



# Magazin



## Nicht auf Kosten von Patientinnen und Patienten – Laborreformen brauchen einen Nutzen

DR. MED. MICHAEL MÜLLER

Im Herbst 2023 konfrontierte die Kassenärztliche Bundesvereinigung die Berufsverbände mit ihrem Konzept zur Neuordnung der Transportkosten, also der Vergütung für die Aufwendungen für Versandmaterial, Versandgefäße sowie für die Versendung bzw. den Transport von Untersuchungsmaterialien inklusive der Übermittlung der Untersuchungsergebnisse in den Bereichen des Speziallabors, der Histologie, Zytologie sowie Zytogenetik und Molekulargenetik. Grundlage hierfür war ein entsprechender Beschluss des Bewertungsausschusses (481. Sitzung) aus dem Jahr 2020.

Die wesentliche Änderung ist neben der Konkretisierung des Ziffernkranzes, zu dem die neu geschaffene Pauschale der GOP 40094 als Zuschlag einmalig im Behandlungsfall abrechenbar ist, die Streichung einer seit 2009 bestehenden Leistungslegende, die eine Abrechenbarkeit der Transportkosten für überwiesene kurativ-ambulante Laboruntersuchungen des Allgemeinlabors (Abschnitt 32.2) ausschließt.

Angesichts enorm steigender Kosten stellt diese Wiederherstellung des Zustandes

von 2008 für uns in den Facharztlaboren eine wichtige Entwicklung dar, für die wir uns im Interesse der Patientenversorgung seit Jahren eingesetzt haben. Wir hatten erwartet, dass die damals aus den Transportkosten entnommenen Finanzmittel nun wieder in diesen Bereich gegeben werden. Die KBV schlug dem Spitzenverband Bund der Gesetzlichen Krankenkassen (GKV-SV) jedoch vor, die Refinanzierung über eine Abwertung der Laboruntersuchungen in der präventiven sowie kurativen Labor Diagnostik vorzunehmen.

Und damit leider nicht genug: In der Vorstellung eines „großen Wurfes“ regelte der Bewertungsausschuss, bestehend aus GKV-SV und KBV, auf Vorschlag der KBV zusätzlich Fragen zum Entnahmematerial, zur Bereitstellung von Systemen zur digitalen Auftrags- und Befundkommunikation (Order/Entry-Systeme), und erhöhte nach der Abwertung 2018 erneut die fachärztliche Grundpauschale im Kapitel 12 zur Vergütung der ärztlichen Tätigkeit. Auch diese an sich wichtigen und von uns schon vor Jahren angeregten Verbesserungen

### IN DIESER AUSGABE

|   |    |
|---|----|
| Nicht auf Kosten von Patientinnen und Patienten – Laborreformen brauchen einen Nutzen .....                             | 1  |
| Diphtherie – eine Erkrankung kehrt zurück .....   | 3  |
| Sjögren-Syndrom .....   | 4  |
| Die Pflirsichallergie .....   | 6  |
| Diagnose von Skorbut .....  | 7  |
| <i>Aktualisierung der S2k-Leitlinie: Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) – Labordiagnostik</i> ..... | 8  |
| Eradikation der Poliomyelitis (Stand 2024) .....  | 10 |

**STETS AKTUELL:** Die Laborinformationen und Diagnostischen Pfade von Labor 28

[www.labor28.de/fachinformationen](http://www.labor28.de/fachinformationen)



wurden über die Abwertung der Laborleistungen finanziert und nicht etwa durch die Rückführung bereits entnommener Finanzmittel.

Für die Facharztlabore war schon Ende 2023, also noch vier Monate vor der finalen Beschlussfassung, klar, welche Verwerfungen ein solcher Beschluss auslöst und dass eine willkürliche Abwertung der Kernleistungen im Labor, nämlich der Laboruntersuchungen selbst, die Leistungserbringung noch unwirtschaftlicher macht, als sie ohnehin schon war. Gut 30 Prozent Kostensteigerungen seit 2017 lassen sich nicht einfach „wegorganisieren“.

Auch bei wohlwollendster Betrachtung kann in der Beschlussfassung kein Nutzen für die Patientenversorgung erkannt werden. Es handelt sich um eine reine Umverteilung von Finanzmitteln zum Nachteil der Versorgung. Umverteilungen sind ein gewohnter Mechanismus in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgungswelt, die von finanziell zu gering

ausgestatteten Budgettöpfen leben muss und dabei gleichzeitig eine zunehmende „Ambulantisierung der Medizin“ zu stemmen hat – ohne entsprechenden Ausgleich dafür aus der Krankenhausvergütung. Das passt ja auch nicht so recht ins gesundheitspolitische Bild mit dem bevorzugten Blick auf die stationäre Versorgung.

