

Analysen im medizinischen Labor

(Analysen A bis K)

MVZ für Laboratoriumsmedizin Koblenz-Mittelrhein, 56068 Koblenz
Laboratory Diagnostics & Cell Science, 56112 Lahnstein

Suchfunktion mit Shortcut **Strg + F** aktivieren, gewünschten Begriff im Suchfeld eingeben und mit **Enter** bestätigen. Zwischen markierten Begriffen mit „Weiter“ oder „Zurück“ Button wechseln.

<u>1</u>	<u>A.....</u>	<u>21</u>
<u>2</u>	<u>ABO SYSTEM</u>	<u>21</u>
<u>3</u>	<u>ACD (ANÄMIE).....</u>	<u>21</u>
<u>4</u>	<u>ACE.....</u>	<u>21</u>
<u>5</u>	<u>ACE GENOTYP</u>	<u>22</u>
<u>6</u>	<u>ACETON</u>	<u>22</u>
<u>7</u>	<u>ACT.....</u>	<u>22</u>
<u>8</u>	<u>ACTH.....</u>	<u>22</u>
<u>9</u>	<u>ACTIVATED CLOTTING TIME</u>	<u>23</u>
<u>10</u>	<u>ADA</u>	<u>23</u>
<u>11</u>	<u>ADAMTS-13</u>	<u>23</u>
<u>12</u>	<u>ADENOSIN- DESAMINASE</u>	<u>23</u>
<u>13</u>	<u>ADH (ADIURETIN).....</u>	<u>23</u>
<u>14</u>	<u>ADIPONEKTIN.....</u>	<u>24</u>
<u>15</u>	<u>ADMA</u>	<u>24</u>
<u>16</u>	<u>ADNASE B.....</u>	<u>24</u>
<u>17</u>	<u>ADRENALIN (PLASMA, URIN).....</u>	<u>24</u>
<u>18</u>	<u>AFP (FRUCHTWASSER).....</u>	<u>24</u>
<u>19</u>	<u>AFP (MATERNAL)</u>	<u>25</u>
<u>20</u>	<u>AFP (TUMORMARKER)</u>	<u>25</u>
<u>21</u>	<u>AFP-L3.....</u>	<u>25</u>
<u>22</u>	<u>AGLT TEST</u>	<u>25</u>
<u>23</u>	<u>AGGREGOMETRIE</u>	<u>25</u>
<u>24</u>	<u>AHUS.....</u>	<u>26</u>
<u>25</u>	<u>AIHA.....</u>	<u>26</u>
<u>26</u>	<u>AKANTHOZYTEN (BLUT).....</u>	<u>26</u>

27	<u>AKANTHOZYTEN (URIN)</u>	<u>27</u>
28	<u>AKS.....</u>	<u>27</u>
29	<u>AKUTE-PHASE-PROTEIN.....</u>	<u>27</u>
30	<u>ALAT.....</u>	<u>27</u>
31	<u>ALBUMIN (ASCITES)</u>	<u>27</u>
32	<u>ALBUMIN (LIQUOR)</u>	<u>27</u>
33	<u>ALBUMIN (SERUM).....</u>	<u>27</u>
34	<u>ALBUMIN (URIN).....</u>	<u>27</u>
35	<u>ALBUMIN-ALPHA-1-MIKROGL.-QUOTIENT.....</u>	<u>28</u>
36	<u>ALBUMIN-KREATININ-QUOTIENT (URIN).....</u>	<u>28</u>
37	<u>ALDOLASE.....</u>	<u>28</u>
38	<u>ALDOSTERON</u>	<u>28</u>
39	<u>ALDOSTERON-18-GLUCURONID</u>	<u>29</u>
40	<u>ALDOSTERON (URIN).....</u>	<u>29</u>
41	<u>ALDOSTERON-RENIN-QUOTIENT.....</u>	<u>29</u>
42	<u>ALDOSTERON SUPPRESS. TEST</u>	<u>30</u>
43	<u>ALKALISCHE LEUKOZYTEN PHOSPHATASE.....</u>	<u>30</u>
44	<u>ALKALISCHE PHOSPHATASE (AP).....</u>	<u>30</u>
45	<u>ALKALISCHE PHOSPHATASE (ISOENZYME).....</u>	<u>30</u>
46	<u>ALKALISCHE PHOSPHATASE (KNOCHEN, BAP)</u>	<u>30</u>
47	<u>ALKALISCHE PLAZENTA PHOSPHATASE.....</u>	<u>31</u>
48	<u>ALKOHOL (BLUT)</u>	<u>31</u>
49	<u>ALP (ALKALISCHE LEUKOZYTEN PHOSPHATASE)</u>	<u>31</u>
50	<u>ALPHA-1-ANTITRYPSIN (GENOTYP)</u>	<u>31</u>
51	<u>ALPHA-1-ANTITRYPSIN (PHÄNOTYP)</u>	<u>31</u>
52	<u>ALPHA-1-ANTITRYPSIN (SERUM).....</u>	<u>32</u>
53	<u>ALPHA-1-ANTITRYPSIN (STUHL).....</u>	<u>32</u>
54	<u>ALPHA-1-FETOPROTEIN.....</u>	<u>32</u>
55	<u>ALPHA-1-GP.....</u>	<u>32</u>
56	<u>ALPHA-1-MIKROGL. (SERUM).....</u>	<u>33</u>
57	<u>ALPHA-1-MIKROGL. (URIN).....</u>	<u>33</u>
58	<u>ALPHA-2-ANTIPLASMIN.....</u>	<u>33</u>
59	<u>ALPHA-2-MAKROGLOBULIN</u>	<u>33</u>
60	<u>ALPHA-HYDROXY-PROGESTERON</u>	<u>33</u>
61	<u>ALPHA-GALAKTOSIDASE A.....</u>	<u>34</u>

62	<u>ALPHA-HBDH.....</u>	34
63	<u>ALPHA-KETOGLUTARAT</u>	34
64	<u>ALPHA-LIPONSÄURE</u>	34
65	<u>ALPHA-LIPOPOTEIN</u>	34
66	<u>ALS (DELTA-AMINOLÄVULINS.).....</u>	34
67	<u>ALT/ALAT</u>	34
68	<u>ALZHEIMER.....</u>	35
69	<u>AMEISENSÄURE.....</u>	35
70	<u>AMH (ANTI-MÜLLER-HORMON)</u>	35
71	<u>AMINOSÄUREN (SERUM).....</u>	35
72	<u>AMINOSÄUREN (URIN).....</u>	35
73	<u>AMMONIAK.....</u>	35
74	<u>AMYLASE (ALPHA)</u>	36
75	<u>AMYLASE (PANKREAS).....</u>	36
76	<u>AMYLOID.....</u>	36
77	<u>AMYLOIDOSE</u>	36
78	<u>ANA.....</u>	37
79	<u>ANÄMIE.....</u>	37
80	<u>ANÄMIE, ALLGEMEIN</u>	38
81	<u>ANÄMIE, ACD</u>	38
82	<u>ANÄMIE, EISENMANGEL</u>	38
83	<u>ANÄMIE, HÄMOLYTISCH.....</u>	38
84	<u>ANÄMIE, HYPOCHROM</u>	39
85	<u>ANÄMIE, MEGALOBLASTÄR</u>	39
86	<u>ANÄMIE, SIDEROBLASTISCH</u>	40
87	<u>ANCA</u>	40
88	<u>ANDROSTANDIOL-GLUCURONID.....</u>	40
89	<u>ANDROSTENDION</u>	40
90	<u>ANEURIN.....</u>	40
91	<u>ANGIOTENSIN-I-CONVERTING ENZYME.....</u>	40
92	<u>ANISOZYTÖSE</u>	40
93	<u>ANTI-DNASE B.....</u>	41
94	<u>ANTI-D PROPHYLAXE</u>	41
95	<u>ANTI-FAKTOR XA AKTIVITÄT.....</u>	41
96	<u>ANTI-HYALURONIDASE.....</u>	41

97	<u>ANTI-KOAGULANTIEN</u>	42
98	<u>ANTI-KOAGULANZIEN</u>	43
99	<u>ANTI-KÖRPER SUCHTEST (AKS)</u>	43
100	<u>ANTI-MÜLLER- HORMON</u>	43
101	<u>ANTINUKLEÄRE ANTIKÖRPER</u>	43
102	<u>ANTI-STAPHYLOLYSIN</u>	43
103	<u>ANTI-STREPTODORNASE</u>	44
104	<u>ANTI-STREPTOKINASE</u>	44
105	<u>ANTI-STREPTOKOKKEN</u>	44
106	<u>ANTI-STREPTOLYSIN O</u>	44
107	<u>ANTITHROMBIN (AT)</u>	44
108	<u>ANTI-XA AKTIVITÄT</u>	45
109	<u>ANTI-XA (NMH, LIQUID HEPARIN)</u>	45
110	<u>AP</u>	46
111	<u>AP-50</u>	46
112	<u>APA (PHOSPHOLIPID ANTIKÖRPER)</u>	46
113	<u>APC-RESISTENZ</u>	46
114	<u>APIXABAN (ELIQUIS®)</u>	46
115	<u>APOA-I</u>	46
116	<u>APOB</u>	46
117	<u>APO B-48</u>	46
118	<u>APO B-100</u>	47
119	<u>APO B-100 GEN</u>	47
120	<u>APOE</u>	47
121	<u>APOLIPOPROTEIN A-1</u>	47
122	<u>APOLIPOPROTEIN B</u>	48
123	<u>APOLIPOPROTEINE</u>	48
124	<u>APOLIPOPROTEIN E GENOTYPISIERUNG</u>	48
125	<u>APTT</u>	48
126	<u>ARGATROBAN (ARGATRA®)</u>	48
127	<u>ASL</u>	48
128	<u>ASPERGILLUS ANTIGEN</u>	49
129	<u>ASAT</u>	49
130	<u>AST/ASAT</u>	49
131	<u>ASYMMETRISCHES DIMETHYLARGININ</u>	49

132	<u>AT (AT III)</u>	49
133	<u>ATTR-AMYLOIDOSE</u>	50
134	<u>AUTOANTIKÖRPER</u>	50
135	<u>BAP, KNOCHEN ALKALISCHE PHOSPHATASE</u>	51
136	<u>BASENÜBERSCHUSS</u>	51
137	<u>BATROXOBINZEIT</u>	51
138	<u>BCR-ABL</u>	51
139	<u>BE (BASE EXCESS)</u>	52
140	<u>BENCE JONES PROTEINE</u>	52
141	<u>BETA-2-MIKROGL. (LIQUOR)</u>	52
142	<u>BETA-2-MIKROGL. (SERUM)</u>	53
143	<u>BETA-2-MIKROGL. (URIN)</u>	53
144	<u>BETA-2-TRANSFERRIN</u>	53
145	<u>BETA-AMYLOID</u>	53
146	<u>BETA-CAROTIN</u>	53
147	<u>BETA-CROSSLAPS</u>	54
148	<u>BETA-D-GLUCAN</u>	54
149	<u>BETA-GALAKTOSIDASE</u>	54
150	<u>BETA-GLUCO-CEREBROSIDASE</u>	54
151	<u>BETA-GLUCOSIDASE (SAURE)</u>	54
152	<u>BETA-HCG</u>	54
153	<u>BETA-HCG, FREIES</u>	54
154	<u>BETA-HYDROXY-BUTTERSÄURE</u>	55
155	<u>BETA-LIPOPROTEIN</u>	55
156	<u>BETA-TRACE (BETA-TRACE-PROTEIN)</u>	55
157	<u>BGA</u>	55
158	<u>BICARBONAT</u>	55
159	<u>BILIRUBIN</u>	56
160	<u>BILIRUBIN (DIREKT)</u>	57
161	<u>BILIRUBIN (NEUGEB.)</u>	57
162	<u>BIVALIRUDIN</u>	57
163	<u>BKV (BK-VIRUS)</u>	57
164	<u>BLEI</u>	57
165	<u>BLUTALKOHOL</u>	58
166	<u>BLUTAUSSTRICH (PANOPTISCH)</u>	58

167	<u>BLUTBILD (ALLGEMEIN).....</u>	<u>58</u>
168	<u>BLUTBILD (DIFFERENTIAL).....</u>	<u>58</u>
169	<u>BLUTBILD (GROSSES BLUTBILD).....</u>	<u>59</u>
170	<u>BLUTBILD (KLEINES BLUTBILD).....</u>	<u>59</u>
171	<u>BLUTBILD (MIKROSKOPISCH).....</u>	<u>59</u>
172	<u>BLUTGASANALYSE (BGA).....</u>	<u>59</u>
173	<u>BLUTGRUPPEN.....</u>	<u>60</u>
174	<u>BLUTGRUPPEN (AB0-GENETIK).....</u>	<u>61</u>
175	<u>BLUTGRUPPEN (AB0-SYSTEM).....</u>	<u>61</u>
176	<u>BLUTGRUPPEN (BOMBAY-TYP).....</u>	<u>62</u>
177	<u>BLUTGRUPPEN (ISOAGGLUTININE).....</u>	<u>63</u>
178	<u>BLUTGRUPPEN (MNS-SYSTEM).....</u>	<u>63</u>
179	<u>BLUTGRUPPEN (RHESUS-D).....</u>	<u>63</u>
180	<u>BLUTGRUPPEN (RHESUS-FORMEL).....</u>	<u>63</u>
181	<u>BLUTKÖRPERCHEN-SENKUNG.....</u>	<u>63</u>
182	<u>BLUTPRODUKTE (ANFORDERUNG).....</u>	<u>63</u>
183	<u>BLUTSENKUNG (BSG).....</u>	<u>63</u>
184	<u>BLUTUNGSNEIGUNG.....</u>	<u>64</u>
185	<u>BLUTUNGSZEIT.....</u>	<u>64</u>
186	<u>BLUTZUCKER.....</u>	<u>64</u>
187	<u>BNP (NT-PROBNP).....</u>	<u>64</u>
188	<u>BOMBAY-TYP.....</u>	<u>65</u>
189	<u>BRCA-GEN.....</u>	<u>65</u>
190	<u>BSG.....</u>	<u>65</u>
191	<u>BUNGAROTOXIN-ASSAY.....</u>	<u>65</u>
192	<u>C1-INH (C1-ESTERASE INHIBITOR).....</u>	<u>65</u>
193	<u>C3C KOMPLEMENT.....</u>	<u>66</u>
194	<u>C3 KOMPLEMENT.....</u>	<u>66</u>
195	<u>C3 NEPHRITIS FAKTOR.....</u>	<u>66</u>
196	<u>C4 KOMPLEMENT.....</u>	<u>66</u>
197	<u>CA 125.....</u>	<u>66</u>
198	<u>CA 125 / HE 4 (ROMA-INDEX).....</u>	<u>67</u>
199	<u>CA 15-3.....</u>	<u>67</u>
200	<u>CA 19-9.....</u>	<u>67</u>
201	<u>CA 50.....</u>	<u>67</u>

<u>202</u>	<u>CA 72-4.....</u>	<u>67</u>
<u>203</u>	<u>CADMIUM.....</u>	<u>67</u>
<u>204</u>	<u>CALCIFEROLE.....</u>	<u>68</u>
<u>205</u>	<u>CALCITONIN.....</u>	<u>68</u>
<u>206</u>	<u>CALCIUM (CA²⁺).....</u>	<u>68</u>
<u>207</u>	<u>CALCIUM (IONISIERT).....</u>	<u>68</u>
<u>208</u>	<u>CALCIUM (SERUM).....</u>	<u>69</u>
<u>209</u>	<u>CALCIUM (URIN).....</u>	<u>69</u>
<u>210</u>	<u>CALCIUM-KREATININ-RATIO.....</u>	<u>69</u>
<u>211</u>	<u>CALCIUM-PHOSPHAT-HAUSHALT.....</u>	<u>69</u>
<u>212</u>	<u>CALCIUM-PHOSPHAT-PRODUKT.....</u>	<u>70</u>
<u>213</u>	<u>CALPROTECTIN (STUHL).....</u>	<u>70</u>
<u>214</u>	<u>CAPTOPRIL-TEST.....</u>	<u>70</u>
<u>215</u>	<u>CARBOHYDRATE DEFICIENT TRANSFERRIN.....</u>	<u>71</u>
<u>216</u>	<u>CARBOXY-HÄMOGLOBIN.....</u>	<u>71</u>
<u>217</u>	<u>CARCINO-EMBRYONALES ANTIGEN.....</u>	<u>71</u>
<u>218</u>	<u>CARDIOLIPIN FLOCKUNGSTEST.....</u>	<u>71</u>
<u>219</u>	<u>CARNITIN, FREI (SERUM).....</u>	<u>71</u>
<u>220</u>	<u>CARNITIN (SPERMA).....</u>	<u>71</u>
<u>221</u>	<u>CAST (ELISA).....</u>	<u>72</u>
<u>222</u>	<u>CAST (FLOW).....</u>	<u>72</u>
<u>223</u>	<u>CCP (ANTI-CCP).....</u>	<u>72</u>
<u>224</u>	<u>CDG.....</u>	<u>72</u>
<u>225</u>	<u>CDT.....</u>	<u>72</u>
<u>226</u>	<u>CEA.....</u>	<u>73</u>
<u>227</u>	<u>CFTR-GEN.....</u>	<u>73</u>
<u>228</u>	<u>CH-50.....</u>	<u>73</u>
<u>229</u>	<u>CHE (CHOLINESTERASE).....</u>	<u>73</u>
<u>230</u>	<u>CHE (CHOLINESTERASE ATYPISCH).....</u>	<u>74</u>
<u>231</u>	<u>CHITOTRIOSIDASE (ENZYMATISCH).....</u>	<u>74</u>
<u>232</u>	<u>CHITOTRIOSIDASE (GENETISCH).....</u>	<u>74</u>
<u>233</u>	<u>CHLORID (CL⁻).....</u>	<u>74</u>
<u>234</u>	<u>CHOLESTERIN.....</u>	<u>75</u>
<u>235</u>	<u>CHOLESTERIN HDL.....</u>	<u>76</u>
<u>236</u>	<u>CHOLESTERIN LDL.....</u>	<u>76</u>

237	<u>CHOLIN (VITAMIN B4)</u>	77
238	<u>CHOLINESTERASE</u>	77
239	<u>CHR</u>	77
240	<u>CHROM</u>	77
241	<u>CHROMOGRANIN A (CGA)</u>	77
242	<u>CHYLOMIKRONEN</u>	78
243	<u>CK (GESAMT)</u>	78
244	<u>CK 18F</u>	79
245	<u>CKIT-GEN</u>	79
246	<u>CK-ISOENZYME</u>	79
247	<u>CK-MB</u>	79
248	<u>CK-MB (AKTIVITÄT)</u>	80
249	<u>CK-MB (MAKRO-CK)</u>	80
250	<u>CK-MB (MASSE)</u>	80
251	<u>CK-MM (ISOENZYM)</u>	80
252	<u>CMV PP65 ANTIGEN</u>	81
253	<u>COBALAMIN</u>	81
254	<u>COERULOPLASMIN</u>	81
255	<u>COHB</u>	81
256	<u>COOMBSTEST (DIREKT)</u>	81
257	<u>COOMBSTEST (INDIREKT)</u>	81
258	<u>COPEPTIN</u>	81
259	<u>CORTISOL (SERUM)</u>	81
260	<u>CORTISOL, FREI (URIN)</u>	82
261	<u>COTININ</u>	82
262	<u>C-PEPTID</u>	82
263	<u>C-PEPTID-GLUKOSE-RATIO</u>	82
264	<u>CREATININ</u>	82
265	<u>CREATIN-KINASE</u>	83
266	<u>CROSSLAPS</u>	83
267	<u>CROSSLINKS</u>	83
268	<u>CRP</u>	83
269	<u>CT-PROAVP</u>	83
270	<u>CTX</u>	84
271	<u>CUMARINE</u>	84

272	<u>CVID (IMMUNDEFEKT)</u>	84
273	<u>CXCL 13 (LIQUOR)</u>	84
274	<u>CYFRA 21-1</u>	85
275	<u>CYP2D6</u>	85
276	<u>CYSTATIN C</u>	85
277	<u>CYSTEINYL-DOPA (5-SCD)</u>	85
278	<u>CYSTINURIE</u>	85
279	<u>CYTOCHROM P450</u>	86
280	<u>CYTOCHROM P450 2D6</u>	86
281	<u>CYTOKERATIN-18 FRAGMENT</u>	86
282	<u>DABIGATRAN (PRADAXA®)</u>	86
283	<u>DANAPAROID</u>	86
284	<u>DCP</u>	86
285	<u>DCT</u>	87
286	<u>D-DIMERE</u>	87
287	<u>DEHYDRO-EPIANDROSTERON</u>	87
288	<u>DELTA-AMINO-LÄVULINSÄURE</u>	87
289	<u>DELTA-HB</u>	87
290	<u>D-GLUCAN</u>	87
291	<u>DHEA</u>	88
292	<u>DHEA-S</u>	88
293	<u>D-HORMON</u>	88
294	<u>DHA</u>	88
295	<u>DHT</u>	88
296	<u>DIABETES MELLITUS ANTIKÖRPER</u>	88
297	<u>DIAMINOOXIDASE (SERUM)</u>	88
298	<u>DIBUCAINZAHL</u>	88
299	<u>DIETHYLENGLYKOL</u>	88
300	<u>DIHYDROPYRIMIDIN DEHYDROGENASE</u>	88
301	<u>DIHYDRO-TESTOSTERON</u>	89
302	<u>DIMAVAL TEST</u>	89
303	<u>DIREKTER COOMBSTEST (ALLGEMEIN)</u>	89
304	<u>DIREKTER COOMBSTEST (NEUGEBORENE)</u>	89
305	<u>DISK-ELEKTROPHORESE (URIN)</u>	90
306	<u>DNA (DNS)</u>	90

307	<u>DNA-ANALYSE</u>	90
308	<u>DNA-SEQUENZIERUNG</u>	90
309	<u>DOA</u>	90
310	<u>DOAC</u>	90
311	<u>DONATH LANDSTEINER (ANTIKÖRPER)</u>	91
312	<u>DOPAMIN</u>	92
313	<u>D-PROPHYLAXE</u>	92
314	<u>DPYD</u>	92
315	<u>DREPANOZYTEN (BLUTAUSSTRICH)</u>	92
316	<u>DROGEN</u>	92
317	<u>DROGEN SCREENING</u>	92
318	<u>DROGENTEST</u>	92
319	<u>DSDNS (ANTIKÖRPER)</u>	93
320	<u>DYSHÄMOGLOBIN</u>	93
321	<u>DYSLIPO PROTEINÄMIE</u>	93
322	<u>ECARIN TEST</u>	93
323	<u>ECP (EOSINOPH. KATION. PROTEIN)</u>	93
324	<u>EDN (EOSINOPHIL DERIVED NEUROTOXIN)</u>	94
325	<u>EHEC ASS. HUS</u>	94
326	<u>EISEN</u>	94
327	<u>EISENBINDUNGS KAPAZITÄT (EBK)</u>	95
328	<u>EISENFÄRBUNG</u>	95
329	<u>EISENHAUSHALT (1)</u>	95
330	<u>EISENHAUSHALT (2)</u>	95
331	<u>EISENHAUSHALT (3)</u>	96
332	<u>EISENMANGEL (1)</u>	97
333	<u>EISENMANGEL (2)</u>	97
334	<u>EISENMANGEL (ANÄMIE)</u>	98
335	<u>EISENMANGEL (FRÜHPHASE)</u>	98
336	<u>EISENMANGEL (FUNKTIONELL)</u>	99
337	<u>EISENMANGEL (SPEICHEREISEN)</u>	99
338	<u>EISENRESORPTION (RESORPTIONSTEST)</u>	99
339	<u>EISENSTATUS</u>	99
340	<u>EISENSTOFFWECHSEL</u>	99
341	<u>EIWEISS, ELEKTROPHORESE</u>	99

342	<u>EIWEISS, GESAMT (LIQUOR).....</u>	99
343	<u>EIWEISS, GESAMT (PUNKTAT)</u>	99
344	<u>EIWEISS, GESAMT (SERUM).....</u>	99
345	<u>EIWEISS, GESAMT (URIN).....</u>	100
346	<u>EIWEISS-KREATININ-QUOTIENT (URIN).....</u>	100
347	<u>ELASTASE, GRANULOZYTEN.....</u>	100
348	<u>ELASTASE, PANKREAS (SERUM).....</u>	100
349	<u>ELASTASE, PANKREAS (STUHL).....</u>	100
350	<u>ELEKTROLYTE</u>	100
351	<u>ELEKTROLYT-HAUSHALT.....</u>	101
352	<u>ELEKTROPHORESE (ALLGEMEIN).....</u>	101
353	<u>ELEKTROPHORESE (IFE).....</u>	101
354	<u>ELEKTROPHORESE (LIPOPROTEINE).....</u>	101
355	<u>ELEKTROPHORESE (LIQUOR).....</u>	102
356	<u>ELEKTROPHORESE (SERUM).....</u>	102
357	<u>ELEKTROPHORESE (URIN).....</u>	102
358	<u>EMA-TEST (SPHÄROZYTEN).....</u>	102
359	<u>ENA (EXTRAHIERB. NUKLEÄRE ANTIG.).....</u>	103
360	<u>ENDOMYSIUM.....</u>	103
361	<u>EOSINOPHIL DERIVED NEUROTOXIN.....</u>	103
362	<u>EOSINOPHILES KATIONISCHES PROTEIN (ECP).....</u>	103
363	<u>EPO (ERYTHROPOETIN).....</u>	103
364	<u>ERGOCALCIFEROL.....</u>	103
365	<u>ERYTHROBLAST.....</u>	103
366	<u>ERYTHROPOETIN (EPO).....</u>	104
367	<u>ERYTHROZYTEN.....</u>	104
368	<u>ERYTHROZYTEN (BLUTBILDGERÄT).....</u>	104
369	<u>ERYTHROZYTEN (EINSCHLÜSSE).....</u>	105
370	<u>ERYTHROZYTEN (% HYPO).....</u>	105
371	<u>ERYTHROZYTEN (INDICES).....</u>	105
372	<u>ERYTHROZYTEN (MIKROSKOP).....</u>	107
373	<u>ERYTHROZYTEN (ZUR TRANSFUSION).....</u>	108
374	<u>ESTRADIOL-17B.....</u>	109
375	<u>ETHYLENGLYKOL.....</u>	109
376	<u>ETHYLGLUCURONID (ETG).....</u>	109

<u>377</u>	<u>EVB.....</u>	<u>109</u>
<u>378</u>	<u>FABRY (M. FABRY).....</u>	<u>110</u>
<u>379</u>	<u>FACS (FLOWZYTOMETRIE).....</u>	<u>110</u>
<u>380</u>	<u>FAKTOR I.....</u>	<u>110</u>
<u>381</u>	<u>FAKTOR II.....</u>	<u>110</u>
<u>382</u>	<u>FAKTOR II GENMUTATION.....</u>	<u>110</u>
<u>383</u>	<u>FAKTOR III.....</u>	<u>111</u>
<u>384</u>	<u>FAKTOR IV.....</u>	<u>111</u>
<u>385</u>	<u>FAKTOR V.....</u>	<u>111</u>
<u>386</u>	<u>FAKTOR V GENMUTATION.....</u>	<u>111</u>
<u>387</u>	<u>FAKTOR V (LEIDEN).....</u>	<u>111</u>
<u>388</u>	<u>FAKTOR VI (FAKTOR VA).....</u>	<u>111</u>
<u>389</u>	<u>FAKTOR VII.....</u>	<u>111</u>
<u>390</u>	<u>FAKTOR VIII.....</u>	<u>112</u>
<u>391</u>	<u>FAKTOR IX.....</u>	<u>112</u>
<u>392</u>	<u>FAKTOR X.....</u>	<u>112</u>
<u>393</u>	<u>FAKTOR XI.....</u>	<u>112</u>
<u>394</u>	<u>FAKTOR XII.....</u>	<u>112</u>
<u>395</u>	<u>FAKTOR XIII.....</u>	<u>112</u>
<u>396</u>	<u>FAKTOR XIV.....</u>	<u>113</u>
<u>397</u>	<u>FAKTOR XV.....</u>	<u>113</u>
<u>398</u>	<u>FAKTOREN (GERINNUNG).....</u>	<u>113</u>
<u>399</u>	<u>FERRITIN (LIQUOR).....</u>	<u>113</u>
<u>400</u>	<u>FERRITIN (SERUM).....</u>	<u>113</u>
<u>401</u>	<u>FERRITIN-INDEX.....</u>	<u>114</u>
<u>402</u>	<u>FETUIN-A.....</u>	<u>114</u>
<u>403</u>	<u>FGF23.....</u>	<u>114</u>
<u>404</u>	<u>FIBRINOGEN.....</u>	<u>114</u>
<u>405</u>	<u>FIBRIN-SPALTPRODUKTE.....</u>	<u>115</u>
<u>406</u>	<u>FIBROSE 4-SCORE.....</u>	<u>115</u>
<u>407</u>	<u>FLC.....</u>	<u>115</u>
<u>408</u>	<u>FLC (PHYSIOLOGIE).....</u>	<u>115</u>
<u>409</u>	<u>FLC (SERUM).....</u>	<u>115</u>
<u>410</u>	<u>FLC (URIN).....</u>	<u>116</u>
<u>411</u>	<u>FNAIT.....</u>	<u>116</u>

412	<u>FOLSÄURE</u>	117
413	<u>FONDAPARINUX</u>	117
414	<u>FRAGMENTOZYTEN (BLUTAUSSTRICH)</u>	117
415	<u>FREIE LEICHTKETTEN (FLC)</u>	117
416	<u>FRIEDEWALD-FORMEL</u>	117
417	<u>FRUKTOSAMIN</u>	118
418	<u>FRUKTOSE (EJAKULAT)</u>	118
419	<u>FRUKTOSE (INTOLERANZ)</u>	118
420	<u>FRUKTOSE (PLASMA)</u>	118
421	<u>FRUKTOSE TOLERANZTEST</u>	119
422	<u>FSH</u>	119
423	<u>FT3 (FT3)</u>	119
424	<u>FT4 (FT4)</u>	120
425	<u>FTA-ABS TEST</u>	120
426	<u>G6PDH (ERYTHROZYTEN)</u>	120
427	<u>GAD ANTIKÖRPER</u>	120
428	<u>GALAKTOMANNAN (ASPERGILLUS)</u>	120
429	<u>GALAKTOSÄMIE</u>	120
430	<u>GALAKTOSE</u>	121
431	<u>GALAKTOSIDASE</u>	121
432	<u>GALLENSÄUREN</u>	121
433	<u>GAMMA-CARBOXY PROTHROMBIN</u>	122
434	<u>GAMMA-GT (γ-GT, GGT)</u>	122
435	<u>GAMMA-HYDROXY-BUTTERSÄURE</u>	122
436	<u>GAMMA-INTERFERON-TEST</u>	122
437	<u>GAMMOPATHIE</u>	123
438	<u>GEFRORENES FRISCHPLASMA</u>	123
439	<u>GELENKPUNKTAT</u>	123
440	<u>GEN</u>	123
441	<u>GENOM</u>	123
442	<u>GENOTYP</u>	123
443	<u>GEP-NET</u>	123
444	<u>GERINNUNG, ALLGEMEIN (A)</u>	124
445	<u>GERINNUNG, ALLGEMEIN (B)</u>	124
446	<u>GERINNUNG, ALLGEMEIN (C)</u>	125

447	<u>GERINNUNG, ALLGEMEIN (D)</u>	126
448	<u>GERINNUNG, CHROMOGENE SUBSTRATE</u>	126
449	<u>GERINNUNG, ENDOTHEL</u>	126
450	<u>GERINNUNG, FAKTOREN</u>	127
451	<u>GERINNUNG, GLOBALTESTS</u>	127
452	<u>GERINNUNG, INHIBITOREN</u>	127
453	<u>GERINNUNG, TENASE-KOMPLEX</u>	128
454	<u>GERINNUNG, THROMBOZYTEN</u>	129
455	<u>GESTATIONS-DIABETES</u>	129
456	<u>GESTOSE (LABOR)</u>	129
457	<u>GFP (GEFRORENES FRISCHPLASMA)</u>	129
458	<u>GFR (EGFR)</u>	130
459	<u>GLATTER MUSKEL ANTIKÖRPER</u>	132
460	<u>GLDH</u>	132
461	<u>GLIADIN ANTIKÖRPER</u>	132
462	<u>GLOBOTRIAOSYL CERAMID</u>	132
463	<u>GLOMERULÄRE FILTRATIONSRATE</u>	132
464	<u>GLUCOSYL-CERAMIDASE</u>	132
465	<u>GLUKOSE</u>	132
466	<u>GLUKOSE-6-PHOSPHAT-DEHYDROGENASE</u>	133
467	<u>GLUKOSE TOLERANZTEST</u>	133
468	<u>GLUKOSE TOLERANZTEST (SCHWANGERE)</u>	134
469	<u>GLUTARSÄURE</u>	134
470	<u>GLUTATHION</u>	134
471	<u>GLYKIERTES HÄMOGLOBIN</u>	135
472	<u>GLYKOLE</u>	135
473	<u>GNRH</u>	135
474	<u>GONADOTROPINE</u>	135
475	<u>GONADOTROPIN-RELEASING-TEST</u>	136
476	<u>GOT (AST/ASAT)</u>	136
477	<u>GPT (ALT/ALAT)</u>	136
478	<u>GRAM FÄRBUNG</u>	136
479	<u>GRANULOZYTEN</u>	136
480	<u>GRANULOZYTEN, FUNKTIONSTEST</u>	136
481	<u>GUAJAK-TEST</u>	137

482	<u>GUANIDINOACETAT</u>	137
483	<u>HÄMATOKRIT</u>	137
484	<u>HÄMATURIE</u>	137
485	<u>HÄMOCCULT-TEST</u>	138
486	<u>HÄMOCHROMATOSE (GEN)</u>	138
487	<u>HÄMOGLOBIN (ADULT)</u>	138
488	<u>HÄMOGLOBIN (ANOMAL)</u>	139
489	<u>HÄMOGLOBIN ELEKTROPHORESE</u>	139
490	<u>HÄMOGLOBIN (FETAL)</u>	139
491	<u>HÄMOGLOBIN (FREI)</u>	139
492	<u>HÄMOGLOBIN-HAPTOGLOBIN-KOMPLEX</u>	140
493	<u>HÄMOGLOBIN-KRANKHEITEN</u>	140
494	<u>HÄMOGLOBINO- PATHIEN</u>	140
495	<u>HÄMOLYTISCH-URÄMISCHES SYNDROM (HUS)</u>	141
496	<u>HÄMOSIDERIN</u>	141
497	<u>HÄMOSTASE</u>	142
498	<u>HAPLOID</u>	142
499	<u>HAPLOTYP</u>	142
500	<u>HAPTOGLOBIN</u>	142
501	<u>HARNSÄURE</u>	142
502	<u>HARNSEDIMENT</u>	142
503	<u>HARNSTATUS</u>	143
504	<u>HARNSTOFF</u>	143
505	<u>HAT</u>	143
506	<u>HB</u>	143
507	<u>HBA1C</u>	143
508	<u>HBDH (α-HBDH)</u>	144
509	<u>HB-ELEKTROPHORESE</u>	144
510	<u>HBF</u>	144
511	<u>HBF ZELLEN</u>	145
512	<u>HB-HAPTOGLOBIN-KOMPLEX (STUHL)</u>	145
513	<u>HCG</u>	145
514	<u>HDL CHOLESTERIN</u>	146
515	<u>HE4</u>	146
516	<u>HELLP-SYNDROM</u>	146

517	<u>HEMMKÖRPER (GERINNUNG)</u>	146
518	<u>HEMOCLOT THROMBIN INHIBITOR ASSAY</u>	146
519	<u>HEPARIN</u>	147
520	<u>HEPARIN (HIPA)</u>	147
521	<u>HEPARIN (MONITORING)</u>	147
522	<u>HEPARIN (NMH)</u>	147
523	<u>HEPARIN (PF4 ANTIKÖRPER)</u>	147
524	<u>HEPARINOID</u>	148
525	<u>HEPATITIS (VIRAL)</u>	148
526	<u>HEPATITIS A (HAV)</u>	148
527	<u>HEPATITIS B (HBV)</u>	148
528	<u>HEPATITIS B (IMPFANTI KÖRPER)</u>	149
529	<u>HEPATITIS C (HCV)</u>	149
530	<u>HEPATITIS D (HDV)</u>	149
531	<u>HEPATITIS E (HEV)</u>	149
532	<u>HEPCIDIN</u>	149
533	<u>HER-2/NEU</u>	150
534	<u>HEREDITÄRE HÄMOCHROM</u>	150
535	<u>HERZMUSKEL ANTIKÖRPER</u>	151
536	<u>HETEROPHILE ANTIKÖRPER</u>	151
537	<u>HEVYLITE</u>	151
538	<u>HFE-GEN</u>	151
539	<u>HFE-GEN (MUTATION)</u>	152
540	<u>HIES, 5-HIES (5-HYDROXY-INDOLESSIGSÄURE)</u>	152
541	<u>HIPA TEST</u>	153
542	<u>HIRUDIN</u>	153
543	<u>HISTAMIN</u>	153
544	<u>HIT-ANTI KÖRPER</u>	153
545	<u>HIT TYP I</u>	153
546	<u>HIT TYP II</u>	153
547	<u>HIV (HI-VIRUS)</u>	155
548	<u>HIV-1/HIV-2 ANTI KÖRPER</u>	155
549	<u>HIV-RNS</u>	155
550	<u>HLA</u>	155
551	<u>HLA-A</u>	156

552	<u>HLA-ALLELE</u>	156
553	<u>HLA-ANTIGENE</u>	157
554	<u>HLA-ANTIKÖRPER</u>	158
555	<u>HLA-ASSOZIIERTE ERKRANKUNGEN</u>	158
556	<u>HLA-B</u>	158
557	<u>HLA-B27 (SEROLOGISCH)</u>	158
558	<u>HLA-B27 (SUBTYPEN)</u>	159
559	<u>HLA-C</u>	159
560	<u>HLA-DQ</u>	159
561	<u>HLA-DQ2/DQ8</u>	159
562	<u>HLA-DR</u>	161
563	<u>HLA-DRB1 (SHARED EPITOPE)</u>	161
564	<u>HLA-DRB1*15 / DQB1*06</u>	162
565	<u>HLA-HAPLOTYP</u>	162
566	<u>HLA-TYP</u>	162
567	<u>HOLO-TC</u>	162
568	<u>HOMA-INDEX</u>	163
569	<u>HOMOCYSTEIN</u>	164
570	<u>HOMO-VANILLINSÄURE</u>	164
571	<u>HORMONE</u>	164
572	<u>HORMONE (SPEICHEL)</u>	165
573	<u>5-HT</u>	165
574	<u>HUBER-HERKLOTZ-FORMEL</u>	165
575	<u>HUS</u>	166
576	<u>HYDROXY-BUTTERSÄURE</u>	166
577	<u>HYDROXY-CORTICOIDE</u>	166
578	<u>HYDROXY-INDOLESSIGSÄURE</u>	166
579	<u>17-HYDROXY-PROGESTERON</u>	166
580	<u>HYDROXY-TRYPTAMIN</u>	167
581	<u>HYPER-BILIRUBINÄMIE</u>	167
582	<u>HYPER-IGE-SYNDROM</u>	167
583	<u>HYPERLIPÄMIE</u>	167
584	<u>HYPOCHROME ERYTHROZYTEN (%HYPO)</u>	167
585	<u>HYPOCRETIN (LIQUOR)</u>	167
586	<u>HYPO-PHOSPHATASIE</u>	168

587	<u>IDARUCIZUMAB (PRAXBIND).....</u>	168
588	<u>I-FABP.....</u>	168
589	<u>IFE (INDIKATION).....</u>	168
590	<u>IFE (MONOKLONAL).....</u>	169
591	<u>IFE (OLIGOKLONAL).....</u>	169
592	<u>IFOBT.....</u>	169
593	<u>IGA.....</u>	169
594	<u>IGA MANGEL.....</u>	169
595	<u>IGA, SEKRETORISCH.....</u>	170
596	<u>IGA, STUHL.....</u>	170
597	<u>IGA SUBKLASSEN.....</u>	170
598	<u>IGD.....</u>	170
599	<u>IGE.....</u>	171
600	<u>IGF-1.....</u>	171
601	<u>IGF-2.....</u>	171
602	<u>IGFBP-3.....</u>	171
603	<u>IGG.....</u>	171
604	<u>IGG SUBKLASSEN.....</u>	172
605	<u>IGG1 SUBKLASSE.....</u>	172
606	<u>IGG2 SUBKLASSE.....</u>	172
607	<u>IGG3 SUBKLASSE.....</u>	172
608	<u>IGG4 SUBKLASSE.....</u>	173
609	<u>IGM.....</u>	173
610	<u>IGRA.....</u>	173
611	<u>IL6.....</u>	173
612	<u>IL28 (POLYMORPH.).....</u>	173
613	<u>IMMUNDEFEKT.....</u>	174
614	<u>IMMUNDEFEKT (HYPER-IGE-SYNDROM).....</u>	174
615	<u>IMMUN-ELEKTROPHORESE.....</u>	175
616	<u>IMMUNFIXATION.....</u>	175
617	<u>IMMUNGLOB. (IGG, IGA, IGM).....</u>	175
618	<u>IMMUNGLOB. (HEVYLITE®).....</u>	175
619	<u>IMMUNGLOB. (LEICHTKETTEN).....</u>	175
620	<u>IMMUNKOMPLEXE (CIC).....</u>	175
621	<u>IMMUNSTATUS, HUMORAL.....</u>	175

622	<u>IMMUNSTATUS, ZELLULÄR.....</u>	176
623	<u>IMPFFSTATUS</u>	176
624	<u>IMPFTITER</u>	176
625	<u>IMPFUNG.....</u>	177
626	<u>INFEKTIONS-SEROLOGIE.....</u>	177
627	<u>INFLUENZA</u>	177
628	<u>INHIBIN</u>	177
629	<u>INR (QUICK)</u>	178
630	<u>INSELZELL ANTIKÖRPER</u>	178
631	<u>INSULIN.....</u>	178
632	<u>INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR</u>	179
633	<u>INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN-3</u>	179
634	<u>INSULINRESISTENZ.....</u>	179
635	<u>INTERFERON-GAMMA-RELEASE-TEST</u>	179
636	<u>INTERLEUKIN-2-REZEPTOR</u>	179
637	<u>INTERLEUKIN 6 (IL6).....</u>	180
638	<u>ISOELEKTRISCHE FOKUSSIERUNG (LIQUOR)</u>	180
639	<u>ISOENZYME.....</u>	180
640	<u>JAK2-GEN.....</u>	180
641	<u>JCV (JC-VIRUS)</u>	180
642	<u>JOD, IODID</u>	181
643	<u>JODOTHYRONIN.....</u>	181
644	<u>KALIUM (K⁺).....</u>	181
645	<u>KALZITONIN</u>	182
646	<u>KALZIUM</u>	182
647	<u>KÄLTEAGGLUTININE</u>	182
648	<u>KÄLTEANTIÖRPER</u>	182
649	<u>KARDIALE MARKER</u>	183
650	<u>KATECHOLAMINE</u>	183
651	<u>KATECHOLAMINE (KLINIK).....</u>	184
652	<u>KATECHOLAMINE (PLASMA, URIN)</u>	184
653	<u>KELL.....</u>	185
654	<u>KELL-SYSTEM</u>	185
655	<u>KERRY TEST (STUHL).....</u>	185
656	<u>KETOAZIDOSE.....</u>	185

<u>657</u>	<u>KETOGENESE.....</u>	<u>185</u>
<u>658</u>	<u>KETONKÖRPER</u>	<u>185</u>
<u>659</u>	<u>KETOSTEROIDE.....</u>	<u>186</u>
<u>660</u>	<u>KLEIHAUER-BETKE TEST</u>	<u>186</u>
<u>661</u>	<u>KNOCHEN AP (ALKAL. PHOSPH.)</u>	<u>186</u>
<u>662</u>	<u>KNOCHEN SP (TRAP 5B).....</u>	<u>186</u>
<u>663</u>	<u>KOBALT (CO)</u>	<u>187</u>
<u>664</u>	<u>KOLLAGENOSE ANTIKÖRPER.....</u>	<u>187</u>
<u>665</u>	<u>KOMPLEMENT.....</u>	<u>187</u>
<u>666</u>	<u>KOMPLEMENT (AKTIVITÄT).....</u>	<u>188</u>
<u>667</u>	<u>KREATININ</u>	<u>188</u>
<u>668</u>	<u>KREATININ-CLEARANCE.....</u>	<u>189</u>
<u>669</u>	<u>KREATIN-KINASE</u>	<u>190</u>
<u>670</u>	<u>KREUZPROBE</u>	<u>190</u>
<u>671</u>	<u>KRYOFIBRINOGEN</u>	<u>191</u>
<u>672</u>	<u>KRYOGLOBULINE</u>	<u>191</u>
<u>673</u>	<u>KRYOKRIT</u>	<u>192</u>
<u>674</u>	<u>KRYPTOPYRROL (URIN)</u>	<u>192</u>
<u>675</u>	<u>KUGELZELLEN</u>	<u>192</u>
<u>676</u>	<u>KUPFER</u>	<u>192</u>
<u>677</u>	<u>KUPFER, FREI.....</u>	<u>193</u>
<u>678</u>	<u>KUPFER, URIN.....</u>	<u>193</u>

1 A	<p style="text-align: center;">Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von A bis K)</p> <p>Sammlung von Informationen zu häufig angeforderten Laborparametern. Die Informationen erheben nicht den Anspruch eines Lexikons, sie können für Informationszwecke nützlich sein, ersetzen aber nicht die ärztliche Beratung.</p> <p>Referenzen im Text werden unter Buchstabe Zz (Literatur) durch ein Literaturverzeichnis zu labormedizinischen Untersuchungsverfahren und deren diagnostische Bewertung ergänzt.</p> <p>Weitere Fundstellen und Suchbegriffe, siehe</p> <p>(b) Analysen im medizinischen Labor (alphabetisch von L bis Z) https://www.kuhlmann-biomed.de/analysen-l-z/</p> <p>(b) Analysen im hämatologischen Labor (alphabetisch von A bis Z) https://www.kuhlmann-biomed.de/analysen-im-haematologischen-labor/</p> <p>(c) Autoantikörper, Autoimmundiagnostik (alphabetisch von A bis Z) https://www.kuhlmann-biomed.de/en/autoantikoerper/</p>
2 ABO System	<p>Das ABO-System mit den Phänotypen A, B, AB und 0 (Blutgruppen A, B, AB und 0) ist das wichtigste Blutgruppensystem für die Bluttransfusion.</p> <p>Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen in der Regel die Bestimmung der Blutgruppe im ABO-, im Rh- und im Kell-System. Die Serumgegenprobe ist ebenso wie der Antikörpersuchtest regulärer Bestandteil jeder Blutgruppenbestimmung. Bei positivem Ausfall des AKS ist eine immunhämatologische Abklärung erforderlich.</p> <p>s. Blutgruppen</p> <p>s. Blutgruppen (ABO-Genetik)</p> <p>s. Blutgruppen (ABO-System)</p>
3 ACD (Anämie)	<p>Die Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) beruht im Wesentlichen auf einer Eisenverwertungsstörung. Sie wird ausgelöst durch chronische Infektionen, Malignome, Autoimmunerkrankungen. Die ACD als alleinige Anämieursache ist in der Regel selten stark ausgeprägt, so dass bei niedrigen Hb-Werten zusätzliche Ursachen wie Blutungen, Eisenmangel und Hämolyse ausgeschlossen werden müssen.</p> <p>Aufgrund von Zytokinausschüttungen wird vermehrt Hepcidin gebildet, das sowohl die Eisenaufnahme als auch die Eisenverwertung hemmt. Darüber hinaus unterdrücken Zytokine die Bildung von Erythropoetin in der Niere.</p> <p>s. Eisenmangel</p>
4 ACE	<p>Das Angiotensin-Konversionsenzym (ACE) wird diagnostisch bei Verdacht auf Sarkoidose, zur Beurteilung der Granulomlast und zur Verlaufs- und Therapiebeurteilung bei Sarkoidose eingesetzt.</p> <p>Enzymaktivitäten, die mehr als 50% über dem oberen Normbereich liegen, weisen auf eine Sarkoidose. Die Höhe des ACE Wertes hängt von der Masse der ACE produzierenden Granulome ab. Bei anderen granulomatösen Erkrankungen kann es durch Beteiligung retikuloendothelialer Zellen ebenfalls zur Erhöhung von ACE kommen.</p> <p>ACE wird in vaskulären Endothelzellen und den Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems gebildet. Die pathophysiologische Bedeutung von ACE im Plasma ist ungeklärt, zumal ACE im Plasma/Serum nicht in die Funktion als Schlüsselenzym für die Umwandlung von Angiotensin I in den potenten Vasokonstriktor Angiotensin II involviert ist.</p> <p>ACE katalysiert die Hydrolyse von Oligopeptiden, die wichtigsten Substrate sind Angiotensin I und Bradykinin. Innerhalb des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems wandelt ACE das Prohormon <u>Angiotensin I</u> durch Abspaltung der zwei C-terminalen Aminosäuren in das <u>Angiotensin II</u> um. Dieses wirkt stark vasokonstriktorisch. ACE erhöht damit indirekt den Blutdruck. Die gleichzeitige Abspaltung der zwei C-terminalen Aminosäuren des Gewebehormons Bradykinin (dadurch Abbau des Blutdruck senkenden Hormons Bradykinin) wird diese Funktion unterstützt.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{FAPGG} \xrightarrow{\text{ACE}} \text{FAP} + \text{Glycylglycin}$ <p>Zeichenerklärung: FAPGG = Furyl-Acryloyl-Phenylalanyl-Glycyl-Glycin</p>

	<p>FAP = Furyl-Acryloyl-Phenylalanin</p> <p>Die Hydrolyse von FAPGG führt zu einer photometrischen Absorptionsabnahme bei 340 nm. Die ACE Aktivität wird durch Vergleich mit einem ACE Kalibrator ermittelt.</p> <p><u>Hinweis:</u> ACE Hemmer wie Captopril können die Analytik stören.</p>
5 ACE Genotyp	<p>Die Bestimmung des ACE Genotyps dient der individuellen Abschätzung des Arteriosklerose- und Herzinfarkt-Risikos bei familiärer Häufung von KHK und Apoplexien.</p> <p>Die Aktivität des Angiotensin-Konversionsenzym (Angiotensin-I-Converting-Enzyme [(ACE)]) korreliert mit Insertions (I) / Deletions (D) Polymorphismen im Intron 16 des ACE Gens,</p> <p>(a) <u>I-Typ:</u> Der I-Typ entspricht dem vollständigen, normalen Gen mit normaler ACE Aktivität.</p> <p>(b) <u>D-Typ:</u> Der D-Typ ist gekennzeichnet durch eine 287 bp grosse Deletion. Die Aktivität des Enzyms ist etwa doppelt so hoch wie die des Wildtyps.</p> <p>Homozygote Träger des Deletionstyps (DD) haben ein doppelt so hohes Risiko für KHK/Apoplex wie Personen mit Genotyp II. Bei heterozygoten (Genotyp ID) ist das Risiko etwa halb so hoch wie bei homozygoten Personen (Genotyp DD).</p> <p>s. ACE</p>
6 Aceton	<p>Aceton im Urin ist ein Ketonkörper, der im Stoffwechsel anfällt und differentialdiagnostische Bedeutung bei verschiedenen Fragestellungen erlangt. Beispiele:</p> <p>(a) Abklärung der Ursache einer Azidose.</p> <p>(b) Unterscheidung von Formen eines Komats.</p> <p>(c) Begleitbefund bei der Erstdiagnose oder des Nachweises einer schlechten Diabetes-Einstellung.</p> <p>(d) Erkennung von Hungerzuständen.</p> <p>(e) Hilfsbefund zur Erkennung von angeborenen Stoffwechselerkrankungen bei Neugeborenen.</p> <p>s. Ketonkörper</p>
7 ACT	<p>Activated Clotting Time (ACT, <i>syn.</i> activated coagulation time, aktivierte Koagulationszeit, Kaolin-Clotting-Time) bezeichnet einen Messwert der Blutgerinnung, der patientennah mittels eines Messgerätes zur Überprüfung des intrinsischen Gerinnungsweges eingesetzt wird. ACT dient vor allem der Überwachung der Blutgerinnungshemmung mit Heparin (UFH) z.B. bei Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation oder bei extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO).</p> <p>Die ACT Methode gibt an, nach welcher Zeit Vollblut durch Zugabe von Kaolin (oder Glaskugeln) zu gerinnen beginnt. Der Typ des Aktivators beeinflusst die Gerinnungszeit, der Normwert ist abhängig vom Hersteller des Gerätes und liegt bei 80-100 Sekunden, bei Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wird unter Heparin ein Wert im Bereich von ca. 400-600 Sekunden erwartet.</p> <p><u>Methode:</u> Frisches Vollblut wird in ein Gefäß, das einen Oberflächenaktivator (z.B. Kaolin, Glaskugeln) enthält, überführt. Dies führt zur Aktivierung der Gerinnung über den intrinsischen Weg (Faktor XII). Der Testvorgang erfolgt heute nicht mehr im Wasserbad bei 37°C sondern vollautomatisch, bei dem der Endpunkt der Gerinnungsbildung elektronisch registriert wird (POCT Verfahren).</p> <p>s. Gerinnung</p>
8 ACTH	<p>ACTH (adrenocortikotropes Hormon; <i>syn.</i> corticotropes Hormon, Corticotropin) wird im Hypophysenvorderlappen unter dem Einfluss des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) aus dem Hypothalamus gebildet. Es stimuliert insbesondere die Nebennierenrinde zur Synthese von Glukokortikoiden sowie in geringerem Maße auch zur Synthese von Mineralokortikoiden und Sexualhormonen.</p> <p>Die Ausschüttung von ACTH folgt einem zirkadianen Rhythmus (morgens höher als abends). Die Steuerung erfolgt im Hypothalamus durch negative Rückkopplung.</p> <p>Erhöhte ACTH-Werte:</p> <p>(a) Stress.</p> <p>(b) Kälte.</p>

	<p>(c) NNR-Insuffizienz. (d) Morbus Cushing (sekundär, hypothalamo-hypophysär). (e) Paraneoplastische Syndrome.</p> <p>Erniedrigte ACTH-Werte: (a) Morbus Cushing (primär). (b) Sheehan-Syndrom. (c) Hypophysentumore. (d) NNR-Insuffizienz (sekundär bei HVL-Insuffizienz)</p>
9 Activated Clotting Time	s. ACT
10 ADA	Adenosin-Desaminase (<i>syn.</i> Adenosin-Deaminase, ADA). s. Adenosin-Desaminase
11 ADAMTS-13	<p>ADAMTS-13 ist ein Gerinnungsparameter. Für diagnostische Zwecke sind in der Regel unterschiedliche Analysenansätze sinnvoll:</p> <p>(a) ADAMTS-13-Aktivität (%). (b) ADAMTS-13-Antigen ($\mu\text{g/mL}$). (c) ADAMTS-13-Antikörper (U/mL).</p> <p>ADAMTS-13 (Zink-Metalloprotease) spaltet ultragrosse Multimere des von Willebrand Faktors (vWF) und verhindert dadurch die Akkumulation der Multimere. Bei einer verminderten Aktivität von ADAMTS-13 kommt es zu erhöhten vWF Spiegeln im Blut mit der Gefahr der Thrombozytenaggregation und Bildung intravaskulärer Thrombosen.</p> <p>Eine verminderte ADAMTS-13 Aktivität (< 5%) ist stark assoziiert mit der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP). Die vererbare, familiäre TTP ist durch eine Mutation im ADAMTS-13-Gen bedingt. Bei den erworbenen Formen der TTP ist u.a. an eine Autoimmunkrankheit mit der Bildung von inhibitorischen Autoantikörpern gegen ADAMTS-13 zu denken.</p> <p>Normale oder leicht bis mässig verminderte Aktivitäten von ADAMTS-13 schliessen ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) oder eine TTP nicht aus, insbesondere die sekundären Formen der TTP bei Tumoren, nach KM-Transplantation, bei manchen Medikamenten, Schwangerschaft (HELLP-Syndrom), im Verlauf einer HIV-Infektion, bei SLE oder beim Antiphospholipid-Syndrom.</p> <p>s. Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) s. Thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP)</p>
12 Adenosin-Desaminase	<p>Adenosin-Desaminase (<i>syn.</i> Adenosin-Deaminase, ADA) katalysiert die Umwandlung von <u>Adenosin</u> zu <u>Inosin</u> zum Zweck des Recyclings der Purinnukleotide in tierischen Zellen. ADA kommt beim Menschen in allen Organen vor, insbesondere aber in T-Lymphozyten. Das Enzym hat dort eine Rolle bei der Immunreaktion. Mutationen im <i>ADA-Gen</i> führen zu einem ADA-Mangel und einer angeborenen schweren Störung des Immunsystems (SCID).</p> <p>ADA-Aktivität kann im Blut und anderen Körperflüssigkeiten gemessen werden. Erhöhte Werte sind diagnostische Hinweise auf unterschiedliche, meist entzündliche Erkrankungen. ADA-Messungen sind besonders relevant in Pleuraergüssen und können einen Hinweis auf Tuberkulose geben. Andere Einsatzgebiete betreffen u.a. akute/chronische Hepatitis, Leberzirrhose, Leberkarzinom.</p>
13 ADH (Aldosteron)	<p>ADH reguliert den Wasserhaushalt und im Zusammenspiel mit Angiotensin II, Aldosteron und dem atrialen natriuretischen Peptid das Trinkverhalten (Hypothalamus). Der Ausfall von ADH führt zum Krankheitsbild des Diabetes insipidus. Die Überproduktion führt zum Syndrom der inappropriaten ADH-Sekretion (SIADH).</p> <p>Die ADH Messung ist schwierig: ADH ist instabil (tiefgefrorenes Plasma erforderlich) und die Halbwertszeit im Blut beträgt nur wenige Minuten. Zudem bindet ADH stark an Thrombozyten und erschwert insgesamt die Messung. Als Alternative steht die Messung von <i>Copeptin</i> zur Verfügung, das als stabiler Biomarker zusammen mit dem reifen ADH aus dem gemeinsamen Prohormon gebildet wird.</p> <p>Die ADH Konzentration muss immer im Zusammenhang mit der Serum-Osmolalität, evtl. auch mit der Urin-Osmolalität, beurteilt werden. Die isolierte ADH Messung ist diagnostisch wenig hilfreich; z.B. Messwerte um 1.0 ng/l (als theoretisch angenommener Wert bei einer</p>

	<p>Messgrenze von ca. 1.2 ng/l) können in Abhängigkeit von der gemessenen Osmolalität noch als normal angenommen werden.</p> <p>Bewertungen</p> <p>(a) <u>Zentraler Diabetes insipidus</u>: Inadäquat niedriges ADH bei hoher Serum-Osmolalität (> 285 mosmol/L) und niedriger Urin-Osmolalität (< 300 mosmol/L).</p> <p>(b) <u>Renaler Diabetes insipidus</u>: inadäquat hohes ADH bei gleichen Osmolalitätswerten.</p> <p>ADH (Adiuretin, Vasopressin) wird aus einem gemeinsamen Prohormon zusammen mit Neurophysin II und Copeptin gebildet. Es hat eine Steuerfunktion für den Wasserhaushalt des Körpers. ADH bewirkt eine vermehrte Rückgewinnung von Wasser aus dem Primärharn, der Urin wird konzentriert.</p> <p>Die ADH-Freisetzung wird bei Wassermangel initiiert (Blut wird <i>hyperton</i> und von den Osmorezeptoren im Hypothalamus registriert). Ein weiterer Stimulus für die Ausschüttung von ADH ist ein Volumenmangel im arteriellen System (Barorezeptoren im rechten Vorhof des Herzens und im Aortenbogen). In den Nieren bewirkt ADH dann eine vermehrte Reabsorption von Wasser aus dem Harn der Sammelrohre.</p> <p>s. Osmolalität s. CT-proAVP</p>
14 Adiponektin	<p>Der Adiponektinspiegel im Blut korreliert invers mit dem Grad der Adipositas, insbesondere der viszeralen Adipositas, der Hyperinsulinämie, der Insulinresistenz und des KHK-Risikos. Niedriges Adiponektin gilt als indikativ für eine Insulinresistenz und auch für ein erhöhtes Risiko, einen Typ 2 Diabetes sowie eine Arteriosklerose zu entwickeln (unabhängig von anderen Faktoren).</p> <p>Arteriosklerose- und Insulinresistenz-Risiko (Clin Lab 2005, 51:489)</p> <p>(a) > 10 µg/mL: Niedrig. (b) 7-10 µg/mL: Mittel. (c) 4-7 µg/mL: Hoch. (d) < 4 µg/mL: Sehr hoch.</p> <p>Adiponektin ist ein Gewebshormon (Adipozytokin), das in Fettzellen exprimiert wird und vielfältige Wirkungen auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel zeigt. Aufgrund von komplexen metabolischen Interaktionen besitzt Adiponektin antiatherogene, antiinflammatorische und anti-diabetische Eigenschaften. Hohe Adiponektinspiegel korrelieren mit hohem HDL-Cholesterin und niedrigen Triglycerid-Werten. Insbesondere erhöht es die Empfindlichkeit der Zielgewebe auf Insulin. Adiponektin steuert zusammen mit Leptin, Insulin und anderen Hormonen das Hungergefühl.</p> <p>Als Prognosefaktor dient Adiponektin zur Einschätzung des Risikos an einem Diabetes Typ 2 zu erkranken, wenn noch keine manifeste Erkrankung vorliegt und z.B. das intakte Proinsulin noch nicht erhöht ist.</p> <p>Adiponektin kann auch als Marker für eine bereits bestehende Insulinresistenz dienen, die durch eine ergänzende Analyse des intakten Proinsulins und durch Berechnung des HOMA-Index bestätigt werden sollte.</p>
15 ADMA	s. Asymmetrisches Dimethylarginin
16 ADNase B	s. Anti-DNase B
17 Adrenalin (Plasma, Urin)	<p>Adrenalin (<i>syn.</i> Epinephrin) ist ein zur Gruppe der Katecholamine gehörendes Hormon und ein wichtiger Neurotransmitter.</p> <p>Die Bestimmung ist indiziert bei Verdacht auf Phäochromozytom, Erkrankungen mit Phäochromozytomassoziation, Neuroblastom, Ganglioneurom, arterieller Hypertonie.</p> <p>s. Katecholamine s. Metanephrine (Serum, Urin)</p>
18 AFP (Fruchtwasser)	<p>Die Bestimmung von AFP im Fruchtwasser ist indiziert bei jeder Fruchtwasseruntersuchung im Rahmen genetischer Untersuchungen und als biochemisches Screening auf Neuralrohrdefekte, auch in Fällen einer familiären Vorbelastung von Neuralrohrdefekten.</p> <p>Die Bestimmung von AFP im Fruchtwasser stellt eine etablierte Methode zur Früherkennung</p>

	<p>von Neuralrohrdefekten dar. Eine zuverlässige Interpretation ist zwischen der 14. und 22. SSW möglich. Die exakte Angabe des Gestationsalters ist von entscheidender Bedeutung. Die Detektionsrate liegt zwar bei 90%, ein vollständiger Ausschluss ist aber bei unauffälligen AFP Werten nicht möglich.</p> <p>Erhöhtes AFP im Fruchtwasser kann auch durch andere Faktoren verursacht sein: z.B. Defekte der Bauchwand, Nierenerkrankungen, intrauteriner Fruchttod, Kontamination des Fruchtwassers mit Blut.</p> <p>AFP ist ein embryonales Protein, das vom Dottersack, der fetalen Leber und Teilen des Gastrointestinaltraktes gebildet wird. Es gelangt regelmässig in das Fruchtwasser. Bei Neuralrohrdefekt werden zusätzlich grössere Mengen über den fetalen Liquor, die Area medullo-vasculosa und über freiliegende seröse Stellen in das Fruchtwasser abgegeben.</p> <p>s. Alpha-1-Fetoprotein</p>
19 AFP (maternal)	<p>Für das Screening auf offene Neuralrohrdefekte (Verdacht oder familiäre Vorbelastung) wird die Bestimmung von AFP im mütterlichen Serum zwischen der 15. und 20. Schwangerschaftswoche (SSW) empfohlen. Die exakte Angabe der SSW ist für die Befundermittlung von entscheidender Bedeutung.</p> <p>Neben der Konzentrationsangabe in ng/mL wird zusätzlich der MoM Wert (Multiple of Mediane) angegeben. Den Grenzwerten für die jeweilige SSW liegen „Vielfache des Medianwertes“ gesunder Schwangerschaften zugrunde. Der Normbereich im mütterlichen Serum (mit möglichst wenigen falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen) liegt zwischen 0.5 und 2.0 MoM. Die Sensitivität des Screenings für die Erkennung von Feten mit Spina bifida aperta beträgt 70% bei einer Spezifität von 97%.</p> <p>Zur Risikoermittlung werden weitere Untersuchungsverfahren herangezogen (z.B. Ultraschall, Triple Diagnostik, Analyse des Fruchtwassers).</p> <p>s. Alpha-1-Fetoprotein</p>
20 AFP (Tumormarker)	<p>Alpha-1-Fetoprotein (AFP) wird als biologischer Marker für die Verlaufskontrolle bestimmter Malignome eingesetzt (Leberkarzinom, Dottersack- und Keimzelltumore). Nach der Diagnose eines dieser Malignome wird AFP in bestimmten Abständen gemessen, um das Ansprechen auf die Therapie zu kontrollieren. Abgesehen von der Höhe der Messwerte ist bei Verlaufskontrollen die Dynamik von AFP (Anstieg, Abfall) zu beachten.</p> <p><u>Hinweis:</u> Geringgradig erhöhte AFP Messwerte sind bei Patienten mit anderen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (sog. benigne, nicht-maligne und chronische Erkrankungen) möglich.</p> <p>s. Alpha-1-Fetoprotein</p>
21 AFP-L3	<p>AFP-L3 (Lektin reaktives AFP) ist eine Isoform des in der Leber synthetisierten AFP. Es wird bei Patienten mit Verdacht auf ein hepatozelluläres Karzinom sowie bei Hochrisikopatienten mit Leberzirrhose als Marker und Screeningparameter empfohlen.</p> <p>s. Lektin reaktives Alpha-Fetoprotein</p>
22 AGLT Test	<p>Der AGLT (Acidified Glycerol Lysis Time) ist ein Test zur Bestimmung der osmotischen Resistenz von Erythrozyten bei Verdacht auf Kugelzellanämie.</p> <p>s. Kugelzellen</p>
23 Aggregometrie	<p>Mit dem Thrombozytenfunktionstest wird bei unklarer Blutungsneigung, mit oder ohne Thrombozytopenie, die Aggregationsfähigkeit der Blutplättchen nach Zugabe von Aktivatoren (Agonisten sind z.B. ADP, Epinephrin, Kollagen) aufgezeichnet. Der Test wird auch zur Überprüfung einer Therapie mit Aggregationshemmern (z.B. Acetylsalicylsäure) eingesetzt.</p> <p>Die funktionelle Antwort der Thrombozyten (Aggregation) kann bei genetischen Veränderungen oder bei einer Vielzahl von äusseren Einflüssen beeinträchtigt sein. Sowohl die hereditären (z.B. Bernard-Soulier-Syndrom) als auch die erworbenen Formen der Thrombozytopathie zeigen typische Veränderungen im Ansprechen auf Agonisten. Mit der Aggregometrie wird einerseits das normale Aggregationsprofil und andererseits die Wirkung nach Zugabe von verschiedenen Induktoren in unterschiedlichen Konzentrationen geprüft:</p> <p>(a) ADP. (b) Epinephrin. (c) Kollagen. (d) Ristocetin.</p>

	<p>(e) Arachidonsäure u.a.</p> <p>Die Resultate erlauben eine Aussage zur Blutungsneigung des Patienten bzw. zum individuellen Ansprechen auf eine aggregationshemmende Therapie (z.B. Therapie-Monitoring mit Aspirin, Clopidogrel).</p>
24 aHUS	<p>Das atypische hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS) ist eine lebensbedrohliche Systemerkrankung. Die Pathogenese ist multifaktoriell. Die Patienten besitzen eine genetische Veranlagung für komplement-vermittelte TMA (genetische Regulationsstörung im Komplementsystem). Durch einen Mangel an regulatorischen Proteinen im Komplementsystem kommt es zu einer unkontrollierten Komplementaktivität. Leitsymptom ist die komplement-vermittelte thrombotische Mikroangiopathie (TMA).</p> <p>Bei aHUS hat der genetische Hintergrund einen maßgeblichen Einfluss auf den klinischen Verlauf. Die Risiken variieren je nach Genotyp. Es können mehrere Mutationen vorliegen, so dass ein umfangreiches Screening mittels Next Generation Sequencing (NGS)-Multi-Gen-Panel empfohlen wird.</p> <p>s. Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) s. HUS s.TMA</p>
25 AIHA	<p>AIHA ist der Oberbegriff für autoimmunhämolytische Anämien. Man unterscheidet verschiedene Formen von AIHA:</p> <p>(a) AIHA vom Kältetyp. (b) AIHA vom Wärmetyp. (c) AIHA vom Mischtyp (Kälte- und Wärme-Autoantikörper. (d) AIHA vom Donath-Landsteiner-Typ, paroxysmale Kältehäoglobinurie. (e) AIHA vom medikamentös-induzierten Typ.</p> <p>Direkter und indirekter Coombstest sind für die Diagnostik wegweisend. Labordiagnostisch fallen AIHA durch eine normochrome Anämie mit Hämolysezeichen auf. Aufgrund einer gesteigerten Regeneration von Erythrozyten ist die Retikulozytenzahl erhöht. Die erweiterte Diagnostik umfasst neben der Bestimmung der Antikörper die Überwachung der Hämolyseparameter.</p> <p><u>Hinweis:</u> Blutgruppenbestimmung und serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) können durch Interferenz der Wärmeantikörper problematisch sein.</p> <p>s. Anämie, hämolytisch s. Donath Landsteiner Antikörper s. Kälteagglutinine s. Wärmeantikörper</p>
26 Akanthozyten (Blut)	<p>Akanthozyten (Stachelzellen) im Blutaussstrich kommen z.B. bei schweren Lebererkrankungen (Leberzirrhose), Hypo-/Abetalipoproteinämie und seltenen Neuroakanthozytose-Syndromen vor. Weitere Ursachen sind Myelodysplastische Syndrom und Zustand nach Milzentfernung.</p> <p>Die Ursache für die Formveränderung liegt in einer Störung des Phospholipidmetabolismus. Die Zellmembran ist im Verhältnis zum Zellvolumen zu gross. Die überschüssige Membran bildet dadurch spornartige Vorsprünge unterschiedlicher Länge aus. Diese sind im Gegensatz zu Echinozyten unregelmässig über die Zelloberfläche verteilt.</p> <p>Akanthozyten müssen morphologisch abgegrenzt werden von Fragmentozyten und Stechapfelformen. Die Stechapfelform der Echinozyten ist ein Artefakt ohne diagnostische Bedeutung.</p> <p>Die Stachelform der Akanthozyten kann beim einfachen Blutaussstrich leicht übersehen werden. Die Stachelformen kommen deutlicher in Erscheinung, wenn vor der Untersuchung die Blutprobe mit 0,9% NaCl versetzt wird (1:1 Verdünnung).</p> <p>Das Vorkommen von Akanthozyten im peripheren Blutaussstrich ist immer pathologisch. Eine semiquantitative Beurteilung ist ausreichend.</p> <p><u>Hinweis:</u> Die Unterscheidung zwischen Akanthozyten und Fragmentozyten kann in einzelnen Fällen lebenswichtig sein.</p> <p>s. Akanthozyten (Urin)</p>

	s. Fragmentozyten (Blutausstrich)
27 Akanthozyten (Urin)	<p>Akanthozyten im Urin (Phasenkontrastmikroskopie des Urinsediments) sind eine pathologische Formvariante von Erythrozyten bei geschädigten Glomeruli, z.B. im Rahmen einer Glomerulonephritis mit Hämaturie.</p> <p>Im Urinsediment (Phasenkontrast) imponieren ringförmige Erythrozyten mit <i>bläschenförmigen Ausstülpungen</i> (Micky-Maus-Ohren, mindestens eine kugelige Ausstülpung). Bei einem Anteil von mehr als 5% der Erythrozyten im Urinsediment weist dies auf eine Glomerulonephritis als Ursache der Hämaturie hin oder auf eine andere Ursache auf Höhe der Glomeruli.</p> <p>Bei anderen Ursachen für eine Hämaturie sind keine Akanthozyten zu beobachten.</p>
28 AKS	s. Antikörpersuchtest (AKS)
29 Akute-Phase-Protein	<p>Akute-Phase-Proteine sind Proteine, die im Rahmen einer sog. Akute-Phase-Reaktion innerhalb von 6-48 Stunden auftreten (unspezifische Immunantwort), z.B. als Reaktion auf Gewebeschädigungen bei Operationen, Traumata und Infektionen.</p> <p>Akute-Phase-Proteine (Beispiele)</p> <p>(a) CRP: Opsonisierung, Aktivierung des Komplementsystems. (b) Fibrinogen: Lokale Thrombusbildung. (c) Alpha-1-Antitrypsin: Hemmung von Proteasen.</p> <p>Weitere wichtige Akute-Phase-Proteine sind Haptoglobin, saures Alpha-1-Glykoprotein, Coeruloplasmin, C3-Komplement, Procalcitonin, vWF, Ferritin.</p> <p>Das Auftreten von Procalcitonin ist vor allem aufgrund seines raschen Auftretens und seiner Dynamik im Krankheitsverlauf von besonderer Bedeutung für die Sepsis-Diagnostik.</p> <p>s. Procalcitonin (PCT)</p>
30 ALAT	s. GPT (ALT/ALAT)
31 Albumin (Ascites)	<p>Messung von Albumin im Ascites, Berechnung des SAAG.</p> <p>Serum Ascites Albumin Gradient (SAAG), Messung von Albumin im Ascites und von Albumin im Serum. Die Berechnung des SAAG dient der Differentialdiagnose der Ursachen des Ascites.</p> <p>s. SAAG</p>
32 Albumin (Liquor)	<p>Erhöhte Albuminkonzentrationen im Liquor weisen auf eine Blut-Hirn-Schrankenstörung. Der Albumin-Quotient ist ein Mass für die Permeabilität der Blut-Liquorschranke.</p> <p>s. Liquor (Reiber-Schema)</p>
33 Albumin (Serum)	<p>Albumin gehört zu den globulären Proteinen, ca. 60% der Eiweisskörper im Blut sind Albumine und ca. 40% sind Globuline. Albumine werden vor allem in der Leber synthetisiert. Bei einem Leberschaden ist die Produktion verringert. Bei Verminderung von Albumin strömt Flüssigkeit aus den Blutgefässen in das umliegende Gewebe. Es kommt zu Ödemen und Aszites.</p> <p>Serum: Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von malignen Erkrankungen, glomeruläre Nephropathie/Nephrose, Leberzirrhose, Enteropathie mit Proteinverlust und bei Verbrennungen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Albumin} + \text{Bromcresolgrün (BCG)} \xrightarrow{\text{pH } 4,1} \text{Albumin-BCG-Komplex}$ <p>Liquor: Diagnostik von Schrankenstörungen zusammen mit der Serumuntersuchung.</p> <p>Urin: Diagnostik von Nephropathien. Bereits leichte Erhöhungen einer Albuminausscheidung (sog. Mikroalbuminurie, 20 – 200 mg/l) können eine (potentiell reversible) Nephropathie (z.B. bei Diabetes Patienten) anzeigen. Eine höhere Albuminausscheidung (≥ 300 mg/24 Stunden) ist in der Regel indikativ für eine renale Funktionsstörung.</p>
34 Albumin (Urin)	<p>Die Messung der Albuminausscheidung (Mikro-, Makroalbuminurie) hilft der Abklärung des Verdachts auf eine Nierenerkrankung. Als sog. Mikroalbuminurie wird eine Urinausscheidung von Albumin in einer Konzentration von 20 – 200 mg/l bezeichnet (z.B. Messung mit einem geeigneten Screeningtest bei Verdacht auf eine diabetische Nephropathie). Aufgrund der</p>

	<p>Variabilität der Ausscheidung von Albumin werden zur Diagnostik einer Mikroalbuminurie mehrere positive Befunde innerhalb von 2-4 Wochen gefordert.</p> <p>Die Grenzwerte der Proteinurie sind infolge unterschiedlicher Diurese (Trinkmenge etc.) Schwankungen unterworfen. Deshalb empfiehlt sich die Normierung auf die Urin-Kreatininmenge (Albumin im Urin in mg/g Kreatinin). Der Quotient aus Albumin und Kreatinin ist eine Alternative für die Beurteilung einer Störung der glomerulären Filtration.</p> <p>In Kombination mit IgG, Alpha-1-Mikroglobulin, Transferrin und anderen Leitproteinen ist eine Differenzierung der Proteinurie möglich.</p> <p>s. Albumin-Kreatinin-Quotient s. Proteinurie (allgemein)</p>
35 Albumin-Alpha-1-Mikrogl.-Quotient	<p>Der Albumin-Alpha-1-Mikroglobulin-Quotient ist für die Diagnostik von Nephropathien hilfreich,</p> <p>(a) Quotient > 10: Primäre Glomerulopathien ohne schwere Nierenfunktionsstörung. (b) Quotient < 10: Interstitielle Nephropathien. (c) Quotient zwischen 0.4 und 10: RPGN Nephropathie, diabetische Nephropathie, fortgeschrittene Glomerulopathie.</p>
36 Albumin-Kreatinin-Quotient (Urin)	<p>Neben der Bestimmung von Kreatinin und der daraus abgeleiteten GFR ist die quantitative Albuminbestimmung im Urin ein Standardverfahren für die Erkennung von Nierenerkrankungen. Statt eines 24 Std-Sammelurins kann Spontanurin verwendet werden. In vielen Empfehlungen wird neben der Messung von Albumin die gleichzeitige Messung von Kreatinin favorisiert, um Diureseeffekte auszugleichen. Aus den beiden Parametern lässt sich dann der Albumin-Kreatinin-Quotient berechnen.</p> <p>(a) Normalwert: < 30 mg Alb./g Krea. (b) Mikroalbuminurie: 30-300 mg Alb./g Krea. (c) Makroalbuminurie: 300-3000 mg Alb./g Krea., hohes Risiko für CKD (Chronic Kidney Disease). (d) Proteinurie: ≥ 3000 mg Alb./g Krea., sehr hohes/extrem hohes Risiko für CKD (Chronic Kidney Disease).</p> <p><u>Indikationen:</u> Diabetes mellitus, Hypertonie, Niereninsuffizienz unterschiedlicher Genese (Lupus erythematodes/SLE, terminale Niereninsuffizienz), Einnahme nephrotoxischer Medikamente, Zustand nach Präeklampsie.</p> <p>s. GFR (eGFR) s. Kreatinin Clearance s. Quotienten (Alb.-Krea.)</p>
37 Aldolase	
38 Aldosteron	<p>Aldosteron ist ein Mineralokortikoid und wird in der Nebennierenrinde synthetisiert. Mineralokortikoide regulieren den Wasser- und Mineralsalzhaushalt.</p> <p>Beim Aldosteronismus unterscheidet man zwischen Hypo- und Hyperaldosteronismus.</p> <p>(a) <u>Primärer Hyperaldosteronismus:</u> Autonome Überproduktion von Aldosteron (Conn Syndrom) durch ein Adenom oder eine Hyperplasie der NNR. Leitsymptome: Hypokaliämische Hypertonie, Aldosteron erhöht, Renin erniedrigt, Aldosteron/Renin-Quotient erhöht.</p> <p>(b) <u>Sekundäre Formen des Hyperaldosteronismus:</u> Differenzierung von primären und sekundären Formen durch Bestimmung von Aldosteron und Renin und Ermittlung des Quotienten beider Parameter, ggf. Captopril-Test durchführen. Leitsymptome sek. Hyperaldosteronismus <u>mit</u> Hypertonus: Renin erhöht, Aldosteron erhöht (extraadrenale Stimulierung, renovaskuläre Hypertonie, Renin-synth. Tumore, chronische Niereninsuffizienz). Leitsymptome sek. Hyperaldosteronismus <u>ohne</u> Hypertonus: z.B. Diarrhöen, Schwitzen, Hypoalbuminämie. Renal-tubuläre Azidose, Hyperreninämie, Ödeme, Ascites, nephrotisches Syndrom.</p> <p>(c) <u>Primärer Hypoaldosteronismus:</u> Funktionsstörung der Hormon-Synthese, z.B. NNR-Insuffizienz (M. Addison), Aldosteron-Synthase-Mangel (18-Hydroxylase-Mangel) oder androgenitales Syndrom. Leitsymptome: Aldosteron erniedrigt, Renin erhöht. NNR-Insuffizienz, Enzymdefekte</p>

