



Magazin



Medizin ist ‚ärztlich‘ und sollte in erster Linie ambulant erfolgen

DR. MED. MICHAEL MÜLLER

Manchmal ist es schwer, im Handeln von Personen Konturen, Linien und nachhaltige Strategien zu erkennen. Meinungswechsel, Sprunghaftigkeit und auch inkonsistente Themensetzungen können einem dabei den Blick quasi ‚vernebeln‘. Doch wer länger und genauer hinschaut, kann deutlichere Zeichen erkennen. Je mehr erkennbar wird, umso ‚flauer‘ wird es einer wachsenden Zahl kritischer Beobachter beim Betrachten des langsam erkennbaren Gesamtbildes in der Gesundheitspolitik.

Vielfach wurde geschrieben, dass die COVID-19-Pandemie wie ein Brennglas die ohnehin schon bestandenen Schwachstellen in unserem Gesundheitswesen offenlegt habe. Hier scheint es sich jedoch anders zu verhalten. Mit den sich abschwächenden Wellen des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens, das seit dem Herbst 2022 begleitet wird von vielen Fällen akuter Atemwegsinfektionen anderer Ursachen – zu denen insbesondere RSV und Influenzaviren gehören – und dem sich damit veränderten Fokus gesundheitspolitischer Entscheidungen, offenbart sich das primär ideologisch und nur nachrangig medizinisch ausgerich-

tete Fundament des aktuellen Bundesgesundheitsministers für eine bestmögliche medizinische Versorgung der Bevölkerung. Man reibt sich ein wenig die Augen und vermag nicht so ganz zu glauben, was hier wahrzunehmen ist: Da wird zunächst mit Blick auf das – zugegebenermaßen nicht gute – DRG-System unverhohlen behauptet, Ärztinnen und Ärzte in den Krankenhäusern hätten in den letzten zehn Jahren Hamsterradmedizin betrieben und noch dazu in schlechter Qualität. Soll heißen: Indikationsstellungen erfolgten primär profitorientiert zugunsten des Arbeitgebers, gute Behandlungsergebnisse seien nachrangig. Was für eine absurde Behauptung, die, da von höchster politischer Ebene kommend, offenbar nicht mit Zahlen, Daten und Fakten oder ein wenig Evidenz untermauert werden muss.

Kaum ist dieser Angriff auf den ärztlichen Beruf verklungen, werden junge Ärztinnen und Ärzte im Angestelltenverhältnis zur Zielscheibe, denen nun unterstellt wird, in ‚Praxisketten von Promi-Ärzten‘ ebenfalls Hamsterradmedizin inklusive unnötiger Behandlungen in schlechter Qualität

Lesen Sie weiter auf Seite 2 >

IN DIESER AUSGABE

Leitartikel

Medizin ist ‚ärztlich‘ und sollte in erster Linie ambulant erfolgen 1

Präoperative Gerinnungsdiagnostik 2

Staphylococcus argenteus Mitglied des *S. aureus*-Komplexes mit ähnlichem pathogenen Potenzial? 4

Diagnostik der Prämaturen Ovarialinsuffizienz (POI) 6

RSV – Nicht nur bei Kleinkindern relevant 7

Fallbericht

Kind mit ausgeprägter Thrombozytopenie 8

Akute Nierenschädigung 10

STETS AKTUELL: Die Laborinformationen und Diagnostischen Pfade von Labor Deutscher Platz Leipzig:

www.labordeutscherplatz.de/fachinformationen



zu betreiben. Auch dies verhält bis auf den Protest eines einzigen fachärztlichen Berufsverbandes im Kern unwidersprochen. Gleichzeitig wird deutlich, dass man gesundheitspolitisch und ‚zur Verbesserung der Versorgung‘ nunmehr nahezu allein auf die Krankenhäuser setzt, diese finanziell unterstützt und ihnen zudem die Möglichkeiten der ambulanten Versorgung eröffnet. Parallel sollen bis zu 1.000 Gesundheitskioske, natürlich nur in sozialen Brennpunkten, die ärztliche Versorgung entlasten. Auf dem zurückliegenden Neujahrsempfang der Ärzteschaft gab es hierzu dankenswerterweise deutliche Worte vom KBV-Vorstandsvorsitzenden als Vertreter der Vertragsärzteschaft.

Mit Abschluss der Wahlen zu den Vertreterversammlungen der Kassenärztlichen Vereinigungen und jetzt bald auch der Delegiertenversammlungen in den Lan-

desärztekammern haben Ärztinnen und Ärzte die Vertretungen für die kommenden Jahre gewählt, so dass in der kommenden Amtsperiode vereint und gestärkt ärztliche Interessen vertreten werden können.

Es erscheint dabei umso wichtiger, insbesondere auch nach den Erfahrungen in der COVID-19-Pandemie, dass wir Ärztinnen und Ärzte deutlich machen, dass gute Medizin nur und ausschließlich in einer ärztlichen Gesamtverantwortung stattfinden kann. Alle anderen Angebote zur Unterstützung von Patientinnen und Patienten oder Gesunden sollten keine arzt-ersetzenden Maßnahmen bzw. Leistungen enthalten.

Zudem wird es erforderlich sein, auf die in jeder Hinsicht notwendige Priorisierung ambulanter gegenüber stationärer Versorgung hinzuweisen. Dabei müssen die im vertragsärztlichen Bereich längst erfolgreich

etablierten Qualitätsstandards gelten. Eine ‚Ambulantisierung der Versorgung‘ allein oder im Kern vom Krankenhausmanagement her zu denken und zu gestalten, wie es offenbar jetzt vorgesehen ist, kann nicht sachgerecht und zielführend sein. Optionen und Chancen müssen sektorenübergreifend und -verbindend fair entwickelt werden.