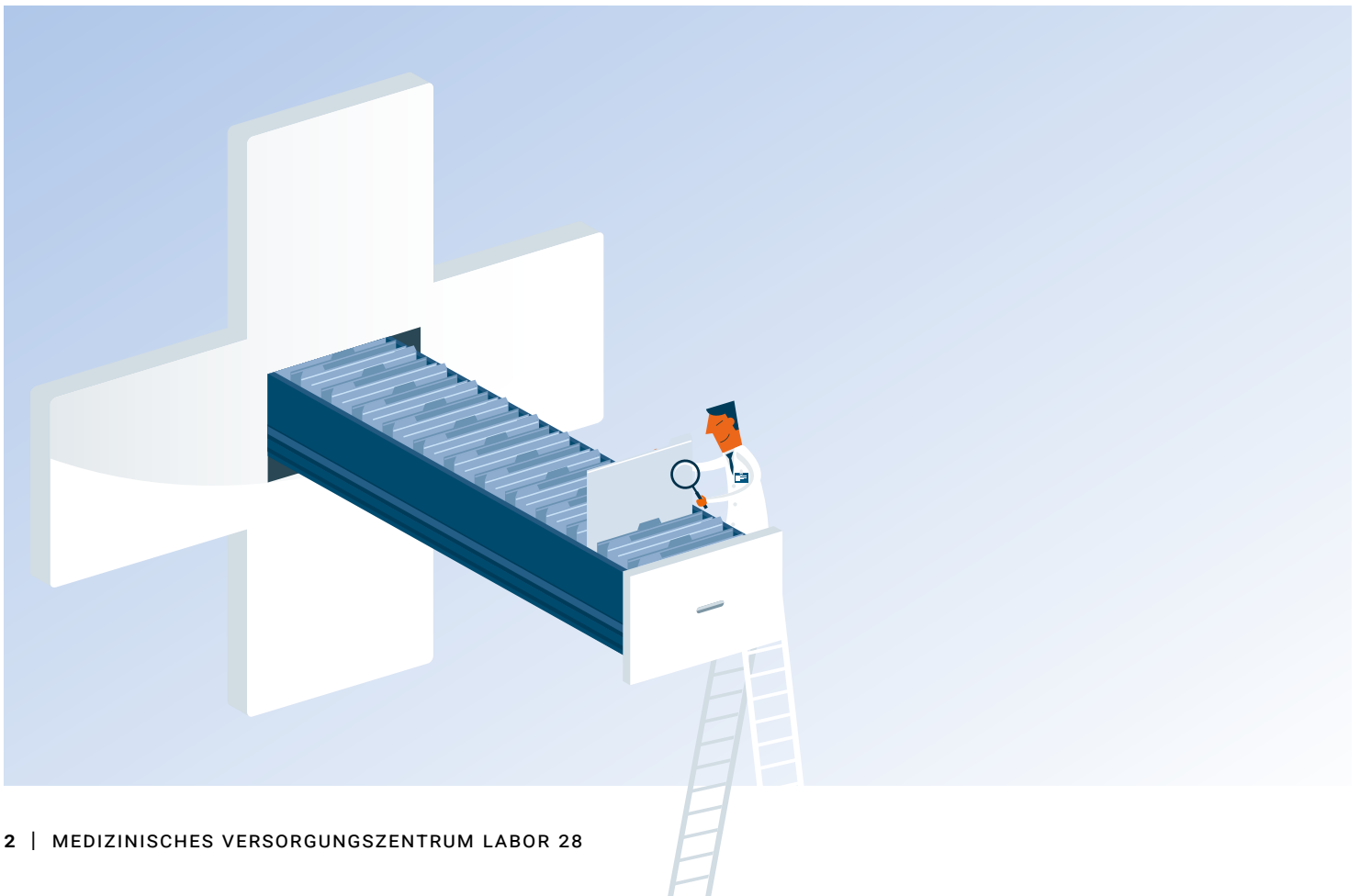
Überrascht lässt sich zur Kenntnis nehmen, dass die Verantwortlichen kein großes Interesse daran haben, die auch gesetzlich vorgesehene Identifizierung und Überführung der Finanzmittel bei Verlagerungen von Leistungen aus dem stationären Bereich in den ambulanten Bereich anzugehen und umzusetzen.

Beschämend für die ärztliche Selbstverwaltung ist aus der Sicht der Facharztlabore vor allem, dass innerärztliche Verteilungsdebatten und -entscheidungen sehr schnell zulasten kleiner Gruppen geführt und entschieden werden und damit die Erfordernisse einer bestmöglichen Versorgung der Bevölkerung außer Acht lassen.

Mit etwa acht Fachärztinnen und Fachärzten der Laboratoriumsmedizin sowie der Mikrobiologie, Virologie und Infektions-epidemiologie auf tausend vertragsärztlich tätige Ärztinnen und Ärzte wird deutlich, dass die Facharztlabore darauf angewiesen sind, dass die Mehrheit die Belange von Minderheiten anerkennt.

Wir haben im vergangenen Jahr umfangreich dargestellt, was an dem Beschluss zur Laborreform 2025 falsch ist und warum diese Beschlussfassung die Wirtschaftlichkeit der Facharztlabore in Deutschland infrage stellt. Gleichzeitig haben wir eine lange Liste von Verbesserungs- und Anpassungsvorschlägen gemacht, die bisher auf der Bundesebene weitestgehend ignoriert wurden. Es wird den Laboren entgegnet, dass es keine Änderungen gibt, solange nicht die Patientenversorgung negativ betroffen sei.

Hier erreicht die Diskussion einen verstörenden Punkt. Das kann so nicht wirklich ernst gemeint sein. Oder doch? 📌



# Diphtherie – eine Erkrankung kehrt zurück

Heutzutage werden Errungenschaften der modernen Medizin, insbesondere auch die Infektionsprävention, aus verschiedenen, oftmals aus medizinischer Sicht nicht nachvollziehbaren Gründen argwöhnisch betrachtet. Somit können bestimmte, totgegläubte Infektionserreger auch in Deutschland wieder zu einem ernstem gesundheitlichen Problem werden. Dies betrifft auch das Krankheitsbild der Diphtherie (Erreger: hauptsächlich *Corynebacterium diphtheriae*, aber auch *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*), eine impfpräventable Erkrankung, die in jedem infektiologischen Standardwerk beschrieben ist.

DR. MED. JOHANNES FRIESEN

Das verursachende Agens bei den genannten Erregern ist das Diphtherie-Toxin, ein Zellgift, das die Proteinbiosynthese hemmt. Ein aktueller tragischer Fall von schwerer Diphtherie bei einem aus dem Raum Berlin-Brandenburg stammenden Kind, der offiziell von den zuständigen Gesundheitsbehörden bestätigt wurde, soll Anlass für diesen Artikel sein.

Unterschieden werden die Tonsillen-/Rachendiphtherie, die Nasendiphtherie, die Kehlkopfdiphtherie (Krupp) sowie die Haut- und Wunddiphtherie. Die Ausprägung der klinischen Symptomatik ist vom Impfstatus abhängig. Klinisch wegweisend bei Tonsillen- und Rachendiphtherie sind die sogenannten Pseudomembranen und die darunter befindliche blutige Schleimhaut, die nur schwer freigelegt werden kann. Neben den beschriebenen lokalen Manifestationen können bei unzureichend geimpften Personen schwerwiegende Krankheitsverläufe mit hoher Letalität auftreten, die verschiedene Organsysteme betreffen, z. B. das Herz (Myokarditis, Arrhythmien), die Niere (Nephritis) und die Leber.

Den letzten großen Diphtherieausbruch gab es in Deutschland zwischen 1942 und 1945 mit mehreren hunderttausend Erkrankten. Seit den 1960er-Jahren wird in Deutschland (BRD und DDR) gegen die Diphtherie mit einem Diphtherietoxoid-Impfstoff geimpft. In der DDR gab es von 1974–1989 höchstens zwei Diphtheriefälle pro Jahr. Auch in der BRD waren die Fall-

zahlen seit den 1980er-Jahren bis zur Wiedervereinigung meist einstellig. 2021 wurden neun Erkrankungen registriert. 2022 kam es zu einem sprunghaften Anstieg; es wurden 149 Diphtherie-Erkrankungen durch *C. diphtheriae* an das RKI übermittelt. Vorwiegend handelte es sich um Hautdiphtherie bei Geflüchteten. Es muss davon ausgegangen werden, dass heutzutage wieder mehr toxische Diphtheriebakterien im Umlauf sind. Zu beachten ist dabei, dass Geimpfte durchaus Keimträger sein können und toxische *Corynebacterium*-Stämme somit an Ungeimpfte weitergeben können, da der Impfstoff nur gegen das Toxin gerichtet ist.

