

## Effiziente und zeitgerechte Prozesse im Labor für eine bestmögliche Patientenversorgung

**„Zeit ist Geld“, so sagt man umgangssprachlich. Das ist im übertragenen Sinne auch im Gesundheitswesen bei der Versorgung der Patienten so, denn der Zeitbedarf für die richtige Diagnose und die damit verbundene gegebenenfalls notwendige Therapie hat ebenfalls einen Einfluss auf die insgesamt anfallenden Kosten in jedem Behandlungsfall.**

Für uns im Labor 28 ist es daher Ansporn, den primär die Patienten behandelnden Ärztinnen und Ärzten zeitgerecht und umfassend die dafür notwendigen fachärztlichen Befunde zur Verfügung zu stellen. Unser Anspruch ist es, dass die Patientinnen und Patienten im Ergebnis, auch in zeitlicher Hinsicht, möglichst gleich gut versorgt werden mit Labor- diagnostik.

Um dem möglichst umfassend gerecht zu werden, haben wir in den vergangenen Jahren eine ganze Reihe von Entwicklungen und damit auch erhebliche Investitionen auf den Weg gebracht. Diese betreffen alle Bereiche unseres Labors und haben dazu geführt, dass heute an Tagen mit besonders hohem Patientenaufkommen, also meist im Januar, April und Oktober, deutlich mehr als 12.000 Patientenaufträge an einem Wochenarbeitstag fachärztlich bearbeitet werden können.

Für die Bewältigung dieser Aufgabe sind mehrere Faktoren von besonderer Bedeutung: Es



braucht zuallererst engagierte und motivierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter mit guter Ausbildung, die sich dieser täglichen Arbeitsherausforderung stellen möchten. Wir sind sehr froh, dass wir auf einen aktuell knapp die Grenze von 300 Personen umfassenden Stamm an Kolleginnen und Kollegen zurückgreifen können, die hier unermüdlich von früh morgens bis teils sehr spät in den Abend hinein für die Patientenversorgung mit Labor arbeiten. Die Attraktivität als Arbeitgeber zeigt sich darin, dass wir dabei eine lange Betriebszugehörigkeit feststellen können und im Rahmen des anstehenden Generationswechsels jedes Jahr junge Absolventen der MTA-Schulen in Berlin und aus anderen Berufsausbildungen für die Tätigkeit in einem medizinischen Labor gewinnen können.

Mit der komplexen Aufgabe, alle Proben zeitgerecht und innerhalb von 2–3 Stunden nach der Abholung ins Labor 28 zu transportieren, sind mehrere Dutzend Kurierfahrer in der Metropolregion Berlin unterwegs und versorgen mit ca. 1.200 Haltepunkten bis in den Abend hinein die Zuweiserpraxen mit einem effizienten Service, so dass auch die Versorgung der Patienten aus der Nachmittagsprechstunde mit der bedarfsgerechten Labordiagnostik gewährleistet ist.

Für viele Abschnitte des Analysenprozesses im Labor bedienen sich die Teams der unterschiedlichen Arbeitsbereiche und Abteilungen einer vernetzten Automatisierungstechnik, die auch bei sehr hohen Patientenzahlen und damit besonders großen Anforderungen an eine zeitgerechte Befunderstellung alle im Sinne eines effizienten Prozesses unterstützt. So setzt das Labor 28 zur Entlastung der Zuweiserpraxen bei der Auftragserteilung und der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Labor bei der Erfassung der Untersuchungsaufträge für die Patienten ein elektronisches Order/Entry-System, star.net®-Labor, ein. Auf diese Weise werden etwas mehr als die Hälfte aller Untersuchungsaufträge parallel zum Probentransport bereits auf gesichertem digitalen Weg an das Labor 28 geschickt. Mit Eintreffen der Proben werden diese Untersuchungsaufträge beim Einbuchen der Patientenproben direkt in das

Inhalt:	Seite
Effiziente und zeitgerechte Prozesse im Labor für eine bestmögliche Patientenversorgung . . .	1
Daratumumab: Erweiterte Blutgruppentypisierung vor Therapiestart . . . . .	2
Therapiepflichtigkeit des Multiplen Myeloms: SLiM-/CRAB-Kriterien . . . . .	3
Toxoplasmose in der Schwangerschaft – neue Methode zur genaueren Bestimmung des Infektionszeitpunktes . . . . .	4
Diagnostik der Pollenallergie . . . . .	5
Steckbrief: <i>Mycoplasma genitalium</i> . . . . .	6
Persistierende polyklonale B-Lymphozytose (PPBL) – Ein Fallbeispiel aus unserem Labor . . .	7
Steuertipp I/2019 . . . . .	7
Aufstellung unserer LaborInfos . . . . .	8

Laborinformationssystem integriert, so dass die Blutröhrchen und auch andere Untersuchungsmaterialien ohne weitere Verzögerung in den Analysenprozess eingeschleust werden können.

