

# IGeL kritisch betrachtet: „Manager Check“ – Teil 1: Blutbild und Immunparameter

Reinhard Strametz<sup>1</sup>, Antje Eler<sup>1</sup>, Tobias Weberschock<sup>1</sup>, Isabelle Otterbach<sup>1</sup>, Martin Beyer<sup>1</sup>

Als IGeL – Individuelle Gesundheitsleistungen – werden inzwischen vielfältige diagnostische und therapeutische oder präventive Leistungen angeboten, die von den Gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen werden und daher von der Patientin/dem Patienten selbst zu finanzieren sind. Viele dieser Angebote scheinen auf den ersten Blick einen Nutzen zu versprechen, auch wenn es sich bei einer diagnostischen Leistung nur um einen Erkenntnisgewinn über ein mögliches Gesundheitsrisiko ohne therapeutische Konsequenzen handelt. In der allgemeinmedizinischen Praxis spielen IGeL eine zunehmende Rolle, entweder weil überlegt wird, eine solche Leistung in der eigenen Praxis anzubieten, oder – häufiger – weil Patienten wegen der von einem Fachspezialisten angebotenen Leistung den Hausarzt um Rat fragen. In evidenzbasierten Kurzbewertungen analysieren wir typische derartige Leistungen. Es handelt sich dabei nicht um

systematische Reviews zu einer klinischen Fragestellung (die meisten dieser Leistungen sind, wenn sie klinisch indiziert sind, nämlich sehr wohl Kassenleistungen), sondern um Bewertungen von Angeboten, die sich an gesundheitsbewusste Patienten richten. Dabei steht die Frage im Mittelpunkt, ob ein Nutzen für diese auch tatsächlich zu erwarten ist. Wir beurteilen ausdrücklich nicht die Frage, ob solche Leistungen ethisch oder gesundheitsökonomisch vertretbar sind. Die Bewertungen sind ursprünglich im Auftrag und mit Finanzierung durch den AOK-Bundesverband entstanden, der jedoch keinen Einfluss auf den Inhalt der Recherche und die Bewertung genommen hat. Für die Veröffentlichung in der ZFA sind die Beiträge überarbeitet und gekürzt worden. Die Volltexte sind unter <http://www.allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de/IGeL.html> erhältlich.

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Problemstellung:** Laborchemische Blutuntersuchungen werden bei symptomatischen Patienten zur Diagnostik und Verlaufskontrolle zahlreicher Krankheiten eingesetzt. Im Rahmen eines sogenannten „Manager Checks“ wird bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) eine Untersuchung von Blutbild und Immunparametern angeboten, mit dem Ziel, das Vorliegen einer entsprechenden Erkrankung frühzeitig zu entdecken.

**Methode:** Eine ausführliche Literaturrecherche wurde insbesondere in Bezug auf folgende Fragestellung durchgeführt: Lässt sich durch eine Untersuchung von Blutbild und Immunparametern eine Senkung der Morbidität oder Mortalität bei bisher gesunden Menschen ohne entsprechende Krankheitssymptome erreichen?

**Ergebnisse:** Es konnte keine Studie gefunden werden, die zeigt, dass die Erstellung eines Blutbilds, eine Lymphozyten-differenzierung oder die Bestimmung von Immunglobulinen bei beschwerdefreien Menschen einen Einfluss auf die Morbidität oder Mortalität hat.

**Schlussfolgerung:** Die Durchführung der oben genannten Untersuchungen sollte symptomatischen Patienten bei konkretem Verdacht auf das Vorliegen einer Erkrankung vorbehalten bleiben. Nach aktueller Datenlage können die als IGeL-Leistung für bisher gesunde, beschwerdefreie Erwachsene

## Individual non-covered health service: “Manager Check” – blood count and immune parameters

### Abstract

**Background and Problem:** Laboratory blood tests are given to symptomatic patients for diagnostic purposes and as follow-up examinations for a large number of illnesses. In the context of a so-called “manager check”, healthy adults with no complaints are offered a blood test as an individual non-covered health service (IGeL) in order to examine blood count and immune parameters and thus to help the early recognition of certain illnesses.