In dieser komplexen Debatte um eine bestmögliche Versorgung bleibt es am Ende von zentraler Bedeutung, dass sich die Ärztinnen und Ärzte, ob in einem Angestelltenverhältnis oder selbständig arbeitend, ob in ambulanter oder stationärer Versorgung, als Berufsgruppe nicht auseinanderdividieren lassen. Das braucht Mut, Vertrauen und Zuversicht bei den gewählten Vertreterinnen und Vertretern und deren Unterstützung aus der Ärzteschaft heraus. ♦

Präoperative Gerinnungsdiagnostik

In der hausärztlichen Praxis wird tagtäglich präoperative Gerinnungslabordiagnostik durchgeführt, um PatientInnen mit einem erhöhten Blutungsrisiko zu identifizieren.

DR. MED. ADRIANNA JAGIELLO

Standardmäßig werden dabei ein Blutbild und die sogenannten ‚Globalparameter‘ aPTT (= aktivierte partielle Thromboplastinzeit) und Quick (partielle Thrombinzeit) angefordert. Die Bezeichnung ‚Globalparameter‘ suggeriert, dass sowohl die gesamte primäre als auch die sekundäre Hämostase erfasst werden. Dabei muss erwähnt werden, dass die Tests ursprünglich für andere Fragestellungen konzipiert worden sind, als die Frage nach einem erhöhten Blutungsrisiko, sei es angeborener oder erworbener Ursache.

Der sogenannte Quick-Test wurde für die Überwachung einer Vitamin-K-Antagonisten-Therapie entwickelt, aPTT wiederum für die Überwachung

einer Heparintherapie. Hierfür eignen sich diese Tests auch hervorragend. Die Frage nach einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund von angeborenen oder erworbenen Ursachen beantworten sie jedoch ungenügend, da die Sensitivität zur Detektion relevanter Gerinnungsstörungen lediglich mit 1–2% angegeben wird. Woran liegt das?

Die häufigsten Ursachen, die zu einer erhöhten Blutungsneigung führen, sind erworbene und angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen und das von Willebrand-Syndrom. Ein Blutbild, sowie aPTT und Quick-Test erfassen eine Thrombozytopathie bzw. ein von Willebrand-Syndrom jedoch nicht zuverlässig.

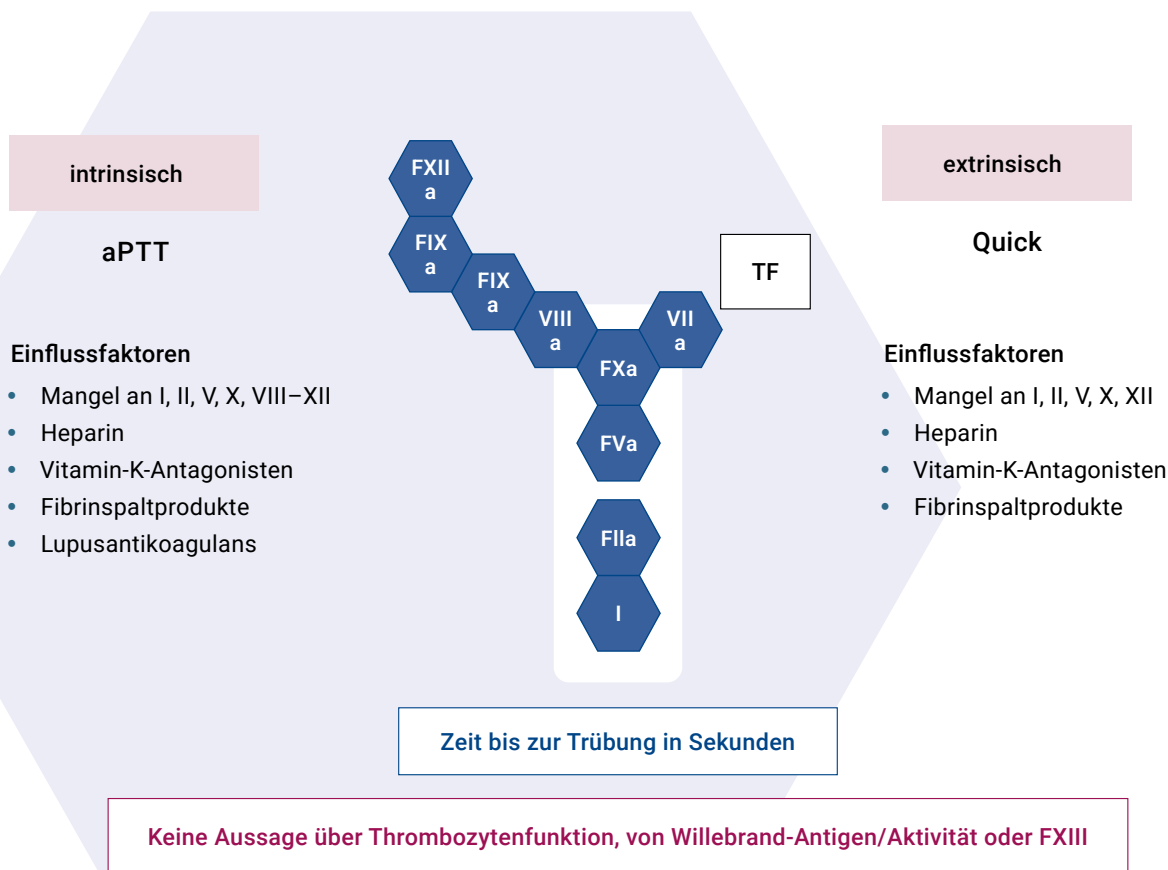


Abbildung 1: Schema der Messung von Quick und aPTT im Labor (TF = tissue factor)

Sie ‚übersehen‘ diese Erkrankungen, da sie für deren Detektierung nicht konzipiert worden sind. Die aPPT erfasst die Faktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein, High Molecular Weight Kininogen, sowie die gemeinsame Endstrecke der plasmatischen Gerinnung (X, V, II und Fibrinogen). Der Quick-Test erfasst neben der gemeinsamen Endstrecke noch Faktor II, VII, IX und X. Beide Tests erfassen somit die sekundäre Hämostase, die primäre Hämostase wird nicht getestet.

