt durch direkten Kontakt mit mütterlichem virushaltigem Sekret sind am häufigsten. Die Prävalenz wird in den USA auf etwa 5–31:100.000 Lebendgeborene geschätzt.
3. Zunehmend dürften auch postnatale Infektionen eine Rolle spielen, wenn Neugeborene von seronegativen Müttern (fehlende schützende mütterliche HSV-IgG-Antikörper) Kontakt mit z. B. an Lippenherpes erkrankten Personen haben.

KLINIK DES GENITALEN HERPES

Neben den häufig asymptomatischen Infektionen kommen leichte bis schwere Verläufe vor, wobei klinisch nicht zwischen HSV-1 und -2 unterschieden werden kann. Genitale Infektionen mit HSV-1 verlaufen meist milder als Infektionen mit HSV-2 und neigen weniger zu Rezidiven.

Infektionen in der Schwangerschaft verlaufen im Allgemeinen schwerer als Infektionen bei Nichtschwangeren. Insbesondere die Primärinfektion führt zu Blasen und Ulzera im äußeren Genitalbereich und an der Zervix zum Teil mit

Lymphadenopathie, Fieber und Kopfschmerz. Schon vorhandene HSV-1-Antikörper können die Symptome einer später erworbenen HSV-2-Infektion abmildern. Symptomatische Rezidive ähneln der Primärinfektion, verlaufen aber meist milder.

INFEKTIONEN IN DER SCHWANGERSCHAFT UND GEFAHR EINES NEONATALEN HERPES

Für das Neugeborene besonders gefährlich sind primäre HSV-Infektionen der Mutter in der Spätschwangerschaft. Neonatale Infektionen sind aber auch bei endogener Reaktivierung der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt möglich, die in ca. 75 % der Fälle asymptomatisch verläuft und nur zu 1–5 % eine neonatale Infektion verursacht. Durch in diesem Fall partiell schützende mütterliche HSV-IgG-Antikörper und eine geringere Virusausscheidung sind die Verläufe beim Neugeborenen in der Regel milder.

Der neonatale Herpes kann sehr unterschiedlich verlaufen mit auf die Haut und Schleimhaut begrenzten Effloreszenzen bis hin zu generalisierten septischen Verläufen mit HSV-Enzephalitis und hoher Letalität.

THERAPIE UND PRÄVENTION

Eine generelle Testung Schwangerer auf HSV-Antikörper wird nicht empfohlen. Mit Beginn der Schwangerschaft sollte die werdende Mutter aber bezüglich bekannter Herpesinfektionen bei sich und dem Partner befragt werden. Ergibt sich der Hinweis auf eine bestehende genitale Infektion, sollte ggf. sie und/oder ihr Partner auf HSV-Antikörper untersucht und mittels PCR der Virustyp festgestellt werden. Ist

bei der Frau bisher kein Herpes aufgetreten bzw. ist sie seronegativ, beim Partner hingegen ein Herpes bekannt, sollten geeignete Hygienemaßnahmen zur Vermeidung einer primären HSV-Infektion während der Schwangerschaft und auch zum Schutz des Neugeborenen postpartum besprochen werden.

Das Standardmedikament zur Therapie eines Herpes genitalis ist Aciclovir (alternativ Valaciclovir oder Famciclovir). Alle drei Medikamente sind in der Schwangerschaft nicht zugelassen und werden off-label eingesetzt. Eine Gabe vor der 14. Schwangerschaftswoche sollte vermieden werden.

Eine antivirale Therapie des Herpes genitalis in der Schwangerschaft wird in verschiedenen Situationen empfohlen, wie z. B. bei starken Schmerzen, schwerem klinischen Verlauf oder auch ab der 36. SSW bis zur Entbindung zur Prävention des neonatalen Herpes. Kurz vor Geburt können vulvovaginale Abstriche für die HSV-PCR entnommen werden, um im negativen Fall einen unnötigen Kaiserschnitt zu vermeiden.

Bei Schwangeren mit genitalen Herpesläsionen und/oder positivem Virusnachweis mit Verdacht primäre HSV-Infektion zum Entbindungstermin, sollte eine Sectio spätestens 4 bis 6 Stunden nach Blasensprung erwogen werden. Handelt es sich um einen bekannten rezidivierenden Herpes genitalis, ist ggf. eine vaginale Entbindung unter Gabe von Aciclovir möglich.