**Method:** An intensive literature search was carried out, particularly with regard to the following question: Is the examination of blood count and immune parameters a means of reducing morbidity and mortality among healthy persons with no symptoms of illness?

**Results:** No study could be found to show that measuring the blood count, performing lymphocyte subtyping and determining immune globulin levels has any influence on morbidity and mortality in healthy persons.

**Conclusion:** Performing the above-mentioned tests should be confined to symptomatic patients for whom the existence of an underlying illness is suspected. On the basis of the available data, offering blood tests as a non-covered individual health service to healthy adults cannot be recommended

<sup>1</sup> Institut für Allgemeinmedizin, Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

Peer reviewed article eingereicht: 25.02.2009, akzeptiert: 08.03.2009

DOI 10.3238/zfa.2009.0165

ne angebotenen Blutuntersuchungen aufgrund niedriger Prävalenzen bzw. fehlender Therapieoptionen der zu detektierenden Erkrankungen sowie niedriger prädiktiver Werte der angebotenen Tests derzeit nicht empfohlen werden.

*Schlüsselwörter:* Blutbild, Lymphozytendifferenzierung, Immunglobuline, Nutzenbewertung, Individuelle Gesundheitsleistung

due to the low prevalence and a lack of therapy options for the illnesses to be identified, as well as the low predictive value of the tests concerned.

*Keywords:* blood count, lymphocyte subtyping, immunoglobulines, critical appraisal, medical services on individual demand (IGeL)

## Einleitung/Fragestellung

Laborchemische Untersuchungen venösen Blutes gehören zur Basisdiagnostik im Rahmen der allgemeinen Patientenversorgung und stellen ein wichtiges Instrument zur Erkennung und Verlaufskontrolle zahlreicher Krankheiten dar. Solche Blutuntersuchungen werden auch bisher gesunden, beschwerdefreien Menschen, die um ihre Gesundheit besorgt sind, als individuelle Gesundheitsleistungen im Rahmen eines sogenannten „Manager Checks“ angeboten. Neben einem Blutbild finden sich häufig die Lymphozytendifferenzierung und die Bestimmung von Immunglobulinen in diesen Testreihen. Die Angebote werden größtenteils als Vorsorgeuntersuchung beworben und folgen im Wesentlichen zwei Argumentationslinien [Literatur bei den Autoren]:

1. Bei pathologischen Ergebnissen können gezielt Maßnahmen eingeleitet werden, bevor eine Erkrankung auftritt.
2. Bei nicht pathologischen Ergebnissen kann der Patient sicher sein, dass er gesund ist, bzw. seine aktuelle Lebensweise für seine Gesundheit nicht bedenklich ist.

Anhand der vorliegenden Studien wurde analysiert, ob die Untersuchung von großem Blutbild, Immunglobulinen oder eine Lymphozytendifferenzierung geeignete Tests zur Früherkennung von Krankheiten sind, und ob durch eine frühere Erkennung dieser Erkrankungen eine Reduktion von Morbidität oder Mortalität erzielt werden kann (z. B. durch präventive Maßnahmen).

## Methodik

Zu diesen Fragen wurde eine intensive Literaturrecherche in den Datenbanken MedLine (via Pubmed), der Cochrane Database of Systematic Reviews und Cochrane CENTRAL durchgeführt. Informationen zu den angebotenen IGe-Leistungen wurden über Google gesucht (Suchdatum 4/2005, ergänzt 12/2008).

