

# Lab4more Anforderungsbögen

## Neuaufgabe 2022: Sämtliche Änderungen im Überblick

### ● Leitbogen (Bogen 1)

#### Inflammation

##### **NEU Infekt-Check: Virale oder bakterielle Entzündung?**

Das Profil „Infekt Check“ dient der Ursachensuche bei unbekanntem chronischen Infektionen und Entzündungsprozessen und wurde jetzt überarbeitet. Um zwischen einem viralen und einem bakteriellen Auslöser zu unterscheiden, werden in dem Profil zwei Summenmarker von Entzündungsreaktionen erfasst, die eine relativ lange biologische Halbwertszeit im Blut haben: IP-10 und CRPs. Das Interferon gamma induced Protein (IP-10) wird von Monozyten/Makrophagen nach Kontakt mit dem TH1-Zytokin Interferon gamma produziert, hat aber eine deutlich längere Serum/Plasma Halbwertszeit als Interferon gamma selbst. Die resultierende Akkumulation von IP-10 im Plasma macht es somit zum idealen und sensitiven Summenmarker für einen TH1-assoziierten Entzündungsprozess, also eine virale Infektion oder Tumorerkrankung. Im Gegensatz dazu wird das bekannte C-Reaktive Protein (CRP) vor allem durch bakterielle Erreger induziert, ist aber ebenso durch die mit 24-48 Stunden lange Plasma Halbwertszeit als sensibler Marker einer länger andauernden Entzündungsreaktion bakterieller Genese (Herd, chronische oder akute bakterielle Infektion) qualifiziert.

#### Infektionen/SARS-CoV-2 Diagnostik

##### **Corona Immunität/Kreuzimmunität**

Bei diesem Profil wird mit dem Corona Antikörper-Blot und dem Corona ITT (T-Zell Antwort) die humorale und zelluläre Immunität gegenüber saisonalen Coronaviren sowie dem neuartigen SARS-CoV-2 überprüft. Damit lässt sich auch eine valide Aussage über kreuzreaktive Antikörper oder T-Zellen treffen, so lange noch keine Immunisierung mit SARS-CoV-2 stattgefunden hat.



## **NEU ITT CoV2 Spike Omikron/Delta**

Dieses neue Profil ersetzt und aktualisiert den bisherigen ITT Varianten, in dem die T-Zell Antwort gegen die verschiedenen Mutationen im Spike-Protein des SARS-CoV-2 Virus erfasst wird. Die neue Version enthält nun als Erweiterung die zwischenzeitlich vorherrschende Omikron-Variante sowie die zuvor relevante Delta-Variante, zusätzlich der ursprüngliche, erstmals in Wuhan gefundene Urtyp sowie eine Mischung weiterer bekannter Varianten. Es lässt sich also mit diesem Profil feststellen, ob die bestehende Immunisierung durch Impfung und/oder Infektion eine kompetente TH1 Immunantwort gegenüber Omikron und anderen Mutationen des Virus induziert hat.

## **NEU Long Covid**

Postvirale Syndrome werden nach SARS-CoV-2 Infektion bei bis zu 10 % der Infizierten postuliert, unabhängig von der Symptomatik der akuten Infektion. Damit scheint die Prävalenz erstaunlicherweise deutlich höher als bei anderen viralen Erkrankungen mit latenten Erregern, z. B. Herpesviren, bei denen im Gegensatz zu Coronaviren das Virusgenom in den Wirtszellen erhalten bleibt. Das assoziierte klinische Bild ist bei Long-Covid diffus ausgeprägt und labordiagnostisch schwer zu fassen. Bis heute fehlen spezifische Marker für die Erkrankung. Häufig findet man darmassoziierte Veränderungen mit entzündlicher Charakteristik, die in Kenntnis der vorwiegend gastrointestinalen Manifestationen von Coronaviren bei Tieren noch plausibel erscheinen. Daneben treten regelmäßig Autoimmunphänomene auf sowie chronische Entzündungsprozesse an Organen (Herz, Niere). Die akute Infektion oder der chronische Entzündungsprozess verursachen Vitalstoffdefizite und führen zu Sekundärsymptomen. Das Profil „Long Covid“ enthält dementsprechend Marker einer entzündlichen Störung der Darmbarriere, häufige Autoantikörper, typische Entzündungsmarker sowie relevante Vitalstoffe.

## **NEU Long Covid Neuro**

Nach einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion können Einschränkungen in Form von Langzeitschäden bestehen bleiben. Nicht selten treten neurologische Störungen auf. Neben Schmerzen, Konzentrationsstörungen, Gedächtnisproblemen und Schlafstörungen beklagen viel Betroffene ein chronisches Müdigkeitssyndrom. Eine niederländisch-belgische Studie zeigte, dass 87 % der untersuchten COVID-Patienten noch 3 Monate nach der Infektion unter Erschöpfungszuständen litten und das unabhängig von der Schwere des Krankheitsverlaufs. Damit war die Fatigue die häufigste Komplikation und Langzeitfolge, sogar häufiger als Kurzatmigkeit (Dyspnoe).