Bereits bei V. a. respiratorische Diphtherie muss sofort die Antitoxingabe erfolgen inklusive einer antibiotischen Therapie. Hierzu muss der Patient schnellstmöglich ins Krankenhaus eingewiesen werden. Die Antitoxingabe muss im stationären Setting durchgeführt werden, da das allergene Potenzial des Pferdeserums hoch ist. Das Antitoxin wird in Notfalldépôts der Landesapothekerkammern bereitgehalten.

Der klinische V. a. Diphtherie, die Erkrankung und der Tod sind dem Gesundheitsamt nach § 6 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) umgehend mitzuteilen. Die Meldung erfolgt durch den behandelnden Arzt. Für Toxin-positive *Corynebacterium*-Stämme besteht eine Meldepflicht nach § 7 des IfSG.

Enge **Kontaktpersonen** eines an respiratorischer Diphtherie erkrankten Indexpa-

tienten sollten mittels Nasen- und Rachenabstrich (Tupfer im Transportmedium) auf Diphtherieerreger untersucht werden. Direkt im Anschluss an die Abstrichentnahme sollte eine antibiotische Postexpositionsprophylaxe (z. B. Erythromycin oder andere Makrolide) durchgeführt werden. Eine postexpositionelle Auffrischimpfung sollte bei grundimmunisierten Kontaktpersonen durchgeführt werden, wenn die letzte Impfung mehr als fünf Jahre zurückliegt.

Die **Grundimmunisierung** mit Diphtherieimpfstoff bei Säuglingen wird laut Ständiger Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) zusammen mit den Impfstoffen gegen Tetanus, Pertussis, Polio, *Haemophilus influenzae* Typ b und Hepatitis-B-Virus verabreicht. Die Impfungen sollen in den Lebensmonaten 2, 4 und 11 erfolgen. Auffrischimpfungen sollten im Alter von 5–6 und 9–16 Jahren durchgeführt werden. Im Erwachsenenalter sollten Auffrischimpfungen alle 10 Jahre erfolgen. Ungeimpfte sollten zwei Impfstoffdosen im Abstand von 4–8 Wochen erhalten. Eine dritte Dosis sollte 6–12 Monate nach der zweiten Dosis verabreicht werden.

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass die Bedeutung der Impfung gegen Diphtherie nicht unterschätzt werden darf und in der Ärzteschaft ein Abweichen von den STIKO-Impfempfehlungen abgelehnt werden muss – insbesondere dann, wenn es sich nicht um medizinische, sondern um weltanschauliche Begründungen handelt. 📌

## Literatur:

1. RKI-Ratgeber für Ärzte. [www.rki.de](http://www.rki.de)
2. RKI. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2022
3. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) Handbuch. 7. Auflage
4. Epidemiologische Bulletin 4/2024

# Sjögren-Syndrom

Das Sjögren-Syndrom (SjS) ist mit einer Prävalenz von 1:200 die häufigste Kollagenose und betrifft hauptsächlich Frauen. Das Geschlechterverhältnis liegt in Europa bei 9:1. Es ist nach dem schwedischen Augenarzt Henrik Samuel Conrad Sjögren benannt, der 1933 im Rahmen seiner Doktorarbeit insgesamt 19 klinische Fälle beschrieben hat.

DR. MED. ANTJE HOHMANN DA SILVA

Das **primäre Sjögren-Syndrom (pSS)** wird von der **sekundären Form (sSS)** abgegrenzt, die als Begleitscheinung bei anderen Autoimmunerkrankungen, insbesondere beim systemischen Lupus erythematoses, der rheumatoiden Arthritis, der limitierten und progressiven systemischen Sklerose und seltener bei Multipler Sklerose oder autoimmunen Leber- und Schilddrüsenerkrankungen auftreten kann.

Die Ätiologie des Sjögren-Syndroms ist bisher weitgehend ungeklärt. Die autoimmun getriggerte Entzündung der epithelialen Drüsenzellen (Epithelitis) basiert auf einer initialen Fehlregulation des Immunsystems. Eine genetische Prädisposition, exogene Auslöser (z. B. glandotrope Viren) und hormonelle Veränderungen werden für die Initiierung und Unterhaltung der Immunpathogenese verantwortlich gemacht.

**Sicca-Symptome** machen die häufigste Manifestation des Sjögren-Syndroms aus. Die chronische Funktionsstörung der exokrinen Drüsen führt regelmäßig zu **Xerophthalmie** (Augentrockenheit) mit Fremdkörpergefühl, Brennen sowie erhöhter Lichtempfindlichkeit und zu **Xerostomie** (Mundtrockenheit) beim längeren Sprechen und Einspeicheln trockener Lebensmittel. Infektionen der Mundhöhle (insbesondere mit *Candida albicans*), Mundgeruch, Parodontose, Schluckbeschwerden mit Heiserkeit, Atemwegsinfekte sowie Geschmacks- und Geruchsstörungen sind ebenfalls typisch.

In über der Hälfte der Fälle kommt es außerdem zu **extraglandulären Manifestationen** unterschiedlichen Ausmaßes an verschiedenen Organen. Neben dem klassischen Erscheinungsbild des SjS mit Fatigue und Schmerzen (Arthralgien, Polyarthritiden und Myalgien bis hin zu generalisierten Schmerzsyndromen) tritt häufig eine pulmonale Beteiligung im Sinne einer interstitiellen Lungenerkrankung oder follikulären Bronchiolitis auf. Ist das periphere Nervensystem betroffen, so äußert sich dies meist als Polyneuropathie, aber auch andere neurologische Beschwerden,

kognitive Einschränkungen und Trigemineuralgien können auftreten. Das ZNS kann ebenfalls betroffen sein. Bei renaler Manifestation liegen meist tubulointerstitielle Veränderungen vor.