Jetzt stellt sich die Frage, mit welchen Tests man am besten eine Thrombozytenfunktionsstörung oder ein von Willebrand-Syndrom ausschließen bzw. nachweisen kann. Es handelt sich hier um Spezialteste der Gerinnungsdiagnostik (PFA-100, Lichttransmissionsaggregometrie nach Born usw.), die einer besonderen Expertise bedürfen und nicht in jedem Labor rund um die Uhr zur Verfügung stehen.

Diese Tatsache führt häufig zu logistischen Problemen und kann die Gerinnungsdiagnostik verzögern. Auch die höheren Kosten sind hier nicht zu vernachlässigen. Ein weiteres Problem birgt die Notwendigkeit der Wiederholung bzw. Erweiterung der Diagnostik bei auffälligen Werten, die überwiegend präanalytisch verursacht werden, d.h. der/die PatientIn

ist gesund, der Test ist trotzdem auffällig. Dies führt zu Kontrolluntersuchungen, die weitere Kosten generieren und die operative Versorgung des/der PatientInnen verzögern können.

Wie kann man die präoperative Gerinnungsdiagnostik optimieren? Die Lösung ist eine rationelle Diagnostik, d.h. nur die PatientInnen mit einem klinischen V.a. einer verstärkten Blutungsneigung werden einer speziellen Gerinnungsdiagnostik zugeführt. Mit Hilfe eines standardisierten Blutungsanamnesebogen (z.B. dem Fragebogen der Charité: www.anamnesebogen_erwachsenen_150408.pdf) können entsprechende PatientInnen identifiziert werden. Der Anamnesebogen sollte hier mit Hilfe der ÄrztInnen ausgefüllt werden.

Mehrere Studien zur präoperativen Risikoabklärung belegen den Nutzen dieser Vorgehensweise. So können unnötige Untersuchungen und Kosten (da nur ca. 10 % der Befragten eine auffällige Blutungsanamnese haben) minimiert und die klinisch auffälligen PatientInnen anschließend spezifischer untersucht werden. Es empfiehlt sich eine rechtzeitige Vorstellung der vorselektierten PatientInnen in einem für Gerinnung spezialisierten Zentrum. 💧

Literatur:

1. Metz M et al. Gerinnungsdiagnostik im klinischen Alltag – Teil 1, Internist 2022; 63:619–630
2. Elbaz C, Sholzberg M. An illustrated review of bleeding assessment tools and common coagulation test. Res Pract Thromb Haemost 2020; 4:761–773
3. Barthels M. Das Gerinnungskompodium. 2. Auflage 2013, Thieme Verlag

STAPHYLOCOCCUS ARGENTEUS

Mitglied des *S. aureus*-Komplexes mit ähnlichem pathogenen Potenzial?

Staphylokokken sind fakultativ pathogene Erreger und Teil der physiologischen Flora des Menschen: Sie besiedeln die Haut und die Schleimhäute. *S. aureus* gilt als der virulenteste Vertreter der Staphylokokken und kann ein breites Spektrum an Krankheiten auslösen.

AIDA BAJRAKTAREVIC

Zu diesen Erkrankungen gehören pyogene Infektionen wie Furunkel und Karbunkel, Abszesse, Empyeme, Wundinfektionen, Phlegmone, Impetigo contagiosa, Mastitis puerperalis und Fremdkörper-assoziierte Infektionen, invasive Infektionen wie Endokarditis, Blutstrominfektionen, Osteomyelitiden, Pneumonien und Meningitiden und Toxin-vermittelte Erkrankungen wie Lebensmittelvergiftungen, das Staphylococcal Toxic Shock Syndrome und das Staphylococcal Scalded Skin Syndrome.

S. aureus bildet zusammen mit *S. schweitzeri* und *S. argenteus* den *S. aureus*-Komplex. Insbesondere *S. argenteus* wird seit Verwendung der MALDI-TOF Massenspektrometrie für die Erregeridentifizierung häufiger als zuvor aus klinischem Material nachgewiesen, sodass hier ein kurzer Überblick zu dieser Spezies folgt.

S. argenteus wurde 2006 erstmalig aus dem Blut einer 55-jährigen Frau aus Darwin, Australien, isoliert und damals noch als *S. aureus* identifiziert. 2015 erfolgte schließlich aufgrund genetischer Analysen eine Abtrennung der Spezies *S. argenteus* innerhalb des Genus *Staphylococcus*. *S. argenteus* und *S. aureus* zeigen dennoch viele Gemeinsamkeiten: beide sind Koagulase-positiv und beta-hämolysierend. Sie weisen sogar dieselbe 16S rRNA-Sequenz auf. Ein makroskopisch erkennbarer Unterschied ist die Morphologie der Kolonien: während *S. aureus* gelbe Kolonien (aureus,

lat. für ‚golden‘) bildet, sind die Kolonien von *S. argenteus* weißgrau (argenteus, lat. für ‚silbern‘). Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal sind die verschiedenen Spektralmuster der beiden Bakterienspezies, die mittels Massenspektrometrie ermittelt werden.

Da *S. argenteus* erst seit wenigen Jahren sicher in der Routinediagnostik identifiziert werden kann, war es zunächst schwierig, die Virulenz dieser Spezies einzuordnen. Es wurde lange davon ausgegangen, dass *S. argenteus* ein deutlich geringeres pathogenes Potenzial aufweist als *S. aureus*.

Eine zunehmende Anzahl von Kasuistiken weltweit zeigt für das Bakterium allerdings ein ähnliches Krankheitsspektrum wie das von *S. aureus*: ambulant erworbene Knochen- und Gelenkinfektionen, Endokarditiden, Blutstrominfektionen, Wundinfektionen, Fremdkörperinfektionen und pyogene Infektionen. In einer prospektiven, multizentrischen Studie in Thailand bestanden 28 Tage nach einer Sepsis mit *S. aureus* bzw. mit *S. argenteus* sogar keine Unterschiede hinsichtlich der Letalität.