Das Neugeborene sollte mittels PCR auf HSV getestet werden, wenn bei der Mutter ein manifester Herpes bestand bzw. eine Virusausscheidung diagnostiziert wurde.

Lesen Sie weiter auf Seite 6 >

de. Es werden Abstriche aus Oropharynx, Konjunktiven und von der Haut empfohlen. Symptomatische Neugeborene werden unverzüglich unabhängig von den Laborergebnissen antiviral therapiert.

Neugeborene von seronegativen Müttern bzw. Müttern, die anamnestisch bisher keine Herpes-Infektion hatten, sollten vor Herpes-Ulzerationen (z. B. Herpes labialis des Vaters) geschützt werden (Abdecken der Effloreszenzen, Desinfektion der Hände etc.).

SINKENDE SEROPRÄVALENZ

Nach Abbau mütterlicher Leihantikörper im ersten Lebensjahr kommt es vermehrt zu primären HSV-1-Infektionen (asymptomatisch oder als Gingivostomatitis herpetica) und die Seroprävalenz steigt mit dem Alter allmählich an. Da HSV-2 überwiegend sexuell übertragen wird, steigt die Durchseuchung hier erst nach der Pubertät.

Eine Studie aus Deutschland zeigte für 1997–1999 versus 2008–2011 eine Abnahme der Seroprävalenz für HSV-1 von 82 % auf 78 % und für HSV-2 von 13,3 % auf 9,6 %. Wir haben deshalb unsere Laboraten bezüglich des HSV-IgG-Immunoassays bei Frauen im gebärfähigen Alter (16–45 Jahre) für die Jahre 2007 (n=287)

und 2017 (n=488) ausgewertet, wobei Antikörper gegen HSV-1 und HSV-2 nicht getrennt bestimmt worden waren. Hier zeigte sich eine vergleichbare signifikante Abnahme der Seroprävalenz:

2007 waren in 80 % der untersuchten Seren HSV-Antikörper nachweisbar, 2017 nur in 72 %. Dies bedeutet eine zunehmende Empfänglichkeit von Schwangeren und Neugeborenen für Primärinfektionen mit HSV-1 und auch HSV-2! Die Gefahr von schweren neonatalen HSV-Infektionen (perinatal aber auch postnatal) wird dadurch ansteigen und zukünftig präventiv mehr Berücksichtigung finden müssen. ♦

Dickkopf 3 (DKK3) – neuer prognostischer Marker einer chronischen Nierenschädigung

Mit Bestimmung von DKK3 im Urin kann die tubulointerstitielle Fibrose und Vernarbung bei chronischer Nierenkrankheit (CKD) nichtinvasiv abgeschätzt und im Verlauf beobachtet werden.

DR. MED. ANJA-BRITTA SUNDERMANN

Die CKD ist eine häufige Erkrankung: ca. 11 % der Bevölkerung sind davon betroffen. Ursächliche Risikofaktoren sind hauptsächlich arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus, ferner spielen immunologische oder genetisch bedingte Ursachen, längerfristige Einnahme nephrotoxischer Medikamente oder auch akute Nierenschädigungen, z. B. nach Operationen, eine Rolle.

Etabliert zur Diagnostik einer chronischen Nierenschädigung sind die Bestimmung des Serum-Kreatininwertes mit geschätzter Glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) sowie die Bestimmung des Albumin/Kreatinin-Quotienten im 2. Morgenurin. Nach Vorgaben der Fachgesellschaft für Nephrologie sollen Patienten mit einer GFR unter 60 ml/min/1,73 m² (Stadium 3 nach KDIGO-Klassifikation) einer engmaschigeren Kontrolle beim Hausarzt unterliegen. Bei weiteren Symptomen wie Proteinurie oder Hämaturie sollte eine fachärztliche Vorstellung erfolgen.

Viele Patienten verharren lange Zeit stabil in geringeren Krankheitsstadien

ohne eine klinische Verschlechterung, zumal sich mit zunehmendem Alter ab ca. 40 Jahren eine Reduktion der GFR um ca. 0,7 ml/min/1,73 m² pro Jahr einstellt. Ein großes Problem liegt damit in der Unterscheidung dieser Patienten von Patienten mit einer rasch fortschreitenden Nierenerkrankung, da bis zu 50 % der Risikopatienten keine höhergradige Albuminurie entwickeln. Zur Einschätzung einer möglichen raschen Progression kann die Bestimmung von DKK3 im Morgenurin (tiefgefroren) mittels ELISA dienen. Zusätzlich bietet der Marker gegenüber der invasiven Nierenbiopsie ein nichtinvasives Tool zur Bestimmung des Ausmaßes der bestehenden Nierenschädigung.