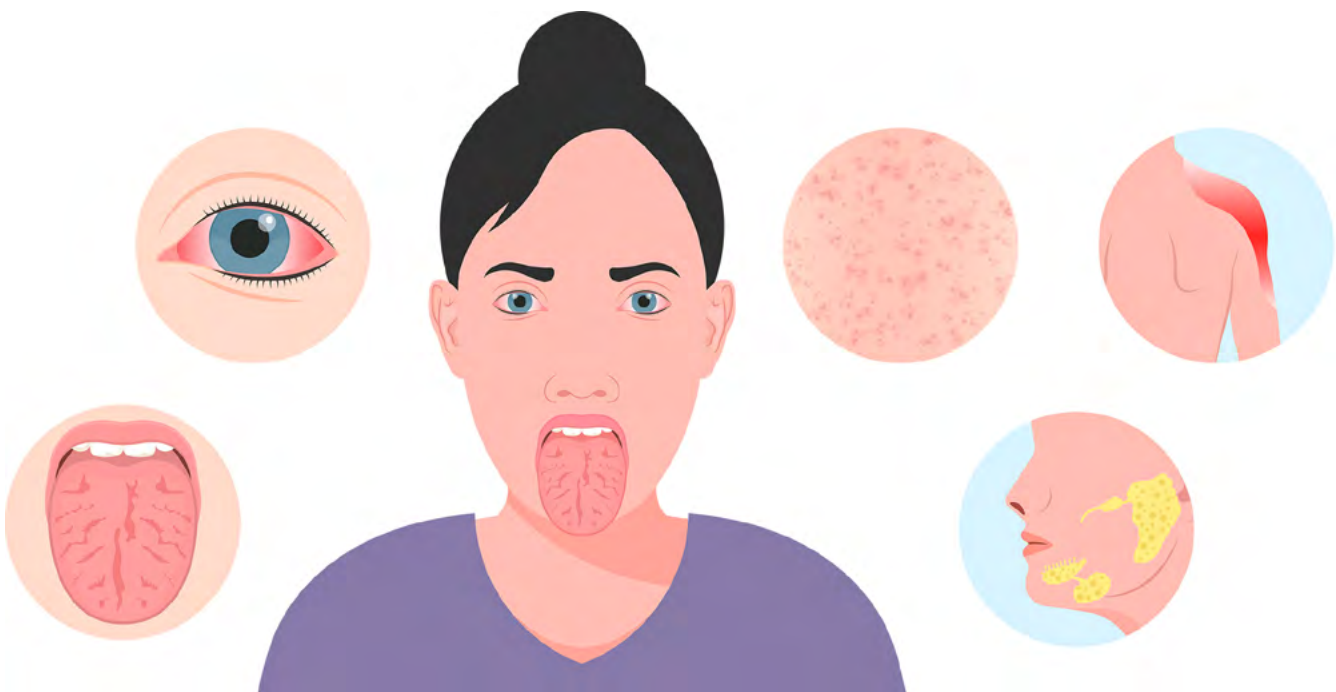
Häufige **Co-Morbiditäten** sind Karies (aufgrund des fehlenden antibakteriellen Speichelschutzes), Depression, Hyposomnie und sexuelle Dysfunktion (bei trockener und teilweise atropher Vaginalschleimhaut). **B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)** kommen beim SjS gehäuft vor (bis zu 5% der Patienten), wenn entsprechende Risikofaktoren vorliegen.

## LABORDIAGNOSTIK

Bis zu 83% der Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom weisen positive ANA-Titer auf. Dabei zeigt sich im indirekten Immunfluoreszenztest typischerweise ein feingranuläres Muster (AC-4), das sich in der weiteren immunologischen Diagnostik bei ca. 40–75% der pSS-Patienten als SSA-/Ro-AK bzw. bei ca. 23–52% als SSB-/La-AK differenzieren lässt. Die Anti-SSA/Ro-Positivität hat in den aktuellen ACR-EULAR-Klassifikationskriterien (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) eine hohe Wertigkeit (*siehe Tab. 1*).

Als zusätzlicher diagnostischer Biomarker wird bei Seronegativität für SSA-/Ro-AK und SSB-/La-AK die Bestimmung von Alpha-Fodrin-AK (AK gegen Aktin-bindendes, organspezifisches Zytoskelettprotein) empfohlen. Zu den weiteren serologischen Auffälligkeiten gehört der Nachweis von Rheumafaktoren (60–75%) sowie eine polyklonale Hypergammaglobulinämie als Zeichen der erhöhten B-Zell-Aktivität. Beim aktiven SjS wird eine Verminderung der Komplementfaktoren (C3, C4) beobachtet. Der Biomarker Siglec-1 korreliert als indirekter Interferon-Marker mit einer hohen Krankheitsaktivität und extraglandulären Manifestationen. Kryoglobuline kommen als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Lymphoms zum Einsatz.





| BEFUND  | GEWICHTUNG |
|---|------------|
| Lippenspeicheldrüsenbiopsie mit Quantifizierung der fokalen lymphozytären Infiltrate und einem Fokus-Score von $\geq 1$ Fokus/4 mm <sup>2</sup> | 3          |
| Anti-SSA/Ro-Positivität   | 3          |
| Ocular Staining Score $\geq 5$ (oder van Bijsterveld Score $\geq 4$ ) an mindestens einem Auge  | 1          |
| Pathologischer Schirmer-Test an mindestens einem Auge ( $\leq 5$ mm/5 min)  | 1          |
| Durchflussrate des unstimulierten Gesamtspeichels $\leq 0,1$ ml/min   | 1          |

**Tabelle 1.** ACR-EULAR-Klassifikationskriterien für das primäre Sjögren-Syndrom (modifiziert nach 3)

Obwohl AK gegen einen Peptidabschnitt des Muscarin-M3-Rezeptors bei Patienten mit Sjögren-Syndrom gefunden wurden, hat sich dieser AK-Nachweis im klinischen Alltag bisher nicht durchgesetzt.

Bei Patientinnen mit **Anti-SSA-/Ro- und -SSB-/La-Positivität und Kinderwunsch** ist eine besondere Beratung indiziert. Die diaplazentare Übertragung dieser AAK kann durch Inflammation mit anschließender Fibrose im Bereich des AV-Knotens zur Ausbildung eines kongenitalen Herzblocks beim Fetus führen. Daher ist aus prognostischer und therapeutischer Sicht eine engmaschige sonographische Überwachung des fetalen Herzrhythmus erforderlich.