Dieser Prozess beginnt mit der Vorbereitung der Proben für den Analysenprozess, wozu nach der Eingangskontrolle das Zentrifugieren, das Entstöpseln sowie das Herstellen von gegebenenfalls notwendigen Duplikaten gehört. Diese Schritte sowie der anschließende Transport nahezu aller Blutröhrchen in die Arbeitsbereiche des Labors werden durch ein vollautomatisches Probentransportsystem be-

werkstelligt, das auch die Geschosse vom Keller mit dem gekühlten Probenlager bis zum 1. Obergeschoss miteinander verbindet. So wird die Komplexität der Arbeit der medizinisch-technischen Laboratoriumsassistentinnen und -assistenten erleichtert und die zunehmende Leistungsverdichtung deutlich reduziert. Die Anlage lagert am Ende des Untersuchungsprozesses die Blutproben automatisch in Kühlschränke ein und kann einzelne Proben bei Bedarf, z. B. im Zusammenhang mit medizinisch notwendigen Nachuntersuchungen, auch wieder an die entsprechenden Arbeitsplätze bringen. Das Herzstück dieser Technologie sind kleine Cars, die selbständig in bis zu

vierspurigen Bahnen fahren, mit komplexen Sensoren ausgestattet sind und jeweils ein Blutröhrchen transportieren können.

Seit gut 10 Monaten arbeiten wir im Labor 28 mit dieser Neuentwicklung, die bisher in Deutschland in noch keinem Labor und im internationalen Maßstab in der in Berlin etablierten Komplexität an nur sehr wenigen Orten installiert ist. Sie hilft dabei, dass der laborfachärztliche Befund zeitgerecht und effizient an die zuweisenden Praxen, meist noch am Eingangstag des Auftrages, übermittelt werden kann.

## Daratumumab: Erweiterte Blutgruppentypisierung vor Therapiestart

**Daratumumab (Darzalex®) ist ein monoklonaler Antikörper gegen CD38, der zur Behandlung des multiplen Myeloms eingesetzt wird. Aufgrund von Interaktionen in der immunhämatologischen Diagnostik (insbesondere beim Nachweis erythrozytärer Allo-AK) unter Daratumumab-Therapie, wird vor dem Therapiestart die erweiterte Bestimmung von Blutgruppenmerkmalen des Patienten empfohlen.**

Im September 2018 erhielt Daratumumab die europäische Zulassung für die Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms (MM) im Rahmen einer Kombinationstherapie für Patienten, bei denen eine Stammzelltransplantation nicht in Betracht kommt.<sup>1</sup> Bereits seit einigen Jahren stand es als Zweitlinientherapie zur Verfügung.

MM-Zellen zeigen eine Überexpression von **CD38**, dem Ziel von Daratumumab. Neben MM-Zellen findet sich CD38 jedoch auch auf weiteren Zellen, v. a. auf Erythrozyten. Diese Tatsache interferiert bei der immunhämatologischen Diagnostik und der Bereitstellung kompatibler Konserven: Da CD38 auf allen

(Test-)Erythrozyten vorhanden ist, zeigt sich im Antikörpersuchtest eine Panreaktivität, die oft keine sichere Aussage über das Vorhandensein und ggf. die Spezifität eines anti-erythrozytären Allo-AK ermöglicht. Da die Kreuzprobe ebenfalls ubiquitär positiv reagiert, ist die Einschätzung der Verträglichkeit erschwert.

Bei Patienten mit MM sind Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (EK) leider keine Seltenheit. Nicht zuletzt tragen hierzu die direkte Verdrängung der regulären Hämatopoese im Knochenmark durch die Myelomzellen (Anämie als Diagnose- und Staging-Parameter nach **CRAB**-Kriterien) sowie die antineoplastische Therapie bei.

Daher ist die Versorgung von MM-Patienten mit EK unter Daratumumab-Therapie eine transfusionsmedizinische Herausforderung. Es existieren Verfahren, welche die Interferenz durch Daratumumab aufheben sollen. Eine Methode ist die Verwendung von Testerythrozyten, deren CD38-Merkmale vorher durch Dithiothreitol (**DTT**) inaktiviert wurden. Da bei der DTT-Behandlung aber auch transfusionsrelevante Blutgruppenmerkmale zerstört werden, eignet sich diese Methode nur bedingt.

Zur Verringerung obiger Probleme bei der Bereitstellung kompatibler EK wird die **erweiterte Blutgruppen-Phänotypisierung**

**vor der Einleitung einer Daratumumab-Therapie** empfohlen.<sup>2</sup> Sind Blutgruppenmerkmale des Patienten vorab bekannt, kann der Patient unabhängig vom Ausfall des Antikörpersuchtests sowie der Kreuzprobe bzgl. der bekannten Merkmale Blutgruppenkompatibel versorgt werden.