Dickkopf 3 ist ein profibrotisches Glykoprotein, welches über den Wnt-Signalweg an der tubulointerstitiellen Fibrosierung bei chronischer Nierenerkrankung beteiligt ist. Es wird unter Stressbedingungen von den Tubuluszellen in den Urin freigesetzt und kann so als früher Marker einer Nierenschädigung die eGFR ergän-

zen. Die Interpretation der DKK3-Ergebnisse sollte immer in Verbindung mit der GFR erfolgen. Eine Studie an der Universität des Saarlandes konnte zeigen, dass Patienten mit Werten unter 200 pg/mg Krea keine wesentliche Verschlechterung der eGFR im Verlauf zeigten. Hingegen war bei Patienten mit Werten über 1000 pg/mg Krea ein mittlerer jährlicher Verlust der eGFR von 2,4 % (p=0,007) und bei Werten über 4000 pg/mg Krea von 7,6 % (p<0,001) unabhängig von einer Albuminurie zu verzeichnen.

Die Autoren betonen, dass weitere Studien erforderlich seien, um ein verbessertes Outcome der Patienten durch DKK3-gelenkte therapeutische Optionen zu belegen. Neben allgemeinen Maßnahmen, wie effektive Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle, Salzrestriktion und Nikotinabstinenz könnte der medikamentöse Einsatz von Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ggf. frühzeitig zum Einsatz kommen. ♦



Neue S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe

Zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe wurde kürzlich eine ausführliche AWMF-Leitlinie¹ veröffentlicht. Zusammengefasst ergibt sich folgendes Bild:

PROF. DR. MED. RALF IGNATIUS

DIAGNOSTIK

Die Diagnostik urogenitaler Infektionen sollte durch Kultur einschließlich Mikroskopie und/oder Nukleinsäureamplifikationstest (NAAT, z.B. PCR) erfolgen. Andere Tests, inklusive Serologie, sind für die Diagnostik der Gonorrhoe ungeeignet. Für die Durchführung der Kultur bzw. Mikroskopie sind Tupfer in Transportmedium („Geltupfer“) erforderlich. Die Kultur besitzt eine sehr hohe Spezifität, bei optimalen Transportbedingungen (z.B. taggleicher Laboreingang) auch eine hohe Sensitivität und ermöglicht eine Antibiotika-Resistenztestung; die kulturelle Erregeranzucht gelingt jedoch bei anorektaler oder pharyngealer Gonorrhoe seltener als bei Genitalinfektionen.

Für NAATs wird bei männlichen Patienten ein Abstrich mit trockenem Tupfer oder Erststrahlurin benötigt; bei Frauen sind vaginal- oder cervixabstriche mit trockenem Tupfer am besten geeignet. NAATs sind sensitiver als die Kultur und sollten vor allem bei Verdacht auf extragenitale Gonorrhoe wegen der hier oft geringeren Erregerzahl durchgeführt werden. Allerdings ist bei Durchführung einer NAAT eine Antibiotika-Resistenztestung ausgeschlossen. Kreuzreaktionen mit apathogenen Neisserien können die Spezifität verschiedener NAATs beeinflussen; diese kommen aber beim im Labor 28 verwendeten Testsystem nicht vor, sodass die in der Leitlinie¹ für die Untersuchung extragenitaler Proben empfohlene Bestätigung positiver Ergebnisse mittels eines zweiten NAATs nicht erforderlich ist. Jedoch sollte immer eine kulturelle Bestätigung von NAAT-Ergebnissen bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch erfolgen.

THERAPIE

Die leitliniengerechte Therapie der Gonorrhoe hat in Zeiten zunehmender Resistenzentwicklung der Erreger eine große Bedeutung. Eine gezielte Anamnese hinsichtlich des wahrscheinlichen Infektionsortes ist hilfreich, da sich die Resistenzsituation international unterscheidet. Bei in Deutschland erworbenen Infektionen kann nach wie vor von einer guten Wirksamkeit von Ceftriaxon ausgegangen werden. Für Azithromycin ist die Datenlage uneinheitlich.