## FAZIT

Die Diagnose eines pSS gilt lt. ACR-EULAR-Klassifikationskriterien als gesichert bei  $\geq 4$  Punkten, nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien:

- **Einschlusskriterien:** Augen- und/oder Mundtrockenheit seit mindestens drei Monaten ohne andere Erklärung (z. B. Medikamente, Infektion)
- **Ausschlusskriterien:** Zustand nach Bestrahlung der Kopf-/Halsregion, HIV/Aids, Sarkoidose, aktive Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (PCR-Replikationsrate), Amyloidose, Graft-versus-host-Erkrankung, IgG4-assoziierte Erkrankung

Bedingung für die Klassifikation als primäres Sjögren-Syndrom ist das Fehlen jeder weiteren potenziell assoziierten Erkrankung. ●

## Literatur:

1. Zehrfeld N, Witte T, Ernst D. Update Sjögren-Syndrom. Z Rheumatol 2024; 83:217-228
2. Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T: The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 354-61
3. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R et al.: 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. Arthritis Rheumatol 2017; 69: 35-45

# Die Pfirsichallergie

Bei klinischem Verdacht auf eine Pfirsichallergie ist neben dem Einsatz von Extrakt-basierter Diagnostik die Komponentendiagnostik auf rPru p1 (PR-10-Protein), rPru p3 (Lipid-Transfer-Protein: LTP), rPru p4 (Profilin) und rPru p7 (Gibberellin-reguliertes Protein, GRP) möglich.

DR. MED. ANDREAS WARKENTHIN

Während eine isolierte Profilinsensibilisierung selten mit klinischen Reaktionen einhergeht, kann eine isolierte Reaktivität auf das PR-10-Protein dem „oralen Allergie-Syndrom (OAS)“ entsprechen. Es handelt sich dabei meist um Kreuzreaktionen bei primären Inhalationsallergien durch Pollen (z. B. Birke).

Die Allergenkomponenten LTP und GRP sind resistent gegen Magensäure und Hitze; damit repräsentieren sie Risikomarker für schwere systemische Reaktionen nach dem Genuss von Pfirsichen und verwandten Früchten in rohem und gekochtem Zustand. Die Stabilität von LTP und GRP prädestiniert sie für eine Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt und damit für eine primäre Nahrungsmittelallergie. Diese Allergenkomponenten kommen jedoch auch in Pollen vor, weshalb auch hier eine sekundäre Pfirsichallergie resultieren kann.

Das rPru p3 zeigt eine ausgeprägte Kreuzreaktivität zur Komponente rArt v3 (LTP) der Beifußpollen. Kosensibilisierungen zu LTPs aus Zypressenpollen werden beschrieben. Die Komponente rPru p7 findet sich sowohl in Zypressenpollen als auch in der japanischen Zeder.

Während die rPru p3-Sensibilisierung in mediterranen Regionen und Nord- bzw. Mitteleuropa bei der Pfirsichallergie dominiert, treten Reaktionen auf rPru p7 vor allem in Japan auf. Beispiele für rPru p7-bedingte Kreuzreaktionen sind Unverträglichkeiten gegenüber japanischer Aprikose, Orange und Granatapfel. ◆



---

## Literatur:

1. Thermo Fisher Scientific Inc., 2020: Die Rolle von Pru p7 bei schwerer Pfirsich-Allergie
2. Kallen EJJ et al.: A European-Japanese study on peach allergy: IgE to Pru p7 associates with severity, in: *Allergy*, September 2023, Volume 78, Issue 9, p. 2497–2509
3. Ballmer-Weber BK, Hoffmann-Sommergreiber K: Molekulare Diagnostik der Gemüse- und Fruchtallergie, in: *Molekulare Allergiediagnostik*, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg (2015), S. 238–240

# Diagnose von Skorbut

Skorbut ist eine seltene, aber ernste Erkrankung, die durch einen Mangel an Vitamin C (Ascorbinsäure) verursacht wird. Die Diagnose von Skorbut erfordert eine sorgfältige klinische Untersuchung und konzentriert sich hauptsächlich auf die Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels im Blut.

MAHMOUD DBASE

Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin, das hauptsächlich mit pflanzlichen Nahrungsmitteln aufgenommen wird. Im menschlichen Körper übernimmt Vitamin C eine Reihe von Funktionen. Zum einen ist es für die Kollagenbiosynthese notwendig, zum anderen für die Synthese der Nebennierenmarkhormone Noradrenalin und Adrenalin. So verwundert es nicht, dass Vitamin C in hohen Konzentrationen in der Nebenniere vorkommt. Eine weitere Rolle übernimmt dieses Vitamin als Coenzym in der Biosynthese von Serotonin. Auch die Dopamin-Beta-Monooxygenase verwendet zur Synthese von Noradrenalin aus Dopamin Vitamin C. Darüber hinaus ist Vitamin C an der Reduktion von Methämoglobin zu Hämoglobin beteiligt. Ein ausgeprägter Mangel führt aufgrund gestörter Kollagensynthese zu Skorbut (bei Kindern auch als Möller-Barlow-Krankheit bezeichnet).

## KLINISCHE BEWERTUNG

Die Anamnese spielt eine wichtige Rolle bei der Diagnose von Skorbut (Alkoholismus, Mangelernährung, Malabsorption, Schwangerschaft, Diät). Eine unzureichende Zufuhr von frischen Früchten, Gemüse und anderen Vitamin-C-reichen Lebensmitteln (z. B. Kohl, Brokkoli, Spinat, Meerrettich, Petersilie, Paprika, Hagebutten, Erdbeeren, Zitrusfrüchte, Johannisbeeren, Kiwi, Sanddorn, Kartoffeln, Kuhmilch und Leber) kann auf einen potenziellen Vitamin C-Mangel hinweisen und die Diagnose unterstützen. Symptome wie

Blutungsneigung mit teilweise massiven Einblutungen unter die Haut, in die Muskulatur und ins Zahnfleisch, Müdigkeit, Gelenkschmerzen, schlechte Wundheilung, geschwächtes Immunsystem sowie veränderter Knochenaufbau und -wachstum (besonders bei Kleinkindern) sind typische Anzeichen eines Vitamin-C-Mangels und sollten mit den Laborergebnissen in Zusammenhang gebracht werden.

## DIFFERENZIALDIAGNOSE

Bei der Diagnose von Skorbut ist es wichtig, andere Ursachen für ähnliche Symptome auszuschließen, wie andere Vitaminmängel (z. B. Vitamin-B12-Mangel), hämatologische Störungen oder entzündliche Erkrankungen. Die rechtzeitige Diagnose und Behandlung von Skorbut sind entscheidend, um mögliche Komplikationen zu vermeiden und die Gesundheit des Patienten zu verbessern. Vitamin-C-Ergänzungen und eine ausgewogene Ernährung sind die Hauptstützen der Therapie bei Skorbut.