	<p>der Steroidhormonsynthese.</p> <p>(d) Sekundärer Hypoaldosteronismus: Störung des Renin-Angiotensin-Systems durch verminderte Sekretionsstimuli (autonome Neuropathie) oder Zerstörung der juxtaglomerulären Zellen bei diabetischer Genese (diabetische Nephropathie) oder bei toxischer Genese.</p> <p>Leitsymptome: Aldosteron erniedrigt, Renin erniedrigt.</p> <p>Die Messung von Aldosteron ist bei benignen und malignen Erkrankungen und bei bestimmten Krankheitszuständen indiziert: z.B. NNR-Tumore, NNR-Hyperplasie, Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, Nierenarterienstenose, renal-tubuläre Azidose, Bartter-Syndrom.</p>
39 Aldosteron-18-Glucuronid	<p>Aldosteron-18-Glucuronid ist ein Abbauprodukt des Aldosterons und wird renal ausgeschieden. Die erhöhte Ausscheidung dieses Metaboliten weist auf eine erhöhte Konzentration von Mineralocorticoiden hin. Ursächlich können eine essentielle Hypertonie mit niedrigem Reninspiegel, ein primärer Hyperaldosteronismus oder ein Aldosteron-produzierender Tumor vorliegen.</p> <p>s. Aldosteron</p> <p>s. Aldosteron (Urin)</p>
40 Aldosteron (Urin)	<p>Die Bestimmung von Aldosteron im Urin (freies Aldosteron und als Glucuronid) dient der Abklärung von Störungen im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.</p> <p>Beim primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) ist die Aldosteronkonzentration erhöht bei gleichzeitiger Suppression von Renin. Auch beim sekundären Hyperaldosteronismus mit arterieller Hypertonie ist die Aldosteronkonzentration erhöht.</p> <p>Der Referenzbereich zeigt starke Abweichungen bei gestörter Elektrolytbilanz. Aldosteron ist erhöht bei salzarmer Ernährung (NaCl), Aldosteron ist erniedrigt bei salzreicher Ernährung (NaCl).</p> <p>Material für die Laboruntersuchung:</p> <p>(a) Gesamt-Aldosteron (frei und als Glucuronid) 10 mL eines 24- Std.Sammelurins, gekühlt sammeln und mit Salzsäure angesäuert; Volumen, Sammelzeit und Sammelmenge mitteilen.</p> <p>(b) Freies Aldosteron 10 mL eines 24- Std.Sammelurins, gekühlt sammeln und ohne Zusätze; Volumen, Sammelzeit und Sammelmenge mitteilen.</p> <p>(c) Aldosteron-18-Glucuronid 10 mL eines 24- Std.Sammelurins, gekühlt sammeln und ohne Zusätze; Volumen, Sammelzeit und Sammelmenge mitteilen.</p> <p>Hinweise: Der Referenzbereich zeigt starke Abweichungen bei gestörter Elektrolytbilanz. Bei einer erhöhten NaCl Aufnahme ist mit einer niedrigeren Aldosteronausscheidung zu rechnen. Unter salzarmer Ernährung kommt es dagegen zu einer höheren Aldosteronausscheidung.</p> <p>s. Aldosteron</p>
41 Aldosteron-Renin-Quotient	<p>Der Aldosteron-Renin-Quotient dient in erster Linie der Abklärung des normo- und hypokaliämischen primären Hyperaldosteronismus und eignet sich als Screeningtest für die Differenzierung zwischen primärem Hyperaldosteronismus und den sekundären Formen eines Hyperaldosteronismus. Der primäre Hyperaldosteronismus ist die häufigste Ursache einer sekundären Hypertonie.</p> <p>Primärer Hyperaldosteronismus:</p> <p>(a) Aldosteron produzierendes Adenom (M. Conn).</p> <p>(b) Aldosteron produzierendes Karzinom (adrenal oder ektopisch z.B. Ovar).</p> <p>(c) Idiopathischer Hyperaldosteronismus.</p> <p>(d) Makronoduläre NNR-Hyperplasie.</p> <p>(e) Familiärer Hyperaldosteronismus.</p> <p>Bestimmung des Aldosteron-Renin-Quotienten:</p> <p>(a) Patienten (ohne Diuretika) mit Kaliumwert < 3.7 mmol/L.</p> <p>(b) Patienten mit schlecht einstellbarem Hochdruck.</p> <p>(c) Patienten mit fehlenden Risikofaktoren für einen Hochdruck.</p> <p>(d) Patienten mit Incidentalom und Hypertonie.</p>

	<p>Bei grenzwertigen Befunden kann ein Captopril-Test erforderlich sein.</p> <p>s. Aldosteron</p> <p>s. Captopril-Test</p> <p>s. Renin</p>
42 Aldosteron Suppress. Test	<p>Der Aldosteron-Suppressionstest (auch als NaCl Belastungstest bezeichnet) gilt dem Nachweis eines primären Hyperaldosteronismus.</p> <p>Gesunde Probanden: Die intravenöse Zufuhr von NaCl führt zu einer Suppression der Renin-Ausschüttung, wodurch es im weiteren Verlauf zu einem Abfall von Aldosteron kommt.</p> <p>Patienten mit Adenom: Bei Patienten mit einem Aldosteron produzierenden Adenom bleibt der Aldosteron-Abfall aus.</p> <p>s. Aldosteron</p> <p>s. Captopril-Test</p>
43 Alkalische Leukozyten Phosphatase	<p>Die alkalische Leukozytenphosphatase (ALP, <i>syn.</i> LAP, Leukocyte Alkaline Phosphatase) ist ein Enzym der reifen neutrophilen Granulozyten. Der zytochemische Nachweis von ALP dient der Differentialdiagnostik hämatologischer Erkrankungen.</p> <p><u>Methode:</u> Zytochemischer Nachweis von ALP in Granulozyten unter Verwendung von luftgetrockneten Blutaussstrichen. ALP katalysiert die Hydrolyse von α-Naphthylphosphat im alkalischen Milieu zu α-Naphthol. Am Enzymort bildet sich mit einem Diazoniumsalz ein gelb-brauner Farbkomplex.</p> <p>s. ALP (Alkalische Leukozyten Phosphatase)</p>
44 Alkalische Phosphatase (AP)	<p>Alkalische Phosphatasen (AP) sind Enzyme, die Phosphatgruppen von Molekülen abspalten. Es gibt verschiedene AP, die sich in ihrem chemischen Aufbau unterscheiden. Sie kommen in verschiedenen Geweben vor, z.B. Dünndarm, Knochen, Leber, Gallengänge, Niere und Plazenta.</p> <p>Die klinisch-chemische Bestimmung der alkalischen Phosphatase (AP) umfasst die Gesamtaktivität aller im Blut befindlichen „alkalischen Phosphatasen“ (= Gesamt-AP). Im Plasma enthaltene AP entstammt vorwiegend der Leber und den Knochen. Hohe Gewebsaktivitäten sind im Dünndarm und in der Plazenta nachweisbar.</p> <p>Erhöhungen der AP finden sich bei Erkrankungen der Leber (entzündliche, medikamentös-toxische Leberschäden), der Gallenwege (Gallengangverschluss, Malignom im Bereich des Gallengangs), bei Knochenkrankungen mit vermehrter Osteoblastentätigkeit (Knochenmetastasen, Rachitis, Hyperparathyreoidismus, Ostitis deformans) und bei Einnahme bestimmter Medikamente (z.B. Antikonvulsiva, orale Antidiabetika).</p> <p>Bei der angeborenen Hypophosphatasämie (<i>syn.</i> Hypophosphatasie) kann die AP erheblich erniedrigt sein (Rathbun-Syndrom). Das Rathbun-Syndrom wird auch Phosphatasemangel-Rachitis genannt und kann mit anderen Krankheiten wie Rachitis, Osteoporose oder „Glasknochenkrankheit“ verwechselt werden. Durch die fehlerhafte bzw. in zu geringen Mengen gebildete AP ist die Mineralisation der Knochen vermindert. Gleichzeitig entstehen hohe Spiegel an anorganischem Phosphat mit der Gefahr der Ausfällung von Pyrophosphat-Kalzium-Kristallen in Organen wie Niere und Gelenken.</p> <p>Während des Wachstums und der Schwangerschaft gelten andere Referenzbereiche.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{p-Nitrophenylphosphat} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{ALP}} \text{Phosphat} + \text{p-Nitrophenol}$ <p>Mutationen des ALPL-Gens führen zu Hypophosphatasie (Rathbun-Syndrom).</p> <p>s. Hypophosphatasie</p>
45 Alkalische Phosphatase (Isoenzyme)	<p>Bei unklarer Erhöhung der Gesamt-AP können zur Abklärung die Isoenzyme (Unterformen der AP) bestimmt werden. Sie sind nach den Geweben benannt, in denen sie überwiegend vorkommen: Leber-AP, Knochen-AP, Dünndarm-AP, Plazenta-AP. Je nach Methode lassen sich noch andere Untergruppen unterscheiden.</p>
46 Alkalische	<p>Die Knochen-Alkalische-Phosphatase (BAP, Bone Alkaline Phosphatase, auch Ostase genannt) ist ein guter Marker für die Osteoblastenaktivität. Die Bestimmung wird mit einem</p>

<p>Phosphatase (Knochen, BAP)</p>	<p>immunologischen Assay (ELISA) durchgeführt.</p> <p>BAP steigt bei Umbauvorgängen und Erkrankungen des Skelettsystems an, z.B. nach der Menopause, bei chronischen Nierenerkrankungen (Dialysepatienten), Knochenmetastasen, bei anderen Knochenerkrankungen (M. Paget).</p> <p>Zur weiteren Abklärung des Knochenstoffwechsels wird die zusätzliche Bestimmung von Desoxypyridinolin empfohlen.</p>
<p>47 Alkalische Plazenta Phosphatase</p>	<p>s. PLAP</p>
<p>48 Alkohol (Blut)</p>	<p>Die Alkoholkonzentration im Blut (BAK) ist ein Maß für die im Blut enthaltene Menge an Alkohol (Äthanol) und wird in Promille (‰ angegeben, also in g/kg Vollblut), alternativ auch je nach Messmethode in g/L Blutserum. Die Messung dient dem Ausschluß einer Alkoholintoxikation oder aus forensischen Gründen. Bei amtlichen Gründen kommen zwei verschiedene Verfahren zur Anwendung: Gaschromatographie und Messung mit der Alkoholdehydrogenase-Methode.</p>
<p>49 ALP (alkalische Leukozyten Phosphatase)</p>	<p>Die alkalische Leukozytenphosphatase (ALP, <i>syn.</i> LAP, Leukocyte Alkaline Phosphatase) ist ein Enzym der reifen (segmentkernigen) neutrophilen Granulozyten. Der zytochemische Nachweis wird an Blutaussstrichen durchgeführt und erfolgt zur Abgrenzung einer chronischen myeloischen Leukämie (CML) von anderen Erkrankungen des myeloproliferativen Formenkreises, besonders der Myelofibrose und der Polycythaemia vera sowie sonstiger entzündlicher oder tumoröser Prozesse.</p> <p>Die Stärke der zytochemischen Färbung wird für 100 ausgezählte Zellen in Farbstufen von 0 bis 4 (oder 5) beurteilt; die Summe ergibt den ALP-Index. Ein erniedrigter Index ist für die aktive Krankheitsphase einer CML pathognomonisch.</p> <p><u>Hinweis:</u> Drei Blutaussstriche oder Einsendung von Heparin-Blut. Kein EDTA-Blut verwenden, da EDTA stabile Komplexe mit 2-wertigen Ionen bildet (Mg^{2+} und $Zink^{2+}$, Cofaktoren der ALP) mit der Folge einer reduzierten Enzymaktivität.</p>
<p>50 Alpha-1- Antitrypsin (Genotyp)</p>	<p>Alpha-1-Antitrypsin (AAT)-Mangel oder Alpha-1-Protease-Inhibitor (Pi)-Mangel ist eine autosomal rezessiv vererbte Krankheit. Häufigste und einzig klinisch relevante Ursache ist eine Einzelbasenmutation (G nach A) des Pi-Allels.</p> <p>Träger von Mangelallelen (Pi-MZ oder Pi-ZZ) haben eine reduzierte AAT-Aktivität und neigen zu Lungen- und Leberkrankheiten.</p> <p><u>Beispiel:</u> Hat ein Patient für die Z-Position des AAT-Gens einen homozygoten Zustand (G nach A), dann ist er homozygoter Träger des Mangelallels Pi-Z (Pi-ZZ). Diese Patienten haben stark erniedrigte AAT-Spiegel im Blut.</p> <p>Die Position Pi-S belegt die genetische Ursache eines AAT-Mangels, der in der Regel ohne klinische Symptomatik bleibt.</p> <p>s. Alpha-1-Antitrypsin (Phänotyp)</p>
<p>51 Alpha-1- Antitrypsin (Phänotyp)</p>	<p>Es gibt mehr als 75 genetische Varianten von Alpha-1-Antitrypsin (AAT), aber nur wenige gehen mit einem relevanten AAT-Mangel einher. Die gesunden Phänotypen sind mit dem Buchstaben M (M1 bis M6) gekennzeichnet: Gebräuchlich ist die Formel PI^*MM (zwei M-Allele als genetischer Code für den Proteinaseninhibitor). Mutationen können zu einer verminderten AAT-Konzentration führen</p> <p>Folgende Alpha-1-Antitrypsin-Phänotypen lassen sich bestimmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Pi-MM (gesunder Phänotyp mit normalem Alpha-1-AT Spiegel) (b) Pi-MS (heterozygot mit 45-90% des Alpha-1-AT Spiegels zur Norm) kein erhöhtes Risiko für eine Lungenemphysem oder eine chronische Lebererkrankung (c) Pi-SS (mit 40-60% des Alpha-1-AT Spiegels zur Norm) kein erhöhtes Risiko für eine Lungenemphysem oder eine chronische Lebererkrankung (d) Pi-MZ (heterozygot mit 60% des Alpha-1-AT Spiegels zur Norm) erhöhtes Lungenemphysemrisiko bei Rauchern und

	<p>Disposition zu chronischen Lebererkrankungen</p> <p>(e) Pi-SZ (heterozygot mit 30-50% des Alpha-1-AT Spiegels zur Norm) erhöhtes Lungenemphysemrisiko bei Rauchern und Disposition zu chronischen Lebererkrankungen</p> <p>(f) Pi-ZZ (homozygoter Z-Phänotyp mit 10-15% des Alpha-1-AT Spiegels zur Norm) häufigster mit einem Lungenemphysem einhergehender Phänotyp</p> <p>(g) Pi-Nu11 (100% Verlust von Alpha-1-AT, sehr seltener Phänotyp).</p> <p>Die Mangelvarianten Pi-Z disponieren zu chronischen Leber- und Lungenerkrankungen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Serum, Bestimmung der AAT-Phänotypen mittels isoelekt. Fokussierung (pH 4.2-4.9).</p> <p>Die zusätzliche Bestimmung des Genotyps ist für die klinische Routine nicht erforderlich.</p> <p>s. Alpha-1-Antitrypsin (Genotyp)</p>
52 Alpha-1-Antitrypsin (Serum)	<p>Alpha-1-Antitrypsin ist ein sog. Akut-Phase-Protein, es steigt also bei Entzündungen (oder in der Schwangerschaft) an. Bei Verdacht auf Alpha-1-Antitrypsinmangel ist die gleichzeitige CRP Bestimmung zu empfehlen, da eine Entzündung einen Mangel verdecken kann.</p> <p>Pathogene Mutationen im SERPINA1-Gen gelten als wesentliche Ursache für einen Alpha-1-AT Mangel. Der Alpha-1-AT Mangel ist mit einem erhöhten Risiko für ein Lungenemphysem und eine Leberzirrhose assoziiert, wobei nur ein Teil der Patienten eine Leberzirrhose entwickelt. Der Alpha-1-AT Mangel wird autosomal rezessiv vererbt. Häufigste und einzig klinisch relevante Ursache ist eine Einzelbasenmutation des Pi-Allels (G nach A); heterozygote Träger einer Mutation im SERPINA1 bleiben in der Regel klinisch unauffällig.</p> <p>Die sichere Diagnose eines Alpha-1-Antitrypsinmangels gelingt durch die Bestimmung des Alpha-1-Antitrypsin-Phänotyps (isoelektrische Fokussierung. Die zusätzliche Bestimmung des Genotyps bringt für die klinische Routine keine weiteren Informationen.</p> <p>s. Alpha-1-Antitrypsin (Genotyp)</p> <p>s. Alpha-1-Antitrypsin (Phänotyp)</p>
53 Alpha-1-Antitrypsin (Stuhl)	<p>Alpha-1-Antitrypsin im Stuhl ist ein Parameter zum Nachweis einer enteralen Eiweissausscheidung und wird als Indikator einer Entzündungsreaktion der Darmwand eingesetzt, z.B. zur Verlaufskontrolle bei M. Crohn, Colitis ulcerosa, infektiösen, allergischen oder autoimmun verursachten Entzündungen.</p>
54 Alpha-1-Fetoprotein	<p>Alpha-1-Fetoprotein (AFP) ist ein onkofetales Protein. Es wird hauptsächlich im Dottersack, der Leber und im Gastrointestinaltrakt des Feten gebildet. AFP wird über die Nieren ausgeschieden und erreicht das Fruchtwasser über den fetalen Magen-Darm-Trakt. Vom Fruchtwasser aus gelangt es transamniotisch in das mütterliche Blut. Nach der Geburt fällt mit der Hepatozytenreifung die Konzentration von AFP im Blut mit einer Halbwertszeit von 3-4 Tagen systematisch ab (Suppression des AFP-Gens).</p> <p>Im Erwachsenenalter werden nur noch sehr geringe Mengen an AFP gemessen. Unter pathophysiologischen Bedingungen wird die AFP-Synthese wieder aktiviert. Hierzu zählen Patienten mit Leberkarzinom, Dottersack- und Keimzelltumoren, gelegentlich auch Patienten mit Hepatitiden und benignen Magen-Darm Erkrankungen. Bei postinfektiöser Leberzirrhose wird die AFP Bestimmung zum Screening auf ein primäres Leberkarzinom empfohlen.</p> <p>In der Schwangerschaft wird AFP im mütterlichen Serum (im 2. Trimenon) für die Diagnostik von Anenzephalie, Neuralrohr- und Bauchwanddefekten eingesetzt. Die exakte Mitteilung der SSW ist für die Befundung wichtig (Berücksichtigung der Medianwerte gesunder Schwangerschaften, MoM [Multiple of Mediane]). Weitere Ursachen einer AFP Erhöhung:</p> <p>(a) EPH-Gestose.</p> <p>(b) Oligohydramnion.</p> <p>(c) Trauma, versuchter Abort, absterbende Frucht.</p> <p>s. AFP (Fruchtwasser)</p> <p>s. AFP (Gravidität)</p> <p>s. AFP (Tumormarker)</p>
55 Alpha-1-GP	<p>Indikation zur Bestimmung des sauren Alpha-1-Glykoproteins ist die Diagnostik</p>

	akuter/chronischer entzündlicher Zustände.
56 Alpha-1-Mikrogl. (Serum)	<p>Erhöhte Werte von Alpha-1-Mikroglobulin werden bei lymphoiden Neoplasien gemessen, die Serumbestimmung dient der Verlaufs- und Therapiekontrolle.</p> <p>Alpha-1-Mikroglobulin wird hauptsächlich in der Niere abgebaut. Beim Gesunden sind im Urin nur Spuren nachweisbar.</p> <p>s. Alpha-1-Mikrogl. (Urin)</p>
57 Alpha-1-Mikrogl. (Urin)	<p>Alpha-1-Mikroglobulin wird glomerulär filtriert und tubulär reabsorbiert. Die Bestimmung dient der Erkennung und Differentialdiagnose einer renalen Proteinurie (Hinweis auf eine tubuläre Schädigung). Alpha-1-Mikroglobulin ist im sauren Urin stabiler als Beta-2-Mikroglobulin und daher als Leitprotein besser geeignet.</p> <p>Bei einer renalen tubulären Dysfunktion und Tubulusschädigung (z.B. bakterielle Pyelonephritis, interstitielle Nephritis, toxische Nephropathie) steigt die Ausscheidung von Alpha-1-Mikroglobulin im Urin an (s.a. Beta-2-Mikroglobulin). Für die umfassende Beurteilung von Proteinurien wird die Bestimmung weiterer Markerproteine empfohlen (Albumin, Transferrin, IgG).</p> <p><u>Hinweis:</u> Beim nephrotischen Syndrom kann die tubuläre Rückresorptionskapazität überfordert sein, so dass bei einer massiven Albuminurie das Alpha-1-Mikroglobulin erhöht ist, ohne dass ein tubulointerstitieller Schaden vorliegt. Um dieses Phänomen von einer Störung des Interstitiums zu differenzieren, ist eine Korrektur der Alpha-1-Mikroglobulin Konzentration erforderlich (Korrekturformel).</p> <p>s. Albumin-Alpha-1-Mikrogl.-Quotient</p>
58 Alpha-2-Antiplasmin	<p>Alpha-2-Antiplasmin (Plasmininhibitor) ist ein Sofortinhibitor für das fibrinolytisch wirksame Enzym Plasmin, dem wichtigsten physiologischen Inhibitor der Fibrinolyse. Es bindet sofort freies Plasmin in der Zirkulation. Die Messung von Alpha-2-Antiplasmin unterstützt die Diagnose angeborener oder erworbener Mangelzustände und dient zur Steuerung der fibrinolytischen Therapie.</p> <p>Alpha-2-Antiplasmin bildet mit Plasmin extrem schnell einen irreversiblen, inaktiven Komplex. Ein ausgeprägter Alpha-2-Antiplasminmangel geht mit einer erhöhten Blutungsneigung einher.</p> <p>Ein hereditärer Mangel (selten) ist Ursache der primären Hyperfibrinolyse. Erniedrigte Werte werden auch bei erworbener Synthesestörung (Leberschaden), bei Verbrauchskoagulopathie, bei Lysetherapie, nach Operationen an Organen mit hohem Gehalt von Plasminogen-aktivatoren und bei Promyelozytenleukämie gemessen.</p> <p>Erhöhte Werte können bei Diabetes mellitus gemessen werden.</p> <p>Messmethode: Alpha-2-Antiplasmin der Patientenprobe inaktiviert vorgelegtes Plasmin. Der Rest-Plasmingehalt wird in einem kinetischen Test mit Extinktionszunahme bei 405 nm gemessen.</p>
59 Alpha-2-Makroglobulin	<p>Alpha-2-Makroglobulin ist ein Proteinase-Inhibitor und moduliert die Fibrinolyse.</p> <p>Diagnostik von Leberschädigungen, entzündlichen Nierenerkrankungen.</p>
60 Alpha-Hydroxy-Progesteron	<p>Alpha-Hydroxyprogesteron (17-OH-Progesteron, 17-OHP) ist ein Vorläufersteroid der 21-hydroxylierten Steroide der Nebennierenrinde (NNR). Bei der Frau wird es auch im Ovar gebildet.</p> <p>Während der Schwangerschaft wird 17-OHP in grossen Mengen vom Föten (NNR) und der mütterlichen NNR gebildet; nach der 32. SSW nehmen die Konzentrationen stark zu und sind am Ende der Schwangerschaft etwa 4-mal so hoch wie in der Lutealphase.</p> <p>Die Messung von 17-OH-Progesteron ist indiziert bei Verdacht auf AGS beim Neugeborenen (21-Hydroxylasemangel als häufigste Form) und in der Differentialdiagnose einer Hyperandrogenämie (late-onset-Form eines AGS, Spätmanifestation eines AGS). Die Synthese unterliegt der zirkadianen Rhythmik der adrenalen Steroidsynthese. 17-OHP fällt in grösserer Menge an, wenn die Syntheserate der Endprodukte Cortisol und Aldosteron durch Enzymdefekte, die in der Stoffwechselkette zwischen 17-OHP und den Endmetaboliten lokalisiert sind, eingeschränkt ist (i.e. die 21- und die 11-Hydroxylase). Bei heterozygoten Defekten kann der basale Spiegel noch unauffällig sein, und es kommt erst unter Stimulation (ACTH Test) zu einem überschüssigen Anstieg von 17-OHP.</p>

61 Alpha-Galaktosidase A	<p>Bei Verdacht auf M. Fabry wird die Diagnose anhand einer enzymatischen oder einer molekulargenetischen Untersuchung gestellt.</p> <p>Basisuntersuchung bei Männern ist die Bestimmung der Alpha-Galaktosidase A (α-Gal A) in Leukozyten. Bei einer pathologisch reduzierten α-Gal muss von einem M. Fabry ausgegangen werden.</p> <p>Bei Frauen ist die Mutationsanalyse des <i>GLA</i>-Gens zielführend, weil 20-30% der Frauen mit krankheitsverursachenden Mutationen eine normale α-Gal Aktivität im Blut aufweisen. Daher schliesst eine normale Enzymaktivität bei einer Frau das Vorliegen eines M. Fabry nicht aus.</p> <p>Der M. Fabry ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speicherkrankheit (Sphingolipidose), die auf einem Defekt der lysosomalen Alpha-Galaktosidase beruht. Es kommt zu einer fortschreitenden systemischen Speicherung des Stoffwechselprodukts Globotriasylceramid (GL-3, auch Gb3 genannt), ein Glykosphingolipid, in zahlreichen Organen (z.B. Gefässendothelien, viszerale Gewebe). Besonders betroffen sind Niere, Haut, Kornea, Myokard und zentrales Nervensystem mit entsprechenden Symptomen. M. Fabry ist eine häufige Einzelursache für Hirninfarkte.</p> <p>Die Enzym-Analyse kann aus tiefgefrorenem Serum erfolgen, aussagekräftiger ist aber die Enzymbestimmung in Leukozyten (gewonnen aus EDTA-Blut), allerdings beträgt die Probenstabilität nur max. 48 Std. nach Abnahme (ggf. gekühlt versenden).</p> <p>Alternativ wird eine Mutationsanalyse im Galaktosidase-Gen auf dem X-Chromosom empfohlen. Bislang sind über 350 Mutationen beschrieben worden, die sich über das komplette Gen verteilen. Die molekulargenetische Analyse erlaubt eine sichere, auch präsymptomatische Identifizierung von M. Fabry Patienten und heterozygoten Anlageträgern.</p> <p>Enzymatische Mess- und Nachweisreaktion (α-Gal):</p> $4\text{-Methylumbelliferyl-}\alpha\text{-D-Galactopyranosid} \xrightarrow{\alpha\text{ Galactosidase}} 4\text{-Methylumbelliferon} + \text{Galactosid}$ <p>Das fluoreszierende Produkt 4-Methylumbelliferon (4-MU) wird in einem Fluorometer unter Verwendung von 4-MU als Standard gemessen.</p> <p>s. Globotriasylceramid</p>
62 Alpha-HBDH	s. HBDH (α -HBDH)
63 Alpha-Ketoglutarat	<p>Alpha-Ketoglutarat (Alpha-Ketoglutar Säure, 2-Oxoglutarat) ist eine Dicarbonsäure und tritt als Zwischenprodukt in verschiedenen Stoffwechselvorgängen auf (z.B. im Citratzyklus); es entsteht nach Isocitrat und vor Succinyl-CoA.</p> <p>Alpha-Ketoglutarat dient als Stickstofftransporter. Durch Transaminierung können Aminogruppen von Aminosäuren an das Molekül angehängt werden, die dann zur Leber transportiert werden und in den Harnstoffzyklus eingehen.</p> <p>s. GLDH s. GOT (AST/ASAT) s. GPT (ALT/ALAT)</p>
64 Alpha-Liponsäure	Alpha-Liponsäure ist eine Fettsäure mit starken antioxidativen Eigenschaften. Es wirkt als Reduktionsmittel für andere Antioxidantien und erhöht die Verfügbarkeit z.B. von Glutathion, Q10 und der Vitamine C und E.
65 Alpha-Lipoprotein	<p>Der Begriff Alpha-Lipoprotein wird gleichbedeutend mit HDL-Lipoprotein verwendet. Elektrophoretisch stellt sich eine Alpha-Bande dar, die bei der Ultrazentrifugation dem HDL entspricht.</p> <p>s. Lipoprotein s. Lipoprotein Profil</p>
66 ALS (Delta-Aminolävulins.)	<p>Eine diagnostisch relevante Beurteilung der ALS Ausscheidung im Urin ist nur bei gleichzeitiger Analyse der übrigen Metabolite der Hämbiosynthese (Porphobilinogen, Porphyrine) möglich.</p> <p>s. Porphyrine</p>
67 ALT/ALAT	s. GPT (ALT/ALAT)

68 Alzheimer	<p>Die Diagnose einer Alzheimer-Erkrankung ist aufwendig (z.B. mittels Positronen-Emissions-Tomographie, PET). Alternativ steht die Liquordiagnostik zur Verfügung mit der Bestimmung von Amyloid-β-42, der Quotientenberechnung aus Amyloid-β-42/Amyloid-β-40 und dem an Stelle 181 phosphorylierten Tau.</p> <p>Die verlässliche Bestimmung eines Markers im Blut ist noch Gegenstand der Forschung, als Kandidat steht p-Tau217 (das an Stelle 217 phosphorylierte Tau-Protein) auf dem Prüfstand.</p>
69 Ameisensäure	<p>Ameisensäure dient dem Human-Biomonitoring einer erhöhten Exposition durch Formaldehyd (als Abbauprodukt im Urin). Der direkte Nachweis von Formaldehyd ist nicht möglich.</p> <p>Formaldehyd kann einerseits exogenen Ursprungs sein, entsteht andererseits aber auch als endogenes Stoffwechselprodukt z.B. bei der Aminooxidation und der Peroxidation von ungesättigten Fettsäuren. Weiterhin entsteht Formaldehyd bei der Dehydrogenierung (Formaldehyd-Dehydrogenase) von Methanol, z.B. nach Ingestion entsprechend kontaminierter Getränke oder Reinigungsmittel. Formaldehyd wird schliesslich zu Ameisensäure abgebaut. Das Abbauprodukt Ameisensäure wird teilweise mit dem Urin ausgeschieden (ca. 30%) und teilweise weiter zu CO₂ und H₂O verstoffwechselt.</p> <p>Facit: Ameisensäure ist kein spezifisches Abbauprodukt von Formaldehyd, da Formiat als Metabolit von verschiedenen endogen gebildeten bzw. mit der Nahrung aufgenommenen Verbindungen (z.B. Methanol, Aceton etc.) stammen kann. Die Formiatausscheidung ist somit schwierig zu bewerten, da sie nicht schadstoffspezifisch ist. Ausserdem ist die Ausscheidungsbreite inter- und intraindividuell gross.</p>
70 AMH (Anti-Müller-Hormon)	<p>Das Anti-Müller-Hormon (AMH) kann zur Fertilitätsdiagnostik verwendet werden. Es korreliert mit der Ovarialfunktion und weist nur eine relativ geringe zyklusabhängige Variabilität auf. Mit zunehmendem Alter entleert sich der Follikelpool der Frau, und dementsprechend sinkt auch die AMH Konzentration bis auf nicht mehr messbare Werte in der Menopause.</p> <p>Die klinische Bedeutung des AMH liegt vor allem in der Bestimmung der ovariellen Reserve im Rahmen von Sterilitätsabklärung und IVF-Behandlung. Die AMH Konzentration verhält sich altersabhängig und proportional zur Anzahl der potentiell reifungsfähigen Follikel und spiegelt die Funktionsreserve des Ovars am besten wider.</p> <p>Unterhalb der Norm liegende AMH Spiegel zeigen eine eingeschränkte, jedoch noch nicht vollständig erloschene ovarielle Funktionsreserve an. Erniedrigte Werte sind mit einem schlechten Ansprechen auf eine ovarielle Stimulation verbunden, d.h. Patientinnen mit niedrigen AMH Konzentrationen benötigen höhere FSH Dosen als Frauen mit hohen/normalen Spiegeln.</p> <p>Beim ovariellen Überstimulations-Syndrom (OHSS) können deutlich erhöhte AMH Spiegel gemessen werden.</p> <p>Patientinnen mit diagnostiziertem PCO-Syndrom weisen im Vergleich zu gesunden Frauen erhöhte AMH Werte auf. Die vermehrte AMH Bildung hemmt die weitere Follikelreifung und könnte für einen anovulatorischen Zyklus verantwortlich sein.</p> <p>Bei Männern kann AMH als Marker für die Funktion, Reifung und Anzahl der Sertoli-Zellen eingesetzt werden. Die AMH Bestimmung kann auch zur Ursachenklärung einer Azoospermie beitragen (obstruktive, nicht obstruktive Azoospermie).</p> <p>s. Inhibin</p>
71 Aminosäuren (Serum)	<p>Die Aminosäuren-Differenzierung im Serum dient der Diagnostik von Stoffwechselerkrankungen mit Verdacht auf Störungen im Aminosäurestoffwechsel. Je nach zugrunde liegender Störung findet sich in unterschiedlicher Konstellation eine Erhöhung einzelner Aminosäuren oder Aminosäure-Gruppen im Serum.</p>
72 Aminosäuren (Urin)	<p>Die Aminosäuren-Differenzierung im Urin (Sammelurin) dient der Diagnostik genetisch bedingter Störungen des Aminosäurestoffwechsels, der Aminosäurespeicherung oder des Aminosäuretransportes (z.B. Fanconi-Syndrom). Je nach zugrunde liegender Störung findet sich in unterschiedlicher Konstellation eine Erhöhung einzelner Aminosäuren oder Aminosäure-Gruppen.</p>
73 Ammoniak	<p>Bei erhöhten Ammoniak Werten besteht die Gefahr einer Schädigung des Gehirns (hepatische Enzephalopathie). Bei hereditärer Hyperammonämie kommt es zu einem erblich bedingten</p>

	<p>Überschuss an Ammoniak.</p> <p>Ammoniak entsteht durch den Abbau von Eiweiss im Darm; Bakterien spalten Eiweiss in Aminosäuren auf, das dabei entstehende Ammoniak gelangt über die Pfortader in die Leber und wird dort zu Harnstoff abgebaut. Bei schweren Lebererkrankungen gelangt Ammoniak direkt in das Gehirn und kann schwere Schäden verursachen (hepatische Enzephalopathie).</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{NH}_4 + 2\text{-Oxoglutarat} + \text{NADPH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-Glutamat} + \text{NADP}^+ + \text{H}_2\text{O}$ <p>Probenabnahme in eine eisgekühlte EDTA-Monovette, Transport im Eiswasser.</p>
74 Amylase (alpha)	<p>Die beiden hauptsächlich im Serum vorkommenden Isoenzyme der Alpha-Amylase bauen Stärke und Glykogen ab. Sie werden von den Mundspeicheldrüsen und dem Pankreas sezerniert. Erhöhte Serum- und Urinspiegel sind entweder auf das Pankreas- oder das Speicheldrüsen-Isoenzym zurückzuführen (Pankreatitis, entzündliche Erkrankungen der Mundspeicheldrüsen, Steinbildungen). Bei eingeschränkter Elimination, z.B. bei Niereninsuffizienz, werden ebenfalls erhöhte Serumspiegel gemessen.</p> <p>Zu niedrige Werte haben keine klinische Bedeutung.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $5 \text{ Ethyliden-G}_7\text{PNP} + 5 \text{ H}_2\text{O} \xrightarrow{\alpha\text{-Amylase}} 2 \text{ Ethyliden-G}_5 + 2 \text{ G}_2\text{PNP} + 2 \text{ Ethyliden-G}_4 + 2 \text{ G}_3\text{PNP} + \text{Ethyliden-G}_3 + \text{G}_4\text{PNP}$ $2 \text{ G}_2\text{PNP} + 2 \text{ G}_3\text{PNP} + \text{G}_4\text{PNP} + 14 \text{ H}_2\text{O} \xrightarrow{\alpha\text{-Glucosidase}} 5 \text{ PNP} + 14 \text{ G}$ <p>Zeichenerklärung: PNP = p-Nitrophenol G = Glucose</p> <p>s. Amylase (Pankreas)</p>
75 Amylase (Pankreas)	<p>Die Pankreas-Amylase wird nach Immun-Inhibition der Speichel-Amylase gemessen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Bei sehr hoher Speichel-Amylase kann die Immun-Inhibition der Speichel-Amylase unvollständig sein, so dass dann die gemessene Restaktivität eine erhöhte Pankreas-Amylase vortäuscht.</p>
76 Amyloid	<p>Amyloid ist ein Protein-Polysaccharidkomplex, der zu Ablagerungen in Organen neigt. Aufgrund seiner Affinität zu dem Farbstoff Kongorot kann der Nachweis der Ablagerungen im polarisierten Licht geführt werden (grüne Doppelbrechung, Fibrillenstruktur, β-Faltenblatt-Konfiguration). Amyloid-Subtypen haben unterschiedliche Antigeneigenschaften.</p> <p>(a) Amyloid-A (AA): Linear angeordnete Aminosäuren, verwandt mit dem Akute-Phase-Protein <i>Serum-Amyloid A</i> (SAA), z.B. als reaktive Amyloidose bei chronischen Entzündungen.</p> <p>(b) Amyloid-B (AB): Homolog zum Beta-2-Mikroglobulin, z.B. bei Dialyse-Arthropathie.</p> <p>(c) Amyloid-F (AF) und Amyloid-S (AS): Homolog zum Präalbumin, z.B. bei hereditärer Amyloidose, familiären Polyneuropathien.</p> <p>(d) Amyloid-L (AL): Homolog zum N-terminalen Ende der variablen Leichtketten der Immunglobuline, z.B. bei monoklonalen Leichtketten-Gammopathien (Kappa, Lambda).</p> <p>(e) Heredo-familiäre Amyloid-Formen: Verschiedenartige Proteinstrukturen mit Homologien zum Präalbumin.</p> <p>s. SAA</p>
77 Amyloidose	<p>Unter dem Begriff Amyloidose werden Erkrankungen auf der Grundlage von systemisch oder lokalisierten Ablagerungen von abnorm veränderten Proteinen zugeordnet. Diese Ablagerungen (Amyloidfibrillen) entstehen aufgrund einer Störung der Faltung von normalerweise löslichen Proteinen.</p> <p>Einige Amyloidosen sind sekundär erworben, bei anderen liegt eine genetische Mutation zugrunde. Amyloidosen werden anhand der auslösenden Ursachen und der befallenen Organe in verschiedene Arten unterteilt. Die Nomenklatur der humanen Amyloidproteine und ihrer Vorläuferproteine folgt den Empfehlungen der WHO (KAZATCHKINE MD et al., Bull Who 71:105-108, 1993). Beispiele für Amyloidosen:</p> <p>(a) AA Amyloidprotein: Serum Amyloid A (systemisch, reaktiv).</p>

	<p>(b) <i>AH</i> Amyloidprotein: Immunglobulin, Schwereketten (systemisch, lokal, multiples Myelom).</p> <p>(c) <i>AL</i> Amyloidprotein: Immunglobulin, Leichtketten (systemisch, lokal, multiples Myelom).</p> <p>(d) <i>ATTR</i> Amyloidprotein: Transthyretin (systemisch, familiäre Amyloidpolyneuropathie, Mutationen im TTR-Gen).</p> <p>Weitere Amyloidproteine, Vorläuferproteine und Amyloidosen siehe Empfehlungen des „International Nomenclature Committee on Amyloidosis“ und der WHO. Es gibt keine kausale Therapie, die Behandlung der Grunderkrankung ist entscheidend.</p>
78 ANA	<p>Antinukleäre Antikörper (ANA) bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Kollagenosen.</p> <p>s. Kollagenose Antikörper</p> <p>s. Texte Autoantikörper</p>
79 Anämie	<p>1. Definition von Anämie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verminderung der Hb Konzentration unter die Normbereichsgrenze. • Verminderung der Hb Konzentration und evtl. Erniedrigung des Hämatokrits unter die Normbereichsgrenze. • Verminderung der Erythrozytenzahl unter die Normbereichsgrenze. <p>Für die Diagnostik wird ein stufenweises Vorgehen gewählt. Die labormedizinische Untersuchung ist Bestandteil der Diagnostik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erythrozytenzahl. • Hb Konzentration. • Hämatokrit. • Errechnete Parameter (MCV, MCH, MCHC). <p>2. Hauptursachen von Anämien</p> <p>Anämien können nach verschiedenen Kriterien beurteilt werden. Häufig erfolgt eine Einteilung nach den Hauptursachen einschliesslich pathophysiologischen Aspekten z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutverlust (akut oder chronisch). • Gesteigerte Hämolyse (z.B. korpuskuläre, serogene, toxische, megaloblastische Anämie). • Störung der Zell- und Farbstoffproduktion. • Anämie chronischer Erkrankungen (ACD): Unter dem Begriff <i>Anämie chronischer Erkrankungen</i> (ACD) wird eine Form der Anämie geführt, die Begleitsymptom von Infektionen, malignen Erkrankungen und chronischen Entzündungen sein kann. ACD ist somit keine eigenständige Krankheitsentität. Die Anämie ist gekennzeichnet durch eine verkürzte Lebenszeit der Erythrozyten, eine Störung der Eisenverteilung (mit funktionellem Eisenmangel) und verminderter Erythropoietin-Synthese. Es resultiert eine normochrome Anämie mit normalen MCV- und MCH-Werten und oft erhöhtem CRP. Zusätzlich kann ein echter Eisenmangel bestehen. Diagnostisch wertvoll erweisen sich hier die Parameter %Hypo, CHr und sTFR. <p>3. Einteilung der Anämien (nach SIEGENTHALER)</p> <p>Nichthämolytische und hämolytische Anämien.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nichthämolytische Anämien <ul style="list-style-type: none"> – Hypochrom-mikrozytär (z.B. Eisenmangel, chronische Erkrankungen). – Normochrom-normozytär (z.B. renal, endokrin, Eiweissmangel). – Hyperchrom-makrozytär (z.B. Vitamin B12 Mangel, Folsäuremangel, Lebererkrankungen). • Hämolytische Anämien <ul style="list-style-type: none"> – Hereditär hämolytische Anämien (z.B. Membrandefekte, Hb-Defekte/Sichelzellanämie, Enzymopathien/G-6-PD-Mangel). – Erworbene hämolytische Anämien (z.B. autoimmunhämolytische Anämien/Wärme-/Kälte-AK, hämolytische Anämien durch Isoantikörper, Anämien anderer Genese (z.B. Infektionen, chemische Substanzen, künstliche Herzklappen). <p>Bei der Differentialdiagnostik der verschiedenen Anämieformen ist neben der Kenntnis der Erythrozyten-Indices (MCV, MCH) auch eine möglichst genaue Information über die</p>

	<p>adäquate Steigerung der Retikulozytenzahl hilfreich.</p> <p>Für weitere Informationen s. <i>Roche Lexikon Medizin</i> (5. Auflage), Webseite der <i>Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie</i>.</p>
80 Anämie, allgemein	<p>Anämie definiert sich aus Verminderung der Hb-Konzentration, der Erythrozytenzahl und des Hämatokrits unterhalb der jeweiligen Normgrenze (jeder Parameter einzeln oder in Kombination). Mit den Erythrozyten Indices MCH und MCV lassen sich hypochrome, mikrozytäre von normochromen, normozytären und von hyperchromen, makrozytären Anämien unterscheiden.</p> <p>Anämien entstehen aus vielfältigen Gründen. Sie können bedingt sein durch Bildungs- und Reifungsstörungen (Erythropoese) z.B. bei verminderter Knochenmarksfunktion, eingeschränkter/gestörter Hb-Synthese (Häm-/Globin-Anteil bei Eisenmangel bzw. gestörter DNA-Synthese), Reifungsstörungen (Vitamin B12 Mangel) oder bei akuten/chronischen Blutverlusten.</p> <p>Eisenmangelanämie und die Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) gehören zu den häufigsten Anämieformen. Die Bestimmung von wenigen Laborparametern erlaubt bereits einen guten Überblick über den Eisenstatus und die Ursache der meisten Anämien:</p> <ol style="list-style-type: none"> Kleines Blutbild. Transferrin, Eisen und Berechnung der Transferrinsättigung. Ferritin. Löslicher Transferrin Rezeptor (sTfR). C-reaktives Protein (CRP) zum Ausschluss einer Akute-Phase-Reaktion. <p>Bei den hypochromen Anämien lassen sich unter Berücksichtigung des Eisenmetabolismus <u>drei</u> Hauptgruppen abgrenzen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anämie bei Eisenmangel. Anämie bei chronischen Entzündungen (ACD). Anämie bei Thalassämie. <p>s. Anämie, ACD s. Eisenhaushalt (3) s. Eisenmangel</p>
81 Anämie, ACD	<p>Die Anämie der chronischer Erkrankung (ACD) beruht im Wesentlichen auf einer Eisenverwertungsstörung, sie wird ausgelöst durch chronische Infektionen, Malignome, Autoimmunerkrankungen. Die ACD als alleinige Anämieursache ist in der Regel selten stark ausgeprägt, so dass bei sehr niedrigen Hb-Werten weitere Ursachen wie Blutungen, Eisenmangel und Hämolyse ausgeschlossen werden müssen.</p> <p>Aufgrund von Zytokinausschüttungen wird vermehrt Heparin gebildet. Heparin hemmt sowohl die Eisenaufnahme als auch die Eisenverwertung. Darüber hinaus unterdrücken Zytokine die Bildung von Erythropoetin in der Niere.</p> <p>s. Eisenmangel</p>
82 Anämie, Eisenmangel	<p>Die Eisenmangelanämie ist die häufigste Form der Anämie, im Blutbild werden in der Regel hypochrome, mikrozytäre Erythrozyten gefunden.</p> <p>s. Anämie s. Eisenhaushalt (1, 2 und 3) s. Eisenmangel</p>
83 Anämie, hämolytisch	<p>Klinisch und serologisch werden hämolytische Anämien in definierte Formen unterteilt. Es gibt korpuskuläre, autoimmunhämolytische und toxisch-bedingte hämolytische Anämien.</p> <p>Bei immunhämolytischen Anämien lösen gegen Erythrozytenantigene gerichtete Auto- oder Alloantikörper eine Hämolyse aus. Die Auslösung von Immunhämolysen erfolgt dabei durch spezifische komplement- und/oder nicht-komplement-aktivierende Antikörper (selten durch Komplementaktivierung ohne Antikörper).</p> <p>Korpuskuläre hämolytische Anämien:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hereditäre Formen, z.B. angeborene Störungen in der Erythrozytenmembran (hereditäre Sphärozytose) oder in den Erythrozyten-Enzymen (G-6-PH- und Pyruvatkinase-Mangel), im Hämoglobinmolekül (Thalassämien, Sichelzellerkrankung). Erworbene Störungen, z.B. PNH (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie) durch erworbene Mutationen.

	<p>Autoimmunhämolytische Anämien (AIHA):</p> <p>(a) Wärmeautoantikörper, <u>primär</u> (idiopathisch) oder <u>sekundär</u> erworben bei lymphoproliferativen Krankheiten und nicht-lymphatischen Malignitäten, bei Autoimmunerkrankungen (z.B. SLE).</p> <p>(b) Autoantikörper vom Kältetyp (Kälteagglutinine), <u>primär</u> (idiopathisch, vielfach Zeichen eines okkulten Lymphoms) oder <u>sekundär</u> bei lymphoproliferativen Krankheiten (Lymphome, M. Waldenström) und bei Infektionen (Mykoplasmen, EBV).</p> <p>Biphasische Hämolyse:</p> <p>(a) <u>Primär</u> (idiopathisch).</p> <p>(b) <u>Sekundär</u> erworben, z.B. postviral und bei syphilitischer Erkrankung</p> <p>Mischformen (Wärme- und Kältetyp):</p> <p>(a) <u>Primär</u> (idiopathisch).</p> <p>(b) <u>Sekundär</u> erworben bei Autoimmunerkrankungen (SLE).</p> <p>Medikamentös induzierte Immnhämysen:</p> <p>Medikamentös induzierte Immnhämolysen werden durch medikamenten-induzierte Antikörper (Autoantikörper oder medikamenten-/metaboliten-abhängige Antikörper) verursacht.</p> <p>Klinisch-chemische Zeichen der Hämolyse sind neben der Anämie erniedrigtes Haptoglobin, erhöhtes indirektes Bilirubin, erhöhte LDH und erhöhte Retikulozytenzahl. Ausserdem Nachweis einer Hämoglobinurie und noch nach Tagen Nachweis von Hämosiderin.</p> <p>Bei den AIHA finden sich im Blutbild häufig Mikrosphärozyten. Im Vordergrund der Diagnostik steht der Nachweis von Autoantikörpern gegen Erythrozyten. Im ersten Schritt kommen indirekter und direkter Coombstest zur Anwendung, die Hinweise auf das Vorliegen von antierythrozytären Antikörpern geben. Für die Bestimmung der Antikörperspezifität (freie Antikörper im Serum und an Erythrozyten gebundene Antikörper) kommen aufwendige Typisierungstechniken und Elutionsverfahren zur Anwendung.</p> <p>s. Coombstest (direkt, indirekt)</p> <p>s. Donath-Landsteiner (Antikörper)</p> <p>s. Kälteagglutinine</p> <p>s. Wärmeantikörper</p>
84 Anämie, hypochrom	<p>Bei den hypochromen Anämien lassen sich unter Berücksichtigung des Eisenmetabolismus <u>drei</u> Hauptgruppen abgrenzen:</p> <p>(a) Anämie bei Eisenmangel.</p> <p>(b) Anämie bei chronischen Entzündungen (ACD).</p> <p>(c) Anämie bei Thalassämie.</p>
85 Anämie, megaloblastär	<p>Die megaloblastäre Anämie ist ein Sammelbegriff für Anämieformen mit Beeinträchtigung der DNA-Synthese von blutbildenden Zellen im Knochenmark. Es kommt zu Entwicklungs- und Reifungsstörungen der Erythrozyten. Die Anämie ist durch hyperchrome, makrozytäre Erythrozyten (MCH und MCV erhöht) im peripheren Blut gekennzeichnet. Häufigste Ursachen sind z.B.</p> <p>(a) Folsäure- oder Vitamin B12 Mangel.</p> <p>(b) Defizit an Intrinsic Factor bei chronischer atrophischer Gastritis (perniziöse Anämie).</p> <p>(c) Vererbte DNA-Synthesestörungen.</p> <p>(d) Alkoholismus, Sprue (tropische).</p> <p>(e) Medikamente, Toxine (Methotrexat, Azathioprin u.a.).</p> <p>Bei den nicht-megaloblastären, makrozytären Anämien sind die roten Blutkörperchen meist nur gering erhöht (MCV < 100 fl), manchmal sind sie aber auch normal gross (dann normozytär); Vorkommen:</p> <p>(a) Rasche Neubildung bei Hämolyse oder nach Blutungen (junge Erythrozyten sind etwas grösser als ältere reife Formen).</p> <p>(b) Lebererkrankungen, seltener Nierenerkrankungen.</p> <p>(c) Alkoholismus.</p> <p>(d) Aplastische Anämie, MDS, Leukämien.</p> <p>(e) Hypothyreose.</p> <p>(f) Vergiftungen (Benzol, Gold), Strahlentherapie.</p> <p>Bei megaloblastärer Anämie geht bereits im Knochenmark eine grosse Zahl der vergrösserten Erythrozytenvorläufer zugrunde. Gleichzeitig ist die LDH als Zellumsatzparameter erhöht. Im</p>

	peripheren Blut ist die Retikulozytenzahl niedrig. In ausgeprägten Fällen kommen häufig auch noch Granulozytopenie und Thrombozytopenie hinzu.
86 Anämie, sideroblastisch	<p>Sideroblastische (sideroachrestische) Anämien sind meist hypochrome Anämien, die das i.d.R. in ausreichender Menge vorhandene Eisen nur bedingt für die Synthese von Hämoglobin verwerten können (Eisenverwertungsstörung), evtl. ist auch die Synthese von Globinketten aufgrund von Enzymdefekten gestört.</p> <p>Sideroblastische Anämien können Teil eines myelodysplastischen Syndroms sein, sie treten aber auch hereditär oder erworben auf,</p> <p>(a) X-chromosomale Form: Defekt der Delta-Aminolävulinsäuresynthetase; bisher sind nur wenige Fälle beschrieben</p> <p>(b) Erworbene Formen: Hierzu zählen primäre idiopathische Formen und sekundäre symptomatische Formen</p> <p>(c) Idiopathische sideroblastische Anämien werden auch als <i>Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten</i> (RARS) bezeichnet</p> <p>(c) Sekundäre symptomatische Formen können z.B. durch Medikamente (Chloramphenicol, Isoniazid u.a.) oder durch Stoffe wie Blei und Ethanol hervorgerufen werden.</p>
87 ANCA	s. Texte Autoantikörper
88 Androstadiol-Glucuronid	<p>Androstadiol-Glucuronid (3-Alpha-DiolG) ist der Hauptmetabolit des Testosterons und des Dihydrotestosterons (DHT).</p> <p>Androstadiol-Glucuronid ist ein guter Marker für die Beurteilung der peripheren Androgen-Konversion in Haut und Haarfollikeln (Androgenstatus). Die Messung von Androstadiol-Glucuronid gilt als eine indirekte Methode zur Bestimmung der 5-Alpha-Reduktase-Aktivität.</p> <p>Eine Zunahme von Androstadiol-Glucuronid wird bei Hirsutismus und dem PCO-Syndrom festgestellt. Bei Androgenisierung kann es schon früher als Testosteron ansteigen, eine Abnahme wird bei erfolgreicher Behandlung beobachtet.</p>
89 Androstendion	<p>Bei der Frau wird die Bestimmung von Androstendion zur Differenzierung der Hyperandrogenämie (Hirsutismus, PCO-Syndrom, Androgen produzierender Tumor, Therapiekontrolle beim kongenitalen AGS) eingesetzt.</p> <p>Androstendion wird aus dem Grundstoff DHEA gebildet und ist eine Vorstufe von Testosteron. Bei der Frau stammt es etwa zu gleichen Teilen aus der NNR und der Thekazellschicht des Ovars. Als 17-Ketoandrogen ist Androstendion die unmittelbare Vorstufe von Östron und wird sowohl im Fettgewebe als auch in der Granulosazellschicht des reifenden Follikels in Östron umgewandelt. Beim Mann wird im Erwachsenenalter fast das gesamte Androstendion nur in den Hoden gebildet.</p> <p>s. Ketosteroide</p>
90 Aneurin	<p>Veraltete Bezeichnung für Thiamin, Vitamin B1</p> <p>s. Thiamin</p> <p>s. Vitamin B</p>
91 Angiotensin-I-Converting Enzyme	s. ACE
92 Anisozytose	<p>Die Bestimmung der Erythrozytenzahl gehört zu den wichtigen Routineparametern in der Hämatologie. Abgesehen von der Erythrozytenzahl ist vor allem die Kombination mit dem Hämatokrit und dem Hämoglobinwert von Bedeutung für die Beurteilung einer vorliegenden Erkrankung.</p> <p>Die neueren Hämatologiegeräte liefern neben der Erythrozytenzahl auch die Darstellung der Zellverteilung als Histogramm sowie die Erythrozyten-Indices (MCH, MCHC, MCV) und Zusatzparameter wie RDW (EVB). Alle Parameter zusammen sind einerseits bedeutsam für die Klassifizierung von Anämien und andererseits für die frühe Erkennung von Prozessen, die in eine Anämie münden können.</p> <p>Grössenschwankungen der Erythrozyten werden als Anisozytose bezeichnet. Für konkrete Aussagen wurde früher unter Verwendung eines Okularmikrometers eine Price-Jones-Kurve erstellt. Diese Methode ist sehr zeitaufwendig und hat sich in der Routine nicht durchgesetzt.</p>

	<p>Hier bietet die automatische Bestimmung der Blutbildparameter den entscheidenden Zeitvorteil. Eine mikroskopische Auswertung mittels Mikroskop entfällt. Ausserdem ist der statistische Fehler wesentlich geringer, weil die Automaten sehr hohe Zellzahlen analysieren können.</p> <p>s. Erythrozyten (Indices)</p>
93 Anti-DNase B	<p>Der Nachweis von Anti-DNase B (ADNase B, Antikörper gegen das Exoenzym Desoxyribonuklease B) dient der Erkennung einer existenten oder vorausgegangenen Streptokokkeninfektion bei Folgeerkrankungen wie rheumatischem Fieber, Glomerulonephritis u.a. von Streptokokken verursachten Erkrankungen. Dieser Test ergänzt die ASL-Diagnostik sinnvoll. Die Immunantwort gegen die DNase B setzt später ein als die Antikörperbildung gegen Streptolysin O.</p> <p>Eine einmalig leichte oder mittlere Titererhöhung ist nicht beweisend, eine relevante Aussage ist erst nach Testwiederholung (nach 1-2 Wochen) möglich. Ein niedriger ADNase B Titer bei hohem ASL gilt als Zeichen eines frühen Stadiums. Bei Hautinfektionen wird häufig ein erhöhter ADNase B Titer bei normalem ASL Titer beobachtet, ggf. kann auch ein Resttiter nach durchgemachter Infektion vorliegen.</p> <p>Bei Hautinfektionen (z.B. Erysipel) kann ein Anstieg des Antistreptolysin O Titers ausbleiben. Häufig ist bei normalem ASL-Titer ein erhöhter Anti-DNase B Titer messbar.</p> <p>s. ASL</p> <p>s. Streptokokken Antikörper</p>
94 Anti-D Prophylaxe	<p>Die Anti-D Prophylaxe (Rhesus-D Prophylaxe) ist Bestandteil der Mutterschaftsvorsorge: Rhesus-D-negative Mütter erhalten Anti-D-Immunglobulin, um in der Schwangerschaft einer Immunisierung durch potentiell vorliegendes Rhesus-D-Antigen des ungeborenen Kindes vorzubeugen.</p> <p>Wenn zwischen der 28. und 30. SSW keine Anti-D-Antikörper im indirekten Antiglobulintest (AKS) nachweisbar sind, dann wird in Übereinstimmung mit den Mutterschafts-Richtlinien die Durchführung der Anti-D Prophylaxe empfohlen. Es ist sinnvoll, zuerst das Ergebnis des AKS abzuwarten. Bei gleichzeitigem Vorgehen muss die Blutentnahme vor der Anti-D Injektion erfolgen.</p> <p>Schwangere mit serologisch schwachem D sollten bei weak D Typ 1, 2 und 3 keine Rh-Prophylaxe erhalten, bei anderen D-Varianten ist die Rh-Prophylaxe sinnvoll.</p> <p>Eine Möglichkeit auf diese Anti-D-Prophylaxe verzichten zu können, ist die Kenntnis des Rhesus-Faktors beim Ungeborenen. Eine nicht invasive Methode ist die Bestimmung des kindlichen Rhesus-D-Faktors mittels PCR. Dabei wird fetale DNA aus mütterlichem Plasma extrahiert (im ersten Trimonon, ab 12. SSW), anschliessend wird das Rhesus-Gen mit Real-Time PCR amplifiziert und die Rhesus-D-Konstellation bestimmt.</p> <p>Rh D negative Frauen/Mütter müssen nach der Geburt eines Rh D positiven Kindes (auch nach Fehlgeburten, EU-Gravidität, Schwangerschaftsabbruch) und möglichst innerhalb von 72 Stunden eine Standarddosis Anti-D Immunglobulin zur Vermeidung einer Rhesus-D-Sensibilisierung erhalten. Die Anti-D Injektion wird auch dann gegeben, wenn nach der Geburt schwach reagierende Anti-D Antikörper bei der Mutter gefunden werden, oder wenn der direkte Coombstest (DCT) beim Kind schwach positiv ist, weil diese Befunde z.B. durch die präpartale Anti-D Prophylaxe bedingt sein können.</p> <p><u>Hinweis:</u> Selbst nach Ablauf von 72 Stunden soll auf eine Anti-D-Gabe nicht verzichtet werden.</p> <p>s. Rh-D</p> <p>s. Rh-Formel</p> <p>s. Rh-System</p> <p>s. Rh-D Varianten</p> <p>s. Rh Prophylaxe</p>
95 Anti-Faktor Xa Aktivität	<p>s. Anti-Xa Aktivität</p> <p>s. Anti-Xa (NMH, Liquid Heparin)</p>
96 Anti-	<p>Der Nachweis von Anti-Hyaluronidase (Antikörper gegen das von Streptokokken abgegebene Exoenzym Hyaluronidase) dient der Erkennung einer existenten oder vorausgegangenen</p>

Hyaluronidase	<p>Streptokokkeninfektion sowie von Folgeerkrankungen wie z.B. rheumatisches Fieber oder Glomerulonephritis. Für die serologische Diagnostik ist ein Nachweisverfahren allein nicht ausreichend. Es wird die Kombination verschiedener Verfahren sowie eine Testwiederholung im Abstand von 1-2 Wochen empfohlen.</p> <p>Bei Hautinfektionen sind Titeranstiege der Anti-Streptokokken-Hyaluronidase und der Anti-DNase B zu beobachten (in ca. 80% der Fälle), während eine Erhöhung des Anti-Streptolysin O Titers selten ist (nur in ca. 40% der Fälle).</p> <p>s. Streptokokken Antikörper</p>																																				
97 Antikoagulantien	<p>Antikoagulantien zur Prophylaxe und Therapie thrombotischer und thromboembolischer Erkrankungen (venöse Thromboembolien, Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern, Prävention bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz):</p> <p>(a) Vitamin-K-Antagonisten (Kumarinderivate).</p> <p>(b) Heparine (UFH, NMH).</p> <p>(c) Hirudin aus <i>Hirudo medicinalis</i>, gentechnisch hergestellte Derivate, z.B. Bivalirudin®, Argatroban (Argatra®).</p> <p>(d) Neue orale Antikoagulantien (NOAC); Beispiele sind u.a. Apixaban, Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®).</p> <p>Tab. Wirkprinzip und Monitoring bei Antikoagulation (Beispiele)</p> <table border="1" data-bbox="437 768 1203 1588"> <thead> <tr> <th>Antikoagulans</th> <th>Mechanismus</th> <th>Nachweisverfahren</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Apixaban (Eliquis)</td> <td>Faktor Xa Hemmung</td> <td>Anti-Faktor Xa Assay*</td> </tr> <tr> <td>Argatroban (Argatra)</td> <td>Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)</td> <td>Verdünnte TZ**, ECT***</td> </tr> <tr> <td>Bivalirudin (Angiox®)</td> <td>Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)</td> <td>Verdünnte TZ, ECT, ACT****</td> </tr> <tr> <td>Dabigatran (Pradaxa)</td> <td>Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)</td> <td>Verdünnte TZ, ECT</td> </tr> <tr> <td>Danaparoid (Orgaran®)</td> <td>Faktor Xa Hemmung</td> <td>Anti-Faktor Xa Assay</td> </tr> <tr> <td>Fondaparinux (Arixtra®)</td> <td>Faktor Xa Hemmung</td> <td>Anti-Faktor Xa Assay</td> </tr> <tr> <td>Heparin (NMH)</td> <td>Faktor Xa Hemmung</td> <td>Anti-Faktor Xa Assay</td> </tr> <tr> <td>Heparin (UFH)</td> <td>Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor), Faktor Xa Hemmung</td> <td>aPTT</td> </tr> <tr> <td>Hirudin</td> <td>Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)</td> <td>Verdünnte TZ, ECT</td> </tr> <tr> <td>Kumarin (Marcumar)</td> <td>Vitamin K Antagonist</td> <td>Quick/INR</td> </tr> <tr> <td>Rivaroxaban (Xarelto)</td> <td>Faktor Xa Hemmung</td> <td>Anti-Faktor Xa Assay</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Anti-Faktor Xa Assay, chromogener Assay für die Bestimmung der inhibitorischen Aktivität von Antikoagulantien</p> <p>** Verdünnte Thrombinzeit (Hemoclot® Thrombin Inhibitors Gerinnungstest)</p> <p>*** ECT (Ecarin Test, ECT Clotting Time, ECT chromogener Test)</p> <p>**** ACT (Activated Clotting Time, Point-of-Care whole-blood clotting test)</p> <p>s. Apixaban (Eliquis®)</p> <p>s. Argatroban (Argatra®)</p> <p>s. Bivalirudin</p> <p>s. Dabigatran (Pradaxa®)</p> <p>s. DOAC (NOAC)</p> <p>s. Fondaparinux</p>	Antikoagulans	Mechanismus	Nachweisverfahren	Apixaban (Eliquis)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay*	Argatroban (Argatra)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ**, ECT***	Bivalirudin (Angiox®)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT, ACT****	Dabigatran (Pradaxa)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT	Danaparoid (Orgaran®)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay	Fondaparinux (Arixtra®)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay	Heparin (NMH)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay	Heparin (UFH)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor), Faktor Xa Hemmung	aPTT	Hirudin	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT	Kumarin (Marcumar)	Vitamin K Antagonist	Quick/INR	Rivaroxaban (Xarelto)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay
Antikoagulans	Mechanismus	Nachweisverfahren																																			
Apixaban (Eliquis)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay*																																			
Argatroban (Argatra)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ**, ECT***																																			
Bivalirudin (Angiox®)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT, ACT****																																			
Dabigatran (Pradaxa)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT																																			
Danaparoid (Orgaran®)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay																																			
Fondaparinux (Arixtra®)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay																																			
Heparin (NMH)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay																																			
Heparin (UFH)	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor), Faktor Xa Hemmung	aPTT																																			
Hirudin	Faktor II Hemmung (Thrombininhibitor)	Verdünnte TZ, ECT																																			
Kumarin (Marcumar)	Vitamin K Antagonist	Quick/INR																																			
Rivaroxaban (Xarelto)	Faktor Xa Hemmung	Anti-Faktor Xa Assay																																			

	<p>s. Heparin</p> <p>s. Hirudin</p> <p>s. Kumarin</p> <p>s. Rivaroxaban (Xarelto®)</p>
98 Antikoagulanzen	s. Antikoagulantien
99 Antikörper Suchtest (AKS)	<p>Nach den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und zur Bluttransfusion der Bundesärztekammer ist der Antikörpersuchtest (AKS) Bestandteil der Blutgruppenbestimmung. Er wird auch anlässlich jeder Kreuzprobe (Verträglichkeitsprobe) wiederholt, sofern die Entnahme der Blutprobe aus welcher der letzte AKS durchgeführt wurde, länger als 3 Tage zurückliegt (in der Regel).</p> <p>Der AKS dient der Suche nach irregulären antierythrozytären Antikörpern (wärmewirksame Alloantikörper). Irreguläre Antikörper können bei Bluttransfusionen und bei Schwangerschaften zu erheblichen Komplikationen führen.</p> <p>Bei positivem AKS ist die Abklärung der Antikörperspezifität einschliesslich quantitativer Bestimmung (Titer) erforderlich. Die technische Variabilität des Verfahrens macht Vergleiche zwischen verschiedenen Laboratorien kaum möglich. Die ermittelten Titerstufen hängen stark ab von den eingesetzten Testparametern:</p> <p>(a) Methode z.B. Gelkarte, Röhrchen oder Mikrotiterplatte.</p> <p>(b) Verdünnungslösung (NaCl, Plasma, LISS).</p> <p>(c) Testzellen (homozygot, heterozygot, enzymbehandelt).</p> <p>Wiederholungs-/Verlaufsuntersuchungen sollten deshalb immer in dem Labor ausgeführt werden, in dem bereits die Erstuntersuchung stattgefunden hat.</p> <p>Während der Schwangerschaft muss der AKS gemäss Mutterschafts-Richtlinien zweimal durchgeführt werden. Im Vordergrund stehen irreguläre mütterliche Antikörper, die gegen die Erythrozyten des Kindes gerichtet sind und einen <i>Morbus haemolyticus neonatorum</i> auslösen können.</p> <p>Risikoeinschätzung bei Verlaufskontrollen</p> <p>Bei positivem AKS wird die Probe für Verlaufskontrollen tiefgekühlt asserviert und parallel bei nachfolgenden Untersuchungen im Testverfahren angesetzt. Dadurch können Veränderungen im Verlauf festgestellt und für eine Risikoeinschätzung genutzt werden: <i>Höhe des Titers</i> eines irregulären Antikörpers und <i>Veränderungen im Titer</i>.</p> <p>Titerwerte als solche sagen relativ wenig über die Relevanz von Alloantikörpern aus. Dennoch werden Titerveränderungen während einer Schwangerschaft zur Verlaufsbeurteilung herangezogen. Veränderungen um zwei oder mehr Verdünnungsstufen können allgemein als Indiz für eine gesteigerte immunologische Aktivität gewertet werden.</p>
100 Anti-Müller-Hormon	s. AMH
101 Antinukleäre Antikörper	<p>Antinukleäre Antikörper (ANA), Suchtest mit dem ANA-IFT (Immunfluoreszenztest auf Hep-2-Zellen) bei Verdacht auf Erkrankungen des rheumatischen Formenkrises (Kollagenosen). Für die Differenzierung von ANA-Entitäten werden spezifische Immunoassays eingesetzt (ELISA, RIA, Immunoblot), um je nach IFT-Muster und klinischem Bild definierte ANA-Entitäten (z.B. dsDNS, Nukleosomen, Histone, extrahierbaren nukleäre Antigene [ENA]) nachzuweisen.</p> <p>Ausführliche Beschreibungen siehe bei den Themenbereichen LABORMEDIZIN, PATIENTEN-INFO, AUTOANTIKÖRPER, AUTOIMMUNDIAGNOSTIK.</p> <p>s. Texte Autoantikörper</p> <p>s. Labormedizin/Patienten-Info/Autoantikörper, Autoimmundiagnostik</p>
102 Anti-Staphylolysin	<p>Latex-Agglutinationstest für den serologischen Nachweis von Anti-Staphylolysin (ASTA, Antikörper gegen Staphylolysin, ein α-Hämolysin von <i>Staphylococcus aureus</i>).</p> <p>Erhöhte Titer gelten als Hinweis auf eine Staphylokokkeninfektion. ASTA können bis zu mehreren Monaten nach Infektion serologisch nachweisbar bleiben. Infektionen der inneren Organe und Sepsiszustände führen in der Regel zu höheren Titern als Haut- und Schleimhautinfektionen. Bei Hautinfektionen kann auch ein Antikörpernachweis ausbleiben.</p>

	<p>Die Untersuchung ist nicht zum Nachweis einer akuten Infektion mit <i>Staphylococcus aureus</i> geeignet, weil für diesen Zweck die Anzucht des Erregers im Vordergrund steht (mikrobiologisch kultureller Nachweis). Wenn aber hierdurch keine ausreichende Klärung möglich ist (z.B. bei Infektionen von Knochen und Gelenken, Pneumonie, Karditiden), dann kann die zusätzliche Bestimmung von ASTA hilfreich sein.</p> <p><u>Hinweis:</u> Eine Anti-Staphylolysin-Reaktion im Referenzbereich schliesst eine <i>S. aureus</i> Infektion nicht aus.</p>
103 Anti-Streptodornase	<p>Der Nachweis von Antistreptodornase B (ADNaseB, Antikörper gegen das Exoenzym Desoxyribonuklease B) dient der Erkennung einer existenten oder vorausgegangenen Streptokokkeninfektion bei Folgeerkrankungen wie rheumatischem Fieber, Glomerulonephritis u.a. von Streptokokken verursachten Erkrankungen. Dieser Test ergänzt die ASL-Diagnostik sinnvoll. Die Immunantwort gegen die DNase B setzt später ein als die Antikörperbildung gegen Streptolysin O.</p> <p>s. ASL</p> <p>s. Anti-Hyaluronidase</p> <p>s. Streptokokken Antikörper</p>
104 Anti-Streptokinase	<p>Der bisher ergänzende serologische Nachweis von Streptokinase Antikörpern (zusammen mit ASL, ADNaseB, Anti-Hyaluronidase) für die Erkennung einer Streptokokkeninfektion wird nicht mehr angeboten. In Deutschland sind keine zertifizierten Testsysteme erhältlich. Statt des Nachweises von Anti-Streptokinase Antikörpern werden die etablierten Verfahren ASL, ADNase B und Anti-Hyaluronidase empfohlen.</p> <p>s. ASL</p> <p>s. Anti-DNase B</p> <p>s. Anti-Hyaluronidase</p> <p>s. Streptokokken Antikörper</p>
105 Anti-Streptokokken	s. Streptokokken Antikörper
106 Anti-Streptolysin O	s. ASL
	s. Streptokokken Antikörper
107 Antithrombin (AT)	<p>Antithrombin (<i>syn.</i> AT, Antithrombin III, AT III, Heparin-Cofaktor I) ist der "Gegenspieler" von Thrombin und der wichtigste im Plasma vorkommende Inhibitor der Gerinnung. Die Gerinnungshemmung erfolgt durch Inaktivierung von Thrombin (Faktor IIa) und zusätzlich von Faktor Xa und Faktor IXa, daneben auch Faktor XIa und Faktor XIIa. In Gegenwart von Heparin wird der Vorgang erheblich beschleunigt, weil Heparin die Affinität von AT III zu den Faktoren steigert.</p> <p>Für die Klinik ist relevant, dass durch die Bildung des Komplexes Thrombin-Antithrombin eine überschüssige Aktivierung von Thrombin verhindert wird.</p> <p>Zu niedrige Antithrombinwerte können auf einen angeborenen oder erworbenen AT III Mangel, eine Leberzirrhose, Sepsis, nephrotisches Syndrom (wegen des niedrigen Mol.-Gewichts von 58 kDa ist die Ausscheidung von Antithrombin überproportional) oder auf eine Verbrauchskoagulopathie hinweisen. Beim Antithrombinmangel kann man zwischen zwei Typen unterscheiden,</p> <p>(a) Typ 1: Normales AT III wird in unzureichender Menge hergestellt.</p> <p>(b) Typ 2: Antithrombin liegt in ausreichender Menge vor, AT III ist aber nicht funktionstüchtig.</p> <p>Zu hohe Antithrombinwerte deuten auf eine Behandlung mit gerinnungshemmenden Medikamenten. Darüber hinaus können sie auf einen Gallenstau hinweisen.</p> <p>Funktionelle AT III Assays basieren auf einer Faktor IIa oder Faktor Xa Inhibition in Gegenwart von Heparin. Die Messung kann mittels Koagulation oder chromogener Substrate erfolgen. Bevorzugt kommen chromogene Methoden mit synthetischen Peptiden zur Anwendung, die die natürlichen Targetstrukturen der Enzyme nachbilden.</p> <p><u>Chromogener Assay mit Faktor IIa:</u></p>

	<p>(a) Patientenplasma wird mit NaCl verdünnt und in Gegenwart von Heparin mit einem Überschuss an Thrombin inkubiert. Es bildet sich ein AT-Thrombin-Heparin-Komplex.</p> <p>(b) Überschüssiger Faktor IIa katalysiert die Freisetzung von pNA (aus dem chromogenen Substrat). Die photometrische Absorption ist umgekehrt proportional zur AT III Konzentration der Probe.</p> <p><u>Chromogener Assay mit Faktor Xa:</u></p> <p>(a) Plasma wird mit NaCl verdünnt und in Gegenwart von Heparin und einem Überschuss an Faktor Xa inkubiert.</p> <p>(b) Verbleibender Faktor Xa wird durch die katalysierte Freisetzung von pNA (aus dem chromogenen Substrat) gemessen. Die photometrische Absorption ist umgekehrt proportional zum AT III Aktivitätsspiegel der Probe.</p> <p>Der Assay mit Faktor Xa ist dann von Vorteil, wenn der Patient zuvor heparinisiert wurde und somit die Gefahr besteht, dass bei der beschriebenen Thrombin-Methode der AT III Wert verfälscht wird.</p>
108 Anti-Xa Aktivität	<p>Die Messung der Anti-Xa Aktivität ist ein hämostaseologischer Test zur Therapiekontrolle von Medikamenten, die hauptsächlich durch die Hemmung von Faktor Xa wirken, z.B. niedermolekulares Heparin (NMH), Heparinoid (Orgaran), unfraktioniertes Heparin (UFH) und die neuen direkten oralen Antikoagulanzen mit bevorzugter Hemmung von Faktor Xa vor Thrombin [Faktor IIa] im Gerinnungsablauf. Demzufolge findet keine aPTT Verlängerung bei prophylaktischem oder therapeutischem Einsatz von LMW Heparin und Orgaran statt.</p> <p>Die Dosierung erfolgt gewichtsadaptiert, Laborkontrollen sind i.d.R. nicht erforderlich. Für niereninsuffiziente Patienten ist aber eine Überwachung mit Hilfe der Anti-Xa Aktivität erforderlich. Die Bestimmung der Anti-Xa Aktivität ist für bestimmte Fälle wichtig:</p> <p>(a) Therapiekontrolle bei eingeschränkter Nierenfunktion.</p> <p>(b) Wenn die aPTT zur Therapieüberwachung mit unfraktioniertem Heparin nicht geeignet ist, z.B. bei pos. Lupus Antikoagulanzen, Faktorenmangel (FXII), unspezifischen Hemmkörpern etc.</p> <p>(c) Kontrolle der Therapie mit Fondaparinux bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.</p> <p>(d) Verdacht auf Medikamenten-Akkumulierung.</p> <p><u>Hinweis:</u> Testverfahren für die zu untersuchenden Substanzen erfordern unterschiedliche Kalibrationen.</p> <p>s. Antikoagulanzen</p>
109 Anti-Xa (NMH, Liquid Heparin)	<p>Die Messung der Anti-Faktor Xa Aktivität hat sich für das Therapie-Monitoring indirekter und direkter Faktor Xa Inhibitoren bewährt (zweistufiger chromogener Substrattest).</p> <p>Zur Überprüfung der Heparindosierung (UFH, LMWH) wird gemessen, in welchem Bereich die Anti-Xa-Aktivität im Plasma des Patienten liegt (z.B. bei Therapie, zur Prophylaxe). Die angegebenen therapeutischen Bereiche sind beispielsweise definiert für eine Blutentnahme 3-4 Stunden nach der letzten s.c. Gabe eines niedermolekularen Heparins.</p> <p><u>Hintergrund:</u> Ein natürlicher Hemmstoff der Blutgerinnung ist Antithrombin III, das sowohl Thrombin als auch den Faktor Xa (aktivierte Form von Faktor X) hemmt. Durch Heparin wird die Wirkung von AT III extrem verstärkt. Blutplasma, in dem sich Heparin befindet, hat somit eine hohe Anti-Xa-Aktivität, d.h. die Anti-Xa-Aktivität gibt Auskunft über den Heparinspiegel in der Probe.</p> <p><u>Methode:</u> Eine definierte Menge Faktor Xa wird zum Blutplasma des Patienten gegeben. Der zugegebene Faktor Xa wird dann von den im Plasma befindlichen Hemmstoffen gehemmt (Bildung eines inaktiven Komplexes) und je nachdem wie viel Hemmwirkung im Plasma vorhanden ist, bleibt ein Teil des (ungehemmten) Faktor Xa übrig. Der verbliebene Anteil des Faktor Xa wird im zweiten Reaktionsschritt mittels eines chromogenen Substrates (enzymatische Spaltung eines farbigen synthetischen Tripeptids) photometrisch gemessen (je mehr Farbstoff freigesetzt wird, desto mehr Faktor Xa war noch vorhanden). Die gebildete Farbstoffmenge ist umgekehrt proportional zur Antikoagulans-Aktivität im untersuchten Plasma.</p> <p>Für NMH ist die Anti-Xa Aktivität standardisiert (Internationale Einheiten). Für andere Medikamentengruppen gibt es beträchtliche Aktivitätsunterschiede bezüglich der Anti-Xa Wirkung, so dass spezielle Kalibrationen für die Testansätze erforderlich sind. Geeignete Kalibratoren und Kontrollen sind für Orgaran, Fondaparinux und Rivaroxaban kommerziell verfügbar.</p>

110 AP	<p>Alkalische Phosphatasen (AP) sind Enzyme, die Phosphatgruppen von Molekülen abspalten. Es gibt verschiedene AP, die sich in ihrem chemischen Aufbau unterscheiden.</p> <p>s. Alkalische Phosphatase (AP)</p>
111 AP-50	<p>AP-50 ist ein globaler Screeningtest für den alternativen Weg der Komplement-Aktivierung (sog. Nebenschlussaktivität).</p> <p><u>Hinweis:</u> Serum einfrieren und gefroren versenden.</p> <p>s. CH-50</p> <p>s. Komplement</p>
112 APA (Phospholipid Antikörper)	<p>s. Texte Autoantikörper</p> <p>s. Labormedizin/Patienten-Info/Autoantikörper, Autoimmundiagnostik</p>
113 APC-Resistenz	<p>APC-Resistenz ist der häufigste hereditäre Defekt, der mit einem hohen Risiko für Thromboembolien assoziiert ist. In über 90% der Fälle liegt eine Punktmutation im Faktor V Gen vor (im Faktor V Protein wird Arginin in Position 506 durch Glutamin ersetzt). Der aktivierte Faktor V kann dadurch nicht mehr ausreichend durch aktiviertes Protein C (APC) gespalten und inaktiviert werden.</p> <p>Die Bestimmung der APC-Resistenz ist der wichtigste Parameter im Rahmen des Thrombophilie-Screenings.</p> <p>Die Funktion von APC (aktiviertes Protein C) ist die Inaktivierung der prokoagulatorischen Faktoren V und VIII in ihrer aktivierten Form durch proteolytische Spaltung.</p> <p>s. Faktor V Mutation</p>
114 Apixaban (Eliquis®)	<p>Apixaban gehört zur Gruppe der direkten oralen Antikoagulantien (DOAC, neue orale Antikoagulantien, NOAC). Als direkter Faktor Xa Inhibitor hat Apixaban den gleichen Wirkungsmechanismus wie Rivaroxaban.</p>
115 ApoA-I	<p>Apolipoprotein A-I (ApoA-I) wird in den Lipoproteinen mit hoher Dichte (HDL) gefunden. HDL hat eine protektive Wirkung auf die Entstehung von Arteriosklerose. Hohe ApoAI Spiegel stellen somit einen Schutzfaktor dar, während niedrige Spiegel auf ein hohes Risiko hinweisen. Die kombinierte Bestimmung von Apolipoprotein A-I und Apolipoprotein B erlaubt Rückschlüsse auf Störungen des Lipidstoffwechsels und auf das Risiko für die Entwicklung von Arteriosklerose.</p> <p>ApoA-I ist der Hauptbestandteil von Lipoproteinen hoher Dichte (HDL). HDL wird im Darm und in der Leber gebildet und wird für den Transport von überschüssigem zellulärem Cholesterin aus extrahepatischen Geweben zur Leber benötigt. ApoA-I aktiviert darüber hinaus die Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase (LCAT), die für die Veresterung von Cholesterin benötigt wird (erhöht die Fähigkeit der Lipoproteine zur Aufnahme von Lipiden).</p> <p>s. Apolipoproteine</p>
116 ApoB	<p>Apolipoprotein B (Apo B-48, Apo B-100) ist ein Bestandteil der Lipoproteine mit niedriger Dichte (LDL, VLDL). LDL und VLDL sind ein Risikofaktor für die Entstehung von Arteriosklerose, d.h. hohe ApoB Spiegel sind ein Risikofaktor und niedrige Spiegel stellen ein geringeres Risiko dar.</p> <p>s. Apo B-48</p> <p>s. Apo B-100</p> <p>s. Apolipoproteine</p>
117 Apo B-48	<p>Apolipoprotein B existiert in zwei Formen, dem vollständigen Apo B-100 und der verkürzten Variante Apo B-48. Apo B-48 entsteht in den Enterozyten des Dünndarms. Es ist in den Chylomikronen sowie deren Abbauprodukten (den Remnants) enthalten und zur Synthese bzw. Sekretion der Chylomikronen notwendig.</p> <p>Apo-48 ist ein essentieller Bestandteil der Chylomikronen und ein geeigneter Parameter zur Bestimmung der postprandialen Lipoproteine. Postprandial erhöhte Chylomikronen und ihrer Remnants korrelieren mit einer erhöhten Arterioskleroserate.</p> <p>Nicht intaktes Apo-48 führt zur Fettmalabsorption und dem Krankheitsbild der</p>