THERAPIESCHEMATA (unkomplizierte Gonorrhoe)

- Kalkulierte (ungezielte) Therapie, unklare Patienten-Compliance: Ceftriaxon (1–2 g i. v. oder i. m.) plus Azithromycin (1,5 g p. o. einmalig); Cefixim (800 mg einmalig oder 2 x 400 mg p. o.) nur bei Kontraindikation für i. m.-Injektion und wenn i. v.-Gabe nicht möglich ist
- Kalkulierte (ungezielte) Therapie, gegebene Patienten-Compliance: Ceftriaxon (1–2 g i. v. oder i. m.) plus ergänzende Diagnostik (mind. Chlamydia trachomatis und Mycoplasma genitalium)
- Gezielte Therapie nach Antibiotogramm: Möglichst nicht Ceftriaxon/Cefixim oder Azithromycin einsetzen; ggf. Ko-Infektionen (C. trachomatis und M. genitalium) berücksichtigen

Da die i. m.-Injektion von Ceftriaxon schmerzhaft ist, sollte das Medikament am besten i. v. appliziert oder 1–2 g Ceftriaxon mit 3,5 ml 1 %-iger Lidocain-Lsg. (ohne Adrenalin) verdünnt und tief i. m. injiziert werden, wobei pro Injektionsstelle nicht mehr als 1 g Ceftriaxon injiziert, ggf. also die Dosis auf beide Glutaei verteilt werden sollte. Außerdem sollte eine Aufklärung

über die Infektion erfolgen, wofür auf der Internetseite der Deutschen STI-Gesellschaft ein Informationsblatt² zur Verfügung steht. In diesem Zusammenhang sollte auch über andere STIs aufgeklärt werden.

Im Anschluss an die Behandlung sollten symptomfreie Patienten eine weitere Woche keinen Geschlechtsverkehr haben. Außerdem wird die Durchführung einer Kontrolluntersuchung (am besten Kultur plus NAAT) 4 Wochen nach Therapieende empfohlen. Spätestens bei Verdacht auf Rezidiv bzw. Therapieversagen sollte eine kulturelle Erregeranzucht mit Resistenztestung erfolgen. Fälle von Therapieversagen oder auffällige Resistenzen sollen dem RKI oder dem Konsiliarlabor für Gonokokken in Berlin mitgeteilt werden. Eine Partnermituntersuchung und ggf. -behandlung wird bei symptomatischem Indexfall für alle Sexualpartner der letzten 8 Wochen, bei asymptomatischem Indexfall der letzten 6 Monate vor Auftreten der Symptome empfohlen.

Weitere Informationen zur Therapie bei Epididymitis/Orchitis, pelvic inflammatory disease (PID), disseminierter Gonorrhoe, Konjunktivitis sowie der Therapie von Infektionen bei Schwangeren, Säuglingen und Kindern finden sich ebenfalls in der Leitlinie. ♦

IMPRESSUM

Das Labor 28-Magazin ist eine Publikation der Labor 28 Management GmbH
Mecklenburgische Str. 28, 14197 Berlin
Tel.: 030 82093-330, Fax: 030 82093-301
info@labor28.de, www.labor28.de
Verantwortlich für den Inhalt:
Dr. med. Michael Müller, Geschäftsführer
Ausgabe: Juni 2019

1.) https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-004I_S2k_Gonorrhoe-Diagnostik-Therapie_2019-03.pdf
2.) <https://www.dstig.de/literaturleitlinienlinks/patienteninformation.html>



Die medizinischen Informationen und Diagnostischen Pfade von Labor 28 finden Sie stets aktuell auf unserer Website.



LABORINFORMATIONEN

ALLERGIE

- Allergiediagnostik bei Kindern
- Rekombinante Allergene
- Exogen-allergische Alveolitis
- CD 63-Aktivitätsmarker
- Pseudoallergie (Diaminoxidase als Marker der Histamin-Intoleranz)
- Tryptase

ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL

Diabetes mellitus

- Standardisierung der Bestimmung von HbA1c
- Diagnose Diabetes mellitus mit HbA1c
- Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus
- Glukoseunabhängiger Risikomarker bei Diabetes mellitus Typ 2
- Intaktes Proinsulin/Insulinresistenz

Schilddrüse

- Schilddrüse und Fertilität
- Schilddrüse und Schwangerschaft

Hypertonus

- Hypertonie-Zusammenfassung
- Katecholamine – Katecholaminmetabolite
- Primärer Hyperaldosteronismus

Fettstoffwechsel

- Fettstoffwechselstörungen
- Lipide Entscheidungsbereiche – Update 2015
- Zielwerte bei Hyperlipidämie
- Lipidelektrophorese
- Lipoprotein (a)
- Procam-Risiko-Score