Eine kurze Behandlung mit intravenösem Vitamin C in pharmakologischer Dosierung scheint eine vielversprechende, gut verträgliche und kostengünstige adjuvante Therapie zu sein, um den überwältigenden oxidativen Stress bei schwerer Sepsis, Trauma und Reperfusion nach Ischämie zu modulieren. Große randomisierte kontrollierte Studien sind notwendig, um mehr Beweise zu liefern, bevor eine großflächige Anwendung empfohlen werden kann. 💧

## BESTIMMUNG DES VITAMIN-C-SPIEGELS

- **Indikation:**  
Fehl- und Mangelernährung, parenterale Ernährung, Hämodialyse. Die direkte Messung des Vitamin-C-Spiegels im Blut ist die wichtigste labordiagnostische Untersuchung bei Skorbut.
- **Untersuchungsmaterial:**  
Li-Heparin-Plasma (gefroren und lichtgeschützt), ggf. 24-Stunden-Sammelurin
- **Präanalytik:**  
Blutentnahme im Labor oder Probe sofort nach Blutentnahme abzentrifugieren und Plasma tiefgefroren und lichtgeschützt (Röhrchen mit Alufolie umwickeln) ins Labor transportieren.  
Die Haltbarkeit von Vitamin C in nicht stabilisierten Proben bei 4 °C beträgt maximal drei Stunden.
- **Interpretation:**  
Werte unter 2 mg/l sind als manifeste Mangelsituation zu interpretieren, Werte von 2–3 mg/l als latente Mangelsituation. Bei optimaler Vitaminzufuhr werden Werte im Referenzbereich von 5–15 mg/l gefunden.  
Die Bestimmung von Vitamin C im Urin hat eine eingeschränkte Aussagekraft zum Versorgungsstatus.

## Literatur:

1. Gressner AM, Arndt T Hrsg. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik 3. Auflage 2018.
2. Dresen E et al. History of scurvy of vitamin C in critical illness: A narrative review. *Nutr. Clin. Pract.* 2023;38:46–54.
3. Spoelstra-de Man AME et al. Vitamin C: should we supplement? *Curr Opin Crit Care.* 2018 Aug; 24(4): 248–255.

# Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) – Labordiagnostik

Im Juli dieses Jahres wurde die überarbeitete S2k-Leitlinie „Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft: Diagnostik und Therapie“<sup>1</sup> veröffentlicht. Dabei wurden vor allem die Aspekte der Prävention, des Managements der Blutdruckmessung samt Richtwerten, die Indikationsstellung zur Entbindung sowie die Langzeitfolgen für die betroffenen Schwangeren in den Fokus gerückt.

DR. MED. ANJA-BRITTA SUNDERMANN

Bluthochdruck-Erkrankungen in der Schwangerschaft mit Werten  $\geq 140/80$  mmHg entwickeln 6 bis 8 % der Schwangeren. Sie zählen damit zu den häufigsten mütterlichen Todesursachen mit einem Beitrag zur perinatalen Mortalität von 20 bis 25 %. An Präeklampsie, einer schweren Verlaufsform ab der 20. SSW mit Neuauftreten mindestens einer Organmanifestation an Plazenta (mit möglicher fetaler Wachstumsretardierung), Niere, ZNS, Leber, hämatologischem System oder Lunge sterben jährlich weltweit mehr als 50 000 Frauen und 500 000 Babys.


Die Früherkennung eines erhöhten Risikos erlaubt eine adaptierte Überwachung sowie prophylaktische Maßnahmen, daher sollte gemäß dieser Leitlinien eine Information der Schwangeren im ersten Trimenon erfolgen. Risikofaktoren zur Abschätzung sind u. a. höheres Alter, höherer BMI, ethnische Zugehörigkeit (kaukasisch < afrikanisch < asiatisch), Präeklampsie in der Eigen- oder Familienanamnese, assistierte Reproduktion, Mehrlingsschwangerschaft, Diabetes mellitus, Rauchen, systemischer Lupus erythematoses oder Antiphospholipid-Syndrom.

Auch gemäß der im Januar 2024 veröffentlichten S2e-Leitlinie „Ersttrimester Diagnostik und Therapie @ 11–13<sup>+</sup> Schwangerschaftswochen“<sup>3</sup> soll jeder Schwangeren ein Ersttrimester-Screening auf Präeklampsie angeboten werden. Sofern ein **Screening** im ersten Trimenon stattfindet, sollte dies im Rahmen des Algorithmus der FMF erfolgen, basierend auf den Parametern PAPP-A und PIGF. Bei im Algorithmus erhöhtem Risiko werden diese auffallend niedrig gemessen. Das Screening ist hierbei keine Leistung des EBM, erst die **Diagnostik** bei klinischem V. a. Präeklampsie mit der Berechnung des sFlt-1/PIGF-Quotienten (*siehe Tabelle 2*) wird ab der SSW 24+0 bis zu dreimal pro Schwangerschaft von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

## SFLT-1/PLGF-QUOTIENT

In der zweiten Schwangerschaftshälfte kann bei Vorliegen einer Risikokonstellation z. B. der Quotient aus sFlt-1 und PIGF bestimmt werden, um eine Präeklampsie auszuschließen oder die Entwicklung einer solchen zu erkennen. Die Leitlinie bezieht sich auf die PROGNOSES-Studie<sup>2</sup>, hier wurde eine Risikokonstellation angenommen bei Vorliegen einer neu aufgetretenen oder Exazerbation einer bestehenden Hypertonie, neu aufgetretener Proteinurie, Oberbauchschmerzen, Ödemen (Gesicht, Hände, Füße), Kopfschmerz, Sehstörungen, Gewichtszunahme > 1 kg/Woche im 3. Trimenon, erniedrigter Thrombozytenzahl, erhöhten Leberwerten, V. a. fetale Wachstumsretardierung oder Auffälligkeiten in der Dopplersonographie der Aa. uterinae im 2. Trimenon.

