



NEWSLETTER

S. 2 Angioödem | S. 5 Erhöhte „Leberwerte“
– was kommt alles in Frage | S. 6 Tuberkulose:
State of the Art

Diagnostische Aussagekraft von HLA-Typisierungen

HLA-Typisierungen diagnostizieren keine Erkrankung. Im Unterschied zu einem HIV-Test, der ein positives oder negatives Ergebnis liefert und so im Regelfall eine klare Diagnose ermöglicht, werden bei der HLA-Typisierung Merkmale nachgewiesen, die alle auch in der gesunden Bevölkerung gefunden werden. Die diagnostische Aussagekraft der HLA-Typisierung ergibt sich ausschließlich daraus, dass bei einigen Erkrankungen bestimmte HLA-Merkmale signifikant häufiger vorkommen als in der Gesamtbevölkerung.

Für die häufigste HLA-Untersuchung, die Frage nach HLA-B27 bei Verdacht auf M. Bechterew (ankylosierende Spondylitis), bedeutet dieses exemplarisch, dass Patienten mit M. Bechterew zu 95 % HLA-B27 positiv sind. Insgesamt findet sich dieses Merkmal jedoch auch bei ca. 8 % der Gesamtbevölkerung. Bei einer Prävalenz des M. Bechterew von 0,2 % bedeutet dieses, dass von 1.000 unselektierten Probanden ca. 80 HLA B-27 positiv sind, von diesen aber nur zwei tatsächlich einen M. Bechterew haben oder bekommen werden. Der Nachweis von HLA-B27 geht mit einem erhöhten Risiko für einen M. Bechterew einher, ist alleine jedoch wenig spezifisch, da 78 von 80 HLA-B27-positiven Probanden keinen M. Bechterew bekommen.

Die eigentliche diagnostische Aussage der HLA-Typisierung liegt daher weniger im Nachweis, sondern in einem weitgehenden Ausschluss der abzuklärenden Erkrankung. Dieser Ausschluss ist insbesondere wertvoll bei Erkrankungen, die eine unspezifische Symptomatik und langsame Progredienz aufweisen und für die oft keine spezifischen Labormarker zur Verfügung stehen. Die HLA-Typisierung ist somit ein wichtiger Baustein bei der Abklärung eines M. Bechterew, wie auch einer Zöliakie oder einer Narkolepsie, dessen stärkste Aussagekraft in einem relativen Ausschluss dieser Erkrankungen liegt. Der bloße Nachweis von krankheitsassoziierten HLA-Merkmalen, ohne dass eine spezifische Symptomatik vorliegt, hat jedoch nur eine geringe differentialdiagnostische Aussagekraft.

Dr. rer. nat. Frank Koriath

Editorial

Liebe Leserinnen
und Leser,



Dr. med. Michael Müller

unser erster Sonic-Newsletter in diesem Jahr hält wieder Wissenswertes und Interessantes aus unseren Arbeitsgebieten für Sie zum Nachlesen bereit. Wir wenden uns dabei wichtigen Dingen mit großer allgemeiner Bedeutung zu, wie

beispielsweise der Präanalytik, und stellen zudem speziellere Laboruntersuchungen mit hohem medizinischem Nutzen, wie die Bestimmung von Wirkspiegeln bei der Verabreichung von Anti-Drug-Antikörpern im Rahmen der Therapie von entzündlichen Erkrankungen oder die Multimerenanalyse des von-Willebrand-Faktors im Rahmen der speziellen Gerinnungsdiagnostik, vor.

Wir wünschen Ihnen bei der Lektüre Freude und zugleich ein wenig Entspannung vom Alltag und hoffen, Ihr Interesse an Neuem und Wichtigem aus dem Bereich der Labordiagnostik auch mit dieser Ausgabe zu erhalten.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. Michael Müller
Facharzt für Laboratoriumsmedizin
Geschäftsleitung Labor 28 AG
Medizinisches Versorgungszentrum



SONIC
HEALTHCARE
GERMANY

Angioödem

Rezidivierende Angioödeme treten anfallsweise im subkutanen Gewebe an Haut, seltener auch Zunge, Glottis bzw. Larynx, Magen-Darm-Trakt und sehr selten an anderen Weichteilorganen auf und dauern 1–7 Tage an. Das klinische Symptom Angioödem gehört zu verschiedenen Krankheitsentitäten. Bei den besonders bedeutsamen **Angioödemem durch C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH)-Mangel** werden die autosomal dominant vererbten hereditären Angioödeme (HAE) von den **erworbenen (acquired) Angioödemem (AAE)** unterschieden.

C1-INH ist ein Glykoprotein, das zur Familie der Serinprotease-Inhibitoren (Serpine) gehört und überwiegend in den Hepatozyten gebildet wird. Er ist ein wichtiger **Inhibitor des Komplementsystems und Regulator des Kontaktsystems (Kallikrein-Kinin-System)**.