## Ergebnisse

### Großes Blutbild

Im Rahmen der als IGe-Leistungen angebotenen Bestimmung des großen Blutbilds werden verschiedene Parameter untersucht. Darunter finden sich in jedem Fall die in Box 1 aufgeführten Messgrößen:

- Hämoglobingehalt der Erythrozyten (Hb)
- Mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten (MCV)
- Mittlere Konzentration des Hämoglobins der Erythrozyten (MCH)
- Hämatokrit (Hk)
- Leukozyten gesamt
- Neutrophile Leukozyten
- Eosinophile Leukozyten
- Basophile Leukozyten
- Lymphozyten gesamt

**Box 1** Im Rahmen von IGeL untersuchte Parameter des großen Blutbilds.

(Literatur bei den Autoren)

### Untersuchung des großen Blutbilds bei Patienten mit unspezifischen Krankheitssymptomen bzw. manifester Erkrankung:

Die Analyse des großen Blutbilds erfolgt mittels peripher-venösen EDTA-Blutes. Die Untersuchung wird zur Diagnose und Verlaufskontrolle bei einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt, zum Beispiel bei akuten und chronischen Blutungen, wiederkehrenden Infekten und Entzündungen sowie bei bösartigen Erkrankungen [1].

Des Weiteren wird die Analyse des Blutbilds bei Patienten mit Beschwerden ohne offensichtliche hämatologische Grundursache und im Rahmen von stationären Aufnahmen und Operationen als sogenanntes *Case-finding* eingesetzt [2–5].

### Untersuchung des großen Blutbilds zur Früherkennung einer Erkrankung

### bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen:

Nur wenige schwerwiegende asymptomatische Erkrankungen können mit dieser Untersuchung entdeckt werden. Unterschieden werden muss hier zwischen den asymptomatischen Anämien und der Polycythaemia vera als Polyglobulie [1]. Bei der Polycythaemia vera handelt es sich um eine autonome Überproduktion von Blutzellen (insbesondere Erythrozyten) mit der Gefahr thromboembolischer Komplikationen. Die Prävalenz der Polycythaemia vera liegt bei etwa 2/100.000 mit einem Häufigkeitsgipfel um das 60. Lebensjahr. Die Behandlung einer Polycythaemia vera in Form von Aderlässen und ähnlichen Maßnahmen verbessert prognostisch die mittlere Überlebenszeit von ursprünglich zwei auf 10–15 Jahre [7].

In einer Reihe von Studien wurde der Frage des Nutzens bzw. der therapeutischen Konsequenz einer Untersuchung des großen Blutbilds bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen zur Diagnostik von Anämien und Polyglobulien sowie selteneren thrombozytären und lymphozytären Erkrankungen nachgegangen. In Studien aus der Schweiz [8], Großbritannien [9], USA [10] und Thailand [6], deren Einzelheiten in Tabelle 1 dargestellt sind, wurden Probanden und Patienten ohne Anhalt auf eine hämatologisch relevante Erkrankung untersucht.

In den vorliegenden Studien fand sich als häufigste Ursache von Blutbildveränderungen bei bisher gesunden Menschen eine Anämie [6, 8–10]. Die Betroffenen waren zumeist Frauen mittleren Alters mit einer Hypermenorrhoe, die in der Mehrzahl der Fälle jedoch nicht behandlungsbedürftig war. Viele der Frauen wiesen zudem entsprechende Krankheitssymptome auf, waren also nicht beschwerdefrei [6]. Lediglich in einem Fall (0,02 %) wurde unter 4943 untersuchten Patienten eine Polycythaemia vera diagnostiziert, bei der eine effektive Therapie zur Senkung von Morbidität bzw. Mortalität zur Verfügung steht.

Erstautor (Jahr)	Patientenkollektiv	Fallzahl	Anteil Patienten mit path. Testwerten im Blutbild	Anteil Patienten mit therapeutischer Intervention	Conclusion
Bhuripanyo (2000)	Mitarbeiter einer thailändischen Firma im Alter von 18–60 Jahren	3615	124 path. Testwerte/10671 Tests (1,2 %)	Keine Angabe	The authors' findings did not recommend the routine use of complete blood count ...
Boland (1996)	Patienten vier verschiedener allgemein-internistischer Abteilungen	325	44 (13,5 %)	3 (0,9 %)	... the low therapeutic yield of many routine laboratory tests ordered for case-finding should be provided to patients, physicians, and managed care organizations to set priorities for case-finding and screening.
Curry (2003)	Piloten der britischen Luftwaffe	408	32 (7,8 %)	0,16 %*	No evidence to support the continuation of routine blood testing was found other than in case of lipid estimation.
Rüttimann (1992)	Patienten der universitären Tagesklinik Basel bei der ersten Visite	595	98 (6,4 %)	3 (0,2 %)	... limited usefulness ... and minimal effect on care in middle-aged medical outpatients.