Einbezogen in die PROGNOSES-Studie wurden Schwangere mit Verdacht auf Präeklampsie (SSW 24+0 bis 36+6). Für den Ausschluss der Entwicklung einer Präeklampsie innerhalb einer Woche wurde ein Cut-off des sFlt-1/PIGF-Quotienten von  $\leq 38$  validiert (Sensitivität 80,0 %, Spezifität 78,3 %, negativer prädiktiver Wert 99,3 %). Die im Labor 28 verwendete Analytik hat entsprechende Grenzwerte (*siehe Tabelle 2*) für den Einschluss (Rule-in) oder Ausschluss (Rule-out) einer Präeklampsie.<sup>3</sup>

Im Monitoring, insbesondere einer früh einsetzenden Präeklampsie mittels serieller Bestimmungen und Berechnung des sFlt-1/PIGF-Quotienten im Verlauf der Schwangerschaft, deuten ansteigende Werte laut Leitlinie auf Krankheitsprogression hin. Zu Grenzwerten gibt es jedoch keine Festlegungen. In jedem Fall soll die Indikation zur Entbindung nicht allein aufgrund auffälliger angiogener Marker entschieden werden. Bei dünner Datenlage scheinen die Werte der angiogenen Marker bei Geminigraviditäten mit denen bei Einlingsschwangerschaften vergleichbar zu sein. 





|                    |   |
|--------------------|---|
| Hämoglobin         | > 13 g/dl oder > 8 mmol/l   |
| Hämatokrit         | > 38 %  |
| Thrombozyten       | < 100 G/l, wenn deutlicher Abfall, Kontrolle binnen weniger Stunden auch bei Werten im Richtwertbereich erforderlich (cave HELLP) |
| GPT                | ≥ 2 x Richtwertbereich  |
| GOT                | ≥ 2 x Richtwertbereich  |
| LDH                | ≥ 2 x Richtwertbereich  |
| Bilirubin indirekt | > 1,2 mg/dl   |
| Harnsäure          | > 5,9 mg/dl   |
| Kreatinin          | ≥ 0,9 mg/dl   |
| Eiweiß im Harn     | ≥ 300 mg/g Krea   |
| Haptoglobin        | erniedrigt  |
| Gerinnungstests    | z. B. D-Dimer-Anstieg, Verlaufskontrolle (cave disseminierte intravasale Gerinnung)   |
| sFlt und PIGF      | siehe Tabelle 2   |

**Tabelle 1.** Typische Laborveränderungen bei HES

|  | ELECSYS sFLT-1/PLGF-QUOTIENT          |
|--|---------------------------------------|
| Rule-out (Ausschluss einer Präeklampsie) | ≤ 38                                  |
| Rule-in (Einschluss einer Präeklampsie)  | SSW < 34+0: > 85<br>SSW ≥ 34+0: > 110 |

**Tabelle 2.** Grenzwerte der Präeklampsie-Analytik im Labor 28

**Literatur:**

1. S2k-Leitlinie Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-018>
2. S2e-Leitlinie Ersttrimester Diagnostik und Therapie @ 11–13 + 6 Schwangerschaftswochen <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/085-002>
3. Poon LC, Magee LA, Verloren S et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of preeclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 154 Suppl 1: 3-31.  
DOI: 10.1002/ijgo.13763

# Eradikation der Poliomyelitis

Poliomyelitisviren (Poliovirus Typ 1–3) sind kleine, unbehüllte RNA-Viren aus der Gattung der Enteroviren. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich fäkal-oral. Kurz nach der Infektion kann das Virus aufgrund der primären Vermehrung in den Rachenepithelien auch aerogen übertragen werden. Die Inkubationszeit beträgt 3–14 Tage.

DR. MED. THOMAS FREUND

Bei niedrigem Manifestationsindex verlaufen 90–95 % der Infektionen asymptomatisch. Der klinische Verlauf symptomatischer Infektionen kann jedoch sehr schwerwiegend sein. Eine abortive Infektion mit leichten, unspezifischen Symptomen und Gastroenteritis tritt in knapp 5 % der Fälle auf. Die sogenannte „major illness“ als **paralytische Form** wird in **bis zu 1 % der Fälle** beobachtet. Die motorischen Paresen sind typischerweise asymmetrisch und betreffen vorwiegend die Extremitäten. Häufig kommt es im Verlauf zumindest zu einer teilweisen Rückbildung der Lähmungsercheinungen. In schweren Fällen kann die Erkrankung als Meningoenzephalomyelitis verlaufen, mögliche Todesursachen sind Atemlähmung oder Herzversagen. Die Virusausscheidung im Stuhl und damit das Risiko einer Übertragung beginnt 2–3 Tage nach Infektion und kann bis zu 6 Wochen anhalten. Bei Immundefizienz kann die Ausscheidung auch über Monate bis Jahre persistieren. Die Diagnostik erfolgt als Direktnachweis der Erreger mittels PCR aus dem Stuhl, ggf. auch aus Rachenabstrichen (Initialphase) oder Liquor.

Zur Prävention stehen zwei verschiedene Impfstoffe zur Verfügung. Zum einen die Schluckimpfung mit dem **oralen Lebendimpfstoff (OPV)**, der aus attenuierten Polioviren besteht. Zum anderen der **inakti-**

**vierte Totimpfstoff (IPV)**, der intramuskulär verabreicht wird. Seit 1998 wird in Deutschland aufgrund des geringen **Risikos einer Vakzine-assoziierten paralytischen Poliomyelitis (VAPP)** durch OPV nur noch die IPV-Vakzine empfohlen. In Populationen mit geringer Impfquote können die attenuierten Impfviren durch Zirkulation und einer damit einhergehenden höheren Mutationsrate den in Zellkulturpassagen stark abgeschwächten Neurotropismus zurückgewinnen und damit eine paralytische Poliomyelitis auslösen.

Die im Jahr 1988 durch die WHO initiierte Globale-Polio-Eradikations-Initiative (GPEI) konnte durch den breiten Einsatz der OPV weltweit die Fälle an Poliomyelitis seit den 80er Jahren um über 99 % reduzieren. Aktuell zirkuliert nur noch Wild-Poliovirus Typ 1 (WPV1). Im Jahr 2023 wurden in Afghanistan sowie Pakistan jeweils 6 Fälle von WPV1 nachgewiesen. In diesem Jahr gab es in beiden Ländern zusammen bereits 54 WPV1-Fälle. WPV2 und WPV3 wurden weltweit 2015 bzw. 2019 durch die WHO als eradiziert erklärt. Daneben kam es jedoch vor allem in Afrika in den letzten Jahren zu vermehrten **Ausbrüchen durch zirkulierende, aus OPV entstandenen Polioviren** (circulating vaccine-derived poliovirus, cVDPV, v. a. cVDPV2). Von den insgesamt 881 cVDPV-Fällen im