Aktuell besteht keine eindeutige Empfehlung, welche der zahlreichen Blutgruppensysteme vorab typisiert werden sollten. Unstrittig sind neben dem **ABO-Merkmal** und dem **RhD-Status** die Bestimmung der **Rhesus-Untergruppen** sowie des **K-Antigens** (und ggf. **k** und **Kp<sup>a</sup>**) aus dem Kell-System, um hier eine kompatible EK-Versorgung gewährleisten zu können.<sup>3</sup> Ebenfalls empfehlenswert ist die Bestimmung von wichtigen, transfusionsmedizinisch-relevanten Blutgruppenmerkmalen aus dem Duffy- (**Fy<sup>a</sup>/Fy<sup>b</sup>**), dem Kidd- (**Jk<sup>a</sup>/Jk<sup>b</sup>**) sowie dem MNS-System (**S/s**).

Die Kenntnis der Blutgruppenkonstellation vorab spart ggf. wertvolle Zeit bei der Bereitstellung von Konserven. Bei bereits vortransfundierte Patienten kann die sichere serologische Bestimmung erschwert sein und eine zeit- und kostenintensive molekulargenetische Typisierung notwendig werden.

Zur Optimierung der Analysen ist neben der gezielten Anforderung der gewünschten Blut-

### 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

gruppenmerkmale der **Hinweis** auf die geplante Daratumumab-Therapie sowie Informationen über den Zeitpunkt etwaiger zuvor durchgeführter Transfusionen **auf dem Überweisungsschein** wichtig.

**Literatur:**

[1.] Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med.* 2018 Feb 8;378(6):518–28  
 [2.] „Interferenz von Darzalex® (Daratumumab) mit Blutkompatibilitätstests“, Schulungsinformation des Herstellers Janssen für Ärzte. Version 2, Stand März 2017

[3.] „Empfehlung zum Vorgehen bei serologischen Störungen durch den therapeutischen monoklonalen Antikörper Daratumumab (Darzalex®)“ der „Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)“ vom 01.07.2016

## Therapiepflichtigkeit des Multiplen Myeloms: SLiM-/CRAB-Kriterien

**Das Multiple Myelom (MM) gehört laut WHO-Klassifikation zu den reifzelligen, lymphoproliferativen B-Zell-Neoplasien und ist die zweithäufigste maligne hämatologische Erkrankung in den westlichen Industriestaaten. Seine Inzidenz liegt bei etwa 6–7/100.000 Einwohnern pro Jahr.**

Charakteristisch für das Multiple Myelom ist die vermehrte Produktion kompletter oder inkompletter monoklonaler Immunglobuline. Diese sind häufig als M-Gradient in der Serumweiß-Elektrophorese nachweisbar. Der Isotyp des betroffenen Immunglobulins und der dazugehörigen Leichtkette wird mittels Immunfixation im Serum und Urin bestimmt. Klonal vermehrte freie Kappa- oder Lambda-Leichtketten sollten im Serum quantifiziert werden.

Das Multiple Myelom ist genetisch und klinisch sehr heterogen. Sein klinisches Spektrum reicht von asymptomatischen, inzidentell diagnostizierten Krankheitsbildern bis hin zu akuten Verlaufsformen mit hämatopoetischer Insuffizienz, renaler Funktionseinschränkung und/oder ausgeprägter Osteodestruktion. Bei den meisten Patienten entwickelt sich das MM über prä-maligne Vorstufen: die Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und das Smouldering Multiple Myelom (SMM).

Früher wurde die Therapienotwendigkeit des MM anhand der traditionellen Stadieneinteilung nach Salmon und Durie festgelegt. In Fortentwicklung dieser Klassifikation empfiehlt die International Myeloma Working Group (IMWG) eine Therapieeinleitung bei Patienten mit einem symptomatischen Multiplen Myelom. Solche Myelom-bedingte Endorganschäden sind anhand der sog. **CRAB-Kriterien** zu erkennen: Hyperkalzämie (**C** = calcium elevation), Niereninsuffizienz (**R** = renal insufficiency), Anämie (**A** =

anemia) und Knochenbeteiligung (**B** = bone lesions), wobei die Behandlung bereits bei Erfüllung eines CRAB-Kriteriums indiziert ist. Weitere Therapieindikationen sind z. B. Myelom-bedingte Schmerzen, Hyperviskositätssyndrom, B-Symptomatik, Symptome, deren Nicht-Behandlung zu einer weiteren Verschlechterung führen (bspw. eine paraneoplastische Polyneuropathie) oder rezidivierende schwere Infektionen.

In den letzten Jahren wurden immer wirksamere Arzneimittel mit teilweise günstigerem Nebenwirkungsprofil für die Therapie des Multiplen Myeloms entwickelt und zugelassen, so dass nach den aktuellen Leitlinien der IMWG auch asymptomatische Patienten als therapiebedürftig erachtet werden, wenn sie zu einer Hochrisikogruppe gehören, bei der ein rasches Voranschreiten zum MM kurz bevorsteht. Diese Patienten werden anhand der sog. **SLiM-Kriterien** erkannt: Klonale Plasmazellinfiltration im Knochenmark  $\geq 60\%$  (**S** = sixty percent), Verhältnis der freien Leichtketten (beteiligte/unbeteiligte Leichtkette)  $\geq 100$  (**Li** = light chain ratio) und Vorhandensein von

mehr als einer fokalen Plasmazellansammlung in der Magnetresonanztomographie (**MRT**) in Abwesenheit einer Knochenschädigung. Diese Biomarker sind mit einer Progressionswahrscheinlichkeit von ca. 80 % innerhalb von 2 Jahren assoziiert.

Außergewöhnliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie haben zu einer deutlichen Prognoseverbesserung für Patienten mit Multiplem Myelom geführt, indem Betroffene heute frühzeitiger und mit spezifisch entwickelten und wirksamen Substanzen behandelt werden. Ein zentraler Aspekt in der Diagnostik und Verlaufskontrolle ist die Beurteilung der Therapieindikation anhand von laborchemischen, bildgebenden und zytologischen bzw. histologischen und zytogenetischen Untersuchungsverfahren. Die Indikation zur Therapie des MM besteht formal, sobald eines der SLiM-CRAB-Kriterien erfüllt ist.

**Literatur:**

[1.] Rajkumar SV et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15:E538-48  
 [2.] Wörmann B et al. Multiples Myelom, *Onkopedia Leitlinien* 2018. [www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Myelom-definierende Biomarker (SLiM-Kriterien)	
<b>S</b>	Sixty percent: $\geq 60\%$ klonale Plasmazellinfiltration im KM
<b>Li</b>	Light chain: Verhältnis freie LK i. S. (beteiligte/unbeteiligte LK) $\geq 100$ und Konzentration beteiligte freie LK $\geq 100$ mg/l
<b>M</b>	$> 1$ fokale Läsion ( $\geq 5$ mm Durchmesser) in MRT
Organschädigungen (CRAB-Kriterien)	
<b>C</b>	Hyperkalzämie: Serumkalzium $> 0,25$ mmol/l oberhalb NW
<b>R</b>	Niereninsuffizienz: Serumkreatinin $\geq 2,0$ mg/dl ( $\geq 177$ $\mu$ mol/l) bzw. GFR $< 40$ ml/min
<b>A</b>	Anämie: Hb $< 10,0$ g/dl bzw. $> 2,0$ g/dl unterhalb NW
<b>B</b>	Knochenbeteiligung: $\geq 1$ osteolytische Läsion (im Skelett-Röntgen, CT oder PET-CT)

Tabelle: Kriterien zur Einleitung einer Therapie (SLiM-CRAB-Kriterien)

# Toxoplasmose in der Schwangerschaft – neue Methode zur genaueren Bestimmung des Infektionszeitpunktes

**Für Schwangere bzw. Kinderwunschpatientinnen, die noch keinen Kontakt zu Toxoplasma gondii hatten, kann eine während der Schwangerschaft erworbene Toxoplasmose zur Infektion und ggf. auch zum Abort oder zur Schädigung des Kindes führen.**

Ein Toxoplasmose-Screening (empfohlen wird die Untersuchung von Toxoplasma-IgG- und IgM-Antikörpern) in der Frühschwangerschaft bzw. bei Kinderwunsch ist sinnvoll, da seronegative Frauen über Hygienemaßnahmen zur Vermeidung der Infektion aufgeklärt werden können. Zudem kann durch serielle Untersuchungen eine evtl. Infektion während der Schwangerschaft erkannt und eine feto-maternale antiparasitäre Therapie eingeleitet werden. Die Rate der empfänglichen, seronegativen Frauen liegt in Deutschland bei über 50 %.

Bei Erstuntersuchung in der Frühschwangerschaft findet sich jedoch bei einem nicht unerheblichen Teil der seropositiven Frauen neben den IgG- auch IgM-Antikörper. Hierbei kann es sich zwar um eine akute oder post-akute schwangerschaftsrelevante Infektion handeln, oft liegt aber eine unspezifische IgM-Mitreaktion oder lang persistierende IgM-Antikörper bei länger zurückliegender Infektion vor. Um in dieser Situation eine Aussage zu einer eventuellen Schwangerschaftsrelevanz machen zu können, wird die Avidität (Reife) der Toxoplasmose-IgG-Antikörper bestimmt. Liegen reife, hoch-avide IgG-Antikörper vor, liegt die Toxoplasma-Infektion mindestens 3–4 Monate zurück. Das Kind ist nicht gefährdet, wenn die Infektion mindestens 6 Wochen vor Schwangerschaftseintritt stattgefunden hat.

## Beurteilung der Toxoplasmose-Serologie in der Frühschwangerschaft:

IgG	IgM	Avidität	Interpretation
neg	neg		Kein Anhalt für zurückliegende oder akute Infektion, Hygienemaßnahmen, ggf. Kontrolluntersuchungen ca. alle 8 Wochen im Schwangerschaftsverlauf.
pos	neg		Zurückliegende inaktive, latente Infektion. Keine weiteren Maßnahmen erforderlich.
neg	pos		Akute Infektion möglich. Klärung durch Verlaufskontrolle. Bei IgG-Serokonversion ist eine akute Infektion bewiesen.
pos	pos	hoch	Abklingende oder latente inaktive Infektion
pos	pos	niedrig	Akute Infektion ist möglich. Wenn möglich weitere Abklärungsverfahren (Rückstellproben etc.).