Ein Mangel an funktionellem C1-INH führt zur Aktivierung der Anfangsphase des Komplementsystems und damit zu einer permanenten Verminderung von C4 im Serum. Mit der nicht ausreichenden Inhibition von Kallikrein entsteht ferner lokal vermehrt Bradykinin als Hauptmediator der vaskulären Permeabilitätsstörung, das letztlich die Schwellung bewirkt und die wesentliche pathogenetische Rolle spielt.

Das hereditäre Angioödem manifestiert sich am häufigsten in der ersten und zweiten Lebensdekade. Seine Inzidenz wird auf 1 : 50.000 geschätzt. **Beim HAE Typ I** (ca. 85 %) liegt ein Synthesedefekt des C1-INH vor. **Beim HAE Typ II** (ca. 15 %) handelt es sich um eine funktionelle Insuffizienz des C1-INH.

Das erworbene Angioödem (**AAE**) beruht auf einem erhöhten Katabolismus des C1-INH und kommt z. B. bei älteren Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen vor. Durch gebundenes C1q auf der Oberfläche von malignen Plasma- oder Lymphomzellen wird Komplement aktiviert und C1-INH verbraucht. Bei einem Teil der Patienten werden Autoantikörper gegen C1-INH nachgewiesen.

Labordiagnostik bei klinischem Verdacht:

- C1-INH-Konzentration
- C1-INH-Aktivität
- C4

Bei V. a. einen erworbenen Mangel zusätzlich:

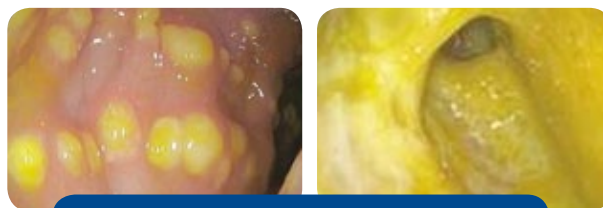
- C1q
- CH50
- Autoantikörper gegen C1-INH

Dr. med. Antje Hohmann da Silva

Pathogenese, Diagnostik, Management von Clostridium difficile

C. difficile besiedelt als Kommensale den Darm (Inzidenz 3–8 %). Als infektiöses Agens ist der Keim verantwortlich für ca. 1/3 der Antibiotika-assoziierten Diarrhöen und fast aller Fälle von pseudomembranöser Kolitis und toxischem Megakolon.

Entscheidender Auslöser für eine *C. difficile*-assoziierte Diarrhoe (CDAD) ist eine Antibiotikatherapie. Prädisponierend wirken zusätzlich der Gebrauch von Protonenpumpenblockern und die Schwere der Grunderkrankung. Prinzipiell können alle Antibiotika eine CDAD verursachen, in der Praxis dominieren Cephalosporine, Chinolone und Clindamycin. Die Antibiose verändert die Darmflora, die auch *C. difficile* versorgt. Die Destabilisierung der eigenen Versorgung beantwortet *C. difficile* mit einer verstärkten Produktion der Toxine A und B. Diese zerstören die Enterozyten und führen meist nach 5–10 d zu einer wässrigen Diarrhoe, in schweren Fällen zu einer fulminanten Kolitis.



links: Klassisches endoskopisches Bild der Darmschleimhaut bei CDAD

rechts: Pseudomembranöse Kolitis: schwerst ausgeprägte CDAD mit geschlossenem Belag

Fotos: Dr. Frank Hörning, KH Meiningen

Die wichtigste Methode zur mikrobiologischen Diagnostik ist die Bestimmung der *C. difficile* GDH, die einen hohen negativen prädiktiven Wert besitzt. Der Toxin-Nachweis ist Ausdruck der aktiven Infektion mit einem Toxin-bildenden Stamm, gelingt jedoch oft erst nach Anreicherung des Erregers in der Kultur mit einem Zeitverzug von 1–3 d. Für das Hygienemanagement eines Ausbruchsgeschehens kommt ggf. eine Ribotypisierung des Erregers in Betracht.

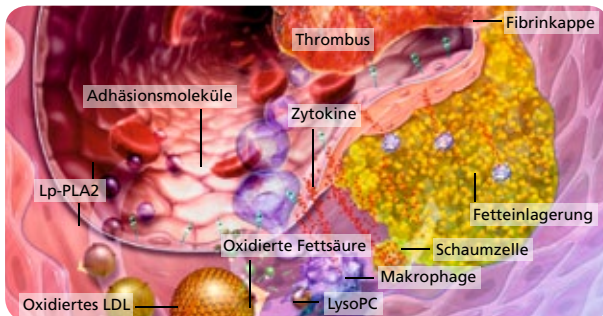
Die wichtigste Maßnahme bei einer CDAD ist – sofern möglich – das Absetzen der Antibiotika. Medikamentöse Therapien beinhalten die Gabe von Metronidazol (oral/i.v.), in schweren bzw. rezidivierenden Fällen kombiniert mit Vancomycin (immer oral). Alternativ kommen u. a. Nitazoxanid, Tigecyclin oder Rifaximin zum Einsatz. Augenfällig sind die hohen Rezidivraten medikamentöser Therapien (20–30 %), dabei nehmen die Erfolgsaussichten weiterer Therapieversuche mit jedem Rezidiv ab. Entscheidend scheint die Restauration der Darmflora zu sein, jedoch erweist es sich als schwierig, ein komplexes Biotop durch Substitution einzelner mikrobieller Spezies (z. B. *Saccharomyces boulardii*) zu re-

konstituieren. Deshalb ist in letzter Zeit die Stuhltransplantation als effektive alternative Therapiemethode in den Blickpunkt des Interesses gerückt.