	<p>Abetalipoproteinämie mit Störungen der Nahrungsresorption (fettlösliche Vitamine).</p> <p>Apo-48 entsteht aus dem gleichen mRNA Transskript wie Apo B-100, allerdings wird in den Enterozyten die mRNA nach der Transkription so verändert, dass ein Stop-Codon die Translation nach 48 Prozent abbricht. Dem Apo-48 fehlen dadurch entscheidende Sequenzen, die für die Bindung an den LDL-Rezeptor notwendig sind.</p> <p>s. Apo B-100</p> <p>s. Apolipoproteine</p>
118 Apo B-100	<p>Apo B-100 ist in allen atherogenen Lipoproteinen wie LDL, VLDL, IDL, Lp(a) enthalten. Erhöhte Werte werden bei familiärer Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie Typ IIa und IIb, bei nephrotischem Syndrom, Cholestase und Lebererkrankungen gemessen.</p> <p>Apolipoprotein B-100 (Apo B-100) ist ein Bestandteil von LDL-Cholesterin. Es wird in der Leber synthetisiert und spielt eine wichtige Rolle für die Bindung von LDL-Cholesterin an LDL-Rezeptoren. Jeder Lipoproteinkomplex enthält nur ein Apo B-100 Molekül mit einer Bindungsstelle für den LDL-Rezeptor.</p> <p>Genetische Polymorphismen im Apo-B Gen beeinflussen die Affinität von LDL-Partikeln zum LDL-Rezeptor (Familiär Defektes Apolipoprotein B-100 [FDB], so dass es zu einem unterschiedlich schnellen Katabolismus von LDL-Cholesterin kommt. Mutationen des Apo-B Gens werden in Mitteleuropa in einer Häufigkeit von 1:500 beobachtet. Die wichtigste Mutation trägt an der Position 3500 des Genprodukts (Codon 3500 im Exon 26) ein Glutamin (Q) anstelle von Arginin (R). Diese Variante wird als Apo B-100 3500Q bezeichnet. Die Mutation ergibt 3 verschiedene Genotypen,</p> <p>(a) APO B^{RR} : APO B-100 keine 3500Q Mutation (= normal).</p> <p>(b) APO B^{RQ} : APO B-100, heterozygote 3500Q Mutation.</p> <p>(c) APO B^{QQ} : APO B-100, homozygote 3500Q Mutation (selten).</p> <p>Träger des Apo B-100 Defekts haben ein stark erhöhtes Risiko für eine Hypercholesterinämie. Die klinischen Konsequenzen entsprechen denen einer familiären Hypercholesterinämie mit LDL-Rezeptor Defekt. Eine Untersuchung des Apo B-100 Defekts ist in folgenden Situationen zu empfehlen:</p> <p>(a) Hyperlipidämie, Differentialdiagnose bei erhöhtem LDL-Cholesterin.</p> <p>(b) Verdacht auf familiäre Hypercholesterinämie.</p> <p>(c) Familiäre Häufung von arteriellen Gefäßkrankheiten.</p> <p><u>Hinweis:</u> Das familiär „defekte Apo B-100“ ist nicht zu verwechseln mit dem Defekt des LDL-Rezeptors im Rahmen der familiären Hypercholesterinämie. Für Patienten mit Mutationen im Apo B-100 Gen ist eine Therapie mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Statine) nur von geringem Nutzen.</p> <p>s. Apo B-100 Gen</p> <p>s. Apolipoproteine</p> <p>s. LDL-Rezeptor</p>
119 Apo B-100 Gen	<p>Träger des genetischen Apo B-100 Defekts haben ein stark erhöhtes Risiko für eine Hypercholesterinämie (Familiär Defektes Apolipoprotein B-100, familiar defective ApoB [FDB]) aufgrund einer stark reduzierten Bindungsfähigkeit von LDL-Cholesterin an LDL-Rezeptoren.</p> <p>Genetische Polymorphismen im Apo-B Gen beeinflussen die Affinität von LDL-Partikeln zum LDL-Rezeptor, so dass es zu einem unterschiedlich schnellen Katabolismus von LDL-Cholesterin kommt. Mutationen des Apo-B Gens werden in Mitteleuropa in einer Häufigkeit von 1:500 beobachtet. Die wichtigste Mutation trägt an der Position 3500 des Genprodukts (Codon 3500 im Exon 26) ein Glutamin (Q) anstelle von Arginin (R).</p> <p>s. ApoB-100</p> <p>s. LDL Rezeptor</p>
120 ApoE	<p>Der ApoE-Polymorphismus wird bei der genetischen Disposition für eine familiäre Dysbetalipoproteinämie (Typ III nach Fredrickson) untersucht.</p> <p>s. Apolipoproteine</p> <p>s. Apolipoprotein E Genotypisierung</p>
121 Apolipoprotein	<p>s. ApoA-1</p>

A-1	
122 Apolipoprotein B	s. ApoB
123 Apolipoproteine	<p>Die Bestimmung der Apolipoproteine dient der Diagnostik von Lipoproteinämien und der Früherkennung eines atherogenen Risikos. Apolipoproteine sind Bestandteile der Lipoproteine, die im Blut zirkulieren und hydrophobe Stoffe wie Triacylglycerine (Triglyceride) und Cholesterinester transportieren.</p> <p>Apolipoproteine sind die sog. amphiphilen Proteinanteile, die gemeinsam mit Phospholipiden an der Aussenseite der Lipoproteine lokalisiert sind (u.a. Chylomikronen, VLDL, LDL, HDL) und wasserunlösliche Lipide im Blut transportieren. Klinisch bedeutsame Apolipoproteine sind Apo A, Apo B, Apo E. Die Bestimmung der Apolipoproteine dient der weiteren Abklärung von Fettstoffwechselstörungen.</p> <p>Funktionen von Lipoproteinen</p> <p>(a) ApoA-I: Strukturprotein von High Density Lipoprotein (HDL).</p> <p>(b) ApoB-48: Strukturprotein von Chylomikronen.</p> <p>(c) ApoB-100: Ligand für die Aufnahme von Triacylglycerinen in Endothelzellen, Strukturprotein für Very Low Density Lipoprotein (VLDL) und Low Density Lipoprotein (LDL).</p> <p>(d) ApoC: Ligand für Cholesterinstoffwechsel, Cofaktor für Lipoproteinlipase (LPL), bei VLDL, HDL, Chylomikronen.</p> <p>(e) ApoE: Ligand für Endozytose in der Leber, Strukturprotein von Chylomikronen, VLDL, Intermediate Density Lipoprotein (IDL) und HDL.</p> <p>Defekte von Apolipoprotein-Rezeptoren oder eine gestörte Produktion von Apolipoproteinen (Leber-, Darmschäden) können zu Störungen im Fettstoffwechsel führen.</p> <p>Die Bestimmung von Apolipoprotein A-1 (Hauptprotein-komponente des HDL-Cholesterins) und Apolipoprotein B (Hauptprotein-komponente des LDL-Cholesterins) verfügt über eine grössere prognostische Aussagekraft als die Bestimmung des HDL- und des LDL-Cholesterins.</p> <p>s. Lipoprotein Profil</p>
124 Apolipoprotein E Genotypisierung	<p>Die Apolipoprotein E Genotypisierung (Apo E-Genotyp) mittels PCR dient dem Nachweis des E2-, E3- und E4-Allels. Die Typisierung ist indiziert z.B. bei Dyslipoproteinämie, KHK-Patienten (und Verwandten), Alzheimer Erkrankung.</p> <p>Krankheits-Assoziationen</p> <p>z.B. Apo E2 Homozygotie: Risikofaktor für primäre Dyslipoproteinämie vom Typ III</p> <p>Apo E4 Homozygotie: erhöhtes Risiko für das Auftreten der Alzheimer Erkrankung</p> <p>Apo E4 Allel: erhöhter Cholesterinspiegel.</p>
125 aPTT	s. PTT
126 Argatroban (Argatra®)	<p>Argatroban (Argatra®, ein synthetisches L-Arginin-Derivat) ist ein antithrombotischer Wirkstoff aus der Gruppe der Hirudin-Analoga und ein direkter Thrombin-Inhibitor. Das Arzneimittel ist zugelassen für die Antikoagulation bei Erwachsenen mit einer heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT Typ II).</p> <p>Der Hersteller empfiehlt ein Monitoring (falls erforderlich) über die aPTT und stellt entsprechende Tabellen bereit. Der Konzentrations- / aPTT-Verlauf ist allerdings nicht linear, und die aPTT reagiert je nach Hersteller verschieden.</p>
127 ASL	<p>Indikation zur Bestimmung von Anti-Streptolysin O (ASL, Antikörper gegen das bakterielle Exotoxin Streptolysin O) ist die Bestätigung einer vorausgegangenen Streptokokkeninfektionen (β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppen A, C, G) und die diagnostische Abklärung von Folgekrankheiten, z.B. rheumatisches Fieber, postinfektiöse Arthropathien, akute Glomerulonephritis. In der Regel sind zusätzliche Parameter notwendig, z.B. Anti-DNase B und Anti-Hyaluronidase.</p> <p>Für die Diagnose ist ein Titeranstieg über eine Periode von 1-2 Wochen wichtiger als eine einmalige Titerbestimmung. Eine einmalig leichte oder mittlere Titererhöhung ist nicht beweisend, eine relevante Aussage ist erst nach Testwiederholung (Abstand von 1-2 Wochen) möglich.</p> <p>Erhöhte ASL Werte sind 1-3 Wochen nach der Infektion nachweisbar. Der Höhepunkt wird</p>

	<p>nach ca. 3-5 Wochen erreicht. Bleibt ein Abfall der Titerwerte aus, dann kann von einem chronischen Entzündungsherd ausgegangen werden. Eine geringfügige leichte/mittelgradige Titererhöhung kann durch eine lange zurückliegende Infektion verursacht werden.</p> <p><u>Hinweis:</u> Unspezifisch erhöhte ASL-Titer können bei Erkrankungen der Leber beobachtet werden.</p> <p>s. Anti-DNase B</p> <p>s. Anti-Hyaluronidase</p> <p>s. Anti-Streptokinase</p> <p>s. Streptokokken Antikörper</p>
128 Aspergillus Antigen	<p>Der Nachweis von Aspergillus Antigen (Galaktomannan, eine Zellwandkomponente, die bei allen Spezies der Gattung <i>Aspergillus</i> vorkommt) dient der Unterstützung in der Diagnose einer invasiven Aspergillose bei Hochrisikopatienten; ggf. empfiehlt sich eine regelmässige Testwiederholung.</p> <p>Probenmaterial: BAL, Blut, Serum</p>
129 ASAT	s. GOT (AST/ASAT)
130 AST/ASAT	s. GOT (AST/ASAT)
131 Asymmetrisches Dimethylarginin	<p>Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) ist ein Marker des kardiovaskulären Risikos. Es besteht ein von anderen Risikomarkern unabhängiger Zusammenhang zwischen erhöhten ADMA Spiegeln und kardiovaskulären Ereignissen.</p> <p>ADMA ist ein natürlich vorkommender Bestandteil des menschlichen Blutes. ADMA ist ein Endprodukt der posttranslationalen Modifikation, die durch Methylierung von L-Arginin-Resten entsteht und als endogener Hemmstoff der Stickstoffmonoxid (NO) Synthese fungiert. Ein Zusammenhang zwischen verminderter NO bzw. erhöhter ADMA Konzentration und einer endothelialen Dysfunktion gilt als bewiesen und damit auch eine Beteiligung an der Pathogenese von Arteriosklerose, Hypertonie, Herzinsuffizienz.</p> <p>ADMA wird renal eliminiert und durch das Enzym Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase metabolisiert. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und anderen Erkrankungen (Hypercholesterinämie, Hyperhomocysteinämie, Diabetes Typ 2) sowie bei Rauchern steigen die ADMA Werte signifikant an. Die Behandlung eines erhöhten ADMA Wertes ist durch Gabe von L-Arginin möglich.</p>
132 AT (AT III)	<p>Antithrombin (<i>syn.</i> AT, Antithrombin III, AT III, Heparin-Cofaktor I) ist der "Gegenspieler" von Thrombin und der wichtigste im Plasma vorkommende Inhibitor der Gerinnung. Die Gerinnungshemmung erfolgt durch Inaktivierung von Thrombin (Faktor IIa) und zusätzlich von Faktor Xa und Faktor IXa, daneben auch Faktor XIa und Faktor XIIa. In Gegenwart von Heparin wird der Vorgang erheblich beschleunigt, weil Heparin die Affinität von AT III zu den Faktoren steigert.</p> <p>Für die Klinik ist relevant, dass durch die Bildung des Komplexes Thrombin-Antithrombin eine überschüssige Aktivierung von Thrombin verhindert wird.</p> <p>Zu niedrige Antithrombinwerte können auf einen angeborenen oder erworbenen AT III Mangel, eine Leberzirrhose, Sepsis, nephrotisches Syndrom (wegen des niedrigen Mol.-Gewichts von 58 kDa ist die Ausscheidung von Antithrombin überproportional) oder auf eine Verbrauchskoagulopathie hinweisen. Beim Antithrombinmangel kann man zwischen zwei Typen unterscheiden,</p> <p>(a) Typ 1: Normales AT III wird in unzureichender Menge hergestellt.</p> <p>(b) Typ 2: Antithrombin liegt in ausreichender Menge vor, AT III ist aber nicht funktionstüchtig.</p> <p>Zu hohe Antithrombinwerte deuten auf eine Behandlung mit gerinnungshemmenden Medikamenten. Darüber hinaus können sie auf einen Gallenstau hinweisen.</p> <p>Funktionelle AT III Assays basieren auf einer Faktor IIa oder Faktor Xa Inhibition in Gegenwart von Heparin. Die Messung kann mittels Koagulation oder chromogener Substrate erfolgen. Bevorzugt kommen chromogene Methoden mit synthetischen Peptiden zur Anwendung, die die natürlichen Targetstrukturen der Enzyme nachbilden.</p> <p><u>Chromogener Assay mit Faktor IIa:</u></p>

	<p>(a) Patientenplasma wird mit NaCl verdünnt und in Gegenwart von Heparin mit einem Überschuss an Thrombin inkubiert. Es bildet sich ein AT-Thrombin-Heparin-Komplex.</p> <p>(b) Überschüssiger Faktor IIa katalysiert die Freisetzung von pNA (aus dem chromogenen Substrat). Die photometrische Absorption ist umgekehrt proportional zur AT III Konzentration der Probe.</p> <p><u>Chromogener Assay mit Faktor Xa:</u></p> <p>(a) Plasma wird mit NaCl verdünnt und in Gegenwart von Heparin und einem Überschuss an Faktor Xa inkubiert.</p> <p>(b) Verbleibender Faktor Xa wird durch die katalysierte Freisetzung von pNA (aus dem chromogenen Substrat) gemessen. Die photometrische Absorption ist umgekehrt proportional zum AT III Aktivitätsspiegel der Probe.</p> <p>Der Assay mit Faktor Xa ist dann von Vorteil, wenn der Patient zuvor heparinisiert wurde und somit die Gefahr besteht, dass bei der beschriebenen Thrombin-Methode der AT III Wert verfälscht wird.</p>
133 ATTR-Amyloidose	s. Amyloidose, hereditär
134 Autoantikörper	<p>Die Ursachen für Autoimmunität sind polygen und multifaktoriell. In der Regel kommen mehrere Faktoren zusammen. Autoimmune Krankheiten zeichnen sich durch chronisch entzündliche Prozesse aus. Dies hängt u.a. damit zusammen, dass die Produktion von Autoantikörpern unkontrolliert erfolgt, d.h. es gibt keine physiologische Gegenregulation oder Supprimierung der aktiven B-Zellen. Zirkulierende Autoantikörper sind nicht immer und nicht bei allen Autoimmunerkrankungen nachweisbar. Der Anteil an Erkrankungen mit vorwiegend T-Zell-vermittelten Reaktionen (multiple Sklerose u.a.) ist nicht zu vernachlässigen.</p> <p>Zirkulierende Autoantikörper können an der Krankheitsentstehung ursächlich beteiligt sind. Die Assoziation von Autoantikörpern mit dem Krankheitsgeschehen wird aber in vielen Fällen kontrovers diskutiert. In welchem Zusammenhang die Bildung von Autoantikörpern mit dem Krankheitsprozess auch immer stehen mag, für die Diagnose sind sie von grossem Wert. Sie ermöglichen die differentialdiagnostische Abklärung gegenüber anderen Erkrankungen.</p> <p>Die Erstbeschreibung von antinukleären Antikörpern (antinukleäre Faktoren, Zellkern-Antikörper, ANA), sei es im Rahmen der Aufklärung von Krankheitsursachen oder als diagnostisches Werkzeug in der Kollagenoseforschung, war ein Meilenstein für die nachfolgende Betrachtung pathogenetischer Zusammenhänge zahlreicher Krankheitsentitäten. Die Anfänge der serologischen Kollagenoseforschung hatten Signalcharakter für nachfolgende immunologische Organanalysen, klinische Sichtweisen und die Einbeziehung immunologischer Prinzipien in pathophysiologische Abläufe von Erkrankungen.</p> <p>Mit der Entdeckung zahlreicher weiterer Autoantikörper ergaben sich zwangsläufig Neubewertungen von Krankheiten. Prinzipiell können alle Organsysteme von Autoimmunität betroffen sein, so dass vermehrt neue Autoimmunphänomene und damit verbundene Erkrankungen beschrieben werden konnten. Aus Sicht der Diagnostik ist das Auftreten von Autoantikörpern eine grosse Bereicherung, weil sie für die Beschreibung von organspezifischen und organunspezifischen Autoimmunerkrankungen hilfreich sind. Autoimmunphänomene, das Auftreten von Autoantikörpern und der Bezug zu bestimmten Organen können eine enorme Vielfalt aufweisen.</p> <p>Mittlerweile können für zahlreiche Autoantikörper benannt werden, die sich durch diagnostische oder pathogenetische Relevanz auszeichnen. In vielen Fällen steht die diagnostische Bedeutung im Vordergrund.</p> <p>Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises sind sehr komplex und Paradebeispiel für systemische Autoimmunerkrankungen. Sie nehmen aufgrund der Beteiligung unterschiedlicher Organsysteme eine Sonderstellung ein, während in anderen Krankheitsfällen spezifische Organbezüge unverkennbar sind.</p> <p>Beispiele für wichtige Organsysteme und ihre assoziierten Autoantikörper.</p> <p>(a) <u>Rheumatischer Formenkreis</u>, Kollagenosen, systemische Autoimmunerkrankungen einschliesslich Vaskulitiden: Nukleäre, nukleoläre Antigene (ANA), dsDNS, ssDNS, ENA-Gruppe, zytoplasmatische Antigene, Synthetasen, Phospholipide (APS), RF, CCP, ANCA-Gruppe, Komplementsystem.</p> <p>(b) <u>Endokrinologische Systeme</u>: Antigene der Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Pankreas, NNR</p>

	<p>(c) <u>Gastrointestinaltrakt</u>: Magen-, Darm-, Leber-assoziierte Antigene, Aktin, Mitochondrien, z.T. auch Zellkern-, ANCA-assoziierte Antigene.</p> <p>(d) <u>Hämatologisches System</u>: Membranantigene der hämatopoetischen Zellreihen, Phospholipide</p> <p>(e) <u>Haut</u>: Desmosomen assoziierte Antigene, Kollagen Typ VII, Typ XVII, dermo-epidermale Junctions</p> <p>(f) <u>ZNS, PNS</u>: Neuronale Strukturen, Ganglioside, Phospholipide, Gliazellen, Rezeptoren, Transmitter, Ionenkanäle.</p> <p>(g) <u>Sonstige Organe</u>: z.B. Herz, Muskulatur, Niere, Lunge, Sarkolemm, Myolemm, Myosin, Tropomyosin, Myositis Antigene (s. Kollagenosen), AChR, GBM, PLAR2, THSD7A, z.T. Zellkern- und ANCA-assoziierte Antigene.</p> <p>(h) <u>Paraneoplastische Syndrome</u>: neuronale Strukturen (nukleäre, zytoplasmatische, membranale, Rezeptor-Antigene), Tumorantigene (p53, myc).</p> <p>(i) <u>Medikamente, Xenobiotika</u>: Mikrosomale Enzyme und Proteine, Histone, ssDNS, Pemphigus-/Pemphigoid-assoziierte Antigene.</p> <p>Der serologische Nachweis von Autoantikörpern kann Teil einer Basis- oder Spezialdiagnostik sein. Die richtige Auswahl hat wegweisende Markerfunktion. Für eine ausführliche Beschreibung von diagnostisch relevanten Antikörpern wird auf die Textsammlung „Autoantikörper“ verwiesen.</p> <p>s. Texte Autoantikörper s. Labormedizin/Patienten-Info/Autoantikörper, Autoimmundiagnostik</p>
135 BAP, Knochen alkalische Phosphatase	<p>Die Knochen-Alkalische-Phosphatase (BAP, Bone Alkaline Phosphatase, auch Ostase genannt) ist ein guter Marker für die Osteoblastenaktivität. Die Bestimmung wird mit einem immunologischen Assay (ELISA) durchgeführt.</p> <p>BAP steigt bei Umbauvorgängen und Erkrankungen des Skelettsystems an, z.B. nach der Menopause, bei chronischen Nierenerkrankungen (Dialysepatienten), Knochenmetastasen, bei anderen Knochenerkrankungen (M. Paget).</p> <p>Zur weiteren Abklärung des Knochenstoffwechsels wird die zusätzliche Bestimmung von Desoxypyridinolin empfohlen.</p>
136 Basenüberschuss	<p>Basenüberschuss (Basenabweichung, Base Excess, BE) ist die Abweichung der gesamten Pufferbasen-Konzentration vom Normalwert (Normal: BE = 0 mmol/L).</p> <p>BE ist wie das Standardbicarbonat ein rechnerischer Wert und gibt Auskunft über die Menge der Pufferbasen im Blut. BE kann aus der HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung abgeleitet werden oder wird anhand des Nomogramms nach SIGGAARD-ANDERSEN abgelesen. Positive Werte zeigen einen Überschuss an Basen, negative Werte einen Überschuss an Säuren an.</p> <p>Wird z.B. ein BE mit 3.5 mmol/L berechnet, so benötigt man 3.5 mmol/L Säure, um die Probe wieder auf 0 und somit auf einen pH-Wert von 7.4 bei 40 mm Hg pCO_2 zu titrieren.</p> <p>Probenmaterial: Kapillarblut, arterielles Blut</p> <p>s. Bicarbonat s. Blutgasanalyse (BGA)</p>
137 Batroxobinzeit	<p>Das Schlangengift Batroxobin (aus <i>Bothrops atrox</i>) ist ein Enzym mit Thrombin ähnlicher Wirkung am Fibrinogen. Es spaltet nur Fibrinopeptid ab. Indikation zur Bestimmung der Batroxobinzeit (Reptilasezeit) ist die Abklärung einer verlängerten Thrombinzeit (TZ) bei Verdacht auf Anwesenheit von Heparin. Unter Heparin und direkten Thrombininhibitoren ist die Batroxobinzeit (Reptilasezeit) normal.</p> <p>s. Reptilasezeit s.TZ</p>
138 BCR-ABL	<p>Das BCR-ABL Gen ist auch unter dem Begriff <i>Philadelphia-Chromosom</i> bekannt. Es handelt sich um das Vorliegen einer reziproken Translokation zwischen den Genen BCR (Breakpoint Cluster Region) auf dem <i>Chromosom 22</i> (q11.2) und dem c-ABL Onkogen auf dem <i>Chromosom 9</i> (q34.1) in den betroffenen Zellen. Bei Leukämien ist das Philadelphia-Chromosom (Ph) eine charakteristische Chromosomenanomalie.</p> <p>Die Ph-Translokation t(9;22)(q34;q11) findet sich bei über 95% aller Patienten mit einer chronisch myeloischen Leukämie (CML), bei ca. 2% der Patienten mit einer AML, bei ca. 25% der erwachsenen Patienten mit einer ALL und bei ca. 5% der Kinder mit einer ALL. Das</p>

entstehende Fusionsprotein weist eine konstitutive Tyrosinkinase-Aktivität im ABL-Anteil auf, die für die onkogene Transformation der betroffenen Zelle verantwortlich ist.

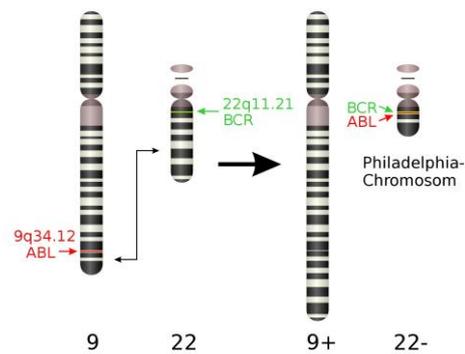


Abb. Entstehung des Philadelphia Chromosoms aus Chromosom 9 und Chromosom 22 (reziproke Translokation t(9;22)(q34;q11) (http://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Philadelphia_Chromosom.svg)

Auf molekularer Ebene entspricht die Ph-Translokation einer Rekombination von zwei Genen. Es wird das Onkogen **c-abl** von Chromosom 9 in die sog. **bcr**-Region (breakpoint cluster region) auf Chromosom 22 verlagert. Somit wird ein neues Hybridgen gebildet (BCR-ABL), dessen Transkriptionsprodukt als BCR/ABL mRNA in den betroffenen Zellen zur Bildung veränderten Proteins führt. Das ursprünglich durch das **ABL-Gen** transkribierte Enzym ist eine **Tyrosinkinase** (hat eine wichtige Rolle bei der Wachstumsregulation). Das neue Fusionsprotein besteht aus dem Aminoende des BCR-Proteins und dem Carboxylende des ABL-Proteins, das eine Kinasedomäne enthält. Die Tyrosinkinaseaktivität wird unter dem Einfluss der BCR-Region dauerhaft aktiviert und die Zellen vermehren sich unkontrolliert.

Bei den individuellen Translokationsbruchpunkten lassen sich unterschiedliche Typen erkennen. Während der Bruch im Chromosom 9 immer im gleichen Intron liegt, variiert dagegen der Bruchpunkt im Chromosom 22. In der BCR-Region sind bislang 3 Bruchpunkte beschrieben:

- (a) **m-BCR** (minor) mit einem resultierenden Fusionsprotein von ca. 190 kDa.
- (b) **M-BCR** (Major) mit einem resultierenden Fusionsprotein von 210 kDa.
- (c) **μ-BCR** (mikro) mit einem resultierenden Fusionsprotein von 230 kDa.

Bei der Expression der Fusionsgene werden entsprechend verschiedene Transkriptionsprodukte gebildet. Nahezu alle Bruchpunkte bei CML-Patienten sind vom **M-BCR Typ**.

Das Ph-Chromosom kommt nicht nur bei der CML (90-95% der Patienten) vor, sondern auch in ca. 20% der Fälle bei der ALL des Erwachsenen (mit ca. 50% M-bcr und 50% m-bcr) sowie in 5% der Fälle bei der ALL des Kindes und in ca. 2% der Fälle bei einer AML.

Der Nachweis des BCR/ABL Genrearrangements kann zytogenetisch (Chromosomenanalyse, FISH) oder mit der PCR (Multiplex RT-PCR) erfolgen. Die Multiplex PCR erlaubt den Nachweis der häufigsten Transkripte (b2a2, b3a2, e1a2) und weiterer Transkripte in einem Reaktionsansatz. Mittels quantitativer PCR kann insbesondere das Ausmass des Ansprechens auf Therapie (Remission, Rezidiv) frühzeitig erkannt werden.

Hinweis: Bei BCR-ABL negativen Myeloproliferativen Neoplasien steht eine Untersuchung auf V617F-Mutation im *JAK2*-Gen an erster Stelle.

s. *JAK2*-Gen

139 BE (Base Excess)	Base Excess (Basenabweichung, Basenüberschuss) ist die Differenz der im Blut vorliegenden Pufferbasen zum Normalwert. s. Basenüberschuss
140 Bence Jones Proteine	s. FLC (Urin)
141 Beta-2-Mikrogl. (Liquor)	Die Messung von Beta-2-Mikroglobulin im Liquor ist ein guter Funktionsparameter des Mikroglia/Makrophagensystems und reflektiert die Aktivierung der T-Zell bedingten Immunantwort. Die Untersuchung ist sinnvoll bei Verdacht und/oder Verlaufskontrolle entzündlicher und maligner ZNS Erkrankungen (Leukämien, Lymphome, andere Tumoren). Beim multiplen Myelom ist Beta-2-Mikroglobulin ein von der Konzentration des

	<p>monoklonalen Immunglobulins unabhängiger prognostischer Faktor.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte werden bei anderen Erkrankungen gemessen, z.B. bei glomerulärer Filtrationseinschränkung, Patienten mit AIDS, Autoimmunerkrankungen.</p>
142 Beta-2-Mikrogl. (Serum)	<p>Beta-2-Mikroglobulin ist ein Prognoseparameter für Leukämien und Lymphome (chronisch-lymphatische Leukämie (CLL), M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytome).</p> <p>Generell werden erhöhte Serumkonzentrationen bei gesteigerter Freisetzung von Beta-2-Mikroglobulin gemessen, z.B. bei</p> <ol style="list-style-type: none"> erhöhter Aktivität des Immunsystems, malignen Tumoren (CLL, NHL, Plasmozytom etc.), Zelltod, Infektionen (HIV, CMV), Autoimmunerkrankungen (SLE, chronischer Polyarthritis), verminderter Elimination bei Schädigung der Niere im glomerulären Bereich (dadurch Indikator für glomeruläre Filtrationsleistung). <p>Beta-2-Mikroglobulin kommt auf allen kernhaltigen Zellen als Bestandteil des HLA-Komplexes vor. Es wird in geringer Menge ständig in das Blut abgegeben. Da es in der Niere frei filtriert und tubulär mit nachfolgender Degradation reabsorbiert wird, liegen im Serum gesunder Personen gleichbleibend geringe Mengen vor. Im Urin von gesunden Personen ist nahezu kein Beta-2-Mikroglobulin messbar. Die Bildungs- und Ausscheidungsrate ist relativ stabil.</p>
143 Beta-2-Mikrogl. (Urin)	<p>Beta-2-Mikroglobulin ist ein Marker für die tubuläre Proteinurie und für die Transplantat-Frühabstossung.</p> <p>Beta-2-Mikroglobulin ist hingegen nicht erhöht bei glomerulärer Proteinurie (ohne Tubulusschädigung).</p>
144 Beta-2- Transferrin	<p>Beta-2-Transferrin, eine kohlehydratfreie Isoform des Transferrins, kommt ausschliesslich im Liquor und in der Perilymphe des Innenohrs vor. Beta-2-Transferrin ist ein spezifischer Marker zum Nachweis einer Liquorrhoe aus Nase oder Ohr.</p> <p>Beta-2-Transferrin unterscheidet sich elektrophoretisch von Beta-1-Transferrin. Nach der Auftrennung auf einem Agarosegel (z.B. Hydrasys) wird anschliessend eine Immunfixation mit einem Peroxidase gekoppelten Anti-Human-Transferrin durchgeführt. Nach Zugabe einer Enzymsubstratlösung werden die Transferrinbanden detektiert. Beta-2-Transferrin hat gegenüber Beta-1-Transferrin eine verminderte elektrophoretische Mobilität.</p> <p>Der methodische Nachweis von Beta-2-Transferrin ist aufwendiger als die quantitative nephelometrische Messung von Beta-Trace-Protein.</p> <p>s. Beta-Trace (Beta-Trace-Protein)</p>
145 Beta-Amyloid	<p>Beta-Amyloid (1-42) und Tau-Protein sind von grosser Bedeutung für die Pathogenese der Alzheimer-Demenz. Dabei kommt es zu extrazellulären Beta-Amyloid- und intrazellulären Tau-Proteinanreicherungen.</p> <p>Bereits mehrere Jahre vor der Erhöhung von Tau-Protein und Phospho-Tau-Protein im Liquor ist eine selektive Erniedrigung von Beta-Amyloid im Liquor messbar. Verminderte Beta-Amyloid (1-42) Konzentrationen im Liquor sprechen für eine Alzheimer-Demenz oder der seltenen Lewy-Körperchen-Demenz.</p> <p>Beta-Amyloid ist der Name für zwei Proteine, die durch proteolytische Spaltung (Enzyme: Beta- und Gamma-Sekretase) des Beta-Amyloid Precursor Proteins (AβPP) entstehen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Beta-Amyloid 42 (Aβ42, 1-42 Aminosäuren). Beta-Amyloid 40 (Aβ40, 1-40 Aminosäuren). <p>Der Quotient der beiden Parameter ist ein Mass für die selektive Erniedrigung von Beta-Amyloid. Patienten mit der klinischen Diagnose einer Alzheimer-Demenz weisen mehrheitlich einen Quotient von < 0.1 auf (Amyloid [1-42] / [1-40]-Quotient). Bei Patienten ohne klinische Diagnose einer Alzheimer-Demenz wird i.d.R. ein Wert von > 0.1 ermittelt.</p> <p>s. Tau-Proteine (Liquor)</p>
146 Beta-Carotin	<p>Beta-Carotin ist die Vorstufe von Vitamin A (Umwandlung im Körper zu Vitamin A). Zusammen mit Vitamin E, Vitamin C und Selen (als Kofaktor der Glutathionperoxidase) gehört es zu den wichtigsten Antioxidantien.</p> <p>Beta-Carotin ist ein zu den Carotinoiden gehörender Farbstoff und ist das häufigste natürlich</p>

	vorkommende Carotin.
147 Beta-Crosslaps	<p>Beta-Crosslaps (CTX) sind Degradationsprodukte des Typ I Kollagens, das den grössten Anteil der organischen Knochenmatrix darstellt. CTX dient der Beurteilung des Knochenstoffwechsels und der Osteoporosedagnostik und gilt als zuverlässiger Marker für erhöhten Knochenabbau (u.a. bei Knochenmetastasen) und für den Verlauf einer Osteoporosetherapie.</p> <p>Mit den beiden Parametern Beta-Crosslaps und Knochen-Alkalische-Phosphatase (BAP) sowie der Untersuchung des Calciumstoffwechsels gelingt eine Beurteilung des Knochenstoffwechsels bezüglich Knochenabbau und Knochenaufbau.</p> <p>s. Crosslaps</p>
148 Beta-D-Glucan	<p>Beta-D-Glucan ([1→3]-β-D-Glucan) ist ein Bestandteil verschiedener Pilze (Aspergillus, Candida, Pneumocystis). Bei invasiven Mykosen und bei Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung einer invasiven Mykose kann Beta-D-Glucan nachgewiesen werden. Eine Unterscheidung zwischen Infektionen mit Aspergillus, Candida und Pneumocystis ist allerdings nicht möglich.</p> <p>Es sollten nur Patienten mit hohem klinischem Verdacht auf eine invasive Mykose getestet werden. Ein positiver Nachweis ist allerdings nicht beweisend und erfordert weitere Untersuchungen z.B. mittels Kultur oder PCR.</p>
149 Beta-Galaktosidase	<p>Beta-Galaktosidasen (<i>syn.</i> β-Galaktosidase, β-gal) spalten endständige Zuckerreste von Biomolekülen ab, z.B. von Glykoproteinen, Laktose, Gangliosiden. Dabei wird die β-glykosidische Bindung zwischen Galaktose und dem organischen Bindungspartner hydrolysiert.</p> <p>Eine wichtige Beta-Galaktosidase ist die Laktase. Ein Beta-Galaktosidasemangel liegt bei M. MORQUIO Typ B vor.</p>
150 Beta-Glucocerebrosidase	<p>Beta-Glucocerebrosidase (<i>syn.</i> Glucosylceramidase, saure Beta-Glucosidase) ist ein lysosomales Enzym, dessen Mangel den M. GAUCHER verursacht. Charakteristisch ist die intrazelluläre Speicherung von Glucosylceramid (Glucocerebrosid) in den retikulo-endothelialen Zellen von Leber, Milz und Knochenmark. Die klinischen Manifestationen sind variabel, man unterscheidet 3 Phänotypen,</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Typ 1: Chronische, nicht-neurologische Form (heterogene Krankheit). 2. Typ 2: Akute neurologische Form. 3. Typ 3: Subakute neurologische Form. <p>M. GAUCHER wird autosomal-rezessiv vererbt; Mutation im <i>GBA</i>-Gen in der Chromosomenregion 1q21.</p> <p>Die Diagnose erfolgt in der Regel durch die Bestimmung der Glucocerebrosidase-Aktivität in Leukozyten des peripheren Blutes.</p>
151 Beta-Glucosidase (saure)	s. Beta-Glucocerebrosidase
152 Beta-HCG	<p>Das humane Choriongonadotropin (HCG) gehört zusammen mit den hypophysären Gonadotropinen LH und FSH sowie dem TSH zu den Glykoprotein-hormonen, die chemisch aus zwei Untereinheiten (Alpha- und Beta-Kette) bestehen.</p> <p>Durch den Einsatz von Beta-Ketten spezifischen Antikörpern in den Messverfahren wird HCG selektiv erfasst. Dies ist besonders wichtig für die Erkennung von Malignomen, die in wechselndem Verhältnis komplette HCG Moleküle und freie Beta-Ketten bilden und freisetzen können. Für den Einsatz bei Keimzelltumoren wird deshalb ein Immunoassay verwendet, der sowohl das komplette HCG Molekül als auch die freie Beta-Kette erkennt.</p> <p>Ausserhalb der Schwangerschaft deuten erhöhte HCG Werte fast mit Sicherheit auf einen Keimzelltumor von Hoden oder Ovar bzw. auf ein Chorionkarzinom hin.</p> <p>Das reine Chorionkarzinom ist HCG positiv und AFP negativ. Ein endodermaler Sinustumor ist AFP positiv und HCG negativ. Das reine Seminom ist AFP negativ und in 7-14% der Fälle HCG positiv. Das differenzierte Teratom (Dermoidzyste) ist für beide Marker negativ.</p> <p>s. HCG</p>
153 Beta-HCG, freies	Freies Beta-HCG wird in Kombination mit PAPP-A (schwangerschafts-assoziiertes

	<p>Plasmaprotein A), sonographischen Bestimmungen (Nackenfalte, ggf. weitere Merkmale messen) und Risikokalkulation als Risiko-Marker für ein Down-Syndrom (Trisomie 21) bei Schwangeren im 1. Trimester und nach vorheriger ärztlicher Beratung bestimmt.</p> <p>Die exakte Angabe der Schwangerschaftswoche ist notwendig. Für die Risikoberechnung muss der Laborbefund die Angabe der verwendeten Meßmethode enthalten.</p>
154 Beta-Hydroxy-Buttersäure	<p>Beta-Hydroxy-Buttersäure (β-Hydroxybuttersäure, 3-Hydroxybutyrat) ist ein Stoffwechselprodukt, das insbesondere beim unvollständigen Abbau von Fettsäuren entsteht. Beta Hydroxy-Buttersäure tritt in höheren Konzentrationen bei Hunger und beim Diabetes mellitus zusammen mit Ketonkörpern im Blut (Beta-Hydroxybutyrat) und im Urin (Aceton) auf.</p> <p>Ketonkörper gelten als Marker der Lipolyse und zeigen entweder einen Fastenzustand an oder einen absoluten Insulinmangel; unter Insulinwirkung wird die Lipolyse gehemmt.</p> <p>Surrogatmarker für Diabetes Typ 1: Bei einem Diabetes Typ1 handelt es sich um einen absoluten Insulinmangel, so dass der Nachweis eines deutlich erhöhten Beta-Hydroxybutyrat-Spiegels auf einen Diabetes Typ 1 hinweist.</p> <p><u>Beachte:</u> Bei „Low-Carb-Diät“ sind ebenfalls erhöhte Ketonkörper nachweisbar, so dass dieser Parameter zur Differenzierung nicht geeignet ist.</p>
155 Beta-Lipoprotein	<p>Der Begriff Beta-Lipoprotein wird gleichbedeutend mit LDL- und VLDL-Lipoprotein verwendet. Elektrophoretisch stellen sich die Anteile der Lipoproteine als Beta-Lipoproteine dar (Beta-Bande), wobei sich die Beta-Bande unterteilen lässt in Beta-Lipoprotein (LDL) und Prä-Beta-Lipoprotein (VLDL).</p>
156 Beta-Trace (Beta-Trace-Protein)	<p>Beta-Trace-Protein ist eine Prostaglandin D-Synthase und wird zur Analytik von Liquor in anderen Körperflüssigkeiten (Nasensekret etc.) eingesetzt. Beta-Trace-Protein kommt in geringen Mengen unter anderem auch in Serum, Urin, Perilymphe, Amnionflüssigkeit und Sperma vor. Wegen der hohen physiologischen Konzentrations-unterschiede zwischen Liquor und anderen Körperflüssigkeiten eignet sich Beta-Trace-Protein für die Abklärung einer Liquorrhoe.</p> <p>Im Liquor ist Beta-Trace-Protein etwa 35-fach höher konzentriert als im Blutserum; im Serum ist Beta-Trace-Protein höher konzentriert als im Nasensekret. Eine sichere Liquorbeimengung kann dann diagnostiziert werden, wenn Beta-Trace-Protein im Nasensekret signifikant über der Beta-Trace-Protein Konzentration des Serums liegt.</p> <p><u>Hinweis:</u> Bei Nierenfunktionsstörungen ist Beta-Trace-Protein im Serum erhöht.</p> <p>Normwerte beziehen sich i.d.R. auf reines Nasensekret ohne Blutbeimengung mit der Fragestellung einer Liquorfistel. Werte über 1.11 mg/L sprechen bei einer Spezifität von 100% und einer Sensitivität von 93% für die Annahme, dass es sich um eine Liquorbeimengung handelt (Risch et al. Clin Chim Acta 2005, 351:169-176). Bei Werten zwischen 0.68 und 1.11 mg/L ist jedenfalls die zusätzliche Bestimmung aus Serum zu empfehlen. Eine Sekret/Serum-Ratio > 4.9 deutet dann ebenfalls auf eine Liquorrhoe hin. Werte unter 0.68 mg/L machen eine Liquorfistel nicht wahrscheinlich.</p>
157 BGA	s. Blutgasanalyse (BGA)
158 Bicarbonat	<p>Der Bicarbonatgehalt [HCO_3^-] im Plasma ist ein Indikator für Elektrolytverteilung und Anionenmangel und ein wichtiger Bestandteil der Blutgas-Analyse. Der HCO_3^- Wert wird über die HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung berechnet. Die Bicarbonatkonzentration ist immer abhängig vom $p\text{CO}_2$. Um einen respiratorischen Einfluss auszuschliessen, bezieht man sich beim Standardwert immer auf eine Bicarbonatkonzentration, die bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg vorliegen würde.</p> <p>Bicarbonat- und pH-Bestimmung werden für die Diagnose und die Überwachung von Erkrankungen eingesetzt, die mit einem gestörten Säure-Basen-Gleichgewicht im Atem- und Stoffwechselsystem assoziiert sind.</p> <p>Kohlendioxid (CO_2) ist das Produkt des Atemgas-/Stoffwechsels der Körperzellen, es reagiert mit Wasser (beschleunigt durch das Enzym Carboanhydrase) und wird zu H_2CO_3 (Kohlensäure) umgewandelt. Kohlensäure liegt bei pH 7.4 vorwiegend als Bicarbonat (HCO_3^-) und freies H^+ Ion in dissoziierter Form vor. Bicarbonat wird anschliessend mit dem venösen Blut bis in die Kapillaren der Lungenalveolen transportiert. In der Lunge herrschen andere Bedingungen vor als im Gewebe. CO_2 kann gemäss seines Partialdruckes über die Alveolarmembran diffundieren und mit der Atmung ausgeschieden werden.</p>

	<p>Bicarbonat ist eine Puffersubstanz. Im Blut stehen Kohlendioxid- und Bicarbonat-Gehalt im Gleichgewicht. Als aktuelles Bicarbonat wird die HCO_3^- Konzentration bezeichnet, die im arteriellen Blut vorliegt. Unter Standard-Bicarbonat versteht man diejenige HCO_3^- Konzentration im Plasma, die sich einstellt, wenn das Plasma von voll oxygeniertem Blut bei 37°C auf einen $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg äquilibriert wird. Es handelt sich somit um einen künstlich herbeigeführten Zustand, der nur die nicht-respiratorische Komponente unter Ausblendung der respiratorischen (Äquilibration von CO_2) erfasst.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> <p>Die quantitative Bestimmung der Bicarbonat (HCO_3^-) Konzentration im Plasma erfolgt qualifiziert mit einem Blutgas-Analysesystem (BGA-Gerät). Alternativ wurde auch ein enzymatisches Verfahren mit Phosphoenolpyruvatcarboxylase (PEPC) und einem stabilen NADH-Analog entwickelt. In Gegenwart von PEPC reagiert Bicarbonat mit Phosphoenolpyruvat (PEP) zu Oxalacetat und Phosphat. In der anschließenden durch MDH katalysierten Reaktion erfolgt die Reduktion von Oxalacetat zu Malat und die Oxidation von NADH zu NAD^+.</p> $\text{PEP} + \text{HCO}_3^- \xrightarrow{\text{PEPC}} \text{Oxalacetat} + \text{H}_2\text{PO}_4^-$ $\text{Oxalacetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{MDH}} \text{Malat} + \text{NAD}^+$ <p>Die Reaktion stört das Gleichgewicht:</p> $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ <p>das vorhandene CO_2 wird in Bicarbonat umgewandelt und geht in die Reaktion ein. Dadurch wird die gesamte CO_2 Konzentration in der Probe erfasst.</p> <p>s. Blutgasanalyse (BGA) s. Säure-Basen-Haushalt</p>
159 Bilirubin	<p>Bilirubin ist ein Abbauprodukt des Hämoglobins. Das Häm wird dabei durch Hämoxigenase in die Zwischenstufe Biliverdin abgebaut, das dann durch die Biliverdinreduktase zu Bilirubin umgewandelt wird, im Blut wird dieses Bilirubin sofort an Albumin gebunden. Nach Aufnahme in die Leberzelle wird Bilirubin an Glucuronsäure gekoppelt, es entsteht konjugiertes Bilirubin.</p> <p>Bilirubin steigt im Blut an z.B. bei Hämolyse, bei Störung des biochemischen Umbaus von Bilirubin in der Leber und bei Störungen im Abtransport (Hepatitis, Zirrhose, Verschluss der Gallenwege). Leicht erhöhte Bilirubinwerte kommen z.B. vor bei Gilbert-Syndrom, Crigler-Najjar-Syndrom, Rotor-Syndrom. Erhöhte Werte können auch bei Vitamin B12 Mangel gemessen werden, weiterhin bei Einnahme von Medikamenten und Hormonen.</p> <p>Aufgrund der Stoffwechselwege des Bilirubins unterscheidet man mehrere Formen des Bilirubins,</p> <ol style="list-style-type: none"> Indirektes Bilirubin: Primäres, unkonjugiertes Bilirubin, das nicht-kovalent an Albumin gebunden ist. Direktes Bilirubin: Glucuronidiertes Bilirubin, das auch als sekundäres, konjugiertes Bilirubin bezeichnet wird. Ein weiteres direktes Bilirubin wird als Delta-Bilirubin bezeichnet, ein kovalent an Albumin gebundenes Bilirubin. <p>Die Bestimmung der beiden Bilirubin-Formen ist hilfreich bei der Differentialdiagnose verschiedener Ikterusformen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Prähepatischer hämolytischer Ikterus: Bilirubin, das nicht mehr komplett mit Glucuronsäure umgesetzt wird, z.B. bei Hämolyse, hämolytischer Anämie, Verbrennungen Intrahepatischer Ikterus: Primäre und sekundäre Störungen des Bilirubinstoffwechsels. Im Serum liegt direktes oder indirektes Bilirubin vor. Beispiele sind intrahepatische Cholestase, primäre Störungen des Bilirubinstoffwechsels (Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom), andere primäre Störungen des Bilirubinstoffwechsels (M. Meulengracht, Crigler-Najjar). Posthepatischer Ikterus: überwiegend direkt reagierendes Bilirubin, z.B. Gallengangsteine, Gallengangskarzinom, Pankreaskopfkarzinom. <p>Gesamtbilirubin wird unter Zusatz von Coffein bestimmt. Aus einer Parallelprobe kann das konjugierte Bilirubin (direktes Bilirubin) ohne Coffeinzusatz bestimmt werden.</p> <p><u>Hinweis:</u> Unkonjugiertes Bilirubin ist im Serum an Albumin gebunden. Zur Bestimmung dieser Fraktion (indirektes Bilirubin) wird das an Albumin gebundene Bilirubin vor der</p>

	<p>Messung durch Zusatz von Coffein freigesetzt (= Messung von Gesamt-Bilirubin). Das indirekte Bilirubin berechnet sich dann aus <i>Gesamt-Bilirubin minus direktes Bilirubin</i>).</p> <p>Präanalytik: Licht geschützt einsenden, aufbewahren.</p>
160 Bilirubin (direkt)	<p>Direktes Bilirubin ist das mit Glucuronsäure konjugierte Bilirubin, das im Serum frei gelöst ist.</p> <p>s. Bilirubin</p>
161 Bilirubin (Neugeb.)	<p>Bei Hämolyse infolge von Blutgruppenunverträglichkeiten, aber auch durch den Abbau des fetalen Hb (insbes. bei Frühgeborenen), werden mitunter toxische Bilirubinspiegel gemessen.</p> <p>s. Bilirubin</p>
162 Bivalirudin	<p>Bivalirudin ist ein direkter Thrombin-Inhibitor, wirkt antithrombotisch und gehört zu den Hirudin-Analoga. Es wird als Antikoagulans im Rahmen perkutaner Koronarinterventionen eingesetzt, ausserdem erweist sich Bivalirudin als vorteilhaft bei Patienten mit Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT).</p> <p>Bivalirudin bindet bivalent an Thrombin (an das aktive Zentrum und die Exosite 1 Region), dadurch wird Thrombin schnell und effektiv gehemmt. Thrombin spaltet im weiteren Verlauf das Bivalirudin-Molekül und hebt dadurch die gerinnungshemmende Wirkung auf. Die schnelle Thrombinhemmung und die organunabhängige Elimination des Bivalirudins sind die Grundlage für den Einsatz dieser Substanz im Herzkatheterlabor und in der Herzchirurgie.</p>
163 BKV (BK-Virus)	<p>BKV ist ein zur Gruppe der Polyomaviridae gehörendes Polyoma-Virus.</p> <p>Polyoma-Viren sind nicht umhüllte Viren. Die wichtigsten, weltweit verbreiteten humanen Vertreter sind:</p> <p>(a) JCV (JC-Virus), Polyoma-Virus Typ 1, (b) BKV (BK-Virus), Polyoma-Virus Typ 2.</p> <p>Der Primärkontakt führt zu einer lebenslang persistierenden Infektion, die in gesunden Personen asymptomatisch verläuft. Als Organe der Persistenz beider Viren können der Urogenitaltrakt, das ZNS, der Verdauungstrakt und Zellen des hämatopoetischen Systems angesehen werden. Es besteht eine enge Assoziation von JCV mit dem ZNS und von BKV mit dem Urogenitalsystem. Unter Einschränkung der Immunkompetenz kann es transient zur Vermehrung in den Zielorganen kommen. Eine lang andauernde Einschränkung der Immunitätslage (bei entsprechender Basiserkrankung oder bei therapeutischer Massnahme) gilt als Hauptrisikofaktor für die Entstehung von Krankheitsbildern.</p> <p><u>Erkrankungen durch Polyoma</u></p> <p>(a) Polyoma-Virus assoziierte Nephropathie (PVAN): Meistens handelt es sich um die Reaktivierung einer latenten BKV-Infektion; typischerweise innerhalb des ersten Jahres nach Nierentransplantation und führt in ca. 30% der Fälle zum Transplantatversagen. Vereinzelt werden auch Fälle mit JCV beobachtet.</p> <p>(b) Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML): Ursache ist eine sich zunächst langsam ausbreitende, progressive JCV-Infektion des ZNS, vorwiegend bei Patienten mit lang andauernder Immundefizienz (z.B. AIDS).</p> <p>(c) Hämorrhagische cystitis (HC): BKV-assozierte hämorrhagische Zystitis gilt als späte Komplikation nach Zelltransplantation (insbes. nach KMT). Dauer und Schwere der Episoden variieren stark, in den meisten Fällen limitiert sich die Vermehrung von selbst.</p> <p>(d) Polyoma-Virus Typ MC (MCV): Das MCV ist mit dem Merkelzell-Karzinom assoziiert, einem aggressiven, neuroendokrinen Hauttumor bei immundefizienten Patienten.</p> <p><u>Diagnostik:</u> Virus-Nachweis durch PCR in den relevanten Untersuchungsmaterialien (Liquor, Serum, Urin), BKV infizierte Decoy-Zellen im Urin (Tubuluszellen mit grossem Kern und basophilen Einschlüssen durch intrazelluläre BK-Virusvermehrung).</p>
164 Blei	<p>Die Bleibestimmung dient der Abschätzung einer Bleibelastung des Organismus, z.B. bei Blei-exponierten Personen (Trinkwasserrohre, Pilze, Wild, andere exponierende Gründe), bei Patienten mit klinischer Symptomatik einer Bleivergiftung.</p> <p>Bleivergiftung ist i.d.R. eines chronisches Krankheitsbild, Bleivergiftung wirkt im Organismus bevorzugt an drei Bereichen:</p> <p>(a) Glatte Muskulatur. (b) Nervensystem. (c) Erythrozyten.</p>

	Bei Verdacht auf eine Bleivergiftung ist eine Untersuchung des Blutbildes obligat. Im 24-Std.-Sammelurin sollen δ -Aminolävulinsäure und Porphobilinogen bestimmt werden, im EDTA-Blut die Erythrozytenporphyrine.
165 Blutalkohol	s. Alkohol (Blut)
166 Blutausstrich (panoptisch)	<p>Blutausstriche werden panoptisch gefärbt, um die Hauptklassen der Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) und die Unterklassen der Leukozyten unterschiedlich anzufärben und zu differenzieren.</p> <p>Hierfür werden sog. Romanowsky-Farbstoffe verwendet, die aus einer Reihe von Thiazinen und Eosinen bestehen.</p> <p>Insbesondere Leukozyten lassen sich je nach Zytoplasma und Kernmorphologie mit den May-Grünwald-Giemsa Farblösungen unterschiedlich darstellen. Granulozyten synthetisieren und speichern unterschiedliche Substanzen, die auf der Grundlage ihrer Färbeeigenschaften zur weiteren Klassifizierung beitragen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Eosinophile Granula binden saure Farbstoffe (z.B. Eosin). (b) Basophile Granula binden basische Farbstoffe. (c) Neutrophile Granulozyten binden keinen der beiden Farbstoffe gut, sie verfügen aber über viele Lysosomen, die sich rotviolett färben (azurophile Granula). (d) Mononukleäre Zellen wie Lymphozyten und Monozyten heben sich morphologisch von den Granulozytenarten (mit ihren unregelmässig geformten, vielfach segmentierten Zellkernen) durch einen runden oder leicht eingedrückten Zellkern ab. Die Zellgruppe der Lymphozyten und Monozyten zeigt eine langsamere, aber stärkere Affinität zum Farbstoff als die Granulozyten.
167 Blutbild (allgemein)	<p>Das „Blutbild“ umfasst die Bestimmung der quantitativen Verteilung der Blutzellen mit Hilfe von mikroskopischen und/oder zytometrischen Verfahren (Prinzip der Durchflusszytometrie), die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit sowie die rechnerische Ableitung der sog. Erythrozyten-Indices.</p> <p>Der diagnostisch erforderliche Umfang eines Blutbildes hängt von der klinischen Fragestellung ab:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Kleines Blutbild. (b) Differentialblutbild. (c) Grosses Blutbild (Kombination aus (a) und (b)). <p>Die Untersuchungen werden in der Regel aus EDTA-Blut durchgeführt. Normwerte sind abhängig von Alter und Geschlecht. Aussagen zu Formveränderungen und Färbeverhalten der Erythrozyten sowie detaillierte Aussagen über die Morphologie der Leukozyten sind nur durch mikroskopische Untersuchungen des Blutausstrichs möglich.</p> <p>Für die Beurteilung von speziellen Strukturbestandteilen (z.B. Stoffwechsel bestimmende Enzyme, pathologische und inaktive Hämoglobine etc.) oder für die Messung von Funktionsparametern (z.B. osmotische Resistenz, Sauerstoffsättigung etc.) sind spezielle Analysen erforderlich, die ergänzend zum klassischen Blutbild durchzuführen sind.</p>
168 Blutbild (differential)	<p>Das Differentialblutbild umfasst die Differenzierung und Zählung der Unterformen der Leukozyten. Die Bestimmung erfolgt in der Regel automatisiert, maschinell nach dem Prinzip der Durchflusszytometrie:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Leukozytenzahl. (b) Lymphozyten. (c) neutrophile Granulozyten (Segmentkernige, Stabkernige). (d) eosinophile Granulozyten. (e) basophile Granulozyten. (f) Monozyten. (g) Anzahl nicht differenzierbarer Zellen. <p>Ein Differentialblutbild ist z.B. erforderlich bei Verdacht oder Ausschluss einer hämatologischen Erkrankung, Störungen der Erythropoese, Verdacht auf schwere systemische Erkrankung, Infektionen, Parasitämie.</p> <p>Für die Abklärung unklarer Befunde im maschinellen Blutbild wird in der Regel ein Blutausstrich angefertigt und nach Pappenheim (May-Grünwald-Giemsa) gefärbt. Analysenautomaten versagen z.B. bei der Unterscheidung verschiedener Reifestufen eines Zelltyps, weil die Zellcharakteristika fließend sind. Wenn das Geät keine Zuordnung treffen kann, dann wird ein „Flag“ (Gerätealarm) gesetzt mit der Aufforderung zur weiteren</p>

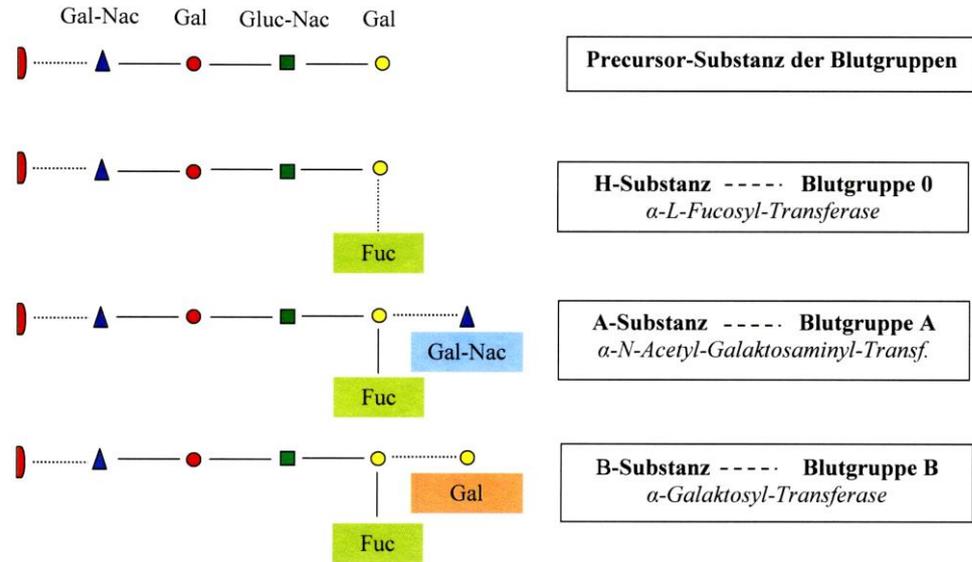
	<p>Abklärung mittels eines Blutausrichs. s. Blutausrich (panoptisch)</p>
169 Blutbild (grosses Blutbild)	<p>Das grosse Blutbild ist die ausführliche Form des Blutbildes (eine Kombination aus kleinem Blutbild und Differentialblutbild).</p>
170 Blutbild (kleines Blutbild)	<p>Das kleine Blutbild ist die Basisform des Blutbildes und umfasst die Messung folgender Parameter und der daraus abgeleiteten Berechnungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Erythrozytenzahl (n/pL) und optional Retikulozyten (%). (b) Hämoglobin (g Hb/dL). (c) Hämatokrit (Vol %). (d) Erythrozyten-Indices MCH (pg), MCHC (g/dL), MCV(fL). (e) Leukozytenzahl (n/nL). (f) Thrombozytenzahl (n/nL). <p>Die neuen Blutbild-Automaten liefern ausserdem weitere berechnete Parameter wie die Erythrozytenverteilungsbreite (EVB/RDW [%]) und den prozentualen Anteil an hypochromen Erythrozyten (% Hypo).</p>
171 Blutbild (mikroskopisch)	<p>Die Untersuchung des Blutbildes mittels eines panoptisch nach Pappenheim gefärbten Blutausrichs (May-Grünwald-Giemsa) im Mikroskop erfolgt immer dann, wenn mit dem maschinellen Blutbild ein unklares Differenzierungsergebnis ermittelt wird, ein Problem bei der Zellerkennung vorliegt (Alarm des Automaten) oder der behandelnde Arzt eine entsprechende Indikation nennt, die eine mikroskopische Untersuchung erfordert:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Keine richtige maschinelle Differenzierung der Leukozyten, abnorme Erythrozyten, Verdacht auf Pseudothrombozytopenie, Kälteagglutinine und andere Störungen. (b) Verdacht auf eine hämatologische Erkrankung, Suche nach Vorläuferzellen (Myelozyten, Blasten etc.). (c) Suche nach Fragmentozyten (hämolytisch-urämisches Syndrom). (d) Suche nach Kugelzellen (hämolytische Anämie). (e) Suche nach Sichelzellen (Sichelzellanämie). (f) Suche nach Malaria-Erregern, Parasiten.
172 Blutgasanalyse (BGA)	<p>Zu den Blutgasen zählen die vom Blut transportierten Stoffe, die durch Atmung und Stoffwechselprozesse beeinflusst werden. Blutgasanalytik (BGA) wird speziell bei solchen Erkrankungen durchgeführt, die mit einem gestörten Gasaustausch assoziiert sind. Darüber hinaus kommt BGA auch bei einer Reihe von Erkrankungen mit gestörten Stoffwechselreaktionen zum Einsatz (z.B. Diabetes, Fett- und Eiweiss-Stoffwechselstörungen, Niereninsuffizienz). BGA ist unverzichtbar für die Abklärung des Verdachts auf Störungen des Säure-Basen-Haushalts und für die Ermittlung der Genese (metabolisch, respiratorisch oder kombiniert) sowie des Schweregrades (kompensiert, dekompensiert).</p> <p>BGA-Basisdiagnostik umfasst</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Blutgasanalyse: Messung von pO_2, pCO_2 und pH mittels spezifischer Elektroden. <i>Standardbikarbonat, Basenabweichung (BE) und Sauerstoffsättigung werden aus den gemessenen Werten berechnet.</i> (b) Elektrolyte: Messung von Na^+, K^+, Cl^- mit spezifischen Elektroden. <p>Die Blutgasanalyse ermöglicht Aussagen über die Gasverteilung von Sauerstoff und Kohlendioxid, über den pH-Wert und den Säure-Basen-Haushalt. Die Ermittlung von gemessenen und errechneten Parametern dient vornehmlich der schnellen, patientenahen Sofortdiagnostik (Point-of-Care-Testing).</p> <p>In variablen Ausführungen können BGA-Geräte zahlreiche Parameter analysieren. Die basalen Messgrössen pO_2, pCO_2, sO_2 und pH werden direkt gemessen, weitere Parameter (Standard-Bikarbonat, Basenexzess) werden vom Gerätesystem berechnet.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) pH Normwert: 7.37 – 7.45 Messgrösse ist die H^+ Ionenkonzentration; niedriger pH entspricht einer hohen Konzentration (Azidose, sauer), hoher pH einer niedrigen Konzentration (Alkalose, alkalisch). (b) pO_2 Normwert: 70 – 100 mmHg (junge Erwachsene) Der arterielle Sauerstoffpartialdruck ist abhängig vom Alter z.B.

	<p>- Neugeborene haben Werte von 40 – 70 mmHg, - über 50-Jährige haben eine Reduzierung von ca. 1 mmHg pro weiterem Lebensjahr, - bei einem Probanden über 65 Jahre ist ein Absinken des pO_2 auf unter 60 mmHg nicht als dramatisch zu bezeichnen, - deutliche Abweichungen ergeben sich z.B. beim Cor pulmonale und bei kardialen Erkrankungen. Der Sauerstoffpartialdruck ist auch abhängig von der Körperlage z.B. - sitzend 90 – 98 mmHg (junge Erwachsene), - auf dem Rücken liegend 85 – 95 mmHg, - schlafend 70 – 85 mmHg</p> <p>(c) pCO_2 Normwert: 35 – 46 mmHg Der Kohlendioxidpartialdruck ist nicht altersabhängig, Abweichungen bei chronischen Erkrankungen.</p> <p>(d) HCO_3^- Normwert: 21 – 26 mmol/L Bikarbonat ist ein primär nicht respiratorisch beeinflusster Parameter und ist daher zur Diagnostik einer metabolischen Störung geeignet.</p> <p>(e) Basenabweichung (BE oder BA) Normwert: -2 bis +3 mmol/L Die Basenabweichung gibt an, wieviel Säure <i>oder</i> Base zur Normalisierung des Blutes auf einen pH Wert von 7.4 notwendig ist (bei einem pCO_2 von 40 mm Hg und 37°C).</p> <p>(f) sO_2 Normwert: > 96% (> 0.96) Die Sauerstoffsättigung gibt das Verhältnis von <i>oxygeniertem</i> (O_2-gebundenem) Hämoglobin zu <i>oxygenierbarem</i> Hämoglobin (O_2-bindungsfähigem) an. Die Sauerstoffsättigung ermöglicht die Bewertung von Oxygenierung und Dissoziation des Oxyhämoglobins und ist ein Hinweis auf die Fähigkeit der Lunge, dem Blut Sauerstoff zuzuführen.</p> <p>Zur Bestimmung des Säure-Basen-Haushaltes sind die Werte pH und pCO_2 die wichtigsten messbaren Parameter. Aus diesen Analyten werden rechnerisch ermittelt.</p> <p>(a) Aktuelles HCO_3^- Die HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung) gilt als Mass für die Gesamt-Pufferkapazität des Blutes.</p> <p>(b) Basenabweichung (BE oder BA) Die BA steht im Zusammenhang mit dem „Normalbereich“ der Pufferbase als Summe aller anionischen Pufferfaktoren im Blut (HCO_3^-, Hb, Protein, Phosphat), die H^+ Ionen aufnehmen können. BA gibt also immer die Abweichung der Pufferbase zum „Normalwert“ von 48 mmol/L an und bezeichnet die benötigte Menge an Säure oder Base, um den metabolischen Teil auf einen pH Wert von 7.4 zu bringen.</p> <p>Probenmaterial: Arteriell Blut oder arterialisiertes Kapillarblut (nach Hyperämisierung).</p>
173 Blutgruppen	<p>Blutgruppen bzw. Blutgruppensysteme werden vereinfacht als „Blutgruppe“ bezeichnet. Neben dem Blutgruppensystem der Erythrozyten gibt es die das Blutgruppensystem der Thrombozyten (HPA-System), der Granulozyten (HNA-System) und der Plasmaproteine. Bei den Plasmaproteinen handelt es sich um Polymorphismen mit Blutgruppeneigenschaften (z.B. Haptoglobin Phänotypen).</p> <p>Besonders bedeutsam sind die Blutgruppensysteme der Erythrozyten. Es gibt ca. 36 erythrozytäre Blutgruppensysteme. Namen und Bezeichnungen werden von der International Society of Blood Transfusion“ (ISBT) beschrieben und festgelegt.</p> <p>Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen standardmässig die Bestimmung der Blutgruppen im ABO- und im Rh-System, den Antikörpersuchtest, ggf. die Bestimmung weiterer Merkmale und deren Antikörper, die serologische Verträglichkeit (Kreuzprobe) und ggf. weitere immunhämatologische Untersuchungen wie z.B. den direkten Coombstest (vgl. Hämotherapie-Richtlinien der Bundesärztekammer).</p> <p>Das ABO-System ist das wichtigste Blutgruppensystem für die Bluttransfusion (Blutgruppen A, B, AB und 0). Das jeweilige Probandenserum enthält sog. reguläre Antikörper gegen diejenigen ABO-Antigene, die nicht auf der Oberfläche der eigenen Erythrozyten vorhanden sind; die Serumgegenprobe ist Bestandteil der Blutgruppenbestimmung.</p> <p>Das Rhesus-System ist die Bezeichnung für ein weiteres, unabhängig vom ABO-System existierendes Blutgruppensystem. Die Bestimmung des sog. Rhesusfaktors D gehört zur</p>

	<p>Blutgruppenbestimmung in der Routine. Als „Rhesusfaktor positiv (RhD-positiv)“ werden alle Personen bezeichnet, bei denen das Rhesus-Merkmal „D“ nachweisbar ist.</p> <p>Ausserhalb des AB0- und des Rh-Systems ist das Kell-System das dritt wichtigste Blutgruppensystem. Das Merkmal „Kell“ besitzt eine starke Immunogenität und wird deshalb bei Bluttransfusionen berücksichtigt. Es wird unterschieden zwischen K-negativ (kk), mischerbig K-positiv (Kk) und reinerbig K-positiv (KK). Mehr als 90% der Menschen sind K-negativ.</p> <p>Darüber hinaus gibt es noch weitere Blutgruppensysteme mit mehreren Hundert Antigenen, die nicht routinemässig untersucht werden und im Falle einer Transfusion keine unmittelbare Berücksichtigung finden. Sie werden aber indirekt mit dem Antikörpersuchtest über den Ausschluss irregulärer Antikörper und mit der Kompatibilitätsprüfung bei der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) berücksichtigt. Die serologische Verträglichkeitsprobe ist zum Beispiel die unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor Transfusion von Erythrozytenkonzentraten.</p> <p>s. Blutgruppen (AB0-Genetik) s. Blutgruppen (AB0-System)</p>																																	
<p>174 Blutgruppen (AB0-Genetik)</p>	<p>Die Merkmale A (A₁, A₂) und B werden kodominant vererbt und sind dominant über das Antigen 0. Das Merkmal A₁ ist dominant über das Merkmal A₂. Es ergeben sich folgende Vererbungsmuster:</p> <table border="1" data-bbox="459 853 1161 1435"> <thead> <tr> <th>Genet. Typ I</th> <th>Genet. Typ II</th> <th>Phänotyp</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A₁</td> <td>A₁</td> <td>A₁</td> </tr> <tr> <td>A₂</td> <td>A₂</td> <td>A₂</td> </tr> <tr> <td>A₁</td> <td>A₂</td> <td>A₁</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>A₁</td> <td>0</td> <td>A₁</td> </tr> <tr> <td>A₂</td> <td>0</td> <td>A₂</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>B</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>0</td> <td>B</td> </tr> <tr> <td>A₁</td> <td>B</td> <td>A₁B</td> </tr> <tr> <td>A₂</td> <td>B</td> <td>A₂B</td> </tr> </tbody> </table>	Genet. Typ I	Genet. Typ II	Phänotyp	A ₁	A ₁	A ₁	A ₂	A ₂	A ₂	A ₁	A ₂	A ₁	0	0	0	A ₁	0	A ₁	A ₂	0	A ₂	B	B	B	B	0	B	A ₁	B	A ₁ B	A ₂	B	A ₂ B
Genet. Typ I	Genet. Typ II	Phänotyp																																
A ₁	A ₁	A ₁																																
A ₂	A ₂	A ₂																																
A ₁	A ₂	A ₁																																
0	0	0																																
A ₁	0	A ₁																																
A ₂	0	A ₂																																
B	B	B																																
B	0	B																																
A ₁	B	A ₁ B																																
A ₂	B	A ₂ B																																
<p>175 Blutgruppen (AB0-System)</p>	<p>Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind mindestens 30 verschiedene Blutgruppensysteme bekannt. Die zwei wichtigsten Systeme sind das AB0-System und das Rhesus-System.</p> <p>Im AB0-System sind die Phänotypen A, B, AB und 0 vertreten. Diese vier Merkmale werden in den Ethnien in unterschiedlicher Häufigkeit angetroffen. AB0-Blutgruppen gehen aus einer gemeinsamen Precursor-Substanz (Vorläufersubstanz) hervor. Aus dieser Vorläufersubstanz entsteht, gesteuert über das Gen H (homozygot HH bzw. heterozygot Hh) die Substanz H. Die Blutgruppe A bzw. B wird durch Kopplung bestimmter Zuckerreste über spezifische Transferasen an die H-Grundsubstanz gebildet.</p> <p>Das Gen für die H-Substanz liegt an einem vom AB0-Genort unabhängigen Locus. Die A- und B-Gene sind Gene für spezifische Glucosyltransferasen. Das 0-Gen ist ein „stummes“ Gen (amorph, ähnlich wie das Gen h), da es keine Glucosyltransferase steuert. Individuen mit dem Phänotyp 0 besitzen somit zwangsläufig den homozygoten Genotyp 00. Die H-Substanz ist identisch mit dem Blutgruppenmerkmal 0.</p> <p>Aus der H-Substanz entstehen somit unter der Wirkung der Gene A, B und 0 die Blutgruppen A, B, 0 und AB.</p> <p>(a) Bei Vorliegen von Gen A (homo- oder heterozygot; AA oder A0) wird an die Substanz H ein N-Acetyl-Galaktosamin angehängt. (b) Bei Vorliegen von Gen B (homo- oder heterozygot; BB oder B0) wird an die Substanz H eine Galaktose als terminaler Zucker angehängt.</p>																																	

(c) Blutgruppe AB ist das Produkt der dominanten Gene A und B, d.h. ein Teil der Substanz H wird mit N-Acetyl-Galaktosamin, der andere Teil mit Galaktose substituiert. Die Vererbung der Blutgruppen A und B erfolgt gegenüber Blutgruppe 0 dominant; A und B selbst werden kodominant vererbt, die Untergruppe A (1) wiederum dominant über A (2).

Bombay-Typ: Liegt das äusserst seltene amorphe Gen h in homozygoter Form vor (d.h. es fehlt das H-Gen), dann wird keine H-Substanz gebildet. Auch wenn diese Individuen die Gene A und B besitzen, werden keine A- bzw. B-Eigenschaften ausgeprägt. Diese Personen haben weder H-, noch A- oder B-Substanzen, aber natürliche Antikörper gegen H, A und B. Dieser Blutgruppentyp wird Bombay-Typ genannt. Bombay-Typen dürfen zur Transfusion nur Blut mit Bombay-Blutgruppe erhalten, also kein Blut der Blutgruppe A, B oder 0.