Die Aviditätsmessung wird in unserem Labor seit vielen Jahren mittels Chemolumineszenz-Immunoassay (CLIA) durchgeführt und führt in vielen Fällen durch Nachweis hoch-avider IgG-AK zur Klärung. Finden sich jedoch niedrig- oder intermediär-avide IgG-Antikörper, kann keine Aussage zum Infektionszeitpunkt getroffen werden, da es Fälle von verzögerter IgG-Reifung gibt. Für diese Fälle haben wir nun eine weitere Testmethode (Immunoblot) etabliert, mit welcher die Avidität gegen erregerspezifische rekombinante Antigene beurteilt wird, womit oft doch eine Aussage zum Infektionszeitpunkt möglich ist.

### Beispiele

#### 1. Patientin in der 6. SSW

- Toxoplasmose-IgG positiv mit 56 IE/ml, -IgM schwach positiv mit 16 AU/ml
- Avidität mittels CLIA intermediär
- Keine Vorbefunde, keine Rückstellproben, somit keine Aussage zum Infektionszeitpunkt möglich.
- Im ergänzend durchgeführten Immunoblot fand sich eine hohe Avidität der IgG-Antikörper gegen das rekombinante Antigen

GRA1, was für eine mindestens 3 Monate zurückliegende Infektion spricht.

- Somit nicht schwangerschaftsrelevant.

#### 2. Patientin in der 15. SSW

- Toxoplasmose-IgG positiv mit 400 IE/ml, -IgM schwach positiv mit 22 AU/ml
- Avidität mittels CLIA zwar hoch, Toxoplasmose also mindestens 12 Wochen zurückliegend, Infektion in der Schwangerschaft bleibt bei dieser Konstellation dennoch möglich.
- Keine Vorbefunde, keine Rückstellproben, somit keine weitere Aussage zum Infektionszeitpunkt möglich.
- Im Immunoblot fand sich eine hohe Avidität der IgG-Antikörper gegen das rekombinante Antigen rSAG1, was für eine mindestens 6 Monate zurückliegende Infektion spricht.
- Somit keine Schwangerschaftsrelevanz.

In vergleichbaren Fällen wird darüber hinaus auch die oft vorhandene tiefgefrorene Rückstellprobe aus der Frühschwangerschaft nachuntersucht, was eine weitere Eingrenzung des Infektionszeitpunktes erlaubt und auf eine eventuelle Sicherheitstherapie verzichtet werden kann.

# Diagnostik der Pollenallergie

**Pollen von Bäumen, Gräsern und Kräutern sind eine Hauptursache für Typ I-Inhalationsallergien. Dabei spielen für die Entstehung v. a. windbestäubende Pflanzen eine Rolle. Allergologisch relevant sind in Deutschland ca. 100 Pflanzenarten aus 6 Familien mit ausgeprägter Kreuzreaktivität innerhalb jeder Familie:**

- Birkengewächse (Betulaceae)
- Ölbaumgewächse (Oleaceae)
- Zypressengewächse (Cupressaceae)
- Gräser (Gramineae)
- Korbblütler (Compositae)
- Brennesselgewächse (Urticaceae)

Grundlage einer sinnvollen Diagnostik ist die Anamnese unter Berücksichtigung des Pollenflugkalenders (Abb.1), wobei verlängerte und verfrühte Blühzeiten in den letzten Jahren die Diagnostik durch Überschneidungen zunehmend erschweren.

Im Winter und Frühling blühen die Bäume, gefolgt von Gräsern im Frühjahr bis Frühsommer und den Kräutern im Hoch- bzw. Spätsommer. So könnte eine im Winter vorkommende allergische Reaktion gegen Baumpollen (z. B. Erle) durchaus als Erkältung verkannt werden.

Überlappende Blühzeiten, mögliche Polysensibilisierungen und Kreuzreaktionen auch zwischen den Pflanzenfamilien, z. B. durch

© Adobe Stock #22068906



**Panallergene** wie **Profiline** oder pollen-spezifische **Polcalcine** erschweren die Beurteilung der Extrakt-basierten Diagnostik. Eine Identifizierung der auslösenden Allergenquelle ist im Hinblick auf Therapieoptionen jedoch möglicherweise dringend erforderlich (z. B. Immuntherapie). Dies ist möglich durch die Testung auf **Markerallergene**, die für viele klinisch relevante Pflanzenfamilien kommerziell verfügbar sind. Meist handelt es sich dabei um **Majorallergene**: Dies sind molekulare Komponenten, auf die mehr als 50 % derjenigen Patienten sensibilisiert sind, die auf eine bestimmte Allergenquelle allergisch reagieren.

Bei den **Bäumen** der Familie der Birkengewächse ist es das Leitallergen der Birke **Bet v1** (PR10-Protein), bei den Ölbaumgewächsen wie Olive, Esche, Flieder, Liguster (Oleaceae) das **Ole e1** (Trypsin-Inhibitor). Der Nachweis einer Ole e1-Positivität kann in gemäßigten Klimazonen eine Eschenallergie nachweisen in Abgrenzung zu einer Allergie gegen die zeitgleich blühende Birke. In der Mittelmeerregion ist Ole e1 das Leitallergen der dort verbreiteten Olivenpollenallergie.