Dr. med. Steffen Kunstmann

Lipoprotein-assoziierte Phospholipase (Lp-PLA2)

Die Arteriosklerose ist eine systemische entzündliche Erkrankung. Marker der Akutphase wie das CRP korrelieren daher auch mit dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, wenn andere entzündliche Prozesse ausgeschlossen sind.



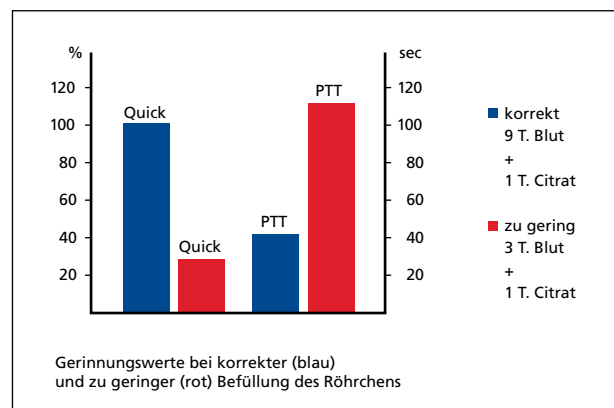
Mit dem Lp-PLA2-Test steht ein weiterer spezifischer Marker zur Verfügung, der im Gegensatz zum CRP, das weder erregerspezifisch noch organspezifisch ist, nur bei kardiovaskulären Entzündungsreaktionen erhöht ist. Andere Entzündungen, wie sie beispielsweise bei Infektionen der Atemwege oder der rheumatoiden Arthritis vorliegen, führen nicht zu einem erhöhten Blutspiegel an Lp-PLA2. Lp-PLA2 wird vor allem in Entzündungszellen gebildet. Es zeigt an, ob sich an den Gefäßwänden instabile, zur Ruptur neigende Plaques befinden, die primär für kardiovaskuläre Ereignisse verantwortlich sind. Es gibt rund zwei Dutzend Studien, die eine statistisch relevante Assoziation erhöhter Lp-PLA2-Werte mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko belegen. Demnach ist das kardiovaskuläre Risiko bei den Personen mit dem höchsten Lp-PLA2-Spiegel gegenüber denjenigen mit dem niedrigsten Spiegel um etwa das Doppelte erhöht. In einer ähnlichen Größenordnung bewegt sich auch die Assoziation von Lp-PLA2-Spiegeln und zerebrovaskulärem Risiko. Die Bestimmung der Lp-PLA2 (auch PLAC®-Test genannt) erlaubt damit die Erkennung eines erhöhten Risikos bei Patienten, bei denen man sonst von einem mäßigen Risiko ausgehen würde. Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse hat die FDA Lp-PLA2 als Risikomarker für kardio- und zerebrovaskuläre Risiken anerkannt. Obwohl Lp-PLA2 ein interessanter neuer Risikomarker mit überzeugender Studienlage ist, übernimmt die GKV die Kosten derzeit noch nicht. Der Test muss als IGeL-Leistung angeboten werden.

Dr. med. Claudia Spallek

Das optimale Probenvolumen: Teil I Citratröhrchen

Die Bedeutung des korrekten Verhältnisses von Blut zu Citratzusatz ist entscheidend für korrekte Gerinnungsanalysen. Dieses ist nur gewährleistet, wenn die Röhrchen bis zur Markierung gefüllt sind. Ein falsches Mischungsverhältnis bei Unterfüllung kann die Probenqualität verschlechtern oder die Analytik sogar unbrauchbar machen.

Werden z. B. Citrat-Proben unterfüllt, enthält das Plasma während des Gerinnungstests eine zu hohe Menge Citrat. Das für die Gerinnungsaktivierung zugesetzte Calcium wird durch das Citrat gebunden und steht der Untersuchung nicht zur Verfügung. Schon eine Unterfüllung von mehr als 10 % führt zu einer kritischen Verschiebung bestimmter Gerinnungswerte. Die Grafik zeigt deutlich den Effekt der Unterfüllung der Citrat-Röhrchen auf Quick und PTT:



Was tun, wenn der Blutfluss vorzeitig versiegt?

- Die Vene könnte kollabiert sein. Wird das Röhrchen vom Halter gezogen, kann sich die Vene wieder dehnen. Dabei sollte die Kanüle in der Vene verbleiben. Dieser Vorgang kann mehrfach mit demselben Röhrchen wiederholt werden (intermittierende Blutabnahme).
- Die Kanülenöffnung könnte an der Venenwand anliegen. Wird die Position der Kanüle leicht verändert, beginnt das Blut wieder zu fließen.