Gal-Nac (N-Acetylgalaktosamin), Gal (D-Galaktose), Gluc-Nac (N-Acetylglukosamin), Fuc (L-Fucose)

Abbildung: Struktur der ABO Antigene. Die Blutgruppen werden durch Kopplung von Zuckerresten an die H-Grundsubstanz gebildet (aus MÜLLER N et al., *Praktikum der Infektiologie, Immunologie, Transfusionsmedizin*, Institut für Transfusionsmedizin Universität Essen)

AB0-Blutgruppensystem

Blut-gruppe	Erythrozytenantigene (Reaktion mit Testseren)				Serumgegenprobe (Reaktion mit Testerythrozyten)			
	Anti-A	Anti-B	AntiA ₁	Anti-H	A ₁	A ₂	B	0
0	-	-	-	+	+	+	+	-
A ₁	+	-	+	-	-	-	+	-
A ₂	+	-	-(+)	+	-	-	+	-
B	-	+	-	-	+	+	-	-
A ₁ B	+	+	+	-	-	-	-	-
A ₂ B	+	+	-(+)	(+)/-	-	-	-	-

Weitere wichtige Blutgruppensysteme sind z.B. das Rh-System und das Kell-System.
s. Kell-System
s. Rh-System

176 Blutgruppen Menschen mit der Blutgruppen vom Typ „Bombay“ fehlt aus genetischen Gründen die Blutgruppen-Vorläufersubstanz H (H-Substanz). Das H-Gen fehlt, das Gen h liegt in

(Bombay-Typ)	<p>homozygoter Form vor. Dadurch wird keine H-Substanz gebildet, die Gene des AB0-Systems können nicht die Blutgruppen A, B und 0 aufbauen (Blutgruppentyp Bombay).</p> <p>Die Erythrozyten des „Bombay-Typs“ reagieren serologisch weder mit Anti-A noch mit Anti-B Testreagenzien (phänotypisch Blutgruppe 0). Träger des Bombay-Typs bilden natürliche Antikörper gegen H, A und B Substanzen, das Serum solcher „Bombay“-Träger reagiert phänotypisch wie Blutgruppe 0).</p> <p>Träger des Bombay-Typs dürfen kein AB0-Spenderblut erhalten. Bei Transfusionsbedürftigkeit solcher Patienten darf nur Eigenblut oder Blut von anderen Trägern mit der gleichen Besonderheit gegeben werden (Bombay-Blutgruppe).</p> <p>s. Blutgruppen (AB0-System)</p>
177 Blutgruppen (Isoagglutinine)	<p>Isoagglutinine sind Antikörper, gerichtet gegen fremde (nicht auf der Oberfläche der eigenen Erythrozyten vorkommende) Blutgruppen-strukturen. Sie entstehen obligat nach der Geburt in jedem gesunden Individuum. Diese Antikörper werden auch als „natürliche“ Antikörper bezeichnet. Im Gegensatz dazu werden solche Antikörper, die nicht bei gesunden Erwachsenen „regulär“ vorkommen, als „nicht-natürliche irreguläre“ Antikörper bezeichnet.</p> <p>Klassische Isoagglutinine sind die Antikörper Anti-A und Anti-B im AB0-System. Diese Antikörper sind in der Regel Antikörper vom IgM Isotyp, die in Gegenwart von Komplement starke Hämolysen auslösen können. Menschen der Blutgruppe A weisen das Isoagglutinin Anti-B auf, Menschen der Blutgruppe B weisen das Isoagglutinin Anti-A auf. Menschen der Blutgruppe AB haben keine Isoagglutinine.</p>
178 Blutgruppen (MNS-System)	<p>Das MNS-System ist neben dem AB0- und dem Rhesus-System ein weiteres wichtiges Blutgruppensystem. Die zugehörigen Glykoproteine basieren auf den Genen GYPA, GYPB und GYPE (auf Chromosom 4). Insgesamt gibt es 46 verschiedene Antigene. Die wichtigsten Antigene sind M, N, S, s und U. Aus transfusionsmedizinischer Sicht sind die Antigene S und s am wichtigsten.</p>
179 Blutgruppen (Rhesus-D)	<p>Der Rhesusfaktor D (RhD) ist Teil des Rhesus-Systems. RhD ist bei Bluttransfusionen und bei Schwangerschaft das wichtigste zu berücksichtigende Rh-Merkmal. Die Bestimmung von RhD erfolgt zusammen mit der AB0 Blutgruppenbestimmung.</p> <p>Das Merkmal RhD tritt in unterschiedlichen Ausprägungsformen auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Als ein voll ausgeprägtes Merkmal, typisch für RhD-positiv. (b) als abgeschwächtes und/oder in seiner Ausprägung verändertes Merkmal., z.B. als schwach ausgeprägtes Antigen D (weak D) oder als qualitativ verändertes D-Antigen (partial D), welches gleichzeitig auch schwach ausgeprägt sein kann oder als DEL Phänotyp. <p>Dementsprechend sind die Vorgaben zur Bestimmung des Merkmals RhD einzuhalten (Richtlinie Hämotherapie der Bundesärztekammer, Gesamtnovelle 2017).</p> <p>s. RhD</p> <p>s. RhD Varianten</p>
180 Blutgruppen (Rhesus-Formel)	<p>In besonderen Fällen einer Bluttransfusion findet die gesamte Rhesus-Formel mit den Merkmalen C, c, D, E und e Berücksichtigung, um eine allogene Immunisierung des Empfängers zu vermeiden, z.B. bei Schwangeren, Kindern, Frauen im gebärfähigen Alter und bei Patienten mit vorhersehbar langzeitiger Transfusionsbehandlung. Patienten mit nachgewiesenen Auto- bzw. irregulären Alloantikörpern sollen nach Möglichkeit Rh-/K-ausgewählt/übereinstimmend transfundiert werden.</p> <p>s. Rh-System</p>
181 Blutkörperchen-Senkung	<p>s. Blutsenkung (BSG)</p>
182 Blutprodukte (Anforderung)	<p>Blutprodukte (zelluläre Blutprodukte, therapeutisches Plasma) sind verschreibungspflichtig, sie unterliegen der Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (Arzneimittelverschreibungsverordnung, AMVV). Die Abgabe aus dem Blutdepot erfolgt für jeden Empfänger schriftlich (Rezept).</p>
183 Blutsenkung (BSG)	<p>Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) nach WESTERGREN ist ein unspezifischer Suchtest für die Erfassung verschiedener Erkrankungen (z.B. Entzündungen, Leukämien, Plasmozytomen, Anämien, Karzinome). Die BSG wird in einem genormten Röhrchen</p>

	<p>abgelesen. Die zellulären Bestandteile des Blutes (Citrat-Blut) sinken abhängig von Grösse und Ladung nach unten. Ursache für eine beschleunigte BSG ist die pathologische Zusammensetzung von Proteinen (Zunahme der Konzentration an Alpha-Globulinen, Akute-Phase-Proteinen, Fibrinogen, Immunglobulinen, Immunkomplexe). Die BSG Beschleunigung tritt in der Regel verzögert auf und überdauert häufig das Abklingen eines Entzündungsprozesses um mehrere Tage. Die BSG erfasst ein breiteres Spektrum von Erkrankungen als das CRP.</p> <p>Eine normale BSG schliesst nichtentzündliche Erkrankungen, Funktionsstörungen von Organen und bösartige Tumoren nicht aus.</p> <p>Zu niedrige Werte können auf eine Zunahme der roten Blutkörperchen (Polyglobulie), eine Erkrankung der blutbildenden Zellen im Knochenmark (Polycythaemia vera) oder bestimmte Lebererkrankungen hinweisen.</p> <p>s. CRP</p>
184 Blutungsneigung	<p>Hämorrhagische Diathesen sind Krankheitszustände mit erhöhter Blutungsneigung (genetisch bedingt oder erworben).</p> <p>(a) Thrombozytopathien: z.B. Bernard-Soulier-Syndrom, Thrombasthenie Glanzmann-Naegeli.</p> <p>(b) Thrombozytopenien: HIT, ITP, Hypersplenismus.</p> <p>(c) Koagulopathien: Hämophilie A und B, von-Willebrand-Syndrom, Verbrauchskoagulopathie, primäre Hyperfibrinolyse.</p> <p>(d) Vaskuläre Diathesen: Morbus Osler, Purpura Schönlein-Henoch.</p> <p>Wichtig ist eine umfassende Anamnese, um den Blutungstyp zu erfassen. Basisdiagnostik hämorrhagischer Diathesen:</p> <p>(a) Thrombozytenzahl (Thrombozytopenie).</p> <p>(b) Blutungszeit (Thrombozytopathie).</p> <p>(c) Rumpel-Leede-Test (vaskuläre, thrombozytäre Funktion).</p> <p>(d) Quick-Wert, INR (Faktoren II, V, VII, X).</p> <p>(e) aPTT (Faktoren VIII, IX, XII).</p> <p>(f) Fibrinogen (DIC, primäre Hyperfibrinolyse).</p> <p><u>Hinweis:</u> Verstärkte Blutungsneigung auch als Begleiterscheinung von zahlreichen Erkrankungen z.B. bei Tumorerkrankungen (Leukämie), Infektionen, Sepsis, Vitaminmangel, Leberzirrhose und als Nebenwirkung von unterschiedlichen Medikamenten einschliesslich gerinnungshemmender Medikamente. Die häufigste erworbene Blutungsneigung ist die medikamenteninduzierte Blutungsneigung.</p> <p>s. Gerinnung</p>
185 Blutungszeit	<p>Die Messung der Blutungszeit ist ein globaler Suchtest bei Verdacht auf eine Störung der Thrombozytenfunktion und ein Mass für die Gerinnungsneigung des Blutes (als Funktion der Blutplättchen und der Blutgefässe). Es gibt verschiedene Methoden zur Bestimmung der Blutungszeit:</p> <p>(a) In-vivo-Methoden, z.B. Blutungszeit nach IVY, nach DUKE, nach MARX.</p> <p>(b) In-vitro-Methode mit dem PFA 100 Gerätesystem.</p> <p>Normwerte sind stark methodenabhängig. Die Bestimmungen haben aufgrund mangelnder Standardisierung in der Regel nur eingeschränkte Aussagekraft; die Reproduzierbarkeit ist gering. Ein verbreitetes Verfahren zur Bestimmung der Blutungszeit ist die Methode nach IVY.</p> <p>Nach dem Setzen einer „Schnittverletzung“ am Unterarm wird die Zeit bis zum Blutungsstillstand (Gefässverschluss, primäre Hämostase) gemessen.</p> <p>Verlängerte Blutungszeiten werden bei Thrombozytopenien, bei Thrombozytopathien, von Willebrand-Jürgens-Syndrom und von der Einnahme von aggregationshemmenden Substanzen gemessen. Die Blutungszeit wird in der Regel durch andere Erkrankungen (z.B. Urämie, Dysproteinämien, Hypo-/A-fibrinogenämien) beeinflusst.</p> <p>Zu niedrige Werte haben keine klinische Bedeutung. Bei ausschliesslich plasmatischen Gerinnungsstörungen ist die Blutungszeit normal.</p> <p>s. Aggregometrie (nach Born)</p>
186 Blutzucker	s. Glukose
187 BNP (NT-	NT-proBNP korreliert mit dem Schweregrad und der Prognose der Herzinsuffizienz. Es wird

proBNP)	<p>ein einheitlicher, geschlechtsunabhängiger Cut-Off-Wert von 125 pg/ml empfohlen.</p> <p>Natriuretische Peptide einschl. BNP (Brain Natriuretic Peptide) werden als Prohormone gebildet. Vom Vorläuferpeptid proBNP wird während der Sekretion das biologisch inaktive NT-proBNP im Verhältnis 1:1 abgespalten. Die sog. NT-Derivate (= N-Terminus der Peptidkette) sind Nebenprodukte der Synthese der aktiven Hormone.</p> <p>Die vorwiegenden Bildungsorte sind der rechte Vorhof des Herzens (Typ A, ANP), die Ventrikel des Herzens (Typ B, BNP) und das Endothel des Herzens (Typ C, CNP). NT-Derivate und aktive Hormone werden als Reaktion auf einen erhöhten enddiastolischen Druck und ein erhöhtes enddiastolisches Volumen in die Zirkulation abgegeben.</p> <p><u>Hinweis:</u> ProBNP hat mit 120 Min. eine längere Halbwertszeit als BNP (20 Minuten), daher kann aus dem proBNP-Spiegel nicht direkt auf den BNP-Spiegel geschlossen werden.</p> <p>NYHA-Klassifikation:</p> <p>(a) NYHA-Klasse I Medianwert: 341 pg/mL Keine Einschränkung der Belastbarkeit, asymptomatisch, vollständiges Fehlen von Symptomen/Beschwerden bei Belastung und diagnostizierter Herzkrankheit.</p> <p>(b) NYHA-Klasse II Medianwert: 951 pg/mL Leichte Herzinsuffizienz mit leichter Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe und bei leichter Anstrengung, aber Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung.</p> <p>(c) NYHA-Klasse III Medianwert: 1571 pg/mL Mittelschwere Herzinsuffizienz, starke Einschränkung der Belastbarkeit. Beschwerdefreiheit in Ruhe, aber Auftreten von Symptomen bereits bei leichter Belastung.</p> <p>(d) NYHA-Klasse IV Medianwert: 1707 pg/mL Schwere Herzinsuffizienz, dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe.</p>
188 Bombay-Typ	s. Blutgruppen (Bombay-Typ)
189 BRCA-Gen	<p>BRCA-Gene begünstigen die Entstehung von Mamma- und Ovarialkarzinomen, Mutationen im BRCA2-Gen zudem die Entstehung weiterer Neoplasien (z.B. Pankreas- und Kolonkarzinom, Lymphome). Bei Nachweis einer Mutation besteht ein gegenüber der Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, an Brust- oder Ovarialkarzinom zu erkranken. Das durch BRCA-Mutationen disponierte familiäre Brust- und Ovarialkarzinom zählt zu den häufigsten vererbten Erkrankungen.</p> <p>BRCA-Mutationen werden väterlich wie mütterlich weitergegeben. Die Indikationsermittlung zur Analyse erfordert die Familienanamnese beider Eltern einer Patientin. Eine genetische Beratung zwecks Stammbaumanalyse wird empfohlen. Indikationen für die genetische Untersuchung:</p> <p>(a) ≥ 3 Brustkrebsfälle in gleicher Linie. (b) ≥ 2 Brustkrebsfälle in gleicher Linie, davon einer < 51. LJ. (c) ≥ 2 Eierstockkrebsfälle in gleicher Linie (d) 1 Brustkrebsfall und 1 Eierstockkrebsfall in gleicher Linie. (e) 1 Brustkrebsfall mit 36 Jahren oder früher. (f) 1 Bilateraler Brustkrebs mit Erstmanifestation < 51 LJ. (g) 1 Männlicher Brustkrebsfall und eine Frau mit Brustkrebs oder Eierstockkrebs. (h) Nachweis einer familiären Mutation im BRCA1-, BRCA2-Gen.</p> <p>Bei bekannter familiärer Mutation wird eine gezielte Mutationsanalyse durchgeführt. Wenn eine familiäre Mutation nicht bekannt ist, dann wird eine abgestufte Sequenzierung aller kodierenden und deren flankierenden nichtkodierenden Bereiche der Gene BRCA1 und BRCA2 empfohlen (ethnische Zugehörigkeit, Rezeptorstatus des Primärtumors und Familienanamnese des Erkrankten beachten).</p>
190 BSG	s. Blutsenkung (BSG)
191 Bungarotoxin-Assay	Alpha-Bungarotoxin-Assay (RIA) zum Nachweis von Antikörpern gegen den Acetylcholinesterase-Rezeptor (AChE) beim myasthenischen Syndrom, Enzephalomyeloradikulopathie, Lambert-Eaton-Syndrom.
192 C1-INH (C1-Esterase Inhibitor)	C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) ist ein das Komplementsystem hemmender Faktor. Die Bestimmung dient der Diagnostik des C1-Esterase-Inhibitormangels (hereditäres angioneurotisches Ödem, erworbenes Angioödem). Ein C1-Esterase-Inhibitormangel kann bei Sepsis und Extrakorporalkreislauf auftreten.

	<p>C1-Esterase-Inhibitor wird vor allem in der Leber gebildet und wirkt als zentraler Inhibitor der Komplementenzyme C1r und C1s, des Kontaktsystems der Gerinnung (Faktor XIa, XIIa und Kallikrein) sowie der Fibrinolyse (Hemmung von Plasmin).</p> <p>Proteinchemische und funktionelle Messungen von C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) dienen der Differentialdiagnose von hereditärer oder erworbener Dysfunktion des Inaktivators (Typ I und Typ II). Die Abklärung einer erworbenen Dysfunktion (z.B. durch Antikörper) erfordert die funktionelle Bestimmung des C1-INH durch einen enzymatischen Testansatz und ggf. auch den Nachweis von C1-Esterase-Inhibitor Antikörpern.</p>
193 C3c Komplement	s. C3 Komplement
194 C3 Komplement	<p>Die C3 Komplementbestimmung (Beta-1C-Komplement) dient der Differentialdiagnose von Komplementdefekten, von Störungen der Komplementbildung (schwere Leberschäden) und erhöhtem Komplementverbrauch bei Immunkomplexerkrankungen, z.B. rezidivierende Infektionen, Streptokokken-Glomerulonephritis, Sepsis und systemischen Autoimmunerkrankungen (SLE, Vaskulitis etc.).</p> <p>C3 Komplement hat eine Schlüsselstellung im Komplementsystem. Seine Aktivierung wird sowohl für den klassischen als auch für den alternativen Weg der Komplementkaskade benötigt. Die Bestimmung von C3 kann deshalb als Suchtest für eine erhöhte Komplement-Aktivierung eingesetzt werden. Bei der Aktivierung von C3 werden die Produkte C3b, C3a, C3c und C3d gebildet. Das stabile Produkt C3c gilt als Indikator für den Umsatz von C3.</p> <p>Sinnvoll ist die parallele Bestimmung von C3c und C4. Niedriges C3 bei normalen C4 Werten lässt auf eine Aktivierung des alternativen Komplementweges schliessen. Normales C3 und niedriges C4 deutet auf einen C1-INH Mangel bzw. einen C4 Defekt.</p> <p>Erhöhte Werte sind bei Akute-Phase-Reaktionen zu erwarten.</p>
195 C3 Nephritis Faktor	<p>Der C3-Nephritisfaktor (C3NF) ist ein Autoantikörper, der an die Neopitope der Nebenschluss-C3-Konvertase (C3 spaltender Enzymkomplex, C3bBb) bindet und den ansonsten labilen Enzymkomplex stabilisiert. Dadurch kommt es zu einer persistierenden Aktivierung mit fast vollständigem Verbrauch von C3. Dies führt zu einer verminderten Clearance von Immunkomplexen, die eine membranproliferative Glomerulonephritis (MPGN) auslösen kann.</p> <p>C3NF ist mit der MPGN Typ 2 (in ca. 80% der Fälle) und der partiellen Lipodystrophie assoziiert; für Typ 1 und 3 gibt es keine verlässlichen Zahlen. Da C3NF auch bei gesunden Blutspendern ohne Zeichen einer Nierenerkrankung (mit oder ohne C3 Verminderung) gefunden wird, ist der Auslöser für den Pathomechanismus letztlich unklar. Die Titer korrelieren nicht mit dem klinischen Verlauf.</p> <p>s. Texte Autoantikörper</p>
196 C4 Komplement	<p>Die C4 Komplementbestimmung (Beta-1E-Globulin) dient wie die C3 Komplementbestimmung der Diagnose von Komplementdefekten, Störungen der Komplementbildung und erhöhtem Verbrauch von Komplement bei Immunkomplexerkrankungen.</p> <p>Erniedrigtes C4 wird als Folge einer vermehrten klassischen Komplementaktivierung bei zahlreichen Erkrankungen gemessen (SLE, Immunkomplexkrankheit, Vaskulitis u.a.), aber auch bei einem genetischen Mangel.</p> <p>Erhöhte C4 Werte werden im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion gemessen.</p> <p>s. C3 Komplement</p>
197 CA 125	<p>CA 125 ist ein onkofetales Protein und Marker der ersten Wahl für das Ovarialkarzinom, insbesondere vom serös-papillären, undifferenzierten und endometrialen Typ. Beim muzinösen Typ werden die Marker CA 72-4 und CA 19-9 bevorzugt.</p> <p>Die Kombination der Tumormarker CA 125 und HE4 ermöglicht die genauere Vorhersage einer malignen Erkrankung als alle anderen Marker alleine. Ausserdem erlaubt diese Kombination eine bessere und frühzeitigere Erkennung bzw. Unterscheidung zwischen benignen Endometriosen und Ovarialkarzinomen.</p> <p>Etwa 10% aller Ovarialkarzinome zeigen keine CA 125 Erhöhung, so dass bei unbekannter Histologie CA 125 und CA 72-4 kombiniert werden können. Wenn ein Marker signifikant erhöht ist, dann reicht für die nachfolgende Verlaufskontrolle ein Marker.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte werden auch bei benignen Ursachen gemessen (z.B. Adnexitis, PCO,</p>

	<p>Endometriose, Leberzirrhose, Pankreatitis).</p> <p>s. HE4</p>
198 CA 125 / HE 4 (ROMA-Index)	<p>Aus dem HE 4 und dem CA 125 Wert lässt sich ein Algorithmus zur Risikoabschätzung von epithelialen Ovarialkarzinomen erstellen (ROMA-Index, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Er berechnet die prognostische Wahrscheinlichkeit für die Entdeckung eines epithelialen Ovarialkarzinoms bei einer Raumforderung im Becken. Der ROMA Algorithmus berücksichtigt den Menopausenstatus (Moore RG et al., Gynecol Oncol 112: 40-46, 2009).</p> <p>Bewertung des Risikos für das Vorliegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms über den ROMA-Index,</p> <p>(a) Prämenopause: < 11.4% niedriges Risiko ≥ 11.4% hohes Risiko</p> <p>(b) Postmenopause: < 29.9% niedriges Risiko ≥ 29.9% hohes Risiko</p> <p>s. HE 4</p>
199 CA 15-3	<p>CA 15-3 ist ein biologischer Marker mit hoher Sensitivität für das Mammakarzinom sowie in der Therapie- und Verlaufskontrolle des Mammakarzinoms. Ein Anstieg des Markers gilt als Hinweis auf das Fortbestehen eines Malignoms (meist exponentieller Anstieg im Verlauf der Erkrankung).</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte im niedrig-pathologischen Bereich können auch bei entzündlichen Mamma-, Bronchial- und Gastrointestinal-erkrankungen auftreten.</p>
200 CA 19-9	<p>CA 19-9 ist ein biologischer Marker für Malignome des Pankreas, des Gallengangsystems und für kolorektale Karzinome (in Kombination mit CEA).</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte werden auch bei benignen Erkrankungen gemessen, z.B. bei Pankreatitis, Cholangitis, Magen-Ulcera, M. Crohn, Colitis ulcerosa.</p> <p>Bei einer Pankreasraumforderung ist das Ergebnis der CA 19-9 Messung mit Vorsicht zu bewerten. Kasuistiken haben gezeigt, dass auch bei benignen Erkrankungen der Gallenwege, z.B. bei obstruktiver Cholangitis, exorbitante Messwerte (> 500 U/ml) auftreten können und eine Abgrenzung zwischen gutartigen und bösartigen Prozessen nicht sicher möglich ist (P. GRÄTZEL VON GRÄTZ [2008] Pankreas-Ca-Verdacht. CA 19-9 kann täuschen. Der Internist 49, 225).</p>
201 CA 50	<p>Der Tumormarker CA 50 (Cancer Antigen 50) hat die gleiche Bedeutung wie CA 19-9. Spezifische CA 50 Antikörper definieren als Antigenstrukturen sialinisierte Lewis-(A)-Blutgruppenantigene sowie eine sialinisierte Laktotetraose-Struktur, die nicht an Lewis-positive Blutgruppen gebunden ist. Die klinische Bedeutung liegt in der Therapie- und Verlaufskontrolle des Pankreaskarzinoms.</p> <p><u>Hinweis:</u> CA 50 ist die Vorstufe von CA 19-9, durch Fucosylierung entsteht aus CA 50 das Molekül CA 19-9. Bei Lewis-negativen Personen (keine CA 19-9 Expression) ist CA 50 anstelle von CA 19-9 zu bestimmen.</p> <p>s. CA 19-9</p>
202 CA 72-4	<p>CA 72-4 ist ein biologischer Marker für das Magenkarzinom (in Kombination mit CEA) und das Ovarialkarzinom (als Zweitmarker in Kombination mit CA 125).</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte, meist transitorisch und im niedrig-pathologischen Bereich, auch bei nicht malignen, entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes.</p>
203 Cadmium	<p>Cadmium wird z.B. als Nebenprodukt bei der Zinkverhüttung sowie in geringem Umfang auch bei der Blei- und Kupferverhüttung und beim Recycling von Eisen/Stahl gewonnen.</p> <p>Umweltmedizinisch von Bedeutung sind insbesondere anorganische Cadmiumverbindungen in Lebensmitteln, Trinkwasser, Boden, Luft oder Tabakrauch. Cadmium kommt auch in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln vor (z.B. proteingebunden als Cadmium-Metallothionein).</p> <p>Nach längerer Cadmium-Exposition (peroral, inhalativ) steht die Nierenschädigung aufgrund einer Cadmiumeinlagerung in Zellen des proximalen Tubulus im Fokus (Monitoring der tubulären Schädigung mittels Bestimmung von Beta-2-Mikroglobulin im Urin).</p> <p>Umweltmedizinische und arbeitsmedizinische Richtwerte für Cadmium (Blut, Urin) wurden für entsprechende Fragestellungen formuliert.</p>

204 Calciferole	s. Vitamin D
205 Calcitonin	<p>Calcitonin wird hauptsächlich in den parafollikulären C-Zellen der Schilddrüse gebildet, in geringen Mengen aber auch im Thymus und den Nebenschilddrüsen. Die Sekretion wird durch einen Anstieg des Calciumspiegels im Plasma (und durch gastrointestinale Hormone) stimuliert.</p> <p>Calcitonin ist der Gegenspieler zum PTH (im Sinne einer PTH-antagonistischen Funktion). Die Bedeutung von Calcitonin in der Regulation der Calcium-Homöostase ist nicht eindeutig geklärt. Sowohl ein Mangel als auch ein Überschuss an Calcitonin führt in der Regel zu keiner klinisch relevanten Störung des Calciumhaushaltes.</p> <p>Calcitonin ist ein sensitiver Tumormarker für Diagnostik und Verlaufskontrolle des medullären Schilddrüsenkarzinoms bzw. der C-Zell-Hyperplasie. Im Verdachtsfall eines Karzinoms und bei normalen Calcitonin Werten ist zur weiteren Abklärung ggf. ein Provokationstest (Calcium-Stimulationstest, Pentastrin-Stimulationstest) erforderlich.</p> <p><u>Hinweis:</u> 25% der C-Zell-Karzinome sind auf eine MEN II (multiple endokrine Neoplasie) zurückzuführen. Eine paraneoplastische Mehrsekretion von Calcitonin kann bei neuroendokrinen Tumoren (z.B. kleinzelliges Bronchialkarzinom) beobachtet werden, so dass Calcitonin als Verlaufsparemeter verwendet werden kann.</p>
206 Calcium (Ca ²⁺)	<p>Calcium liegt im Körper als elektrisch geladenes Teilchen vor (Calcium-Ionen, Ca²⁺). Zellen enthalten ausserordentlich wenig Calcium, der Gehalt in der extrazellulären Flüssigkeit ist dagegen um ein Vielfaches höher. Calcium ist ein wesentlicher Bestandteil von Knochen und Zähnen.</p> <p>Calcium eine grosse funktionelle Bedeutung z.B. für die Erregung von Muskelfasern, als Faktor der Gerinnung, die Regelung von Enzymaktivitäten und die Freisetzung von Hormonen. Der tägliche Calciumbedarf liegt bei etwa 1 Gramm</p> <p>Werte erhöht, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Hyperparathyreoidismus. (b) Hyperthyreose. (c) NNR-Insuffizienz. (d) Malignome mit Metastasierung, Myelome, Sarkoidose. (e) Immobilisierung (lange Bettlägrigkeit). (f) Medikamente (Diuretika, Überdosierung von Vitamin A/D). <p>Werte erniedrigt, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Hypoparathyreoidismus. (b) Malabsorption (Zöliakie, chronische Darmentzündungen, Pankreatitis). (c) Nierenerkrankungen (Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom). (d) Vitamin D Mangel, Sonnenlichtmangel. (e) Schwerer Magnesiummangel. (f) Medikamente (Diuretika, Laxantien, Cortison).
207 Calcium (ionisiert)	<p>Ionisiertes Calcium repräsentiert das freie, biologisch aktive Calcium im Blut. Calcium zirkuliert in ziemlich gleichen Fraktionen als freies und gebundenes Calcium. Der Anteil des ionisierten Calciums hängt vom pH-Wert ab: Er steigt bei sinkendem pH und fällt bei steigendem pH-Wert. Der Wert des Gesamt-Calciums verhält sich dazu gegenläufig. So nimmt z.B. bei Azidose das ionisierte Calcium zu und das Gesamt-Calcium ab.</p> <p>Ionisiertes Calcium kann verlässlich nur mit einer ionenselektiven Elektrode im streng anaerob gewonnen Serum gemessen werden. Hierfür sind die modernen BGA-Geräte (Blutgasanalyse-Geräte) geeignet. Hilfsweise kann das ionisierte Calcium aus der Konzentration des Gesamt-Calciums und des Gesamt-Eiweisses errechnet werden (Nomogramm).</p> <p>Die Bestimmung von ionisiertem Calcium ist in folgenden Fällen wichtig:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Bei Neu- und Frühgeborenen (häufig Azidose und/oder Hypoproteinämie). (b) Nach Massivtransfusionen (Calciumkomplexe durch Citrat). (c) Bei kardiopulmonalem Bypass. (d) Kardiale Zwischenfälle bei Hämodialyse. (e) Bei Gesamtproteinwerten unter 60 und über 85 g/L. (f) Bei abnormalen Albuminkonzentrationen erlaubt die Messung des ionisierten Calciums eine genauere Einschätzung des biologisch relevanten Calciumspiegels (z.B. für hypokalzämische und hyperkalzämische Zustände).

208 Calcium (Serum)	<p>Im Serum kommt Calcium zu ca. 50% als ionisiertes Calcium vor, zu ca. 35% ist es an Protein. Das meiste gebundene Calcium liegt als an Albumin gebundenes Calcium vor (70-80%). Ein Teil des nicht-proteingebundenen Calciums (ca. 15%) ist an andere Stoffe gebunden, z.B. mit Anionen komplexiert (Bicarbonat, Laktat, Phosphat u.a. organische Säuren).</p> <p>Die Regulation von Calcium (und Phosphat) erfolgt durch PTH und Vitamin D. Die Rolle anderer Hormone wie Calcitonin und Östrogene ist noch unklar.</p> <p>Der biologisch wirksame Anteil ist das ionisierte Calcium. Sein Anteil hängt vom pH-Wert ab; er steigt bei sinkendem pH und fällt bei steigendem pH-Wert. Der Wert des Gesamt-Calciums verhält sich dazu gegenläufig.</p> <p>Der Calciumspiegel im Blut wird präzise geregelt, hauptsächlich durch die Vitamin D abhängige intestinale Calcium Aufnahme, durch PTH und den Vitamin D gesteuerten Austausch mit den Calcium Speichern des Skelettsystems.</p> <p>Hyperkalzämie (Beispiele)</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) häufig: primärer Hyperparathyreoidismus, Osteolyse durch Tumoren (b) gelegentlich: Thyreotoxikose, benigne familiäre hypokalzurische Hyperkalzämie, Vitamin D Überdosierung (c) selten: Pseudohyperkalzämie (Laborfehler, Leichtketten mit Calciumaffinität), Thiaziddiuretika, granulomatöse Erkrankungen. <p>Hypokalzämie (Beispiele)</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) bei Kombination mit Hyperphosphatämie: PTH Mangel, PTH Resistenz, endogene Phosphatüberlastung (chron. Niereninsuffizienz und zusätzlich Mangel an Vitamin D3) (b) bei Kombination mit Hypophosphatämie: Vitamin D Mangel, Mangelernährung, Malabsorption (c) bei Kombination mit unterschiedl. Phosphatspiegeln: osteoblastische Metastasen, akute Pankreatitis, Medikamente. <p>Mess- und Nachweisreaktion (Calcium, gesamt):</p> $\text{Ca}^{2+} + \text{o-CPC} \xrightarrow{\text{alkalische pH}} \text{Calcium-oCPC-Komplex}$ <p><u>Korrigiertes Calcium:</u> Das korrigierte Calcium gibt einen Hinweis für die Abschätzung des ionisierten Calciums. Die Korrektur erfolgt in Abhängigkeit vom Protein- oder Albuminspiegel</p> <p><u>Korrektur auf Gesamtprotein:</u></p> $\text{korr. Calcium [mmol/L]} = \text{Calcium gesamt [mmol/L]} / [0.55 + (\text{Proteine [g/L]} / 160)]$ <p><u>Korrektur auf Albumin (von 40 g/L):</u></p> $\text{korr. Calcium [mmol/L]} = \text{Calcium gesamt [mmol/L]} - [0.025 \times \text{Albumin (g/L)}] + 1.0$ <p>Die Korrektur auf Albumin ist zu bevorzugen, da Albumin für ca. 80% des gebundenen Calciums verantwortlich ist.</p> <p>Diese Methode berücksichtigt nicht die Änderungen des pH, sie gilt also nicht für Patienten mit Störungen des Säure-Basen-Haushalts.</p> <ul style="list-style-type: none"> s. Calcium (ionisiert) s. Phosphat s. Parathormon (intakt) s. Vitamin D
209 Calcium (Urin)	<p>Die Bestimmung von Calcium im Urin dient der Erfassung von Störungen des Calcium Metabolismus. Renale Ausscheidung und tubuläre Reabsorption von Calcium sind die Hauptwege, um die Konzentration von Calcium im Blut innerhalb eines engen physiologischen Bereichs aufrecht zu erhalten. Von der täglichen glomerulären Filtrationsmenge (ca. 9000 mg/Tag) werden nur 1-3% ausgeschieden.</p>
210 Calcium-Kreatinin-Ratio	<p>Bestimmung von Calcium und Kreatinin aus Urin (Morgenurin ohne Zusätze) und dient der Einschätzung von Knochenabbau und Funktion der Nebenschilddrüse. Erhöhte Werte werden bei Hyperparathyreoidismus oder bei erhöhtem Knochenabbau ermittelt.</p>
211 Calcium-	<p>Beispiele für Befundkonstellationen bei Störungen des Calcium- und Phosphathaushaltes.</p>

Phosphat-Haushalt

Krankheitsbilder meist mit erhöhtem Calcium	Calcium (Serum)	Phosphat (Serum)	Calcium (24-Std.-Urin)	Phosphat (24-Std.-Urin)	Parathormon (PTH)
Primärer Hyperparathyreoidismus	erhöht	normal bis erniedrigt	normal bis erhöht	erhöht	erhöht, obere Norm
Maligne Neoplasien	erhöht	normal bis erhöht	erhöht	normal oder erhöht	erniedrigt
Paraneoplasie (z.B. PTH-related-peptide)	erhöht	normal bis erniedrigt	normal bis erhöht	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt
Immobilisation (Osteoporose)	normal bis erhöht	normal bis erhöht	erhöht	normal oder erhöht	normal bis erniedrigt
Sarkoidose	erhöht	normal bis erhöht	normal bis erhöht	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt
Hyperthyreose	erhöht	normal	normal bis erhöht	normal	normal bis erniedrigt
NNR-Unterfunktion (Addison)	erhöht	normal bis erhöht	erniedrigt	erniedrigt	normal bis erniedrigt
Milch-Alkali-Syndrom	erhöht	normal bis erhöht	normal bis erhöht	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt
Familiäre hypokalziurische Hyperkalziämie	erhöht	normal bis erniedrigt	erniedrigt	normal	normal bis erhöht
Vitamin D Überdosierung	erhöht	erhöht	erhöht	erniedrigt	normal bis erniedrigt
Vitamin A Überdosierung	erhöht	normal bis erhöht	erhöht	normal	normal bis erniedrigt
Medikamente (Thiazide, Lithium u.a.)	erhöht	normal	erniedrigt	normal	normal bis erniedrigt

Krankheitsbilder meist mit erniedrigtem Calcium	Calcium	Phosphat (Serum)	Calcium (Urin)	Phosphat (Urin)	Parathormon (PTH)
Vitamin D Mangel Calcium Mangel	erniedrigt	erniedrigt	normal bis erniedrigt	erniedrigt	normal bis erhöht
Hypoparathyreoidismus	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	normal	erniedrigt
Pseudohypoparathyreoidismus (PTH-Resistenz, GNAS1 Mut.)	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	normal bis erhöht	normal bis erhöht
Niereninsuffizienz (renaler sHPT)	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	erniedrigt	erhöht
Magnesium-Mangel	erniedrigt	normal bis erhöht	erniedrigt	normal	normal bis erniedrigt
Neugeb.-Hypokalziämie	erniedrigt	erhöht	erniedrigt	normal bis vermindert	normal bis erniedrigt
Neoplasien (osteoblastisch)	erniedrigt	normal bis erniedrigt	normal bis erniedrigt	normal bis erniedrigt	normal bis erhöht
Malabsorption, Vit. D Mangel (intestinaler sHPT)	erniedrigt	normal bis erniedrigt	normal bis erniedrigt	normal bis erniedrigt	erhöht
Medikamente (z.B. Lasix)	erniedrigt	normal	erhöht	normal	normal bis erhöht

- s. Calcium (ionisiert, Serum, Urin)
- s. Parathormon (intakt)
- s. Phosphat (anorganisch)

212 Calcium-Phosphat-Produkt

Die Ermittlung des Calcium-Phosphat-Produktes ist neben der Bestimmung von Calcium, Phosphat, Parathormon (intakt) und Vitamin D eine bedeutende diagnostische Kenngröße bei chronischer oder terminaler Niereninsuffizienz und dient auch der Überwachung des Calcium-Phosphat-Stoffwechsels nach Nierentransplantation.

213 Calprotectin (Stuhl)

Calprotectin im Stuhl ist, ähnlich wie Laktoferrin, ein Mass für die Chemotaxis-getriggerte Einwanderung der Granulozyten in das Darmlumen. Da Calprotectin von der unspezifischen zellulären Immunabwehr stammt, hat es keine Spezifität bezüglich der verursachenden Grunderkrankung. Es zeigt lediglich das Vorhandensein und das Ausmass einer Entzündung an.

Erhöhte Messwerte werden bei Patienten mit entzündlichen oder malignen Veränderungen im Gastrointestinaltrakt nachgewiesen: chronisch entzündliche Darmerkrankungen, infektiöse Gastroenteritiden, nekrotisierende Enterocolitis, allergische Colitis, cystische Fibrose, kolorektale Karzinome.

214 Captopril-Test

Der Captopril-Test ist ein diagnostisches Verfahren zur Abklärung des Hyperaldosteronismus bzw. der renalen Hypertonie. Dem liegenden Patienten werden 25 mg Captopril (ACE-Hemmer, oral) gegeben. Anschliessend Blutdruckmessung und Blutentnahme für die Messung

	<p>von Aldosteron und Renin zu den Zeitpunkten 0 und 120 Minuten.</p> <p>Indikation für die Durchführung des Captopril-Tests:</p> <p>(a) Verdacht auf primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom).</p> <p>(b) Abgrenzung des primären Hyperaldosteronismus von der essentiellen Hypertonie.</p> <p>(c) Verdacht auf renovaskuläre Hypertonie.</p> <p>Captopril hemmt ACE (Angiotension-Converting-Enzyme) und blockiert die Entstehung von Angiotensin II. Dadurch wird einer der Hauptstimulatoren der Aldosteronsynthese nicht mehr gebildet, und der Aldosteronspiegel sinkt ab.</p> <p>Beispiele für Befundkonstellationen:</p> <p>(a) <u>Normalbefund</u>: Unauffällige Messwerte. Normgerechte Befunde z.B. bei essentieller Hypertonie und funktionell unwirksamer Nierenarterienstenose.</p> <p>(b) <u>Erhöhung von Renin</u>: Sekundärer Hyperaldosteronismus, z.B. bei einer Nierenarterienstenose. Bei unilateraler Stenose findet sich ein betonter Renin-Anstieg in > 95% der Fälle, bei bilateraler Stenose nur in ca. 50% der Fälle.</p> <p>(c) <u>Abfall von Renin, fehlende Aldosteron-Reaktion</u>: Abfall der Renin-Aktivität bei nahezu unbeeinflusstem (hohem) Aldosteron-Spiegel ($\pm 20\%$ des 0-Wertes) spricht für ein Conn-Syndrom.</p> <p>s. Aldosteron</p> <p>s. Aldosteron-Suppressionstest.</p>
215 Carbohydrate Deficient Transferrin	s. CDT
216 Carboxy-Hämoglobin	<p>Carboxyhämoglobin (COHb) ist Hämoglobin mit Kohlenmonoxid an der Bindungsstelle für Sauerstoff. COHb gehört zu den sog. Dyshämoglobinen und entsteht bei Kohlenmonoxidvergiftung.</p> <p>Eingeatmetes Kohlenmonoxid hat eine im Vergleich zu Sauerstoff ca. 300-mal höhere Affinität zum Hämoglobin. Dadurch wird die Oxygenierung des Hb behindert, es resultiert eine Hypoxie.</p> <p>Bis zu einem Anteil von 10% COHb treten keine wesentlichen Beschwerden auf, ab einem COHb-Anteil von 25% dann erste Vergiftungserscheinungen. Über 25% verstärkte Symptomatik, z.B. Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen bis zur Bewusstlosigkeit, potentiell letal; ab 55% Atemlähmung und Lebensgefahr.</p> <p>Referenzbereiche für Carboxyhämoglobin</p> <p>(a) Nicht-Raucher: < 3% vom Gesamt-Hb.</p> <p>(b) Raucher: < 10% vom Gesamt-Hb</p> <p>(c) BAT-Wert: 5% vom Gesamt-Hb</p> <p>Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert bei beruflicher Exposition gegenüber Kohlenmonoxid und Probenahme am Schichtende (MAK- und BAT-Werte-Liste 2014, DFG 2014).</p> <p>Probenmaterial: EDTA- oder Heparin-Blut, Blutentnahme mit Vakuum-Röhrchen empfohlen.</p> <p>Therapie: Hyperbare Oxygenation.</p>
217 Carcino-embryonales Antigen	s. CEA
218 Cardiopilin Flockungstest	s. VDRL-Test
219 Carnitin, frei (Serum)	Indikation zur Bestimmung sind Gedeihstörungen, Mangel- und Fehlernährung, chronische Hämodialyse, Gravidität, Antikonvulsiva-Therapie, Muskelschwäche unklarer Genese.
220 Carnitin (Sperma)	Carnitin ist ein Marker der Nebenhodenfunktion. Bei Azoospermie aufgrund eines beidseitigen Verschlusses des Ductus deferens werden sehr niedrige Werte gemessen. Bei

	chronischer Entzündung des Nebenhodens ist Carnitin ebenfalls vermindert.
221 CAST (ELISA)	<p>Der CAST Test (Cellular Allergen Stimulation Test) basiert auf der Bestimmung von Sulfidoleukotrienen (LTC₄, LTD₄, LTE₄), die von IL-3 und Antigen/Allergen stimulierten Leukozyten des Patienten freigesetzt werden. Mit dem CAST Test können allergische sowie pseudoallergische, nicht IgE-vermittelte Reaktionen gegenüber Medikamenten u.a. Stoffen nachgewiesen werden. Der CAST Test stellt eine Ergänzung zur Hauttestung und zur allergenspezifischen IgE Bestimmung (RAST) dar.</p> <p>Aus dem Blut des Patienten werden Leukozyten isoliert und mit dem zu testenden Allergen in vitro stimuliert (Zellkultur). Anschliessend werden die vorwiegend aus basophilen Leukozyten stammenden Sulfidoleukotriene in einem Immunoassay quantitativ gemessen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Etwa 5-15% der Normalbevölkerung sind Nonresponder mit basophilen Leukozyten, die keine oder nur eine sehr schwache Aktivierung nach Kreuzvernetzung der IgE-Rezeptoren aufweisen und für die der CAST somit als Nachweismethode für eine allergische/pseudoallergische Reaktion nicht geeignet ist.</p> <p>s. CAST (Flow) s. RAST</p>
222 CAST (Flow)	<p>Der CAST Test (FLOW-CAST, Cellular Allergen Stimulation Test) ist ähnlich wie der CAST ELISA ein Verfahren, um Sensibilisierungen mit einem vermuteten Allergen zu prüfen. Bei diesem Test werden Leukozyten des Patienten mit dem Antigen/Allergen stimuliert (in-vitro-Verfahren), anschliessend wird die Aktivierung der Basophilen über einen Anstieg von CD63 auf der Zelloberfläche durchfluß-zytometrisch gemessen. Der Test entspricht in der Wertigkeit dem basophilen Degranulationstest.</p> <p>s. CAST (ELISA)</p>
223 CCP (Anti-CCP)	<p>Antikörper gegen CCP (cyclisches citrulliniertes Peptid) sind im Gegensatz zum Rheumafaktor hochspezifisch für eine rheumatoide Arthritis. Die Spezifität beträgt ca. 96%, die Sensitivität ca. 80%. Anti-CCP Antikörper sind bereits im Frühstadium der Erkrankung nachweisbar und mit einer erosiven Verlaufsform assoziiert.</p> <p>Cyclisches Citrullin-Peptid (CCP) leitet sich von Filaggrin ab. Die in Filaggrin vorkommende Aminosäure Citrullin ist wesentlicher Bestandteil der antigenen Epitope. Die Citrullin-Reste des Filaggrin entstehen in vivo durch posttranslationelle Modifikation von Arginin-Resten durch die Peptidylarginin-Deimidase.</p> <p>Der Nachweis von Anti-CCP erfolgt mit der ELISA-Technik unter Verwendung von synthetischen zirkulären citrullinierten Peptiden. Die hohe Spezifität des Testverfahrens erleichtert die Differentialdiagnose gegenüber anderen RF-positiven autoimmunen oder infektiös bedingten, chronisch entzündlichen Erkrankungen.</p>
224 CDG	<p>CDG-Syndrom (Congenital Disorders of Glycosylation) umfasst genetische Defekte der Glykoproteinbiosynthese (postribosomale Glykosylierung), die zu Multiorganerkrankungen und neurologischen Störungen führen. CDG-Varianten vom Typ I und Typ II beruhen auf Störungen der Synthese von Kohlehydratseitenketten. Sie können über die verschiedenen Isoformen des Transferrins erkannt werden (Nachweis mittels HPLC oder isoelektrischer Fokussierung).</p> <p>Die Isoformen werden anteilig am Gesamt-Transferrin berechnet. Über die Konstellation der verschiedenen Isoformen erfolgt die Zuordnung zu den CDG-Typen I und II (mit Untertypen). Die Transferrin-Isoformen beim Typ I weisen einen erhöhten Anteil an Disialo- und Asialo-Transferrin auf, die Isoformen beim Typ II haben zusätzlich einen erhöhten Anteil an Mono- und Trisialo-Transferrin.</p> <p><u>Hinweis:</u> Defekte der O-Glykosylierung werden nicht erfasst. Falsch positive Fälle kommen bei Galaktosämie, Fruktoseintoleranz, chronischem Alkoholkonsum und bei Hepatopathien wie PBC vor. Kontamination mit Neuraminidase (Bakterien, Viren) können zur Hydrolyse der Sialinsäuren und falsch hohen Ergebnissen führen. Auch andere genetische Transferrinvarianten und ggf. Medikamente etc. gelten als Einflußgrößen.</p>
225 CDT	<p>Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) ist ein Marker für den Nachweis eines chronisch erhöhten Alkoholkonsums. CDT ist definiert als eine normalerweise kleine Fraktion von Isoformen des Serum-Transferrins mit unvollständigen und verkürzten Kohlenhydratketten, die nur noch einen, zwei oder gar keinen endständigen Sialinsäurerest tragen (Asialo-, Mono- und Disialotransferin).</p>

	<p>Transferrin enthält zwei Kohlehydrat (KH)-Seitenketten, jede Seitenkette trägt zwei endständige Sialinsäurereste. Dieses Tetrasialotransferrin ist die dominierende Komponente im Blut (ca. 90%). Bei erhöhtem Alkoholkonsum wird die Synthese des Transferrins gestört, es treten vermehrt veränderte Moleküle auf, die nur eine KH-Seitenkette aufweisen (Disialotransferrin) oder gar keine KH-Seitenkette (Asialotransferrin). Diese entstandenen Isoformen werden zusammengefasst als CDT bezeichnet.</p> <p>Referenzmethode für die Messung von CDT ist die Anionenaustausch-Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC). Mit diesem Verfahren werden alle CDT-Isoformen (Asialo-, Mono-, Disialotransferrin) und die Nicht-CDT-Isoformen (Tri-, Tetra- und Pentasialotransferrin) getrennt. Darüber hinaus werden genetische Varianten erkannt, die bei anderen Methoden (z.B. Immunoassays) zu falsch positiven oder falsch negativen CDT-Werten führen können.</p>
226 CEA	<p>CEA (carcino-embryonales Antigen) ist ein biologischer Marker für die Verlaufskontrolle bestimmter Malignome (Magen/Ösophagus, Pankreas, Bronchialtrakt, Mamma, Ovar, Uterus/Cervix). Nach der Diagnose eines dieser Malignome wird CEA in bestimmten Abständen gemessen, um das Ansprechen auf die Therapie zu kontrollieren.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte CEA Messwerte sind bei Rauchern und z.B. bei Patienten mit Leberzirrhose und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (sog. benigne, nicht-maligne, chronische Erkrankungen) möglich.</p>
227 CFTR-Gen	<p>CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) ist ein integrales Membranprotein und reguliert den Wasser- und Salztransport. CFTR-Mutationen schränken insbesondere den Chloridionentransport ein. Diese Dysfunktion verändert die Zusammensetzung von Drüsensekrete und ist Ursache für CF (zystische Fibrose, Mukoviszidose) und CAVD (congenitale Aplasie des Vas deferens).</p> <p>Es gibt verschiedene Mutationsklassen (schwere und leichte) mit unterschiedlicher Hemmung des Kanals, je nach Art der Mutation auf den beiden Allelen.</p> <p>Bekannte Mutationen</p> <p>(a) $\Delta F508$: Deletion von drei Nukleotiden an der Stelle 508 (es fehlt die Aminosäure Phenylalanin).</p> <p>(b) R117H: Eine Mutation, die oft bei CBAVD-Patienten vorkommt. Eine Missense-Mutation, bei der an der 117. Stelle die Aminosäure Arginin durch Histidin ausgetauscht wird.</p> <p>(c) Polymorphismen: Häufig bei CAVD- und CF-Patienten.</p>
228 CH-50	<p>Der CH-50 Test ist ein Globaltest (Funktionstest des klassischen Aktivierungsweges) zur Erfassung von hypokomplementärer Aktivität, z.B. bei Verdacht auf Störungen im Komplementsystem (humoraler Immundefekt, hereditär oder erworben), oft zusammen mit C3 und C4 Komplement. In einem Suchansatz wird die gesamthämolytische Komplementaktivität bestimmt (Titration der gesamthämolytischen Aktivität des Komplementsystems).</p> <p>Probenmaterial: Serum einfrieren, gefroren einsenden</p> <p>s. C1-INH</p> <p>s. C3 Komplement</p> <p>s. C4 Komplement</p> <p>s. Komplement</p>
229 CHE (Cholinesterase)	<p>CHE, auch Serum- oder Pseudocholinesterasen genannt, spalten Cholin-Verbindungen und stammen aus der Leber. Die Höhe der Aktivität hängt von der Leberparenchymmenge ab und ist ein Indikator der Proteinsynthese.</p> <p><u>Erhöhte Cholinesterase:</u> Erhöhte Werte können bei Schilddrüsenüberfunktion und Diabetes mellitus gemessen werden sowie bei starken Proteinverlusten (nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie). Ursache ist die kompensatorisch angeregte Proteinsynthese.</p> <p><u>Erniedrigte Cholinesterase:</u> Bei akuten und chronischen Lebererkrankungen, insbesondere bei der Leberzirrhose, wird die Erniedrigung der CHE als empfindlicher Verlaufsparemeter gewertet. Erniedrigte Werte finden sich auch bei septischem Schock, Intoxikationen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder bei angeborenen Enzymvarianten (im Rahmen von Narkosen Gefahr von maligner Hyperthermie). CHE baut Muskelrelaxanzien ab, bei stark erniedrigtem CHE</p>

	<p>oder angeborenen Varianten können Narkosezwischenfälle auftreten (verlängerte Apnoe).</p> <p>Je nach hydrolytischer Substratspaltung unterscheidet man mehrere Cholinesterasen,</p> <p>(a) Acetylcholinesterase (echte CHE): Spaltung von Acetylcholin in Cholin und Acetat.</p> <p>(b) Pseudocholinesterase (unspezifische CHE): Spaltung verschiedener Cholinester.</p> <p>Es wurden genetische Varianten der CHE beschrieben (A, F, J, K, S und U). Der normale und am häufigsten verbreitete Phänotyp wird mit U bezeichnet. Die atypischen Formen A, F und S zeichnen sich durch eine hohe Resistenz gegenüber der Hemmung durch Dibucain (A), erhöhte Resistenz gegenüber der Hemmung durch Fluorid (F) und einer fehlenden katalytischen Aktivität (S) aus.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Butyrylthiocholin} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{CHE}} \text{Thiocholin} + \text{Butyrat}$ $\text{Thiocholin} + \text{Kaliumhexacyanoferrat (III)} \longrightarrow \text{Dithiobis(cholin)} + \text{Kaliumhexacyanoferrat (II)}$ <p>Für die Bestimmung der atypischen CHE wird die sog. Dibucainzahl (DZ) ermittelt. Hierfür wird die CHE-Aktivität mit und ohne den Enzyminhibitor Dibucain gemessen. Die DZ berechnet sich aus dem Verhältnis der jeweils gemessenen CHE-Aktivitäten.</p> <p>s. CHE (atypisch)</p>
<p>230 CHE (Cholinesterase atypisch)</p>	<p>CHE ist eine substrat-unspezifische Pseudocholinesterase und liegt in genetisch determinierten Isoenzymen vor, die zusätzlich zu Acetylcholin eine Vielzahl von Estern organischer Säuren hydrolysieren. Die Halbwertszeit beträgt ca. 10 Tage, daher eignet sie sich als Parameter zur Beurteilung der Lebersyntheseleistung.</p> <p>Enzymvarianten: Es sind 4 homozygote und 6 heterozygote Varianten mit unterschiedlicher Ausprägung der Aktivitätsminderung bekannt. Die Identifizierung gelingt mit Inhibitoren, die unabhängig von der aktuellen Esteraseaktivität die katalytische Funktion der einzelnen Varianten des normalen Enzyms unterschiedlich stark hemmen.</p> <p>Einige Genotypen sind anfällig für eine verlängerte Apnoe im Rahmen einer Anästhesie bei Verabreichung von Succinylcholin oder Mivacurium zur Muskelrelaxation. Um die CHE Varianten zu erfassen, wird die CHE Aktivität nativ sowie mit Zusatz von Dibucain gemessen und die Differenz als prozentualer Anteil der Gesamtaktivität angegeben.</p> <p>Die Dibucainzahl (DZ) bezeichnet die prozentuale Hemmung der CHE nach Zugabe des Inhibitors (in einer Standardkonzentration). Eine atypische CHE ist durch eine verminderte Dibucainzahl, d.h. durch eine erhöhte Resistenz gegenüber diesem Inhibitor gekennzeichnet.</p> <p>Referenzbereiche (% der Hemmung):</p> <p>(a) Normal: 80-100%.</p> <p>(b) Heterozygote Form: 40-80%.</p> <p>(c) Homozygote Form: < 40%.</p>
<p>231 Chitotriosidase (enzymatisch)</p>	<p>Stark erhöhte Messwerte der Chitotriosidase werden im Blut von Patienten mit M. Gaucher gemessen. Die Chitotriosidase dient als Surrogatmarker der Diagnose eines unbehandelten M. Gaucher (Messwerte ca. 4000 bis 30000 nmol/h/mL). Die Enzymwerte werden auch zur Kontrolle der Enzymersatztherapie herangezogen. Der Zielbereich bei adäquater Therapie liegt bei < 400 nmol/h/mL.</p> <p>Typische Messwerte bei Sphingomyelinase-Defizienz ca. 450 bis 1300 nmol/h/mL, bei Niemann-Pick Typ C bei ca. 300 bis 1200 nmol/h/mL.</p> <p>Chitotriosidase ist eine von pathologischen Speicher-Makrophagen produzierte Chitinase, deren Aktivität bei lysosomalen Speicher-erkrankungen deutlich erhöht ist.</p>
<p>232 Chitotriosidase (genetisch)</p>	<p>Die molekulargenetische Untersuchung (CHIT1-Gen) ist bei Patienten mit Verdacht auf M. Gaucher, M. Krabbe oder M. Niemann-Pick indiziert. Der Genotyp sollte beispielsweise bestimmt werden, um die Validität der Chitotriosidase-Messungen zur Therapiekontrolle einschätzen zu können.</p> <p>s. Chitotriosidase (enzymatisch)</p>
<p>233 Chlorid (Cl⁻)</p>	<p>Chlorid (Cl⁻) ist ein negativ geladenes Ion und gehört zu den sog. Elektrolyten, die sich in einem geregelten Gleichgewicht befinden, und dessen Erhaltung für viele Abläufe im Körper wichtig ist. Chlorid wird in Form von Kochsalz zusammen mit Natrium aufgenommen.</p>

	<p>Chlorid ist wichtig für den Säure-Basen-Haushalt. Wenn der pH-Wert verändert ist, dann kommt es zu Störungen im Chloridhaushalt. Chlorid und Natrium sind in der Regel gemeinsam von Veränderungen betroffen (z.B. bei Störungen des Wasserhaushaltes des Körpers).</p> <p>Werte erhöht, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Nierenerkrankungen (gestörte Funktion, Insuffizienz, Harnstau). (b) Metabolische Azidose, respiratorische Alkalose. (c) Hypoaldosteronismus. (d) Durchfälle. (e) Medikamente (Bromid, Chlorid z.B. Ammoniumchlorid). <p>Werte erniedrigt, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Erbrechen. (b) Medikamente (Diuretika, Bicarbonatzufuhr). (c) Hyperaldosteronismus. (e) Metabolische Alkalose (M. Cushing, Bartter-Syndrom). <p>Wenn der Chlorid-Wert verändert ist, sollte eine Interpretation zusammen mit den Werten anderer Elektrolyte sowie des pH-Wertes erfolgen. Weil im Rahmen der Regulation des Elektrolythaushaltes viele Faktoren ineinander greifen, können zur Abklärung der Ursache von veränderten Werten weitere Untersuchungen nötig werden.</p> <p>s. Elektrolyte</p>
234 Cholesterin	<p>Cholesterin erfüllt im Organismus verschiedene Aufgaben und wird z.B. für die Biosynthese von Steroidhormonen (Grundgerüst für Androgene, Östrogene, Cortisol, Aldosteron), für die Stabilisierung von Zellmembranen und die Gallensäureproduktion benötigt.</p> <p>Cholesterin wird z.T über die Nahrung aufgenommen (Eigelb, tierische Fette), zum anderen wird Cholesterin im Körper selbst produziert (Leber, Darmschleimhaut). Im Blut wird Cholesterin an Lipoproteine gebunden und im Körper zu den Körperzellen bzw. von dort zur Leber transportiert.</p> <p>Zur Beurteilung von Cholesterinwerten wird neben der Bestimmung von Gesamt-Cholesterin auch das Verhältnis von HDL (High-Density-Lipoprotein) zu LDL (Low-Density-Lipoprotein) zugrundegelegt. Das gesamte Cholesterin ist zu 90-95% an diese Lipoproteine für den Transport im Blut gebunden.</p> <p>Je nach Dichte und Wanderungsverhalten in der Elektrophorese unterscheidet man verschiedene Lipoproteine: VLDL-, LDL-, IDL- und HDL-Lipoproteine:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) VLDL, LDL und IDL transportieren das Cholesterin von der Leber zu den Körperzellen. (b) HDL nimmt Cholesterin von den Körperzellen auf und bringt es zur Leber zurück. <p>Die Messung von „Cholesterin“ ist integraler Bestandteil eines Bestimmungspakets aus Cholesterin, HDL-/LDL-Cholesterin und Triglyzeriden. Cholesterin liegt als wasserunlösliches Molekül nicht in freier Form vor, sondern ist gemeinsam mit anderen Lipiden im apolaren Innern der verschiedenen Lipoproteine „verpackt“; als freies Molekül oder mit Fettsäuren verestert.</p> <p>LDL wird als das „schlechte“ Cholesterin bezeichnet, HDL als das „gute“ Cholesterin. Das Verhältnis von LDL zu HDL galt lange Zeit als Risikomarker für eine Arteriosklerose. Nach neueren Empfehlungen ist die Berechnung dieses Quotienten obsolet. Die Risiken leiten sich hauptsächlich aus den direkten Messwerten von LDL- und HDL-Cholesterin mit den jeweiligen Grenzwerten ab.</p> <p><u>Indikation:</u> Hypercholesterinämie. Cholesterin ist an der Entstehung von Gallensteinen beteiligt und spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Arteriosklerose. Sehr hohe Werte können auf Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, nephrotisches Syndrom, Fettleber, Schilddrüsenunterfunktion und exsudative Enteropathie hindeuten.</p> <p>Eine Erhöhung von Gesamt-Cholesterin beruht auf einem vermehrten Anteil eines oder mehrerer der cholesterinhaltigen Lipoproteine: Chylomikronen, VLDL, LDL, HDL und Lp(a). Bei einer Erhöhung von Gesamt-Cholesterin > 200 mg/dl wird die nachfolgende Messung aller cholesterinhaltigen Lipoproteine empfohlen. Lp(a) gilt als ein vom Cholesterin unabhängiger atherogener Risikofaktor.</p> <p>Ausgeprägte Hypertriglyzeridämien sind wegen des Cholesteringehalts der triglyzeridreichen Lipoproteine (Chylomikronen, VLDL) zwangsläufig mit einer Erhöhung des Gesamt-Cholesterins verbunden.</p> <p><u>Hinweis:</u> Hinter unauffälligen Gesamt-Cholesterinspiegeln können sich erhöhte</p>

	<p>Konzentrationen von LDL-Fractionen mit kleiner Dichte verbergen. Mit einem Lipoprotein Profil lassen sich die einzelnen Lipoproteinfraktionen einschliesslich der LDL-Subklassen auftrennen (s. Lipoprotein Profil).</p> <p>Niedrige Konzentrationen haben keinen Krankheitswert, kommen aber bei schweren konsumierenden Erkrankungen vor, auch bei akuter Hepatitis, Leberzirrhose, septischem Schock oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Cholesterinester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{CE} \text{Cholesterin} + \text{RCOOH}$ $\text{Cholesterin} + \text{O}_2 \xrightarrow{CHOD} \text{Cholest-4-en-3-on} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-AAP} + \text{Phenol} \xrightarrow{POD} \text{Chinonimin-Farbstoff} + 4 \text{H}_2\text{O}$ <p>Zeichenerklärung: 4-AAP = 4-Aminoantipyrin</p> <p>s. Cholesterin HDL s. Cholesterin LDL s. Lipoprotein Profil s. Lp(a)</p>
235 Cholesterin HDL	<p>Erhöhtes HDL-Cholesterin (Strukturprotein: Apolipoprotein A-I) ist mit einem erniedrigten Arterioskleroserisiko verbunden.</p> <p>Erniedrigtes HDL-Cholesterin wird häufig bei Hypertriglyzeridämien unterschiedlicher Genese beobachtet (Ausnahme: regelmässiger Alkoholenuss), Ein niedriges bis sehr niedriges HDL-Cholesterin kennzeichnet verschiedene seltene familiäre Erkrankungen (z.B. Lecithin-Cholesterin-Acytransferase-(LACT)-Mangel und andere, die meist auf Synthesestörungen von Apolipoproteinen beruhen).</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{HDL, LDL, VLDL, Chylomikronen} \xrightarrow{\text{Magnesiumulfat und Dextransulfat}} \text{HDL-Cholesterinester} + \text{wasserlösliche Komplexe}$ $\text{HDL-Cholesterinester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{PEG-Cholesterinesterase}} \text{HDL-Cholesterin} + \text{RCOOH}$ $\text{HDL-Cholesterin} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{PEG-Cholesterinoxidase}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-Aminoantipyrin} + \text{HSDA} + \text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Farbstoff} + 5 \text{H}_2\text{O}$ <p>Abkürzung: HSDA = Natrium-N-(2-Hydroxy-3-Sulfopropyl)-3,5-Dimethoxyanilin</p> <p>Alternative Nachweisreaktion:</p> $\text{HDL-Cholesterinester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{PEG-Cholesterinesterase}} \text{HDL-Cholesterin} + \text{RCOOH}$ $\text{HDL-Cholesterin} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{PEG-Cholesterinoxidase}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-Aminoantipyrin} + \text{HSDA} + \text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Farbstoff} + 5 \text{H}_2\text{O}$ <p>Abkürzung: HSDA = Natrium-N-(2-Hydroxy-3-Sulfopropyl)-3,5-Dimethoxyanilin</p> <p>s. Lipoprotein Profil</p>
236 Cholesterin LDL	<p>Erhöhte LDL-Cholesterinwerte (Strukturprotein: Apolipoprotein B-100) sind eng verbunden mit einem erhöhten Arterioskleroserisiko.</p> <p>Erniedrigte LDL-Cholesterinwerte haben keinen Krankheitswert. Sehr niedrige oder nicht nachweisbare LDL-Werte werden bei der seltenen Abeta-Lipoproteinämie gefunden.</p> <p>Die Konzentration des LDL-Cholesterins wird in der Regel nach der sog. FRIEDEWALD-Formel aus Gesamtcholesterin-, HDL-Cholesterin- und Triglycerid-Konzentration errechnet. Die Friedwald-Formel soll nicht angewendet werden bei Triglyceridkonzentrationen > 400 mg/dL.</p>

	<p>Alternativ kann auch ein homogener enzymatischer Farbstest eingesetzt werden: Eine direkte Bestimmung von LDL-Cholesterin mittels selektiver mizellärer Solubilisierung von LDL-Cholesterin mit einem nichtionischen Detergenz.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{LDL-Cholesterinester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Detergenz/Cholesterinesterase}} \text{Cholesterin} + \text{freie Fettsäuren (selective mizelläre Solubilisierung)}$ $\text{LDL-Cholesterin} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{Cholesterinoxidase}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-Aminoantipyrin} + \text{HSDA} + \text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Farbstoff} + 5 \text{H}_2\text{O}$ <p>Abkürzung: HSDA = Natrium-N-(2-Hydroxy-3-Sulfopropyl)-3,5-Dimethoxyanilin</p> <p>In der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Atherosklerosegesellschaft (EAS) wurden Empfehlungen zum Management von Fettstoffwechselerkrankungen aktualisiert (ESC/EAS Leitlinie Dyslipidämien, Version 2019) und LDL-Zielwerte je nach Risiko zur Primär- oder Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen formuliert.</p> <table border="1" data-bbox="517 730 1334 994"> <thead> <tr> <th>Kardiovaskuläres Risiko</th> <th>Zielwerte für LDL-Cholesterin</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Risiko sehr hoch</td> <td>< 55 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Risiko hoch</td> <td>< 70 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Risiko mittel</td> <td>< 100 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Risiko niedrig</td> <td>< 116 mg/dL</td> </tr> </tbody> </table> <p>Einzelheiten zu Risikokategorien sind der Leitlinie (Eur Heart J, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455) zu entnehmen.</p> <p>s. Friedewald-Formel</p> <p>s. Lipoprotein Profil</p>	Kardiovaskuläres Risiko	Zielwerte für LDL-Cholesterin	Risiko sehr hoch	< 55 mg/dL	Risiko hoch	< 70 mg/dL	Risiko mittel	< 100 mg/dL	Risiko niedrig	< 116 mg/dL
Kardiovaskuläres Risiko	Zielwerte für LDL-Cholesterin										
Risiko sehr hoch	< 55 mg/dL										
Risiko hoch	< 70 mg/dL										
Risiko mittel	< 100 mg/dL										
Risiko niedrig	< 116 mg/dL										
237 Cholin (Vitamin B4)	s. Vitamin B										
238 Cholinesterase	s. CHE										
239 CHr	<p>Der CHr Wert beschreibt den Hämoglobingehalt der Retikulozyten (Abkürzung für den mittleren Hämoglobingehalt der Retikulozyten). Im Gegensatz zu den Parametern Ferritin, löslichen Transferrin-Rezeptor und Transferrin-Sättigung ist der CHr Wert ein direkter Indikator der Eisenversorgung des Knochenmarks und damit in der Lage, eine eisendefizitäre Erythropoese darzustellen. Der CHr Wert ist auch wegen der kurzen Dauer des Retikulozytenstadiums im peripheren Blut (1-2 Tage) ein Indikator der akuten Eisenverfügbarkeit.</p> <p>Eine Erniedrigung des CHr Wertes auf <28 pg weist auf einen aktuellen Mangel an Funktionseisen in der Erythropoese hin. Bei gleichzeitiger Vermehrung von „%Hypo“ auf > 5 besteht schon seit Wochen bis Monaten eine Imbalance zwischen Eisenbedarf und Eisenversorgung. Die gemeinsame Bestimmung von CHr und %Hypo erlaubt die Unterscheidung verschiedener Zustände der Eisenversorgung.</p> <p>Unter Dialyse wird durch die Bestimmung des Hb-Gehaltes der Retikulozyten eine erfolgreiche Eisensubstitution mit einer Sensitivität von bis zu 100% angezeigt.</p> <p>s. Retikulozyten</p>										
240 Chrom	<p>Metallabrieb bei Medizinprodukten, z.B. bei Gelenkprothesen (Metall auf Metall), kann grundsätzlich zu einer Freisetzung von Metallpartikeln/Metallionen und zu einer Erhöhung der Blutwerte führen: Erhöhte messbare Werte z.B. für Kobalt, Chrom, Molybdän.</p> <p>s. Metallanalysen</p>										
241 Chromogranin A	Erhöhte Chromogranin A (CGA) Werte werden bei verschiedenen neuroendokrinen aktiven Zellen und Tumoren gefunden, z.B.										

(CGA)	<p>(a) Phäochromozytom. (b) Karzinoide und Tumore, die Peptidhormone synthetisieren, z.B. C-Zellkarzinom, Inselzelltumor, Hypophysenadenom, kleinzelliges Bronchiakarzinom, Neuroblastom. (c) Medulläres Schilddrüsenkarzinom. (d) Endokrine Zellen des Darms.</p> <p>Unter Gabe von Protonenpumpenhemmern können CGA Spiegel deutlich über der oberen Normgrenze liegen. Bei den Meßergebnissen ist zu berücksichtigen, dass eine Einschränkung der Nierenfunktion ebenfalls zu erhöhten Werten führen kann.</p> <p>s. GEP-NET s. NET</p>
242 Chylomikronen	<p>Chylomikronen sind micellenartige Lipoproteinpartikel, die aus Cholesterin, Triacylglyceriden (Triglyzeriden), speziellen Proteinen und einer Phospholipidhülle bestehen. Sie werden im endoplasmatischen Retikulum der Epithelzellen des Dünndarms gebildet und dienen als wasserlösliche Transportform für die Nahrungsfette.</p> <p>Chylomikronen sind im Blut von gesunden Personen nur in der Verdauungsphase kurzfristig nachweisbar. Im Verlauf der Fettverdauung werden Triglyzeride durch Gallensäuren emulgiert und durch Lipasen in Monoacylglyceride gespalten. Diese wandern in die Epithelzellen der Darmschleimhaut, wo sie wieder zu Triacylglyceriden umgewandelt werden und zusammen mit dem ebenfalls aus der Nahrung stammenden Cholesterin und speziellen Proteinen zu Chylomikronen umgewandelt werden. Die hydrophoben Bestandteile liegen im Inneren und werden von einer Hülle aus Phospholipiden umgeben (polare, hydrophile Köpfe ragen nach aussen in die wässrige Phase). Vom Darm aus werden die Chylomikronen über das Lymphgefäßsystem weiter transportiert und treten über den Ductus thoracicus in das venöse Blut ein (Transport zum Fettgewebe, zur Leber und anderen Organen).</p> <p>Am Zielorgan werden die Chylomikronen an der Oberfläche von Kapillarendothelzellen durch die Lipoproteinlipase und die (leberspezifische) Triglyceridlipase zu Fettsäuren, Glycerin und Chylomikron-Restpartikeln gespalten. Fettsäuren werden in die Gewebezellen aufgenommen, als Energielieferant genutzt oder wiederum zu Triacylglyceriden verestert (und gespeichert). Die cholesterinreichen Chylomikronreste, sog. Remnants, gelangen zur Leber, binden an LDL-Rezeptoren, werden über Endozytose aufgenommen und dienen als Vorstufen für andere Lipoproteine (VLDL, HDL).</p> <p>Die Chylomikronämie, eine schwere Form der Hypertriglyceridämie, ist meist gekennzeichnet durch eine Vermehrung der VLDL und der Chylomikronen im Blut. Differentialdiagnostisch sind sekundäre Ursachen auszuschliessen (z.B. Leber-/Nierenerkrankungen, Alkoholabusus, Pankreatitis, Diabetes mellitus), die eine bestehende mässige Hypertriglyceridämie zur Entgleisung bringen.</p> <p>s. Dyslipoproteinämie s. Lipoprotein Profil</p>
243 CK (gesamt)	<p>CK (Kreatin-Kinase), auch als Kreatin-Phosphokinase (CPK) bezeichnet, spielt eine wichtige Rolle bei der Energiegewinnung. Kreatin-Kinasen kommen in allen Muskelzellen, im Gehirn und anderen Organen vor. Aus den Geweben lassen sich zytoplasmatische Isoenzyme gewinnen. Sie liegen als Dimere vor und setzen sich aus den Untereinheiten M (muscle) und B (brain) zusammen. Die CK-Varianten kommen in unterschiedlichen Konzentrationen in verschiedenen Organen vor und treten nach Zellläsionen in das Plasma über. Die Gesamt-CK ist die Summe aller CK Formen.</p> <p>Organverteilungsmuster</p> <p>(a) CK-MM: Skelettmuskel, Herzmuskel. (b) CK-MB: Herzmuskel (ca. 1-30%), Skelettmuskel (ca. 1-5%). (c) CK-BB: Gehirn, Colon, Uterus, Blase, Prostata.</p> <p>Vorkommen der CK im Zytosol, CK-Untereinheiten:</p> <p>(a) CK1 = CK-BB, (b) CK2 = CK-MB, (c) CK3 = CK-MM.</p> <p>Mitochondriale CK: CK-MiMi.</p> <p>Das Auftreten von Makroenzymen erschwert die diagnostische Interpretation von CK-Messergebnissen. Zur Differenzierung werden elektrophoretische Verfahren herangezogen:</p> <p>(a) Makro-CK Typ I: Immunglobulin (IgG, IgA) gebundene CK-BB.</p>

	<p>(b) Makro-CK Typ II: Oligomere der CK-MiMi.</p> <p>Erhöhte CK-Aktivitäten finden sich vor allem bei akutem Myokardinfarkt, Myokarditis, Schädigung der Skelettmuskulatur (Traumen, körperliche Arbeit, i.m. Injektionen und Erkrankungen der Skelettmuskulatur (z.B. Muskeldystrophie, Myositis).</p> <p>Zu niedrige CK-Werte haben keine medizinische Bedeutung.</p> <p>Diagnosestrategie bei Myokardinfarkt,</p> <p>(a) Verdachtsdiagnose: Die Verdachtsdiagnose wird in der Regel anhand der Beschwerden und dem EKG gestellt.</p> <p>(b) EKG: Infarkttypische Veränderungen.</p> <p>(c) Myoglobin, Troponin: Wenn Infarkt nach Klinik und EKG nicht bewiesen sind, dann Diagnosestellung durch Bestimmung von Troponin.</p> <p>(d) CK, GOT, LDH, HBDH: Zur nachträglichen Bestätigung der Diagnose und zur Abschätzung von Infarktgröße und Zeitpunkt.</p> <p>Differentialdiagnostisch immer an Perikarditis und Aortendissektion denken. Fibrinolyse kann hier fatale Blutungskomplikationen auslösen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Creatinphosphat} + \text{ADP} \xrightarrow{\text{CK}} \text{Creatin} + \text{ATP}$ $\text{ATP} + \text{D-Glucose} \xrightarrow{\text{HK}} \text{ADP} + \text{G6P}$ $\text{G6P} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G6PDH}} \text{D-6-Phosphogluconat} + \text{NADPH} + \text{H}^+$ <p>s. CK-Isoenzyme s. CK-MB (Aktivität) s. CK-MB (Masse)</p>
244 CK 18F	<p>Der serologische Cytokeratin-18-Fragmentnachweis (CK 18F) mit dem <i>M30-Apoptose-ELISA</i> (Verwendung des monoklonalen M30 Antikörpers) ermöglicht die selektive Detektion eines von Caspasen erzeugten Apoptoseproduktes (i.e. CK 18F). Das Testverfahren wird für die Erfassung des apoptotischen Zelltods von Hepatozyten bei chronischer Leberschädigung eingesetzt. Er zeigt höhergradige Fibroestadien an und ermöglicht die Unterscheidung zwischen einer (noch) einfachen Leberverfettung (NAFL) und einer entzündlichen Fettlebererkrankung (NASH, nichtalkoholische Steatohepatitis).</p> <p>Bei der Leberfibrose handelt es sich um eine Vermehrung des kollagenen Bindegewebes, die in frühen Stadien noch nicht die Läppchenstruktur der Leber zerstört, bei Progression jedoch in eine Zirrhose mündet. Für die Fibrosedetektion kann zur besseren Spezifität die Kombination mehrerer Marker eingesetzt werden, z.B. CK 18F und Prokollagen-III-Peptid.</p>
245 cKIT-Gen	<p>Systemische Mastozytosen sind assoziiert mit bestimmten somatisch aktivierenden Mutationen innerhalb der Kinase-Domäne des cKIT Gens in Mastzellen betroffener Patienten. Insbesondere die D816V (Asp-816-Val) cKIT-Mutation wird als diagnostisches Kriterium genannt.</p> <p>Die systemische Mastozytose ist ein seltenes, klinisch heterogenes Krankheitsbild, gekennzeichnet durch spontan heilende Hautläsionen bis hin zu hoch aggressiven Neoplasien. Die WHO-Klassifikation unterscheidet verschiedene Formen, u.a. kutane Mastozytose, Mastzell-Leukämie, extrakutanes Mastozytom.</p> <p>Das Proto-Onkogen KIT kodiert für den Tyrosinkinase-Rezeptor KIT und wird durch Mutationen konstitutiv aktiviert. Bei ca. 95% der Patienten mit systemischer Mastozytose ist in den Mastzellen die KIT-D816V-Mutation nachweisbar.</p>
246 CK-Isoenzyme	<p>s. CK-MB (Makro-CK) s. Makro-CK (Typ 1), Makro-CK (Typ 2)</p>
247 CK-MB	<p>Die Bestimmung der CK-MB wird vorwiegend zur Diagnostik einer Herzmuskelschädigung eingesetzt. Bei einer CK-MB > 25 U/L besteht Verdacht auf einen Myokardinfarkt, wenn die CK-MB-Fraktion 6% der Gesamt-CK übersteigt und diese über 300 U/L liegt.</p> <p>Die CK-MB kann prinzipiell mit verschiedenen Methoden bestimmt werden.</p> <p>(a) CK-MB Aktivität: Hierbei wird die Restaktivität der CK nach Blockierung der M-Aktivität gemessen.</p> <p>(b) CK-MB Masse: Es wird die Menge der CK-MB bestimmt. Diese Methode ist für die</p>

	<p>Herzinfarkt Diagnostik zuverlässiger als die Messung der CK-MB Aktivität.</p> <p><u>Hinweis:</u> In der Regel erfolgt die Bestimmung der CK-MB durch eine Aktivitätsmessung, d.h. Bestimmung der CK-MB durch Messung der CK-MB Aktivität. Bei diesem methodischen Ansatz kommen sog. immunsuppressive Antikörper zur Anwendung.</p> <p>s. CK-MB (Aktivität) s. CK-MB (Masse)</p>
248 CK-MB (Aktivität)	<p>Bei einem Anteil der CK-MB von ca. 6 bis 25% an der Gesamt-CK besteht allgemein Verdacht auf eine Myokardschädigung. CK-MB-Anstiege von unter 6% werden i.d.R. durch Enzymaustritte aus der Skelettmuskulatur verursacht.</p> <p>Beachtung der 6%-Regel bei einer Gesamt-CK > 200 U/L: (a) CK-MB Anteil > 6% (Hinweis auf Herzmuskel als Ursache). (b) CK-MB Anteil < 6% (Hinweis auf Skelettmuskel als Ursache).</p> <p>Beachtung der 25%-Regel: (a) CK-MB Anteil > 25% Hinweis auf CK-BB oder Makro-CK.</p> <p><u>CK-MB Aktivitätsmessung:</u></p> <p>CK-BB ist in der Regel nicht im Serum vorhanden. Jede Untereinheit der CK-MB (Untereinheit „M“, Untereinheit „B“) verfügt über die Hälfte der Gesamtaktivität. Im Testansatz wird zuerst die Untereinheit „M“ durch inhibierende Antikörper inaktiviert. Die verbliebene CK-B Enzymaktivität wird anschliessend gemessen und mit dem Faktor 2 multipliziert. Aus diesem Meßprinzip errechnet sich die CK-MB Aktivität.</p> <p><u>Hinweis:</u> Falsch hohe CK-MB Aktivitäten sind zu erwarten, wenn zusätzlich CK-BB, CK-MiMi und andere Makro-CK vorliegen, d.h. bei der CK-MB Enzymmessung sind die eventuelle Präsenz von CK-BB und Makro-CK-Formen als wichtige Störfaktoren zu berücksichtigen. Dies erschwert die Interpretation der Messergebnisse. In solchen Fällen kann zwar eine nachgeschaltete CK-Isoenzym-Elektrophorese für Klarheit schaffen, diese Vorgehensweise ist aber aufgrund des Zeitaufwandes für eine rasche Herzinfarkt-Diagnostik wenig geeignet. Die direkte Bestimmung von CK-MB Masse ist hier vorteilhaft.</p> <p>Im Gegensatz zur Bestimmung der CK-MB Aktivitätsmessung ist die immunologische Bestimmung von CK-MB-Masse für die frühe Diagnostik eines AMI in den ersten 6 Std. nach Einsetzen der Brustschmerzen signifikant sensitiver als die Messung der CK-MB Aktivität. In den Empfehlungen der europäischen und amerikanischen Gesellschaften für Kardiologie wird die Bestimmung der CK-MB Masse bevorzugt.</p> <p>s. CK (gesamt) s. CK-MB (Makro-CK) s. CK-MB (Masse) s. CK-MM (Isoenzym) s. Makro-CK</p>
249 CK-MB (Makro-CK)	<p>Die CK-MB Aktivitätsbestimmung unter Verwendung von immunsuppressiven Antikörpern gehört in Routinelaboratorien zu den Standardverfahren. Diese Methode der CK-MB-Bestimmung ist nicht fehlerfrei. So kann bei Vorliegen von CK-BB und Makro-CK-Formen paradoxerweise die berechnete CK-MB-Aktivität höher sein als die Aktivität der Gesamt-CK.</p> <p><u>Begründung:</u> Der immunsuppressive CK-MB-Test verwendet Antikörper gegen die CK-M-Untereinheit, die neben der CK-MM auch die CK-MB zu 50% hemmen. Die gemessene Restaktivität wird mit dem Faktor 2 multipliziert und ergibt rechnerisch die CK-MB Enzymaktivität. Weil aber bei gleichzeitigem Vorliegen von CK-BB und Makro-CK Typ 1 oder Typ 2 die nicht relevanten Untereinheiten nicht inhibiert werden, ergeben sich falsch hohe Enzymwerte.</p> <p>s. Makro-CK s. Makroenzyme</p>
250 CK-MB (Masse)	<p>CK-MB <i>Masse</i> wird mit einem Immunoassay bestimmt, d.h. diese Tests messen die Menge/Masse der katalytisch aktiven CK-MB.</p>
251 CK-MM (Isoenzym)	<p>Eine Erhöhung der Gesamt-CK mit der hauptsächlichen MM-Isoform kommt z.B. nach Op-Trauma, starker körperlicher Anstrengung, bei Muskeldystrophie, Myopathie, Myositis, Hypothyreose vor.</p>