Bei den **Gräsern** (Gramineae) besteht eine ausgeprägte Kreuzreaktivität, v. a. innerhalb der Unterfamilien (z. B. Süßgräser), aber

Abb. 1: Pollenflugkalender (modifiziert nach Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst)

	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sept	Okt
Hasel	Jan	Feb – Mär		Apr						
Erle	Jan	Feb – Mär		Apr – Mai						
Pappel		Feb	Mär – Apr		Mai					
Weide		Feb – Mär		Apr	Mai					
Esche			Mär	Apr	Mai					
Hainbuche			Mär	Apr	Mai					
Birke			Mär	Apr	Mai					
Buche			Mär	Apr	Mai					
Eiche			Mär	Apr – Mai		Jun				
Kiefer				Apr	Mai	Jun – Jul				
Gräser				Apr		Mai – Jul		Aug	Sept	
Wegerich					Mai		Jun – Aug		Sept	
Roggen					Mai	Jun	Jul			
Brennessel						Mai – Jun		Jul – Aug	Sept	
Beifuss							Jul	Aug	Sept	
Traubenkraut							Jul	Aug	Sept	

Hauptblütezeit → starker Pollenflug

Vor- und Nachblütezeit → schwacher Pollenflug

auch zwischen ihnen. Reaktivität auf das Leitallergen des Lieschgrases **Phl p1** erbringt einen ausreichenden Nachweis einer genuinen Gräsersensibilisierung, so auch der Nachweis von IgE-AK gegen **Phl p5**, welcher bei Gräsern mit vornehmlicher Verbreitung in der südlichen Hemisphäre jedoch in aller Regel nicht gelingt (z. B. Mais, Reis, Hundsgras).

Die wegen Blütezeitüberlappungen oft schwierige Diagnostik der **Kräuterpollenallergie** kann ebenfalls effektiv mit Testung auf Leitallergene gestaltet werden mit **Amb a1** (Pektat-Lyase) der Ambrosien (Trau-

benkraut), **Art v1** (Defensin-ähnliches Protein) des Beifußes, **Pla 11** (Pektat-Lyase) des Spitzwegerichs, **Par j2** (LTP) des Glaskrauts und **Sal k1** (Pektin-Methylesterase) des Salzkrautes.

Die Leitallergene stellen für jede der genannten Pflanzenfamilien bzw. Unterfamilien eine wichtige Identifikationsbasis einer Sensibilisierung dar, die jedoch auch in Zusammenschau mit den Einzelextrakttestergebnissen gesehen werden sollte: Zum Beispiel könnte bei Bet v1-Positivität, je nachdem ob eine Allergie auf Birke, Hasel oder Erle (Betulaceae)

vermutet wird, das entsprechende Extrakttestergebnis die ursächliche Allergenquelle identifizieren helfen. Bei Mehrfachpositivität in den Extrakttesten könnten mögliche Kreuzreaktionen durch Bestimmung von IgE-AK gegen Panallergene (z. B. Profilin, Polcalcin, CCD) aufgedeckt werden.

#### 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
- [3.] ThermoFisher: *A clinical reference guide to molecular allergy*, 2018

## Steckbrief: *Mycoplasma genitalium*

***Mycoplasma genitalium* wurde 1981 erstmals beschrieben und gehört zusammen mit den anderen Myko- und Ureaplasmen zu den kleinsten freilebenden Mikroorganismen. Schnell zeigte sich, dass *M. genitalium* ein wichtiger Urethritisreger bei männlichen Patienten ist: Die Prävalenz bei Männern mit nicht-chlamydialer, nicht-Gonokokken Urethritis beträgt 10–35 %! In den letzten Jahren wurden außerdem vermehrt Studien zu anderen Krankheitsbildern bei Frauen und Männern durchgeführt. Die folgende Tabelle fasst deren Ergebnisse zusammen<sup>1</sup>.**

	Symptome und klinische Zeichen	Komplikationen
<b>Frauen</b>	40–75 % asymptomatisch* Fluor (< 50 %) Dysurie/Pollakisurie (30 %) Blutungsauffälligkeiten Zervizitis Proktitis bzw. Pharyngitis (meist asymptomatisch) Unterbauchschmerzen (< 20 %; Verdacht auf PID!)	PID (Endometritis, Salpingitis) Infertilität (wahrscheinlich) Reaktive Arthritis
<b>Männer</b>	70 % symptomatisch* Urethritis (akut, persistierend, wiederkehrend) Dysurie Urethraler Ausfluss Proktitis Balanoposthitis (nur in einer Studie!)	Epididymitis Reaktive Arthritis

\* Zahlen aus STD-Kliniken

Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse<sup>2</sup> zeigte eine signifikante Assoziation des Erregers mit **Zervizitis** bei der Frau; die Infektion bei Schwangeren ist mit einem moderat erhöhten **Risiko von Abort und Frühgeburt** verbunden. Anders als bei *Chlamydia trachomatis* ergibt sich hieraus aufgrund der niedrigen Prävalenz des Erregers in der Gesamtbevölkerung dennoch keine generelle Empfehlung des Screenings asymptomatischer Schwangerer.