Des Weiteren kann *S. argenteus* auch typische *S. aureus*-Virulenzfaktoren exprimieren. Hier sind insbesondere das Panton-Valentine-Leukozidin (Bildung von Poren in Leukozyten und somit Immunevasion), das Toxic Shock Syndrome Toxin-1 und die Exotoxine (verantwortlich für Lebensmittelvergiftungen) zu nennen.



Da *S. argenteus* und *S. aureus* sich sehr ähnlich sind, stellt sich auch die Frage, welche Konsequenzen aus einer Methicillinresistenz bei *S. argenteus* erwachsen. So wie andere Staphylokokken-Spezies kann auch *S. argenteus* das *mecA*-Gen besitzen mit der Folge der Expression eines veränderten Penicillin-bindenden Proteins 2 (PBP2) und dadurch einer Resistenz gegen sämtliche Beta-Lactam-Antibiotika. Ob sich Methicillin-resistente *S. argenteus* ebenso wie Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) verbreiten können, ist bislang nicht ausreichend durch Studien belegt. Da die beiden Spezies ähnliche Krankheitsbilder mit vergleichbarer Morbidität verursachen können, wird jedoch aktu-

ell von Mitgliedern der Europäischen Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten empfohlen, Hygienemaßnahmen analog zu denen bei einem MRSA-Nachweis zu ergreifen.

Zusammenfassend handelt es sich bei *S. argenteus* um eine neu definierte Spezies innerhalb des *S. aureus*-Komplexes. Es verdichten sich zunehmend Hinweise darauf, dass *S. argenteus* ein ähnliches pathogenes Potenzial wie *S. aureus* besitzt. Ein Nachweis von *S. argenteus* aus Infektionsprozessen sollte daher wie ein Nachweis von *S. aureus* interpretiert werden und die entsprechenden therapeutischen Konsequenzen nach sich ziehen. 🔴

Literatur:

1. RKI-Ratgeber: Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html)
2. Tong, SYC et al. Novel staphylococcal species that form part of a Staphylococcus aureus-related complex: the non-pigmented Staphylococcus argenteus sp. nov. and the non-human primate-associated Staphylococcus schweitzeri sp. nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology vol. 65, Pt 1 (2015): 15-22. doi:10.1099/ijs.0.062752-0
3. Becker, K et al. Implications of identifying the recently defined members of the Staphylococcus aureus complex *S. argenteus* and *S. schweitzeri*: a position paper of members of the ESCMID Study Group for Staphylococci and Staphylococcal Diseases (ESGS). Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases vol. 25,9 (2019): 1064–1070. doi:10.1016/j.cmi.2019.02.028
4. Rigai, J et al. Community-Acquired Staphylococcus argenteus Sequence Type 2250 Bone and Joint Infection, France, 2017. Emerging infectious diseases vol. 24,10 (2018): 1958–1961. doi:10.3201/eid2410.180727
5. Shittu, AO et al. First Report of a Methicillin-Resistant, High-Level Mupirocin-Resistant Staphylococcus argenteus. Frontiers in cellular and infection microbiology vol. 12 860163. 15 Mar. 2022, doi:10.3389/fcimb.2022.860163
6. Eshaghi, AR et al. Phenotypic and Genomic Profiling of Staphylococcus argenteus in Canada and the United States and Recommendations for Clinical Result Reporting. Journal of clinical microbiology vol. 59,6 e02470–20. 19 May. 2021, doi:10.1128/JCM.02470–20
7. Chantratita, N et al. Comparison of community-onset Staphylococcus argenteus and Staphylococcus aureus sepsis in Thailand: a prospective multicentre observational study. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases vol. 22,5 (2016): 458.e11–9. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.008

Diagnostik der Prämaturren Ovarialinsuffizienz (POI)

Der vorzeitige Verlust der Ovarialfunktion mit Eintreten der Menopause vor dem 40. Lebensjahr verbunden mit einer primären oder sekundären hypergonadotropen Oligo- oder Amenorrhoe wird als POI bezeichnet. Die Prävalenz beträgt ca. 1 % vor dem 40. Lebensjahr bzw. ca. 0,1 % vor dem 30. Lebensjahr. Als frühe Menopause bezeichnet man das Eintreten zwischen 40 und 44 Jahren, ab 45 Jahren ist das Eintreten der Menopause regelhaft, wenngleich das mittlere Menopausenalter ca. 51 Jahre beträgt.¹

DR. MED. ANJA-BRITTA SUNDERMANN

DIAGNOSEKRITERIEN NACH ESHRE¹

- Lebensalter < 40 Jahre
- Primäre oder sekundäre Oligo-/Amenorrhoe > 4 Monate
- Erhöhtes FSH > 25 U/l in 2 Messungen im Abstand von 4 Wochen
(Diskrepanz beachten: Die britischen NICE-Guidelines² setzen für FSH einen Grenzwert von > 30 U/l im Abstand von 4 bis 6 Wochen)

Bei der POI ist trotz Erfüllung aller Diagnosekriterien der Wiedereintritt von Menstruationen, Ovulationen sowie spontaner Schwangerschaft (ca. 5 %) möglich. Bei gesicherter Diagnose wird auch die radiologische Bestimmung der Knochendichte im DXA-Scan empfohlen. Auch wenn in vielen Fällen keine genaue Ursache gefunden werden kann, ist die **diagnostische Abklärung der Ätiologie** (modifiziert nach 1, siehe Kasten rechte Spalte) bedeutsam.

Bei Sicherung der Diagnose soll unter Beachtung möglicher Kontraindikationen auch bei asymptomatischen Patientinnen bis zum Eintreten des natürlichen Menopausenalters therapiert werden. Dies dient zur Reduktion der Folgen des chronischen Östrogendefizits mit den häufig vorhandenen typischen klimakterischen Symptomen sowie den langfristigen Auswirkungen auf die kardiovaskuläre und ossäre Gesundheit.