Bisher sind die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen nicht geklärt. Neben einer endothelialen-mikrozirkulatorischen Dysfunktion und einer anhaltenden Inflammation werden nicht zuletzt auch autoimmunologische Prozesse diskutiert. Funktionelle Autoantikörper, die gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) gerichtet sind und bereits beim postinfektiösem ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronische Fatigue-Syndrom) ihren Einsatz fanden, scheinen auch bei Long-Covid eine Rolle zu spielen.

GPCRs gehören einer großen Familie an integralen Membranproteinen an, die im menschlichen Genom von über 800 Genen kodiert werden, und die für die Wahrnehmung und Weiterleitung extrazellulärer Reize ins Zellinnere verantwortlich sind. Beispiele hierfür sind die  $\beta$ 1-/ $\beta$ 2-adrenergen Rezeptoren oder die M2-/M3-muskarinergen Acetylcholin-Rezeptoren, die nunmehr für die Analytik zur Verfügung stehen. Werden diese durch agonistische Autoantikörper besetzt, kommt es zu einer unphysiologischen Daueraktivierung des Rezeptors, gegen den sie gerichtet sind. Das wiederum führt zu einer überschießenden Wirkung auf die Zielzelle, zu einer Störung des Energiestoffwechsels und über die Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies zu einer Zellschädigung durch nekrotische und apoptotische Vorgänge (Exzitotoxizität).

Zusätzlich werden in diesem Testprofil Antikörper gegen den NMDA-Rezeptor, einem weiteren Neurotransmitter-Rezeptor, der zur Gruppe der ionotropen Glutamat-Rezeptoren gehört, bestimmt. Diese Antikörper wurden bislang zur Diagnosestellung einer Anti-NMDAR-Enzephalitis, einer schweren akuten Erkrankung, herangezogen. Neu ist, dass sie auch chronische Leiden auslösen können, die zum allmählichen Verlust der Denkfähigkeit und des Gedächtnisses führen.

## Vollblutanalytik Mineralien/Metalle

### NEU Mineralien und Metalle klein

In der „Speziellen Chemie“ messen wir seit einem Jahr Mineralstoffe und Metalle per Massenspektrometrie mit ICP-MS. Die Analysemethode erlaubt die simultane Bestimmung verschiedener Elemente in kurzer Zeit. Dadurch sind wir jetzt in der Lage, preislich sehr attraktiv Mineralien- und Metallprofile im Vollblut anzubieten. Nach vielfachem Wunsch unserer Einsender haben wir nun ein weiteres Profil mit vier Mineralstoffen und vier Metallen zusammengestellt.

#### *Profil Zusammensetzung:*

Magnesium, Zink, Selen, Kalium, Blei, Cadmium, Quecksilber, Arsen

**Material:** 1x HEP und 1x MS

Für die Mineralstoff im Vollblut benötigen wir ein Heparinblut (HEP), für die Schwermetalle ein spezielles Metall-Röhrchen (MS).



## **Bitte beachten Sie: gefrorenes Material schicken >>> Her2/neu, MDA**

Der Tumormarker Her2/neu und der oxidative Stressmarker Malondialdehyd (MDA) müssen ab sofort eingefroren geschickt werden. Malondialdehyd wird aus gefrorenem EDTA Plasma bestimmt, Her2/neu aus gefrorenem Serum.

## **Allergie/Intoleranz**

### **NEU PEG/Polyethylenglykol: ein weiteres Allergen für den Basophilenaktivierungstest**

Ab sofort ist es möglich, auf das Allergen Polyethylenglykol 4000/PEG 4000 zu testen. Polyethylenglykol 2000 ist mittlerweile als Impfstoffzusatz der mRNA-Impfstoffen von BioNTech/Pfizer und Moderna hinreichend bekannt. PEG ist aber auch ein pharmazeutischer Hilfsstoff, der meist als höhermolekulares PEG 4000 in Medikamenten, u. a. zur Darmreinigung, aber auch in zahlreichen Kosmetikprodukten, wie z. B. in Lotionen, Cremes, Sonnenschutzmittel, Deodorants oder Zahnpasta Verwendung findet. Auch in handelsüblichen Antihistaminika, Kortikosteroiden oder als Grundlage für Gelatine-Kapseln kommt PEG 4000 unter der Bezeichnung Macrogol zum Einsatz. Für Patienten, die Reaktionen auf die mRNA-Impfstoffe weiter abklären wollen, kann diese Untersuchung zusätzlich empfohlen werden.

● **Leitbogen (Bogen 1) und**

● **Allergie (Bogen 3)**

## **VictuAlis**

### **VictuBase/VictuPlus (Stufe II + III)**

Wir haben unser VictuAlis-Programm zur Identifizierung IgG-vermittelter Nahrungsmittelunverträglichkeiten um die Untersuchungen **VictuBase vegetarisch und vegan** erweitert. Neben herkömmlichen Nahrungsmitteln findet sich eine große Auswahl an Superfoods mit hohem Gehalt an wertvollen Nährstoffen wie Vitaminen, Antioxidantien, Omega-3-Fettsäuren und Mineralien.