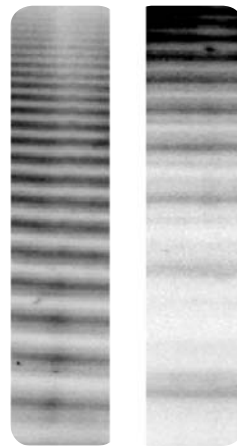
Bedenken Sie auch, dass:

- bei Abnahme mit „butterfly“-Systemen und Vakuüm-Röhrchen ein Teil des Vakuüms bereits benötigt wird, um den Schlauch zu füllen. Dadurch füllt sich das erste Röhrchen nicht bis zur Markierung. Hier ggf. ein zweites Röhrchen abnehmen.
- Citratröhrchen nicht als Erstes abgenommen werden.

vWF-Multimerenanalyse

Das von Willebrand Syndrom (vWS) ist die häufigste hereditäre Blutungsneigung. Die Diagnose wird labordiagnostisch über die Messung des vWF-Ag, der Ristocetin-Cofaktor Aktivität und der Faktor VIII-Aktivität gestellt. Mit Hilfe der Multimerenanalyse im SDS-Agarose-Gel (s. Abb.) gelingt die Unterscheidung eines quantitativ erniedrigten von einem qualitativ veränderten von Willebrand Faktor und die Klassifizierung der verschiedenen Subtypen der Erkrankung einschließlich des erworbenen vWS (s. Tab.).

Dr. med. univ. Helmut W. Ott



←
←
← Tripletstruktur

Normaler Befund:
Im niederauflösenden Gel (1 %; links) sind ≥ 20 Banden sichtbar; im hochauflösenden Gel (2,2 %; rechts) finden sich neben der Hauptbande jeweils zwei Sattelitenbanden (Tripletstruktur: s. Pfeile)

vWF-Multimerenanalyse							
vWF-Typ	1	2A	2B	2B erworben	2N	2M	3
Defekt	Quantitativer Verlust an vWF	Defekte Interaktion zw. vWF u. Thrombozyten aufgrund des Fehlens der großen und mittleren Multimeren	Gesteigerte Interaktion des vWF mit thrombozytärem Rezeptor GP Ib		Faktor VIII-Bindungs-kapazität stark vermindert	Defekte Interaktion zwischen vWF und Thrombozyten	vWF fehlt im Plasma und Gewebe vollständig
Faktor VIII	↓ (n)	↓↓	↓	n	↓↓ (↓)	↓	↓↓↓ - n. v.
Ristocetin-Cofaktor Aktivität	↓ (n)	↓↓	↓	n	↓(n)	↓	↓↓↓ - n. v.
vWF Ag	↓ (n)	↓↓	↓	n	↓(n)	↓	↓↓↓ - n. v.
Multimeren-analyse	Normales vWF-Multimerenmuster	Fehlen der großen und mittleren Multimeren	Fehlen der großen Multimeren		Normales vWF-Multimerenmuster	Reduzierte Tripletstruktur, oft supranormale (höhermolekulare) vWF-Banden	Keine Multimerenstruktur
Klinik	Leichte meist subklinische Blutungsneigung. Epistaxis, Hämatome, Hypermenorrhoe Schleimhautblutungen	Klinische Blutungsneigung	Klinische Blutungsneigung		Leichte meist subklinische Blutungsneigung	Leichte meist subklinische Blutungsneigung	Gelenkblutungen
Therapie	DDAVP	Plasmakonzentrat	Plasmakonzentrat Cave: DDAVP kontraindiziert		Plasmakonzentrat	Plasmakonzentrat	Plasmakonzentrat

n: normal; n. v.: nicht vorhanden

Differenzialdiagnose der Eosinophilie

Von einer Eosinophilie spricht man bei $> 0,5$ G/l Eosinophilen im peripheren Blut. Ursächlich ist meist ein reaktives Geschehen wie Allergie oder parasitäre Erkrankung. Eine leichte Eosinophilie liegt vor bei Werten bis 1,5 G/l, eine mäßige bei $> 1,5$ G/l und eine starke bei > 5 G/l. Persistierende Eosinophilien ($>$ drei Monate) sollten immer differenzialdiagnostisch abgeklärt werden, da neben o. g. eine Vielzahl weiterer Ursachen in Frage kommt:

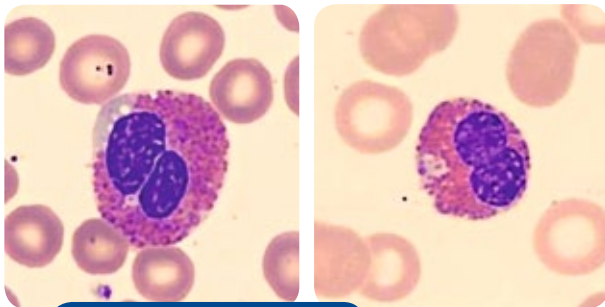
Reaktiv bzw. sekundär (häufig)

- Parasitosen
- Allergien
- Arzneimittel
- Kollagenosen
- endokrinologische Erkrankungen (M. Addison)
- bakterielle Infekte („Morgenröte der Genesung“)
- Virusinfekte (CMV, EBV)
- Colitis ulcerosa, M. Crohn
- Karzinome (Bronchus, Mamma etc.)
- hämatologische Neoplasien (CML, CMML, T-Zell- und Hodgkin-Lymphome etc.)