DIAGNOSTISCHE ABKLÄRUNG DER ÄTIOLOGIE

- 1. Eigenanamnese**
(iatrogen bei Z. n. Chemo-/Radiotherapie oder OP im Bereich der Ovarien)
- 2. Familienanamnese**
(4,6-fach erhöhtes Risiko, wenn Angehörige mit POI vorhanden)
- 3. Genetisch bedingte POI**
Diagnostik nach humangenetischer Beratung:
 - Karyotypisierung (Chromosomenaberrationen, z. B. Turner-Syndrom)
 - Ausschluss einer FMR1-Prämutation (Fragiles-X-Syndrom)
 - ggf. weitere zyto- oder molekulargenetische Diagnostik
- 4. Autoimmunologisch bedingte POI**
Im Rahmen eines polyglandulären Autoimmunsyndroms Typ 1 oder 2 kann eine Beteiligung der Nebennierenrinde und der Schilddrüse vorliegen:
 - 21-Hydroxylase-Antikörper
 - TPO-Antikörper (in 14–27 %), TSH-Kontrolle jährlich

Hier kommt primär empfohlen eine klassische Hormontherapie, je nach Abwägung auch eine Therapie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva in Betracht. 💧

Literatur:

1. European Society for Human Reproduction: ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod 2016; 31(5): 926–937.
2. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline (2015) Menopause: diagnosis and management. Letztes Update 2019: www.nice.org.uk/guidance/ng23



RSV – Nicht nur bei Kleinkindern relevant

Das humane Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) gehört zur Familie *Pneumoviridae* und wurde 1956 erstmals beschrieben. Es kommt in zwei Gruppen (A und B) weltweit vor, die meist gleichzeitig in Zyklen zirkulieren.

PROF. DR. MED. RALF IGNATIUS

RSV wird vor allem direkt über Tröpfchen übertragen, Schmierinfektionen sind jedoch ebenfalls möglich. Es befällt die Epithelzellen der oberen und unteren Atemwege, die dadurch sowie auch durch die einsetzende Immunantwort geschädigt werden. Auch wenn alle Altersgruppen infiziert werden können, sind RSV-Infektionen vor allem bei Säuglingen – und hier besonders bei Frühgeborenen – und bei Kleinkindern gefürchtet und können insbesondere bei Kindern mit bronchopulmonalen oder kardialen Vorschäden auch letal verlaufen.

Die Labordiagnostik beruhte bis vor Kurzem vor allem auf dem Nachweis viraler Antigene, wobei die verfügbaren Tests bei älteren Kindern und Erwachsenen eine deutlich geringere Sensitivität aufweisen, als bei den zuvor genannten Patientengruppen. Durch den vermehrten Einsatz von PCR-Untersuchungen wird RSV jedoch auch zunehmend bei diesen nachgewiesen; Risikopatienten für schwere Verläufe sind auch hier Patienten mit bronchopulmonalen oder kardialen Vorerkrankungen sowie Immunsupprimierte, vor allem Transplantationspatienten.

Die bekannte Assoziation von RSV-Infektionen mit schweren Krankheitsverläufen bei Säuglingen und Kleinkindern sowie die geringere Sensitivität der Anti-

genteste und demzufolge falsch negative Befunde bei Erwachsenen haben lange Zeit dazu geführt, dass RSV als wenig relevant für diese Altersgruppe eingeschätzt wurde. Erst in jüngster Zeit ändert sich diese Bewertung. Tatsächlich ist RSV mit jährlich ca. 250.000 Todesfällen nur bei Erwachsenen assoziiert. Und hier gehen noch keine Daten zu RSV in Entwicklungsländern ein, in denen tiefe Atemwegsinfektionen in älteren Erwachsenen oft schwerer verlaufen als in gleichaltrigen Patienten in Industrienationen, da solche bislang nicht publiziert wurden.² Vergleichende Studien haben gezeigt, dass RSV-Infektionen in hospitalisierten Erwachsenen oft mit einem schlechteren klinischen Outcome und einem größeren Verbrauch medizinischer Ressourcen verbunden sind als Influenza-Infektionen.

Im vergangenen Jahr wurden drei interessante Meta-Analysen zu diesem Aspekt publiziert. Savic und Koautoren³ untersuchten 21 Studien aus den USA, Kanada, Europa, Japan und Südkorea aus dem Zeitraum Januar 2000 bis November 2021. Hiernach wurde jeder zehnte diagnostizierte ≥ 60 Jahre alte RSV-Patient stationär aufgenommen, und die Letalität betrug etwa 7%. Auf 2019 übertragen entsprächen diese Daten für die betrachteten Länder etwa 5,2 Millionen RSV-Infek-

tionen bei ≥ 60 -Jährigen, davon 470.000 Krankenhauseinweisungen und 33.000 stationären Todesfällen.

Für den Zeitraum 2000–2019 analysierten Nguyen-Van-Tam und Koautoren⁴ 103 Studien aus den USA, Europa, Australien und Japan. Diesen zufolge war RSV für 4,66% der jährlichen symptomatischen Atemwegsinfektionen in ≥ 60 -Jährigen und für 7,03% in Patienten mit Komorbiditäten verantwortlich; die Letalität in den beiden Patientengruppen betrug 8,18% bzw. 9,88%. Schließlich verglichen Maggi et al.⁵ in 16 Studien mit insgesamt 762.084 älteren Patienten RSV- und Influenza-Infektionen hinsichtlich Krankenhauseinweisung und Letalität und konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen erkennen.

Zusammenfassend zeigen diese Studien, dass in den Zeiten einer hohen RSV-Inzidenz differentialdiagnostisch bei akuten Atemwegsinfektionen auch bei älteren Patienten, insbesondere beim Vorliegen von Komorbiditäten, an RSV gedacht und dieses ggf. labordiagnostisch abgeklärt werden sollte. RSV ist mitnichten immer harmlos in Erwachsenen. RSV-infizierte Erwachsene können außerdem das Virus auf Kleinkinder übertragen, sowie sich ältere Risikopatienten an RSV-infizierten Kindern anstecken können. 