\* keine absolute Zahl angegeben

**Tabelle 1** Studienergebnisse zum Nutzen einer Blutbilduntersuchung als „case-finding“- oder Screening-Instrument.

Quellen: [6, 8–10]

Insgesamt variierte die Rate pathologischer Testergebnisse in den Studien zwischen 0,3 % und 13,5 % [9, 10]. Pathologische Werte veranlassten die behandelnden Ärzte jedoch nur in 19,4–40,7 % der Fälle, weitere Maßnahmen zu ergreifen, wie beispielsweise eine Wiederholung der Messung, die Durchführung einer weiterführenden Diagnostik oder eine therapeutische Intervention [8, 10]. Bis zu 60 % der Testergebnisse lagen bei Wiederholungsmessungen nach einigen Monaten ohne zwischenzeitliche ärztliche Behandlung wieder im physiologischen Bereich [9]. Therapeutische Konsequenzen aus den gestellten Diagnosen ergaben sich lediglich für 0,16 % aller asymptomatischen Probanden [9] und für 0,2 % bzw. 0,9 % aller getesteten Patienten ohne Verdacht auf eine hämatologische Grunderkrankung [8, 10]. Die therapeutischen Maßnahmen bei den wenigen mittels des Tests entdeckten Erkrankten beschränkten sich im wesentlichen darauf, Medikamente abzusetzen, Eisen bei Eisenmangelanämie zu substituieren oder Aderlässe bei Polycythaemia vera durchzuführen. Je nach Fall konnten diese Maßnahmen nach einigen Monaten wieder eingestellt werden [6, 8–10].

Aufgrund der Vielzahl von Laborergebnissen, die außerhalb der Referenzwerte lagen, dabei aber keinen

Krankheitswert aufwiesen, zahlreicher nicht therapiebedürftiger Erkrankungen bzw. Erkrankungen, die erst im symptomatischen Stadium therapiert werden können sowie der insgesamt niedrigen Prävalenz dieser Erkrankungen in der Altersgruppe unter 65 Jahren, kamen alle Autoren der in Tabelle 1 genannten Studien zu dem Schluss, dass eine Untersuchung des großen Blutbilds bei bisher gesunden Menschen unter 65 Jahren keinen ausreichenden prognostischen bzw. therapeutischen Wert hat. [6, 8–10] Dagegen kann die hohe Anzahl falsch-positiver Testergebnisse zu einer unnötigen psychischen Belastung und zur Veranlassung weiterer Untersuchungen führen, die teilweise mit deutlichen Risiken und Unannehmlichkeiten für die Patienten verbunden sind.

Aufgrund der derzeitigen Evidenzlage kann keine Empfehlung zur Durchführung eines großen Blutbilds als Suchtest für Erkrankungen bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen unter 65 Jahren gegeben werden.

### Lymphozytendifferenzierung

Bei der Lymphozytendifferenzierung werden mittels Durchflusszytometrie die Anteile verschiedener Lymphozytenarten in peripher-venösem EDTA-

Blut bestimmt [11]. Die untersuchten Parameter finden sich in Box 2, die klinischen Indikationen zur Durchführung einer Lymphozytendifferenzierung bei symptomatischen Patienten sind in Box 3 aufgeführt.

- B-Zellen (CD19)
- NK-(natural-killer-)Zellen (CD16, CD56)
- T-Zellen, gesamt (CD3)
- T-Zellen, aktiviert (CD25)
- T-Zellen, aktiviert (HLA-DR)
- T-Helferzellen (CD4)
- T-Suppressorzellen (CD8)
- T4/T8-Quotient

**Box 2** Parameter der Lymphozytendifferenzierung.

Quelle: [11]

Bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen können mittels einer Lymphozytendifferenzierung potenziell schwerwiegende Erkrankungen, insbesondere Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) und HIV, diagnostiziert werden.