Okuläre Infektionen wurden bei Erwachsenen beschrieben, wurden allerdings bislang nicht systematisch untersucht. Die Daten zu okulären Infektionen bei Neugeborenen sind spärlich. Bedeutsam ist das erhöhte Risiko einer HIV-Übertragung bei gleichzeitig bestehender Infektion mit *M. genitalium*.

Da *M. genitalium* mittels konventioneller **Kulturverfahren nicht nachweisbar** ist (und somit eine „Mykoplasmen-Kultur“ nur Aussagen über das Vorhandensein von *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma* spp. zulässt!), ist zurzeit die **PCR** die einzige geeignete diagnostische Methode zum Nachweis dieses Erregers. Hierzu sollten mit einem **trockenen Tupfer** Abstriche abgenommen werden, je nach Krankheitsbild ist auch Erstrahlurin geeignet. Der molekularbiologische Mykoplasmenachweis (auch der Nachweis von *Mycoplasma pneumoniae* mittels Nasopharyngealabstrich bei V. a. Mykoplasmenpneumonie!) ist Gegenstand des kassenärztlichen Leistungsspektrums. Positiv getestete Patienten sollten auch hinsichtlich **anderer STDs untersucht** werden, eine Meldepflicht besteht nicht.

Patienten mit *M. genitalium*-Nachweis sollten behandelt werden. Mittel der Wahl ist **Azithromycin** (i. d. R.: 500 mg an Tag 1, 250 mg an den Tagen 2–5). Bei Resistenz, die u. U. durch eine Azithromycin-Einmaltherapie induziert werden kann und ebenfalls nur molekularbiologisch nachweisbar ist, kommen Moxifloxacin oder Doxycyclin zum Einsatz, jedoch nicht bei Schwangeren. Bei Schwangeren, die mit einem Azithromycin-resistenten Isolat infiziert sind, müssen potenzielle Nebenwirkungen der Ersatzmedikamente abgewogen werden mit dem Risiko des therapeutischen Abwartens und einer postpartalen Behandlung. Eine Partneruntersuchung und ggf. Mitbehandlung mit demselben Antibiotikum wird empfohlen.

#### Literatur:

- [1.] Jensen JS et al. *European guideline on Mycoplasma genitalium infection*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(10):1650–56
- [2.] Lis R et al. *Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis*. *Clin Infect Dis* 2015;61:418–26

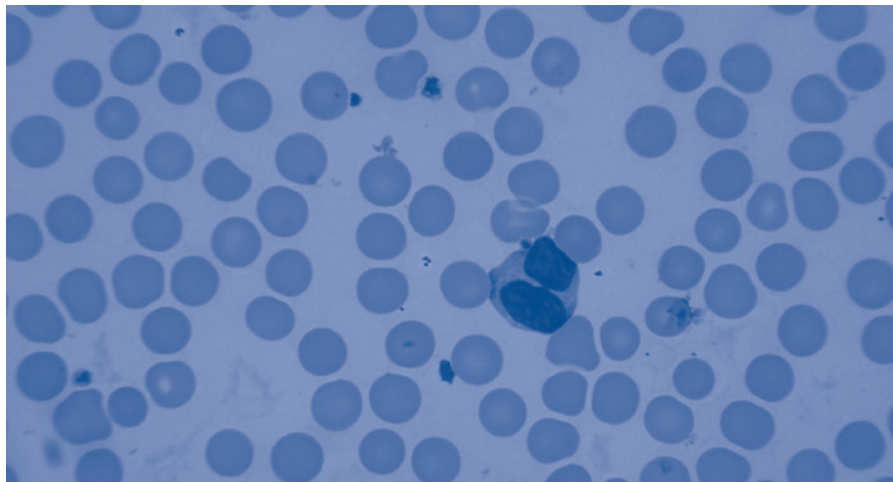
# Persistierende polyklonale B-Lymphozytose (PPBL) – Ein Fallbeispiel aus unserem Labor

Eine neu aufgetretene absolute Lymphozytose muss bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern immer zeitnah hämatologisch abgeklärt werden, denn es könnte der erste Hinweis auf eine hämatologische Erkrankung sein, die einer entsprechenden Therapie bedarf.

Wir erhielten den Auftrag zur Durchführung eines großen Blutbildes bei einer 55-jährigen Patientin. Zunächst fiel eine leichte Leukozytose (11,3 G/l, RB: 3,6–10,2) und eine absolute Lymphozytose (6,21 G/l, RB: 1,1–4,0) im maschinellen Differenzialblutbild auf. Des Weiteren wurde am hämatologischen Gerät Hinweis „Blasten/abnorme Lymphozyten“ gegeben, so dass anschließend ein Ausstrich erstellt und mikroskopiert wurde.