Literatur:

1. RKI-Ratgeber – Respiratorische Synzytial-Virus-Infektionen (RSV) https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_RSV.html
2. Busack B & Shorr AF. Going viral – RSV as the neglected adult respiratory virus. *Pathogens* 2022; 11:1324
3. Savic M et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respi Viruses* 2022; 1–10
4. Nguyen-Van-Tam JS et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: A systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev* 2022; 31:220105
5. Maggi S et al. Rate of hospitalization and mortality of respiratory syncytial virus infection compared to influenza in older people: A systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2022; 10:2092

Fallbericht: Kind mit ausgeprägter Thrombozytopenie

Ein fünfjähriges Mädchen wurde beim Kinderarzt mit Blutungserscheinungen in Form von Petechien an den Beinen sowie mit Schleimhautblutungen im Mund-, Zungen- und Nasenbereich vorgestellt. Die Symptome hatten zwei Tage zuvor begonnen. Eine umfassende intraorale Untersuchung ergab hämorrhagische Läsionen in der Wangenhöhle auf beiden Seiten, an der Zungenspitze und den seitlichen Rändern der Zunge sowie an der Gingiva. Es waren keine Gelenkblutergüsse vorhanden. Abgesehen von diesen Zeichen war der Untersuchungsbefund unauffällig.

DR. MED. ATHANASIOS VERGOPOULOS

Zum Zeitpunkt der Vorstellung war die Thrombozytenzahl mit 2 G/l ohne Immunsuppression stark erniedrigt. Die erste Messung wurde aus EDTA-Blut durchgeführt. Es folgte eine Kontrollmessung in Citrat-Blut, welche die deutliche Thrombozytopenie mit 3 G/l bestätigte. Mikroskopisch gab es keine Hinweise auf Thrombozytenaggregate. Die übrigen Parameter des Blutbildes sowie die klinisch-chemischen Laborparameter waren bis auf eine Mikrohämaturie unauffällig.

Die Diagnose lautete **postinfektiöse Immunthrombozytopenie** nach einer Rhinovirus-Infektion. Aufgrund der schweren Thrombozytopenie wurde die Patientin zur stationären Behandlung eingewiesen. Eine Behandlung mit Glukokortikoiden war aufgrund des günstigen Krankheitsverlaufs und der anschließenden Spontanremission nicht erforderlich. In den ersten zwei Wochen nach Präsentation bildete sich die Thrombozytopenie spontan zurück. Zwei Wochen später hatte sich die Thrombozytenzahl gemessen in EDTA- und Citrat-Blut auf 180 G/l erhöht. Es traten keine Blutungen mehr auf.

IMMUNTHROMBOZYTOPENIE (ITP) UND ABGRENZUNG VON ANDEREN THROMBOZYTOPENISCHEN HÄMORRHAGISCHEN DIATHESEN

Unter der Immunthrombozytopenie versteht man eine erworbene Thrombozytopenie aufgrund einer Autoimmunreaktion gegen Thrombozyten und Megakaryozyten. Dabei liegt die Thrombozytenzahl wiederholt unter 10 G/l. Die ITP ist nicht erblich, sondern eine seltene erworbene Autoimmunerkrankung (Orphan Disease). Die Erkrankung äußert sich in erster Linie durch mukokutane Blutungen, einschließlich Purpura, Ekchymosen, Epistaxis, Menorrhagie und

Hämaturie, kann aber auch asymptomatisch sein. Die Autoimmunreaktion, die sich sowohl gegen die Blutplättchen im zirkulierenden Blut als auch die Megakaryozyten im Knochenmark richtet, kann u. a. durch eine Infektion oder Medikamente ausgelöst werden. Dies führt zu einem verstärkten Abbau in Leber und Milz sowie einer verminderten Neubildung von Thrombozyten im Knochenmark.

Thrombozyten sind über ihre Fc-Rezeptoren am Transport von Immunkomplexen beteiligt. Bei dem immunogenen Neoantigen kann es sich um ein kombiniertes Epitop aus infektiösem Fremdmolekül oder Medikament und Thrombozytenprotein handeln, welches nach Abklingen der Infektion oder Absetzen des Medikaments verschwindet, wie im vorliegenden Fall der akuten ITP bei einem Kind nach viraler Infektion. Besteht das vom Antikörper erkannte Epitop jedoch aus einer reinen Thrombozytenstruktur, kann es zu einer chronischen Immunthrombozytopenie kommen.

Ätiologisch kann die ITP entweder primär oder sekundär bedingt sein. Die **primäre ITP** ist eine Ausschlussdiagnose. Die Erhebung der Eigen- und Familienanamnese dient zunächst dazu, zwischen angeborenen und erworbenen Formen der Thrombozytopenie zu unterscheiden. Vor allem bei Kindern finden sich häufig vorausgehende Atemwegs- oder Magen-Darm-Infektionen. Ein vorübergehender, aber schwerer Verlauf wurde auch bei Kindern nach Impfungen, insbesondere MMR, beobachtet.

Die Medikamenteneinnahme ist eine der häufigsten Ursachen einer **sekundären ITP**. In diesem Zusammenhang ist die Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II zu erwähnen, die jedoch ein eigenes Krankheitsbild mit dem Risiko thromboembolischer Komplikationen darstellt.



Zur initialen Diagnostik der Immunthrombozytopenie gehört ein großes Blutbild mit einem manuell differenzierten Ausstrich. Sie sollte von einer EDTA-induzierten Pseudothrombozytopenie abgegrenzt werden. Bei dieser werden im entsprechenden Blutausstrich Thrombozytenagglutinate nachgewiesen. In etwa 10 % der Fälle sind Aggregate auch in Citrat-Blut nachweisbar. In solchen Fällen sollte zur Ermittlung der tatsächlichen Thrombozytenzahl eine Bestimmung in Magnesiumsulfat-antikoagulierte Blut (ThromboExact®-Monovette) herangezogen werden.