Die CLL hat eine Prävalenz von 3/100.000 in der Gesamtbevölkerung mit einer Zunahme im Alter (8/100.000 im 8. Lebensjahrzehnt). In ca. 70 % der Fälle wird die Diagnose als Zufallsbefund bei asymptomatischen Patienten

- Untersuchung der Funktionsfähigkeit des zellulären Immunsystems (z. B. bei Abwehrschwäche des Patienten)
- Abklärung einer anhaltenden Lymphozytose bei Kindern und Erwachsenen
- Ausschluss oder Erfassung einer monoklonalen Vermehrung einer Subpopulation von Leukozyten (z. B. bei Leukämie)
- Klassifizierung von Leukämien (Immunphänotypisierung)
- Diagnostik und Verlaufskontrolle von primären und erworbenen Immundefekten (z. B. HIV-Infektion; Stadieneinteilung)
- Therapiekontrolle bei Einsatz von immunstimulierenden Medikamenten (z. B. Zytokine, Interferon, Interleukine oder pflanzliche Immunstimulantien)
- Überwachung des Immunstatus bei notwendigen aggressiven Therapieformen (z. B. Zytostase, Strahlenbehandlung, Cortison, sonstige immunsuppressive Therapien)
- Überwachung des Immunstatus bei Transplantationen und bei lebensbedrohlichen Zuständen (z. B. Sepsis, Schock)

**Box 3** Indikationen für eine Lymphozytendifferenzierung. Quelle: [12]

ten gestellt [12]. Da die CLL nur bei Patienten im symptomatischen Stadium therapiert wird [1], resultiert aus einer früheren Diagnose im asymptomatischen Stadium kein verlängertes Überleben. Dagegen steht die psychische Belastung des Patienten durch das Wissen, an einer Krebserkrankung zu leiden.

Hinsichtlich der Entdeckung einer HIV-Infektion ist anzumerken, dass die Durchführung einer Lymphozytendifferenzierung als Suchtest nicht sinnvoll ist, da es hoch-sensitive und hoch-spezifische HIV-Tests mit negativen prädiktiven Werten nahe 100 % gibt, die zudem eine Infektion in einem früheren Stadium der Erkrankung erkennen können.

In einer Studie zum Lymphom-Screening bei asymptomatischen Patienten kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Lymphozytendifferenzierung nur bei Patienten mit erhöhten Lymphozytenzahlen ohne eindeutige Erklärung durchgeführt werden sollte, da der diagnostische Wert bei unklarer Fragestellung aufgrund der niedrigen Prävalenz der Erkrankung sehr stark limitiert ist [13].

Auf Grundlage der vorliegenden Daten kann eine Lymphozytendifferenzie-

#### Dr. med. Reinhard Strametz ...



... seit 2002 Mitglied der Arbeitsgruppe EBM Frankfurt am Institut für Allgemeinmedizin am Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt a.M., seit 2005 Assistenzarzt der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie am Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt a.M., Zusatzbezeichnungen „Ärztliches Qualitätsmanagement“ und „Notfallmedizin“, stellvertretender Sprecher des Fachbereichs „EbM im Studium“ des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.

rung als Suchtest für Erkrankungen bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen nicht empfohlen werden.

#### Immunglobuline

Immunglobuline sind Glykoproteine, die als Antikörper im Serum oder als Antigenrezeptoren auf B-Lymphozyten und Plasmazellen fungieren. Sie werden hinsichtlich ihrer molekularen Struktur in 5 Subklassen unterteilt: IgA, IgD, IgE, IgG und IgM. [14] Im Rahmen der angebotenen IGe-Leistungen werden Immunglobuline kumulativ bestimmt. Diese Untersuchung erlaubt keine Aussage über das Vorliegen einer bestimmten Immunerkrankung, bei der spezifische Antikörper oder einzelne Immunglobulin-Subklassen erhöht oder erniedrigt sind. Wenn sich in solchen Tests pathologische Werte finden, kann dies neben dem Hinweis auf das Vorliegen einer Immunerkrankung auch Ausdruck einer Immunreaktion des Körpers sein oder eine Normvariante ohne Krankheitswert darstellen [1].

Bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen können mittels einer Bestimmung der Immunglobuline potenziell folgende schwerwiegende Erkrankungen diagnostiziert werden:

- IgA-Antikörpermangelsyndrom
- Glutensensitive Enteropathie (GE) – Zöliakie (IgA-Mangel)
- Multiples Myelom (Plasmozytom)

#### IgA-Antikörpermangelsyndrom

Das IgA-Antikörpermangelsyndrom ist mit einer in der Literatur angegebenen Inzidenz von 1:400 bis 1:18.500 der häufigste primäre Immundefekt. Während ein Großteil der Patienten unter einer hohen Infektanfälligkeit leidet, d. h. Krankheitssymptome aufweist, findet sich ebenfalls eine beträchtliche Anzahl von Zufallsbefunden bei beschwerdefreien Menschen. Entscheidend hierbei ist das Ausmaß des IgA-Mangels und ei-

ne mögliche Kompensation durch andere Immunglobulinklassen [15, 16, 17]. Da für das IgA-Antikörpermangelsyndrom derzeit keine adäquate kurative Therapie existiert, ergibt sich aus einer Diagnosestellung im asymptomatischen Stadium jedoch kein direkter Überlebensvorteil. Es konnte keine Studie zum Nutzen der Untersuchung von Immunglobulinen als Suchtest für die Diagnose eines IgA-Mangelsyndroms bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen gefunden werden. Daher kann keine Aussage bezüglich prädiktiver Werte des Tests bei dieser Population getroffen werden.

Einzig im Zusammenhang mit bevorstehenden Bluttransfusionen könnte die Kenntnis, dass die Erkrankung vorliegt, wichtig sein: Bei absolutem IgA-Mangel, der aber praktisch immer mit einer hohen Infektanfälligkeit und somit mit einem symptomatischen Krankheitsbild einhergeht, wurden bei Bluttransfusionen gehäuft schwere allergische Reaktionen beschrieben. Patienten mit absolutem IgA-Mangel benötigen daher nicht nur leukozytendepletierte, sondern sogenannte gewaschene Erythrozytenkonzentrate [18].

Aufgrund der Ergebnisse aktueller Studien und der fehlenden Therapiereife eines IgA-Mangelsyndroms kann derzeit keine Empfehlung für eine Untersuchung von Immunglobulinen als Suchtest für die Diagnose eines IgA-Mangelsyndroms bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen gegeben werden.

#### Glutensensitive Enteropathie (GE) – Zöliakie

Die GE weist mit 1:500 in Europa eine relativ hohe Inzidenz auf. Die Erkrankung kann ebenfalls mit pathologischen IgA-Werten einhergehen. Dabei besteht in bis zu 40 % der Fälle Beschwerdefreiheit [19]. Die Prävalenz der GE variiert in Abhängigkeit vom Risikoprofil des ein-

zelen Patienten. Gemäß einer systematischen Übersichtsarbeit liegt die Prävalenz bei Typ I-Diabetikern bei 3 bis 6 %, bei Patienten mit symptomatischer Eisenmangelanämie bei 10 bis 15 % und bei Verwandten 1. Grades von Patienten mit GE bei bis zu 20 % [19]. Eine Studie zeigte, dass Patienten mit GE ein höheres Risiko für einige maligne Krebserkrankungen haben (z. B. Magen-Darmkrebs). Außerdem weist diese Patientengruppe eine höhere Sterblichkeit auf als die Normalbevölkerung. Die meisten dieser Erkrankungen traten im Jahr nach Diagnosestellung auf [22]. Inwieweit eine Früherkennung der Erkrankung einen Überlebensvorteil ermöglicht (z. B. durch Frühintervention bei Darmkrebs), bleibt jedoch unklar und muss in weiteren Studien untersucht werden.