Im manuellen Differenzialblutbild zeigten sich ca. 55 % Lymphozyten, davon waren ungefähr 15 % morphologisch auffällig: unter anderem große Lymphozyten mit zwei Kernen. Die sogenannten binukleären Lymphozyten (siehe Bild) treten bei Virusinfekten, bei der persistierenden polyklonalen B-Lymphozytose, aber auch bei Lymphomen auf.

Binukleärer Lymphozyt. Bild: Labor 28



Bei dem vorliegenden Befund wurde zunächst die Durchführung einer Immunphänotypisierung veranlasst. Hier konnte eine Polyklonalität der B-Lymphozyten nachgewiesen und eine maligne Erkrankung ausgeschlossen werden.

Die persistierende polyklonale B-Zell-Lymphozytose ist eine benigne lymphoproliferative Er-

krankung, die überwiegend bei Frauen im mittleren Lebensalter mit Raucheranamnese auftritt. Da zirka 2–3 % der PPBL in ein Non-Hodgkin-Lymphom übergehen, ist eine hämatologische Anbindung der Patienten und eine Verlaufsbeobachtung sinnvoll.

STEUERTIPP 1/2019



## E-Mobilität und Sachbezug

**Zur Förderung der E-Mobilität hat der Gesetzgeber steuerliche Vergünstigungen für die private Nutzung von Elektro- und extern aufladbaren Hybridelektrofahrzeugen sowie Elektrofahrzeugen eingeführt.**

Die private Nutzung eines Dienstwagens errechnet sich – sofern kein ordnungsgemäßes Fahrtenbuch geführt wird – monatlich mit 1 % des inländischen Brutto-Listenpreises bei Erstzulassung. Bislang erfolgte bei E-Autos eine Kürzung um die Aufwendungen, die auf das Batterieladesystem entfielen (pauschal in Abhängigkeit vom Jahr der Erstzulassung). Nunmehr hat der Gesetzgeber zur Förderung der E-Mobilität beschlossen, dass für die Ermittlung der privaten Nutzung eines dienstlichen Elek-

trofahrzeugs oder extern aufladbaren Hybrid-elektrofahrzeugs, welches nach dem 31. Dezember 2018 und vor dem 1. Januar 2022 angeschafft oder geleast wird, der inländische Listenpreis nur noch zur Hälfte anzusetzen ist. Damit ist effektiv nur noch 0,5 % des inländischen Brutto-Listenpreises je Kalendermonat zu versteuern.

Des Weiteren besteht laut Einkommensteuergesetz Steuerfreiheit für bestimmte Arbeitgeberleistungen hinsichtlich der Elektromobilität und der umweltverträglichen Mobilität. Stellt der Arbeitgeber z. B. Ladestrom oder die betriebliche Ladevorrichtung für entsprechende Fahrzeuge zur Verfügung, sind diese Leistungen steuerfrei und unterliegen keinem Sachbezug. Ab dem 1. Januar 2019 gilt dies nun auch

für den geldwerten Vorteil aus der unentgeltlichen oder verbilligten Überlassung eines betrieblichen Fahrrads oder Elektrofahrrades vom Arbeitgeber an den Arbeitnehmer. Sofern diese Geschwindigkeiten unter 25 km/h erreichen, bleibt deren Nutzung steuerfrei, da sie verkehrsrechtlich nicht als Kraftfahrzeug einzuordnen sind. Die private Nutzung solcher Fahrräder und Elektrofahrräder durch Betriebsinhaber ist entsprechend nicht als Entnahme zu erfassen. Die private Nutzung von Elektrofahrrädern, die Geschwindigkeiten von über 25 km/h erreichen, ist wie bei Elektro- und extern aufladbaren Hybridelektrofahrzeugen mit einem Sachbezugswert in Höhe 0,5 % des inländischen Brutto-Listenpreises zu erfassen.

# Aufstellung unserer Laborinfos

ALLERGIE	Nr.
Allergiediagnostik bei Kindern	65
Rekombinante Allergene	130
Exogen-allergische Alveolitis	160
CD 63-Aktivitätsmarker	111
Pseudoallergie (Diaminooxidase als Marker der Histamin-Intoleranz)	157
Trypsinase	158
ENDOKRINOLOGIE/STOFFWECHSEL	Nr.
Diabetes mellitus	
Standardisierung der Bestimmung von HbA <sub>1c</sub>	166
Diagnose Diabetes mellitus mit HbA <sub>1c</sub>	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 <sub>12</sub> /HoloTC	151
Retikulozytenproduktionsindex (RPI)	27
Eosinophilie	194
RDW	169
Gezielte Anforderung eines manuellen Blutausschlags – 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
MRGNE	193
MRSA-Screening	134
Norovirus	116
Parodontitis-Markerkeime	62
Parvovirus B19-Infektionen	55
Parvovirus B19-Infektionen 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
Lymphom-Diagnostik	59
Tumormarker S-100 (malignes Melanom)	34
Septin 9, M2-PK, Hämocult, Hb-immunologisch	172
NMP-22 (Blasenkarzinom)	87
Neuroendokrine Tumoren (Karzinoide)	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
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