Primäre Hypereosinophilie-Syndrome = HES (selten) (Eosinophile immer > 1,5 G/l)

- HES mit klonaler Proliferation eosinophiler Vorläuferzellen

1. Myeloische und lymphatische Neoplasien mit PDGFRA-, PDGFRB- und FGFR1-Anomalien werden nach WHO von 2008 als gesonderte Kategorie geführt. Obwohl selten, ist das Erkennen dieser genetischen Veränderungen wichtig, da einige sehr gut auf Imatinib ansprechen.



Eosinophile Granulozyten

2. Chronische Eosinophilen Leukämie not otherwise specified (CEL-NOS) wird hiervon abgegrenzt, wenn o. g. genetische Veränderungen nicht vorhanden sind und keine andere durch genetische Aberration definierte Leukämie (z. B. BCR-ABL positive CML) vorliegt, aber zyto- oder molekulargenetische Abnormalitäten oder eine Blastenvermehrung (mindestens 2 % – 19 % im peripheren Blut bzw. 5 % – 19 % im KM) gefunden wird.

- Idiopathische Hypereosinophilie

liegt vor bei über sechs Monate bestehender Eosinophilie von > 1,5 G/l, ohne dass eine Ursache gefunden bzw. eine Klonalität nachgewiesen werden kann. Bestehen zudem hierdurch bedingte Organschäden, so spricht man vom Idiopathischen Hypereosinophilie-Syndrom.

Dr. med. Antje Beate Molz

Erhöhte „Leberwerte“ – was kommt alles in Frage

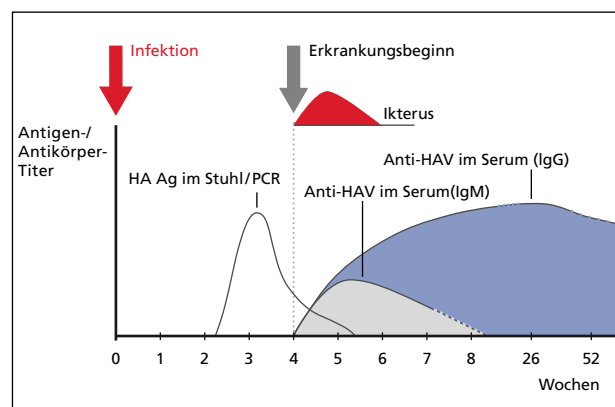
Die Klärung erhöhter „Leberwerte“ bei symptomatischen, aber vor allem auch bei ansonsten asymptomatischen Patienten stellt eine große diagnostische Herausforderung dar. Geht es dabei doch darum, behandlungsbedürftige und prognostisch relevante Lebererkrankungen zu diagnostizieren und ggf. zu therapieren. Ungefähr 80 % der chronischen Leberer-

krankungen in Deutschland sind auf einen übermäßigen Alkoholkonsum zurückzuführen. Aber auch virale Hepatitiden, Autoimmunhepatitiden und andere Erkrankungen sollten bei der differenzialdiagnostischen Abklärung von „Leberwerterhöhungen“ nicht vergessen werden. Aus diesen Gründen möchten wir Ihnen, lieben Leserinnen und Lesern, gerne in den kommenden Newslettern die Virushepatitiden in einer Serie vorstellen.

Teil 1: Hepatitis A

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) ist ein 28 nm kleines, **hüllloses** Virus, das umwelt- und säurestabil ist und dadurch über mehrere Wochen infektiös bleiben kann. Erkrankungen in Deutschland beruhen meist auf der Einschleppung aus Urlaubsländern, wo das Virus weit verbreitet ist; eher selten kommt es zu lokalen Ausbrüchen.

Die Übertragung erfolgt in aller Regel fäkal-oral (Schmierinfektion, kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel), wobei, soweit bekannt, der Mensch der einzige Wirt ist. Nach einer Inkubationszeit von 2–6 Wochen kommt es bei Erwachsenen für die Dauer von meist vier Wochen zu einer akuten Hepatitis mit **ausgeprägtem** Ikterus, Fieber und Übelkeit mit ausgeprägter Transaminasenerhöhung; bei Kindern ist die Hepatitis A in aller Regel symptomlos. Die Infektiosität erkrankter Personen besteht nicht erst ab dem Zeitpunkt der klinischen Symptomatik, sondern schon einige Zeit davor. Nach überstandener akuter Erkrankung heilt die Infektion folgenlos mit meist lebenslanger Immunität aus, chronische Verläufe wie bei der Hepatitis-B-Infektion sind nicht bekannt, lediglich in seltenen Fällen prolongierte Verläufe über einige Monate. Eine spezifische Therapie existiert nicht.