Der Nachweis einer GE ist nur mittels einer Bestimmung der Transglutaminase im Serum bzw. von IgA-anti-Transglutaminase-Antikörpern im Rahmen einer Dünndarmbiopsie möglich. Aufgrund der niedrigen Prävalenz eines absoluten IgA-Mangels (5 %) weisen diese Untersuchungen einen maximalen negativen prädiktiven Wert von 95 % sowie eine hohe Sensitivität und Spezifität von 89 bis 100 % bzw. 91 bis 100 % auf [20, 21]. Da die entsprechenden Studien als Fall-Kontroll-Studien mit symptomatischen Patienten durchgeführt wurden, entspricht die Prävalenz der Erkrankung jedoch nicht der bei bisher gesunden, beschwerdefreien Menschen, was eine zuverlässige Bestimmung prädiktiver Werte der Tests für diese Population nicht zulässt. Falls die als IGe-Leistung angebotene Untersuchung des Gesamt-IgA pathologische Werte ergibt, kann das Vorliegen einer GE nur mittels der genannten spezifischen Tests nachgewiesen werden. Da die in diesem Rahmen notwendige Dünndarmbiopsie mit deutlichen Risiken und Nebenwirkun-

gen behaftet ist, sollte eine entsprechende (gezielte) Diagnostik nur bei prädisponierten und symptomatischen Patienten durchgeführt werden.

Die kumulative Bestimmung von Immunglobulinen als Suchtest bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen ohne erhöhtes Risiko einer GE kann nach derzeitiger Datenlage nicht empfohlen werden.

#### Multiples Myelom (Plasmozytom)

Das Multiple Myelom, ein Non-Hodgkin-Lymphom der B-Zell-Reihe, weist eine Inzidenz von 4/100.000 auf. Es tritt ab dem 40. Lebensjahr mit einem Häufigkeitsgipfel um das 6.-7. Lebensjahrzehnt auf. Je nach betroffener Immunglobulinklasse (IgA, IgG, IgD) unterscheidet man verschiedene Erscheinungs- und Krankheitsformen [12]. Trotz aller Fortschritte in der Therapie des Multiplen Myeloms ist diese Krankheit bis heute nicht heilbar [23]. Bei einer Stammzelltransplantation beträgt die mittlere Überlebenszeit nach Chemotherapie mittlerweile ca. 5 Jahre [7]. Durch eine frühere Stammzelltransplantation und Chemotherapie konnte zwar teilweise eine höhere Remissionsrate, aber keine Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten unerwünschter Ereignisse und keine Verlängerung der Gesamtlebenszeit erreicht werden, wie zwei randomisiert-kontrollierte Studien zeigten [24, 25]. Es konnte keine Studie gefunden werden, welche die Untersuchung von Immunglobulinen als Suchtest für das Vorliegen eines Multiplen Myeloms bei bisher gesunden Erwachsenen zum Thema hatte. Somit kann bezüglich der prädiktiven Werte des Tests bei dieser Population keine Aussage gemacht werden.

Da die Erkrankung außerdem auch bei früherer Diagnose eine unveränderte Mortalität aufweist, kann derzeit keine Empfehlung für eine Untersuchung von Immunglobulinen als Suchtest zur Diagnose eines Multiplen Myeloms bei bis-

her gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen gegeben werden.

#### **Fazit**

Studien zeigen, dass pathologische Ergebnisse des großen Blutbilds bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen in weniger als 1% aller Fälle therapiebedürftig sind.

Die Durchführung einer Lymphozytendifferenzierung bei gesunden Menschen ohne entsprechende Indikation lieferte in keiner der betrachteten Studien eine therapierelevante Information.

Die unselektive Bestimmung von Immunglobulinen bzw. deren Subklassen ermöglicht keine differenzierte Aussage über das Vorliegen von Erkrankungen und ist aufgrund möglicher invasiver Folgetests und teilweise fehlender kausaler Therapieoptionen in ihrem Wert für bisher gesunde Menschen limitiert.