252 CMV pp65 Antigen	<p>Nachweis von CMV pp65 Antigen bei Verdacht auf Reaktivierung einer CMV-Infektion (DNA-Virus aus der Familie der Herpesviridae) unter immunsuppressiver Therapie (nach Transplantation) oder bei Immundefekt. Der Nachweis von CMV Antigen in Leukozyten korreliert gut mit der Krankheitsaktivität der CMV-Krankheit und weist zuverlässig auf die Reaktivierung einer CMV-Infektion hin.</p> <p>Das CMV Monitoring ist auch mittels quantitativer PCR möglich (aus Plasma). Bei niedriger Virämie hat die PCR einen Vorteil gegenüber der geringeren Sensitivität des IFT-Antigennachweises, weil dann ein positiver pp65 Antigennachweis nicht zu erwarten ist. Insbesondere bei Neutropenie ist der quantitative CMV-DNA-Nachweis im Blut verlässlicher als der pp65 Antigennachweis.</p>
253 Cobalamin	<p>s. Holo-TC</p> <p>s. Vitamin B12</p>
254 Coeruloplasmin	<p>Coeruloplasmin ist ein Plasmaprotein und dient zum Transport und Speichern von Kupfer. Coeruloplasmin bindet 95% des Serumkupfers (8 Atome Kupfer pro Molekül).</p> <p>Zu niedrige Coeruloplasminwerte können auf eine Erkrankung der Leber, eine Nierenerkrankung oder einen Proteinverlust (exsudative Enteropathie) hinweisen. Hauptindikation zur Bestimmung von Coeruloplasmin ist der Verdacht auf WILSON-Krankheit bzw. MENKES-Syndrom.</p> <p>Erhöhte Werte im Serum sind relativ bedeutungslos, sie beruhen vornehmlich auf der Akute-Phase-Funktion von Coeruloplasmin. Auch in der Schwangerschaft und bei bösartigen Tumoren kommen erhöhte Werte vor.</p>
255 COHb	<p>Kohlenmonoxid-Hämoglobin bei Kohlenmonoxidvergiftung.</p> <p>s. Carboxy-Hämoglobin</p>
256 Coombstest (direkt)	<p>Der direkte Coombstest (DCT) dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich <i>in vivo</i> an die Erythrozyten des Probanden gebunden haben. Beispiele sind Autoantikörper bei autoimmunhämolytischer Anämie vom Kälte- und Wärmetyt oder Antikörper der Mutter beim Morbus haemolyticus neonatorum oder Alloantikörper bei Transfusionsreaktionen.</p> <p>s. Direkter Coombstest (allgemein)</p>
257 Coombstest (indirekt)	<p>Der indirekte Coombstest (ICT, indirekter Antihumanglobulintest) wird in der Regel als Methode zum Nachweis von Antikörpern (transfusionsrelevante, wärmewirksame Alloantikörper) gegen Erythrozytenantigene angewandt.</p> <p>Der indirekte Coombstest ist Bestandteil jeder Blutgruppenbestimmung (Antikörpersuchtest, häufig auch als AKS bezeichnet).</p> <p>Der indirekte Coombstest ist auch das Testprinzip für die Kreuzprobe (serologische Verträglichkeitsprüfung).</p> <p>Ein positiver AKS (Antikörpersuchtest) muss durch eine Antikörperdifferenzierung abgeklärt werden, eine Titerbestimmung des Antikörpers ist durchzuführen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Nachweisverfahren, Spezifität und Titer der nachgewiesenen Antikörper müssen im Befund mitgeteilt werden, der Befund muss eine Interpretation des Testergebnisses enthalten. Zusätzlich ist ein Notfallausweis auszustellen.</p>
258 Copeptin	<p>Marker für die Differentialdiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms.</p> <p>s. CT-proAVP</p>
259 Cortisol (Serum)	<p>Die Sekretion unterliegt einer zirkadianen Rhythmik (Maximum am frühen Morgen, Minimum gegen Mitternacht ca. 10-35% des Morgenwertes). Indikation zur Bestimmung von Cortisol ist Verdacht auf Hyper- oder Hypocortisolismus.</p> <p><u>Hypocortisolismus:</u> Punktuelle Cortisol Bestimmungen sind nicht geeignet, am besten ist die Bestimmung des freien Cortisols im 24-Std.-Urin oder die Durchführung eines Dexamethason Hemmtests. Das Cortisol-Tagesprofil mit Blutentnahmen um 8:00 und um 22:00 Uhr kann Hinweise geben auf ein Cushing-Syndrom, wenn die zirkadiane Rhythmik aufgehoben ist und der Wert um 22:00 Uhr bei > 5.0 µg/dL liegt.</p> <p><u>Hypocortisolismus:</u> Eine einfache Cortisol Bestimmung ist nur dann aussagekräftig, wenn der Wert deutlich unter 5 µg/dl liegt. Ansonsten wird ein Stimulationstest (ACTH Kurztest, CRH</p>

	Test, Insulin-Hypoglykämie-Test) benötigt.
260 Cortisol, frei (Urin)	<p>Die Bestimmung des freien Cortisols im Urin wird zum Ausschluss bzw. Nachweis eines Hypercortisolismus empfohlen. Die Methode setzt eine zuverlässige Urinsammlung (24-Std.-Sammelurin) voraus.</p> <p><u>Hinweis:</u> Es sollte zweimal der 24-Std.-Urin gesammelt werden und in beiden Proben neben dem freien Cortisol auch das Kreatinin bestimmt werden.</p>
261 Cotinin	<p>Cotinin ist der Hauptmetabolit des Nikotins und gilt als spezifischer Marker für die Aufnahme von Nikotin. Die Halbwertszeit von Nikotin liegt bei ca. 1 Stunde, die Halbwertszeit von Cotinin beträgt ca. 19 Stunden. Nach etwa 1-wöchiger Nikotinabstinenz normalisieren sich die Cotininwerte.</p> <p>Anhand typischer Cotininwerte kann in der Regel zwischen aktiven Rauchern, Nichtrauchern und Passivrauchern unterschieden werden.</p> <p>Typische Cotininwerte im Serum:</p> <p>(a) Raucher > 20 µg/L. (b) Graubereich 10-20 µg/L. (c) Nichtraucher: < 10 µg/L. (d) Passivraucher < 85 µg/L.</p> <p>Typische Cotininwerte im Urin:</p> <p>(a) Raucher > 250 µg/L. (b) Nichtraucher < 50 µg/L. (c) Passivraucher < 100 µg/L.</p>
262 C-Peptid	<p>C-Peptid wird bei der Sekretion von Insulin aus dem Pro-insulin abgespalten, C-Peptid (Connecting-Peptide im Proinsulin) und Insulin werden in äquimolaren Mengen gebildet. Die längere biochemische Stabilität von C-Peptid ist gegenüber Insulin von analytischem Vorteil. Die C-Peptid-Konzentration im Blut stellt die aktuelle Insulinsekretion besser dar als eine Insulinbestimmung und ist dadurch ein guter Indikator für die Rate der Insulinsekretion. Ausserdem stören Antikörper gegen Insulin nicht die Bestimmung von C-Peptid.</p> <p>C-Peptid ist ein geeigneter Meßparameter für die Sekretionsfähigkeit (Restsekretion beim Diabetes) der Beta-Zellen des Pankreasgewebes und wird bevorzugt im Rahmen von klinischen Tests bestimmt. Zur Beurteilung ist in der Regel eine gleichzeitige Glukosemessung zu empfehlen.</p> <p>Die Bestimmung von C-Peptid kann beim Diabetes mellitus zur Unterscheidung zwischen Typ 1 und Typ 2 herangezogen werden. Basale Werte unter 0.5 mg/dL weisen auf einen Typ 1 Diabetes hin, da im Gegensatz zum Typ 2 Diabetes kein Insulin und damit auch kein C-Peptid gebildet wird. Bei der Differentialdiagnose des Diabetes mellitus kann die Bestimmung von C-Peptid von Bedeutung sein:</p> <p>(a) Insulinom. (b) LADA Diabetes. (c) Juveniler Typ 2 Diabetes. (d) Patienten mit ausgeprägter Insulinresistenz.</p> <p>Bei einer nur leicht gestörten Glukosetoleranz im Rahmen eines Glukosetoleranztests gibt ein erhöhter Anstieg von C-Peptid den Hinweis auf eine Insulinresistenz.</p>
263 C-Peptid-Glukose-Ratio	<p>Die Berechnung der C-Peptid-Glukose-Ratio dient der Abschätzung der Insulinsekretionsfähigkeit bei Diabetes-Typen. Der Quotient korreliert mit dem HOMA-Index und gibt Hinweise auf eine Insulinresistenz und zur Auswahl einer individuell angepassten Therapie.</p> <p>Die Berechnung der C-Peptid-Glukose-Ratio wird in der Regel bei Blutzuckerwerten zwischen 100 und 200 mg/dL empfohlen. Bestimmungen immer mit Nüchternprobe; nicht anwenden bei Patienten mit schwerer metabolischer Dekompensation (Glukose >250 mg/dL) und nicht anwenden bei GFR < 50 mL/min/1.73 m² (C-Peptid wird renal ausgeschieden).</p> <p>Ratio-Bereiche, Bewertung:</p> <p>(a) < 2 Insulinmangel, Insulin nötig (nicht absetzen). (b) 2-5 Insulin, basal unterstützte orale Therapie möglich. (c) > 5 Insulinresistenz wahrscheinlich, keine Insulintherapie.</p> <p>Bewertung:</p>
264 Creatinin	s. Kreatinin

265 Creatin-Kinase	s. CK						
266 Crosslaps	<p>Beta-Crosslaps (CTX) sind Degradationsprodukte des Typ I Kollagens, das den grössten Anteil der organischen Knochenmatrix darstellt. CTX dient der Beurteilung des Knochenstoffwechsels und der Osteoporose-diagnostik und gilt als zuverlässiger Marker für erhöhten Knochenabbau (u.a. bei Knochenmetastasen) und für den Verlauf einer Osteoporosetherapie.</p> <p>Mit den beiden Parametern Beta-Crosslaps und Knochen-Alkalische-Phosphatase (BAP) sowie der Untersuchung des Calciumstoffwechsels gelingt eine Beurteilung des Knochenstoffwechsels bezüglich Knochenabbau und Knochenaufbau.</p> <p><u>Hinweis:</u> Das Testsystem (monoklonaler Antikörper gegen ein β-isomerisiertes CTX-Motiv) detektiert ein Spaltprodukt des C-terminalen Telopeptids von Kollagen Typ I. Beta-Crosslaps sind als kleine Peptide nierengängig, so dass die Aussagekraft der Assays bei Niereninsuffizienz bzw. bei dialysierten Patienten eingeschränkt ist. Es besteht eine zirkadiane Rhythmik. Die Probennahme sollte daher vorzugsweise morgens vor 8:30 Uhr, nüchtern erfolgen. Die Ergebnisse werden durch alle den Knochenstoffwechsel betreffenden Einflüsse verändert (Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, Vitamin D-Mangel).</p> <p>s. Pyridinium-Crosslinks</p>						
267 Crosslinks	<p>Crosslinks (Pyridinolin/Desoxypyridinolin) sind Bestandteile des Knochen- und Knorpelkollagens. Desoxypyridinolin ist ein geeigneter Parameter für die Bewertung der Osteoklasten-Aktivität, des Knochenabbaus (z.B. bei Osteoporose, Hyperparathyreoidismus, M. Paget) und ein geeigneter Verlaufparameter bei Osteolysen.</p> <p>s. Pyridinium-Crosslinks</p>						
268 CRP	<p>CRP ist der Prototyp der Akute-Phase-Proteine bei akuten Entzündungen, Zell- und Gewebenekrosen, Karzinomen und nach chirurgischen Eingriffen. Innerhalb von 6-12 Std. lassen sich die erhöhten Werte feststellen. Wird ein Anstieg auf >10 mg/l gemessen, dann spricht dies für eine akute Entzündung. Konzentrationen zwischen 3 und 10 mg/l können auf eine chronische oder subakute Entzündungsreaktion hinweisen.</p> <p>Die CRP Bildung findet in der Leber statt. Bei eingeschränkter Leberfunktion kann der CRP Wert auch bei massiven Entzündungen im Referenzbereich bleiben.</p>						
269 CT-proAVP	<p>CT-proAVP (Copeptin, der C-terminale Teil des Arginin-Vasopressin-Prä-Prohormons) kann als stabiles ADH-Äquivalent die Bestimmung von Vasopressin im Rahmen der Diagnostik des Diabetes insipidus ersetzen. Im Hypothalamus wird das Prä-Prohormon aufgespalten in Vasopressin und Copeptin. Beide Produkte werden in gleichen molaren Mengen freigesetzt und im Hypophysenvorderlappen gespeichert. Unter hämodynamischen und osmotischen Stimuli werden die Stoffe in das Blut abgegeben.</p> <p>Es besteht eine direkte Korrelation zwischen ADH und Copeptin. Die Copeptin-Sekretion spiegelt die ADH-Sekretion wider. Der stabile C-terminale Anteil bietet in der Diagnostik Vorteile gegenüber ADH, weil Copeptin deutlich stabiler ist als ADH und Störeinflüsse durch Freisetzung von ADH aus Thrombozyten entfallen.</p> <p>CT-proAVP (Copeptin) reguliert durch die Wasserrückresorption in der Niere die Osmolalität des Blutes und dient als Marker für die Diagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms. Beim Polyurie-Polydipsie-Syndrom (erhöhte Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung bei erniedrigter Urinosmolalität und erhöhter Serumosmolalität) kommt es auf die Differenzierung unterschiedlicher Formen an:</p> <ol style="list-style-type: none"> Zentraler Diabetes insipidus totalis. Renaler Diabetes insipidus. Zentraler Diabetes insipidus partialis. Primäre Polydipsie. <p>Referenzbereiche in Bezug auf die Serumosmolalität:</p> <table border="1" data-bbox="459 1877 1161 2029"> <thead> <tr> <th>Osmolalität (mosmol/kg)</th> <th>CT-proAVP (pmol/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>270 – 280</td> <td>< 11.6</td> </tr> <tr> <td>281 – 285</td> <td>1.0 – 13.7</td> </tr> </tbody> </table>	Osmolalität (mosmol/kg)	CT-proAVP (pmol/L)	270 – 280	< 11.6	281 – 285	1.0 – 13.7
Osmolalität (mosmol/kg)	CT-proAVP (pmol/L)						
270 – 280	< 11.6						
281 – 285	1.0 – 13.7						

		286 – 290	1.5 – 15.3	
		291 – 295	2.3 – 24.5	
		296 – 300	2.4 – 28.2	
270 CTX	s. Crosslaps (Plasma)			
271 Cumarine	<p>Cumarine (Cumarin-Derivate) sind vom Cumarin abgeleitete synthetische Verbindungen, die eine Strukturähnlichkeit mit einem Fragment des Vitamin K aufweisen und dadurch als kompetitive Antagonisten in den Vitamin K Stoffwechsel eingreifen können.</p> <p>Cumarine werden zur oralen Antikoagulation und Prophylaxe von Thromboembolien verwendet. Häufige Indikationen sind das chronische Vorhofflimmern und Herzklappenersatz.</p> <p>Häufig eingesetzte Cumarin-Derivate:</p> <p>(a) Phenprocoumon (Marcumar). (b) Warfarin (Warfarin-Natrium, Coumadin).</p> <p><u>Wirkung:</u> Konkurrenz um eine Bindungsstelle für Vitamin K, Hemmung der Bildung des funktionellen Vitamin K und somit Hemmung der Bildung der prokoagulatorischen Faktoren F II, F VII, F IX und F X und der antikoagulatorischen Proteine Protein C und Protein S. Die biologische Wirkzeit beträgt ca. 4-7 Tage, die Plasmahalbwertszeit 6-7 Tage mit grosser individueller Streuung.</p> <p><u>Wirkungsverstärkung:</u> Gleichzeitige Gabe von z.B. nicht-steroidalen Analgetika mit Hemmwirkung auf die Thrombozytenfunktion, evtl. auch Wirkungsverlängerung.</p> <p>Die therapeutische Dosis ist von Patient zu Patient unterschiedlich und steht im Zusammenhang mit dem für die Vitamin K Wirkung verantwortlichen Enzym (Vitamin-K-Epoxid-Reduktase), das hochgradig polymorph ist. Die Wirkung hängt auch ab von der Vitamin K Aufnahme des Patienten und den verschiedenen Varianten im Abbaustoffwechsel der Cumarine.</p> <p>Die Dosierung wird nach dem INR (International Normalized Ratio) eingestellt und muss während der Behandlung fortlaufend kontrolliert werden:</p> <p>(a) Ziel-INR = 2-3 für die Sekundärprophylaxe von Thrombosen und Embolien. (b) Ziel-INR = 2-3 für die Prophylaxe von Schlaganfall bei Vorhofflimmern. (c) Ziel-INR = 2,5 bis 3,5 (evtl. auch höher) bei mechanischer Herzklappe.</p> <p><u>Hinweis:</u> Die INR ist das Verhältnis (Ratio) der Prothrombinzeit des antikoagulierten Plasmas zur normalen Prothrombinzeit unter Verwendung des gleichen Thromboplastins im gleichen Testsystem, potenziert mit dem für das Referenz-Thromboplastin nach dem WHO-Verfahren bestimmten ISI (International Sensitivity Index).</p> <p>s. INR (Quick) s. Quick</p>			
272 CVID (Immundefekt)	<p>CVID ist die Abkürzung für das variable Immundefektsyndrom (common variable immune deficiency), einem angeborenen Immundefekt mit erniedrigter Immunglobulinsynthese. Im Vordergrund steht die signifikante Verminderung von IgG und IgA, auch das IgM ist meist erniedrigt.</p> <p>CVID umfasst eine heterogene Gruppe primärer Immundefizienzen bei weitgehend intakter zellulärer Immunität. CVID äussert sich klinisch durch häufig wiederkehrende bakterielle Infektionen der Schleimhäute des Respirations- und Gastrointestinaltraktes.</p> <p>Die Ätiologie des CVID ist nicht bekannt. Die Diagnose CVID kann bei männlichen und weiblichen Patienten gestellt werden, die eine deutliche Verminderung für die Immunglobuline IgG und IgA haben und die folgenden Kriterien erfüllen:</p> <p>(a) Beginn der Immundefizienz nach dem zweiten Lebensjahr. (b) Fehlende Isohämagglutinine und/oder schlechte Impfantwort. (c) Ausschluss von Erkrankungen, die eine sekundäre Hypogammaglobulinämie verursachen.</p>			
273 CXCL 13 (Liquor)	<p>CXCL 13 ist ein Chemokin (Zytokin) und Biomarker im Liquor für Patienten mit Verdacht auf Enzephalitis, insbesondere mit Verdacht auf Neuroborreliose.</p> <p>Bei Patienten mit akuter Neuroborreliose werden häufig schon im frühen Stadium der Erkrankung hohe Konzentrationen von CXCL 13 im Liquor gemessen, oft sogar bevor Antikörper gegen Borrelien messbar sind. CXCL 13 ist auch als Verlaufsmarker nach</p>			

	<p>Therapie geeignet, da seine Konzentration unter erfolgreicher Therapie schnell absinkt.</p> <p>CXCL 13 ist ein Botenstoff, der von Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen gebildet wird und eine wichtige Rolle beim Anlocken von Lymphozyten im Liquor spielt.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte CXCL 13 Konzentrationen im Liquor können auch bei anderen Erkrankungen beobachtet werden, z.B. bei Neurosyphilis, HIV Meningitis, Toxoplasmose, Streptokokkeninfektionen und Multipler Sklerose.</p>
274 Cyfra 21-1	<p>Cyfra 21-1 ist ein Fragment des Cytokeratin 19 mit hoher Relevanz als Marker für das nichtkleinzellige Bronchialkarzinom und für das muskelinvasive Harnblasenkarzinom. Beispiele für die Bestimmung von Cyfra 21-1 (z.B. Freisetzung durch Zerfall von Tumorzellen unter Therapie) sind Bronchialkarzinome mit unbekannter Histologie, nichtkleinzellige Bronchialkarzinome, Harnblasenkarzinome mit Muskelinvasion, Karzinome im HNO-Bereich, Plattenepithelkarzinome der Zervix.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Messwerte im niedrig-pathologischen Bereich können auch bei benignen Krankheitsprozessen des Gastrointestinaltraktes und bei Niereninsuffizienz gemessen werden.</p>
275 CYP2D6	<p>Die Gensequenz CYP2D6 von Cytochrom P450 ist in der Bevölkerung hochgradig variabel, dadurch wird die enzymatische Aktivität von Cytochrom P450 deutlich beeinflusst. Einige Genotypen sind mit erhöhter Enzymaktivität verbunden, während andere Genotypen mit einem Verlust assoziiert sind. Auch die Enzymaktivität kann durch verschiedene Medikamente blockiert werden.</p> <p>Die Genotypisierung unter Tamoxifentherapie von Östrogenrezeptor positiven Mammakarzinomen ist wichtig, um eine optimale Wirkung zu erzielen (Therapie-Outcome). Cytochrom P450 2D6 ist massgeblich an der Verstoffwechslung von Medikamenten beteiligt, beispielsweise wird das unzureichend wirksame Prodrug Tamoxifen durch Cytochrom P450 2D6 in die potenten Metaboliten 4-OH-Tamoxifen und 4-OH-N-Desmethyl-Tamoxifen (Endoxifen) umgewandelt. Die Einschätzung einer optimalen Tamoxifenwirkung gelingt nur durch vorausgehende Analyse des CYP2-D6-Gens (Berücksichtigung von Polymorphismen, Duplikationen und Deletionen).</p>
276 Cystatin C	<p>Cystatin C ist der beste Parameter, um die glomeruläre Filtrationsrate abzuschätzen (mit einem Cystatin basierten Rechnmodell).</p> <p>Indikation zur Bestimmung von Cystatin C ist die Beurteilung der Nierenfunktion (Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate, GFR). Im Vergleich zum Kreatinin und der berechneten GFR erfasst Cystatin C den Beginn einer Nierenfunktionsstörung sensitiver als Kreatinin und die berechnete GFR. Cystatin C schliesst die diagnostische Lücke im kreatininblinden Bereich. Bei Überschreitung des Cut-Off-Wertes von Cystatin C im Serum liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Einschränkung der GFR vor.</p> <p>Cystatin C ist ein Protein mit einem Molekulargewicht von ca. 13 kDa und gehört zur Superfamilie der Cystinprotease-Inhibitoren. Es wird von allen kernhaltigen Zellen in konstanter Rate synthetisiert. Die Syntheserate ist stabil und unabhängig von Ernährung, Entzündungen, Muskelmasse, Geschlecht, Alter oder Tagesrhythmus.</p>
277 Cysteinyl-Dopa (5-SCD)	<p>Die Bestimmung von Cysteinyl-Dopa (5-SCD, 5-S-Cysteinyl-Dopa) ist ein Marker für das Melanom mit positiver Korrelation zur Tumormasse. 5-SCD ist geeignet für die Therapieüberwachung und die Rezidiverkennung bei Patienten mit malignem Melanom. Kontrolluntersuchungen sind sinnvoll um die Dynamik eines Anstiegs erkennen zu können.</p> <p><u>Hinweis:</u> Cysteinyl-Dopa ist ein Metabolit des Melaninstoffwechsels und Vorläufer des gelbroten Phäomelanins. Das Molekül ist kein Frühmarker, erhöhte Werte werden erst bei fortgeschrittenen Stadien messbar. Eine unspezifische Aktivierung des Pigmentsystems wird auch z.B. durch UV-Belastung beobachtet.</p>
278 Cystinurie	<p>Cystinurie ist eine genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung (autosomal-rezessiv). Den betroffenen Personen fehlt ein Transportprotein, das Cystin (oxidierte Form des Cysteins) und andere dibasische Aminosäuren (Arginin, Lysin, Ornithin) in der Niere durch die Zellmembran proximaler Tubuluszellen schleust. Die gestörte Rückresorption führt zu einer 20-30 fach höheren Ausscheidung dieser Substanzen. Aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit von Cystin kommt es zur Auskristallisation im sauren Urin und es bilden sich Nieren- und Blasensteine (sog. Cystinurie); im Urin-Sediment finden sich typische Cystinkristalle.</p>

279 Cytochrom P450	<p>Cytochrome P450 (CYP) sind Hämproteine mit enzymatischer Aktivität (Oxidoreduktasen), die in fast allen Organen vorkommen. Die Cytochrome P450 (CYP) katalysieren die oxidative Biotransformation der meisten Arzneimittel und Xenobiotica sowie deren Abbau. Alle CYP Typen reagieren fast ausschließlich als Monooxygenasen (Phase I Metabolismus durch Hydrolyse, Desalkylierung, Desaminierung, Oxidation). Der wichtigste Reaktionstyp ist die Hydroxylierung nicht-aktivierter C-H-Bindungen. Als Reduktionsmittel dienen z.B. NADH/NADPH, Flavine, Flavoproteine.</p> <p>Genetische Polymorphismen (Ethnizität) prägen stark die Expression und Funktion der CYP-Enzyme und führen zu pharmakogenetischen Typen, den sog. armen, interdediären, extensiven und ultraschnellen Metabolisierern. Aus den jeweiligen CYP-Varianten kann der Metabolisiererstatus ermittelt werden. Einige vererbare Veränderungen beruhen auch auf Epigenetik: z.B. DNA-Methylierung und Histonproteinmodifikation. Epigenetik umfasst auch Mechanismen der Genregulation durch microRNAs. Die klinischen Auswirkungen sind in diesem Kontext zu berücksichtigen.</p> <p>Eine eigene Nomenklatur teilt die zahlreichen Cytochrom P450 in Untertypen ein. Beim Menschen wurden über 50 verschiedene CYPs gefunden (z.B. CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2A7, CYP2A13, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP2D6 etc.).</p> <p>s. CYP2D6</p>
280 Cytochrom P450 2D6	s. CYP2D6
281 Cytokeratin-18 Fragment	<p>Cytokeratin-18 Fragment (CK 18F) ist ein Biomarker für die Detektion von apoptotischen Vorgängen in Zellen epithelialen Ursprungs. Der Nachweis von CK 18F ist beispielsweise für die Diagnostik von Lebererkrankungen und Tumoren geeignet.</p> <p><u>Hinweis:</u> In der Caspase-vermittelten Form des programmierten Zelltodes spalten sog. Effektor-Caspasen (spezifische intrazelluläre Proteasen) verschiedene zelluläre Substrate, zu denen das Zytoskelettprotein Cytokeratin 18 (CK 18) zählt, das auch in Hepatozyten gebildet wird. Nach dem Untergang der Leberzelle ist das Degradationsprodukt in hoher Konzentration im Blut nachweisbar. CK 18F ist zur Unterscheidung von einfacher Leberverfettung (NAFL) und entzündlicher Fettlebererkrankung (NASH) geeignet.</p> <p>s. CK 18F</p>
282 Dabigatran (Pradaxa®)	<p>Dabigatran (Pradaxa®) ist ein direkter Thrombininhibitor (Faktor IIa Inhibitor) und gehört zur Gruppe der neuen oralen Antikoagulantien (NOAC, NOAK). Die Inhibition erfolgt an gelöstem und an Fibrin gebundenem Thrombin (F IIa). Die Halbwertszeit beträgt ca. 12-24 Stunden; 80% werden renal ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz verlängert sich die Halbwertszeit entsprechend.</p> <p>Zur Spiegelbestimmung wird überwiegend der Hemoclot TT-Assay (eine Variante der Thrombinzeit) eingesetzt. Die Thrombinzeit wird durch Dabigatran dosisabhängig verlängert und ist ein sensitiver Test zur Erfassung des Wirkspiegels. Ein normaler Hemoclot TT Assay gilt als indikativ für einen klinisch nicht relevanten antikoagulativen Effekt. Ein normaler aPTT Test und eine normale Ecarin Clotting Zeit weisen ebenfalls auf einen nicht relevanten antikoagulativen Effekt von Dabigatran hin.</p> <p><u>Hinweis:</u> NOAC beeinflussen zahlreiche Gerinnungstests, ohne dass die Beeinflussung der Gerinnungstests die erwünschte Hemmung der Gerinnung in vivo widerspiegelt.</p> <p>Als Antidot für Dabigatran steht Praxbind (Idarucizumab, ein monoklonales Antikörperfragment) zur Verfügung.</p> <p>s. Idarucizumab (Praxbind)</p>
283 Danaparoid	<p>Danaparoid (Orgaran®) ist ein Heparinoid, ein indirekter Faktor Xa Inhibitor und Antikoagulant aus der Gruppe der Heparine. Messbarer antikoagulatorischer Effekt ist die AT III abhängige Inhibition von Faktor Xa und Faktor IIa (Verhältnis 20:1).</p> <p>Patienten mit HIT Typ II, die eine Antikoagulation benötigen, können mit Danaparoid behandelt werden.</p>
284 DCP	DCP (Gamma-Carboxy Prothrombin) ist eine Vorstufe des Prothrombins. Während des normalen Stoffwechsels werden im DCP Molekül am N-terminalen Ende zehn

	<p>Glutaminsäurereste carboxyliert (Vitamin K abhängige γ-Carboxylierung). Bei Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom kann diese Reaktion gestört sein und DCP reichert sich im Blut an.</p> <p>DCP wird auch als PIVKA bezeichnet (protein induced by vitamin K absence, antagonist II).</p> <p>s. Gamma-Carboxy Prothrombin</p> <p>s. PIVKA</p>
285 DCT	s. Direkter Coombstest (allgemein)
286 D-Dimere	<p>D-Dimere ist ein Sammelbegriff für quervernetzte Fibrinspaltprodukte. Das Auftreten von D-Dimeren gilt als Zeichen einer abgelaufenen Fibrinbildung mit sekundärer Plasmin-induzierten Fibrinolyse. Die häufigste Indikation für die Bestimmung der D-Dimere ist der Ausschluss von Thrombosen. Erhöhte Werte sind auch bei anderen klinischen Bildern nachweisbar.</p> <p>Die Bestimmung von D-Dimere zum Ausschluss von Thrombosen bzw. Lungenembolien ist nur eingeschränkt geeignet. D-Dimere müssen im Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit von thrombo-embolischen Prozessen interpretiert werden. Bei geringer Wahrscheinlichkeit schließen negative Meßwerte ein thrombo-embolisches Ereignis aus (hoher negativ-prädiktiver Wert). Die diagnostische Aussagekraft von positiven Meßwerten ist aufgrund der niedrigen Spezifität eingeschränkt.</p> <p>Beispiele für Erhöhungen der D-Dimere im Citrat-Plasma:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Thromboembolien. (b) Behandlung mit Medikamenten zur Auflösung von Blutgerinnseln (Fibrinolysetherapie mit Streptokinase, Urokinase). (c) Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC). (d) Sepsis, Wundheilung, nach Operationen. (e) Leberzirrhose. (f) Schwangerschaft. (g) Andere Situationen mit Gerinnungsaktivierung. <p>Die diagnostische Bedeutung des Nachweises von D-Dimeren liegt im Ausschluss thromboembolischer Ereignisse (tiefe Beinvenen-thrombose, Lungenembolie).</p> <p><u>Hinweis:</u> Der Test verfügt über eine hohe Sensitivität. Die Spezifität ist dagegen gering, da erhöhte Werte zwar eine Thromboembolie, aber auch andere Prozesse anzeigen können, die mit einem vermehrten Fibrinumsatz einhergehen (s.o.).</p> <p>s. Plasmin</p>
287 Dehydro-Epiandrosteron	<p>s. DHEA</p> <p>S. DHEA-S</p>
288 Delta-Amino-Lävulinsäure	s. ALS
289 Delta-Hb	<p>Delta-Hämoglobin (Delta-Hb) ist die Differenz des Hb-Gehaltes der Retikulozyten und der reifen Erythrozyten. Ein negativer Delta-Hb Wert zeigt an, dass die Hämoglobinisierung der Retikulozyten im Vergleich zur Hämoglobinisierung der reifen Erythrozytenpopulation eingeschränkt ist und die aktuell zur Verfügung stehende Eisenmenge zur Aufrechterhaltung eines normalen Hb-Spiegels nicht ausreicht.</p> <p>Mit diesem Wert ist bei Akute-Phase-Reaktionen sowie im Rahmen der „Anämien chronischer Erkrankungen“ (ACD) eine fehlende Eisenbereitstellung für die Hämatopoese feststellbar. Bereits wenige Stunden nach Beginn einer Akute-Phase-Reaktion verringert sich das Delta-Hb und sinkt unter den Referenzwert. Nahezu ebenso schnell zeigt ein Anstieg von Delta-Hb die Überwindung einer Akute-Phase-Reaktion an.</p> <p>s. CHr</p> <p>s. Retikulozyten-Hämoglobin (Ret-Hb)</p>
290 D-Glucan	<p>Beta-D-Glucan ([1→3]-β-D-Glucan).</p> <p>s. Beta-D-Glucan</p>

291 DHEA	<p>Etwa 90% stammen aus der Nebennierenrinde. Bei Männern wird ein kleiner Teil von den Hoden, bei Frauen ein kleiner Anteil von den Ovarien produziert.</p> <p>In vivo wird DHEA durch die Sulfotransferase in DHEA-S umgewandelt. DHEA-S zeigt aufgrund seiner längeren Halbwertszeit geringere Konzentrationsschwankungen als DHEA, deshalb wird der DHEA-S Bestimmung der Vorzug gegeben. Grundsätzlich besteht jedoch ein Gleichgewicht zwischen DHEA und DHEA-S.</p> <p>s. DHEA-S</p>
292 DHEA-S	<p>Die Bestimmung von DHEA-S ist ein wichtiger Parameter zur Abklärung von Androgenisierungsformen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Differentialdiagnose der Hyperandrogenämie der Frau, Differenzierung von adrenalen und ovariellen Ursachen von Testosteronerhöhungen, adrenaler Hirsutismus und Virilisation. (b) Differentialdiagnose von Zyklusstörungen, hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz. (c) Angeborene, erworbene adrenale Enzymdefekte (AGS, PCO-Syndrom). (d) NNR Hyperplasie, Tumore (Adenom, Karzinom). (e) Tumore mit ektopter ACTH-Produktion. (f) Funktioneller Hypercortisolismus mit Aktivierung der Androgenbildung. <p>Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEA-S) ist ein schwaches Androgen. Bei der Frau dient es als essentielle Vorstufe für eine adäquate Androgenversorgung (Umwandlung in peripheren Geweben zu den potenten Androgenen Testosteron und Dihydrotestosteron). Beim Mann wird DHEA-S hauptsächlich in Östrogene metabolisiert.</p> <p>Bei erhöhtem DHEA-S wird zusätzlich die Bestimmung von 17-OH-Progesteron empfohlen.</p>
293 D-Hormon	s. Vitamin D
294 DHA	<p>Docosahexaensäure (DHA) ist eine mehrfach ungesättigte Fettsäure und gehört zu den Omega-3-Fettsäuren.</p> <p>s. Omega Fettsäuren</p>
295 DHT	s. Dihydrotestosteron
296 Diabetes mellitus Antikörper	<p>Diabetes mellitus assoziierte Antikörper sind hilfreich für Diagnostik und Differentialdiagnostik, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Inselzell Antikörper (ICA). (b) Insulin Antikörper (IAA). (c) Glutamatdecarboxylase Antikörper (GADA). (d) Tyrosinphosphatase Antikörper (IA2A). (e) Zink-Transporter-8 Antikörper (ZnT-8A). <p>s. Analysen „Autoantikörper A-Z“</p>
297 Diaminoxidase (Serum)	<p>Die Aktivität der Diaminoxidase (DAO) dient dem Nachweis einer Histaminverträglichkeit bzw. Histaminunverträglichkeit. Als Histaminunverträglichkeit wird eine Symptomatik verstanden, die durch mit der Nahrung aufgenommenes Histamin (z.B. Fisch, Käse, Gemüse, Alkohol) auftritt. Der Histaminabbau von mit der Nahrung aufgenommenem Histamin erfolgt normalerweise bereits im Darm (durch DAO).</p> <p>Histaminunverträglichkeit ist keine Allergie sondern eine nicht-immunologische Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln, bedingt durch eine Abbaustörung. Ein so entstehender Histaminüberschuss kann zu zahlreichen Krankheitssymptomen führen (z.B. Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Durchfall, Schwindel). DAO wird abgesehen von Alkohol (z.B. Rotwein) auch durch einige Medikamente gehemmt, so dass es zu einem Histaminüberschuss mit entsprechenden Symptomen kommen kann.</p> <p>Die Diagnose Histamin-Intoleranz stützt sich (ggf. nach Ausschluss einer Mastozytose mittels Bestimmung der Serum-Tryptase) auf den Nachweis einer erniedrigten DAO Aktivität und/oder eines erhöhten Histamin-Plasmaspiegels.</p>
298 Dibucainzahl	s. CHE (Cholinesterase atypisch)
299 Diethylenglykol	s. Glykole
300 Dihydropyrimidin	Dihydropyrimidin Dehydrogenase (DPYD) ist ein wichtiges Enzym für den Abbau von 5-

Dehydrogenase	Fluorouracil (5-FU, Chemotherapeutikum). Vor einer 5-FU Therapie wird zur Risikoabschätzung eine DPYD Mutationsanalyse empfohlen. s. DPYD
301 Dihydro-Testosteron	<p>Dihydrotestosteron (DHT) ist ein C-19-Steroid und die erst in den Zielzellen gebildete Wirkform des Testosterons. DHT wird durch das Enzym 5-α-Reductase aus Testosteron synthetisiert. Bei Männern werden auch kleine Mengen von DHT direkt in den Hoden gebildet. Bei Frauen entsteht DHT aus Testosteron und Androstendion.</p> <p>DHT übernimmt in vielen Fällen die eigentlichen Aufgaben von Testosteron. Dabei fungiert Testosteron als ein Prohormon für zwei Hormone, i.e. DHT und Östradiol:</p> <p>(a) Durch 5-α-Reduktion entsteht das biologisch hoch aktive DHT. (b) Durch Aromatisierung von Testosteron entsteht Östradiol.</p> <p>DHT ist ein reines Androgen, das nicht zu Östradiol aromatisiert werden kann.</p> <p>Die Bestimmung von DHT ist indiziert zur Beurteilung und Verlaufskontrolle eines Pseudohermaphroditismus, bei Verdacht auf genetischen Steroid-5-α-Reductase-Mangel, bei Therapiekontrolle von 5-α-Reductase-Hemmern und bei Androgenisierungserscheinungen bei der Frau.</p>
302 Dimaval Test	<p>Der Dimaval Test (Mobilisation von Schwermetallen mit DMPS) wird zum Nachweis einer chronischen Schwermetallbelastung eingesetzt, besonders im Zusammenhang mit einer Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen. Diese ist oft nur an einer erhöhten Ausscheidung im Urin nach DMPS Gabe zu erkennen.</p> <p>s. Quecksilber (Dimaval Test)</p>
303 Direkter Coombstest (allgemein)	<p>Der direkte Coombstest (DCT, direkter Anti-Humanglobulintest) dient dem Nachweis von erythrozytär gebundenen Antikörpern und Komplementfaktoren und ist geeignet, immunhämolytische Anämien von nicht-immunologisch bedingten Anämieformen zu unterscheiden. In über 95% der Fälle einer immunhämolytischen Anämie ist der DCT positiv.</p> <p>Ein positiver DCT kann z.B. auf das Vorliegen von Autoantikörpern oder von Alloantikörpern hinweisen (Autoantikörper bei immunhämolytischen Anämien; Antikörper gegen zuvor transfundierte/sensibilisierte Erythrozyten; bei Neugeborenen um mütterliche, diaplazentar übertragene Antikörper).</p> <p>Bei einem positiver DCT besteht für den Patienten die Gefahr eines hämolytischen Prozesses. Eine Überwachung der Hämolyseparameter wird empfohlen.</p> <p>Für die Differentialdiagnose von Anämien/immunhämolytischen Anämien hat vor allem die Anamnese eine grosse Bedeutung, z.B. Hinweis auf einen Transfusionszwischenfall, Verdacht auf einen Morbus hämolyticus neonatorum oder ein Raynaud-Phänomen bei Kälteantikörpern. Eine lymphoproliferative Erkrankung oder eine systemische Autoimmunerkrankung ist wegweisend in Richtung Wärme- oder Kälteantikörper.</p>
304 Direkter Coombstest (Neugeborene)	<p>Nachfolgend einige Beispiele von Befundkonstellationen eines Neugeborenen mit positivem DCT.</p> <p>(a) Blutgruppe (BG) der Mutter unbekannt und BG des Neugeborenen z.B. 0 Rh positiv: Der DCT der kindlichen Erythrozyten ist positiv und weist auf eine Beladung der roten Blutkörperchen mit IgG Antikörpern, die von der Mutter diaplazentar in den kindlichen Kreislauf übergetreten sind.</p> <p>Neben der hohen Ursächlichkeit eines diaplazentaren Übertritts von Anti-D Antikörpern einer RhD-negativen Mutter können auch andere Antikörper aus dem mütterlichen Kreislauf (z.B. ein Anti-c, ein Anti-C usw.) nicht ausgeschlossen werden.</p> <p>Differentialdiagnostisch ist im Fall einer RhD-negativen Mutter der positive DCT (mit niedrigem Titer) auch durch pränatale Anti-D-Gabe zu erwägen.</p> <p>(b) BG-Mutter A/B/0 Rh negativ und BG-Neugeb. 0 Rh positiv: Der DCT der kindlichen Erythrozyten ist positiv und weist auf eine Beladung der roten Blutkörperchen mit Alloantikörpern vom Isotyp IgG, die von der Mutter diaplazentar in den kindlichen Kreislauf übergetreten sind.</p> <p>(c) BG-Mutter 0 Rh positiv und BG-Neugeb. A oder B Rh positiv: Der DCT der kindlichen Erythrozyten ist positiv und weist auf eine Beladung der roten Blutkörperchen mit Alloantikörpern vom Isotyp IgG, die von der Mutter diaplazentar in den kindlichen Kreislauf übergetreten sind. Es handelt sich wahrscheinlich um während</p>

	<p>der Schwangerschaft durch Immunisierung der Mutter erworbene Antikörper. Als Kandidaten kommen in Frage Anti-A (oder Anti-B) und auch andere Antikörper wie Anti-c, Anti-C usw.</p> <p>Ein positiver DCT gilt allgemein als indikativ für das Vorliegen eines hämolytischen Prozesses (Überwachung erforderlich).</p>																												
305 Disk-Elektrophorese (Urin)	<p>Gängiges Untersuchungsverfahren zum Nachweis oder zum Ausschluß glomerulärer und tubulärer Proteinurien.</p> <p>s. Elektrophorese</p>																												
306 DNA (DNS)	<p>DNA ist die Abkürzung für <i>deoxyribonucleic acid</i> (DNS, Desoxyribonukleinsäure), eine aus unterschiedlichen Desoxyribonukleotiden aufgebaute Nukleinsäure. Die DNA trägt die Erbinformation von Lebewesen (und Viren/DNA-Viren). Das Polynukleotid enthält in den Genabschnitten definierte Abfolgen von Nukleotiden.</p> <p>Die Grundbausteine der DNA-Stränge bestehen aus vier verschiedenen Nukleotiden, die jeweils aus einem Phosphatrest, einem Zucker (Desoxyribose) und einer Nukleinbase bestehen. Es gibt vier Nukleinbasen: Adenin, Thymin, Guanin, Cytosin. Die Basensequenz in DNA-Abschnitten bestimmt die genetische Information.</p>																												
307 DNA-Analyse	<p>DNA-Analysen werden z.B. für die Identifizierung molekularer Defekte herangezogen. Es gibt unterschiedliche DNA-Sequenzierungsmethoden, die sich für unterschiedliche Fragestellungen eignen: Vollständige Genomsequenzierung, vollständige Exomsequenzierung, Genpanelldiagnostik, die beim NGS (Next Generation Sequencing) zur Anwendung kommen.</p> <p>s. NGS</p>																												
308 DNA-Sequenzierung	<p>Methodisch handelt es sich um die Bestimmung der Nukleotidabfolge in einem DNA-Molekül. Zusammen mit anderen DNA analytischen Verfahren kommt die DNA-Sequenzierung zur Untersuchung von genetisch bedingten Erkrankungen zur Anwendung.</p>																												
309 DOA	<p>DOA Tests (Drugs of Abuse Screening tests) sind Untersuchungsverfahren für das Screening auf Halluzinogene, Stimulantien, Cannabis, Opiate u.a. Drogen. Die Tests sind in der Regel qualitativ. Ein positives Testergebnis wird allgemein mit einem Bestätigungsverfahren abgesichert. DOA Tests haben in der Regel einen forensischen Bezug und sind zu unterscheiden von den (meist quantitativen) Nachweisverfahren im Rahmen klinischer Anwendung (Medikamenten-Spiegel, TDM).</p>																												
310 DOAC	<p>Direkte orale Antikoagulanzen, auch als DOAC oder als NOAC/NOAK bezeichnet, ist der Oberbegriff für eine Gruppe von Arzneistoffen mit gerinnungshemmender Wirkung, die direkt gegen bestimmte Gerinnungsfaktoren wirken und oral eingenommen werden können. Die neuen Wirkstoffe reagieren mit dem Gerinnungsfaktor Xa oder dem Gerinnungsfaktor IIa und unterdrücken deren Wirkung.</p> <p>(a) Faktor IIa Inhibitor: z.B. Dabigatran.</p> <p>(b) Faktor Xa Inhibitor: z.B. Apixaban, Rivaroxaban.</p> <p>Tab. Pharmakologische Eigenschaften</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>DOAC</th> <th>Dabigatran (Pradaxa®)</th> <th>Apixaban (Eliquis®)</th> <th>Rivaroxaban (Xarelto®)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mechanismus der Wirkung</td> <td>F IIa Inhibitor</td> <td>F Xa Inhibitor</td> <td>F Xa Inhibitor</td> </tr> <tr> <td>Prodrug</td> <td>ja</td> <td>nein</td> <td>nein</td> </tr> <tr> <td>Biologische Verfügbarkeit</td> <td>ca. 5 %</td> <td>ca. 65 %</td> <td>ca. 80 %</td> </tr> <tr> <td>Maximaler Wirkspiegel</td> <td>30 Minuten bis 2 Std.</td> <td>3-4 Stunden</td> <td>2-4 Stunden</td> </tr> <tr> <td>Halbwertszeit</td> <td>12-24 Stunden</td> <td>8-16 Stunden</td> <td>7-10 Stunden</td> </tr> <tr> <td>Renale Ausscheidung</td> <td>≥ 80 %</td> <td>25 %</td> <td>30-35 %</td> </tr> </tbody> </table>	DOAC	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Mechanismus der Wirkung	F IIa Inhibitor	F Xa Inhibitor	F Xa Inhibitor	Prodrug	ja	nein	nein	Biologische Verfügbarkeit	ca. 5 %	ca. 65 %	ca. 80 %	Maximaler Wirkspiegel	30 Minuten bis 2 Std.	3-4 Stunden	2-4 Stunden	Halbwertszeit	12-24 Stunden	8-16 Stunden	7-10 Stunden	Renale Ausscheidung	≥ 80 %	25 %	30-35 %
DOAC	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Rivaroxaban (Xarelto®)																										
Mechanismus der Wirkung	F IIa Inhibitor	F Xa Inhibitor	F Xa Inhibitor																										
Prodrug	ja	nein	nein																										
Biologische Verfügbarkeit	ca. 5 %	ca. 65 %	ca. 80 %																										
Maximaler Wirkspiegel	30 Minuten bis 2 Std.	3-4 Stunden	2-4 Stunden																										
Halbwertszeit	12-24 Stunden	8-16 Stunden	7-10 Stunden																										
Renale Ausscheidung	≥ 80 %	25 %	30-35 %																										

Routine-Monitoring	nein	nein	nein
--------------------	------	------	------

In der Regel ist keine Kontrolle der Gerinnung durch Laborverfahren erforderlich. Gemessene Spiegel und therapeutische Effekte korrelieren nicht gut miteinander, ausserdem werden durch DOAC zahlreiche Tests der Gerinnungsanalytik beeinflusst.

Tab. Einfluss von DOAC auf gängige Gerinnungsanalysen

Messverfahren	Apixaban	Dabigatran	Rivaroxaban
Quick (Sek.)	↑	↑	↑
aPTT (Sek.)	↑	↑	↑
Fibrinogen (mg/dl) nach Clauss	↔	↔ / ↓	↔
Thrombinzeit (Sek.)	↔	↑	↔
Antithrombin (%) (chromogen, Thrombin)	↔	↑	↔
Antithrombin (%) (chromogen, Faktor Xa)	↑	↔	↑
APC-R (Sek.)	↑	↑	↑
D-Dimer (mg/l FEU)	↔	↔	↔
Anti-Xa Assay (U/ml)	↑	↔	↑

Tab. Störung von DOAC auf Spezialanalysen

Spezialanalysen	Dabigatran (Faktor II Hemmer)	Rivaroxaban (Faktor Xa Hemmer)
Faktor II, V, VII	Empfindlich	Empfindlich
Faktor VIII, IX, XII	Empfindlich	Empfindlich
Faktor XIII	Empfindlich	Keine Auswirkung
Protein C (koagul.)	Empfindlich	Keine Auswirkung
Protein C (chromog.)	Keine Auswirkung	Keine Auswirkung
Protein S (koagul.)	Empfindlich	Empfindlich
Protein S (Antigen)	Keine Auswirkung	Keine Auswirkung
Antithrombin (Xa Methode)	Keine Auswirkung	Empfindlich
LA Test, DRVVT	Empfindlich	Empfindlich

s. Antikoagulantien

311 Donath
Landsteiner
(Antikörper)

Indikationen zur Untersuchung auf Donath-Landsteiner Antikörper sind paroxysmale Kältehäoglobinurie und autoimmune hämolytische Anämie (AIHA). Donath-Landsteiner Antikörpern treten in der Regel nach Infektionen wie z.B. Windpocken, Masern, Mumps, CMV und EBV auf. Die Autoantikörper sind vom IgG Typ, seltener vom IgM Typ.

Die Antikörper sind in der Regel gegen das Blutgruppenantigen P gerichtet. Die Bindung an Erythrozyten ist bei 4°C optimal, sie lösen sich aber von diesen beim Erwärmen nur sehr schlecht ab (im Gegensatz zu den Kälteagglutininen) und bleiben noch in Temperaturbereichen gebunden, in denen eine Komplementaktivierung und Hämolyse eintreten kann (hohe Wärmeamplitude, sog. bithermische Antikörper).

Probenmaterial: 10 ml Vollblut bei 37°C gerinnen lassen, zentrifugieren und Serum für die

	Untersuchung abnehmen.
312 Dopamin	<p>Dopamin ist ein zur Gruppe der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) gehörender Neurotransmitter und wird im Blut oder im Urin bestimmt. Die Bestimmung findet Anwendung für die Diagnostik von Tumoren des sympathoadrenalen Systems.</p> <p>Erhöhte Werte werden bei Neuroblastom, Phäochromozytom, Karzinoid und bei hypertensiven Reaktionen gemessen.</p> <p>Beim Neuroblastom werden insbesondere erhöhte Ausscheidungen von Dopamin, Homovanillinsäure und Vanillinmandelsäure gemessen.</p> <p>In unklaren Fällen sind Funktionsteste (Clonidin-, Glukagon-Test) sowie die Bestimmung von Adrenalin, Noradrenalin und deren Metabolite (Metanephrine, Vanillinmandelsäure und Homovanillin-säure) in Betracht zu ziehen.</p> <p>s. Homovanillinsäure s. Katecholamine s. Vanillinmandelsäure</p>
313 D-Prophylaxe	<p>Anlässlich der ersten Schwangerschaftskontrolle sowie in der 24.-26. SSW sind nach den Mutterschafts-Richtlinien Antikörpersuchtests durchzuführen. Bei RhD-negativen Schwangeren wird auch das Vorgehen einer durchzuführenden Anti-D-Prophylaxe geprüft. Es ist sinnvoll, zuerst das Ergebnis des Antikörpersuchtests abzuwarten. Bei gleichzeitigem Vorgehen muss die Blutentnahme vor der Anti-D-Injektion erfolgen.</p> <p>s. Rh-D s. Rh-Formel s. Rh-System s. Rh-D Varianten</p>
314 DPYD	<p>DPYD (Dihydropyrimidin Dehydrogenase) ist ein wichtiges Enzym für den Abbau von 5-Fluorouracil (5-FU, Chemotherapeutikum). Bei erniedrigter Aktivität des DPYD Enzyms sind unter 5-FU Behandlung toxische Nebenwirkungen zu erwarten; Vorkommen bei ca. 3-5% aller entsprechend behandelten Patienten. Vor einer 5-FU Therapie wird daher zur Risikoabschätzung ein DPYD Gentest empfohlen, bei dem mindestens die wichtigsten Mutationen (*2A, I560S, D949V, HapB3) erfasst werden.</p>
315 Drepanozyten (Blutausstrich)	<p>Sichelzellen s. Texte Hämatologie</p>
316 Drogen	<p>Drogen s. DOA Texte für Suchtstoffe und Drogenanalytik in Vorbereitung</p>
317 Drogen Screening	<p>Suchtest auf Drogen (Drug-of-Abuse). s. Drogentest Texte für Suchtstoffe und Drogenanalytik in Vorbereitung</p>
318 Drogentest	<p>Ein Drogentest (Suchtstofftest) ist die Untersuchung auf exogen zugeführte Substanzen (Medikamente, Drogen) und kann z.B. eine einzelne Substanz oder auch eine Gruppe von Wirkstoffen umfassen. Der Umfang der Tests, das Untersuchungsmaterial und die Untersuchungsmethoden hängen von der jeweiligen Fragestellung ab. Bei der Auswahl des Untersuchungsmaterials (Urin, Speichel, Blut, Haare) ist entscheidend, für welchen zurückliegenden Zeitraum ein Konsum (bzw. Abstinenz) nachgewiesen werden soll.</p> <p>Für den einfachen Drogennachweis kommen zuerst Screeningtests (immunologische Verfahren) zur Anwendung, die hinsichtlich einer bestimmten Substanz oder Substanzgruppe ein qualitatives oder semiquantitatives Resultat möglichst spezifisch und empfindlich liefern.</p> <p>Ein positiver Befund muss bei forensischen Fragestellungen durch differenzierende Untersuchungen (Bestätigungsanalyse) plausibilisiert und gesichert werden. Hierfür kommen chromatographische (GC, HPLC) und massenspektroskopische Methoden (LC-MSMS) zur Anwendung. Für forensische Zwecke muss das Untersuchungsmaterial an ein hierfür akkreditiertes Labor weitergeleitet werden.</p>

	Die Gewinnung der Probe soll unter Aufsicht erfolgen. s. Drogentest
319 dsDNS (Antikörper)	Antikörper gegen native DNS (dsDNS) sind wichtige Marker für den Lupus erythematodes. s. Kollagenose Antikörper s. Texte Autoantikörper
320 Dyshämoglobin	Zu den Dyshämoglobinen zählt man Carboxyhämoglobin, Methämoglobin und Sulfhämoglobin. Diese Hämoglobin-Derivate werden auch als inaktive Hämoglobine bezeichnet, da sie keinen Sauerstoff transportieren können. s. Carboxyhämoglobin s. Methämoglobin s. Sulfhämoglobin
321 Dyslipoproteinämie	Dyslipoproteinämien sind Stoffwechselstörungen, die durch Konzentrations- und/oder Kompositionsveränderung eines oder mehrerer Lipoproteine gekennzeichnet sind. Hauptlipoproteinklassen sind: (a) Chylomikronen. (b) Very-Low-Density Lipoproteine (VLDL). (c) Low-Density Lipoproteine (LDL). (d) High-Density Lipoproteine (HDL). Stoffwechselstörungen können primäre und/oder sekundäre Ursachen haben. s. Hyperlipämie s. Lipoprotein Profil s. Triglyzeride
322 Ecarin Test	Der Ecarintest ist ein Gerinnungstest für die Bestimmung von direkten Thrombin-Inhibitoren (z.B. Dabigatran, Hirudin, Argatroban, Bivalirudin). Zwei Verfahren können verwendet werden, ein Koagulationsverfahren und ein chromogener Assay. Ecarin Clotting Time (ECT): Der Test basiert auf der Wirkung von Ecarin, eine Metalloprotease aus dem Gift der Sandrasselotter <i>Echis carinatus</i> , den Gerinnungsfaktor Prothrombin zu Meizothrombin zu aktivieren. Meizothrombin wird konzentrationsabhängig durch direkte Thrombin-Inhibitoren neutralisiert. Wenn der Thrombin-Inhibitor in der Probe erschöpft ist, dann leitet verbleibendes Meizothrombin den Koagulationsprozess über die Spaltung von Fibrinogen zu Fibrin ein. Der Gerinnungsprozess ist proportional zur Konzentration des Thrombin-Inhibitors. Ecarin Chromogener Assay (ECA): Der Test basiert auf der Verwendung eines chromogenen Substrates, um die Bildung von (Ecarin induziertem) Meizothrombin zu messen. Ecarin konvertiert Prothrombin (im Reagenz im Überschuss enthalten) zu Meizothrombin (wie bei der Ecarin Clotting Time), ein Intermediärprodukt, das proteolytisch aktiv ist und seinerseits ein chromogenes Substrat hydrolytisch spaltet (chromogenes Substrat anstelle von Fibrinogen). Dabei entsteht ein gefärbtes Produkt. Der im Plasma vorhandene Thrombin-Inhibitor hemmt die Aktivität des Meizothrombins. Die Freisetzung des Chromophors (p-Nitroanilid, pNA) ist umgekehrt proportional zur Konzentration des im Plasma vorliegenden direkten Thrombin-Inhibitors.
323 ECP (eosinoph. kation. Protein)	ECP (eosinophiles kationisches Protein) ist ein Marker zur Objektivierung der klinischen Symptomatik allergischer Prozesse. Indikationen für die Bestimmung von ECP (im Blut, im Nasensekret) sind z.B. Atopien, Asthma und Neurodermitis sowie nichtallergische eosinophile Rhinitis. ECP ist eine der Hauptkomponenten der eosinophilen Granula in eosinophilen Granulozyten, die auf verschiedene Stimuli im Rahmen von Entzündungsreaktionen mit der Freisetzung von granulären Enzymen und Proteinen reagieren. ECP wirkt zytotoxisch auf Bakterien, Parasiten, aber auch auf körpereigene Zellen und dient als diagnostischer Marker bei der durch Asthma bedingten Entzündung der Atemwege. Erhöhte ECP Werte werden auch bei anderen Erkrankungen, die zu einer Aktivierung der Eosinophilen führen, gemessen. Hierzu gehören insbesondere Parasitosen und Autoimmunerkrankungen.

324 EDN (eosinophil derived neurotoxin)	<p>EDN (eosinophil derived neurotoxin, <i>syn.</i> eosinophil protein X, EPX) ist ein kationisches Protein, das von aktivierten eosinophilen Granulozyten freigesetzt wird (vgl. ECP). EDN gehört wie ECP zur Ribonuklease A Superfamilie, beide sind in ihrer Funktion zytotoxisch und nehmen in der Erregerabwehr eine bedeutende Rolle ein, vornehmlich in Organbereichen, die den Erregern als Eintrittspforten dienen: Haut, Lunge, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt.</p> <p>EDN hat einen anerkannten Stellenwert für die Einschätzung von klinischen und subklinischen Entzündungen im Gastrointestinaltrakt (z.B. Colitis ulcerosa, Morbus Crohn).</p> <p>s. ECP (eosinoph. kation. Protein)</p>
325 EHEC ass. HUS	<p>Bei den infektiösen Formen von HUS liegen in den meisten Fällen Infektionen mit enterohämorrhagischen <i>E. coli</i> (EHEC) als Ursache vor (EHEC assoziierte HUS). Eine Übertragung der Erreger findet durch Lebensmittel oder Tierkontakte sowie von Mensch zu Mensch statt.</p> <p>EHEC assoziiertes HUS wird i.d.R. durch verminderte ADAMTS13 Aktivität und den Nachweis von Shigatoxin labordiagnostisch gesichert.</p> <p>s. aHUS s. HUS</p>
326 Eisen	<p>Die Bestimmung des Serumeisens ermöglicht eine grobe Beurteilung des Eisenstoffwechsels, gibt aber keinen Aufschluss über die Eisenvorräte im Organismus. Ausserdem bestehen grosse Unterschiede bei den Angaben der Referenzbereiche, die auf die grosse biologische Streubreite und insbesondere auf die zirkadianen Schwankungen zurückzuführen sind.</p> <p>Erniedrigte Eisenwerte weisen auf eine Eisenmangelanämie, starken Blutverlust, Entzündungen, chronische Erkrankungen, verringerte Aufnahme von Eisen (Malabsorptionssyndrom), Schwangerschaft, Tumore.</p> <p>Erhöhte Spiegel treten auf bei Lebererkrankungen oder sind Folge einer Überladung des Organismus mit Eisen (Hämochromatose, Hämosiderose, Abbau von Erythrozyten bei Hämolyse, Überdosierung von Eisen-Präparaten). Serumeisenspiegel müssen im Zusammenhang mit der Hb-Konzentration im Vollblut und dem Ferritinspiegel im Serum sowie der klinischen Diagnose interpretiert werden.</p> <p>Die Eisenmenge des Körpers verteilt sich wie folgt,</p> <p>(a) Funktionseisen: Eisen in biologisch aktiven Verbindungen wie z.B. in Hämoglobin, Myoglobin und Enzymen (Cytochrom P450).</p> <p>(b) Speichereisen: Eisen in biologisch nicht aktiven Reserven wie z.B. Ferritin, Hämosiderin und Transferrin.</p> <p>Eisen ist ein Spurenelement. Bei dem Begriff „Eisenpool“ wird speziell die Eisenverteilung im Körper differenziert betrachtet,</p> <p>(a) Hämoglobin- oder Häm-Eisen: Etwa 70% des Körpereisens sind an Hämoglobin gebunden, 12% an Myoglobin u.a. Eiweisse, 18% in Form von Ferritin und Hämosiderin.</p> <p>(b) Funktionseisen: Der Bedarf an Eisen für die eisenabhängigen Körperfunktionen (Eisen in aktiven biologischen Verbindungen wie Cytochrom c, Cytochrom P 450 u.a. Enzymen, Myoglobin).</p> <p>(c) Depot-Eisen: Speicher-Eisen in einem Komplex mit Ferritin in Leber und RES.</p> <p>(d) Transport-Eisen: Eisen wird für Transportzwecke im Blut an Transferrin gebunden.</p> <p>Häm-Eisen (Hämoglobin) und Speicher-Eisen (Ferritin) lassen sich quantitativ nachweisen, beim Funktions-Eisen ist dies hingegen nicht der Fall. Deshalb ist es wichtig, weitere Eisen-Indikatoren (z.B. lösliche Transferrinrezeptoren, Transferrin, Retikulozyten-Hb/RPI, Zink-Protoporphyrin) zu messen.</p> <p>Eisenresorptionstest: Nach Gabe eines Eisenpräparates kommt es im Normalfall innerhalb von 1 Stunde zu einem Anstieg des Eisenspiegels im Serum um ca. 50%; nach einer weiteren Stunde liegt er noch ca. 25% über dem Ausgangswert. Bei einer Eisenmangelanämie oder bei Perniciosa steigt der Serumspiegel stärker an als bei Normalpersonen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Transferrin-Fe-Komplex} \xrightarrow{\text{pH} < 2,0} \text{Apo-transferrin} + \text{Fe}^{3+}$ $\text{Fe}^{3+} \xrightarrow{\text{Ascorbat}} \text{Fe}^{2+}$

	<p>FerroZine + Fe²⁺ → Farbkomplex</p> <p>s. Eisenhaushalt (3)</p> <p>s. Eisenmangel</p> <p>s. Transferrin Rezeptor (sTfR)</p> <p>s. Zink-Protoporphyrin</p>
327 Eisenbindungs- kapazität (EBK)	<p>Die Eisenbindungskapazität des Serums dient zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels. Dabei wird geprüft, wieviel Eisen im Serum gebunden wird, wenn man Eisen im Überschuss zusetzt. Dieser Wert wird als „Totale Eisenbindungskapazität“ (TEBK) bezeichnet.</p> <p>Die latente oder „freie Eisenbindungskapazität“ ist die Differenz zwischen TEBK und dem gemessenen Serum-Eisen; die freie EBK entspricht dem nicht mit Eisen besetzten Transferrin, also den freien Eisenbindungsstellen im Blut. Die TEBK lässt sich näherungsweise aus der Transferrinkonzentration berechnen:</p> $\text{EBK } [\mu\text{g/dL}] = \text{Transferrin } [\text{mg/dL}] \times 1,41$ <p>Die EBK ist eine veraltete Methode und wird heute durch die Bestimmung der Transferrinsättigung (TFS) ersetzt.</p> <p>s. Transferrinsättigung (TFS)</p>
328 Eisenfärbung	<p>Eisenfärbung ist ein zytochemischer Eisen-Nachweis in Makrophagen (z.B. Herzfehlerzellen) und speziell in Siderophagen (BAL), Hämosiderophagen (Liquor), Ringsideroblasten (Knochenmark) und im Urin als Hämosiderin.</p> <p>Der Nachweis erfolgt mikroskopisch mit der Berliner-Blau-Färbung.</p> <p>s. Hämosiderin</p>
329 Eisenhaushalt (1)	<p>Der Eisenstoffwechsel umfasst verschiedene physiologische Vorgänge wie Eisenresorption, Eisentransport und Eisenverteilung. Die Gleichgewichtslage wird durch Regulationsmechanismen gesteuert. Ein „Eisenmangel“ bei Anämie kann verschiedene Ausprägungen haben, wobei abhängig vom Schweregrad drei Stadien zu unterscheiden sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> Speichereisenmangel. Eisendefizitäre Erythropoese. Eisenmangelanämie. <p>Eine negative Eisenbilanz führt zunächst zu einem Mangel an Speichereisen. Für die Diagnostik des Zustands des Eisenhaushalts bzw. für die Differentialdiagnostik einzelner Störungen können die relevanten Kompartimente des Eisenstoffwechsels untersucht werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> Speichereisen (Ferritin im Serum, löslicher Transferrinrezeptor). Eisentransport (Transferrin/Transferrinsättigung). Aktuelle Eisenversorgung im Knochenmark (Anteil hypochromer Erythrozyten [% HYPO] oder Hb-Gehalt der Retikulozyten [CHR]). <p>Entzündungen und Akute-Phase-Reaktionen, insbesondere bei chronischen Verläufen, greifen signifikant in das Eisengleichgewicht ein. Dabei können Eisenresorption und Eisenfreisetzung derart gestört werden, dass funktionelle und absolute Eisenmängel resultieren.</p> <p>Entscheidende Bedeutung für Eisengleichgewicht und Eisentransport hat das Protein Hepsidin. Es wird in der Leber synthetisiert und beeinflusst die Ferroportin-Kanäle: Bei genügend Eisen steigt Hepsidin an und schliesst die Ferroportin-Kanäle; Eisen bleibt in den Zellen. Bei Eisenmangel wird wenig Hepsidin synthetisiert und Eisen kann die Zellen verlassen. Im Blut wird Eisen dann an Transferrin gebunden und in das Knochenmark transportiert.</p> <p>Entzündungsreaktionen verstärken die Hepsidinsynthese mit der Folge, dass die Ferroportin-Kanäle verschlossen werden. Eisen bleibt dann in den Zellen verschlossen, d.h. sowohl Speichereisen als auch oral aufgenommenes Eisen (im Darmepithel) können nicht mehr abgegeben werden. Daraus kann ein funktioneller Eisenmangel resultieren.</p> <p>Differentialdiagnostisch ist hiervon der absolute Eisenmangel zu unterscheiden, der sich einstellt, wenn z.B. ein erhöhter Eisenbedarf die Eisenresorptionsquote (während der Schwangerschaft) übersteigt und durch orale Medikation nicht ausgeglichen werden kann.</p> <p>s. Eisen (Stoffwechsel 2)</p>
330 Eisenhaushalt (2)	<p>Stellgrößen in der Eisenverteilung sind Proteine, die einerseits wie Transferrin das Eisen zum Knochenmark schleusen oder andererseits wie Ferritin die Eisenspeicherung übernehmen. Zusammen mit dem löslichen Transferrin-Rezeptor (sTfR) sind diese Proteine wichtige</p>

Indikatoren von Eisenstoffwechselstörungen.

331 Eisenhaushalt (3)

Für die effiziente Diagnostik des Eisenhaushalts lassen sich alle drei relevanten Kompartimente des Eisenstoffwechsels überwachen.

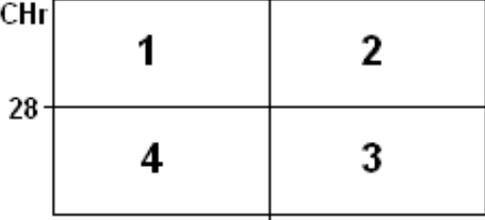
- (a) Speichereisen: Ferritin und löslicher Transferrinrezeptor.
- (b) Eisentransport: Transferrin als Transferrin-Sättigung (TFS).
- (c) Eisenversorgung im Knochenmark: Anteil der hypochromen Erythrozyten (%Hypo) oder Hb-Gehalt der Retikulozyten (CHR).

Parameter	Diagnostische Bedeutung, Anmerkungen
Eisen	Nur zur Bestimmung der Transferrinsättigung erforderlich. Die alleinige Bestimmung ist obsolet
Transferrinsättigung	Nur bei starker Erniedrigung aussagekräftig
Löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR)	Erhöhter sTfR weist auf einen Eisenmangel. Erhöhte Werte auch bei gesteigerter Erythropoese (z.B. bei Hämolyse)
Ferritin	Reflektiert die Speichereisenreserve. Ferritin ist als Akut-Phase-Protein erhöht bei Entzündungen und erhöht bei Lebererkrankungen, Malignomen
MCV, MCH	Auffällige Werte erst bei manifestem Eisenmangel
% Hypochrome Erys	Geeignet für die Erfassung eines Eisenmangels bei Dialysepatienten unter EPO-Therapie
Retikulozyten Hb (CHR)	Geeignet als Parameter für die Erfassung einer eisendefizienten Erythropoese (funktioneller Eisenmangel)
Zinkprotoporphyrin (ZnPP)	Erkennung eines Eisenmangels, Screeningparameter bei Verdacht auf eisendefiziente Erythropoese

Tabellarische Darstellung der Routineparameter für die Diagnostik von Eisenmangelzuständen, Anämieformen und Eisenüberladung.

	Hb	Eisen	Transf.	TFS	Ferritin	sTfR
Eisenmangel, prälatent	N	N	N	N	↓	↑
Eisenmangel, latent	N	N ↓	↑	↓	↓	↑
Eisenmangel, manifest	↓	↓↓	↑	↓	↓↓	↑↑
Anämie der chron. Erkrankung ohne Eisenmangel	↓	↓	N ↓	N ↓	N ↑	N ↓
Anämie der chron. Erkrankung mit Eisenmangel	↓	↓	↓	↓	↓ N	↑
Vit. B12 Mangel Folsäuremangel	↓	N ↑	↑ N ↓	N ↑	↑	↑
Eisenüberladung	↑ N ↓	↑	↓ N	↑	↑	N ↓
Hämochromatose, primär	N anfangs	↑	N	↑	↑↑	N ↓
Anämie, hämolytisch	↓	↑	↑ N ↓	N ↑	N ↑	↑
Anämie, sideroblastisch	↓	↑	N ↓	↑	↑	-

Abkürzungen: N (normal), ↓ (erniedrigt), ↓↓ (stark erniedrigt), ↑ (erhöht), ↑↑ (stark erhöht),

	<p>N ↑ (normal bis erhöht), N ↓ (normal bis erniedrigt), ↑ N ↓ (uneinheitlich), ACD (Anämie der chronischen Erkrankung).</p> <p><u>Hinweis:</u> Die kinetischen Eigenschaften der Parameter sind zu berücksichtigen. Retikulozyten ändern sich innerhalb von Tagen, Ferritin in einer Woche, Transferrin-Rezeptor und Transferrinsättigung innerhalb von ca. 2 Wochen. Hämoglobin, MCV, MCH, %Hypo, CHr und ZnPP brauchen Monate, bis eine Veränderung messbar wird.</p> <p>s. Eisenmangel s. Ferritin s. Hpcidin s. Transferrin s. Transferrin Rezeptor (sTfR) s. Transferrinsättigung (TFS) s. Texte Hämatologie</p>
332 Eisenmangel (1)	<p>Die häufigste Mangelkrankung ist der Eisenmangel. Im Vordergrund steht die Anämie. Betroffen sind z.B. prämenopausale Frauen, Jugendliche im Alter von 13 bis 15 Jahren, Vegetarier/Veganer, Blutspender, Dialysepatienten.</p> <p>Ein Mangel an Funktionseisen (funktioneller Eisenmangel) tritt auf, wenn die Eisenversorgung nicht ausreichend ist. Dieser kann sehr gut anhand einer eisendefizienten Erythropoese erkannt werden (Retikulozyten, RPI). Eine funktioneller Eisenmangel kann auch bei vollen Eisenspeichern auftreten z.B. im Rahmen einer Störung der Eisenverteilung oder eines stark erhöhten Eisenumsatzes. Die Erhöhung des Zink-Protoporphyrins und des Transferrin-Rezeptors (sTfR) sind geeignete Indikatoren für einen Mangel an Funktionseisen und einer eisendefizienten Erythropoese bereits in frühen Stadien, bevor eine Anämie eintritt.</p> <p>Als effiziente Basisdiagnostik zur Beurteilung des Eisenstatus wird die Messung von Hb, Ferritin, Transferrinsättigung (TfS), evtl. auch von löslichem Transferrin Rezeptor (sTfR) und Retikulozyten-Hämoglobin (CHr) empfohlen. Um eine vorliegende Akute-Phase-Reaktion auszuschliessen, die den Wert der Eisen- und Ferritinmessungen relativiert, sollte auch gleichzeitig CRP bestimmt werden.</p> <p>Je nach Konstellation wird zwischen drei Stadien unterschieden,</p> <p>(a) Stadium I: Speichereisenmangel (ohne Anämie). (b) Stadium II: Funktioneller Eisenmangel (ohne Anämie). (c) Stadium III: Eisenmangelanämie. Das Leitsymptom ist die mikrozytäre, hypochrome Anämie.</p> <p>Die Kombination o.g. Parameter ermöglicht es, einen maskierten Eisenmangel zu erkennen. Als Zusatznutzen wird die Berechnung des Ferritin-Indexes angesehen (Quotient aus sTfR/Logarithmus von Ferritin). Der Cutoff des Ferritin-Indexes berücksichtigt das gleichzeitige Vorhandensein einer Akute-Phase-Reaktion, d.h. bei erhöhtem CRP liegt der Cutoff für den Ferritin-Index als Indikator eines Eisenmangels tiefer als bei normalem CRP.</p> <p>s. Eisenmangel (2)</p>
333 Eisenmangel (2)	<p>Der diagnostische Eisenstoffwechsel-Plot nach THOMAS L. et al. (Dtsch Ärztebl 102:580-589, 2005) kombiniert die Kenngrößen des Eisenstoffwechsels (Ferritin, löslicher Transferrin Rezeptor, CHr, CRP und dem berechneten Transferrin Rezeptor-Ferritin-Index). Die Messgrößen des Patienten werden als Koordinaten in einen Plot eingetragen. Hierdurch wird die Unterscheidung eines typischen Eisenmangels von der Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) und dem kombinierten funktionellen Eisenmangel mit ACD ermöglicht.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Das Diagramm wird in vier Quadranten aufgeteilt: Trennlinien bei CHr 28 pg und sTfR/log</p>

	<p>Ferritin 1.5 µg/L (bei CRP < 5 mg/L) bzw. 0.8 µg/L (bei CRP > 5 mg/L). Die vier Quadranten im Uhrzeigersinn entsprechen bestimmten Differentialdiagnosen,</p> <p>(a) Quadrant 1: <i>Speichereisenreserve gefüllt, normale Erythropoese.</i> Kein Eisenmangel, Befund wie bei den meisten Fällen mit akuter oder chronischer Entzündungs- oder Tumor-Anämie (falls Hb erniedrigt), z.B. ACD, Tumoranämie. EPO-Therapie ohne Eisengabe möglich.</p> <p>(b) Quadrant 2: <i>Verminderte Speichereisenreserve, kein Mangel an Funktionseisen, Hb-Gehalt normal.</i> Eisenspeicher reduziert, jedoch noch ohne funktionellem Eisenmangel, normaler Hb-Gehalt. Zustand wie bei Schwangeren und Leistungssportlern mit erhöhtem Eisenbedarf. Eine Eisentherapie kann im Einzelfall erforderlich sein.</p> <p>(c) Quadrant 3: <i>Stark verminderte Speichereisenreserve, Funktionseisenmangel, Erythrozyten hypochrom.</i> Speichereisen stark vermindert, mikrozytäre (hypochrome) Anämie mit Eisenmangel, Funktionseisenmangel, klassische Eisenmangelanämie. Eine Eisentherapie ist indiziert.</p> <p>(d) Quadrant 4: <i>Speichereisenreserve gefüllt, aber Funktionseisenmangel, Erythrozyten hypochrom.</i> Normales oder vermehrtes Speichereisen, jedoch funktioneller Eisenmangel, hypochrome Erythrozyten, z.B. bei ACD mit Eisenmangel und typischer Befund bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Eisengabe unter EPO-Therapie erforderlich.</p> <p>Auf der X-Achse ist der Quotient aus der Konzentration des sTfR und dem Logarithmus der Ferritinkonzentration des Patienten aufzutragen, auf der Y-Achse der Hämoglobingehalt der Retikulozyten. Die DD wird erhalten, indem man ausgehend vom Messwert CHr eine Waagerechte nach rechts und ausgehend vom sTfR/log Ferritin Quotienten eine Senkrechte nach oben zieht. Der Schnittpunkt beider Linien findet sich in einem der 4 Quadranten mit der entsprechenden Differentialdiagnose.</p> <p>s. Anämie s. CHr s. Eisen s. Eisenhaushalt (1, 2 und 3) s. Hepsidin s. Transferrin Rezeptor-Ferritin-Index</p>
334 Eisenmangel (Anämie)	<p>Ergebnisse des Blutbildes sind Basisparameter für die Einschätzung von Anämie und einzelnen Anämieformen. Die Einbeziehung der EVB in eine erste Bewertung ermöglicht bereits eine Differenzierung zwischen milder Thalassämie und einer Eisenmangelanämie:</p> <p>(a) Die Verteilungsbreite der Erythrozyten (EVB) ist bei Eisenmangelanämie hoch, weil die Erythrozyten eine hohe Größenstreuung aufweisen. <u>Hinweis:</u> Bei Eisenmangelanämie fallen die Eisenwerte kontinuierlich ab, so dass neue, aus dem Knochenmark kommende rote Blutkörperchen ständig kleiner werden.</p> <p>(b) Bei milden Thalassämieformen (Alpha-Th., Beta-Th.) haben die Erythrozyten die gleiche Grösse, d.h. nur eine kleine Streubreite; die EVB ist somit niedrig.</p> <p>Dieser Unterschied bei der EVB ist hilfreich für die Differenzierung zwischen Eisenmangelanämie und Thalassämie; ein Blick auf die EVB liefert die erste differentialdiagnostische Information.</p> <p>Weiterhin sollte die Zahl der Erythrozyten beachtet werden. Bei Eisenmangelanämie ist die Ery-Zahl erniedrigt (zu wenig Eisen, das Knochenmark produziert weniger Zellen). Bei milder Thalassämie liegt die Ery-Zahl im Normbereich oder steigt sogar an. Für eine definitive Diagnose muss der Eisenhaushalt untersucht werden. Bei einer vermuteten Thalassämie wird zur Abklärung eine Hb-Elektrophorese benötigt.</p> <p>s. Eisenmangel s. Eisenmangel (Frühphase) s. Eisenmangel (funktionell)</p>
335 Eisenmangel (Frühphase)	<p>In der Frühphase der Eisenmangelanämie sind nur Hämoglobin, Retikulozyten und Ferritin vermindert. Veränderungen der anderen Parameter des Eisenmangels (MCH, MCV, Ret-Hb/CHr) sind erst später erkennbar.</p> <p>Eine frühe Eisenmangelanämie stellt sich zunächst als normochrome, normozytäre Anämie mit niedrigem RPI dar. Erst im weiteren Verlauf kommt es zur typischen hypochromen</p>

	Mikrozytose mit vermindertem Ret-Hb.
336 Eisenmangel (funktionell)	<p>Funktioneller Eisenmangel besteht bei ungenügender Bereitstellung von Eisen und führt zu limitierter Hämoglobinsynthese. Dieser Zustand kann bei gefüllten Eisenspeichern auftreten, z.B. im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion, bei Thalassämie sowie bei Stimulation der Erythropoese mit rekombinantem Erythropoetin.</p> <p>Funktioneller Eisenmangel kann mit modernen Hämatologiesystemen über den Hb-Gehalt der Retikulozyten (Ret-Hb) detektiert werden.</p>
337 Eisenmangel (Speichereisen)	<p>Eisenmangel in den Speichern wird anhand erniedrigter Ferritinkonzentrationen im Serum erkannt. Dabei ist zu beachten, dass Ferritin im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion ansteigt, so dass trotz normaler oder erhöhter Ferritinkonzentration ein Eisenmangel vorliegen kann. In dieser Situation wird ein Eisenmangel am besten anhand des Eisenstoffwechsel-Plots nach THOMAS diagnostiziert.</p> <p>s. Eisenmangel</p>
338 Eisenresorption (Resorptionstest)	<p>Nach den Empfehlungen der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie) ist der Eisenresorptionstest obsolet. Der Test reflektiert nicht die Aufnahme des Nahrungseisens und ist für die Ursachenklärung des Eisenmangels nicht wirklich geeignet.</p>
339 Eisenstatus	<p>Zur Beurteilung des Eisenstatus wird die gemeinsame Messung von Ferritin (Speichereisen), sTfR (Transferrinrezeptor als Indikator für Funktionseisenmangel) und CRP (als Indikator für Entzündung) empfohlen. Ein kleines Blutbild führt bereits zu einer allgemeinen Einschätzung (Erythrozytenzahl, Hb-Wert, Erythrozyten-Indices).</p> <p>s. Eisenhaushalt s. Eisenmangel</p>
340 Eisenstoffwechsel	<p>Grundlegende Parameter zur Bestimmung des Eisenstoffwechsels im Rahmen der Bestimmung eines Eisenmangels:</p> <p>(a) Rotes Blutbild mit den Parametern Hb, MCH, MCV, %Hypo, EVB und CHR (b) Ferritin (Serum), Transferrin mit Transferrinsättigung, löslicher Transferrin-Rezeptor (c) Zinkprotoporphyrin, CRP (zum Ausschluß einer Akute-Phase-Reaktion), ggf. auch zusätzlich Hepcidin.</p> <p>s. Eisenmangel s. Hepcidin s. Thomas-Plot</p>
341 Eiweiss, Elektrophorese	<p>s. Elektrophorese (allgemein) s. Elektrophorese (IFE) s. Elektrophorese (Lipoproteine) s. Elektrophorese (Liquor) s. Elektrophorese (Serum) s. Elektrophorese (Urin)</p>
342 Eiweiss, gesamt (Liquor)	<p>Die Bestimmung von Gesamt-Eiweiss in Liquor dient zur Diagnose von Krankheitszuständen wie z.B. Meningitis, Hirntumoren und Infektionen des ZNS.</p> <p>Eine bewährte Nachweismethode (J IWATA und O NISHIKAZE, 1979) ist die von R LUXTON et al. (1989) beschriebene, modifizierte Benzethoniumchlorid-Methode. Benzethoniumchlorid reagiert mit Protein in einem basischen Medium und führt zu einer Trübung, die eine grössere Stabilität hat und im Vergleich zu Sulfosalicylsäure- und Trichloressigsäure-Methoden gleichmässiger verteilt ist.</p>
343 Eiweiss, gesamt (Punktat)	<p>Bestimmung von Gesamt-Eiweiss in Punktaten (Gelenkpunktat, andere Punktate) z.B. für die Differenzierung zwischen Exsudat und Transsudat oder als Teil einer Analyse von Gelenkpunktaten.</p> <p><u>Nachweisverfahren:</u> s. Eiweiss, gesamt (Serum).</p>
344 Eiweiss, gesamt	<p>Das Gesamt-Eiweiss ist die Summe aller im Serum enthaltenen Eiweisskörper. Durch weiterführende Analytik lassen sich Einzelaktionen bzw. Einzelproteine charakterisieren</p>

(Serum)	<p>(z.B. mittels Elektrophorese und speziell durch den Einsatz von immunchemischen Assays). Typische Indikationen sind pathologische Blutsenkung, Ödeme, Proteinurie, Lebererkrankungen, Infektanfälligkeit, Durchfälle, Lymphome.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Protein} + \text{Cu}^{2+} \xrightarrow{\text{alkalische pH}} \text{Cu-Protein-Komplex}$ <p>(Biuret-Komplex, Lowry-Methode)</p>
345 Eiweiss, gesamt (Urin)	<p>Die Bestimmung der Proteinkonzentration im Urin ist ein Verfahren zum Ausschluss von Nierenerkrankungen. Pathologische Proteinurien werden eingeteilt in glomeruläre, tubuläre, prä- und postrenale Proteinurien.</p> <p>Eine bewährte Nachweismethode (J IWATA und O NISHIKAZE, 1979) ist die von R LUXTON et al. (1989) beschriebene, modifizierte Benzethoniumchlorid-Methode. Benzethoniumchlorid reagiert mit Protein in einem basischen Medium und führt zu einer Trübung, die eine grössere Stabilität hat und im Vergleich zu Sulfosalicylsäure- und Trichloressigsäure-Methoden gleichmässiger verteilt ist.</p> <p><u>Hinweis:</u> Es gibt kein klinisch-chemisches Globalverfahren, mit dem alle für eine Proteinurie in Frage kommenden Eiweisskörper im Urin mit ausreichender Präzision quantitativ dargestellt werden können. Für die differentialdiagnostische Bewertung einer Proteinurie gibt es jedoch selektive Methoden, die reproduzierbar die relevanten Leitproteine (Albumin, IgG, Transferrin, Alpha-1-Mikroglobulin, freie Leichtketten) mit hoher Spezifität und Sensitivität erfassen.</p>
346 Eiweiss-Kreatinin-Quotient (Urin)	<p>Die Eiweissausscheidung im Urin dient der Abschätzung des Fortschreitens einer Niereninsuffizienz. Die Bestimmung im 24-Std. Sammelurin ist bei unzuverlässiger Urinsammlung fehlerhaft, so dass als Alternative empfohlen wird, die Ausscheidung von Proteinen auf Kreatinin zu beziehen.</p> <p>Referenzbereiche für die Eiweissausscheidung</p> <p>(a) Normal: < 0.1 mg Eiweiss/mg Kreatinin. (b) Progression einer Niereninsuffizienz: > 1.0 mg/mg Kreatinin. (c) Nephrotisches Syndrom: > 3.5 mg/mg Kreatinin.</p> <p><u>Probenmaterial:</u> 2. Morgenurin</p>
347 Elastase, Granulozyten	<p>Die Bestimmung der PMN-Elastase im Stuhl (Granulozyten-Elastase, Elastase-2) ist geeignet, das Ausmass einer lokalen Einwanderung von Leukozyten zu erfassen. Typische Indikationen sind Diagnose und Verlaufskontrolle bei M. Crohn, infektiösen, allergischen oder autoimmun verursachten Darmentzündungen.</p>
348 Elastase, Pankreas (Serum)	<p>Bei Pankreatitis tritt neben Lipase und Amylase auch die Pankreas-Elastase 1 in das Blut über. Wegen der längeren Halbwertszeit der Elastase 1 im Vergleich zu Lipase und Amylase kann mit der Bestimmung von Elastase 1 ein akuter Schub einer chronischen Pankreatitis einige Tage länger nachgewiesen werden als mit der Lipase bzw. der Amylase.</p> <p>Für die Bestimmung der exokrinen Pankreasfunktion wird die Bestimmung der Pankreas Elastase 1 im Stuhl bevorzugt.</p>
349 Elastase, Pankreas (Stuhl)	<p>Die Bestimmung der Pankreas-Elastase (Pankreas-Elastase 1, Protease E) dient der Diagnose einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bei akuter, akut-rezidivierender und chronischer Pankreatitis sowie bei Pankreastumor, Papillenstenose, Papillenkongrement und Mukoviszidose.</p> <p>Die Bestimmung der Pankreas-Elastase ist gegenüber anderen direkten und indirekten Funktionstests ein überlegenes Verfahren für die Abklärung chronischer, ätiologisch ungeklärter Diarrhoe. Die Bestimmung wird nicht durch eine Substitutionstherapie beeinflusst, da die tierischen Enzyme nicht von den monoklonalen Antikörpern des Tests erkannt werden.</p> <p><u>Hinweis:</u> Stark wässrige Durchfälle sind nicht geeignet. Es wird die Untersuchung von drei Stuhlproben empfohlen, um die in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme anzutreffenden physiologischen Konzentrationsunterschiede in die Bewertung einzubeziehen.</p>
350 Elektrolyte	<p>Elektrolyte sind positiv oder negativ geladene Ionen, die sowohl intrazellulär als auch extrazellulär (intravasal, interstitiell) vorkommen und entscheidend für die Flüssigkeitsverteilung bzw. den Wasserhaushalt des Körpers sind. Intrazellulär dominieren K⁺ Ionen und negativ geladene Proteine und Phosphat. Extrazellulär findet man vor allem Na⁺</p>

	<p>und negativ geladene Cl⁻ Ionen sowie Bicarbonat. Elektrolytkonzentrationen werden durch aktive Ionenpumpen aufrechterhalten. Die wichtigste Pumpe ist die Natrium-Kalium-ATPase, die Kalium nach intrazellulär und Natrium nach extrazellulär pumpt. Abhängig von den Elektrolyt-Konzentrationen ändert sich die Spannung an den Zellmembranen.</p> <p>Physiologische und diagnostische Bedeutung haben Natrium (Na⁺), Kalium (K⁺), Calcium (Ca²⁺), Magnesium (Mg²⁺), Chlorid (Cl⁻), Bicarbonat (HCO₃⁻), Phosphat (PO₄³⁻) und weitere geladene Teilchen, zu denen z.B. Proteine gehören. Elektrolyte können mit unterschiedlichen Verfahren gemessen werden.</p> <p>In der Routine ist die Messung der Na⁺, K⁺ und Cl⁻ Elektrolyte mit ionenselektiven Elektroden an klinisch-chemischen Automaten sehr verbreitet. In der patientennahen Sofortdiagnostik kommen bevorzugt BGA-Geräte (kompakte Analysengeräte für die Blutgasanalytik) zum Einsatz, die ebenfalls mit selektiven Elektroden arbeiten und speziell für diese Aufgabe entwickelt wurden.</p> <p>s. Elektrolyt-Haushalt</p>
351 Elektrolyt-Haushalt	<p>Durch Zufuhr von Wasser und Elektrolyten (Aufnahme von Getränken und Speisen, Infusionen etc.) werden Wasser und Elektrolyte dem Körper zugeführt. Durch Urin, Stuhl, Perspiration etc. gehen Wasser und Elektrolyte verloren. Das Extrazellulärvolumen (und damit das gesamte Körperwasservolumen) wird über Ausscheidung oder Retention von Elektrolyten in den Nieren reguliert und dem Bedarf angepasst.</p> <p>Natrium ist das wichtigste Kation des Extrazellulärraums, und das Volumen des Gesamtkörperwassers ist in erster Linie abhängig vom Natriumgehalt des Körpers. Die Nieren halten dabei die Konzentration von Natrium konstant. Die Regulation des Wasser-Elektrolyt-Haushalts erfolgt in der Niere und wird durch verschiedene Systeme gesteuert:</p> <ol style="list-style-type: none"> Durstmechanismen. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Antidiuretisches Hormon. Nierenwirksame Peptide.
352 Elektrophorese (allgemein)	<p>Elektrophorese ist eine Technik, bei der Gemische von Stoffen auf der Basis ihrer unterschiedlichen elektrischen Ladungen in einem elektrischen Feld aufgetrennt werden. Medizinische Anwendungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Serum-Eiweiß-Elektrophorese → Serumproteine. Serum-Immunelektrophorese/Immundefixation → Immunglobuline. Urin-Immunelektrophorese/Immundefixation → Immunglobuline. Urin-SDS-Elektrophorese → Urinproteine, Leitproteine. Lipoprotein-Elektrophorese → Lipoproteine im Serum. Hb-Elektrophorese → Hämoglobinketten. DNS-Elektrophorese → Nukleinsäureabschnitte, gekoppelt mit selektiven Detektionsverfahren. <p>s. Elektrophorese (Serum)</p>
353 Elektrophorese (IFE)	<p>Die Immundefixationselektrophorese (IFE) ist eine Modifikation der klassischen Immunelektrophorese (nach P GRABAR). Der methodische Ansatz ist für den Nachweis von Paraproteinen im Rahmen der Diagnostik und Differentialdiagnostik monoklonaler und polyklonaler Gammopathien unverzichtbar:</p> <ol style="list-style-type: none"> Abklärung eines M-Gradienten in der Eiweiß-Elektrophorese. Nachweis, Klassifizierung und Verlaufskontrolle von Plasmazelldyskrasien mit Synthese von Paraproteinen bei lymphatischen Erkrankungen (monoklonale Gammopathie, MGUS, Bence-Jones-Proteinämie, Schwerkettenkrankheit, Makroglobulinämie Waldenström, Immunozytom). <p>s. IFE (Indikation)</p>
354 Elektrophorese (Lipoproteine)	<p>Lipoproteine sind heterogen (multiple Subfraktionen). Für die Fraktionierung der Lipoproteine bietet sich die Polyacrylamid-Gelelektrophorese an (lineare Gradienten-Elektrophorese).</p> <p>Die Fraktionen können quantitativ gemessen werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> Chylomikronen (Lipoproteine, die dem Transport der mit der Nahrung aufgenommenen Triglyzeride, Phospholipide und Cholesterin vom Darm zur Leber dienen). Very low density lipoprotein (VLDL). Intermediate density lipoprotein (IDL).