Quelle der Abbildung: Klinikleitfaden Labordiagnostik, 4. Auflage, ELSEVIER, S.694

Diagnostisch im Rahmen einer akuten Infektion sowie zur Immunitätsabklärung nach erfolgter Impfung eignet sich der Antikörperrnachweis im Serum (Anti-HAV-IgG und -IgM). Der direkte Erregernachweis in Stuhl oder Blut spielt in der Routinediagnostik eine eher untergeordnete Rolle. Der Nachweis von IgM-Antikörpern zeigt nach Ausschluss unspezifischer Reaktionen oder einer

kürzlich durchgeführten Impfung eine akute Infektion an, IgG-Antikörper treten nach einer erfolgreichen Impfung oder während bzw. nach akuter Infektion auf.

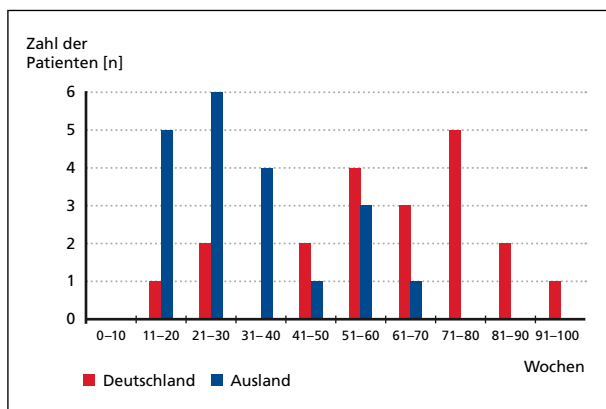
Eine namentliche Meldepflicht nach IfSG besteht bei Verdacht auf Erkrankungen oder Tod an einer akuten Virushepatitis sowie Nachweis von HAV.

Dr. med. Fabian Faupel

Tuberkulose: State of the Art

Die Tuberkulose (TB) ist in Deutschland eine seltene Erkrankung geworden. Alarmierend ist aber die steigende Zahl der resistenten TB-Keime in Europa. Der Druck zur Verbesserung der Diagnostik ist deswegen groß. Zwei neue Laborteste sollen im Folgenden vorgestellt werden:

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat 2011 empfohlen, den TB-Hauttest durch den neuen **Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA)** zu ersetzen. Dieser Bluttest (QuantIFERON®-TB Gold IT; T-SPOT®.TB test [ELISPOT]) reagiert bei Personen, deren Immunsystem Kontakt mit TB-Bakterien hatte, nicht aber bei TB-Geimpften. Er kann einerseits für epidemiologische Fragestellungen genutzt werden. Dabei ist bedeutsam, dass Menschen mit Migrationshintergrund schon in jungen Jahren Kontakt zu TB-Bakterien haben, während Deutsche hauptsächlich im Alter betroffen sind (s. Abb. 1).



Altersverteilung der IGRA-positiven Personen nach Herkunftsland (Daten: Bioscientia, Standort Moers)

In Studien konnte aber auch gezeigt werden, dass 8–17 % der IGRA-positiven Personen in den zwei Folgejahren eine aktive TB entwickeln. Deswegen wird empfohlen, diesen Patienten eine INH-Prophylaxe zu verabreichen und bei Vorliegen weiterer Hinweise auf eine aktive TB eine tuberkulostatische Therapie einzuleiten. Zur mikrobiologischen Abklärung der TB-Aktivität sind bei IGRA-Positiven zum einen kulturelle Verfahren

angezeigt. Bei diesen Personen lassen sich nach unseren Daten zu einem nicht unerheblichen Teil Bakterien der Tuberkulose-Gruppe anzüchten (s. Tab.).

	IGRA positiv (n = 22)	IGRA negativ (n = 35)
M. tuberculosis angezüchtet	8	0
Präparat positiv	2	0

Korrelation von IGRA-Ergebnis mit Tuberkulose-Kultur und -Mikroskopie (Daten: Bioscientia, Standort Moers)

Einige sind sogar in der Direktmikroskopie aus respiratorischen Materialien positiv, was auf eine bislang unerkannte, hohe Infektiosität der Patienten hinweist. Auch molekularbiologische Nachweisverfahren haben ihren Stellenwert in der Tuberkulose-Diagnostik. In einem neuen PCR-Test (Xpert® MTB/RIF) werden gleichzeitig mit dem Nachweis der Bakterien Mutationen detektiert, die mit einer Rifampicin-Resistenz verbunden sind. Da diese zu über 90 % mit einer INH-Resistenz vergesellschaftet ist, kann unmittelbar eine Auskunft über die Wirksamkeit einer Standard-Therapie gegen TB gegeben werden.

Zusammenfassend muss die Entwicklung der TB weiter beobachtet werden. Dabei können die neuen Tests einen großen Beitrag leisten.