Bei bisher gesunden, beschwerdefreien Erwachsenen kann somit keine Empfehlung zur Untersuchung von Blutbild oder Immunglobulinen sowie für die Durchführung einer Lymphozytendifferenzierung im Rahmen von IGeL ausgesprochen werden.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

#### **Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Reinhard Strametz  
Arbeitsgruppe EBM Frankfurt  
Institut für Allgemeinmedizin  
Fachbereich Medizin der  
Goethe-Universität  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
E-Mail: reinhard.strametz@ebmfrankfurt.de



## Literatur

1. Baenkler H-W, Innere Medizin – Duale Reihe, Sonderaufgabe, Thieme, Stuttgart
2. Chacko KM, Feinberg LE. Laboratory Screening at Preventive Health Exams. *J Prev Med.* 2007;32:59–62
3. Witte DL, Angstadt DS, Schweitzer JK. Chemistry Profiles in „Wellness Programs“: Test Selection and Participant Outcomes. *Clin Chem.* 1988;34:1447–50
4. Smetana GW, Macpherson DS. The case against routine preoperative laboratory testing. *Med Clin N Am.* 2003;87:7–40
5. Takemura Y, Ishida H, Inoue Y, Beck JR. Common Diagnostic Test Panel for Clinical Evaluation of New Primary Care Outpatients in Japan: A Cost-Effectiveness Evaluation. *Clin Chem* 1999;45:1752–61
6. Bhuripanyo K, Leowattana A, Ruangratanamprong O, Mahanonda N, Sriratanasathavorn C, Chotinaiwattarakul C. Are routine checkups necessary? The Shinawatra’s Employee Study. *J Med Assoc Thai.* 2000;83, Suppl 2:163–71
7. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Finazzi G, Marchioli R, Marchetti M. Chronic Myeloproliferative Disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2003;200–24
8. Rüttimann S, Cléménçon D, Dubach UC. Usefulness of Complete Blood Counts as a Case-finding Tool in Medical Outpatients. *Ann Intern Med.* 1992;116:44–50
9. Curry IP. An Analysis of Routine Blood Testing of British Army Pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2003;74:332–6
10. Boland BJ, Wollan PC, Silverstein MD. Yield of Laboratory Tests for Case-Finding in the Ambulatory General Medical Examination. *Am J Med.* 1996;101:142–52
11. Reichert T, DeBruyère M, Deneys V, Tötterman T, Lydyard P, Yuksel F, Chapel H, Jewell D, Van Hove L, Linden J, et al. Lymphocyte subset reference ranges in adult Caucasians. *Clin Immunol Immunopathol.* 1991;60:190–208
12. Herold G. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Selbstverlag, 2004
13. Thalhammer-Scherrer R, Veitl M, Exner M, Schneider B, Geissler K, Simonitsch I, Schwarzingler I. Role of immunological lymphocyte subset typing as a screening method for lymphoid malignancies in daily routine practice. *Cytometry.* 2000;42:5–10
14. Roche Lexikon Medizin, 3. Aufl. München: Urban & Schwarzenberg, 1993
15. Ballou M. Primary immunodeficiency disorders: Antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:581–91
16. Hammarström L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA Deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol.* 2000;120:225–31
17. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2001;5:303–9
18. Eckstein R. Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, 5. Aufl. München und Jena: Elsevier, Urban & Fischer, 2004
19. Dube C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128: 57–67
20. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? *Gastroenterology* 2005;128: 25–32
21. Rostom A, Dube C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garrity C et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:38–46
22. West J, Logan RF, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ* 2004;329:716–9
23. Rajkumar SV, Gertz MA, Kyle RA, Greipp PR. Current therapy for multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2002;77:813–22
24. Ferman J, Ravaud P, Chevret S, Divine M, Leblond V, Belanger C et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma: up-front or rescue treatment? Results of a multicenter sequential randomized clinical trial. *Blood* 1998;92:3131–6
25. Segeren CM, Sonneveld P, van der Holt B, Vellenga E, Croockewit AJ, Verhoef GE et al. Dutch-Belgian Hemato-Oncology Cooperative Study Group. Overall and event-free survival are not improved by the use of myeloablative therapy following intensified chemotherapy in previously untreated patients with multiple myeloma: a prospective randomized phase 3 study. *Blood* 2003;101:2144–51