	<p>(d) Low density lipoprotein (LDL). (e) High density lipoprotein (HDL). s. Lipoprotein Profil</p>
355 Elektrophorese (Liquor)	<p>Die elektrophoretische Analyse von Liquor, methodisch als isoelektrische Fokussierung (IEF) von Liquor und Serum durchgeführt, ist die empfindlichste Methode zum Nachweis einer intrathekalen IgG Synthese. s. Liquor (oligoklonal)</p>
356 Elektrophorese (Serum)	<p>Die Serumelektrophorese ist eine orientierende Untersuchung und wird als Suchtest auf Dysproteinämien eingesetzt: Abklärung erhöhter oder erniedrigter Konzentrationen des Gesamt-Eiweiss im Serum, z.B. bei Albuminmangel, Verdacht auf Antikörpermangel. Die Elektrophorese wird in der Verlaufskontrolle von Entzündungen, Nieren- und Lebererkrankungen und vor allem in der Diagnostik von monoklonalen Gammopathien eingesetzt.</p> <p>Die Wanderung der Proteine im elektrischen Feld einer klassischen Elektrophorese auf festen Trägermaterialien liefert fünf Hauptfraktionen: Albumin, Alpha-1-Globuline, Alpha-2-Globuline, Beta-Globuline und Gamma-Globuline. Das Bandenmuster wird nach Färbung photometrisch ausgewertet, es gelten folgende Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) relative Grösse der Eiweiss-Fraktionen, (b) Fehlen oder zusätzliche Eiweiss-Fraktionen, (c) Form und Lage der einzelnen Fraktionen. <p>Die relativen Werte der Fraktionen können unter Berücksichtigung der Konzentration von Gesamt-Eiweiss auch quantitativ (g/L oder g/dL) berechnet werden.</p> <p>Kapillarzonenelektrophorese: Zunehmend kommt als modernes Elektrophorese-Verfahren die Kapillarelektrophorese zur Anwendung. Dabei durchläuft die Serumprobe eine mit Puffer gefüllte Kapillare, in der die Eiweissmoleküle trägerfrei in einem elektrischen Feld aufgrund unterschiedlicher Ladungszahl und Mobilität aufgetrennt werden. Die Auswertung erfolgt opto-elektronisch ohne klassische Anfärbung.</p> <p>Bei diesem Verfahren wird die Beta-Fraktion in zwei Unterfraktionen aufgetrennt:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Beta-1-Fraktion mit Transferrin und Hämopexin. (b) Beta-2-Fraktion mit C3- und C4-Komplement sowie CRP. <p>Ausserdem unterscheidet sich das Laufverhalten der Lipoproteine grundlegend von den trägerbasierten Verfahren, so dass sich bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen oder beim nephrotischen Syndrom ein verändertes Bild im Elektropherogramm ergibt, z.B. bei</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Hypercholesterinämie: Eine zusätzliche Lipoprotein-Bande in der Albuminfraktion, die sich ggf. auch mit der Albuminfraktion überlagern kann. (b) Nephrotisches Syndrom: Der Gehalt der Albuminfraktion nimmt im Vergleich zum alten Verfahren in geringerem Mass ab, und der Gehalt der Alpha-2-Fraktion nimmt weniger stark zu. <p>Bei einer Paraproteinämie können wie bisher Extra-Gradienten im Beta-Bereich (Beta-1- und/oder Beta-2-Bereich) liegen, die sich als weitere (dritte) Fraktion oder als Erhöhung der Beta-1- und/oder Beta-2-Fraktion darstellen. Im Falle eines unklaren Gradienten wird eine genauere Analyse der Serumproteine mittels Immunfixation empfohlen.</p> <p>s. IFE s. Monoklonale Gammopathie</p>
357 Elektrophorese (Urin)	<p>Indikation einer Urin-Elektrophorese (z.B. mittels SDS-Polyacrylamidgel, Auftrennung von Proteinen in einem Gel nach Molekülgrösse) ist die Untersuchung von Urin auf die Molekülgrösse der ausgeschiedenen Eiweisse zur Differenzierung glomerulärer und tubulärer Nierenschädigungen.</p>
358 EMA-Test (Sphärozyten)	<p>Ein spezifisches und hochsensitives Verfahren (Durchflusszytometrie) für die Diagnostik einer Sphärozytose (Eosin-5-Maleimid Sphärozytose-Diagnostik). Der durchflusszytometrische EMA-Test beruht auf der verminderten Bindung des Fluoreszenzfarbstoff Eosin-5-Maleimid an Erythrozyten von Patienten mit hereditärer Sphärozytose (im Vergleich zu Normalpersonen).</p> <p>Die hereditäre Sphärozytose (Kugelzellanämie) ist die häufigste angeborene hämolytische Anämie mit einer geschätzten Prävalenz von 1:5000 bis 1:2500 in Mitteleuropa. Leitbefunde sind erhöhte osmotische Fragilität mit Anämie (Coombs negativ), Ikterus, und Splenomegalie.</p>

	<p>Das klinische Bild zeigt eine grosse Variationsbreite mit verschiedenen Schweregraden.</p> <p>Als orientierend gilt die Bestimmung der osmotischen Resistenz (vermindert), die aber weder spezifisch noch standardisiert ist. Daher haben sich mittlerweile mit dem Kryohämolysetest sowie dem Pink-Test (Modified Acidified-Glycerol-Lysis-Test, AGLT) weitere Hämolysetestes etabliert, vor allem aber hat sich der neuere EMA-Test bewährt.</p> <p>s. Kugelzellen</p>
359 ENA (extrahierb. nukleäre Antig.)	<p>Antikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene (ENA) werden für die Differentialdiagnose von Kollagenosen eingesetzt.</p> <p>s. Kollagenose Antikörper</p> <p>s. Texte Autoantikörper</p>
360 Endomysium	s. Texte Autoantikörper
361 Eosinophil derived neurotoxin	<p>Eosinophil derived neurotoxin (EDN, <i>syn.</i> eosinophil protein X, EPX) ist ein kationisches Protein, das von aktivierten eosinophilen Granulozyten freigesetzt wird (vgl. ECP). EDN gehört wie ECP zur Ribonuklease A Superfamilie, beide sind in ihrer Funktion zytotoxisch und nehmen in der Erregerabwehr eine bedeutende Rolle ein, vornehmlich in Organbereichen, die den Erregern als Eintrittspforten dienen z.B. Haut, Lunge, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt.</p> <p>s. EDN (eosinophil derived neurotoxin)</p>
362 Eosinophiles kationisches Protein (ECP)	<p>Eosinophiles kationisches Protein (ECP) ist ein Marker zur Objektivierung der klinischen Symptomatik allergischer Prozesse. Indikationen für die Bestimmung von ECP (Blut, Nasensekret) sind z.B. Atopien, Asthma und Neurodermitis sowie nichtallergische eosinophile Rhinitis.</p> <p>s. ECP (eosinoph. kation. Protein)</p>
363 EPO (Erythropoetin)	<p>EPO ist ein natürliches Hormon, das die Bildung und Reifung von Erythrozyten fördert. Es wird zu 90% in der Niere gebildet, aber auch Leber, Gehirn, Gebärmutter, Hoden und Milz produzieren Epo.</p> <p>Bei reduzierter Sauerstoffzufuhr zu den Nieren (Hypoxie, Anämie) steigt die EPO Synthese an, die im Blut nach 3-4 Tagen zu einer Retikulozytose führt. Hohe EPO Werte werden z.B. durch eine Anämie (nicht-renale Anämie, akuter Blutverlust), Herz- oder Lungenschwäche, bestimmte Nierenerkrankungen (z.B. Zysten, Nierenkrebs), paraneoplastische Syndrome hervorgerufen.</p> <p>Bei chronischer Nierenschwäche (Niereninsuffizienz) leiden Patienten unter einem Mangel an EPO, so dass dieses Hormon substituiert werden muss. Der renal bedingten Anämie liegt in erster Linie ein relativer EPO Mangel durch Minderproduktion in der erkrankten Niere zugrunde.</p> <p>Entzündungsmediatoren (IL-1, TNF-alpha u.a. Zytokine) hemmen die EPO Synthese und führen so zur typischen Anämie bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen.</p> <p>Erniedrigte EPO Werte (EPO Mangel) führen zu einer normozytären normochromen Anämie, Auslöser sind z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Chronische Niereninsuffizienz (renale Anämie). (b) Chronische Infektionen (Entzündungsmediatoren). (c) Hypothyreose. (c) Malignome (Anämien bei Tumoren), Autoimmunerkrankungen. <p>Für den ökonomischen Einsatz des Medikamentes EPO ist es entscheidend, dass stets eine adäquate Eisenversorgung der Erythropoese gewährleistet ist.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Werte können auf die Einnahme von künstlichem EPO zurückgehen (z.B. Doping).</p>
364 Ergocalciferol	<p>Ergocalciferol ist eine Form von Vitamin D.</p> <p>s. Vitamin D Derivate</p> <p>s. Vitamin D Formen</p>
365 Erythroblast	<p>Erythroblasten (<i>syn.</i> Normoblasten) sind Vorläuferzellen der Erythrozyten, die aus den Markoblasten (Erythropoese) hervorgehen. In der Pappenheim-Färbung lassen sich drei Differenzierungsstadien unterscheiden:</p>

	<p>(a) Basophile Erythroblasten. (b) Polychromatische Erythroblasten. (c) Orthochromatische Erythroblasten.</p>
366 Erythropoetin (EPO)	s. EPO (Erythropoetin)
367 Erythrozyten	<p>Erythrozyten sind die zellulären Elemente des Blutes, die den Blutfarbstoff Hämoglobin für den Sauerstofftransport enthalten; Sauerstoffaufnahme im Alveolarraum, Sauerstoffabgabe in der Körperperipherie (Gewebe). In geringerem Umfang übernehmen Erythrozyten auch den Kohlendioxidtransport.</p> <p>Die Erythropoese wird über einen „Feedback“ Mechanismus geregelt. Hauptregulator ist das Hormon Erythropoetin (EPO), das vorwiegend in der Niere gebildet wird.</p> <p>Eine erniedrigte Erythrozytenzahl weist z.B. auf eine Anämie oder eine Überwässerung, zu viele Erythrozyten deuten auf eine Austrocknung oder eine übermässige Vermehrung (Polycythaemia vera) hin.</p> <p>s. Blutbild s. EPO (Erythropoetin)</p>
368 Erythrozyten (Blutbildgerät)	<p>Die Blutbildmessung mit elektronischen Zählgeräten z.B. mit VCS-Technologie/Flow-Zytometrie gehört zum Standard eines klinischen Labors. Bei der Anforderung eines „roten Blutbilds“ werden in der Routine Erythrozytenzahl, Hb-Wert (Hämoglobin), Hämatokrit, Erythrozyten-Indices gemessen bzw. rechnerisch abgeleitet; fakultativ können auch Retikulozytenzahl, Retikulozyten-Hämoglobin und ableitbare Werte ermittelt werden.</p> <p>Im Rahmen eines „grossen Blutbildes“ werden weitere Parameter wie Leukozytenpopulationen und Thrombozyten gemessen (s. dort).</p> <p>Die Differenzierung von Anämien wird durch Messwerte und abgeleitete Grössen wie MCH, MCV und MCHC ermöglicht. Für die Anämiediagnostik sind darüber hinaus auch Zellform und färberische Eigenschaften unverzichtbar, so dass die Ergebnisse der Zählgeräte oft durch die Auswertung eines panoptisch gefärbten Blutausstrichs ergänzt werden.</p> <p>Die aus der Grössenverteilung der Erythrozyten abgeleitete Ery-Verteilungsbreite ist das Pendant zur morphologischen Anisozytose und ein wertvoller Parameter für die Anämiediagnostik.</p> <p>Beachte: Bei Vorliegen von Kälteagglutininen ist die Erythrozytenzahl falsch erniedrigt. Bei Abkühlung der Proben verklumpen die Erythrozyten. Blutproben sollten von der Entnahme bis zur Zellzählung bei ca. 37°C aufbewahrt werden (Rücksprache mit dem Labor).</p> <p>Hämoglobin Photometrisch bei 546 nm mit modifizierter Cyanmethämoglobin Methode oder mit cyanidfreier Oxyhämoglobin Methode.</p> <p>MCH (HbE) Die Hämoglobinbeladung des einzelnen Erythrozyten wird als MHC (mittleres korpuskuläres Hämoglobin) bezeichnet.</p> <p>Normochrome Anämien: Anämien mit normalem MCH. Hypochrome Anämien: MCH-Wert unter 28 pg. Hyperchrome Anämien: MCH-Wert über 34 pg.</p> <p>Verfälschungen in der Hb- und der Erythrozytenanalyse können auch den MCH-Wert verfälschen.</p> <p>MCHC Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration.</p> <p>MCV Durchschnittliches Volumen des einzelnen Erythrozyten (mittleres korpuskuläres Volumen).</p> <p>Erythrozyten-Durchmesser Graphische Darstellung der Messergebnisse; aufgetragen wird die Häufigkeit in Abhängigkeit vom Zelldurchmesser (vergleichbar mit der mikroskopischen Ausmessung mittels Messokular nach der Methode nach Price-Jones).</p> <p>Bei gesunden Personen liegt eine gleichmässige Verteilung der Erythrozytendurchmesser vor</p>

	<p>(zwischen 6.0 und 8.5 µm) mit einem Gipfel im Bereich von ca. 7.2 µm.</p> <p>Erythrozyten-Verteilungsbreite (EVb, RDW) Die Erythrozyten-Verteilungsbreite (EVb bzw. RDW [Red Blood Cell Distribution Width]) wird im Rahmen der automatisierten Bestimmung des Blutbildes bestimmt. Die Grössenverteilung der Zellen wird in Histogrammen dargestellt. Die EVb ist primär vom Durchmesser der Erythrozyten abhängig, korreliert aber auch mit der Dicke der Erythrozyten. Daher gilt die EVb als Mass für die Anisozytose. Die Berechnung der EVb erfolgt aus der Standardabweichung des Volumens der Erythrozyten und dem Mittelwert des Erythrozytenvolumens (MCV). Der Referenzbereich liegt bei 11.5 bis 14.5%.</p> <p>Bei Eisenmangel oder Vitaminmangel kommt es zur Mikrozytose oder Makrozytose der Erythrozyten mit grösserer Variabilität der Erythrozytengrösse, die durch einen erhöhten EVb Wert widergespiegelt wird.</p> <p>Hypo (%) Anhand der Messung von Volumen und Hämoglobin-Gehalt einzelner Erythrozyten ist es möglich, den Anteil hypochromer Erythrozyten zu bestimmen. Der Hb-Gehalt der Einzelzelle ist abhängig von den Bedingungen während der Erythropoese.</p> <p>s. Blutbild s. Erythrozyten (Mikroskop)</p>
369 Erythrozyten (Einschlüsse)	<p>Erythrozyteneinschlüsse, z.B. Howell-Jolly- und Pappenheim-Körperchen, können auch bei gesunden Personen in der Erythropoese entstehen, die aber normalerweise in der Milz aus den zirkulierenden Erythrozyten entfernt werden. Beim Gesunden sind folglich solche Einschlüsse nur sehr selten im Differentialblutbild zu sehen.</p> <p>Beim Auftreten von Howell-Jolly- und Pappenheim-Körperchen im peripheren Blut liegt entweder eine nicht ausreichende Filterfunktion der Milz vor (Hyposplenismus und nach Splenektomie) oder die Einschlüsse entstehen während der Erythropoese in abnorm hoher Zahl.</p>
370 Erythrozyten (% Hypo)	<p>Der Anteil hypochromer Erythrozyten (% Hypo) wird bei der Blutbildanalyse durch die Messung von Volumen und Hämoglobin-Gehalt einzelner Erythrozyten bestimmt.</p> <p>Als hypochrome Erythrozyten werden solche Erythrozyten bezeichnet, deren Hämoglobin-Gehalt unter 28 pg liegt. Der Prozentsatz der hypochromen Erythrozytenpopulation ist ein guter Parameter für die Einschätzung einer eisendefizitären Erythropoese.</p> <p>s. CHr s. Erythrozyten Indices</p>
371 Erythrozyten (Indices)	<p>Die automatisierten Hämatologiesysteme generieren bei der Messung der Erythrozytenzahl eine Vielzahl von weiteren Ergebnissen, zu denen neben der Erythrozytenzahl (RBC) auch Hämoglobin (Hb) und abgeleitete Parameter wie Hämatokrit (HKT) und die sog. Erythrozyten Indices MCV, MCH und MCHC gehören. Erst die Kombination von Erythrozytenzahl, Hämatokrit- und Hämoglobinwerten und den Erythrozyten Indices gibt Aufschluss über die Art einer vorliegenden hämatologischen Erkrankung.</p> <p>Die berechneten Indices MCV, MCH und MCHC werden aus den Messgrössen <i>Erythrozytenzahl</i>, <i>Hämoglobin</i> und <i>Hämatokrit</i> ermittelt. Der Hämatokrit ist das Mass des Verhältnisses des Volumens der Erythrozyten zum Volumen des Gesamtblutes in einer Probe (angegeben entweder in Prozent [%] oder als Fraktion [Liter/Liter]). Die Ergebnisse der Hämatologiegeräte werden auf die Mikrohämatokritmethode (Standardmethode, NCCLS) abgestimmt.</p> $\text{HKT (L/L)} = \frac{\text{RBC Zahl (l)} \times \text{MCV (fl)}}{10^{15}} \quad [= \text{Dezimalanteil, Fraktion}]$ <p><u>Beispiel:</u> RBC = $5 \times 10^6/\text{mm}^3 = 5 \times 10^6/\mu\text{L} = 5 \times 10^{12}/\text{L}$ MCV = 88 fL</p> <p><u>Normwert:</u> 0.42 – 0.50 (Männer) 0.36 – 0.45 (Frauen)</p> <p>Für die Beschreibung von Veränderungen bei Erythrozyten und für die Differenzierung von Störungen bei der Erythropoese sind die Erythrozyten Indices unverzichtbar, (a) MCV: mittleres korpuskuläres Volumen, (b) MCH (Hb_E): mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt und</p>

(c) MCHC: mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration.

$$\text{MCV (fL)} = \frac{\text{Hämatokrit(L/L)}}{\text{RBC} (\times 10^{12} / \text{L})} \quad [= \text{fL eines Erythrozyten}]$$

Beispiel: HKT = 44% entspr. 440 mL pro Liter = 0.44 L/L
RBC = $5 \times 10^6/\text{mm}^3 = 5 \times 10^6/\mu\text{L} = 5 \times 10^{12}/\text{L}$

Normwert: 80 – 100 fL (Femtoliter)

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hämoglobin(g/L)}}{\text{RBC} (\times 10^{12} / \text{L})} \quad [= \text{pg/Erythrozyt}]$$

Beispiel: Hb = 16 g/dL = 160 g/L
RBC = $5 \times 10^6/\mu\text{L} = 5 \times 10^{12}/\text{L}$

Normwert: 27 – 32 pg (Picogramm)

$$\text{MCHC (g/dL)} = \frac{\text{Hämoglobin(g/dL)}}{\text{Hämatokrit(L/L)}} \quad [= \text{g/dL Erythrozyten}]$$

Beispiel: Hb = 16 g/dL
HKT = 44% = 440 mL pro Liter Blut = 0.44 L/L

Normwert: 32 – 36 g/dL (g/dL Erythrozyten)

Abkürzungen:

RBC = Erythrozyten (red blood cells, RBC)

fL = Femtoliter (10^{-15} Liter [L])

pg = Picogramm (10^{-12} Gramm [g])

Die bei der Erythrozytenzählung gewonnenen Signale (Impulse, proportional zum Volumen der Zelle) lassen sich in einer Volumenverteilungskurve (Histogramm) darstellen, aus der sich als Zusatzparameter die jeweilige **Erythrozyten-Verteilungsbreite (EVB)** ableiten lässt. Die Erythrozytenverteilungsbreite (EVB), auch als *Red Blood Cell Distribution Width* bezeichnet, ist ein Mass für die Grössenverteilung der Erythrozyten im Blut. Die EVB erlaubt Aussagen zu Grössenschwankungen der Erythrozyten (Anisozytose). Die Einblendung einer „Normalverteilung“ in das jeweilige Histogramm vermag sofort die Frage zu klären, ob die Erythrozyten „mikrozytär“ oder „makrozytär“ vorliegen.

Die **EVB** ist der Variationskoeffizient des Erythrozytenvolumens. Die Berechnung erfolgt aus der Standardabweichung des Volumens der Erythrozyten (S_v) und dem Mittelwert des Erythrozytenvolumens (MCV).

$$\text{EVB (\%)} = \frac{(S_v \times 100)}{\text{MCV}}$$

Normwert: 11.5 – 14.5 %

Abkürzungen:

MCV = mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten

S_v = Standardabweichung des MCV (mittl. RBC Zellvolumen)

Der **MCV**-Wert dient der diagnostisch wichtigen Einteilung in normo-, mikro- und makrozytäre Anämien und ist zusammen mit dem **EBV/RDW**-Wert das beste Kriterium zur Einteilung von Anämien. Da der MCV-Wert ein arithmetischer Mittelwert ist, schliesst er (selbst im Referenzbereich) eine partielle Mikrozytose nicht aus (z.B. bei beginnender Eisenmangelanämie). Erst die Kombination mit dem EBV/RDW-Wert weist ggf. auf eine vorliegende Erythrozyten-Dimorphie, z.B. bei Eisenmangelzuständen.

Wenn alle Werte für **MCH**, **MCHC** und **MCV** zu niedrig sind, deutet dies häufig auf folgende Anämieformen hin:

- Eisenmangel.
- Vitamin B6 Mangel.
- Eisenverwertungsstörung.
- Infektionen.

Erhöhte Werte für **MCH**, **MCHC**, **MCV** und **RDW** können auf viele Krankheiten und

	<p>Mangelscheinungen hinweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Vitamin B12 Mangel. (b) Folsäuremangel. (c) Chronische Lebererkrankungen. (d) Alkoholismus (MCH, MCV). (e) Hämatookologische Erkrankungen (Leukämie, Plasmozytom).
<p>372 Erythrozyten (Mikroskop)</p>	<p>Bei besonderen Fragestellungen, meist hämatologischen Erkrankungen, ist eine mikroskopische Untersuchung auf bestimmte Auffälligkeiten oder Zellformen unverzichtbar, so dass die Mikroskopie neben den elektronischen Zählgeräten bereitgehalten werden muss.</p> <p>Erythrozytengrösse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anisozytose: vergrösserte Streubreite der Erythrozytengrösse, Verkleinerung und Vergrösserung der Erythrozyten bei verschiedenen Anämieformen. • Makrozytose: Grosse Erythrozyten, z.B. bei Folsäure- und Vitamin B12-Mangel, Alkoholabusus. Grosse ovale Erythrozyten mit normalem MCHC, aber erhöhtem MCH und erhöhtem MCV (Megalozyten). • Mikrozytose: Kleine Erythrozyten, z.B. erworben (Eisenmangel) oder angeboren (Thalassämie). <p>Erythrozytenform, Variation der Erythrozytenform</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akanthozyt: Formvariante von Erythrozyten mit spitzen, irregulären Ausziehungen des Zellkörpers (5-10 Spitzen), z.B. nach Splenektomie, bei gestörtem Phospholipidmetabolismus, schweren Lebererkrankungen, Verbrennungen, myelodysplastischem Syndrom. <i>Hinweis: Akanthozyten im Urin bei Schädigung der Glomeruli, z.B. im Rahmen einer Glomerulonephritis.</i> • Anulozyt: Ringform bei hochgradigen Anämien, z.B. Eisenmangel. • Dakrozyt: Tränenförmiger Erythrozyt (teardrop cell), Osteomyelofibrose, s. a. Teardrop Erythrozyt. • Diskozyt: Bikonkave Scheibenform. • Drepanozyt: Sichelförmige Erythrozyten bei Sichelzellanämie, s. a. Sichelzelle. • Echinozyt: Stechapfelform (10-30 Spitzen ragen aus den Erythrozyten) in hypertonen Lösungen. • Elliptozyt (Ovalozyt): Vorkommen bei angeborener Elliptozytose. • Fragmentozyt: Erythrozytenteile/-fragmente, mechanisch verformte Erythrozyten, z.B. beim hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS); abnorme Zellform infolge intravasaler Hämolyse. • Geldrollenbildung: Aussehen wie gestapelte Münzen, z.B. bei Myelom, Makroglobulinämie oder auch bei falscher Ausstrichtechnik. • Kugelzelle (Sphärozyt): Hereditäre Sphärozytose, angeborener Kugelzellikerus und autoimmunhämolytische Anämien. Struktur- und Stoffwechselstörung der Erythrozytenmembran. Gegenüber den Normozyten verminderter Durchmesser und erhöhte Zelldicke. Die osmotische Resistenz ist vermindert. • Makrozyt: Makrozytose, Vergrösserung der Erythrozyten bei Perniziosa oder Folsäuremangel. • Megalozyt: Vergrösserung der Erythrozyten bei megaloblastärer Anämie. • Mikrozyt: Verkleinerung der Erythrozyten bei Eisen- oder Hämoglobinmangel-erkrankungen. • Mikrosphärozyt: Kleine, kugelförmige Erythrozyten bei Kugelzellenanämie. • Poikilozyt: Im Ausstrich vielgestaltige, birnen- und keulenförmige Erythrozyten; mechanisch weniger resistente Erythrozyten bei Perniziosa und schweren Anämien (Eisenmangelanämie, Knochenmarkschädigung). • Schistozyt: Abnorme Zellform durch mechanische Schädigung, s. a. Fragmentozyt. • Sichelzelle: Sichelförmige Erythrozyten bei Sichelzellanämie. Das Sichelungsphänomen tritt auf, wenn das Blut unter Luftabschluss bei 37°C aufbewahrt wird (Absinken der Sauerstoffspannung). • Sphärozyt: Kugelform von Erythrozyten („aufgebläht“) z.B. in hypotonen Lösungen; hereditäre Kugelzellenanämie, s. a. Kugelzelle.

- Stomatozyt: Gefaltete Napfform von Erythrozyten bei der Passage enger Kapillaren, alkoholbedingte Lebererkrankungen.
- Targetzelle: Ringförmige Anordnung von Hämoglobin (Schießscheibenzellen), Erythrozyten haben in der zentralen Aufhellung eine Farbverdichtung; Vorkommen bei Thalassämien, toxischen Anämien, Eisenmangelanämie.
- Teardrop Erythrozyten: Tränentropfenform, z.B. bei Thalassämie, Myelofibrose, s. a. Dakrozyt.

Farbänderung, Hb-Gehalt der Erythrozyten

- Hypochromasie: Zellen enthalten zu wenig Hb, z.B. bei Eisenmangel und Thalassämie. Der Hb-Gehalt im Zentrum ist stark herabgesetzt, so dass die Erythrozyten im Zentrum nicht gefärbt erscheinen (Anulozyten).
- Hyperchromasie: Zellen enthalten mehr Hb als normal, z.B. bei Dehydrierung.
- Polychromasie: Zellen haben durch hohen RNS Gehalt einen leichten Blaustich; Hinweis auf Retikulozyten und Reifungsstufen von Erythrozyten, bei denen die vorangehende Kern- und Plasmareifung nicht parallel zueinander abgelaufen ist. Der Kern ist bereits ausgestossen, das Plasma enthält aber noch grössere Mengen an RNA (Anfärbung mit basischen Farbstoffen); oft parallel zur beschleunigten Ausschwemmung von Retikulozyten.

Intrazelluläre Einschlüsse

- Basophile Tüpfelung: Ausfällung von Ribosomen (RNA Reste) bei Schwermetallvergiftung (Blei); Myelofibrose.
- Cabot'sche Ringe: Ringförmige Strukturen aus RNS, Vorkommen bei verschiedenen Anämien; charakteristisch für die Sichelzell-Anämie (Drepanozyten).
- Heinz-Innenkörper (Heinz-Ehrlich): Einschlüsse in Erythrozyten (Darstellung durch Supravitalfärbung), intrazelluläre Präzipitate aus denaturiertem Hämoglobin, z.B. bei toxischen hämolytischen Anämien, Enzymmangel, Anwesenheit instabiler Hämoglobine. Oft erst nach Splenektomie nachweisbar.
- Howell-Jolly-Körper: Kleine, runde, rot-violett gefärbte Kernreste (DNA Reste, mit der Feulgenreaktion darstellbar). Vorkommen z.B. nach Splenektomie und bei schweren Anämien mit überstürzter Ausschwemmung von Erythrozyten.
- Kernhaltige rote Blutzellen: Bei hämatologischen Erkrankungen (normal bei Neugeborenen).

Retikulozytenzahl

- Die Retikulozytenzahl ist ein Parameter, der den relativen Anteil von unreifen Erythrozyten an der Gesamtheit der Erythrozyten im peripheren Blut angibt (alternativ auch die absolute Zahl der Retikulozyten). EDTA-Blut wird mit einem geeigneten Farbstoff (z.B. Brillantkresylblau) versetzt, der die RNA-Reste sichtbar macht. Anschliessend wird ein Blutausstrich angefertigt und mikroskopiert.

Die Indikation zur Bestimmung der Retikulozytenzahl liegt z.B. im Monitoring der Erythropoese und der Differenzierung von Anämien.

373 Erythrozyten (zur Transfusion)

Erythrozyten (Erythrozytenkonzentrate, EK) werden AB0-gleich transfundiert. In Ausnahmefällen können auch AB0-ungleiche, aber „majorkompatible“ Präparate, transfundiert werden; Major-Kompatibilität = AB0 Blutgruppe der EK-Konserve ist verträglich mit den präformierten Isoagglutininen des Patienten

Tab. Kompatible Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Blutgruppe Patient	Kompatible EK
A	A oder 0
B	B oder 0
AB	AB, A, B oder 0
0	0 (nur 0)

EK werden darüber hinaus Rhesus-gleich oder Rhesus-kompatibel transfundiert, d.h. die transfundierten EK sollen nur Rhesus-Eigenschaften aufweisen, die der Patient selbst besitzt.

Eine Immunisierung gegen Antigene des Rh-Systems (C, c, D, E, e) oder das Antigen K (Kell-System) muss vermieden werden. Ausnahmen sind lebensbedrohliche Situationen, die Dringlichkeit der Indikation, für die der transfundierende Arzt die Verantwortung trägt, ist zu dokumentieren (Richtlinie Hämotherapie der Bundesärztekammer).

Tab. Rhesus-kompatible Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Empfänger	Beispiele für kompatible Rh-Blutgruppen
CcD.ee	CCD.ee, ccD.ee, ccddee
CCD.ee	CCD.ee
CcD.Ee	alle Konstellationen möglich
ccD.Ee	ccD.ee, ccD.EE, ccddee
ccD.EE	ccD.EE
ccDee	ccD.ee, ccddee

Hinweis: Falls der Patient ein EK erhält, das eine Rhesus-Eigenschaft aufweist, die er selbst nicht besitzt, dann kann der Patient gegen diese fremde Rhesus-Eigenschaft Antikörper entwickeln (Alloantikörper), aber nicht jedes Rhesus-Antigen wirkt mit der gleichen Immunogenität. Die Wahrscheinlichkeit einer Antikörperentwicklung bei inkompatibler Transfusion hängt vom jeweiligen Rh-Antigen ab. Besonders immunogen wirkt das Rhesus-D-Antigen.

Tab. Alloantikörperentwicklung bei inkompatibler Rhesus-Transfusion

Rhesus Antigen	Wahrscheinlichkeit der Antikörperentwicklung bei Rhesus-inkompatibler Transfusion (ca. %)
D	50 – 70 %
c	4 %
E	3 %
e	1 %
C	0.2 %

s. Blutgruppen

s. Blutgruppen (Rhesus-D)

s. Blutgruppen (Rhesus-Formel)

s. Blutgruppen (Rhesus-Genetik)

374 Estradiol-17 β

s. Oestradiol

375 Ethylenglykol

s. Glykole

376 Ethylglucuronid
(EtG)

Ethylglucuronid (EtG) ist ein Marker für Alkoholmissbrauch und dient als betriebs- und rechtsmedizinisch relevanter Beleg für eine Alkoholabstinenz (Fahrerlaubnis, Wiedereinstellungsverfahren etc.). EtG entsteht bei der Ethanolverstoffwechslung (ca. 0.5% einer aufgenommenen Ethanolmenge werden glukuroniert) und kann innerhalb eines dosisabhängigen Zeitfensters (bis 36 Stunden nach Ethanolelimination im Serum, bis 6 Tage im Urin) auch nach einmaliger Aufnahme von mehr als 10 g Ethanol nachgewiesen werden. EtG schliesst somit die diagnostische Lücke zwischen der Blutalkoholbestimmung und der CDT Bestimmung.

Zur Sicherung oder zum Ausschluss eines chronischen Alkoholkonsums empfiehlt sich die Bestimmung von EtG in Haaren.

377 EVB

Die Erythrozytenverteilungsbreite (EVB) ist ein Mass für die Grössenverteilung der Erythrozyten.

	<p>Die bei der Erythrozytenzählung gewonnenen Signale (Impulse, proportional zum Volumen der Zelle) lassen sich in einer Volumenverteilungskurve (Histogramm) darstellen, aus der sich als Zusatzparameter die jeweilige Erythrozyten-Verteilungsbreite (EVB) ableiten lässt. Die Erythrozytenverteilungsbreite (EVB), auch als <i>Red Blood Cell Distribution Width</i> bezeichnet, ist ein Mass für die Grössenverteilung der Erythrozyten im Blut. Die EVB erlaubt Aussagen zu Grössenschwankungen der Erythrozyten (Anisozytose). Die Einblendung einer „Normalverteilung“ in das jeweilige Histogramm vermag sofort die Frage zu klären, ob die Erythrozyten „mikrozytär“ oder „makrozytär“ vorliegen.</p> <p>Die EVB ist der Variationskoeffizient des Erythrozytenvolumens. Die Berechnung erfolgt aus der Standardabweichung des Volumens der Erythrozyten (S_v) und dem Mittelwert des Erythrozytenvolumens (MCV).</p> $\text{EVB (\%)} = \frac{(S_v \times 100)}{MCV}$ <p>Normwert: 11.5 – 14.5 %</p> <p>Abkürzungen:</p> <p>MCV = mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten S_v = Standardabweichung des MCV (mittl. RBC Zellvolumen)</p>
378 Fabry (M. Fabry)	<p>M. Fabry (Fabry-Anderson-Krankheit) ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speicherkrankheit (Sphingolipidose), die auf einem Defekt der lysosomalen Alpha-Galaktosidase beruht.</p> <p>s. Alpha-Galaktosidase A</p>
379 FACS (Flowzytometrie)	<p>Durchflusszytometrie (Flowzytometrie auch FACS genannt) ist ein automatisiertes Fluoreszenzverfahren für die Beschreibung von Zellen in Zellsuspensionen nach morphologischen und molekularen Eigenschaften. Gegenüber der klassischen Fluoreszenzmikroskopie erlaubt die Durchflusszytometrie die Analyse von vielen Zellen (bis 10 Mio. in wenigen Sekunden) und ermöglicht dadurch eine höhere statistische Sicherheit bei einer quantitativen Auswertung.</p> <p>Durch den Einsatz spezifischer Prüfsonden (monoklonale Antikörper u.a.) und mehrerer, verschiedener Fluoreszenzmarker ist der Einsatz der FACS Methode sehr vielseitig und in der Routine etabliert, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Immunstatus allgemein, Immunstatus bei HIV-Infektion. (b) Diagnostik von B-Zell-Lymphomen, Leukämien. (c) Nachweis von CD34 im Rahmen der Stammzelltherapie. (d) Bestimmung von HLA Merkmalen. (e) Untersuchung von angeborenen und erworbenen Störungen der Zellfunktion (z.B. Thrombozytenfunktion).
380 Faktor I	<p>Fibrinogen (Faktor I, koagulometrische Bestimmung nach Clauss) wird durch Thrombin oder thrombinähnliche Enzyme durch Abspaltung der Thrombinfibrinopeptide zu Fibrinmonomeren umgewandelt, die spontan zu langen Strängen (lösliches Fibrin) aggregieren. Unter der Katalyse von Faktor XIIIa wird das lösliche Fibrin zu unlöslichem Fibrin polymerisiert.</p> <p>s. Fibrinogen</p>
381 Faktor II	<p>Prothrombin (Faktor II, koagulometrische Bestimmung) ist die inaktive Vorstufe der Serinpeptidase Thrombin, die eine Schlüsselrolle im Verlauf sowie bei der Regulation der Hämostase einnimmt und u.a. bei der Umsetzung der Vorläuferstufe Fibrinogen zu Fibrin und der Aktivierung von Faktor V (zu Faktor Va) beteiligt ist.</p> <p>Ein Polymorphismus im Prothrombin-Gen ist mit einem erhöhten Thromboserisiko assoziiert und ein eigenständiger Risikofaktor.</p> <p>s. Prothrombin Genmutation</p>
382 Faktor II Genmutation	<p>Die molekulargenetische Untersuchung der Faktor II Mutation (Prothrombinmutation G20210A) dient der Abklärung einer Hyperkoagulabilität bei Patienten mit Thromboembolien.</p> <p>s. Prothrombin Genmutation</p>

383 Faktor III	<p>Faktor III (<i>syn.</i> Thromboplastin, Gewebsthromboplastin, Gewebsthrombokinase, Tissue Factor) ist ein Glykoprotein. Thromboplastin ist die Bezeichnung für einen Komplex aus Faktor III und Phospholipiden.</p> <p>Faktor III kommt auf den Oberflächenmembranen von Thrombozyten und Leukozyten sowie im subendothelialen Gewebe vor. Hier wird Faktor III von Zellen exprimiert, die normalerweise nicht mit fließendem Blut in Verbindung stehen (glatte Muskulatur, Fibroblasten). Faktor III aktiviert die Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin.</p> <p>Durch chemische Modifikation des Thromboplastins wird das sog. partielle Thromboplastin dargestellt, das nur aus Phospholipiden besteht, die das intrinsische System aktivieren (Messung der partiellen Thromboplastinzeit (aPTT)).</p> <p>s. PTT (aPTT)</p>
384 Faktor IV	<p>Calcium-Ionen (Faktor IV, Katalysator der Gerinnung) vermitteln die Bindung von Faktor IX, Faktor X, Faktor VII und Prothrombin an saure Phospholipide der Zellmembranen, dem Ort ihrer Aktivierung.</p> <p>Calcium-Ionen stabilisieren Faktor V, Fibrinogen und wahrscheinlich auch andere an der Aktivierung von Faktor XIII beteiligte Proteine.</p>
385 Faktor V	<p>Faktor V (Proaccelerin) vermittelt die Bindung von Faktor X und Prothrombin an die Blutplättchen, wo Faktor X aktiviert und Prothrombin zu Thrombin umgewandelt wird.</p> <p>Die Bestimmung erfolgt in einer modifizierten Thromboplastinzeit nach Quick. Das zu untersuchende Plasma wird verdünnt und mit einem Mangelplasma versetzt, das alle Gerinnungsfaktoren in normaler Aktivität enthält bis auf den zu bestimmenden Faktor.</p>
386 Faktor V Genmutation	<p>Die Faktor V-Leiden-Mutation ist der am weitesten verbreitete erbliche Risikofaktor für eine Thrombophilie. Es handelt sich um eine Punktmutation (G 169 A) des Faktor V Gens mit der Folge eines Austauschs der Aminosäure Arginin zu Glutamin an der Position 506 des Proteins. Dadurch erfolgt im Rahmen der Inaktivierung von aktiviertem Faktor V eine unvollständige Spaltung durch aktiviertes Protein C (APC Resistenz); die Gerinnung wird nicht unterbrochen, es resultiert eine Thrombosegefahr.</p> <p>Eine Punktmutation in einem der beiden Allele des Faktor V Gens ist Ursache für die genetisch bedingte Form der Resistenz des Faktors Va Proteins gegenüber aktiviertem Protein C. Dadurch entsteht ein Status der Hyperkoagulabilität. Eine Kombination mit anderen Risiken, z.B. Protein C und Protein S Mangel, Einnahme von östrogenhaltigen Medikamenten und postmenopausale Östrogenprophylaxe, führt zu weiterer Erhöhung der Thrombosewahrscheinlichkeit.</p> <p><u>Homozygote Punktmutation:</u> Der Patient trägt die homozygote Form der Faktor V Genmutation (Punktmutation in beiden Allelen des Faktor V Gens) und hat damit ein ca. 50-fach erhöhtes Thromboembolierisiko.</p> <p><u>Heterozygote Punktmutation:</u> Der Patient trägt die heterozygote Form der Faktor V Genmutation (Punktmutation in einem der beiden Allele des Faktor V Gens) und hat damit ein ca. 5- bis 10-fach erhöhtes Thromboembolierisiko.</p> <p>Auf dem Faktor V Gen existiert neben der Faktor V-Leiden-Mutation eine weitere Sequenzvariation, die Faktor V-HR2-Mutation (Ferrara, FV H1299R), die ebenfalls im Zusammenhang mit einer APC-Resistenz und venösen Thrombosen steht.</p>
387 Faktor V (Leiden)	s. Faktor V Genmutation
388 Faktor VI (Faktor Va)	<p>Faktor VI (Accelerin, Faktor Va) ist der aktivierte Faktor V (Faktor Va).</p> <p>s. Faktor V</p>
389 Faktor VII	<p>Faktor VII (Proconvertin) gehört zu den in der Leber gebildeten Gerinnungsfaktoren, die nur mittels Vitamin K ihre vollständige Funktion ausüben können. Nach einer Verletzung des Gewebes wird Proconvertin von Gewebsthromboplastin zu Convertin (Faktor VIIa) aktiviert und bildet mit Gewebsthromboplastin, Calcium-Ionen und negativ geladenen Phospholipiden einen Komplex, der Faktor IX und Faktor X spaltet und aktiviert.</p>

	s. Gerinnung, Tenase-Komplex
390 Faktor VIII	<p>Faktor VIII (antihämophiles Globulin A) fungiert als akzessorischer Faktor bei der Aktivierung von Faktor X durch Faktor IXa. Ein Mangel an Faktor VIII ist die Ursache der klassischen Bluterkrankheit Hämophilie A.</p> <p>Im Blut ist Faktor VIII an sein Trägerprotein, den von-Willebrand-Faktor (vWF), gebunden. Faktor VIII Moleküle sind aber nicht kovalent an den vWF gebunden, der den Faktor VIII im Plasma vor Proteolyse schützt. Unter Thrombineinwirkung (Faktor IIa) wird der Faktor VIII aktiviert (Faktor VIIIa) und durch Protein Ca inaktiviert.</p> <p>Faktor VIIIa ist der (nichtenzymatische) Cofaktor von Faktor IXa. Faktor VIIIa beschleunigt die Aktivierung von Faktor X durch Faktor IXa um ein Vielfaches und beschleunigt damit die weitere Thrombinbildung durch den Komplex Faktor Xa / Faktor Va / Phospholipide / Calcium (= Prothrombinase-Komplex).</p> <p>Faktor VIII wird mit klassischem Gerinnungstest (basierend auf der aPTT) oder mit chromogenem Substrat gemessen, Faktor VIII ist auch immunologisch messbar als Faktor VIII Antigen (F VIII:Ag oder F VIII:CAg), um eine Verwechslung mit dem Begriff „Faktor-VIII-assoziiertes Antigen“ auszuschliessen, mit dem früher der Willebrand-Faktor bezeichnet wurde.</p> <p>Der von Willebrand Faktor (vWF) ist Teil des sog. Faktor VIII/vWF-Komplexes. s. von Willebrand Faktor</p>
391 Faktor IX	<p>Der angeborene Mangel an Faktor IX (antihämophiles Globulin B, Christmas-Faktor) führt zur Hämophilie B. Faktor IX ist das Proenzym der Serinprotease Faktor IXa, die zusammen mit Faktor VIIIa, Phospholipiden und Calcium-Ionen die „Tenase“ bildet und Faktor X aktiviert. Faktor IX aktiviert selber Faktor VII und wird seinerseits durch den Komplex Faktor VIIa/Tissuefaktor bzw. Faktor XIa aktiviert.</p>
392 Faktor X	<p>Faktor X (Stuart-Prower-Faktor) gehört zur Gruppe der Serinpeptidasen. Seine aktivierte Form ist der Faktor Xa. Der Faktor X wird durch die Faktoren XIa und VIIa aktiviert.</p> <p>Faktor X steht an zentraler Position in der Gerinnungskaskade und ist sowohl für den extrinsischen Weg als auch für den intrinsischen Weg von funktioneller Bedeutung.</p>
393 Faktor XI	<p>Faktor XI (Rosenthal-Faktor, Plasmathrombin Antecedent [PTA]) ist eine Serinpeptidase und Bestandteil des intrinsischen Systems der Blutgerinnung. Im Plasma kommt Faktor XI im Komplex mit HMW-Kininogen vor. Er wird durch Faktor XIIa in Gegenwart von Fremdoberflächen und HMW-Kininogen aktiviert. Eine Aktivierung erfolgt auch durch Thrombin.</p> <p>Faktor XIa aktiviert den Faktor IX zu Faktor IXa.</p> <p>Gemeinsam mit Präkallikrein bilden Faktor XI und Faktor XII die Kontaktfaktoren am Anfang der Aktivierungskaskade des intrinsischen Systems. Der Kontakt mit negativ geladenen Oberflächen aktiviert dieses System,</p> <p>(a) in vitro: z.B. Kaolin, Silizium, Ellagsäure und (b) in vivo: Proteoglykane der freigelegten Gefäßwand.</p> <p>Inaktivierung erfolgt über Antithrombin, Alpha-1-Antitrypsin, Alpha-2-Antiplasmin, Plasmininhibitor, C1-INH und den Protein-Z abhängigen Proteaseinhibitor. s. Faktor XII</p>
394 Faktor XII	<p>Faktor XII (Hageman-Faktor) ist das Proenzym der Serinpeptidase Faktor XIIa. Die Aktivierung erfolgt z.B. durch negativ geladene Oberflächen, Faktor XIIa (= Autoaktivierung), Plasmin, Kallikrein (kann die Komplementkaskade initiieren).</p> <p>Faktor XIIa kann sich selbst aktivieren (= Autoaktivierung). Er aktiviert Präkallikrein zu Kallikrein (das dann Kininogen zu Bradykinin spaltet), Faktor XI zu Faktor XIa und Plasminogen zu Plasmin. s.Faktor XI</p>
395 Faktor XIII	<p>Faktor XIII ist ein Fibrin stabilisierender Faktor (FSF, Laki-Lorand-Faktor, Fibrinolygase), eine Transglutaminase, die durch Thrombin aktiviert wird. Sie vernetzt die beim Gerinnungsvorgang entstehenden Fibrinmonomere kovalent.</p> <p><u>Hinweis:</u> Die Wirkung von Faktor XIII beginnt erst nach Ablauf der Gerinnungskaskade mit dem Einsetzen der Fibrinbildung. Ein Faktor XIII-Mangel ist nicht mit den üblichen</p>

	Gerinnungstests auf der Basis der Fibrinbildungszeit messbar. Zur Anwendung kommen Kunstpeptide als Substrat für den Faktor XIIIa, die in vitro genügend Ammoniak freisetzen, das in einer Sekundärreaktion mit Hilfe der Glutamat-Dehydrogenase gemessen wird.
396 Faktor XIV	Faktor XIV (Fitzgerald-Faktor, HMW-Kininogen) ist an der Aktivierung des Faktors XI beteiligt. Nach Überführung von Präkallikrein (Fletcher-Faktor) in Kallikrein (= Kininogenase) werden aus Kininogen (= Faktor XIV) durch gezielte Proteolyse aktive Kinine freigesetzt. Kinine haben erhebliche pharmakologische Eigenschaften. Hierzu zählen z.B. Blutdrucksenkung, Kontraktion glattmuskulärer Organe, Ausbildung von Schockzuständen. Die Aktivität wird mittels Mangelplasmen oder spezifischen chromogenen Substraten bestimmt.
397 Faktor XV	Faktor XV (Fletcher-Faktor, Präkallikrein) ist gemeinsam mit dem Faktor XIV an der Aktivierung des Faktors XII beteiligt.
398 Faktoren (Gerinnung)	Gerinnungsfaktoren sind die Grundlage der plasmatischen Blutgerinnung bzw. der Hämostase. s. Faktor I bis Faktor XV s. Gerinnung
399 Ferritin (Liquor)	Ferritin ist im Liquor ausgeprägt nachweisbar bei Hirnblutung, Subarachnoidalblutung, etwas geringer ausgeprägt bei nekrotisierenden Prozessen, bei Tumoren und bakterieller Meningitis. Nach einer Subarachnoidalblutung wird mit dem Abbau des Hämoglobins überschüssiges Eisen in seine Speicherform Ferritin und Hämosiderin überführt. Nach ca. 3-4 Tagen kommt es zu einem deutlichen Ferritinanstieg sowie zum Auftreten von Siderophagen. Siderophagen und erhöhtes Ferritin können über die Resorption der Blutung hinaus Wochen bis Monate persistieren.
400 Ferritin (Serum)	Ferritin ist eine Eiweisskörper, der Eisen speichert und gilt als Marker, der einen Speichereisenmangel anzeigt. Die Aussagekraft wird allerdings durch seine Eigenschaft als Akute-Phase-Protein eingeschränkt. Eine gleichzeitige Bestimmung von CRP kann falsch-normale oder falsch-hohe Messwerte demaskieren. Ferritin ist neben Hämosiderin das wichtigste Eisenspeicherprotein des Organismus. Ferritin im Serum steht im Gleichgewicht mit Ferritin in den Geweben und korreliert sehr gut mit dem Eisenvorrat im Körper. Somit lassen sich Eisenvorräte im Körper abschätzen. Um den Eisentransport zu beurteilen, ist die zusätzliche Bestimmung von Transferrin notwendig (und die Eisensättigung des Transferrins). Erniedrigtes Ferritin wird als Zeichen für Erschöpfung der Eisendepots gesehen, lange bevor Transferrin erhöht oder Eisen im Serum vermindert sind. Bei Patienten mit niedrigem Ferritin, die noch keine Anämie entwickelt haben, spricht man von einem latenten Eisenmangel. Eine Eisenmangelanämie liegt dann vor, wenn es zusätzlich bei einer Verminderung von Ferritin zu einem Abfall der Hämoglobinkonzentration kommt (Transferrin ist meist erhöht). Grenzwerte, die einen Eisenmangel sicher anzeigen, sind nicht exakt definiert, aber folgende Annahmen werden allgemein akzeptiert: (a) Ferritin < 15 µg/L: Eisenspeicher sind entleert. (b) Ferritin 15-30 µg/L: Eisenspeicher fast leer. (c) Ferritin 30-50 µg/L: Grauzone, möglicherweise funktioneller Eisenmangel, auf typische klinische Symptome achten. (d) Ferritin > 50 µg/L: Eisenreserve in der Regel ausreichend, ggf. Entzündung und Leberschaden ausschliessen. Hohes Ferritin wird bei Leberparenchymschäden, Tumoren, Akute-Phase-Reaktion und chronisch entzündlichen Prozessen beobachtet. Ein erhöhter Wert kann auch eine Eisenüberladung (Hämochromatose) reflektieren. Die primäre Eisenüberladung kommt bei genetisch bedingter Hämochromatose vor. Eine Sonderform ist die juvenile Hämochromatose mit Kardiomyopathie, Hypogonadismus und schwerem Leberschaden. Sekundäre Eisenüberladung durch Transfusion, ineffektive Erythropoese, Atransferrinämie, Eisen-Mobilisationstherapie, Leberparenchymschaden, maligne Erkrankungen. Im Rahmen von Anämien bei Hämodialysebehandlung oder von nicht durch Eisenmangel induzierten hypochromen Anämien können normale oder leicht erhöhte Ferritinspiegel beobachtet werden. Bei wiederholt erhöhten Werten von Ferritin im Serum, nach Ausschluss von Entzündungsreaktionen und bei Verdacht auf primäre Eisenüberladung wird eine

	<p>weiterführende Differentialdiagnostik empfohlen, bei der auch eine genetisch bedingte Hämochromatose ausgeschlossen werden soll.</p> <p>s. Eisenhaushalt (3)</p> <p>s. Eisenmangel</p> <p>s. Hereditäre Hämochromatose</p> <p>s. Hfe-Gen</p>
401 Ferritin-Index	<p>Der Ferritin-Index, ein Quotient aus dem Wert des löslichen Transferrinrezeptors und dem dekadischen Logarithmus des Ferritinwertes (sTfR/log Ferritin), ist ein Mass für die Speichereisenreserve.</p> <p>Die Bestimmung des Indexes ist sinnvoll, wenn der Ferritinwert nicht aussagekräftig ist. Ferritin (als Akute-Phase-Protein) kann bei Entzündungen normal oder erhöht sein. In diesem Fall maskiert der Ferritinwert den Eisenmangel, deshalb wird die gleichzeitige Messung von CRP empfohlen. Bei erhöhtem CRP sollte zusätzlich ein unabhängiger Parameter wie der lösliche Transferrinrezeptor untersucht werden. Durch die Quotientenbildung im Ferritin-Index kann ein möglicher Eisenmangel festgestellt werden.</p> <p>s. Transferrinrezeptor-Ferritin-Index</p>
402 Fetuin-A	<p>Niedrige Fetuin-A Spiegel (Fetuin-A, AHSG [alpha2-Heremans-Schmid-Glycoprotein]) sind mit einem erhöhten Risiko für vaskuläre Verkalkungen verbunden. Dialysepatienten mit erniedrigtem Fetuin-A haben eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität.</p> <p>Fetuin-A gehört zur Superfamilie der Cystatine und zur Gruppe der Hepatokine. Es wird von Hepatozyten produziert. Fetuin-A ist ein wichtiger Inhibitor der in vivo Kalzifizierung (u.a. Regulation der Osteogenese, Hemmung von unerwünschter Mineralisierung, Inhibition extraossärer Verkalkungen). Das Calcium bindende Glykoprotein wird während einer Akute-Phase-Reaktion down-reguliert, so dass zur Beurteilung zusätzlich das CRP bestimmt werden sollte.</p> <p>Darüber hinaus ist Fetuin-A ein Diabetes-Risikomarker. Erhöhte Werte gehen mit einer verminderten Insulinempfindlichkeit einher (Diabetes Typ 2, Insulinresistenz beim metabolischen Syndrom). Ursache hierfür ist die spezifische Inhibition der Tyrosinkinaseaktivität des Insulinrezeptors in den Muskeln und im Fettgewebe mit nachfolgender Inhibition der Signaltransduktion.</p>
403 FGF23	<p>Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor FGF23 (Fibroblast Growth Factor) hat für den Phosphathaushalt eine Bedeutung und ist ein diagnostischer Marker in der Osteologie und Nephrologie. Die Regelung der Ausschüttung von FGF23 erfolgt über einen noch nicht genau identifizierten Phosphatsensor sowie über Feedbackmechanismen. Bei genügender Ausscheidung von Phosphat wird nicht mehr benötigtes FGF23 proteolytisch inaktiviert.</p> <p>s. Phosphat (anorganisch)</p>
404 Fibrinogen	<p>Fibrinogen (Eiweiss aus der Leber) spielt eine zentrale Rolle bei der Blutgerinnung. Fibrinogen wird durch Thrombin und Calcium in Fibrin umgewandelt.</p> <p>Für die Fibrinogenanalytik werden folgende Methoden eingesetzt:</p> <p>(a) Fibrinogenmessung nach Clauss. Hierbei spaltet Thrombin die Fibrinopeptide A und B ab. Die gemessene Zeit bis zum Nachweis des entstehenden Fibringerinnsels ist direkt proportional zur vorhandenen Fibrinogenmenge.</p> <p>(b) Abgeleitetes Fibrinogen aus der Fibrinbildungskurve bei der Quick-Bestimmung. Das abgeleitete Fibrinogen ergibt sich als zweiter Messwert aus der Prothrombinzeit-Messung nach Quick. Der Endpunkt der Quickbestimmung ist die Detektion des Fibringerinnsels. Diese Gerinungszeit in Sekunden wird in Form des Quick-Prozentwertes oder des INR als Ergebnis mitgeteilt. An optischen Messgeräten kann auch die Grösse/Quantität des Gerinnsels erfasst werden. Die „Amplitude“ des voll ausgebildeten Fibringerinnsels entspricht der Menge des vorhandenen funktionellen Fibrinogens (kann direkt aus dem Prozess der Quickmessung abgelesen werden).</p> <p>(c) Fibrinogen immunologisch, die immunologische Bestimmung der Fibrinogenkonzentration. Die differentielle Abklärung einer Hypo-/Dysfibrinogenämie erfordert die immunologische Bestimmung, für die ansonsten keine Indikation besteht.</p> <p>Die Fibrinogenmessung nach Clauss und das abgeleitete Fibrinogen sind die wichtigsten funktionellen Messmethoden. Als Standardmethode wird das abgeleitete Fibrinogen empfohlen. Bei einem Quickwert < 50% sollte dann die Methode nach Clauss gewählt</p>

	<p>werden. Für die Diagnostik einer Dysfibrinogenämie ist immer die Analyse nach Clauss die Methode der Wahl, da Global- bzw. Gruppenteste der Gerinnung sehr variabel ausfallen können.</p> <p>Zu niedrige Werte können auf eine gestörte Blutgerinnung (Verbrauchskoagulopathie), Leberschäden oder angeborene Störungen der Fibrinbildung hindeuten. Bei Behandlung mit Blutgerinnsel auflösenden Medikamenten können die Werte niedriger als normal liegen.</p> <p>Zu hohe Werte werden bei Entzündungen und Tumoren gemessen. Auch bei Schwangeren und bei Rauchern können die Werte erhöht sein.</p>
405 Fibrin-Spaltprodukte	<p>Fibrin(-ogen)-Spaltprodukte weisen auf eine erhöhte fibrinolytische Aktivität hin. Zum Nachweis von Fibrinospaltprodukten (FSP) ist insbesondere die Bestimmung der D-Dimere geeignet.</p> <p>Probenmaterial: Serum (Monovette mit Aprotinin-Zusatz) oder Urin.</p> <p>s. D-Dimere</p>
406 Fibrose 4-Score	<p>Die Berechnung des Fibrose 4-Scores (FIB-4) ermöglicht die Beurteilung einer Leberfibrose und erlaubt bei Vorliegen einer NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) die Einschätzung des Risikos einer fortgeschrittenen Leberfibrose. FIB-4 benötigt zur Berechnung die Parameter GOT/ASAT, GPT/ALAT, Thrombozyten und das Patientenalter. Die Bewertung ist für Patienten im Alter >35 Jahre validiert. Für Patienten im Alter <35 Jahre ist die Bewertung von FIB-4 nur eingeschränkt möglich. Unabhängig vom Alter besteht bei einem FIB-4 Wert >3,25 ein hohes Risiko für eine fortgeschrittene Leberfibrose.</p> <p>Es liegen untere und obere Score-Werte vor, nachfolgende Beispiele gelten für das Alter <65 Jahre:</p> <p>(a) FIB-4 $\leq 1,3$ (b) FIB-4 $>1,3 - 3,25$ (c) FIB-4 $>3,25$</p> <p><u>Hinweis:</u> Bei Werten zwischen unterem und oberem Score-Wert können Komorbiditäten relevant sein und sollten weiter abgeklärt werden.</p>
407 FLC	<p>Leichte Ketten vom Typ Kappa und Lambda werden von Plasmazellen synthetisiert. Sie bilden zusammen mit den schweren Ketten die Immunglobuline (Antikörper). Plasmazellen produzieren einen geringen Überschuss an leichten Ketten, die im Serum in einem Verhältnis von 1:2 (Kappa/Lambda) vorliegen. Die freie Kappa-Leichtkette kommt im Serum überwiegend als Monomer vor, die freie Lambda-Leichtkette dagegen als kovalent gebundenes Dimer. Dies führt zu einer unterschiedlichen Filtrationsrate für Kappa und Lambda und kann eine mögliche Erklärung sein für die Variationsbreite des normalen Kappa/Lambda Verhältnisses von 0.26 – 1.65.</p> <p>Die freien Leichtketten (FLC) werden glomerulär filtriert, tubular rückresorbiert und katabolisiert. Bei Gesunden ist die im Urin nachweisbare Menge an FLC sehr gering.</p> <p>s. FLC (Physiologie) s. FLC (Serum) s. FLC (Urin)</p>
408 FLC (Physiologie)	<p>Unter physiologischen Bedingungen beträgt die tägliche Synthese von freien Leichtketten (FLC) ca. 0.5 g, die durch die Niere filtriert und rückresorbiert werden. Aufgrund der hohen Rückresorptions- und Metabolisierungskapazität der Niere können täglich bis zu 30 g Protein verarbeitet werden, so dass nur Spuren von FLC im Urin gefunden werden. Folglich ist in frühen Stadien einer entsprechenden Erkrankung der Serumnachweis von pathologischen FLC Mengen früher möglich als im Urin. In frühen Krankheitsstadien ist somit die Bestimmung von FLC im Serum aussagekräftiger als die Bestimmung im Urin. Erst bei Überschreitung der Resorptionskapazität der Niere nimmt die Ausscheidung mit dem Urin zu.</p> <p>In späten Krankheitsstadien mit fortschreitender Nephropathie (Nierenversagen) werden dann weniger Proteine mit dem Urin ausgeschieden. Bei diesem Prozess sinken die Mengen an FLC im Urin ab, obwohl sich die Konzentration im Serum aufgrund der Tumoraktivität auf hohem Niveau bewegt oder sogar ansteigt.</p>
409 FLC (Serum)	<p>Bei malignen lymphoproliferativen Erkrankungen (z.B. Multiples Myelom) können hohe FLC Konzentrationen auftreten, die für die Differentialdiagnose und Prognose von Bedeutung sind.</p> <p>Leichtketten-Myelom: In ca. 10-15% der Fälle werden beim multiplen Myelom keine vollständigen Immunglobuline</p>

	<p>produziert, sondern ausschliesslich freie Leichtketten. In diesen Fällen fehlt der M-Gradient in der Eiweisselektrophorese. Die Menge der freien Leichtketten kann so gering sein, dass sie auch nicht in der IFE nachweisbar sind. Durch die quantitative Bestimmung der freien Leichtketten im Serum wird die diagnostische Sensitivität um ein Vielfaches gesteigert.</p> <p>Non-sekretorische Myelome: Bei den als non-sekretorische Myelome klassifizierten Erkrankungen werden so geringe Mengen des klonalen Immunglobulins freier Leichtketten produziert, dass sie sich erst durch die hochsensitive quantitative Bestimmung der Leichtketten erkennen lassen.</p> <p>Leichtketten-Amyloidose: Durch die Aggregation freier Leichtketten kommt es zur Amyloidbildung. Amyloide können nicht glomerulär filtriert werden und sind daher im Urin nicht nachweisbar. Bei ca. 10% aller multiplen Myelome treten Leichtketten-Amyloidosen auf.</p> <p>Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS): Die Bestimmung der freien Leichtketten hat bei der MGUS eine grosse Bedeutung, weil die Gefahr einer malignen Transformation eine kontinuierliche Überwachung der MGUS-Patienten erfordert. Eine pathologische Verschiebung der Kappa-Lambda-Ratio wurde als unabhängiger Marker für ein erhöhtes Risiko einer Krankheits-progression identifiziert.</p> <p>Die nephelometrische Bestimmung von FLC ist in verschiedener Hinsicht von diagnostischem Nutzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Die hohe Sensitivität verbessert die Diagnostik der Leichtketten-Myelome. (b) Bei der kurzen Halbwertszeit der FLC (wenige Stunden) erlaubt die Quantifizierung ein Krankheits-Monitoring. (c) Bei non-sekretorischen Myelomen (ca. 2-3% der Fälle) werden nur sehr geringe Mengen freie L-Ketten produziert, die nur mit hochsensitiven Verfahren erkannt/diagnostiziert werden. (d) Zuverlässige Verlaufskontrolle der L-Ketten Erkrankungen. (e) Frühzeitiges Erkennen einer L-Kettenbeteiligung bei der Überwachung von Myelomen. <p>Im Serum können unter bestimmten Bedingungen auch polyklonale freie Leichtketten vorliegen (z.B. bei Autoimmunerkrankungen). Darüber hinaus liegen verschobene Kappa/Lambda-Quotienten bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz vor. Grund hierfür ist, dass eine gesunde Niere Kappa-Leichtketten dreimal schneller filtriert als Lambda-Leichtketten. Mit sinkender GFR erfolgt der FLC-Abbau zunehmend über das RES. Dieser Vorgang ist für beide Leichtketten zwar gleich schnell, aber mit sinkender GFR steigt Kappa im Verhältnis zu Lambda an, so dass sich die Kappa/Lambda-Ratio erhöht (modifizierte Kappa/Lambda-Ratio für niereninsuffiziente Patienten von 0.37 bis 3.1 nach Hutchison et al., Clin J Am Soc Nephrol 22:1684-1690, 2008).</p> <p>s. Monoklonale Gammopathie</p>
410 FLC (Urin)	<p>Die Bestimmung von freien Leichtketten im Urin wird für Diagnostik und Therapie-Management von Plasmazell-Erkrankungen eingesetzt.</p> <p>Im normalen Urin sind die FLC Konzentrationen niedrig, da FLC in einer gesunden Niere über die Tubuluszellen selektiv resorbiert werden. Eine erhöhte Ausscheidung von FLC ist das Ergebnis einer Überschreitung der Rückresorptionsfähigkeit infolge tubulärer Schädigung und/oder einer erhöhten Produktion (z.B. multiples Myelom, prärenale Ursache).</p> <p>Mit dem Urin ausgeschiedene freie Leichtketten (FLC) werden als „Bence Jones Proteine“ (BJP, Bence-Jones-Proteine) bezeichnet, die als monoklonal synthetisierte freie Leichtketten eines Leichtkettentyps (Kappa bzw. Lambda) von einem Plasmazellklon stammen. Grosse Mengen an filtrierten FLC übersättigen das proximale Tubulusepithel (Megalin-Cubilin-System) und haben eine Veränderung der renalen Funktion zur Folge. Nicht absorbierte FLC fallen teilweise im distalen Tubulus unter Bildung von Zylindern (Komplexe mit dem Tamm-Horsfall-Protein) aus. Dieser Vorgang kann den Untergang des Nephrons verursachen mit der Konsequenz einer progressiven Niereninsuffizienz und einer Akkumulation von FLC im Blut.</p> <p><u>Hinweis:</u> Für die Detektierbarkeit von FLC im Urin müssen deutlich erhöhte Serumkonzentrationen vorliegen. In der Literatur werden diese mit durchschnittlich 133 mg Kappa/L bzw. 278 mg Lambda/L Serum angegeben und liegen um den Faktor 6 über den Normalbereichen.</p> <p>s. FLC (Serum)</p>
411 FNAIT	Fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie wird durch mütterliche Antikörper gegen HPA-

	Antigene des Kindes ausgelöst. s. NAIT
412 Folsäure	<p>Folsäure (auch als Vitamin B9 bezeichnet) ist ein wasserlösliches Vitamin, das für die Bildung von DNS wichtig ist; Vorkommen vor allem in Leber, Vollkornprodukten, Brokkoli, grünem Blattgemüse, Tomaten etc.).</p> <p>Erniedrigte Folsäurekonzentrationen stören die Blutzellreifung (gestörte DNS-Synthese). Mangelerscheinungen äussern sich z.B. als Blutbildungsstörung in Form einer megaloblastären Anämie mit Granulo- und Panzytopenie und finden sich z.B. bei Malabsorption, bei Alkoholismus, hämatologischen Erkrankungen, Gravidität und bestimmten Medikamenten (z.B. Antiepileptika, hormonelle Kontrazeptiva, Folsäure-Antagonisten).</p> <p>Die biologische Aktivität der Folsäure ist Vitamin B12 abhängig.</p>
413 Fondaparinux	<p>Fondaparinux ist ein Antikoagulans (indirekter Faktor Xa Inhibitor). Die Wirkung beruht darauf, dass es selektiv an Antithrombin III bindet und dadurch die AT III vermittelte Hemmung des Gerinnungsfaktors Xa verstärkt (ca. 300-fach), so dass die Thrombinbildung verhindert wird.</p> <p>Fondaparinux beeinflusst den Quickwert nicht und die aPTT nur wenig. Der Wirkspiegel kann mit Hilfe der Anti-Faktor Xa Aktivität bestimmt werden.</p> <p><u>Halbwertszeit:</u> 15 Stunden, Laborkontrolle i.d.R. nicht erforderlich, ggf. Kumulation bei Niereninsuffizienz beachten.</p>
414 Fragmentozyten (Blutausstrich)	<p>Das Erkennen von Fragmentozyten im Blutausstrich kann bei klinisch unklaren Situationen ein wegweisendes, differentialdiagnostisches Kriterium sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) HELLP-Syndrom (hemolytic anemia, elevated liver enzyme, low platelets). (b) Mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA z.B. bei HUS, TTP, Medikamenten induziert). (c) DIC (disseminierte intravasale Gerinnung bei Schock, Sepsis etc.). (d) Grossflächige Verbrennungen. (e) Mechanische Schädigungen bei künstlicher Herzklappe, Dialyse, Aortenaneurysma und andere mechanische Schädigungen. <p>Fragmentozyten kommen ursprünglich gesund aus dem Knochenmark und werden nachträglich in der Peripherie geschädigt (dem Erythrozyt wird ein Teil seines Volumens förmlich abgerissen). Der Fragmentozyt weist eine gesunde, konvexseitig glatt begrenzte Seite auf. Die Konkavseite (abgerissene Seite) ist fetzenartig mit dornigen oder stacheligen Ausziehungen.</p> <p>Wenn Fragmentozyten vorhanden sind, dann sind Anzahl und klinische Fragestellung diagnostisch entscheidend. Die Anzahl (Blutausstrich) sollte quantitativ ermittelt werden (Angabe in Promille Erythrozyten).</p> <p><u>Hinweis:</u> Fragmentozyten können eine falsch hohe Thrombozytenzahl vortäuschen und eine Thrombopenie verschleiern.</p>
415 Freie Leichtketten (FLC)	s. FLC
416 Friedewald- Formel	<p>Die Formel nach FRIEDEWALD kann zur Berechnung der Konzentration von LDL-Cholesterin im Blut aus den gemessenen Werten von Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceriden eingesetzt werden:</p> $LDL\text{-Cholesterin} = \text{Gesamt-Cholesterin} - HDL\text{-Cholesterin} - \text{Triglyceride}/5$ <p>Gesamt-Cholesterin setzt sich hauptsächlich aus HDL-, LDL- und VLDL-Cholesterin zusammen. <i>Gesamt-Cholesterin</i> und <i>HDL-Cholesterin</i> sind einfach zu messen. <i>VLDL-Cholesterin</i> kann unter bestimmten Bedingungen aus dem Triglyceridwert geschätzt werden: Triglyceridwert dividiert durch 5 entspricht annähernd dem VLDL-Cholesterin. Aus den drei vorliegenden Werten kann mit Hilfe der Friedewald-Formel das LDL-Cholesterin abgeleitet werden.</p> <p>Die Berechnungsformel ist ungenau und hat nur einen limitierten Aussagewert (da VLDL-Cholesterin lediglich geschätzt wird). Die Formel kann bei Vorliegen von Chylomikronen oder Triglyceridwerten > 400 mg/dL nicht verwendet werden.</p>

	<p>Die Friedewald-Formel hat heute nur noch historischen Wert, da in der modernen Labordiagnostik LDL-Cholesterin direkt gemessen werden kann.</p> <p>s. Cholesterin LDL</p>
417 Fruktosamin	<p>Fruktosamin ist ein Parameter für die retrospektive Kontrolle des KH-Stoffwechsels bei Diabetes mellitus und spiegelt die mittlere Glukose Konzentration im Serum der letzten 1-3 Wochen wider.</p> <p><u>Indikation:</u> Im Rahmen von Studien oder bei nicht bestimmbar HbA1c. Abnormale Hämoglobine interferieren nicht mit der Fruktosaminbestimmung. Die Fruktosaminbestimmung ist geeignet bei Patienten mit abnormalem Hb (z.B. Sichelzellanämie). Der Test ist nicht geeignet bei Serumalbumin < 30 g/L und auch nicht bei einer Proteinurie von > 1 g/Tag.</p> <p>Fruktosamin ist die Bezeichnung für Ketoamine, die durch Glykierung von Serumproteinen (Glukoseanlagerung an NH₂-Gruppe von Proteinen, insbes. Albumin) entstehen. Fruktosamin kann raschen Schwankungen durch sich ändernde Konzentrationen der Serumproteine unterliegen, so dass mit Unterschieden der gemessenen Fruktosamin Werte von 10-12% zu rechnen ist (dies gilt vor allem bei entzündlichen Prozessen); zur Interpretation der Werte soll parallel die Bestimmung von Gesamt-Eiweiss durchgeführt werden.</p>
418 Fruktose (Ejakulat)	<p>Fruktose im Ejakulat ist ein androgenabhängiger Parameter und ein Substrat für die Spermatozoen. Fruktose wird als Marker für die Funktion/Dysfunktion der Samenbläschen eingesetzt. Die Bestimmung von Fruktose im Ejakulat erfolgt in der Regel im Rahmen eines SpermioGRAMMs.</p> <p><u>Probenmaterial:</u> NaF, gefroren (Spezialröhrchen)</p>
419 Fruktose (Intoleranz)	<p>Die hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) ist eine seltene Stoffwechselerkrankung, die auf einem Mangel und/oder einem Aktivitätsverlust der Fruktose-1-Phosphat-Aldolase B beruht. Die aus dem Blut in die Leber aufgenommene Fruktose kann dort zwar noch durch die Ketohehexokinase zu Fruktose-1-Phosphat phosphoryliert werden, dann aber wegen des Mangels an Aldolase B nicht weiter abgebaut werden. Fruktose-1-Phosphat kumuliert in den Hepatozyten und hemmt die an der Glykolyse, an der Glukoneogenese und am Glykogenstoffwechsel beteiligten Enzyme. Konsequenz: Glukose wird nicht wie gewohnt verstoffwechselt, eine Unterzuckerung droht.</p>
420 Fruktose (Plasma)	<p>Fruktose (Fruchtzucker) ist in vielen Nahrungsmitteln enthalten, auch im sog. Haushaltszucker („Zucker“) als Saccharose (je ein Molekül α-D-Glukose und β-D-Fruktose, über eine α,β-1,2-glycosidische Bindung verbunden).</p> <p>Indikation zur Bestimmung von Fruktose im Blut:</p> <ol style="list-style-type: none"> Fruktoseintoleranz. Galaktoseintoleranz. <p>Bei klinischem Verdacht auf eine Fruktosemalabsorption wird speziell die Durchführung eines H₂-Atemtests empfohlen. Bei Verdacht auf eine hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) sollte eine Untersuchung des Aldolase B Gens erwogen werden.</p> <p>Über die Nahrung aufgenommene Fruktose (Monosaccharid, Hexose) wird im Darm resorbiert und kann in der Leber über verschiedene Wege verstoffwechselt werden. Zu den Erkrankungen, die durch Störungen der Fruktoseaufnahme oder des Fruktosestoffwechsels bedingt sind, gehören</p> <ol style="list-style-type: none"> Fruktosemalabsorption: Defekt des Fruktosetransporters GLUT5 im Dünndarm. Hereditäre Fruktoseintoleranz: Mangel an Fruktose-1-Phosphat- Aldolase, der zu einer Anreicherung von Fruktose-1-Phosphat in Leber, Niere und Darm führt. Fruktosurie: Stoffwechselstörung (selten), Mangel des Enzyms Fruktokinase, der zu erhöhten Fruktosespiegeln im Blut und Urin führt. Hyperurikämie, Gicht: Durch Fruktose wird ATP in höherer Masse zu AMP, einem Vorläufer von Harnsäure, abgebaut. Nach Aufnahme von Fruktose steigt der Harnsäurespiegel im Blut und im Urin. Gicht kann daher die Folge einer zu hohen Aufnahme von Fruktose sein. <p><u>Mechanismen des Fruktosestoffwechsels:</u> In der Leber wird aufgenommene Fruktose in den Kohlehydratstoffwechsel eingebracht:</p> <ol style="list-style-type: none"> Nach Phosphorylierung von Fruktose (am C₁-Atom) wird das Molekül durch Aldolase B in Dihydroxyaceton-3-Phosphat und Glycerinaldehyd gespalten, die Metaboliten fließen in die Glykolyse ein.