PD Dr. med. Bernhard Zöllner

Spiegelbestimmung und Anti-Drug-Antikörper als neue Biomarker zur Überwachung der Infliximab- und Adalimumab-Therapie

Monoklonale Antikörper gegen Tumor-Nekrose-Faktor α (z. B. Infliximab und Adalimumab) werden zur Therapie bei Autoimmunerkrankungen, vor allem bei rheumatoider Arthritis oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt. Im Rahmen der intravenösen oder subkutanen Therapie kann eine Immunisierung gegen diese Substanzen erfolgen, die zur Bildung von Antikörpern gegen Infliximab oder Adalimumab führt. Diese sogenannten Anti-Drug-Antikörper (ADA) binden an die entsprechenden Wirkstoffe und führen so vermutlich über eine Verringerung der Konzentration zu einer Verschlechterung der Therapie. Bis zu 60 % der Patienten entwickeln unter wiederholter Gabe von Infliximab entsprechende Antikörper. Auch für Adalimumab ist für das Vorliegen von Antikörpern eine Prävalenz von etwa 12 % beschrieben worden, obwohl es

sich bei Adalimumab im Gegensatz zu Infliximab um einen vollständig humanen monoklonalen Antikörper handelt. Das Vorliegen von ADA ist mit allergischen Reaktionen und einem Verlust der Wirksamkeit der Medikamente assoziiert. Zur Identifizierung von sekundären und auch primären Therapieversagern und für eine Optimierung der Therapiesteuerung kann die Bestimmung der ADA neben den Medikamentenkonzentrationen wertvolle Hinweise liefern. So kann bei Patienten mit niedrigen Medikamenten-Talspiegeln die Entscheidung zwischen einem Wechsel des Therapieregimes und der Steigerung der Dosis von dem Vorliegen der ADA abhängig gemacht werden.

PD Dr. med. Gunnar Brandhorst

10. Benefizkonzert des World Doctors Orchestra

Das World Doctors Orchestra begeistert seit seiner Gründung im Jahre 2007 Gäste in der ganzen Welt mit seinem erstklassigen Repertoire und einer ungewöhnlichen Geschichte. Zweimal im Jahr tauschen Ärzte aus allen Kontinenten Kittel, Praxis und Klinik gegen Frack, Abendkleid und Konzertsaal und geben ein gemeinsames Benefizkonzert auf höchstem Niveau.

120 Ärztinnen und Ärzte aus mehr als zwanzig Nationen eint die Freude an der Musik.



Konzert des World Doctors Orchestra in der Philharmonie Berlin

Doch geht es den ambitionierten Laienmusikern, die ihre Unkosten für Reise und Unterkunft selber tragen, nicht um den künstlerischen Selbstzweck. Mit ihrem außergewöhnlichen Engagement setzen sich die Medizinerinnen und Mediziner ideell und finanziell dafür ein, eine von nationalen Grenzen und politischen und wirtschaftlichen Interessen unabhängige medizinische Versorgung der gesamten Weltbevölkerung zu realisieren. Ein internationales Orchester als weltweit wahrnehmbarer „ärztlicher Botschafter“.

Im Oktober 2012 war es dann so weit: Nach Auftritten in den USA, China und Südafrika kehrte das Orchester zu seinem 10. Benefizkonzert an seine Gründungstätte Berlin zurück.



Philharmonie Berlin

Unter der Leitung des Dirigenten Prof. Dr. med. Stefan Willich (Charité-Universitätsmedizin Berlin und Rektor der Hochschule für Musik Hanns Eiseler) präsentierte das Ärzteeorchester eine Kombination von italienischer Oper, Wiener Klassik und österreichischer Romantik: Mehr als 1.000 Gäste genossen in der berühmten Berliner Philharmonie eine faszinierende Aufführung. Das Orchester spielte Kompositionen von Donizetti und Mozart und erhielt schließlich stehende Ovationen für Anton Bruckners siebte Sinfonie.

Mit ein wenig Stolz darf angemerkt werden, dass Herr Dr. Hans-Bernd Kucher aus unserem Augsburger Labor zum Ensemble gehörte und dass Sonic Healthcare Germany den diesjährigen Auftritt des Orchesters als Hauptsponsor unterstützt hat.

Durch die Unterstützung von Sonic Healthcare Germany war es möglich, den gesamten Erlös aus dem Kartenverkauf des Benefizkonzertes medizinischen Hilfsorganisationen zu spenden. Die Erlöse kommen der in Südafrika tätigen und von der Hugo-Tempelmann-Stiftung geförderten Ndlovu Care Group zu gute.