## Literatur:

1. [www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Poliomyelitis.html#doc2374544bodyText8](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Poliomyelitis.html#doc2374544bodyText8)
2. [www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Polio/Polio\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Polio/Polio_node.html)
3. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, Suerbaum et al., 2020
4. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024; Epid Bull 2024;4:1-72 | DOI 10.25646/11892.4
5. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, May 16, 2024, Vol. 73, No. 19
6. [www.tagesschau.de/ausland/asien/gaza-polio-100.html](http://www.tagesschau.de/ausland/asien/gaza-polio-100.html)
7. [www.tagesschau.de/ausland/asien/impfkampagne-kinderlaehmung-gaza-100.html](http://www.tagesschau.de/ausland/asien/impfkampagne-kinderlaehmung-gaza-100.html)
8. [www.aerzteblatt.de/nachrichten/119264/Polio-Neuer-oraler-Impfstoff-soll-Ausbreitung-von-pathogenen-Impfstoffviren-stoppen](http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/119264/Polio-Neuer-oraler-Impfstoff-soll-Ausbreitung-von-pathogenen-Impfstoffviren-stoppen)
9. <https://gis.ecdc.europa.eu/portal/apps/dashboards/fc1d8b9f4a8740808935600db9a96057>
10. <https://assets.thenewhumanitarian.org/s3fs-public/2024-07/DRAFT-Switch-Report-20240429.pdf>
11. [www.science.org/content/article/unqualified-failure-polio-vaccine-policy-left-thousands-kids-paralyzed](http://www.science.org/content/article/unqualified-failure-polio-vaccine-policy-left-thousands-kids-paralyzed)
12. [www.unicef.de/informieren/aktuelles/presse/-/gaza-impfkampagne-gestoppt/350376](http://www.unicef.de/informieren/aktuelles/presse/-/gaza-impfkampagne-gestoppt/350376)



Jahr 2022 und 524 cVDPV-Fällen im Jahr 2023 traten die meisten in der Demokratischen Republik Kongo sowie in Nigeria auf. Zwischen den Jahren 2018 und 2020 hatten sich die nachgewiesenen cVDPV2-Fälle verzehnfacht. Der orale Poliovirus Typ 2-Impfstoff (OPV2) trug weniger attenuierte Mutationen und war deshalb anfälliger für Rückmutationen als OPV1 und OPV3.

Nach der Eradikation von WPV2 im Jahr 2015 hatte die WHO im darauffolgenden Jahr beschlossen, die orale Schluckimpfung von einem trivalenten auf einen bivalenten Lebendimpfstoff mit OPV1 und OPV3 umzustellen und als Risikominderungsmaßnahme den Einsatz von IPV zu verstärken. In einem im April 2024 veröffentlichten Entwurf zur Evaluation des Wechsels von trivalentem auf bivalentem oralen Poliovirus-Impfstoff, durch GPEI in Auftrag gegeben, fällt die Bewertung eindeutig aus. Der Wechsel wird als „unqualified failure“ gewertet. Unter anderem wird die verzögerte Einführung des neuen, angepassten monovalenten OPV2-Impfstoffs (nOPV2) zur Ausbruchskontrolle kritisiert. Die konsequente cVDPV-

Ausbruchskontrolle und Elimination der endemischen Transmission stellt den zentralen Baustein der Empfehlung dar. Aufgrund der potenziellen VAPP durch OPV muss deren Einsatz nach vollständiger Eradikation aller Wild-Polioviren eingestellt werden.

Die aktuelle Situation in Gaza zeigt die **Gefahr durch nachlassende Impfungen**. Nach 25 Jahren trat dort im August 2024 der erste Poliomyelitisfall auf, verursacht durch cVDPV2. Bereits im Juli waren an sechs Orten im Gazastreifen Polioviren im Abwasser im Rahmen der Surveillance nachgewiesen worden. In der groß angelegten Impfkampagne konnten laut UNICEF in einer ersten Runde im September rund 600.000 Kinder geimpft werden. Die notwendige zweite Impfung im Oktober konnte bisher aufgrund der Gefechte bei rund einem Drittel der Kinder nicht durchgeführt werden (Stand 23.10.2024).

Auch wenn somit bereits große Erfolge in der Poliobekämpfung zu verzeichnen sind, wird die komplette Eradikation durch virale Mutationen und nachlassende Impfanstrengungen erschwert. ♦

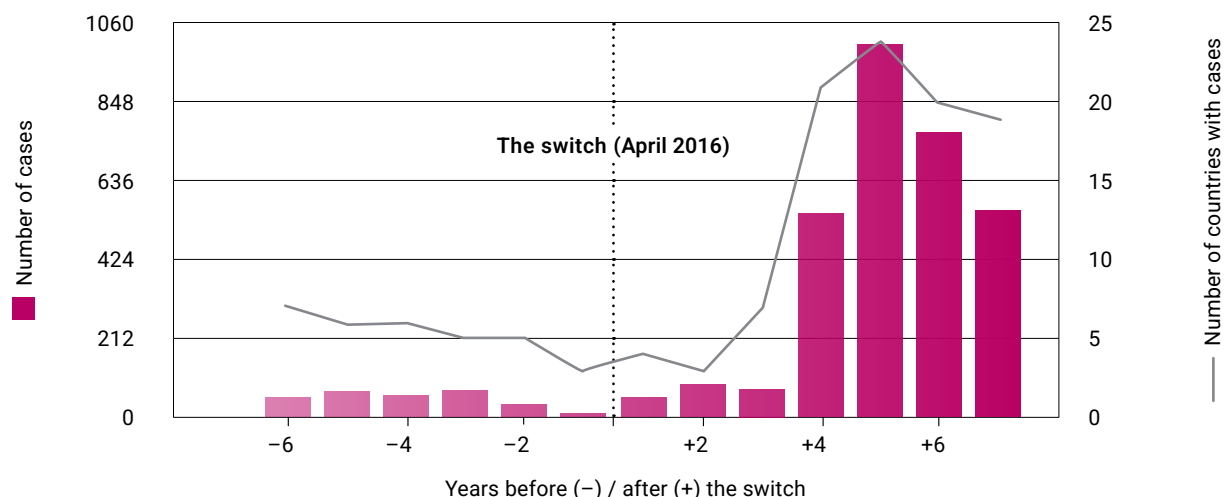


Abbildung 1. Vakzine-assoziierte paralytische Poliomyelitis (VAPP) durch cVDPV2 (modifiziert nach www.science.org)

Das Labor 28-Magazin ist eine Publikation der  
Labor 28 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: Dezember 2024



*Gedruckt auf 100 % Altpapier aus verantwortungsvoller Waldwirtschaft*