	<p>(b) Fruktose (am C₆-Atom) kann über Hexokinase phosphoryliert werden und steht als Fruktose-6-Phosphat direkt für die Glykolyse und andere Stoffwechselwege zur Verfügung.</p> <p>(c) Über die Reduktion der Ketogruppe kann Fruktose in Sorbitol überführt werden, die OH-Gruppe am C₁-Atom wird dann zu einer Aldehydgruppe oxidiert. So entsteht Glukose, die wiederum für weitere Stoffwechselwege zur Verfügung steht.</p> <p>Probenmaterial: NaF-Blut, NaF-Plasma</p> <p>s. Fruktose Toleranztest</p> <p>s. Galaktose</p>
421 Fruktose Toleranztest	<p>Ursache der Fruktoseintoleranz ist der Aktivitätsverlust des Fruktose-1-Phosphat und Fruktose-1,6-Biphosphat spaltenden Enzyms Aldolase B (Fruktaldolase B). Infolge dieser Aktivitätsminderung häuft sich Fruktose-1-Phosphat an, ein Stoffwechselzwischenprodukt, das leberschädigend wirkt und Unterzuckerungserscheinungen hervorruft.</p> <p>Der Fruktosetoleranztest (Fruktose-Belastungstest nach Gabe von Fruktose) dient der Differentialdiagnostik zur Abklärung von gastrointestinalen Beschwerden nach dem Verzehr von fruktosehaltigen Nahrungsmitteln und der Differentialdiagnostik von transienten, insbesondere postprandialen Hypoglykämien sowie von Gedeihstörungen im Säuglingsalter.</p> <p>Aufgrund der Gefahr eines hypoglykämischen Schocks muss der Patient während des Tests und bis zu ca. 30 Minuten nach Testende unter ärztlicher Überwachung verbleiben.</p> <p>Fruktosebelastungstest: Bestimmung von Glukose und Fruktose vor und nach oraler Gabe von 25 g Fruktose in 200 mL Wasser oder Tee. Blutabnahmen (NaF-Blut) zur Bestimmung von Fruktose und Glukose erfolgen zu folgenden Zeitpunkten: 0 Min., 30 Min., 60 Min., 90 Min. und 120 Min.</p> <p>Fruktose-Referenzwert: < 5 mg/dL, im Fruktosebelastungstest Anstieg der Fruktose um ca. 6 mg/dL auf < 15 mg/dL. Bei Fruktoseintoleranz Anstiege um oder über 40 mg/dL begleitet von Glukoseabfall.</p> <p>Bei Verdacht auf eine Fruktosemalabsorption wird die Durchführung eines H₂-Atemtests empfohlen. Mit einem Fruktose-Atemtest kann eine intestinale Malabsorption von Fruktose relativ einfach nachgewiesen werden. Dabei wird 12-14 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme die in der Ausatemluft enthaltene Menge Wasserstoff (aus der vergorenen Fruktose stammend) bestimmt. Anschliessend erhält der Proband in Wasser aufgelöste Fruktose. Steigt der Wasserstoffgehalt der Ausatemluft nach 40-110 Minuten an, dann spricht das für eine Vergärung der Fruktose durch Bakterien im Dickdarm und damit für eine Malabsorption.</p> <p>Bei Verdacht auf eine hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) sollte eine Untersuchung des Aldolase B Gens erwogen werden.</p> <p>s. Fruktose (Plasma)</p>
422 FSH	s. Gonadotropine
423 FT3 (fT3)	<p>Indikation zur Bestimmung von FT3 und FT4 ist die Abklärung einer Hypo- bzw. Hyperthyreose (wenn TSH erniedrigt oder erhöht ist); Referenzwerte bei Kindern und Erwachsenen beachten.</p> <p>Zur Therapiekontrolle bei thyreostatischer Therapie von Hyperthyreosen sind Wiederholungsmessungen erforderlich, bevorzugt von FT4. Dabei ist ein Abstand von mindestens 3 Wochen zwischen zwei FT4 Messungen angezeigt.</p> <p>Trijodthyronin ist das eigentlich wirksame Schilddrüsenhormon und entsteht überwiegend durch periphere Dejodierung von L-Thyroxin (T4).</p> <p>Bei schweren Allgemeinerkrankungen kann es zu einem Absinken des Gesamt-T3 sowie auch des freien T3 bei niedrig-normaler oder erniedrigter TSH-Konzentration kommen (Niedrig-T3-Syndrom). Auch das FT4 kann in dieser Situation erniedrigt sein (Niedrig-T3/Niedrig-T4-Syndrom), z.B. bei schwerstkranken Patienten auf Intensivstationen. Formal findet sich dieselbe Laborkonstellation auch bei sekundärer Hypothyreose infolge hypophysärer Prozesse.</p> <p>s. Schilddrüse (SD) Diagnostik</p> <p>s. T3 (FT3)</p> <p>s. T3 (Trijodthyronin)</p>

424 FT4 (fT4)	<p>Indikation zur Bestimmung von FT3 und FT4 ist die Abklärung einer Hypo- bzw. Hyperthyreose (wenn TSH erniedrigt oder erhöht ist); Referenzwerte bei Kindern und Erwachsenen beachten.</p> <p>L-Thyroxin (T4) ist das wesentliche Sekretionsprodukt der Schilddrüse. Durch Dejodierung in den peripheren Geweben entsteht das biologisch wesentlich stärker aktive Trijodthyronin (T3).</p> <p>s. Schilddrüse (SD) Diagnostik</p> <p>s. T4 (FT4)</p> <p>s. T4 (Thyroxin)</p>
425 FTA-ABS Test	<p>FTA-ABS und 19S IgM FTA-ABS Test.</p> <p>s. Lues Serologie</p>
426 G6PDH (Erythrozyten)	<p>G6PDH-Mangel (Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel) ist der häufigste Enzymdefekt der Erythrozyten; G6PDH katalysiert den Pentosephosphatzyklus und ist für die Aufrechterhaltung adäquater Mengen von NADPH verantwortlich (NADPH dient dem Erhalt der reduzierten Form des Glutathions). G6PDH-Mangel beeinträchtigt den Energiestoffwechsel und führt zu einer verkürzten Überlebenszeit der Erythrozyten und zu hämolytischen Anämien (kongenitale, nicht sphärozytäre hämolytische Anämie).</p> <p>Der Mangel wird X-chromosomal vererbt, von schweren Verlaufsformen sind fast ausschliesslich Jungen und Männer betroffen. Bei weiblichen Patienten ist in jeder Zelle prinzipiell nur ein X-Chromosom aktiv. Dabei ist nicht in allen Zellen das gleiche X-Chromosom inaktiviert. Bei heterozygoten Trägerinnen des G6PDH-Mangels führt dies somit zu einem Mosaik an Erythrozyten mit normaler und verminderter G6PDH-Aktivität.</p> <p>Träger des Enzymdefektes haben eine höhere Resistenz gegen Malaria. Bei der Abwehr von Infektionserregern werden allgemein vermehrt Radikale gebildet. Da ein G6PDH-Mangel auch zu einem Glutathion-Mangel führt und dadurch zu einer höheren Konzentration von Radikalen, können die Erreger erfolgreicher bekämpft werden. Andererseits bewirkt der Glutathion-Mangel oxidative Schäden, die zu einer Hämolyse und damit zu einer verkürzten Überlebensdauer der Erythrozyten führen. Eine zusätzliche Oxidation von aussen (z.B. durch Medikamente, Infektionen, Lebensmittel/Favabohnen) ist mit akuten Hämolysen assoziiert.</p> <p>s. Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase</p>
427 GAD Antikörper	<p>s. Texte Autoantikörper</p>
428 Galaktomannan (Aspergillus)	<p>Der Nachweis von Aspergillus Antigen (Galaktomannan, eine Zellwandkomponente, die bei allen Spezies der Gattung <i>Aspergillus</i> vorkommt) dient der Diagnose einer invasiven Aspergillose bei Hochrisikopatienten.</p> <p><u>Hinweis:</u> Negative Ergebnisse schliessen eine invasive Aspergillose nicht aus, ein negatives Ergebnis kann auch eine Antigenkonzentration unterhalb der Nachweisgrenze bedeuten. Eine multimodale Diagnostik (Klinik, Kultur, Histologie, PCR etc.) ist anzustreben.</p>
429 Galaktosämie	<p>Galaktose wird überwiegend mit der Nahrung als Milchzucker (Laktose) aufgenommen und im Dünndarm durch das Enzym Laktase in Glukose und Galaktose gespalten. Darüber hinaus wird aber auch Galaktose vom Körper selbst synthetisiert. Da Galaktose in seiner freien Form toxisch ist, wird es vom Körper enzymatisch in Glukose umgewandelt. Es sind drei genetische Störungen bekannt, denen enzymatische Aktivitätsmängel zugrunde liegen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferase (GALT): Klassische Galaktosämie, GALT-Aktivität auf < 2% der Norm reduziert. Galaktokinase (GALK): Selten vorkommender Enzymmangel. UDP-Galaktose-4-Epimerase (GALE): Selten vorkommender Enzymmangel. <p>Für die Diagnostik sind verschiedene Laboranalysen von Bedeutung:</p> <ol style="list-style-type: none"> Galaktose (frei): Enzymatisch-photometrische Bestimmung. Galaktose-1-Phosphat: Enzymatisch-fluorimetrische Bestimmung. Galaktitol: LC/MS Bestimmung. Galaktokinase (GALK): Radioenzymatisch-chromatographischer Test. Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferase (GALT): Radio-enzymatisch-chromatographischer Test. UDP-Galaktose 4-Epimerase (GALE): Enzymatisch-photometrische Bestimmung. Mutationsanalytik der GALT: Sequenzierung (Genotypisierung) der 11 Exone und des UTR-Bereichs des GALT-Gens.

	<p>Für die verschiedenen Analysen wird unterschiedliches Probenmaterial benötigt (Abfrage im Labor).</p> <p><u>Hinweis:</u> In handelsüblicher „Laktosefreier Milch“ ist Laktose in Galaktose und Glukose gespalten worden. Diese Produkte sind für Patienten mit Laktoseintoleranz geeignet, sie eignen sich aber nicht für Patienten mit Galaktosämie.</p> <p>s. Laktose Intoleranz</p>
430 Galaktose	<p>Galaktose („aus der Milch“, D-Galaktose, Monosaccharid, Hexose) kommt als Baustein von Oligo- und Polykondensaten der Kohlehydrate vor. Im Milchzucker (Laktose), liegt D-Galaktose als Disaccharid gebunden an D-Glukose vor.</p> <p><u>Hinweis:</u> Galaktose unterscheidet sich von Glukose nur durch die Stellung der OH-Gruppe am vierten C-Atom. Man unterscheidet alpha- und beta-Galaktose, je nachdem ob die OH-Gruppe am ersten C-Atom nach „unten“ oder nach „oben“ steht.</p> <p>Für die Nutzung von Galaktose zur Energiegewinnung wird diese in den Stoffwechselweg der Glykolyse eingeschleust:</p> <ol style="list-style-type: none"> Galaktose wird unter ATP Verbrauch mittels Galaktokinase zu Galaktose-1-Phosphat phosphoryliert. Das Enzym Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (GALT) setzt unter Beteiligung von UDP-Glukose das Edukt um. Es entstehen UDP-Galaktose und Glukose-1-Phosphat. Das Enzym <i>GALT</i> ist bei Galaktosämie defekt. Glukose-1-Phosphat wird durch Phosphoglucomutase zu Glukose-6-Phosphat isomerisiert. Ausserdem kann Glukose-1-Phosphat mit UTP (Uridintriphosphat) durch die UDP-Glukose-Pyrophosphorylase zu UDP-Glukose regeneriert werden. Die UDP-Glukose-4-Epimerase regeneriert aus UDP-Galaktose die UDP-Glukose. Dies kann dann erneut für die Reaktion im Schritt (b) oder für die Glykogen-Synthese verwendet werden. <p>Die Bestimmung der (freien) Galaktose erfolgt im Rahmen der Abklärung einer Galaktosämie. Bei Galaktosämie steigt die Galaktose im Blut insbesondere postprandial verstärkt an.</p> <p>s. Galaktosämie s. Laktose</p>
431 Galaktosidase	<p>s. Alpha-Galaktosidase A s. Beta-Galaktosidase</p>
432 Gallensäuren	<p>Gallensäuren sind geeignete Parameter zum Nachweis einer Hepatopathie. Erhöhte Konzentrationen von Gallensäuren finden sich bei Leberschädigungen, die mit intra- und extrahepatischer Cholestase und hepatozellulärer Dysfunktion einhergehen. Indikationen und klinische Relevanz für eine Bestimmung der Gallensäuren sind z.B.</p> <ol style="list-style-type: none"> Virus-Hepatitis. Alle Formen der Cholestase und hepatobiliären Dysfunktionen. Toxische Schädigungen der Leber (Medikamente, Alkohol). Zirrhose, zystische Fibrose, PBC, Leberkarzinom. Abstoßungsreaktionen nach Lebertransplantation. Intrahepatische Schwangerschaftscholestase. <p>Gallensäuren werden in der Leber als Abkömmlinge des Cholesterins synthetisiert (Endprodukte des Cholesterinstoffwechsels) und nach Konjugation mit Glycin/Taurin in das Duodenum sezerniert. Sie dienen der Fettverdauung (Emulgatoren) sowie der Resorption von Fetten und fettlöslichen Vitaminen und stellen ca. 65% der Galle dar. Gallensäuren halten das Cholesterin in Lösung (Ausscheidung von Cholesterin über die Galle).</p> <p>Die in der Leber gebildeten Gallensäuren werden als primäre Gallensäuren (Cholsäure, Chenodesoxycholsäure) bezeichnet im Gegensatz zu den sekundären Gallensäuren (Desoxycholsäure, Lithocholsäure), die im Dünndarm durch Darmbakterien aus den primären Gallensäuren entstehen.</p> <p>Sowohl primäre als auch sekundäre Gallensäuren unterliegen dem enterohepatischen Kreislauf. Nach bakterieller Hydrolyse (im Ileum) werden sie nahezu vollständig rückresorbiert und in der Leber neu verestert. Die Gallensäuren im Blut beim Gesunden entstammen der intestinalen Reabsorption.</p> <p>Probenmaterial: Serum (Patient nüchtern)</p>

433 Gamma-Carboxy Prothrombin	<p>Gamma-Carboxy Prothrombin (DCP) ist eine Vorstufe des Prothrombins. Während des normalen Stoffwechsels werden im DCP Molekül am N-terminalen Ende zehn Glutaminsäurereste carboxyliert (Vitamin K abhängige γ-Carboxylierung). Bei Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom kann diese Reaktion gestört sein und DCP reichert sich im Blut an.</p> <p>DCP wird auch als PIVKA bezeichnet (protein induced by vitamin K absence, antagonist II). s. PIVKA</p>
434 Gamma-GT (γ -GT, GGT)	<p>Gamma-Glutamyltransferase (GGT) kommt in Zellen von Leber, Niere, Gallengängen, Pankreas, Milz und Dünndarm vor.</p> <p>Die Serumaktivität stammt im gesunden wie im pathologischen Zustand fast ausschliesslich von der Leber. Erhöhte Serumaktivitäten finden sich bei Leberparenchymschäden jeglicher Pathogenese, bei Cholestase, medikamentös-toxischen Schäden, Alkoholabusus, Erkrankungen des Pankreas.</p> <p>GGT-Werte unterhalb der sog. Norm haben keine klinische Bedeutung.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{L-}\gamma\text{-Glutamyl-3-Carboxy-4-Nitroanilid} + \text{Glycylglycin} \xrightarrow{\text{GGT}} \text{L-}\gamma\text{-Glutamyl-Glycylglycin} + \text{5-Amino-2-Nitrobenzoat}$
435 Gamma-Hydroxy-Buttersäure	<p>Gamma-Hydroxy-Buttersäure (γ-Hydroxybuttersäure, GHB) ist eine mit GABA (natürlich vorkommender Neuro-Transmitter) verwandte Substanz. GHB ist ein potentes Narkotikum und findet insbesondere als Psychopharmakon Verwendung.</p> <p>γ-Hydroxybuttersäure ist unter dem Namen GHB oder k.o.-Tropfen als Droge bekannt.</p>
436 Gamma-Interferon-Test	<p>Der Gamma-Interferon-Test (QuantiFERON®-Tb Gold Test) dient dem immunologischen Nachweis einer Infektion mit Mycobacterium tuberculosis. Es wird sowohl die latente als auch die aktive Infektion angezeigt. Der Test eignet sich generell zur Untersuchung von Personen, die Kontakt mit Tuberkulose hatten:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Umgebungsuntersuchung bei Personen, die Kontakt zu Patienten mit nachgewiesener offener TBC hatten. (b) Ausschluss einer Tuberkulose vor Einreisen in bestimmte Länder (z.B. Langzeit-Aufenthalte in den USA) oder vor Aufnahme in Gruppeneinrichtungen (Altersheime). (c) Arbeitsmedizinische Untersuchungen im Gesundheitswesen zum Ausschluss eines früheren Tuberkulose-Kontakts. (d) Screening von immunsupprimierten Patienten. (e) Ausschluss einer latenten TBC bei Personen aus Risikogebieten. (f) Ausschluss einer latenten TBC vor Aufnahme einer immun-suppressiven Therapie. (g) Krankheitsverlauf von Patienten mit ggf. negativem Hauttest bei aktiver Tuberkulose. <p><u>Grundlage:</u> Im Rahmen einer TB-Infektion prozessieren spezialisierte Immunzellen (APC, antigenpräsentierende Zellen) das Erregermaterial und präsentieren Antigenfragmente den T-Lymphozyten, die bei geeigneter Konstellation aktiviert werden und mit der Ausschüttung von Zytokinen, wie z.B. Interferon-Gamma, reagieren. Der Nachweis einer Infektion erfolgt indirekt über die Interferon-Gamma Synthese der TB-spezifischen T-Lymphozyten. Beim <i>Gamma-Interferon-Test</i> werden in einem in-vitro Ansatz die Lymphozyten des Patientenblutes mit bestimmten Peptidantigenen stimuliert. Bei Vorliegen sensibilisierter Lymphozyten kommt es zur Synthese von Interferon-Gamma, das in einem nachgeschalteten Immunoassay nachgewiesen wird. Für die Stimulation kommen Mycobacterium tuberculosis spezifische Antigene zur Anwendung, die sowohl im Impfstamm BCG als auch in den meisten nichttuberkulösen Mycobakterien fehlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) ESAT-6. (b) CFP-10. (c) Tb 7.7. <p><u>Wichtiger Hinweis:</u> Für die Diagnose einer TB-Infektion wird auf eine entsprechende S2k-Leitlinie verwiesen. Die Diagnose Tuberkulose im Erwachsenenalter sollte durch den direkten Nachweis von TB-Erregern mittels mikroskopischer, kultureller und molekularbiologischer Verfahren erfolgen. Der IGRA allein ist nicht ausreichend und kann lediglich als ergänzende Maßnahme für die Diagnostik dienen.</p> <p>Präanalytisches Vorgehen bei der Vorbereitung der Patientenproben gemäss Angaben des</p>

	<p>Herstellers bzw. des beauftragten Labors beachten.</p> <p>Prinzipiell steht für die Diagnostik der antigenspezifischen in-vitro Stimulation auch noch ein weiteres CE-zertifiziertes Testsystem zur Verfügung, der T SPOT.TB®.</p> <p>s. IGRA</p>
437 Gammopathie	<p>Gammopathien werden in polyklonale und monoklonale Gammopathien eingeteilt. Klinische Bedeutung haben vor allem die monoklonalen Gammopathien, die im Rahmen von malignen Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) auftreten (monoklonale Neoplasien von B-Lymphozyten, B-Zell-Lymphome).</p> <p>s. Monoklonale Gammopathie</p>
438 Gefrorenes Frischplasma	s. GFP (gefrorenes Frischplasma)
439 Gelenkpunktat	<p>Analyse von Gelenkpunktat zur Abklärung von unklaren Gelenkergüssen. Sinnvolle Untersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Zellzahl, Zelldifferenzierung. (b) Gesamteiweiss. (c) Rheumafaktor. (d) Kristalldiagnostik. (e) Gramfärbung. (f) Mikrobiologisch-bakteriologische Untersuchung. <p><u>Hinweis:</u> Die Bestimmung von CRP, Anti-CCP, ANA, ASL, Borrelien-, Yersinien-, Campylobacter- und Chlamydien-Antikörpern (reaktive Arthritis) ist weniger spezifisch und weniger sensitiv als die Bestimmung aus Serum.</p> <p>Probenmaterial: Steril entnehmen (nativ und Heparin-Röhrchen, ggf. EDTA-Röhrchen).</p>
440 Gen	Als <i>Gen</i> wird eine Region genomischer DNA-Sequenz auf der Doppelhelix der DNA bezeichnet. Diese Region entspricht einer Erbinheit, die Introns und Exons enthält. Ein Gen hat unterschiedliche Bereiche, z.B. einen DNA-Abschnitt für die Transkription einer RNA-Kopie und zusätzliche DNA-Abschnitte, die an dessen Regulation beteiligt sind.
441 Genom	Das <i>Genom</i> ist das sog. Erbgut, die Gesamtheit der vererbaren Informationen.
442 Genotyp	<p>Der Begriff Genotyp bzw. genotypischer Organismus bezeichnet einen Organismus mit einem bestimmten Genotyp (haploid oder diploid).</p> <p>Bei haploiden Organismen handelt es sich um die Gesamtheit der Typen von Genen einer Zelle, i.d.R. ohne Berücksichtigung nichtcodierender DNA-Abschnitte. Beim Vergleich von zwei Organismen in Bezug auf ihren Genotyp beschränkt man sich auf den Vergleich von einem oder wenigen Loci, d.h. auf einen partiellen Genotyp. Zwei haploide Zellen, die ein Gen vom Typ A und ein Gen vom Typ B enthalten, sind bezüglich des A-Genotyps und des B-Genotyps sowie des AB-Genotyps identisch.</p> <p>Bei Diploidie handelt es sich um die Gesamtheit der Typen von Allelpaaaren in einer Zelle/Organismus. Auch in diesem Fall interessiert meistens nicht der Gesamtgenotyp, sondern nur ein partieller Genotyp, d.h. Allelpaaare eines oder weniger Loci. Beispielsweise sind zwei diploide Zellen, die ein Allelpaar vom Typ Aa und ein Allelpaar vom Typ BB besitzen, hinsichtlich des Aa-Genotyps, des BB-Genotyps oder des AaBB-Genotyps identisch.</p>
443 GEP-NET	<p>Gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumore (GEP-NET) gehen von den neuroendokrinen Zellen des GEP-Systems aus; GEP-NET sind auch unter den Begriffen „Karzinoid“ und „Inselzelltumor“ bekannt. GEP-System und seine Tumore sind durch die Synthese zelltyp-spezifischer Peptidhormone wie Synaptophysin und Chromogranin A charakterisiert. Als typischer Marker für neuroendokrine Tumore (NET) gilt das Chromogranin A.</p> <p>Die Symptomatik der Patienten mit GEP-NET hängt von der hormonellen Aktivität der Tumore, deren Lokalisation und Tumorausdehnung ab. Beispiele für GEP-NET:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Insulinom: Neuroglukopenie durch Zuckermangel des Gehirns. (b) Glukagonom: Wanderndes, migratorisches Erythem, Diabetes. (c) VIPom: Massive, wässrige Durchfälle, Muskelkrämpfe. (d) Gastrinom: Magen- und Duodenalgeschwüre, wässrige Durchfälle. (e) Karzinoid-Syndrom: Flush (anfallsartige Gesichtsrötung), Herzklopfen,

	<p>Schweissausbrüche, Durchfälle</p> <p>(f) Somatostatinom: Gallensteine, breiige Durchfälle, Bauchschmerzen, Diabetes.</p> <p>Labordiagnostik:</p> <p>(a) (Pro-)Insulin und C-Peptid: Markerhormone des Insulinoms.</p> <p>(b) Gastrin: Leithormon des Gastrinoms oder Zollinger-Ellison-Syndroms.</p> <p>(c) Glukagon: Als Leithormon zur Sicherung des seltenen Glukagonom-Syndroms wichtig.</p> <p>(d) Serotonin: Leithormon des Karzinoid-Syndroms. Neben der Bestimmung von Serotonin im Plasma empfiehlt sich die Bestimmung des Abbauproduktes 5-Hydroxy-Indol-Essigsäure (5-HIES).</p> <p>(e) VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid): Wichtig bei Verdacht auf ein VIPom-Syndrom oder Verner-Morison-Syndrom.</p> <p>Als genereller Marker kann zunächst das Chromogranin A bestimmt werden und zusätzlich das spezifische Leithormon.</p> <p>s. Chromogranin A</p> <p>s. NET</p> <p>s. NSE</p>
444 Gerinnung, allgemein (a)	<p>Präanalytische Fehler können zu schwer interpretierbaren Ergebnissen führen. Bei der Anforderung von Analysen sind folgende Aspekte zu beachten,</p> <p>(a) Blutentnahmetechnik: Lang andauernde venöse Stauung führt zur Freisetzung von Aktivatoren der Fibrinolyse aus der Venenwand (erhöhte fibrinolytische Aktivität des Blutes). Verzögerte Blutentnahme, kleinlumige Kanülen oder starker Unterdruck können zu einer Gerinnungsaktivierung mit Bildung von geringen Mengen Thrombin führen (insbesondere Aktivierung von Faktor V und Faktor VIII mit weiterer Aktivierung von Thrombin), dadurch Bildung von nicht sichtbaren Mengen von Fibrin.</p> <p>(b) Antikoagulans und Einfluss von Hämatokrit: Die Na-Citrat-Menge ist so gewählt, dass die freien Calcium-Ionen im Plasma vollständig komplex gebunden werden (Verhinderung einer Gerinnungsaktivierung). Die Zufuhr von Calcium-Ionen bei den globalen Gerinnungstests (Quick, aPTT) erlaubt dann eine Gerinnungsaktivierung. Die Citrat-Menge im Plasma darf aber nicht zu gross sein, damit nicht die zugeführten Calcium-Ionen auch noch komplex gebunden werden. Bei einem Hämatokrit > 60% sinkt das Plasmavolumen ab, so dass eine kritische Grenze des Citratanteils erreicht wird und es zu einer pathologischen Verlängerung von Quick und aPTT kommt. In so einem Fall muss der Citratanteil in der Monovette angepasst werden.</p> <p>(c) Unterfüllung der Probe: Neben einer zu geringen Durchmischung der Probe ist die unvollständige Füllung der Monovette der häufigste Fehler. Es liegt dann ein relativer Citratüberschuss vor, so dass fälschliche Verlängerungen der Gerinnungszeiten resultieren (Toleranzgrenze: 10%-ige Unterfüllung).</p>
445 Gerinnung, allgemein (b)	<p>Hämostase umfasst Vorgänge der „Gerinnung“ (Blutstillung) und Mechanismen, die der Aufrechterhaltung der Fluidität und Zirkulation des Blutes dienen und somit eine „Gerinnung“ innerhalb des Blutgefässsystems verhindern. Fehlregulationen führen zu einer Thromboseneigung (Thrombophilie) oder zu einer Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese). An der Regulation sind verschiedene Systeme beteiligt:</p> <p>(a) Thrombozytäres System: Primäre Blutstillung, Thrombozyten und Inhaltsstoffe der Thrombozytengranula und Bestandteile der Thrombozytenmembran.</p> <p>(b) Plasmatisches Gerinnungssystem: Sekundäre Blutstillung durch intrinsisches und extrinsisches System, dem Inhibitorensystem und dem Fibrinolyssystem.</p> <p>(c) Endothelsystem: Subendotheliales Kollagen, von Willebrand Faktor (vWF), Gewebsthromboplastin, Thrombomodulin, Plasminogen, Gewebsplasminogenaktivator (t-PA), Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI).</p>

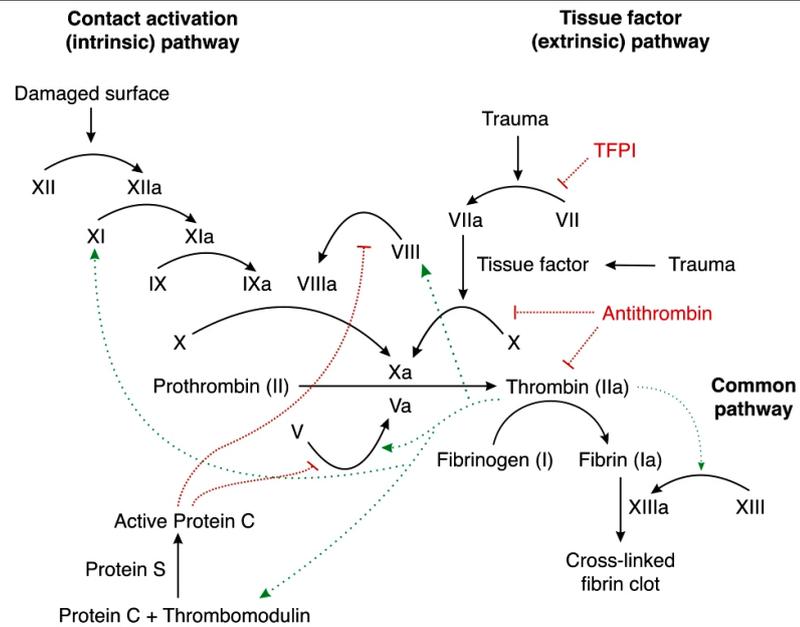


Abb. Kaskade der plasmatischen Gerinnung

http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Coagulation_full.svg

Standarduntersuchungen und Kenngrößen zur Kontrolle des Hämostase-Potentials:

- Thrombozytenzahl,
- Thromboplastinzeit (Quickwert, INR),
- aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT),
- Thrombinzeit (TZ),
- Fibrinogen,
- Antithrombin (AT III).

Gerinnungsfaktoren sind die Grundlage der plasmatischen Gerinnung und der Hämostase. Die Bestimmung von Einzelfaktoren ist in der Regel Speziallaboratorien vorbehalten:

Faktor I	Fibrinogen
Faktor II	Prothrombin (Thrombin = Faktor IIa)
Faktor III	Gewebefaktor, Gewebsthromboplastin bzw. CD142
[Faktor IV]	Calcium-Ionen, früher Faktor IV
Faktor V	Proaccelerin
[Faktor VI]	Accelerin (= Faktor Va, aktivierte Form des Faktors V)
Faktor VII	Prokonvertin, Prothrombinogen (Konvertin = Faktor VIIa)
Faktor VIII	Hämophiliefaktor A (Antihämophiles Globulin A), Faktor VIII zirkuliert im Plasma im Komplex mit dem von-Willebrand-Faktor (= Faktor VIII:Ag, Faktor VIII ass. Antigen)
Faktor IX	Hämophiliefaktor B (Antihämophiles Globulin B, Christmas-Faktor, Plasma-Thromboplastin-Component)
Faktor X	Stuart-Prower-Faktor
Faktor XI	Hämophiliefaktor C (Rosenthal-Faktor, Plasma-Thromboplastin-Antecedent/PTA)
Faktor XII	Hagemann-Faktor (Kontaktfaktor, Kontaktaktivator)
Faktor XIII	Fibrinstabilisierender Faktor (FSF, Laki-Lorand-Faktor)
Faktor XIV	Fitzgerald-Faktor (HMWK-Kininogen, Kofaktor für Präkallikrein, F XII und F XI)
Faktor XV	Flechter-Faktor (Präkallikrein, Kallikreinogen).

Die meisten Gerinnungsfaktoren werden in der Leber synthetisiert.

Die Faktoren II, VII, IX und X sowie die Inhibitoren Protein C und Protein S sind Vitamin K abhängig.

446 Gerinnung,
allgemein (c)

Präoperatives Vorgehen zur Ermittlung des Gerinnungsstatus, d.h. Erkennung und vorläufige Einordnung von bislang unbekanntem Gerinnungsstörungen:

- Ausführliche Anamnese,
- globale Gerinnungstests (Quick, aPTT, Thrombozytenzahl),
- Beachtung und Vermeidung von präanalytischen

	<p>Fehlermöglichkeiten, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> - langes Stauen (lokale Aktivierung der Fibrinolyse), - rasches Ansaugen (Aktivierung der Gerinnungsfaktoren), - falsches Mischungsverhältnis (Antikoagulantienlösung zu Venenblut), - Aspiration von Luft. <p>Wichtig: Probenbearbeitung innerhalb von 2 Stunden.</p>																																
447 Gerinnung, allgemein (d)	<p>Gerinnungsanalysen, Globaltests für Hämostase und Thrombozytenfunktion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Testsystem</th> <th>Testprinzip</th> <th>Einfluss auf Test</th> <th>Hinweise, Aussage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Quick %</td> <td>Faktoren des exogenen Systems</td> <td>Heparin, Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz)</td> <td>Faktorenmangel im exogenen System, Lebererkrankung, orale Antikoagulantien, Dysfibrinogenämie, DIC</td> </tr> <tr> <td>Quick INR</td> <td>Bezug auf ein WHO Referenz-Thromboplastin (ISI-Wert), wichtig für die Vergleichbarkeit von Laborwerten bezüglich der Verwendung von unterschiedlichen Thromboplastinen</td> <td>Lebererkrankung, Intensität der oralen Antikoagulation</td> <td>bei fallendem Quick-Wert steigt die INR</td> </tr> <tr> <td>aPTT</td> <td>Faktoren des endogenen Systems</td> <td>Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz), Heparin-Therapie FSP</td> <td>Faktorenmangel im endogenen System, orale Antikoagulantien, Heparin-Therapie, DIC</td> </tr> <tr> <td>Thrombinzeit</td> <td>Fibrinogen</td> <td>Heparin-Therapie, Fibrinogenmangel, FSP</td> <td>Dysfibrinogenämie, Fibrinolyse, DIC</td> </tr> <tr> <td>Reptilasezeit</td> <td>Fibrinogen</td> <td>FSP</td> <td>Dysfibrinogenämie, DIC</td> </tr> <tr> <td>Blutungszeit</td> <td>Thrombozytensystem</td> <td>Thrombozytopenie, Heparin, Kapillarschäden</td> <td>von-Willebrand-Syndr., Störung der Plättchenfunktion</td> </tr> <tr> <td>Aggregometrie</td> <td>Thrombozytensystem</td> <td>Thrombozytopenie</td> <td>hereditäre, erworbene Störungen der Plättchenfunktion</td> </tr> </tbody> </table> <p>FSP (Fibrinospaltprodukte), DIC (disseminated intravascular coagulation, DIC-Syndrom, Verbrauchskoagulopathie), INR (International Normalized Ratio, Prothrombin-Ratio (PR) angeglichen an das WHO Referenzthromboplastin (mit dem ISI-Wert = 1), s. INR (Quick), Aggregometrie (Aggregationstest zur Prüfung der Thrombozytenfunktion).</p>	Testsystem	Testprinzip	Einfluss auf Test	Hinweise, Aussage	Quick %	Faktoren des exogenen Systems	Heparin, Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz)	Faktorenmangel im exogenen System, Lebererkrankung, orale Antikoagulantien, Dysfibrinogenämie, DIC	Quick INR	Bezug auf ein WHO Referenz-Thromboplastin (ISI-Wert), wichtig für die Vergleichbarkeit von Laborwerten bezüglich der Verwendung von unterschiedlichen Thromboplastinen	Lebererkrankung, Intensität der oralen Antikoagulation	bei fallendem Quick-Wert steigt die INR	aPTT	Faktoren des endogenen Systems	Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz), Heparin-Therapie FSP	Faktorenmangel im endogenen System, orale Antikoagulantien, Heparin-Therapie, DIC	Thrombinzeit	Fibrinogen	Heparin-Therapie, Fibrinogenmangel, FSP	Dysfibrinogenämie, Fibrinolyse, DIC	Reptilasezeit	Fibrinogen	FSP	Dysfibrinogenämie, DIC	Blutungszeit	Thrombozytensystem	Thrombozytopenie, Heparin, Kapillarschäden	von-Willebrand-Syndr., Störung der Plättchenfunktion	Aggregometrie	Thrombozytensystem	Thrombozytopenie	hereditäre, erworbene Störungen der Plättchenfunktion
Testsystem	Testprinzip	Einfluss auf Test	Hinweise, Aussage																														
Quick %	Faktoren des exogenen Systems	Heparin, Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz)	Faktorenmangel im exogenen System, Lebererkrankung, orale Antikoagulantien, Dysfibrinogenämie, DIC																														
Quick INR	Bezug auf ein WHO Referenz-Thromboplastin (ISI-Wert), wichtig für die Vergleichbarkeit von Laborwerten bezüglich der Verwendung von unterschiedlichen Thromboplastinen	Lebererkrankung, Intensität der oralen Antikoagulation	bei fallendem Quick-Wert steigt die INR																														
aPTT	Faktoren des endogenen Systems	Inhibitoren (Lupus Antikoagulanz), Heparin-Therapie FSP	Faktorenmangel im endogenen System, orale Antikoagulantien, Heparin-Therapie, DIC																														
Thrombinzeit	Fibrinogen	Heparin-Therapie, Fibrinogenmangel, FSP	Dysfibrinogenämie, Fibrinolyse, DIC																														
Reptilasezeit	Fibrinogen	FSP	Dysfibrinogenämie, DIC																														
Blutungszeit	Thrombozytensystem	Thrombozytopenie, Heparin, Kapillarschäden	von-Willebrand-Syndr., Störung der Plättchenfunktion																														
Aggregometrie	Thrombozytensystem	Thrombozytopenie	hereditäre, erworbene Störungen der Plättchenfunktion																														
448 Gerinnung, chromogene Substrate	<p>Die Entwicklung von synthetischen chromogenen Substraten eröffnet die Möglichkeit, Enzymaktivitäten hochspezifisch zu messen. Durch den Nachbau der spezifischen Aminosäuresequenz besitzen die synthetischen Substrate ähnliche Selektivität wie die natürlichen Substrate eines bestimmten Enzyms. Die Substrate bestehen aus einer Sequenz von 3-4 Aminosäuren mit einer chromogenen Gruppe am Ende. In Amidsubstraten wird als chromophore Abgangsgruppe häufig 4-Nitroanilin (pNA) verwendet, das photometrisch bei $\lambda = 405$ nm messbar ist.</p> <p>Prinzip der Hydrolyse eines pNA Peptidsubstrates:</p> $\text{Peptid-Arg-Gly-Arg-pNA (p-Nitroanilid)} \xrightarrow{\text{Faktor X a}} \text{Peptid + p-Nitroanilin}$ <p>s. Anti-Xa (NMH, Liquid Heparin)</p>																																
449 Gerinnung, Endothel	<p>Die Prozesse des Hämostasesystems sind an Oberflächen gebunden (primäre und sekundäre Hämostase). Die wichtigsten Oberflächen sind die Phospholipid haltigen Membranen der aktivierten Thrombozyten und die der Endothel-zelloberfläche. Auch Entzündungsmediatoren und Vasomediatoren werden am Endothel wirksam.</p>																																

	<p>Zu den allgemeinen Funktionen gehören:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Thrombophile Eigenschaften durch Bildung von vWF, Bildung und Sekretion von PAI. Das subendotheliale Kollagen fördert die Thrombozytenadhäsion und die Aktivierung des intrinsischen Systems (Faktor XII); Gewebsthromboplastin aktiviert das extrinsische System (Faktor VII). (b) Thrombophobe Eigenschaften durch Synthese und Sekretion von Prostacyclin, Bildung von Thrombomodulin (bindet Thrombin), Bindung von Antithrombin (Proteoglykan der endothelialen Plasmamembran bindet AT und verstärkt dessen Wirkung), Bildung und Sekretion von t-PA (Förderung der Fibrinolyse). (c) Aktive Regulation der Extravasation von Flüssigkeiten und Makromolekülen. (d) Reaktion auf vasoaktive Substanzen. (e) Aktivierung und Kontrolle des Leukozyten-Rekrutments. (f) Angiogeneese bei Heilungsprozessen.
<p>450 Gerinnung, Faktoren</p>	<p>Bei Verdacht auf den Mangel eines Faktors oder ggf. mehrerer Gerinnungsfaktoren, müssen die Globaltests ergänzt werden, d.h. die Analyse der Aktivität einzelner Faktoren muss gezielt veranlasst werden. Es bestehen prinzipiell drei methodische Möglichkeiten:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Koagulometrie mit Mangelplasma, das alle Gerinnungsfaktoren enthält ausser dem zu untersuchenden Faktor. (b) Tests mit chromogenen Enzymsubstraten unter Berücksichtigung von Spezifität und Sensitivität der zu messenden Enzyme. (c) Immunologische Antigenmessung mit spezifischen Antikörpern (z.B. ELISA). <p>Zahlreiche Gerinnungsfaktoren und ihre Inhibitoren zeichnen sich durch enzymatische Aktivität aus, indem sie einzelne, definierte Peptidbindungen in Proteinvorstufen mit hoher Spezifität spalten und dadurch in ihre aktive Form überführen. Erst die gezielte Prozessierung von Strukturen, Prohormonen und Zymogenen ermöglicht die Aufrechterhaltung von Reaktionskaskaden wie die Blutgerinnung oder die Fibrinolyse.</p> <p>s. Faktoren (I bis XV) s. Gerinnung, allgemein (b)</p>
<p>451 Gerinnung, Globaltests</p>	<p>Extrinsisches Gerinnungssystem (Initiierung) Hämostase mit Beteiligung der Faktoren VII, X, V, II und I. Als Globaltest gilt die Bestimmung des Quick-Wertes.</p> <p>Intrinsisches Gerinnungssystem (Amplifikation) Hämostase mit Beteiligung der Faktoren XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I und Präkallikrein, Kallikrein, HMWK-Kininogen. Als Globaltest wird die aPTT eingesetzt. Alternativ zur aPTT kann die Thrombinzeit (TZ) eingesetzt werden.</p> <p>s. PTT (aPTT) s. Quick (TPZ) s. TZ</p>
<p>452 Gerinnung, Inhibitoren</p>	<p>Die Bildung von Thrombin und Plasmin im Rahmen der Gerinnungs- und Fibrinolyseaktivierung wird streng kontrolliert, weil ein „zu viel“ an Thrombin zu Thrombosen und ein „zu viel“ an Plasmin zu Blutungen führen würde; umgekehrt würde ein „zu wenig“ an Thrombin zu Blutungen und ein „zu wenig“ an Plasmin zu Thrombosen führen. Die grösste und bedeutendste Gruppe von Inhibitoren der Blutgerinnung und der Fibrinolyse sind die Serpine (Serinpeptidasen-Inhibitoren).</p> <p>Zu den Kontrollsystemen der Gerinnung gehören die Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung. Es handelt sich um spezifische Serinprotease-Inhibitoren (Serpine), die an das aktive Zentrum der Gerinnungsfaktoren binden und diese inaktivieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Antithrombin (AT, früher als AT III bezeichnet) inaktiviert vor allem Faktor IIa (Thrombin) und Faktor Xa. Der entstehende Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT) lässt sich im Plasma messen. In geringerer Masse werden auch die Faktoren IXa, XIa, XIIa und Plasmin inaktiviert. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist langsam und wird durch Heparin (Medikament) oder Heparansulfate (endogen) erheblich beschleunigt. (b) Thrombomodulin/Protein C-/Protein S-System, i.e. negative Rückkopplung von Thrombin via Protein C (Proenzym). Protein C wird in aktiviertes Protein C (APC, Serinprotease) umgewandelt, das die aktivierten Faktoren Va und VIIIa spaltet/inaktiviert. Die Aktivierung von Protein C. Der Rückkoppelungsmechanismus durch Thrombin verhindert die eigene überschüssige Bildung. (c) Protein S ist der Cofaktor des aktivierten Protein C. Durch Protein S wird die die

	<p>Inaktivierungsgeschwindigkeit von APC für Faktor VIIIa um den Faktor 6 und für Faktor Va um den Faktor 2 beschleunigt.</p> <p>(d) Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) hemmt den extrinsischen Weg durch Komplexbildung mit Faktor Xa. Der entstandene FXa-TFPI-Komplex inaktiviert seinerseits durch Proteolyse den FVIIa-Thromboplastin-Komplex.</p> <p>(e) Weitere Inhibitoren sind Heparin-Cofaktor II als Backup Inhibitor des Antithrombins, Alpha-2-Makroglobulin, der Protein Z abhängige Protease-Inhibitor (ZPI) mit seinem Kofaktor Protein Z, C1-Esterase-Inhibitor, Alpha-1-Protease-Inhibitor.</p> <p>Inhibitoren der Fibrinolyse modulieren die fibrinolytische Aktivität. Die meisten Inhibitoren sind Serinprotease-Inhibitoren:</p> <p>(a) Alpha-2-Antiplasmin ist der wichtigste Inhibitor und inaktiviert freies Plasmin innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde.</p> <p>(b) Alpha-2-Makroglobulin ist ein Inhibitor des Thrombins und inhibiert des weiteren Plasmin, Kallikrein, Urokinase und t-PA.</p> <p>(c) Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1 (PAI-1) ist der wichtigste Inhibitor der Plasminogenaktivatoren (hemmt t-PA, Urokinase). PAI-1 wird von Endothelzellen und Megakaryozyten synthetisiert; 80% der PAI-1-Aktivität des Blutes liegen in den Thrombozyten vor.</p> <p>Zu den Gerinnungsinhibitoren mit klinischer Relevanz zählen auch Antikörper gegen verschiedene Gerinnungsfaktoren (Hemmkörper):</p> <p>(a) Inhibitoren mit in der Regel klinisch manifesten Blutungen, z.B. Antikörper gegen Faktor VIII, Faktor II, Faktor VII, Faktor IX, Faktor X, Faktor XI, Fibrinogen oder gegen Fibrin.</p> <p>(b) Inhibitoren mit oder ohne klinisch manifesten Blutungen, z.B. Antikörper gegen Faktor V.</p> <p>(c) Inhibitoren mit in der Regel keinen klinisch manifesten Blutungen, z.B. Lupus Antikoagulans, Antikörper gegen Faktor XII.</p> <p>Für die spezifische Messung von Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse können Verfahren mit chromogenen Substraten eingesetzt werden.</p> <p>Gerinnungsinhibitoren sind auch die therapeutisch eingesetzten Antikoagulantien für die Prävention, Therapie und Rezidivprophylaxe venöser Thromboembolien, Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern sowie die Prävention thromboembolischer Ereignisse bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz. Hierfür kommen je nach Indikation z.B. Vitamin-K-Antagonisten (Cumarin-Derivate), Heparinpräparate oder die neuen oralen Antikoagulantien (NOAC) zum Einsatz.</p> <p>s. Antikoagulantien</p>
453 Gerinnung, Tenase-Komplex	<p>Tenase-Komplexe sind Multikomponenten-Enzymkomplexe für die Thrombinbildung durch einen sich selbstverstärkenden Mechanismus für die Blutgerinnung.</p> <p>Proenzym Faktor X kann auf zwei Wege zum aktiven Faktor Xa aktiviert werden, i.e. über den extrinsischen Weg und den intrinsischen Weg; die aktivierenden Komplexe werden Tenase genannt. Tenase, weil die Komplexe ihr Substrat, den inaktiven Faktor X, zum aktiven Gerinnungsfaktor (Faktor Xa) umwandeln. Die Tenasekomplexe setzen sich aus mehreren Faktoren zusammen,</p> <p>(a) <u>Extrinsische Tenase</u>: Faktor VIIa, Tissue-factor (TF), Calcium-Ionen.</p> <p>(b) <u>Intrinsische Tenase</u>: Faktor IXa, Faktor VIIIa, Calcium-Ionen.</p> <p>An der Bildung des intrinsischen Tenase-Komplexes sind auch noch Phospholipide der Thrombozytenmembran beteiligt.</p> <p>Die Aufgabe des Tenase-Komplexes ist schliesslich die Aktivierung von Faktor X (Stuart-Prower-Faktor), der seinerseits Teil des <u>Prothrombinase-Komplexes</u> ist, der sich aus Faktor Xa, Cofaktor Va und Prothrombin (Faktor II) zusammensetzt.</p>

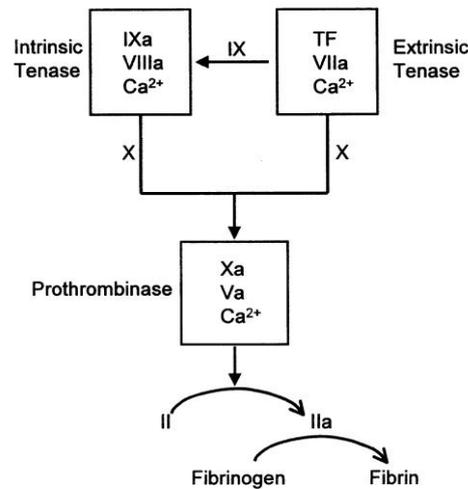


Abb. Aktivierung der Gerinnung durch Tenase-Komplexe (aus BATES SM, WEITZ JI [2005] Coagulation assays. Circulation 112:e53-60 112, e53-60).

s. Faktoren (I bis XV)

<p>454 Gerinnung, Thrombozyten</p>	<p>Die Basisuntersuchung der Thrombozytenfunktion umfasst die Bestimmung der Thrombozytenzahl und der Blutungszeit (primäre Hämostase).</p> <p>Die Thrombozytenzahl wird im Rahmen der Bestimmung des „kleinen Blutbildes“ an vollautomatisierten Blutbildanalysatoren ermittelt. Bei erniedrigten Thrombozytenzahlen (< 70/nL) muss das Vorliegen von Thrombozytenaggregaten (wird vom Analysator nicht immer richtig erfasst) mikroskopisch ausgeschlossen werden. In der Mehrzahl der Fälle entstehen Thrombozytenaggregate präanalytisch in der EDTA-Monovette (Pseudothrombozytopenie). In diesen Fällen ergibt eine Wiederholungsmessung aus Citrat-Blut in der Regel das richtige Ergebnis.</p> <p>s. Aggregometrie s. Blutungszeit s. HIT Typ I und HIT Typ II s. Thrombopenie</p>
<p>455 Gestations- Diabetes</p>	<p>Seit 2010 ist der orale Glukosetoleranztest (oGTT) Bestandteil bei Mutter-Kind-Untersuchungen in der Schwangerschaft (24. – 28. SSW).</p> <p>(a) <u>Screeningtests mit 50 g Glukose</u>: Als Screeningtest kann bei Schwangeren eine orale Glukosebelastung mit 50 g Glukose durchgeführt werden, zu einem beliebigen Zeitpunkt des Tages und unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit. Der Verdacht auf einen Gestations-Diabetes ergibt sich, wenn der 1-Std.-Glukosewert ≥ 135 mg/dL liegt (gemessen aus kapillärem Vollblut). In diesem Fall ist zur Bestätigung ein oGTT mit 75 g Glukose erforderlich.</p> <p>(b) <u>Bestätigungstest mit 75 g Glukose</u>: Ein Gestationsdiabetes liegt vor, wenn von den Messungen (nüchtern, 1 Std. und 2 Std.) mind. zwei der Grenzwerte erreicht oder überschritten werden. Eine eingeschränkte Glukose-Toleranz (IGT) liegt vor, wenn nur ein Grenzwert erreicht oder überschritten wird.</p> <p>Grenzwerte: Nüchtern ≥ 92 mg/dL Nach 1 Std. ≥ 180 mg/dL Nach 2 Std. ≥ 153 mg/dL.</p> <p>Weitere Einzelheiten zum oralen Glukosetoleranztest sind bei oGTT beschrieben.</p> <p>s. oGTT</p>
<p>456 Gestose (Labor)</p>	<p>s. HELLP-Syndrom s. Präeklampsie</p>
<p>457 GFP (gefrorenes Frischplasma)</p>	<p>Klassische Indikation für die Gabe von GFP stellt z.B. der Volumenmangelschock bei polytraumatisierten Patienten dar mit gleichzeitig bestehender Gerinnungsstörung, die gleichzeitig eine grosse Menge an Erythrozytenkonzentraten benötigen.</p>

	<p>Gefrorenes Frischplasma (GFP, FFP [Fresh Frozen Plasma]) wird entweder aus der Vollblutspende oder durch Plasmapherese gewonnen. Zur Erhöhung der Virussicherheit muss vor der Transfusion entweder eine Quarantänelagerung oder ein Solvent-Detergent-Verfahren (SD-Verfahren) durchgeführt werden.</p> <p>Nach der Präparation muss das Plasma spätestens nach 24 Stunden eingefroren sein (Kerntemperatur nach 1 Stunde -30°C).</p> <p><u>Hinweis:</u> Bei Verwendung von SD-Plasma ist zu beachten, dass das Virusinaktivierungsverfahren sowohl zu einem Abfall einzelner Gerinnungsfaktoren als auch der Inaktivatoren des Gerinnungssystems führt.</p> <p><u>Quarantäne-GFP:</u> Plasma wird nach der Gewinnung für 4 Monate in gefrorenem Zustand gelagert. Vier Monate nach der Spende wird der Spender einbestellt, um alle Infektionsparameter, die bei der Spende getestet wurden, nochmals zu testen. Sind beim Spender nach Quarantänelagerung immer noch alle Infektionsparameter negativ, dann kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass sich der Spender zum Zeitpunkt der Spende nicht in einer serologischen Lücke befand. Wenn also alle Parameter negativ sind, dann darf das Plasma zur Transfusion freigegeben werden.</p> <p>Die GFP-Transfusion erfolgt entweder ABO-identisch oder ABO-plasmakompatibel (sog. Minor-Kompatibilität, d.h. die Isoagglutinine im GFP des Spenders sind verträglich mit dem Empfänger).</p> <p>1 mL GFP enthält ca. 1 Einheit aller Gerinnungsfaktoren und deren Inaktivatoren, so dass die Transfusion von 1 mL GFP/kg KG den Gehalt der einzelnen Faktoren im peripheren Blut des Empfängers um etwa 1% steigert.</p> <p>Gleiches gilt für den Quick-Wert: 1 mL Plasma pro kg KG erhöht den Quick-Wert um ca. 1%.</p>
458 GFR (eGFR)	<p>Diagnostik und Verlauf von Nierenerkrankungen erfordern die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR). Die direkte Bestimmung mittels Inulin- oder ^{51}Cr-EDTA-Clearance ist mit hohem Aufwand verbunden und in der Praxis schwer durchführbar. Stattdessen werden Hilfsgrößen verwendet wie z.B. Kreatinin und Cystatin C.</p> <p>Weil die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) in der Praxis nicht direkt gemessen werden kann, wird zur Näherung die Elimination von Kreatinin gemessen, das bei normaler Nierenfunktion mit dem Primärharn filtriert wird und nur zu 15 % tubulär sezerniert wird. Die Bestimmung von eGFR (Messung von Kreatinin und Bestimmung der eGFR durch eine Rechenformel) ist indiziert:</p> <ol style="list-style-type: none"> Als Einzelmessung zur Beurteilung der Nierenfunktion z.B. bei Risikopatienten mit erhöhter Prävalenz einer GFR < 60. Zur Abschätzung der Progression einer chronischen Nierenerkrankung. Zur Bewertung des therapeutischen Erfolges einer Therapie für die renale Funktionserhaltung. <p>Es wird empfohlen, mit jeder Kreatininmessung die eGFR zu berechnen und zusätzlich zum Serumwert mitzuteilen. Für die Vergleichbarkeit der eGFR in den Laboratorien ist die Verwendung kinetischer Messverfahren (Jaffé Reaktion) oder enzymatischer Verfahren wichtig.</p> <p>Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz nach KDOQI-Leitlinien (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), GFR in ml/min/1.73 m²)</p> <ol style="list-style-type: none"> Stadium 1: Nierenschaden bei normaler oder gesteigerter GFR GFR > 90 = normal oder erhöht. Stadium 2: Nierenschaden mit leicht reduzierter GFR GFR 60-89 = leicht erniedrigt. Stadium 3: Nierenschaden mit moderat reduzierter GFR GFR 30-59 = moderat erniedrigt. Stadium 4: Stark reduzierte GFR GFR 15-29 = stark erniedrigt. Stadium 5: Nierenversagen oder Dialyse GFR < 15 = Nierenversagen. <p>Bei einer GFR < 60 und gleichzeitiger Eiweissausscheidung über 3 Monate ist eine weitere Überwachung durch einen Nephrologen erforderlich.</p> <p>Für die Bestimmung der GFR gibt es verschiedene Näherungsformeln, die auf der Bestimmung des Serum-Kreatinins beruhen. Zur Berechnung können als Hilfsmittel die im Internet verfügbaren Online-Nierenfunktionsrechner verwendet werden</p>

(<http://www.nierenrechner.de/>).

- (a) **eGFR:** Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate mittels sog. verkürzter MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease) unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Serum-Kreatinin nach Empfehlung des Kuratoriums der Gesellschaft für Nephrologie (KdGfN); diese berechnete GFR wird auch als eGFR bezeichnet (estimated Glomerular Filtration Rate). Nach neuesten Empfehlungen liegt der Gültigkeitsbereich der berechneten GFR zwischen 20 und 60 ml/Min./1.73 qm. Es wird empfohlen, GFR-Werte (eGFR) über 70 nicht mit der ermittelten numerischen Zahl sondern als **> 70 mL/min/1.73 m²** zu befunden, obwohl im GFR-Bereich von 60 – 89 eine geringe Funktionseinschränkung vorliegen kann.
Hinweis: Die Formel ist nicht für Nierengesunde validiert. Ausserdem muss bei Personen mit schwarzer Hautfarbe der GFR-Wert noch mit dem Faktor 1.21 multipliziert werden (keine automatische Berechnung durch das Labor).
- (b) **MDRD-Formel (eGFR):** Die Formel wurde aus der MDRD-Studie (Modification of Diet in Renal Disease Study) entwickelt. Die Einbeziehung der Hautfarbe berücksichtigt die erhöhte Muskelmasse von Amerikanern schwarzafrikanischer Herkunft. Als Standard hat sich die Vier-Variablen-MDRD-Formel durchgesetzt (Alter, Geschlecht, Hautfarbe, Serum-Kreatinin). Die Formel ist bei Menschen mit moderater bis schwerer chronischer Nierenfunktionsstörung genauer als die Cockcroft-Gault-Formel.
- (c) **CKD-EPI-Formel:** Die Berechnung der GFR nach der CKD-EPI Formel (Chronic Kidney Disease – Epidemiology) hat eine realistischere Aussagekraft für Nierengesunde, da sie zusätzlich verschiedene Kreatininbereiche berücksichtigt und die GFR bei Werten über 60 mL/min/1.73 m² besser einschätzt als die Berechnung über die MDRD Formel. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ermöglicht dagegen die MDRD Formel (eGFR) eine bessere Einschätzung der GFR als die CKD-EPI Formel. Einflussgrößen wie Hautfarbe, Geschlecht und Kreatininbereiche werden berücksichtigt.
- (d) **Cockcroft-Gault-Formel:** Das Ergebnis der Cockcroft-Gault-Formel wird nicht auf die Körpergröße bezogen. Sie überschätzt die glomeruläre Filtrationsrate, da sie die tubuläre Sekretion nicht berücksichtigt.
- (e) **Counahan-Barratt-Formel:** Es handelt sich um eine speziell entwickelte Formel zur Verwendung bei Kindern.

Die Nährungsformeln sind validiert für Patienten mit moderater bis schwerer Nierenfunktionseinschränkung. Sie sind nicht geeignet zur Bestimmung der GFR bei Personen mit normaler Nierenfunktion oder leichter Nierenfunktionseinschränkung. Insbesondere die MDRD-Formel unterschätzt bei Menschen mit einer GFR über 60 ml/min diese um ca. 10 ml/min. Die Formeln sind auch nicht geeignet bei starkem Übergewicht, bei verminderter Muskelmasse (Amputation von Gliedmassen, Unterernährung), bei sehr hoher oder niedriger Kreatin-Zufuhr und im Frühstadium der diabetischen Nephropathie.

Überschätzung der GFR durch die MDRD-Formel: Niedrige Muskelmasse, vegetarische Ernährung, gesteigerte Kreatininsekretion bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz und nephrotischem Syndrom (extraglomeruläre Elimination von Kreatinin, z.B. tubuläre Sekretion und intestinale Elimination).

Unterschätzung der GFR durch die MDRD-Formel: Hohe Muskelmasse, alimentäre Kreatininzufuhr, Einnahme von Kreatin (Sportler), Interaktionen bei der Kreatininbestimmung nach Jaffé (z.B. Ketoazidose, Cephalosporine, Fluocytosin), eine geringe tubuläre Kreatininsekretion bei guter Nierenfunktion (GFR > 60) und Hemmung der tubulären Kreatininsekretion durch Trimethoprim, Cimetidin, Probenicid, Triamteren, Amilorid bzw. Spironolacton.

Hinweis: In folgenden Situationen soll die MDRD Formel nicht angewandt werden:

- (a) Kinder < 18 Jahre.
- (b) Erwachsene > 70 Jahre.
- (c) Extreme Körperlänge, starkes Übergewicht.
- (d) Extreme Muskelmasse (Bodybuilding).
- (e) Unterernährung, vegetarische Diäten.
- (f) Skelettmuskelerkrankungen, geringe Muskelmasse (z.B. Para-bzw. Tetraplegie).
- (g) Dosisberechnung toxischer Medikamente.
- (h) Schwangerschaft.

In diesen genannten Situationen wird die Bestimmung der Kreatinin Clearance oder die Bestimmung von Cystatin C und der Cystatin C basierten eGFR empfohlen.

	<p><u>Literatur:</u> DUARTE CG und PREUSS HG (1993); National Kidney Disease Education Program (http://nkdep.nih.gov/professionals/chronic_kidney_disease.htm); LEVEY AS et al. (1999); MYERS GL et al. (2006); THOMAS C und THOMAS L (2009).</p> <p>s. Albumin-Kreatinin-Quotient s. Cystatin C s. Glomeruläre Filtrationsrate s. Kreatinin Clearance</p>
459 Glatter Muskel Antikörper	s. Texte Autoantikörper
460 GLDH	<p>Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) kommt in allen Geweben vor, am meisten jedoch in den Leberzellen. GLDH ist ein Enzym für die Herstellung von Glutamat.</p> <p>GLDH ist ein weitgehend leberspezifisches, mitochondriales Enzym. Schwere Leberzellschäden induzieren eine relativ hohe GLDH-Aktivität im Serum. Das Enzym dient vorwiegend der Eliminierung von Ammoniak.</p> <p>Zu niedrige GLDH-Werte haben keine klinische Bedeutung.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $2\text{-Oxoglutarat} + \text{NH}_4^+ + \text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-Glutamat} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$
461 Gliadin Antikörper	s. Texte Autoantikörper
462 Globotriaosylceramid	<p>Nachweis von Globotriaosylceramid (Gb3), ein Stoffwechselprodukt bei fehlender oder herabgesetzter Aktivität des lysosomalen Enzyms Alpha-Galaktosidase A. Ein Mangel an Alpha-Galaktosidase führt zur Ansammlung von Gb3 in Lysosomen (lysosomale Speicherkrankheit M. Fabry).</p> <p><u>Methode:</u> HPLC-MS.</p> <p>Probenmaterial: 24-Std.-Sammelurin. Vor dem Abfüllen in Urin-Monovette intensiv durchmischen, gefroren einsenden.</p> <p>s. Alpha-Galaktosidase A</p>
463 Glomeruläre Filtrationsrate	<p>Die Inulin-Clearance gilt als Goldstandard für die exakte Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR). Die Durchführung ist aber sehr aufwändig, erfordert die Infusion einer Testsubstanz und ist für die Routine nicht geeignet. Alternativ kann die Abschätzung der GFR über die Bestimmung der Kreatinin-Clearance angewandt werden. Die Bestimmung der Kreatinin-Clearance ist aber aufgrund von Sammelfehlern oft fehlerhaft und überschätzt zudem bei höhergradiger Niereninsuffizienz die GFR.</p> <p>Anstelle der Kreatinin-Clearance wird von den nephrologischen Gesellschaften die Abschätzung der GFR (eGFR) über die Bestimmung des Serum-Kreatinins und mittels Rechenformeln empfohlen, z.B. mit der MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease [MDRD] Study equation). Die MDRD Formel wurde anhand von Daten von 1628 Patienten mit Nierenerkrankungen entwickelt (LEVEY AS et al., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Ann Intern Med 1999, 130:461-470).</p> <p>s. Albumin-Kreatinin-Quotient s. GFR (eGFR) s. Kreatinin Clearance</p>
464 Glucosylceramidase	s. Beta-Glucocerebrosidase
465 Glukose	<p>Glukose gehört zu den Kohlehydraten und ist eine wichtige Energiequelle. Glukose kann in Form von Glykogen in der Leber und den Muskeln gespeichert werden. Die Höhe der Glukosekonzentration im Blut wird durch Hormone (Insulin, Glukagon) gesteuert.</p> <p>Die Blutzuckermessung dient vor allem der Erkennung einer diabetischen Stoffwechselleage.</p>

	<p>Zu hohe Werte können auf Diabetes, Cushing-Syndrom mit Hyperglykämie, Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Schädel-Hirn-Trauma oder auf allgemeine Stress-Reaktionen hinweisen.</p> <p>Zu niedrige Werte kommen vor bei Überdosierung von Insulin, Insulinom, angeborene Stoffwechselstörungen mit Hypoglykämie; auch bei Alkoholmissbrauch können niedrigere Werte als normal gemessen werden.</p> <p>Für die Interpretation der gemessenen Glukosewerte ist der Zeitpunkt der Blutentnahme (nüchtern, postprandial) von entscheidender Bedeutung. Auch der Einfluss von Medikamenten (Glucocorticoide, Thyroxin) ist wichtig, die einen Anstieg des Blutzuckers bewirken. Zur Abklärung einer prädiabetischen Stoffwechsellaage oder eines Gestationsdiabetes kann eine orale Glukosebelastung (oraler Glukose Toleranztest, oGTT) wichtig sein.</p> <p>Der Zusatz von Natriumfluorid (NaF) hemmt die Glykolyse in den Erythrozyten.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{D-Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{D-Glucose-6-Phosphat} + \text{ADP}$ $\text{D-Glucose-6-Phosphat} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G6PDH}} \text{D-6-Phospho-Gluconat} + \text{NADPH} + \text{H}^+$ <p>Probenmaterial: NaF-Blut oder Probennahme mit Glukoexact-Röhrchen. s. oGTT</p>
466 Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase	<p>Der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PDH-Mangel) ist der häufigste Enzymdefekt der Erythrozyten. Der G6PDH-Mangel beeinträchtigt den Energiestoffwechsel und führt zu einer verkürzten Überlebenszeit der Erythrozyten und zu hämolytischen Anämien (kongenitale, nicht sphärozytäre hämolytische Anämie).</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Glucose-6-Phosphat} + \text{TPN}^+ \xrightarrow{\text{G6P-DH}} \text{Gluconsäure-6-Phosphat} + \text{TPNH} + \text{H}^+$ <p>Zeichenerklärung: TPN = Triphospho-Pyridinnucleotid s. G6PDH (Mangel)</p>
467 Glukose Toleranztest	<p>Der orale Glukose Toleranztest (oGTT) wird zur Stimulation und Analyse der endogenen Insulinsekretion durchgeführt. Der oGTT kommt z.B. bei grenzwertigen Glukosewerten, bei Verdacht auf eine gestörte Glukoseverwertung (Abklärung einer diabetischen Stoffwechsellaage) und zur Frühdiagnostik des Diabetes mellitus zur Anwendung. Bei manifestem Diabetes mellitus ist der oGTT kontraindiziert. Der oGTT wird auch zur Abklärung des Verdachts auf einen Gestationsdiabetes empfohlen (24. – 28. SSW).</p> <p>Durchführung: 3 Tage vorher normale Ernährung (≥ 150 g KH/Tag), Alkoholkarenz, Medikamente absetzen (falls möglich). Nüchternperiode vor der ersten Blutabnahme ca. 10 – 12 Stunden. Blutentnahme im Sitzen oder Liegen, Rauchverbot während des Tests.</p> <p>(a) <u>Zeitpunkt 0</u> Blutabnahme (NaF-Blut) zum Zeitpunkt 0, anschliessend 75 g Glukose in 250 – 300 mL Wasser/Tee innerhalb von 5 Minuten trinken lassen (Kinder: 1,75 g/kg KG, max. 75 g).</p> <p>(b) <u>Zeitpunkt 120 Minuten</u> (oGTT) oder <u>Zeitpunkt 60 und 120 Minuten</u> bei Schwangeren jeweils Blutabnahme (NaF-Blut).</p> <p>Bewertung:</p> <p>(a) Werte für Glukose Nüchternwert: < 100 mg/dL 2-Stundenwert: < 140 mg/dL</p> <p>(b) Abnorme Nüchternglukose (Diabetes mellitus s.u.) Nüchternwert: 100 – 125 mg/dL</p> <p>(c) Gestörte Glukosetoleranz (IGT, impaired glucose tolerance) Nüchternwert < 110 mg/dL 2-Stundenwert 140 – 199 mg/dL</p> <p>(d) Gestationsdiabetes (Grenzwerte) Nüchternwert ≥ 92 mg/dL 1-Stundenwert ≥ 180 mg/dL 2-Stundenwert ≥ 153 mg/dL</p>

	<p>(e) Diabetes mellitus (kein oGTT bei manifestem Diabetes mellitus durchführen) Nüchternwert > 126 mg/dL 2-Stundenwert > 200 mg/dL</p> <p>Blutzuckermessung im Blutplasma nach venöser Blutentnahme. Neben der Glukosebestimmung wird zusätzlich die Messung von Insulin und C-Peptid empfohlen. Bei Verdacht auf renalen Diabetes sollte am Ende des oGTT die Glukosekonzentration im Urin bestimmt werden.</p> <p>Ein Gestationsdiabetes liegt vor, wenn von den Messungen (nüchtern, 1 Std. und 2 Std.) mind. zwei der Grenzwerte erreicht oder überschritten werden. Eine eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT) liegt vor, wenn nur 1 Grenzwert erreicht oder überschritten wird.</p> <p>Der oGTT imitiert die physiologische Nahrungszufuhr und induziert dabei die vermehrte Freisetzung von Insulin. Innerhalb von 30 Minuten steigt der Insulinwert auf das Fünffache der Ausgangskonzentration an und erreicht nach ca einer Stunde den Maximalwert (Aufnahme von Glukose in der Leber und Speicherung als Glykogen). Bei chronischen Lebererkrankungen wird trotz ausreichender Insulinausschüttung die resorbierte Glukose nicht in die Leberzellen aufgenommen, es kommt zu einer verminderten Glukosetoleranz.</p> <p>Störfaktoren:</p> <p>(a) Falsch positiv: Zu geringe KH-Zufuhr an den vorangegangenen Tagen, Einnahme von Medikamenten (Diuretika, Laxantien, Kontrazeptiva), Ulcus duodeni u.a. (b) Falsch negativ: Malabsorption, bluzuckersenkende Medikamente u.a.</p>
468 Glukose Toleranztest (Schwangere)	<p>Der orale Glukose Toleranztest (oGTT) wird in der Abklärung des Verdachts auf einen Gestationsdiabetes empfohlen (24. – 28. SSW). Als Screeningtest wird eine orale Glukosebelastung mit 50 g Glukose zu einem beliebigen Zeitpunkt des Tages und unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit durchgeführt. Der Verdacht auf einen Gestationsdiabetes ergibt sich, wenn der 1-Std.-Glukosewert ≥ 135 mg/dL beträgt. Zur Bestätigung wird ein oGTT mit 75 g Glukose angestrebt.</p> <p>Ein Gestationsdiabetes liegt vor, wenn für mindestens zwei Werte (aus venösem Blut) folgende Ergebnisse gemessen werden:</p> <p>(a) Nüchtern: ≥ 92 mg/dL. (b) Nach 1 Std. ≥ 180 mg/dL. (c) Nach 2 Std.: ≥ 153 mg/dL.</p>
469 Glutarsäure	<p>Indikation zur Bestimmung von Glutarsäure ist der Verdacht auf eine Glutaracidurie Typ I:</p> <p>(a) Geringgradige Muskelhypotonie. (b) Irritabilität, Zittrigkeit. (c) Makrozephalie. (d) Progrediente Choreoathetose mit Dystonie.</p> <p>Glutaracidurie Typ I entsteht durch den Mangel an Glutaryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (Stoffwechselstörung des Intermediär-stoffwechsels) und führt zu erhöhter Konzentration an Glutarsäure in allen Körperflüssigkeiten. Die Symptomatik beginnt bereits in der Neugeborenenperiode.</p> <p>Probenmaterial: Serum, Urin</p>
470 Glutathion	<p>Glutathion (GSH), ein schwefelhaltiges Tripeptid (Glutaminsäure, Glycin, Cystein) und Enzymkofaktor, ist praktisch in allen Gewebearten enthalten (intrazellulär) und an zahlreichen biochemischen Prozessen beteiligt. Eine besonders wichtige Rolle spielt Glutathion als Antioxidans und entfaltet seine Schutzwirkung im Zusammenspiel mit der Glutathionperoxidase. Im Gegensatz zu Zellen enthält Plasma/Serum nur geringe Mengen an Glutathion.</p> <p>Glutathion liegt entweder in reduzierter (GSH) oder in oxidiert Form (GSSG) vor. Das Mengenverhältnis zueinander bestimmt den Redoxstatus innerhalb der Zelle. Im Normalfall wird ein Verhältnis von 9:1 (GSH:GSSG) nicht unterschritten. Durch toxische Einflüsse wird das Gleichgewicht zum oxidierten Staus verschoben. Die Wiederherstellung des GSSG zu GSH wird durch die Glutathion-Reduktase katalysiert.</p> <p>Das GSH-System ist ein „Fängersystem“, das die ständig und in jeder Zelle gebildeten Wasserstoffperoxide und Lipidperoxide unter Bildung von Wasser und Sauerstoff metabolisiert (= Schutz der Zell- und Mitochondrienmembranen vor Schädigung durch reaktive Sauerstoff Spezies; oxidativer Stress).</p>