Zur Basisdiagnostik gehören auch die Messung der Elektrolyte sowie die Leber- und Nierenwerte. Die plasmatische Gerinnung (Suchtests: partielle Thromboplastinzeit [PTT], Quick-Wert) ist bei einer Thrombozytopenie nicht verändert. Die Blutungszeit dagegen ist in der Regel verlängert.

Besteht der Verdacht auf eine Hämaturie, sollte ein Urinstatus durchgeführt werden. Eine Autoimmun-diagnostik (ANA, Anti-ds-DNA, ANCA, Antiphospholipid-Antikörper, Lupus-Antikoagulans, CCP-Antikörper, TSH und Schilddrüsen-Antikörper) kann zum Ausschluss einer sekundären ITP im Zusammenhang mit anderen Autoimmunerkrankungen durchgeführt werden.

Zur Unterscheidung zwischen primären und sekundären Formen der ITP besteht die weiterführende Labordiagnostik aus der quantitativen Immunglobulinbestimmung und ggf. einer infektiöserologi-

schen bzw. bakteriologischen Diagnostik (HBV, HCV, HIV, CMV, EBV, Parvovirus B19, Hantaviren, Helicobacter pylori). Die Bestimmung freier oder gebundener Thrombozyten-Alloantikörper wird nicht generell, sondern nur bei chronischem Verlauf und unklarem klinischen Bild empfohlen. Thrombozytopenien anderer Genese (Bildungs- oder Reifungsstörungen der Thrombozyten, Hypersplenismus, thrombotische Mikroangiopathie im Rahmen eines hämolytisch-urä-mischen Syndroms oder thrombotisch-thrombozytopenische Purpura) gehören ggf. zur weiteren Differenzialdiagnostik.

Die akute ITP hat, insbesondere im Kindesalter, einen selbstlimitierenden Krankheitsverlauf und bedarf in der Regel keiner Therapie. In ca. 80 % der Fälle tritt nach einigen Wochen oder Monaten eine Spontanremission ein. Bei nicht anhaltender Remission (persistierende oder chronische ITP) stellt die Verabreichung von Glukokortikoiden bzw. im Einzelfall – bei erhöhtem Blutungsrisiko – von i.v. Immunglobulinen die erste Therapielinie dar. Bei lebensbedrohlichen Blutungen sollten zusätzlich Thrombozytenkonzentrate gegeben werden. Bei ausbleibendem Ansprechen oder bei Rezidiven können Thrombopoietin-Rezeptor-Agonisten oder der SYK-Inhibitor Fostamatinib eingesetzt werden. Erst in der Drittlinientherapie werden Immunsuppressiva und ggf. Splenektomie in Erwägung gezogen. ♦

Literatur:

1. Matzdorff et al. Onkopedia-Leitlinie: Immunthrombozytopenie (ITP). Stand März 2021
2. AWMF-S2k-Leitlinie 086/001: Neu diagnostizierte Immunthrombozytopenie im Kindes- und Jugendalter. Stand Oktober 2018
3. Matzdorff A. Update Immunthrombozytopenie – etablierte Standards und neue Empfehlungen. CME-Artikel 30.11.2022. www.springermedizin.de

Akute Nierenschädigung

Die akute Nierenschädigung (Acute Kidney Injury = AKI) ist als eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion in einem Zeitfenster von sieben Tagen definiert.

DR. MED. ANTJE HOHMANN DA SILVA

Anhand der diagnostischen Parameter Serumkreatinin und Urinausscheidung wird die AKI gemäß der aktuellen internationalen Leitlinie der KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) in drei Schweregrade eingeteilt (siehe Abb. 1).

Trotz einiger Limitationen (weder das Serumkreatinin noch die Urinausscheidung entsprechen der glomerulären Filtrationsrate [GFR], dem sinnvollsten Korrelat der Nierenfunktion) haben sich diese funktionellen Biomarker als Diagnosekriterien durchgesetzt. Im klinischen Alltag fehlt außerdem nicht selten das ‚Baseline-Serumkreatinin‘, welches eine Voraussetzung zur Diagnosestellung und Evaluierung des Schweregrads der AKI ist. Die Verschlechterung der Nierenfunktion wird außerdem oft recht spät erfasst, da die Kreatininkonzentration ausgehend vom Normalwert im Serum erst ansteigt, wenn die Nierenfunktion bereits um 50 % abgenommen hat.

Im ambulanten Bereich ist die AKI mit einer **Inzidenz** von 1,4 % relativ selten. Im stationären Bereich entwickeln hingegen bis zu 20 % der Patienten eine AKI, wobei die Letalität bei einem nosokomialen akuten Nierenversagen etwa 30 % beträgt. Dabei sind vor allem Patienten mit Sepsis betroffen. Sie führt außerdem zu einem erhöhten Risiko für eine chronische Nierenerkrankung (CKD = Chronic Kidney Disease) inklusive Dialysepflichtigkeit und kann die Entstehung von kardio- und zerebrovaskulären Komplikationen begünstigen.

Zu den typischen **Risikofaktoren** der AKI zählen wiederum eine vorbestehende chronische Nierenerkrankung, Alter über 65 Jahre, arterielle Hypertonie, Diabetes

mellitus und kardiovaskuläre Vorerkrankungen wie Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Viele unterschiedliche **Ursachen** können zu einer AKI führen. Entsprechend ihrer Pathogenese erfolgt eine Einteilung in drei Kategorien (prärenal, intrarenal und postrenal). Typische Ursachen für eine **prärenale AKI** sind z. B. Volumenmangel, kardiales Pumpversagen und Schock. Die **intrarenale AKI** wird bspw. durch eine akute Glomerulonephritis oder eine akute interstitielle Nephritis ausgelöst. Zu einer **postrenalen AKI** kommt es z. B. beim Harnstau. Dabei führen unterschiedliche Schädigungsmechanismen zu einer akuten Nierenschädigung (siehe Abb. 2).