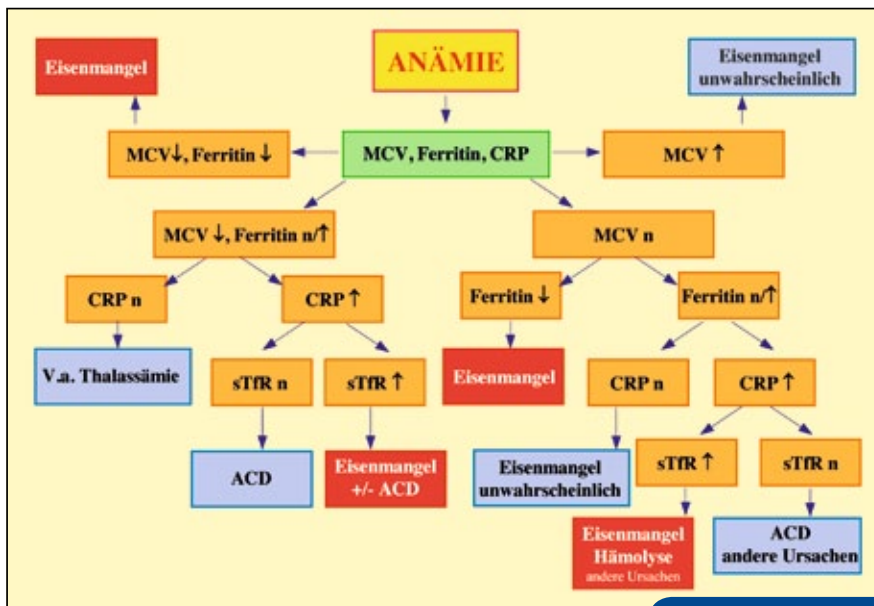
Beide Organisationen unterstützen den Aufbau einer lückenlosen medizinischen Versorgung im südafrikanischen Township Elandsdoorn. Dabei steht außerdem, dem Kampf gegen HIV und Tuberkulose verschrieben, die ganzheitliche und nachhaltige Entwicklung eines Lebensumfeldes der Menschen im Vordergrund. In bereits zwei Kliniken mit einem Team von 329 Menschen, werden mehr als 1.500 Patienten dauerhaft versorgt. Die dritte Klinik wird derzeit gebaut.

Zusätzlich unterstützt wird zum einen der medica mondiale e.V., welcher sich für die Rechte von Frauen und Mädchen in Kriegs- und Krisengebieten engagiert – zum anderen das Ambulanzboot für Bolenge im Kongo, das Menschen in diesem Krisengebiet medizinisch versorgt.

Peter J. Kuhl

Weitere Informationen:

www.world-doctors-orchestra.org
www.hugo-tempelman-stiftung.de
www.medicamondiale.org.com



ACD = Anemia of Chronic Disease

Dieses Flussdiagramm zur Anämiediagnostik ist der Leitlinie „Eisenmangel und Eisenmangelanämie“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) mit freundlicher Genehmigung entnommen. (www.dgho-onkopedia.de)

Labordiagnostische Pfade

Fortbildungsveranstaltung der Ärzte des Labors 28 zur rationalen Labordiagnostik

Die medizinische Versorgung der Patienten stützt sich in Diagnose und Therapie häufig auf das Ergebnis laborärztlicher Tätigkeit. Dabei helfen Leitlinien bei der Entscheidungsfindung, welche Laboruntersuchung im Einzelfall zielführend ist. Im Sinne einer wirtschaftlichen und schonenden Verwendung der finanziellen Ressourcen gewinnt die Einführung sogenannter „diagnostischer Pfade“ oder „ergebnisorientierter Entscheidungsbäume“ zunehmend an Bedeutung.

Das Labor 28 setzt sich für eine solche rationale Labordiagnostik im Sinne einer qualitativ hochwertigen medizinischen Patientenversorgung ein: Unnötige Untersuchungen sind zu vermeiden, wichtige Differenzialdiagnosen dürfen nicht übersehen werden.

Die Berücksichtigung solcher Pfade kann helfen, den sinnvollen und möglichst effizienten Einstieg in die Diagnostik zu finden und dabei gleichzeitig wichtige Ressourcen zu schonen. Unsere beiden diesjährigen, von den Ärzten des Labors 28, durchgeführten Symposien greifen deshalb die folgenden Themen auf:

- **Labordiagnostische Pfade, Teil 1, 15. Mai 2013:** Stuhl Diagnostik, multiresistente Erreger, infekassozierte Arthritis, lymphotrope Erreger; Fieber unklarer Genese
- **Labordiagnostische Pfade, Teil 2, 5. Juni 2013:** Schilddrüse, erhöhte Leberenzyme, Anämie, verlängerte PTT, Lupus erythematodes.

Beginn jeweils um 18:30 Uhr
Hotel Sylter Hof, Kurfürstenstraße 114, 10787 Berlin

Dr. med. Hans-Ulrich Altenkirch

Impressum

Newsletter der Sonic Healthcare Germany

Herausgeber

Sonic Healthcare Germany GmbH & Co. KG
Geschäftsführer: Evangelos Kotsopoulos (V.i.S.d.P.)
Charlottenstraße 62, 10117 Berlin
www.sonichealthcare.de

Ein Service Ihres Laborpartners Labor 28

Labor 28 AG
Medizinisches Versorgungszentrum
Mecklenburgische Straße 28
14197 Berlin
Telefon: 030 82093-0
www.labor28.de