Gynäkologische Endokrinologie

- Hormone bei gestörter Ovarfunktion
- Anti-Müller-Hormon (AMH)
- Diagnostik PCOS
- Adrenale Hyperandrogenämie
- Prolaktin
- Makroprolaktin
- Schilddrüse und Fertilität
- Schilddrüse und Schwangerschaft
- Präeklampsie
- HELLP-Syndrom

Andrologie

- Hypergonadismus des Mannes
- Gynäkomastie

Knochenstoffwechsel

- Osteoporose-Knochenstoffwechsel
- Vitamin D-Mangel/Parathormon

Wachstum

- IGF1, IGFBP-3

Wasserhaushalt

- CT-proAVP (Copeptin)

GASTROENTEROLOGIE

- Helicobacter
- Helicobacter pylori-Stuhltest
- Rationelle Labordiagnostik bei akuter Pankreatitis
- Pankreasinsuffizienz
- Akute hepatische Porphyrie
- Interpretation pathologischer Leberwerte
- Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH)
- Autoimmune Lebererkrankungen
- Morbus Wilson
- Hämochromatose
- α 1-Antitrypsin (AAT)-Mangel
- Laktose-Intoleranz
- Zöliakie – Labordiagnostik
- Zöliakie – HLA-DQ2/DQ8-Bestimmung
- Calprotectin im Stuhl
- Prokollagen-III-Peptid

HÄMATOLOGIE

- Anämie/Eisenstoffwechsel
- Vitamin B12/HoloTC
- Retikulozytenproduktionsindex (RPI)
- Eosinophilie
- RDW

- Gezielte Anforderung eines manuellen Blutaussstrichs – wann indiziert?
- Kryoglobuline
- Kälteagglutinine
- Erythropoetin (EPO)
- Stufendiagnostik bei V. a. eine Hämoglobinopathie
- Thalassämie-Diagnostik
- Lymphom-Diagnostik
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

HÄMOSTASEOLOGIE

- Blutungsleiden
- Verlängerte aPTT
- Quick-Test (TPZ) und INR
- Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (PFA-100®)
- Pseudothrombozytopenie (PTP)
- Thrombozytenantikörper, Blutungsgefahr bei reifen Neugeborenen
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)
- Update Thrombophiliediagnostik
- APC-Resistenz/Faktor V-Mutation
- Faktor II-Mutation
- Antiphospholipid-Syndrom (APS)
- Homocystein
- MTHFR-Mutation
- Thrombophiliediagnostik in der Schwangerschaft
- D-Dimer
- Fibrinolyse-System
- Anti-Faktor-Xa-Einheiten (Überwachung der NMH-Therapie)
- Überwachung der Therapie mit Fondaparinux
- Clopidogrel-/ASS-Non-Responder (Multiplate®)
- Einfluss neuer oraler Antikoagulantien auf Gerinnungsanalysen
- Dabigatran, Rivaroxaban: Neue Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung

IMMUNOLOGIE/RHEUMATOLOGIE

- ANA
- Klassifikationskriterien der RA: Stellenwert der CCP-AK
- Rheumatologie
- Reaktive Arthritiden
- HLA-B 27
- Autoantikörperdiagnostik beim Diabetes mellitus
- Immundefekte
- IgG-Subklassen
- Bullöse Autoimmunerkrankungen der Haut
- Angioödem
- Sinnvolle Labordiagnostik beim sekundären Raynaud-Syndrom
- Blutkörperchengeswindigkeit (BSG)
- C-reaktives Protein (CRP), wichtiger Entzündungsmarker
- Kapillarelektrophorese
- Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)

MEDIKAMENTE/DROGEN

- Drogenscreening im Urin
- Alkoholabusus: Biomarker zur Diagnostik
- TDM-Psychofarmaka/Medikamenten-Tabelle
- Immunsuppressiva
- Anti-HIV-Medikamente (TDM)
- TNF α -Antagonisten
- Thiopurin-S-Methyltransferase (TPMT) – ein pharmakogenetischer Biomarker
- Mikrobiologie und Hygiene
- Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)
- Aspergilliose
- Blutkultur-Diagnostik
- Bordetella pertussis (Keuchhusten)
- Borreliose
- Candida-Serologie

- Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae/Direktnachweis
- Chlamydieninfektion/Antikörperdiagnostik
- Clostridium difficile
- Cytomegalievirus (CMV)
- Epstein-Barr-Virus (EBV)
- ESBL
- FSME
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Nagelmykosen/Gewinnung von Untersuchungsmaterial
- Helicobacter pylori-Labordiagnostik
- Helicobacter pylori-Stuhltest
- Hepatitis: Virushepatitiden
- Hepatitis C/Serologische Diagnostik
- Hepatitis E-Virus
- HBV- und HCV-Diagnostik mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
- HIV-viral load
- HIV-Diagnostik
- Humane Papilloma-Viren (HPV)
- Hygiene
- IL28B – prognostischer Marker der HCV-Therapie
- Influenza-Virus
- Legionellose
- Listeriose
- LK-Schwellung – Lymphotrope Erreger
- MRGNE
- MRSA-Screening
- Norovirus
- Parodontitis-Markerkeime
- Parvovirus B19-Infektionen
- Parvovirus B19-Infektionen und Schwangerschaft
- Procalcitonin bei Atemwegsinfektionen
- RS-Virus
- Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD, sexually transmitted diseases)
- Staphylococcus aureus – MRSA
- Syphilis
- Tbc-Diagnostik
- TBQuantIFERON® Tuberkulose
- Toxoplasmose in der Schwangerschaft
- Trinkwasserverordnung
- Varizella Zoster-Virus
- Varizella Zoster-Virus-Infektion in der Schwangerschaft

NEPHROLOGIE

- Harnstatus
- Mikroalbuminurie
- CKD-EPI-Formeln
- Diagnostik der Proteinurie
- Cystatin C
- Renale Anämie

NEUROLOGIE

- Liquor-Stufendiagnostik
- Laborkonstellation bei ZNS-Erkrankungen
- Multiple Sklerose
- Demenz
- Paraneoplastische Syndrome des ZNS
- Sinnvolle Labordiagnostik bei Polyneuropathie

ONKOLOGIE

- Tumormarker-Übersicht
- Sinnvoller Einsatz von Tumormarkern
- Tumormarker in der Gynäkologie
- Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- HE4: Tumormarker beim Ovarialkarzinom
- PSA/freies PSA
- PLAP (Seminom)
- Monoklonale Gammopathie
- Freie Leichtketten (Kappa, Lambda)
- Lymphom-Diagnostik
- Thymidinkinase
- Tumormarker S-100 (malignes Melanom)
- Septin 9, M2-PK, HämoCCult, Hb-immunologisch

- NMP-22 (Blasenkarzinom)
- Neuroendokrine Tumoren (Karzinome)

PRÄNATALDIAGNOSTIK

- FMF-Ersttrimester-Screening
- Integriertes Screening
- Quadruple-Test

PRÄVENTION/KARDIOLOGIE

- Troponin T high sensitive
- NT-pro-BNP
- CK-Isoenzym-Elektrophorese
- Hypertonie
- Zielwerte bei Hyperlipidämien
- CRP bei kardiologischer Fragestellung
- Homocystein
- Glukoseunabhängiger Risikomarker bei Diabetes mellitus Typ 2
- Molekulare Diagnostik der MTHFR-Mutation
- Mikroalbuminurie
- Procam-Risiko-Score
- Antioxidanzien

SPURENELEMENTE

- Schwermetalle als Spurenelemente und Schadstoffe
- Magnesium
- Zink
- Selen

DIAGNOSTISCHE PFADE

Akute Lymphknotenschwellung

Anämie – eine Übersicht

Antiphospholipid-Syndrom

Ausschluss einer Proteinurie

Blutungsneigung I

Blutungsneigung II

Diagnostik bei isolierter PTT-Verlängerung

Diagnostik IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie

Differenzierung Hämaturie

Endokriner Hypertonus

Erythrozytose

Essentielle Thrombozytose

Fieber unklarer Genese

Hämolytische Anämie

Hyperkalziämie

Hypokalziämie

Inhalationsallergie

Isolierte Quickwert-Verminderung

Lebererkrankung

Lymphozytose

Monoklonale Gammopathie

Monozytose

Morbus Wilson

Neutrophile Leukozytose

Reaktive Arthritis

Rheumatoide Arthritis

Schilddrüse – Hyperthyreose

Schilddrüse – Hypothyreose

Schilddrüse und Schwangerschaft

Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Thrombose-Ersterreignis

Unklare Ferritinerhöhung

Verdacht auf Hämoglobinopathie

Verdacht auf Insektenallergie – Biene/Wespe