Für die weitere Abklärung bei Patienten mit vegetarischer Ernährungsform kann, wie gewohnt, eine stufendiagnostische Vorgehensweise angewandt werden, mit vorgeschalteten VictuScreens und anschließender gezielter Folgeuntersuchung im jeweiligen VictuBase. Notwendige Zusatzriegel auf Milchersatzprodukte oder glutenfreie Getreidesorten sind gesondert zu beauftragen.



Damit auch Veganer vom Nachweis einer Nahrungsmittelunverträglichkeit profitieren können und nicht unnötig auf die Verträglichkeit verschiedener Fleisch- und Fischarten sowie Milch- und Ei-Produkten getestet werden, komplettieren wir unser Testprogramm um einen veganen Basistest. Hier ist kein VictuScreen und der Basistest nur im IgG<sub>3</sub> -Format verfügbar. Ein Upgrade mit dem IgG<sub>3</sub> -Zusatzriegel „glutenfreie Getreidesorten“ ist in einem neuen Auftrag jedoch jederzeit möglich.

**Bitte achten Sie darauf**, dass Sie sobald Sie das Feld „weiterführende Diagnostik“ ankreuzen, auch eine **Priorisierung** vornehmen. Dies hilft uns im Labor gerade bei Patienten mit gleichzeitig vorliegenden Unverträglichkeiten aller Isotypen, den für den Patienten geeigneten Test durchzuführen.

## ● Allergie (Bogen 3)

**Der Allergie-Anforderungsbogen ist jetzt dreiseitig!**

### Molekulare Allergiediagnostik

Bereits seit einigen Jahren kommt der molekulare Allergiediagnostik eine große Bedeutung zu. Ergänzend zur Extrakt-basierten Diagnostik ist sie im alltäglichen Laborbetrieb unverzichtbar geworden. Auch wir haben dieses Verfahren vor Jahren etabliert und als weiterführende Diagnostik angeboten.

Im Gegensatz zur konventionellen RAST-Testung, bei der die Reaktionen auf die ursächlichen Allergenquellen erfasst werden, ermöglicht die molekulare Allergiediagnostik die Identifizierung einzelner, krankheitsauslösender Moleküle. Damit lassen sich insbesondere komplexe Sensibilisierungsprofile, wie wir sie gerade bei polysensibilisierten Patienten beobachten, darstellen. Von therapeutischer Bedeutung ist dabei die Differenzierung zwischen einer Primärsensibilisierung und einer Sensibilisierung aufgrund einer Kreuzreaktivität. Solche Kreuzreaktionen können zwischen verschiedenen Pollenarten, pflanzlichen Nahrungsmitteln untereinander oder aber, in Form einer sekundären Nahrungsmittelallergie, zwischen Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln auftreten. Demzufolge hilft die molekulare Allergiediagnostik nicht nur bei der Auswahl der spezifischen Immuntherapie, sondern auch bei der Karenzempfehlung von pollenassoziierten Nahrungsmitteln und verhindert damit Über- oder Untertherapien bzw. unnötige Diättempfehlungen.

Zusätzlich lassen sich durch die IgE-Antikörper-Bestimmung auf einzelne Allergenkomponenten schwere Krankheitsverläufe oder das Risiko einer Anaphylaxie abschätzen. Hervorzuheben sind hier Nahrungsmittel mit hohem allergenen Potential, wie beispielsweise Erdnuss, Haselnuss oder Soja.



Sie haben jetzt die Möglichkeit, die molekulare Allergiediagnostik aktiv anzufordern. Einen Überblick über die einzelnen Allergenkomponenten können Sie der Legende auf dem Allergiebogen entnehmen.

## **NEU IgE Symptom Profile**

### **NEU IgE Profile Saisonal**

Neu hinzugekommen ist das Profil „Pollenallergie unklarer Genese“, mit dem die wichtigsten Blütezeiten von Bäumen, Gräsern und Kräutern über das gesamte Jahr hinweg abdeckt werden kann. Möglich wird dies durch Einsatz einzelner Allergenkomponenten.

Das Profil „atopisches Ekzem“ bei Kindern wurde um die IgE-Bestimmung von *Malassezia* spp. erweitert. Dabei handelt es sich um einen Hefepilz der natürlichen Hautflora, der mikrobieller Triggerfaktor des atopischen Ekzems sein kann. Ein erhöhtes Risiko für eine IgE-Sensibilisierung gegen *Malassezia* ist insbesondere bei einer hohen Krankheitsaktivität und zusätzlichen Nahrungsmittelallergien zu erwarten. Bei positivem Befund bietet sich neben den gängigen Therapieschemata auch eine antimykotische Therapie an.

Erstmals finden Sie auf dem Allergiebogen eine Unterscheidung zwischen Asthma und der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA-Asthma-Profil), einer Überempfindlichkeitsreaktion auf *Aspergillus*-Spezies. Eine Abgrenzung wird durch den Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegenüber den *Aspergillus*-Antigenen Asp f1, Asp f2, Asp f4 und Asp f6 möglich.