DIAGNOSTIK DER AKI

Bei ansteigendem Serumkreatinin und verminderter Diurese ist eine gründliche Anamnese, insbesondere hinsichtlich der Medikamenteneinnahme und der akuten Ereignisse kurz vor Verschlechterung der Nierenfunktion, erforderlich. Bei der körperlichen Untersuchung stehen die Evaluation des Volumenhaushalts sowie die Bestimmung von Blutdruck und Herzfrequenz im Vordergrund. Bildgebende Verfahren der Niere sind essentiell, um die Nierenmorphologie zu beurteilen und einen möglichen Harnstau zu erkennen.

Weiterführende **labordiagnostische Untersuchungen** richten sich nach dem klinischen Kontext und sind ein unverzichtbarer Bestandteil in der Abklärung einer AKI. Hierzu zählen:

- gr. Blutbild mit Retikulozyten und ggf. Fragmentozyten
- Albumin, CK, Cystatin C, Elektrolyte

(Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Magnesium), Harnstoff, LDH, Leberenzyme, Lipase

- CRP, Haptoglobin, Ferritin
- Serumeiweißelektrophorese, Immundefizienz i. S., freie Leichtketten i. S.
- ANA, Anti-ds-DNA, ENA, C3-, C4-Komplement, ANCA
- ASL, Hepatitis B-, C- und HIV-Serologie
- ggf. Hantavirus- und Leptospirose-Serologie
- Urinstatus, ggf. Urinmikroskopie auf dysmorphe Erythrozyten/Akanthozyten
- morgendlicher Spontanurin auf Albumin, IgG, α 1-Mikroglobulin, Gesamt-Eiweiß und Kreatinin (sog. Markerproteine i. U.)
- fraktionierte Natriumexkretion
- Osmolalität i. S. und i. U.

Neuere Biomarker für die AKI im Urin, welche in den letzten Jahren entwickelt wurden (bspw. Dickkopf-3, KIM [kidney injury molecule]-1, IGFBP [insulin-like growth factor binding protein]-7, TIMP [tissue inhibitor of metalloproteinase]-2 oder NGAL [neutrophil gelatinase-associated lipocalin]) haben sich im klinischen Alltag noch nicht durchgesetzt, könnten in Zukunft jedoch eine frühere und bessere Diagnosestellung ermöglichen bzw. zur Beurteilung des Schweregrads eines renalen Schadens herangezogen werden.

Zusammenfassend ist die AKI eine der häufigsten Formen der Nierenschädigung. Sie ist mit schwerwiegenden Langzeitfolgen wie der chronischen Nierenerkrankung und einer erhöhten Mortalität assoziiert und bedarf daher einer raschen Abklärung und Therapie. ♦

	ANSTIEG DES SERUMKREATININS VOM AUSGANGSWERT	URINAUSSCHIEDUNG
STADIUM 1	1,5- bis 1,9-fach in 7 Tagen oder $\geq 0,3$ mg/dl in 48 h	$< 0,5$ ml/kg/h für 6 bis 12 h
STADIUM 2	2,0- bis 2,9-fach	$< 0,5$ ml/kg/h > 12 h
STADIUM 3	$\geq 3,0$ -fach oder $\geq 4,0$ mg/dl oder Beginn einer Nierenersatztherapie	$< 0,3$ ml/kg/h ≥ 24 h oder Anurie ≥ 12 h

Abbildung 1: Schweregrade der AKI gemäß KDIGO-Leitlinie

AUSLÖSER DER AKI	SCHÄDIGUNGSMECHANISMUS
• Volumenmangel • Kardiorenales Syndrom • Schock jeder Genese • Hypotension • Renale venöse Kongestion • Hepatorenales Syndrom	• Zirkulationsstörung • Akute Tubulusschädigung (ATN)
• Maligne Hypertonie	• Zirkulationsstörung • Nekrose von kleinen Blutgefäßen
• Sepsis	• Zirkulationsstörung • Proinflammatorische Zytokine • Immunzellaktivierung
• Nebenwirkung von Medikamenten/ Intoxikationen	• Akute Tubulusschädigung (ATN) • Ausfallen von Kristallen • Interstitielle Entzündung • Störung der Nierendurchblutung • Akute osmotische Nierenschädigung
• Rapid-progressive Glomerulonephritis (RPGN): • Lupusnephritis • ANCA-assoziierte Vaskulitis • Goodpasture-Syndrom	• Schädigung der Glomeruli, Vaskulitis
• Thrombotische Mikroangiopathie (HUS = Hämolytisch-urämisches Syndrom/ TTP = Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura)	• Schädigung der Glomeruli, Störung der Durchblutung
• Akute interstitielle Erkrankungen: • akute interstitielle Nephritis • Hantavirus-Nephropathie	• Entzündung
• Postrenale Nierenschädigung	• Abflussbehinderung

Abbildung 2: Ursachen einer akuten Nierenschädigung (AKI)

Literatur:

1. Aregger F, Enghard P. Akute Nierenschädigung. Nephrologe 2022; 17:59–69
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <http://www.kidney-international.org>, © 2012 KDIGO
3. Brix S, Stahl R. Das akute Nierenversagen. Dtsch med Wochenschr 2017;142: 290–300
4. Alscher MD, Erley C, Kuhlmann MK. Nosokomiales akutes Nierenversagen. Dtsch Arztebl 2019;116: 149–58
5. Ostermann M et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers. Consensus Statement. JAMA Network Open 2020;3(10)

Das Labor Deutscher Platz Leipzig-Magazin
ist eine Publikation der
Labor Deutscher Platz Leipzig MVZ GmbH
Deutscher Platz 5d
04103 Leipzig

Tel.: 0341 976937-0
Fax: 0341 976937-69
info@labor-dpl.de
www.labordeutscherplatz.de

Verantwortlich für den Inhalt:
Dr. med. Michael Müller (Geschäftsführer)

Ausgabe: März 2023



Gedruckt auf 100 % Altpapier aus verantwortungsvoller Waldwirtschaft