	<p>Störungen der GSH Homöostase werden z.B. bei Virusinfektionen, AIDS, Malignomen, Belastung mit Schadstoffen (Xenobiotika, Schwermetalle), Autoimmunerkrankungen etc. gesehen. Die Beurteilung des GSH Haushaltes erfolgt durch Messung des intrazellulären GSH Spiegels in Leukozyten. Die Bestimmung im Plasma/Serum wird nicht empfohlen, da die Ergebnisse keinen Rückschluss auf die entscheidenden intrazellulären Verhältnisse zulassen.</p> <p><u>Methodische Hinweise:</u> HPLC Bestimmung von reduziertem und oxidiertem Glutathion in Heparin- bzw. EDTA-Vollblut. Alternativ ist eine durchflußzytometrische Analyse möglich mit differentieller Messung von GSH in Monozyten, T-Lymphozyten und NK-Zellen.</p>
471 Glykiertes Hämoglobin	<p>Glykohämoglobin (HbA1c) entsteht bei der Bindung von Glukose an Hämoglobinmoleküle. Die Messung des Anteils von HbA1c an der Gesamtmenge des Hämoglobins ist ein Parameter für die Verlaufskontrolle der Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Dieser Anteil wird in Prozent gemessen.</p> <p>Der Anteil des glykierten Hämoglobins am Gesamt-Hb spiegelt als „Blutzuckergedächtnis“ die integrale (diabetische) Stoffwechsellage der zurückliegenden 6-10 Wochen wider. Je nach Behandlungsziel existieren für Diabetes-Patienten unterschiedliche Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften für den angestrebten Zielwertbereich des HbA1c Wertes. Störungen der HbA1c Werte ergeben sich bei angeborenen oder erworbenen hämolytischen Erkrankungen (falsch niedrige Werte), Hämoglobinopathien und bei Niereninsuffizienz.</p> <p>HbA1 wird kontinuierlich während der 120-tägigen Lebensdauer des Erythrozyten gebildet. Eine einzelne HbA1 Messung reflektiert den durchschnittlichen Glukosespiegel während der vorausgegangenen Monate. HbA1 kann in die Fraktionen HbA1a, HbA1b und HbA1c aufgetrennt werden. HbA1c korreliert am besten mit hohen Glukose Konzentrationen.</p> <p>Zu niedrige HbA1c-Werte können fälschlicherweise bei einer hämolytischen Anämie auftreten.</p> <p><u>Prinzip der Glykierung:</u> Nichtenzymatische Reaktion zwischen Glukose und Proteinen (Glyko-Hämoglobin, Glykierung der freien Aminogruppen der N-terminalen Aminosäure Valin der β-Kette des Hämoglobins, HbA1c) in zwei Schritten, deren Endprodukt stabile Ketoamine (glykierte Proteine) sind;</p> <p>(a) schnelle, labile Bildung von Aldimin (Schiff-Base) und</p> <p>(b) langsame Amadori-Umlagerung zu stabilem Ketoamin.</p> <p><u>Ergebnis:</u> HbA1c in % Gesamt-Hb, zusätzlich HbA1c in mmol/mol Gesamt-Hb; Methode rückführbar auf Referenzmethode (IFCC)</p> <p>s. HbA1c</p>
472 Glykole	<p>Glykole sind chemische Verbindungen, die den Alkoholen (Dialkohole, zweiwertige Alkohole) zugeordnet werden, z.B. Ethylenglykol, Derivate des Ethylenglykols u.a. Diol (RÖMPP Online). Sie werden insbesondere in der Industrie eingesetzt und sind für den Menschen in der Regel toxisch. Allerdings dürfen bestimmte Glykolverbindungen (Propylenglykol) in ausgewählten Lebensmitteln als Lebensmittelzusatzstoff sowie in Produkten der Pharmaindustrie mit gesetzlich festgelegten Richt- und Grenzwerten verwendet werden.</p> <p>Eine labormedizinische Analytik auf Glykole kommt in der Regel bei unbeabsichtigter Aufnahme von Glykolen (Frostschutz, Farben, Reinigungsmittel etc.) und z.B. bei Verdacht der Aufnahme von mit Glykolen verunreinigten Lebensmitteln in Betracht.</p> <p>Untersuchungen beziehen sich auf häufig vorkommende Substanzen aus der Gruppe der Glykole bei Intoxikation (Untersuchungsmaterial Serum, ggf. verdächtige Flüssigkeiten):</p> <p>(a) 1,2 Butandiol (<i>syn.</i> 1,2 Butylenglykol).</p> <p>(b) 2,3 Butandiol (<i>syn.</i> 2,3 Butylenglykol).</p> <p>(c) Ethylenglykol.</p> <p>(d) Diethylenglykol.</p> <p>(e) Propylenglykol (<i>syn.</i> 1,2-Propandiol).</p>
473 GnRH	<p>Gonadotropin-Releasinghormon (GnRH) stimuliert die Sekretion von Gonadotropinen (LH und FSH).</p>
474 Gonadotropine	<p>Die Gonadotropine FSH (follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) werden im Hypophysenvorderlappen synthetisiert.</p> <p>FSH fördert bei Frauen die Follikelreifung und bei Männern die Spermatogenese.</p> <p>LH stimuliert bei Frauen die Auslösung der Ovulation und stimuliert bei Männern</p>

	<p>dieHodenzwischenzellen zur Steroidbiosynthese.</p> <p>Die Bestimmung der Gonadotropine dient der Abklärung von Entwicklungsstörungen (Differentialdiagnostik von Ovarialinsuffizienz bzw. Hypogonadismus), Infertilität und Störungen der Spermatogenese.</p>
475 Gonadotropin-Releasing-Test	<p>Stimulation der Gonadotropinsekretion (LH und FSH) durch die Applikation von GnRH (Gonadotropin-Releasinghormon). Indikation zur Testdurchführung sind hypothalamisch und hypophysär bedingte Hypogonadismusformen, Abklärung einer Amenorrhoe/Oligomenorrhoe bei niedrigen Gonadotropinen, Abklärung bei Pubertätsstörungen (Pubertas präcox, Pubertas tarda).</p> <p>Messparameter: LH und FSH, ergänzend Östrogen bzw. Testosteron als basale Ausgangswerte.</p> <p><u>Hinweis:</u> Die Testdurchführung ist nur bei niedrigen LH- und FSH-Basalwerten sinnvoll.</p>
476 GOT (AST/ASAT)	<p>Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) wird auch als Aspartat-Aminotransferase (AST/ASAT) bezeichnet. Die höchsten Aktivitäten der GOT kommen im Herzmuskel, der Leber und der Skelettmuskulatur vor.</p> <p>GOT/AST wird bei Verdacht auf eine Erkrankung der Leber und der Gallenwege bestimmt. Auch bei Herzinfarkt und Schäden an der Skelettmuskulatur steigen die Messwerte an.</p> <p>Zu niedrige Messwerte haben keine klinische Bedeutung.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{L-Aspartat} + 2\text{-Oxoglutarat} \xrightarrow{\text{AST}} \text{Oxalacetat} + \text{L-Glutamat}$ $\text{Oxalacetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{MDH}} \text{L-Malat} + \text{NAD}^+$
477 GPT (ALT/ALAT)	<p>Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) wird auch als Alanin-Aminotransferase (ALT/ALAT) bezeichnet. Die Aktivität der GPT ist in der Leber am höchsten.</p> <p>GPT/ALT wird bei Verdacht auf Erkrankungen der Leber, Gallenwege bestimmt. Aktivitätsanstiege im Serum sind am höchsten und weitgehend spezifisch für Leberzellläsionen. Auch bei einem Herzinfarkt können kurzfristige Anstiege gemessen werden.</p> <p>Zu niedrige Messwerte haben keine klinische Bedeutung.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{L-Alanin} + 2\text{-Oxoglutarat} \xrightarrow{\text{ALT}} \text{Pyruvat} + \text{L-Glutamat}$ $\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{L-Lactat} + \text{NAD}^+$
478 Gram Färbung	<p>Gram Färbung (benannt nach H. C. GRAM, dänischer Bakteriologe) ist eine Differentialfärbung für die mikroskopische Darstellung von Bakterien. Nach ihrem Färbeverhalten werden Bakterien in <u>grampositiv</u> und <u>gramnegativ</u> klassifiziert. Die Durchführung erfolgt an einem hitzefixierten Präparat.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Färbung: Gentianaviolettlösung auf das Präparat geben und nach einer definierten Einwirkungszeit mit Wasser abspülen. 2. Komplexbildung: Lugolsche Lösung auf das Präparat geben (Anilinfarbstoffe bilden mit Jod Komplexe) und nach Einwirkung abwaschen. 3. Entfärbung: Präparat mit 96% Alkohol abspülen, bis keine Farbe mehr abgeht. Bakterien mit <u>mehreren</u> Schichten aus <u>Peptidoglykan</u> in der Zellwand binden den Farbstoff fest, d.h. es findet keine Entfärbung statt, der <u>blaue Farbstoff</u> sitzt fest zwischen den Peptidoglykan-Schichten. Diese Bakterien werden als <u>grampositiv</u> bezeichnet. 4. Gegenfärbung: Das Präparat wird kurz mit Fuchsinlösung behandelt und mit Wasser abgespült. Bakterien mit einer Schicht Peptidoglykan (im Schritt zuvor entfärbt) werden mit Fuchsin <u>rot gefärbt</u>; es handelt sich um <u>gramnegative</u> Bakterien.
479 Granulozyten	<p>Granulozyten gehören zur Population der Leukozyten.</p> <p>s. Blutbild</p> <p>s. Leukozyten</p>
480 Granulozyten, Funktionstest	<p>Die Untersuchung der Phagozytose Aktivität (Phago-Test) und der <i>Respiratory Burst</i> Aktivität sind Teil der Immundefektdiagnostik bei häufigen bakteriellen und mykotischen Infektionen.</p>

481 Guajak-Test	<p>Der Guajak-Test ist ein Guajakharz-basiertes Testverfahren für den Nachweis von okkultem Blut im Stuhl und dient dem Screening nach Darmtumoren (Darmkrebsvorsorge). Die Sensitivität und Spezifität ist relativ gering. Das Testergebnis kann z.B. durch Blutungen aus anderen Quellen und durch Nahrungsmittel verfälscht werden.</p> <p>Für den Nachweis von okkultem Blut im Stuhl stehen mittlerweile immunchemische Verfahren zur Verfügung, die eine grössere Genauigkeit bieten: Der immunologische fäkale okkulte Bluttest (auch als iFOBT bezeichnet).</p> <p>s. iFOBT</p>
482 Guanidinoacetat	<p>Die Bestimmung von Guanidinoacetat im Harn oder Plasma ist bei Verdacht auf Kreatin-Biosynthesestörungen angezeigt (Guanidinoacetat-Methyltransferase-/GAMT-Mangel, Arginin-Glycin-Amidotransferase-/AGAT-Mangel, Kreatintransporter-/CRTR-Mangel). Zusätzlich wird die Bestimmung der Parameter Kreatin und Creatinkinase (CK) empfohlen.</p> <p>Bei GAMT-Defizienz werden erhöhte Werte, bei AGAT-Defizienz werden erniedrigte Werte gemessen. Bei CRTR-Mangel ist die Kreatin/Kreatininratio im Harn erhöht.</p> <p>Bei den drei genannten Defekten kommt es zu einem zerebralen Kreatinmangel und vermindertem ATP-Pool im Gehirn mit Epilepsie autistischem Verhalten und expressiver Sprachstörung</p>
483 Hämatokrit	<p>Der Hämatokrit (Hkt) ist Bestandteil des Blutbildes. Der Hkt gibt den prozentualen Anteil des Zellvolumens am Gesamtblutvolumen an. Er gilt als Indikator für den Hydratationszustand des Körpers, für Anämie oder starken Blutverlust sowie für die Fähigkeit des Blutes zum Sauerstofftransport. Bei Leukämien mit hohen Leukozytenzahlen kann der Anteil des Leukozytenvolumens am Gesamtblutvolumen erheblich sein, so dass die Höhe der Leukozytensäule abzuziehen ist bzw. nur die Höhe der Erythrozytensäule zu bewerten ist.</p> <p>Das klassische Verfahren, den Hkt durch Zentrifugation einer antikoagulierten Blutprobe zu ermitteln, wird nur noch selten angewandt. Der Parameter Hkt wird heute durch Impedanzmessung am Hämatologie-Analyzer ermittelt. Jede Zelle erzeugt einen elektrischen Impuls, wobei sich die Impulshöhe proportional zum Zellvolumen (MCV) verhält. Der HKT wird aus der Summe der Impulshöhen der einzelnen Zellen errechnet (kumulative Impulshöhensummierung); Angabe in % oder als SI-Einheit L/L.</p> <p>Erhöhte Hkt-Werte weisen auf eine übermässige Vermehrung der Erythrozyten (Polyglobulie) oder auf Dehydratation/Exsikkose.</p> <p>Zu niedrige Hkt-Werte entstehen bei Überwässerung, Blutverlust oder verminderter Bildung von Erythrozyten.</p>
484 Hämaturie	<p>Hämaturie ist das Vorkommen von Erythrozyten bzw. Blut im Urin und zählt zu den häufigsten Befunden in der Urindiagnostik. Hämaturien können in unterschiedlichem Ausmass auftreten.</p> <p>(a) Mikrohämaturie: Der Urin sieht visuell normal aus, im Sediment oder mittels Teststreifen lässt sich aber eine erhöhte Zahl von Erythrozyten nachweisen.</p> <p>(b) Makrohämaturie: Es besteht eine sichtbare Blutbeimengung.</p> <p>Zu den möglichen Ursachen einer Hämaturie gehören z.B.</p> <p>(a) Tumoren.</p> <p>(b) Entzündungen.</p> <p>(c) Konkrement (Nieren-, Harnleiter-, Blasensteine).</p> <p>(d) Medikamente (Antikoagulantien, Zytostatika).</p> <p>(e) Marschhämaturie.</p> <p>Das Auftreten von Erythrozyten im Urin kann physiologisch oder pathologisch bedingt sein. Hinter einer Hämaturie können sich Erkrankungen der Niere, der Harnwege oder auch Gerinnungsstörungen verbergen, daher muss jede Hämaturie abgeklärt werden. Ein Teststreifenergebnis allein gibt noch keine Information, ob das positive Ergebnis auf Hämoglobin, Myoglobin oder Erythrozyten zurückzuführen ist.</p> <p>Bei einem positiven Teststreifenergebnis ist eine mikroskopische Abklärung notwendig. Hierbei wird vor allem das Aussehen der Erythrozyten beurteilt. Die Untersuchung auf dysmorphe Erythrozyten ist sinnvoll zur Abklärung einer isolierten Hämaturie. Dysmorphe Erythrozyten werden vorwiegend bei glomerulären Nieren-erkrankungen gefunden. Es handelt sich um deformierte Erythrozyten (Mickymausköpfe), die entstehen, wenn die Blutkörperchen durch die Basalmembran dringen. Unauffällige (isomorphe oder eumorphe) Erythrozyten sprechen eher für eine Erkrankung der ableitenden Harnwege (Tumore, mechanische</p>

	<p>Verletzungen).</p> <p>Erythrozytenmorphologie</p> <p>(a) Dysmorphe Erythrozyten < 20%: postrenale Hämaturie.</p> <p>(b) Dysmorphe Erythrozyten > 20%: renale Hämaturie.</p> <p>(c) Akanthozyten bis 2%: Nicht glomeruläre Hämaturie.</p> <p>(d) Akanthozyten 2 bis 5%: Verdacht auf glomeruläre Hämaturie.</p> <p>(e) Akanthozyten > 5%: glomeruläre Hämaturie.</p> <p>s. Akanthozyten (Urin)</p>												
485 Hämocult-Test	<p>Der Hämocult-Test ist ein Guajakharz-basiertes Testverfahren zum Nachweis von okkultem Blut im Stuhl. Der Guajak-Test dient dem Screening nach gastrointestinalen Tumoren. Aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität werden heute immunchemische Verfahren bevorzugt, z.B. als immunologischer fäkaler okkultter Bluttest (iFOBT).</p> <p>s. Guajak-Test</p> <p>s. iFOBT</p>												
486 Hämochromatose (Gen)	<p>Bei Hämochromatosen (erworben oder hereditär) handelt es sich um abnorme Ablagerungen von eisenhaltigen Verbindungen im Organismus.</p> <p>(a) <u>Erworbene Formen</u>: Infolge erhöhter oraler oder parenteraler Eisenzufuhr, vor allem in Form von Bluttransfusionen bei verschiedenen Erkrankungen (erworbenen oder kongenitalen Anämien).</p> <p>(b) <u>Hereditäre Formen</u>: Autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, gekennzeichnet durch eine stark erhöhte Eisenaufnahme im Darm.</p> <p>Die Einlagerung von Eisen in verschiedenen Organen kann zu starken Zellschädigungen führen.</p> <p>s. Hereditäre Hämochromatose</p> <p>s. Hfe-Gen</p>												
487 Hämoglobin (adult)	<p>Hämoglobin (Hb) ist der eisenhaltige rote Blutfarbstoff in den Erythrozyten und ermöglicht den Sauerstofftransport im Körper. Die Messung von Hb spielt eine grosse Rolle bei der Diagnostik von Anämien.</p> <p>Zu hohe Hb-Werte können auf eine Polyglobulie, Polycythaemia vera oder Exsikkose hinweisen.</p> <p>Zu niedrige Hb-Werte werden bei Anämie und Überwässerung gemessen.</p> <p>Beim gesunden Erwachsenen unterscheidet man zwei Formen je nach Beladungszustand mit Sauerstoff:</p> <p>(a) Sauerstoffreiches Oxyhämoglobin.</p> <p>(b) Sauerstoffarmes Desoxyhämoglobin.</p> <p>Zu Varianten des Hämoglobins werden HbA1c und Dyshämoglobine gezählt:</p> <p>(a) HbA1c entsteht als Folge einer hohen Glukosekonzentration im Blut (Glykierung von β-Hämoglobin an der Aminosäure Valin).</p> <p>(b) Dyshämoglobine sind Hb-Derivate, die nicht mehr oxygenierbar sind, weil die Bindungsstellen für Sauerstoff blockiert sind. Ein Beispiel ist das Methämoglobin, wenn das Eisen-Ion zu dreiwertigem Eisen oxidiert wird. Weitere Dyshämoglobine sind Carboxyhämoglobin (COHb) und Sulfhämoglobin (SulFHb).</p> <p>Hb-Moleküle bestehen aus 2 Paaren von Polypeptidketten, die jeweils mit einer Hämgruppe verbunden sind. Das normale Hämoglobin des Erwachsenen besitzt 2 α- und 2 β-Ketten.</p> <p>Tab. Verteilung der normalen Hb-Moleküle bei gesunden Personen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Hämoglobin</th> <th>Neugeborene</th> <th>Erwachsene</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HbA0 ($\alpha\alpha / \beta\beta$)</td> <td>20-40 %</td> <td>97 %</td> </tr> <tr> <td>HbA2 ($\alpha\alpha / \delta\delta$)</td> <td>0.5-1.5 %</td> <td>2.5 %</td> </tr> <tr> <td>HbF ($\alpha\alpha / \gamma\gamma$)</td> <td>60-80 %</td> <td>< 0.5 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>Hb-Varianten lassen sich mit Hb-Elektrophorese, HPLC und molekulargenetischen Analysen erfassen.</p>	Hämoglobin	Neugeborene	Erwachsene	HbA0 ($\alpha\alpha / \beta\beta$)	20-40 %	97 %	HbA2 ($\alpha\alpha / \delta\delta$)	0.5-1.5 %	2.5 %	HbF ($\alpha\alpha / \gamma\gamma$)	60-80 %	< 0.5 %
Hämoglobin	Neugeborene	Erwachsene											
HbA0 ($\alpha\alpha / \beta\beta$)	20-40 %	97 %											
HbA2 ($\alpha\alpha / \delta\delta$)	0.5-1.5 %	2.5 %											
HbF ($\alpha\alpha / \gamma\gamma$)	60-80 %	< 0.5 %											

	<p>Die Hb-Differenzierung umfasst in der Regel die quantitative Bestimmung von HbA0, HbA2 und HbF. Hierbei können Thalassämien erkannt oder ausgeschlossen werden (erhöhte HbA2-Werte sprechen für eine β-Thalassämie). Bei Verdacht auf Vorliegen von Varianten, z.B. HbS bei Sichelzellenanämie, können zusätzliche Elektrophoresen durchgeführt werden, die die häufigsten anomalen Hämoglobine identifizieren.</p> <p>Hämoglobinopathien: Bei den Hämoglobinopathien liegen Hämoglobin-Strukturanomalien vor, i.e. angeborene Mutationen in der Struktur der Globinketten des Hb-Moleküls. Die meisten Anomalien werden durch Einzelmutationen verursacht. Diese führen z.B. zur Substitution einer Aminosäure (AS) durch eine andere AS, zur Deletion eines Teils der AS-Sequenz, zur abnormalen Hybridisierung zwischen zwei Ketten oder zur abnormalen Verlängerung der Globinkette.</p> <p>Man kann zwei Hauptgruppen unterscheiden:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Hämoglobinsynthesestörungen, zu denen die Thalassämie-Syndrome gehören. (b) Hämoglobinstrukturdefekte, die sog. anomalen Hämoglobine (Hb-Varianten). <p>Die anomalen Hämoglobine können klinisch auffällig sein und weiter klassifiziert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Varianten mit Gefäßverschlüssen und Hämolyse, z.B. HbS, HbC. (b) Varianten mit dem Phänotyp einer Thalassämie, z.B. HbE, Hb Lepore. (c) Instabile Hämoglobine mit Hämolyse, z.B. Hb Köln, Hb Leiden. (d) Varianten mit gestörter Sauerstofftransportfunktion, familiäre Erythrozytosen, z.B. Hb Ohio. (e) Varianten mit pathologischem Methämoglobin, familiäre Zyanosen, z.B. HbM Iwate. <p>Hämoglobinopathien sind selten, können aber bei der Anämie Diagnostik regelmässig angetroffen werden. Indikationen für DNA-Analysen sind Thalassämie-Syndrome, anomale Hämoglobine und Kombinationsformen verschiedener Hämoglobinopathien.</p> <p>s. Hämoglobin (Elektrophorese) s. Thalassämie (allgemein)</p>
488 Hämoglobin (anomal)	<p>Anomale Hämoglobine fallen durch Aggregations- und Präzipitationsneigung, durch gestörten Sauerstofftransport oder durch ein thalassämisches Krankheitsbild auf. Anomale Hämoglobine sind in der Regel assoziiert mit chronischer oder akuter Hämolyse, Anämie und Zyanose. Bei Varianten mit erhöhter O₂-Affinität wird oft eine Polyglobulie ohne Zyanose gefunden. Manchmal sind die Fälle auch klinisch asymptomatisch verlaufend.</p> <p>s. Hämoglobin (adult) s. Hämoglobin (Elektrophorese), Hb-Elektrophorese</p>
489 Hämoglobin Elektrophorese	<p>Die Hämoglobin-Elektrophorese (Hb-Elektrophorese) ist Teil der Abklärung bei Verdacht auf Hämoglobinopathien (Hämoglobin-Strukturanomalien) und/oder Thalassämien (quantitative Hämoglobinopathien). Mit der Elektrophorese werden normale Hämoglobine (HbA, HbA2 und HbF) und die wichtigsten Hämoglobinvarianten (HbS und HbC) aufgetrennt.</p> <p>Informationen über das Alter, ethnische Herkunft, Familienanamnese, Verdachtsdiagnose und evtl. vorausgegangene Bluttransfusionen ist wesentlich, um eine Fehlinterpretation zu vermeiden. Ein unauffälliger Befund muss ggf. durch eine molekulargenetische Analytik ergänzt werden, z.B. Abklärung einer Alpha-Thalassämie.</p> <p>Zur Basisdiagnostik gehören in jedem Fall das Hämatogramm und das Erythrogramm mit der morphologischen Beurteilung des roten Blutbildes mit zusätzlicher Kontrolle der Retkulozyten. Eine Eisenmangelanämie sollte immer vorher ausgeschlossen werden.</p> <p>s. Hb-Elektrophorese</p>
490 Hämoglobin (fetal)	s. HbF
491 Hämoglobin (frei)	<p>Freies Hämoglobin ist ein empfindlicher Indikator der intravasalen Hämolyse und einer unklaren Haptoglobinverminderung.</p> <p>Plasma enthält weniger als 50 mg freies Hämoglobin/Liter. Ab einer Konzentration von 1000 mg/L ist die Transportkapazität des Haptoglobins (und des Hämopexins) erschöpft.</p> <p>Freies Hämoglobin ist toxisch, wird im Glomerulus filtriert und fällt im Tubulus aus. Die kann zu einer Niereninsuffizienz führen.</p> <p>Erhöhte Werte kommen vor z.B. bei Transfusionszwischenfällen, paroxysmaler nächtlicher</p>

	Hämoglobinurie, hämolytischen Anämien (wärme- oder kältwirksame Autoantikörper), Hämoglobinopathien, Defekten der Erythrozytenenzyme, Arzneimittel- und Schwermetallintoxikation, Herzklappenprothesen, extrakorporalem Kreislauf.
492 Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex	s. Hb-Haptoglobin-Komplex (Stuhl)
493 Hämoglobin-Krankheiten	<p>Hämoglobin-Krankheiten sind genetisch determinierte Hämoglobino-pathien (= Sammelbegriff für die genetischen Hämoglobin-krankheiten). Hämoglobinopathien lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen,</p> <p>(a) Thalassämie-Syndrome: Hämoglobinsynthesestörungen, Synthesemangel einer intakten Hämoglobinkette.</p> <p>(b) Hämoglobinstrukturdefekte: Strukturveränderung in einer Hb-Kette, anomale Hämoglobine.</p> <p>s. Hämoglobine s. Hämoglobinopathien s. Thalassämie</p>
494 Hämoglobinopathien	<p>Krankheitsbilder, die auf der Grundlage von genetisch bedingten Hämoglobinanomalien entstehen (Genmutationen, die alle Ketten des Hb betreffen können); es handelt sich um strukturell abnorme Hb-Varianten.</p> <p>Die Mehrzahl der anomalen Hämoglobine unterscheidet sich vom normalen Hb durch den Austausch einer einzelnen Aminosäure. Beim Sichelzell-Hb (HbS) wird z.B. Glutaminsäure durch Valin als sechste Aminosäure am N-terminalen Ende der Beta-Kette ersetzt.</p> <p>Bisher konnten bis zu 1000 Varianten beschrieben werden, die die Globinketten betreffen. Die häufigsten Formen betreffen Varianten der Beta-Kette:</p> <p>(a) HbS (b) HbC (c) HbE (d) HbD</p> <p>Funktionsstörungen und Erkrankungen können sehr unterschiedlich sein und hängen davon ab, wo in den Globinketten eine Aminosäure fehlt, ausgetauscht oder zusätzlich eingebaut wird, und ob die Anomalie homo- oder heterozygot vorliegt.</p> <p>Beispiele für Hämoglobinopathien (CLEMENS MR und MAHLBERG R. <i>Hämoglobinopathien und Thalassämien: Definition</i>, ONKODIN):</p> <p>(a) Sichelzellanämie, Sichelzellanlage - HbSS (homozygot) - HbS (heterozygot).</p> <p>(b) Weitere Hämoglobinopathien - HbC Krankheit - HbD Krankheit - HbE Krankheit - u.a.</p> <p>(c) Heterozygote Hämoglobinopathien (einfach kombiniert) - HbSC - HbSD - HbSE - u.a.</p> <p>(d) Heterozygote Hämoglobinopathien (doppelt heterozygot) - HbS/HbC (Sichelzell-HbC Krankheit) - HbS/HbD - HbS/HbLepore - u.a.</p> <p>Zum Nachweis anomaler Hämoglobine kommt in der Regel die Hb-Elektrophorese zum Einsatz. Weitere Möglichkeiten bestehen in der Anwendung von HPLC, Fingerprint-Peptidanalyse, isoelektrischer Fokussierung, molekularer Analytik.</p> <p>s. Hämoglobin (adult)</p>

	s. Thalassämie
495 Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	<p>Das hämolytisch urämische Syndrom (HUS) ist definiert als Trias aus hämolytischer Anämie (intravasale Hämolyse), Thrombopenie und akutem Nierenversagen. Das Syndrom kann in jedem Lebensalter auftreten, der Erkrankungsgipfel liegt jedoch zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr. Ätiologie und Pathogenese des Krankheitsbildes sind dem der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura sehr ähnlich.</p> <p>Es gibt infektiöse und nicht-infektiöse Formen von HUS. In den meisten Fällen sind Infektionen mit enterohämorrhagischen E. coli (EHEC) die Ursache (EHEC assoziierte HUS). Eine Übertragung der Erreger findet durch Lebensmittel oder Tierkontakte sowie von Mensch zu Mensch statt.</p> <p>Nicht-infektiöse Formen können durch Medikamente (z.B. Mitomycin, Ciclosporin, Chinin), Schwangerschaft (HELLP-Syndrom, postpartales HUS) ausgelöst werden. Bei genetisch-familiären Formen (familiäres hämolytisch urämisches Syndrom) liegt eine Mutation des Komplementregulators Faktor H vor.</p> <p>Einteilung nach Symptomkonstellation:</p> <ol style="list-style-type: none"> Komplettes HUS (Hämolyse, Urämie, Thrombopenie). Inkomplettes HUS (zwei der drei Symptome). Infektiöses HUS (enteropathisches oder nicht-enteropathisches HUS). Medikamentös-toxisches HUS. Familiäres HUS. <p>Eine Variante von HUS ist die <i>thrombotisch-thrombozytopenische Purpura</i> (TTP [Moschkowitz]) mit der typischen Trias und zusätzlicher Ausbildung von zerebralen Symptomen infolge mikrozirkulatorischer Thrombosen.</p> <p>Zentraler Pathomechanismus von HUS ist eine Endothelschädigung, die zu übermäßigem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten führt.</p> <p>Diagnostik:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anämie (Hb unter 8 g/dL). Hämolyse (haptoglobin, Bilirubin, Retikulozyten, Fragmentozyten (im Blutausstrich)). Thrombopenie. Erhöhte Nieren-Retentionswerte (Harnstoff, Kreatinin). Proteinurie, Erythrozyturie. Bakteriologische Untersuchung von Stuhl auf Enterohämolysin bildende E. coli (EHEC) mit Nachweis von Verotoxin (= Shigatoxin). <p>Bei familiärem HUS wird der Nachweis von Mutationen mittels PCR und Sequenzierung angestrebt (CFH, CD46, CFI, THBD).</p> <p>Eine kausale Therapie ist nicht etabliert. Es erfolgt nur eine supportive Therapie, bei Bedarf intensivmedizinische Therapie.</p> <p>s. aHUS s. HUS</p>
496 Hämosiderin	<p>Hämosiderin ist ein Eisen-Protein-Komplex und kommt reichlich im Bereich von Hämorrhagien vor. Es handelt sich um ein Abbauprodukt uneinheitlicher Zusammensetzung, das zytochemisch mit Berliner-Blau-Färbung als wasserunlösliches Pigment z.B. in Siderozyten (Siderophagen, Herzfehlerzellen) nachgewiesen werden kann. Hämosiderin wird auch im RES und in Zellen parenchymatöser Organe (Hämosiderose) abgelagert.</p> <p>Indikation für den Nachweis von Hämosiderin ist der Verdacht auf Eisenüberladung (RES, parenchymatöse Organe, Zellen im Liquor nach Blutungen, Urin). Ursächlich für den Nachweis von Hämosiderin im Urin sind</p> <ol style="list-style-type: none"> Hämochromatose. hämolytische Anämien. Multiple Bluttransfusionen. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). <p>Nachweis in frisch gewonnenem Urin, Sputum oder Liquor. Methode: Mikroskopisch-zytochemischer Eisen-Nachweis in Siderozyten (Siderophagen, Herzfehlerzellen).</p> <p><u>Hinweis:</u> Im Nativpräparat hat Hämosiderin eine goldgelbe bis leicht bräunliche Farbe. Es kann durch die Berliner-Blau-Färbung deutlich besser dargestellt werden.</p>

497 Hämostase	<p>Störungen der Hämostase können eingeteilt werden in</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) hereditär, (b) erworben, (c) plasmatisch, (d) thrombozytär, (e) vaskulär. <p>Die Störungen können mit Blutungsneigung oder Thromboseneigung assoziiert sein. s. Gerinnung</p>
498 Haploid	<p>Im Gegensatz zu den normalen diploiden Körperzellen weisen haploide Zellen nur einen einfachen Chromosomensatz auf. Keimzellen, Spermien, Eizellen sind haploid. Die nach der Verschmelzung von beiden entstehende Zygote ist diploid und weist einen väterlichen und einen mütterlichen einfachen Chromosomensatz auf.</p>
499 Haplotyp	<p>Haplotyp (von Ceppellini 1967 eingeführter Begriff, <i>haploider Genotyp</i>) ist die Bezeichnung für die Kombination der Allele mehrerer gekoppelter Gene eines einzelnen Chromosoms, insbesondere für die Gene des MHC-Komplexes (Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex) verwendet, die normalerweise als ein Haplotyp von jedem Elternteil geerbt werden</p> <p>Jedes Individuum besitzt pro Genort zwei Merkmale (Allele), i.e. ein <u>mütterliches</u> und ein <u>väterliches</u> vererbtes Allel. Die HLA-Gene der verschiedenen Genorte werden i.d.R. als feste Einheit (Haplotyp) vererbt. In seltenen Fällen kommt es während der Meiose (im Rahmen der Ei-/Samenzellbildung) zu einer Rekombination zwischen den HLA Abschnitten der beiden ererbten Chromosomen (Neuanordnung der Allele).</p> <p>s. MHC-Komplex</p>
500 Haptoglobin	<p>Haptoglobin ist ein Transportprotein, es bindet freies Hämoglobin und ist der empfindlichste Marker einer Hämolyse. Aufgrund der Bindung von Hämoglobin ist die Konzentration von Haptoglobin im Serum erniedrigt. Nach der Bindung an Haptoglobin wird der Komplex (aus Hämoglobin und Haptoglobin) im retikuloendothelialen System der Milz abgebaut.</p> <p>Erhöhte Haptoglobinwerte werden im Serum bei Entzündungen im Sinne einer Akute-Phase-Reaktion gemessen. Auch bei Tumorerkrankungen kann Haptoglobin erhöht sein.</p> <p>Erniedrigte Haptoglobin-Werte werden bei vermehrtem Abbau von Erythrozyten (z.B. hämolytische Anämie) gemessen</p>
501 Harnsäure	<p>Harnsäure entsteht beim Abbau von DNS. Etwa 75% der Harnsäure wird über die Nieren ausgeschieden, der Rest über Speichel, Schweiß und Darm.</p> <p>Bei bestimmten Erkrankungen und durch verstärkte Synthese von Purinnukleotiden kann die Harnsäuresynthese steigen und damit der Harnsäurespiegel im Blut. Weiterhin kann auch eine genetisch bedingte Störung der renalen Harnsäureausscheidung eine primäre Hyperurikämie verursachen. Sekundäre Hyperurikämien beruhen auf einer vermehrten Harnsäurebildung z.B. bei Leukämien, Tumorzellzerfall oder bei verminderter Ausscheidung von Harnsäure (Nierenerkrankung, Ketoazidose, Alkoholabusus u.a.).</p> <p>Zu hohe Harnsäure-Spiegel treten auch bei einer Behandlung mit Zytostatika oder bei Bestrahlung auf.</p> <p>Sehr niedrige Harnsäure-Spiegel werden bei Therapie mit Allopurinol, Lebererkrankungen oder bei einer Störung im Purinstoffwechsel gemessen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Harnsäure} + 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantoin} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ $2 \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}^+ + \text{TOOS}^{1)} + 4\text{-Aminophenazon} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Chinoniminfarbstoff} + 4 \text{H}_2\text{O}$ <p>¹⁾ Trinder Reagenz TOOS, Produktname für N-Ethyl-N-(2-Hydroxy-3-Sulfopropyl)-3-Methylanilin</p>
502 Harnsediment	<p>Die Standard-Urinalyse ist der „Urinstatus“. Bei einem positiven Urinstatus (Nachweis von Erythrozyten/Hb, Leukozyten, Eiweiß) wird die mikroskopische Untersuchung eines Urinsediments erforderlich. Die Anfertigung eines Harn-/Urinsediments dient der Abklärung eines positiven Teststreifenbefundes und hat differentialdiagnostische Bedeutung bezüglich einer Nierenerkrankung, einer Erkrankung der ableitenden Harnwege, bei Verdacht auf Zystinurie, pathogener Kristallbildung, Infektionen und zur Harnsteinmetaphylaxe.</p>

	<p>Die Probe sollte innerhalb von 2 Stunden der Untersuchung zugeführt werden.</p> <p>Das Testprinzip wird als „Sediment-Gesichtsfeld-Methode“ bezeichnet. Nach der Zentrifugation einer frisch entnommenen Urinprobe (Spontanurin, 1. Morgenurin) muss die Probe zeitnah (s.o.) untersucht werden. Untersucht wird auf geformte Bestandteile:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Erythrozyten, Akanthozyten. (b) Leukozyten. (c) Epithelien (Rundepithelien, Plattenepithelien). (d) Zylinder (mit Differenzierung). (e) Kristalle (mit Differenzierung). (f) Bakterien, Hefen. (g) Sonstiges. <p>Die Beurteilung der analysierten Bestandteile kann qualitativ, semiquantitativ und quantitativ erfolgen.</p>
503 Harnstatus	<p>Der Urinstatus ist ein Teststreifen-Suchtest zur Erkennung von Erkrankungen im Bereich der Nieren- und Harnwege. Darüber hinaus bietet der Teststreifentest (eingeschränkte) Informationen zu Stoffwechselanomalien (Diabetes), Leberschäden und hämolytischen Erkrankungen. Die Ergebnisse des Suchtests sind Basis für ggf. weiter gehende mikroskopische, klinisch-chemische oder mikrobiologische Analysen.</p> <p>Die Testprinzipien der üblichen Urineststreifen beruhen auf einem Farbumschlag für die nachfolgend aufgeführten Testparameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Erythrozyten/Blut/Hämoglobin. (b) Protein. (c) Glukose. (d) pH-Wert. (e) Spezifisches Gewicht. (f) Leukozyten. (g) Bilirubin. (h) Urobilinogen. (i) Nitrit. (k) Keton. <p>Die Ergebnisse werden anhand einer Auswerteschablone (qualitativ, semiquantitativ) abgelesen. Alternativ kann auch ein Ablesegerät zur Anwendung kommen.</p>
504 Harnstoff	<p>Harnstoff entsteht als Abbauprodukt des Eiweiss-Stoffwechsels überwiegend in der Leber und wird durch glomeruläre Filtration über die Niere ausgeschieden.</p> <p>Harnstoff ist kein geeigneter Parameter für die Beurteilung der glomerulären Filtrationsrate (GFR). Die Serumkonzentration hängt nicht nur von der GFR ab, sondern auch von der Produktionsrate (je mehr Eiweiss der Körper verarbeitet, desto höher ist der Harnstoff im Blut) und der tubulären Resorptionsrate. Die Harnstoffproduktion ist z.B. erhöht bei gesteigerter Proteinzufuhr, Katabolismus und intestinalen Blutungen.</p> <p>Der Harnstoffwert spielt zur Überprüfung einer eiweissarmen Diät eine wichtige Rolle. Mit dem Harnstoffwert kann der Eiweißstoffwechsel beurteilt werden. Da eine variable Menge nach der Filtration wieder durch die Tubuluszellen rückresorbiert wird, eignet sich Harnstoff nicht als definierte Clearance-Substanz.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\text{Harnstoff} + 2 \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Urease}} 2 \text{NH}_4^+ + \text{CO}_3^{2-}$ $\text{NH}_4^+ + 2\text{-Oxoglutarat} + \text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-Glutamat} + \text{NAD} + \text{H}_2\text{O}$
505 HAT	<p>Heparin-assoziierte Antikörper.</p> <p>s. HIT Typ II</p>
506 Hb	<p>Hb ist die Abkürzung für Hämoglobin.</p> <p>s. Hämoglobin</p>
507 HbA1c	<p>Glykohämoglobin (HbA1c) entsteht bei der Bindung von Glukose an Hämoglobinmoleküle. Die Messung des Anteils von HbA1c an der Gesamtmenge des Hämoglobins ist ein Parameter für die Verlaufskontrolle der Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Diabetes mellitus.</p> <p><u>Prinzip der Glykierung:</u> Nichtenzymatische Reaktion zwischen Glukose und Proteinen</p>

	<p>(Glyko-Hämoglobin, Glykierung der freien Aminogruppen der N-terminalen Aminosäure Valin der β-Kette des Hämoglobins, HbA1c) in zwei Schritten, deren Endprodukt stabile Ketoamine (glykierte Proteine) sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zunächst schnelle, labile Bildung von Aldimin (Schiff-Base), dann - langsame Amadori-Umlagerung zu stabilem Ketoamin. <p>Der Anteil des glykierten Hämoglobins am Gesamt-Hb spiegelt als „Blutzuckergedächtnis“ die integrale (diabetische) Stoffwechsellage der zurückliegenden 6-10 Wochen wider. Je nach Behandlungsziel existieren für Diabetes-Patienten unterschiedliche Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften für den angestrebten Zielwertbereich des HbA1c Wertes. Störungen der HbA1c Werte ergeben sich bei angeborenen oder erworbenen hämolytischen Erkrankungen (falsch niedrige Werte), Hämoglobinopathien und bei Niereninsuffizienz.</p> <p>Hämoglobin wird kontinuierlich während der 120-tägigen Lebensdauer des Erythrozyten glykiert. Die nicht-enzymatische Bindung von Glukose an primäre Aminogruppen von Proteinen findet auch bei Gesunden ständig statt. Eine HbA1c Messung (z.B. mit der HPLC-Methode) reflektiert den durchschnittlichen Glukosespiegel während der vorausgegangenen Monate. HbA kann in die Fraktionen HbA1a, HbA1b und HbA1c aufgetrennt werden. HbA1c korreliert sehr gut mit der Glukosekonzentrationen. Vollblutproben sollen möglichst schnell analysiert werden, da speziell bei hoher Blutglukose die Glykierung in vitro fortschreitet.</p> <p><u>Zu niedrige HbA1c - Werte:</u> Zu niedrige Werte können fälschlicherweise bei einer hämolytischen Anämie auftreten. Beim Insulinom kann eine HbA1c Fraktion unter dem Referenzwert liegen.</p> <p><u>Zu hohe HbA1c - Werte:</u> Bei Kindern unter 6 Jahren ist aufgrund des hohen HbF der Anteil an HbA1c bei einigen Methoden zu hoch. Dies gilt auch bei Erwachsenen mit hohem HbF Anteil (HbF Persistenz oder Überproduktion bei Thalassämie).</p> <p>Niedrige MCV und MCH Werte als Zeichen eines Eisenmangels können mit erhöhtem HbA1c assoziiert sein. Der Grund ist eine verlängerte Lebensdauer der Erythrozyten. Wenn also die Glukosewerte nicht zum HbA1c passen, dann sollten die Erythrozyten-Indices überprüft werden.</p> <p>Bei Niereninsuffizienz kann aufgrund einer erhöhten Harnstoffkonzentration der HbA1c Anteil durch Bildung von Carbamyl-Hb falsch hoch gemessen werden (methodenabhängig).</p> <p><u>Hinweis:</u> Bei einem Anteil von Hb Varianten > 5% kann die klinische Interpretation des HbA1c Anteils eingeschränkt sein.</p> <p><u>Ergebnisbericht:</u> HbA1c in % Gesamt-Hb, HbA1c in mmol/mol Gesamt-Hb. Methode rückführbar auf Referenzmethode (IFCC).</p>
508 HBDH (α -HBDH)	<p>HBDH ist ein LDH-Isoenzym. Ein erhöhter Spiegel im Blut weist auf eine Zellschädigung hin. Die Bestimmung von HBDH ist sinnvoll bei erhöhter Gesamt-LDH. HBDH wird z.B. als Marker für einen zurückliegenden Herzinfarkt eingesetzt.</p> <p>Mit der HBDH werden die Isoenzyme LDH1 und LDH2 erfasst, die vorwiegend in Herzmuskulatur und Erythrozyten vorkommen.</p> <p>Mess- und Nachweisreaktion:</p> $\alpha\text{-Ketobutyrat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\alpha\text{-HBDH}} \alpha\text{-Hydroxybutyrat} + \text{NAD}^+$
509 Hb-Elektrophorese	<p>Die Hämoglobin(Hb)-Elektrophorese (HbA, HbA2, HbF, HbS, atypisches Hb) ermöglicht den Nachweis von anomalen Hämoglobinen und ist z.B. indiziert bei Verdacht auf eine Hämoglobinopathie (z.B. Thalassämie Sichelzellanämie), Familienuntersuchung bei bekannter Hämoglobinopathie, chronisch-hämolytischen Anämien, hypochromen Erythrozyten nach Ausschluss eines Eisenmangels, hereditäre Persistenz von fetalem HbF.</p> <p><u>Methode:</u> Auftrennung auf Agarosegelen im alkalischen und sauren Milieu (Hämolsat gewaschener Erythrozyten). Auswertung der Elektropherogramme auf Anomalien in den Mustern. Veränderte elektrophoretische Beweglichkeiten durch Abweichungen in der Aminosäuresequenz des Globinanteils ergeben unterschiedliche Laufmuster.</p> <p>Ein unauffälliger Befund der Hb-Elektrophorese schließt das Vorliegen einer Alpha-Thalassämie nicht aus. Die Abklärung einer Alpha-Thalassämie kann nur über die molekulargenetische Analytik erfolgen.</p>
510 HbF	<p>Fetale Erythrozyten haben HbF (Hämoglobin F, besteht aus 2 α und 2 γ Ketten), während die Erythrozyten von Erwachsenen hauptsächlich HbA (Hämoglobin A) enthalten. Fetales</p>

	<p>Hämoglobin wird postnatal noch für eine kurze Zeit gebildet.</p> <p>Erhöhtes HbF wird bei verschiedenen hämatologischen Erkrankungen beobachtet, z.B. bei Beta-Thalassämie, hereditärer Sphärozytose, Leukämie, myelodysplastischem Syndrom, unbehandelter Perniciosia und hypoplastischen und aplastischen Anämien.</p> <p>Indikation zur Bestimmung von HbF sind i.d.R.:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Mikrozytäre Anämien (nach Ausschluss eines Eisenmangels). (b) Chronische hämolytische Anämien, unklare Anämien. (c) Verdacht auf Hämoglobinopathien (Thalassämien, hereditäre Persistenz von HbF, Sichelzellenanämie). (d) Hydrops fetalis unbekannter Genese. (e) Hämatologisch bedingte Polyglobulien. <p>Die Umschaltung der Synthese von HbF auf HbA findet ab der 35. SSW statt. Nach dem 15. Lebensstag nimmt der Anteil an HbF stark ab. Im Alter von 6 Monaten werden die Werte des Erwachsenen nahezu erreicht.</p>
511 HbF Zellen	<p>Der Nachweis von fetalen Erythrozyten im mütterlichen Blut dient der Überwachung der Schwangerschaft, z.B. nach mütterlichem Trauma oder bei medizinisch-indizierten Eingriffen sowie perinatal und weist eine fetomaternale Transfusion nach.</p> <p>Fetomaternale Makrotransfusionen verlaufen meist symptomlos, können aber eine mütterliche Sensibilisierung hervorrufen (Rh-Konstellation: Mutter RhD-negativ und Kind RhD-positiv) und können ein Grund für eine fetale oder Neugeborenen-Anämie sein. Die Gabe einer Anti-D Prophylaxe (nach Abort oder Amniozentese) vermag die Immunantwort bei der Mutter zu unterdrücken.</p> <p>Die Untersuchung auf HbF Zellen ist vor allem bei Verdacht auf eine fetomaternale Makrotransfusion wichtig, weil hierdurch die Gabe von Anti-Rh(D) entsprechend der fetalen Blutmenge angeglichen werden kann.</p> <p>Der Nachweis von HbF Zellen kann entweder im Säureelutionstest nach Kleihauer und Betke und mikroskopischer Auswertung (Test aber ohne genügende Standardisierung) oder mittels monoklonaler Antikörper in der Flowzytometrie (reproduzierbare Quantifizierung) erfolgen.</p> <p>Kleihauer-Betke-Säureelutionstest: Kindliches HbF (fetales Hb) und adultes Hämoglobin (HbA) zeigen ein unterschiedliches Verhalten gegenüber verschiedenen Lösungen. Nach Behandlung der Erythrozyten mit saurer FeCl₃ Lösung, Hämatoxylinlösung und Färbung der Erythrozyten mit Erythrosin stellen sich die fetalen Erythrozyten „pink“ gefärbt dar, während die mütterlichen Erythrozyten ungefärbt bleiben (ghost cells).</p>
512 Hb-Haptoglobin-Komplex (Stuhl)	<p>Der immunologische Test für die Bestimmung von Hämoglobin und den Hb-Haptoglobin-Komplex im Stuhl ist hochspezifisch und hat eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität zur frühen Erkennung von Blutungen durch kolorektale Malignome, Adenome, Polypen als der klassische Haemocult-Test.</p> <p>Der Hb-Haptoglobin-Komplex ist stabiler als das Hb-Molekül allein. Daraus ergibt sich eine verbesserte Entdeckungsrate von Blutungen auch in proximalen Darmabschnitten. Die höchste Sensitivität wird durch die kombinierte Bestimmung von Hb und Hb-Haptoglobin-Komplex erreicht.</p>
513 HCG	<p>Humanes Choriongonadotropin (HCG) gehört wie LH, FSH und TSH zur Familie der Glykoproteinhormone und besteht aus 2 Untereinheiten (Alpha- und Beta-Kette). Die Alpha-Kette ist in allen vier Hormonen nahezu identisch, die Beta-Kette ist dagegen unterschiedlich aufgebaut und für die jeweils spezifischen Hormonfunktionen verantwortlich.</p> <p>HCG wird physiologischerweise im Synzytiotrophoblasten der Plazenta gebildet, in pathologischerweise von Keimzelltumoren trophoblastischer Herkunft im Bereich von Ovar oder Hoden sowie von extragonadalen Tumoren mit trophoblastischen Anteilen.</p> <p>HCG ist ein guter Marker für die Bestätigung und Überwachung einer Frühschwangerschaft. Ausserdem ist die HCG Bestimmung beim akuten Abdomen der fertilen Frau diagnoseweisend für die Feststellung einer Extrauterin gravidität.</p> <p>Als Tumormarker kommt die Bestimmung von HCG für die Diagnostik von Keimzelltumoren (insbesondere mit trophoblastischen Anteilen) zum Einsatz; darüber hinaus zum Screening bei Risiko-gruppen, zur Therapie-/Verlaufskontrolle, zur Prognosebeurteilung.</p> <p>s. Beta-HCG</p>

514 HDL Cholesterin	s. Cholesterin, HDL
515 HE4	<p>HE4 (Human Epididymis Protein 4, erstmals identifiziert im Epithel des distalen Teils der Epididymis) wird vorwiegend von serösen und endometrialen Karzinomen gebildet. Eine Überexpression des HE4-Gens kann schon in frühen Stadien des Ovarialkarzinoms nachgewiesen werden. Als Einzelmarker besitzt HE4 die höchste Sensitivität für den Nachweis eines Ovarialkarzinoms, vor allem im frühen asymptomatischen Tumorstadium. Aufgrund seiner hohen Spezifität gegenüber gutartigen Ovarialerkrankungen ergänzt HE4 den Tumormarker CA 125 in der Diagnostik und verbessert die diagnostische Sensitivität.</p> <p>Aus dem HE4 und dem CA 125 Wert lässt sich ein Algorithmus zur Risikoabschätzung von epithelialen Ovarialkarzinomen erstellen (ROMA-Index, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Das mathematische Modell berechnet die prognostische Wahrscheinlichkeit für die Entdeckung eines epithelialen Ovarialkarzinoms und erlaubt eine Risikostratifizierung bei Vorliegen einer Raumforderung im Beckenbereich. Mit dem ROMA-Index können Frauen unter Beachtung des Menopausenstatus in Hoch- und Niedrig-Risiko-Gruppen eingeteilt werden. (Moore RG et al., Gynecol Oncol 112: 40-46, 2009).</p> <p>Bewertung des Risikos für das Vorliegen eines epithelialen Ovarialkarzinoms über den ROMA-Index,</p> <p>(a) <u>Prämenopause</u>: < 11.4% niedriges Risiko ≥ 11.4% hohes Risiko</p> <p>(b) <u>Postmenopause</u>: < 29.9% niedriges Risiko ≥ 29.9% hohes Risiko</p> <p>s. CA 125/HE 4, ROMA-Index</p>
516 HELLP-Syndrom	<p>Das HELLP-Syndrom (Akronym aus den Begriffen Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) ist eine Variante und schwere Verlaufsform der Präeklampsie mit uneindeutiger Ätiologie und dem Auftreten (oft) um die 34. Schwangerschaftswoche. Das Syndrom ist gekennzeichnet durch verschiedene klinische Symptome, Hypertonie und typische laborchemische Auffälligkeiten. Die laborchemische Trias (Hämolyse, Transaminasenanstieg, Thromozytopenie) ist wegweisend.</p> <p>Zur Labordiagnostik gehören das Blutbild mit Differentialblutbild sowie die Serum-Parameter GOT, GPT, LDH, Bilirubin, Harnsäure, Kreatinin, Haptoglobin und zusätzlich Albumin im Urin (Proteinurie, Eiweiß/Kreatinin-Quotient). Ggf. sind zusätzliche Parameter hilfreich und betreffen insbesondere die Gerinnungsphysiologie.</p> <p>Labor-Parameter sollten wiederholt (initial alle 6-12 Stunden) kontrolliert werden. Die Früherkennung einer Präeklampsie und von plazentaren Störungen ist durch die Bestimmung von sFlt-1 (soluble Fms-like-thyrosinkinase-1) und PIGF (Placental Growth Factor) möglich. Der prädiktive Marker sFlt-1/PIGF-Quotient gibt bereits ab dem 2. Trimenon prognostische und differentialdiagnostische Hinweise.</p> <p>s. Gestose s. Präeklampsie s. sFlt-1/PIGF Quotient</p>
517 Hemmkörper (Gerinnung)	<p>Pathologisch verlängerte Gerinnungstests können entweder auf eine verminderte Faktorenaktivität oder auf die Anwesenheit eines Hemmkörpers hinweisen. Hemmkörper können sich im Prinzip gegen jeden Gerinnungsfaktor bilden (insbesondere bei langfristiger Gabe von Plasmapräparaten zur Substitution bei Hämophilie).</p> <p>Der Nachweis von Hemmkörpern erfolgt im Plasmaaustauschversuch.</p>
518 Hemoclot Thrombin Inhibitor Assay	<p>Der Hemoclot® Thrombin Inhibitor Assay (verdünnte Thrombinzeit) ist ein koagulatorischer Gerinnungstest zur quantitativen Bestimmung von direkten Thrombin-Inhibitoren (z.B. Hirudin, Argatroban, Dabigatran).</p> <p>Der Test basiert auf dem Meßprinzip der Thrombinzeit (TZ) mit der Ausnahme, dass Thrombin einem verdünnten Patientenplasma zugeführt wird. Verdünntes Patientenplasma wird mit gepooltem Normalplasma versetzt. Die Gerinnung wird anschliessend durch Zugabe einer konstanten Menge von humanem Thrombin ausgelöst. Die gemessene Zeit bis zur Bildung eines Gerinnsels ist direkt proportional zur Konzentration des therapeutischen Thrombin-Inhibitors.</p> <p>s. TZ (Thrombinzeit)</p>

519 Heparin	<p>Heparin wird therapeutisch als Antikoagulant verwendet. Es handelt sich um ein Gemisch von sulfatierten Mucopolysacchariden und wird überwiegend aus Schweinedarm gewonnen.</p> <p>Unfraktioniertes Heparin (UFH oder HMW Heparin, 4-50 kDa) ist das klassische Antikoagulant. Es bildet Komplexe mit zirkulierendem Antithrombin, wobei das progressiv wirkende Antithrombin zum Sofortinhibitor des Thrombins und des aktivierten Faktors X wird. Die Therapie muss durch die Bestimmung der Gerinnungswerte engmaschig überwacht werden (z.B. aPTT).</p> <p>Fraktioniertes Heparin (NMH Heparin, 4-6 kDa) aktiviert ebenfalls Antithrombin, jedoch nur in seiner Aktivität gegen Faktor X (Anti-Faktor Xa Aktivität). Die Kontrolle einer Therapie mit NMH kann durch Messung der Anti-Faktor Xa Aktivität erfolgen.</p> <p>Protamin fungiert bei UFH und NMH als Antidot.</p> <p>s. Heparin Monitoring</p>
520 Heparin (HIPA)	<p>Heparin Induced Platelet Activation (HIPA). Der HIPA-Test ist ein funktioneller Thrombozyten-Test, bei dem die Aktivierung (Aggregation) von frisch isolierten Thrombozyten gesunder Spender durch das Patientenserum (Antikörper) und zugeführtes Heparin (in niedriger sowie in hoher Konzentration) über eine optische Messung erfasst wird. Eine Aggregation der Thrombozyten bei niedriger, nicht jedoch bei hoher Heparinkonzentration gilt als Nachweis einer Heparin induzierten Thrombozytopenie.</p>
521 Heparin (Monitoring)	<p>UFH: Unfraktionierte Heparine hemmen zusammen mit AT III sowohl Thrombin (Faktor IIa) als auch Faktor Xa. Sehr kurze Halbwertszeit (60-90 Minuten), bei Therapie mit unfraktioniertem Heparin erfolgt das Therapie-Monitoring in der Regel mit der aPTT. Es wird eine Verlängerung der aPTT um das 1,5-2,5 fache verglichen mit dem Ausgangswert angestrebt. Die Messung muss innerhalb von 30 Minuten nach der Blutentnahme durchgeführt werden.</p> <p>Kommerzielle aPTT Reagenzien unterscheiden sich im Ursprung ihrer partiellen Thromboplastine; die pauschale Angabe des therapeutischen Bereichs einer 1,5 bis 2,5 fachen Verlängerung ist deshalb nicht richtig. Durch diese Unterschiede der aPTT-Verlängerung muss die Heparinsensitivität des jeweiligen aPTT Reagenzes/Meßsystems angepasst werden.</p> <p>Patienten können im Notfall zu 100% mit Protamin antagonisiert werden.</p> <p>NMH: Niedermolekulare Heparine haben aufgrund des niedrigen Molekulargewichts im Komplex mit AT III vor allem eine Hemmwirkung auf den Faktor Xa.</p> <p>Die Halbwertszeit beträgt ca. 4-8 Stunden, eine Laborkontrolle ist i.d.R. nicht notwendig. Eine Kumulation ist aber bei Niereninsuffizienz zu beachten. Das Monitoring von niedermolekularen Heparinen ist über die Messung der Anti-Faktor Xa Aktivität möglich.</p> <p>s. Anti-Xa (NMH, Liquid Heparin).</p>
522 Heparin (NMH)	<p>Niedermolekulare Heparine (NMH, LMWH [low molecular weight heparin], fraktioniertes Heparin) sind fraktionierte Präparationen des hochmolekularen Heparins, die durch kontrollierte Depolymerisierung des Heparins gewonnen werden. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der relativ hohen Anti-Faktor Xa Aktivität, während die Antithrombin (AT) Wirkung in der Regel geringer ausgeprägt ist. Je kürzer die Kette ist, um so weniger wird die Aktivität von Faktor IIa durch AT gehemmt und um so höher ist die Faktor Xa Hemmung.</p> <p>Anwendungsgebiete sind z.B. die Thromboseprophylaxe nach orthopädisch-traumatologischen Eingriffen und therapeutisch bei manifester tiefer Venenthrombose.</p> <p>Handelspräparate (Beispiele):</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Clexane 20, 40. (b) Fragmin D, P, P forte. (c) Embolex NM, Monoembolex NM. (d) Innohep. (e) Enoxaparin. (f) Dalteparin, Certoparin. (g) Fraxiparin 0.3, 0.4. (h) Clivarin.
523 Heparin (PF4 Antikörper)	<p>Nachweis von „freien Heparin/PF4 Antikörpern“ (ELISA) bei Verdacht auf Heparin-induzierte Thrombozytopenie vom Typ II (HIT II).</p> <p>Methodisch wird der Nachweis auf Vorliegen von Antikörpern (IgG, IgA und IgM) gegen</p>

	<p>einen Heparin-Plättchenfaktor-4-Komplex geführt (freie Heparin/PF4 Antikörper). Ein positives Testergebnis sollte durch einen funktionellen Test (HIPA-Test) bestätigt werden.</p> <p>Ein negatives Testergebnis sollte jedoch nicht dazu führen, eine HIT II bei Patienten mit eindeutiger Klinik auszuschließen, da in seltenen Fällen einer klinisch relevanten HIT Typ II keine Antikörper gegen Heparin-PF4-Komplexe nachgewiesen werden können; ggf. weitere Abklärung mit einem funktionellen Test.</p> <p>s. Heparin (HIPA)</p>
524 Heparinoid	s. Danaparoid
525 Hepatitis (viral)	<p>Virale Hepatitiden sind entzündliche Lebererkrankungen. Die verschiedenen Hepatitisformen zeigen im Akutstadium eine ähnliche Symptomatik, Unterschiede bestehen in der Wahrscheinlichkeit der Chronifizierung.</p> <p>Für die Entstehung einer Virushepatitis kommen verschiedene Viren in Betracht (Hepatitisviren), die entsprechend bezeichnet werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis A, • Hepatitis B, • Hepatitis C, • Hepatitis D, • Hepatitis E. <p>Darüber hinaus gibt es Hepatitiden mit Viren, die <i>Hepatitis-F-Virus</i> und <i>Hepatitis-G-Virus</i> genannt werden. Die klinische Bedeutung ist allerdings noch nicht gesichert, insbesondere konnte Hepatitis-F-Virus bisher nicht eindeutig identifiziert werden.</p> <p>Leitbefund sind Erhöhungen der Transaminasen (ca. 10-20-fach der Maximalwerte von Gesunden), Hyperbilirubinämie, Nachweis von Bilirubin und Urobilinogen im Urin. Weitere Befunde sind erhöhtes Serumeisen und Hypergammaglobulinämie.</p> <p>Die Diagnostik kann mittels serologischer (Hepatitis-Serologie) und molekulargenetischer Verfahren (PCR-Technik) durchgeführt werden,</p> <ol style="list-style-type: none"> (a) Hepatitis A: Serologie, Virus-RNA. (b) Hepatitis B: Serologie, Virus-DNA. (c) Hepatitis C: Serologie, Virus-RNA. (d) Hepatitis D: Serologie, Virus-RNA. (e) Hepatitis E: Serologie, Virus-RNA. (f) Hepatitis G: Virus-RNA. <p>Hinweise für die Abklärungsverfahren zur Diagnostik der viralen Hepatitiden s. Hepatitis A bis Hepatitis E s. Extra-Tabelle (Datei:Infektionsserologie)</p>
526 Hepatitis A (HAV)	<p>Die Differenzierung einer akuten oder abgelaufenen Hepatitis A erfolgt durch die serologische Bestimmung von HAV-IgG- und HAV-IgM-Antikörpern. Der isolierte Nachweis von IgG Antikörpern weist z.B. auf eine abgelaufene/ausgeheilte Infektion (Serumnarbe) hin oder auf eine Impfung.</p> <p>Zur Kontrolle nach Impfung (bei Einhaltung des Impfschemas) gilt der positive IgG Nachweis als Impferfolg.</p>
527 Hepatitis B (HBV)	<p>Für die Hepatitis B Diagnostik stehen verschiedene Parameter zur Verfügung, die je nach Fragestellung stufenweise eingesetzt werden können:</p> <ol style="list-style-type: none"> (a) Bei Verdacht auf eine Hepatitis B sind zunächst die Parameter HBs-Ag, Anti-HBs und Anti-HBc zur Diagnostik geeignet. (b) Bei isoliert positivem Anti-HBc ist zur Erfassung eines akuten, postakuten Stadiums die Bestimmung von Anti-HBc-IgM erforderlich. (c) Zur Abschätzung der Infektiosität bei positivem HBs-Ag werden die Parameter HBe-Ag und Anti-HBe empfohlen (d) Vor einer Impfung sollte eine zurückliegende Hepatitis B durch die Bestimmung von Anti-HBc und Anti-HBs ausgeschlossen werden. Der Impferfolg wird ca. 6 Wochen nach abgeschlossener Impfung durch die Bestimmung von Anti-HBs (mit Titerangabe) überprüft. (e) Vor einer geplanten antiviralen Therapie wird die Viruslast durch Bestimmung von

	<p>Hepatitis B Virus-DNA (quantitativ) ermittelt. Zur Therapiekontrolle wird während oder nach einer Therapie erneut Hepatitis B Virus-DNA (quantitativ) bestimmt. Amplifiziert wird eine Sequenz innerhalb der hochgradig konservierten Region des HBV-Genoms, erfasst werden die Genotypen A – H.</p> <p><u>Hinweis:</u> Nach aktueller Einschätzung kann nach durchgemachter und ausgeheilter Hepatitis B Infektion von einer vorliegenden Immunität ausgegangen werden. Eine Impfung wird als nicht notwendig erachtet. Nach einer Hepatitis B Infektion persistiert HBV in den Hepatozyten und kann unter Immunsuppression reaktiviert werden. Eine solche Reaktivierung kann nur mittels Nukleinsäure-Nachweis (PCR) frühzeitig erkannt werden.</p>
528 Hepatitis B (Impfantikörper)	<p>Nach Abschluss der Grundimmunisierung wird der Impferfolg überprüft. Gemäss Empfehlungen der STIKO sollen Auffrischimpfungen in Abhängigkeit des nach Abschluss der Grundimmunisierung erreichten Antikörperwertes durchgeführt werden,</p> <p>(a) Anti-HBs < 10 IE/L („non-responder“): Bestimmung von HBs-Ag und Anti-HBc zum Ausschluss einer bestehenden HBV-Infektion. Nach dem Ausschluss dann Vorgehen wie bei „low-responder“.</p> <p>(b) Anti-HBs 10 bis < 100 IE/L („low-responder“): Applikation einer weiteren Impfdosis und erneute Kontrolle von Anti-HBs nach 4-8 Wochen; ggf. Wiederholung.</p> <p>(c) Anti-HBs > 100 IE/L: Keine weiteren Auffrischungsimpfungen erforderlich.</p> <p><u>Ausnahmen:</u></p> <p>(a) Patienten mit humoraler Immundefizienz (jährliche Anti-HBs-Kontrolle und Auffrischimpfung, wenn Anti-HBs < 100 IE/L).</p> <p>(b) Personen mit besonders hohen individuellen, beruflichen und/oder nichtberuflichen Expositionsrisiken (Anti-HBs Kontrolle nach 10 Jahren und Auffrischimpfung, wenn Anti-HBs < 100 IE/L).</p>
529 Hepatitis C (HCV)	<p>Nach einer Infektion mit HCV treten Antikörper i.d.R. verzögert auf (Latenz bis zu 12 Monaten, ggf. auch länger). Ausserdem sind bei immuninkompetenten Patienten (z.B. Dialyse-, HIV-, Tumorpatienten unter Therapie) Antikörper nicht in jedem Fall nachweisbar.</p> <p>Bei einem negativen Ergebnis im Suchtest (HCV-ELISA) und weiter bestehendem Verdacht auf eine floride HCV-Infektion wird die Durchführung einer HCV-PCR sowie eine serologische Verlaufskontrolle empfohlen.</p> <p>Der positive Nachweis von HCV-Antikörpern (z.B. ELISA-Technik) kann Hinweis für eine akute, chronische oder länger zurückliegende (Serumnarbe) HCV-Infektion sein. Generell wird zur weiteren Abklärung eines positiven ELISA-Ergebnisses ein HCV-Immunoblot nachgeschaltet. Der positive HCV-Antikörpernachweis im Immunoblot sollte durch eine qualitative PCR ergänzt werden, um die Frage nach einer Infektiosität zu klären.</p> <p>Die quantitative PCR wird für die Bestimmung der Viruslast vor oder während der antiviralen Therapie eingesetzt.</p> <p>Vor geplanter Therapie (Interferon und/oder Nukleosidanaloga) einer replikativen Hepatitis C Virusinfektion ist zur Abschätzung von Prognose und Therapiedauer eine Hepatitis C Virus-Genotypisierung erforderlich.</p>
530 Hepatitis D (HDV)	<p>Indikation zur Hepatitis D Serologie sind z.B.</p> <p>(a) Fulminante Hepatitis.</p> <p>(b) Serologisch atypisches Profil der chronischen Hepatitis B.</p> <p>(c) Akute Hepatitis bei Personen mit besonderem Infektionsrisiko (i.v. Drogenabhängige, Hämophile).</p> <p>Lediglich in der Frühphase der Erkrankung kann eine HDV-Virämie vor Bildung der Antikörper nachgewiesen werden.</p> <p><u>Hinweis:</u> Eine HDV-Infektion ist nur möglich in Gegenwart des Hepatitis B Virus. Eine Indikation zur Untersuchung auf Hepatitis D RNS (PCR) ergibt sich i.d.R. aus dem klinischen Zusammenhang. Bei klinischem Verdacht auf eine ganz frische Delta-Infektion bei HBs-Antigen positiven Patienten ist die Untersuchung auf HDV-RNA indiziert.</p>
531 Hepatitis E (HEV)	<p>Die Hepatitis E Serologie (HEV-Antikörper, IgG und IgM Isotypen) dient der Untersuchung auf eine abgelaufene HEV-Infektion und der Abklärung einer Non-A- bis -C-Hepatitis.</p>
532 Hepcidin	<p>Hepcidin wird hauptsächlich in der Leber gebildet und ist der Hauptregulator des Eisenstoffwechsels, der für die Aufrechterhaltung der Eisen-Homöostase sorgt. Diese</p>

	<p>Homöostase ist wichtig, um einerseits einen Eisenmangel und andererseits eine Eisenüberladung des Organismus zu vermeiden.</p> <p>Die Eisenresorption im Dünndarm erfolgt durch Bindung an Ferroportin. Zwischen Heparin und Eisenstoffwechsel besteht folgender Zusammenhang:</p> <ol style="list-style-type: none"> Heparin limitiert die intestinale Eisenresorption und fördert die Eisenretention im RES durch Bindung an intrazelluläres Ferroportin. Heparin greift bei chronischen Entzündungen in die Dysregulation der Eisen-Homöostase ein. Entzündungen bewirken eine Upregulation von Heparin (dadurch Hemmung der Eisenresorption und Hemmung der Eisenaufnahme im RES). Heparin-Mangel ist mit der Hämochromatose vom Typ 2b assoziiert, eine autosomal-rezessive Form der Hämochromatose (Mutation im HFE-Gen). Heparin wird durch das HAMP-Gen (HFE-2B) kodiert. <p><u>Mechanismus:</u> Ferroportin (FPN) ist der zelluläre Eisen-Exporteur und wird hauptsächlich von den Enterozyten und Makrophagen exprimiert. Im Falle von erhöhter Erythropoese und Hypoxie wird die Produktion von Heparin (in der Leber) supprimiert mit der Folge, dass Eisenaufnahme (durch Enterozyten) und Eisenaufnahme (durch Makrophagen) ungehindert ablaufen. Bei gefülltem Eisenspeicher und bei Entzündung wird die Heparin-Produktion in der Leber induziert. Dies leitet eine Inhibition und intrazelluläre Degradation von Ferroportin ein, wodurch einerseits Eisenabsorption und Eisentransport der Enterozyten und andererseits ein Eisen-Recycling der Makrophagen blockiert werden. Eisen kumuliert in den Makrophagen und kann nicht mehr zur Hämoglobinbildung an Erythroblasten abgegeben werden. Es resultiert ein „innerer“ Eisenmangel mit gefüllten Speichern und eisendefizienten roten Vorstufen als dem führenden Prinzip der Anämie bei chronischer Entzündung (ACD).</p>
533 HER-2/neu	<p>Der Nachweis einer Überexpression von HER-2/neu bei Patientinnen mit Mammakarzinom weist im Vergleich mit Rezeptor-negativen Patientinnen auf eine erhöhte Invasivität, Metastasierungstendenz und Chemosensibilität hin; der Einsatz von Biologicals (z.B. Trastuzumab) verbessert die Prognose.</p> <p>HER-2/neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, erb-B2, HER2/neu) ist ein Proteinbaustein an der Zelloberfläche (und auch die Bezeichnung für das zugehörige Gen auf Chromosom 17). Über diesen Rezeptor werden Signale in das Zellinnere und den Zellkern geleitet. Eine normale Zelle besitzt nur eine geringe Menge solcher Rezeptoren. Eine Alteration des HER-2/neu Gens und eine Überexpression des zugehörigen HER-2/neu Rezeptors wird speziell bei Tumorzellen beobachtet. Die Zellteilung verläuft dabei häufiger und unkontrollierter als im Normalfall.</p> <p>HER-2/neu hat einen direkten Einfluss auf den Verlauf der Krebserkrankung und auf die Therapie. Mit der Bestimmung dieses Onkoproteins bietet sich die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie.</p> <p>Tests zur Bestimmung der HER-2/neu Überexpression z.B.</p> <ol style="list-style-type: none"> Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung (FISH): Spezielle Färbetechnik für die Sichtbarmachung der HER-2 DNA im Zellkern, Auszählung der markierten Gene. Liegen mehr HER-2 Gene in der Krebszelle im Vergleich zu einer normalen Zelle, dann spricht man von einem HER-2 positiven Tumor. Immunhistochemie: Beurteilung von Intensität und Ausmass der Färbung. Mit einer Score-Bewertung wird eine Überexpression der Rezeptoren ermittelt. HER-2/neu im Serum: Ein Teil der HER-2/neu Rezeptoren wird in das Blut abgegeben (shed antigen) und mittels eines Immunoassays gemessen. Blutentnahmen können zu jeder Zeit während des Krankheitsverlaufs erfolgen. Ein individueller Basiswert sollte parallel zur Gewebeuntersuchung bestimmt werden, um einen Ausgangswert für Messungen während des Krankheitsverlaufs zu erhalten. <p><u>Hinweis:</u> Der Serum HER-2/neu Test kann nicht die Gewebetests ersetzen.</p>
534 Hereditäre Hämochrom.	<p>Hämochromatose ist die häufigste Erbkrankheit des Menschen. Im Wesentlichen handelt es sich um die vermehrte Ablagerung von Eisen (vor allem in Hepatozyten) als Folge einer vermehrten duodenalen Eisenresorption und einer Inhibition der Eiseneinlagerung in den Zellen des RES.</p> <p>Für die Krankheit sind unterschiedliche Gene verantwortlich, die für Proteine kodieren und entweder</p> <ol style="list-style-type: none"> in der Eisen-Resorption (DMT-1), im intrazellulären Eisen-Transport (Enterozyten, Makrophagen),

	<p>(c) im Transport von Zelle-zu-Plasma (Hephaestin, Ferroportin) involviert sind oder (d) die Funktion des Ferroportins regulieren (Hepcidin, Hemojuvelin, TFR2); Proteine, die vor allem in Leberzellen exprimiert werden.</p> <p>Tab. Beispiele für bekannte Hämochromatose-Typen und Mutationen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Hämochromatose-Typ</th> <th>Mutiertes Gen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Typ 1 (klassische, primäre Hämochromatose)</td> <td>HFE-Gen (C282Y, H63D, S65C)</td> </tr> <tr> <td>Typ 2 A Typ 2 B</td> <td>HJV (Hemojuvelin) HAMP (Hepcidin)</td> </tr> <tr> <td>Typ 3</td> <td>TFR2 (Transferrin-Rezeptor)</td> </tr> <tr> <td>Typ 4</td> <td>SLC40A1 (Ferroportin-1) IREG1/MTP1</td> </tr> <tr> <td>Andere</td> <td>Hephaestin, DMT-1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Von der hereditären Hämochromatose muss die sekundäre Hämosiderose unterschieden werden. Eine sekundäre Hämosiderose kann transfusionsbedingt sein, oder es liegt eine durch ineffektive Erythropoese begünstigte Eisenüberladung vor.</p> <p>s. Hfe-Gen s. Hfe-Gen (Mutation)</p>	Hämochromatose-Typ	Mutiertes Gen	Typ 1 (klassische, primäre Hämochromatose)	HFE-Gen (C282Y, H63D, S65C)	Typ 2 A Typ 2 B	HJV (Hemojuvelin) HAMP (Hepcidin)	Typ 3	TFR2 (Transferrin-Rezeptor)	Typ 4	SLC40A1 (Ferroportin-1) IREG1/MTP1	Andere	Hephaestin, DMT-1
Hämochromatose-Typ	Mutiertes Gen												
Typ 1 (klassische, primäre Hämochromatose)	HFE-Gen (C282Y, H63D, S65C)												
Typ 2 A Typ 2 B	HJV (Hemojuvelin) HAMP (Hepcidin)												
Typ 3	TFR2 (Transferrin-Rezeptor)												
Typ 4	SLC40A1 (Ferroportin-1) IREG1/MTP1												
Andere	Hephaestin, DMT-1												
535 Herzmuskel Antikörper	s. Texte Autoantikörper												
536 Heterophile Antikörper	<p>Heterophile Antikörper sind Antikörper, die vom Immunsystem gegen „wenig definierte“ Antigene produziert werden. Sie kommen bevorzugt während der frühen Immunantwort vor. Es handelt sich um schwache Antikörper mit multispezifischen Aktivitäten, die mit mehreren Antigenen kreuzreagieren. Heterophile Antikörper können vom IgG-, IgA-, IgM- oder IgE-Isotyp sein und sind als Störantikörper bei vielen diagnostischen Immunoassays bekannt.</p> <p>In Immunoassays binden manche Störantikörper an den Fc-Abschnitt oder an den Fab-Abschnitt von Immunglobulinen (anti-isotypische und anti-idiotypische Antikörper). Humane Anti-Animal-Antibodies (HAAA), die nach Kontakt mit Immunglobulinen tierischen Ursprungs entstehen, sind ebenfalls Störantikörper in vielen Assayformaten. Störantikörper verursachen unspezifische Bindungen durch Interferenzen, Hook-Effekt, Kreuzreaktion und Matrixeffekte.</p> <p>Im klinischen Bereich spielt der Nachweis von heterophilen Antikörpern bei Verdacht auf infektiöse Mononukleose eine diagnostische Rolle. Zum Einsatz kommt ein Latexreagenz, das mit Paul-Bunnell-Antigen aus Rinder-Erythrozytenmembranen beschichtet ist. Durch Agglutination wird das Vorhandensein von heterophilen Antikörpern sichtbar gemacht (Mononukleose-Schnelltest). Die Ergebnisse müssen im Kontext mit dem klinischen Bild und hämatologischen Parametern bewertet werden. In der Regel sind ergänzende serologische Untersuchungen erforderlich.</p>												
537 Hevylite	<p>Mit der Hevylite® Untersuchung kann im Rahmen der Diagnostik und Verlaufskontrolle monoklonaler Gammopathien eine quantitative, paarweise Bestimmung von Ig-Kappa und Ig-Lambda erfolgen, die eine Aussage zur jeweiligen HLC-Ratio (heavy-/light-chain) ermöglicht. Diese paarweise Bestimmung erlaubt eine Aussage zur Klonalität der Erkrankung und ermöglicht Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Immunsuppression. Hevylite® liefert eine Aussage über den Grad einer Knochenmark-Suppression von isotypspezifischen nicht monoklonal involvierten Immunglobulinen (Pair Suppression, z.B. Suppression von IgG-Lambda bei einem IgG-Kappa Myelom oder MGUS).</p> <p>Hevylite®-Assay ist eine sinnvolle Ergänzung zur Immunfixation und FLC-Messung für Diagnostik, Tumoraktivität, Nachweis eines sekundären Ig-Mangels und zur Prognoseeinschätzung monoklonaler Gammopathien.</p>												
538 Hfe-Gen	Primäre Hämochromatosen beruhen auf Gendefekten, die zu einer erhöhten Eisenresorption führen. Gendefekte können heterozygot (Häufigkeit 1:15) und homozygot (Häufigkeit 1:400)												

	<p>auftreten.</p> <p>Das vom Hfe-Gen kodierte HFE-Protein hat keine Funktion als Eisentransportprotein, übt aber einen regulatorischen Effekt auf den Eisenstoffwechsel aus. Es bildet stabile Komplexe mit dem Beta-2-Mikroglobulin sowie mit dem Transferrinrezeptor.</p> <p>s. Hereditäre Hämochrom.</p>
<p>539 Hfe-Gen (Mutation)</p>	<p>Keine Mutation: Kein Hinweis auf Mutation im Hfe-Gen (C282Y Mutation, H63D Mutation). Hiermit ist jedoch eine Hämochromatose nicht gänzlich ausgeschlossen, da bei ca. 5% der Patienten andere genetische oder äussere Faktoren für die Erkrankung verantwortlich sein können. Evtl. ist eine weiterführende molekulargenetische Diagnostik erforderlich oder eine Leberbiopsie in Erwägung zu ziehen.</p> <p>Keine C282Y Mutation: Patienten, die keine C282Y Mutation und eine H63D Mutation in heterozygoter Ausprägung aufweisen, erkranken in der Regel nicht an einer Hämochromatose. Die hohe Prävalenz von H63D in der Normalbevölkerung deuten auf einen benignen Polymorphismus.</p> <p>Homozygote C282Y Mutation: Patienten zeigen mit der homozygoten C282Y Mutation (C282Y homozygot, H63D normal) die typische genetische Konstellation einer Hämochromatose. Die im Spätstadium der Erkrankung beobachteten schweren Organschäden (Leberzirrhose, Diabetes, Kardiomyopathie, Arthropathie) können durch eine frühzeitig eingeleitete Aderlasstherapie vermindert ggf. auch vollständig verhindert werden. Bei asymptomatischen homozygoten Merkmalsträgern sollte eine regelmässige Überwachung des Eisenhaushalts (Eisen im Serum, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung) erfolgen.</p> <p>Heterozygote C282Y Mutation: Heterozygote Anlageträger der C282Y Mutation des Hfe-Gens (C282Y heterozygot, H63D normal) erkranken in der Regel nicht manifest. Allerdings kann ein heterozygoter Merkmal eine mässige Eisenakkumulation bedingen und den Verlauf einer gleichzeitig vorliegenden Lebererkrankung (z.B. nicht-alkoholische Fettleberhepatitis, chronische Hepatitis C) negativ beeinflussen. Bei heterozygoten C282Y Anlageträgern mit klinisch bestätigter Hämochromatose wird eine weiterführende Molekulardiagnostik empfohlen.</p> <p>Heterozygote C282Y und heterozygote H63D Mutation: Diese Patienten sind heterozygote Anlageträger für die C282Y und die H63D Mutation des Hfe-Gens (C282Y heterozygot, H63D heterozygot). Diese sog. Compound-Heterozygotie kann in Kombination mit anderen Risikofaktoren (z.B. Alkohol, metabolisches Syndrom) mit einem erhöhten Risiko für eine leichte bis mässige Eisenüberladung assoziiert sein. Es wird eine weiterführende Diagnostik sowie eine regelmäßige Überwachung des Eisenhaushalts (Eisen im Serum, Ferritin, Transferrin/Transferrinsättigung) empfohlen.</p> <p>Homozygote H63D Mutation: Homozygote Träger der H63D Mutation (C282Y normal, H63D homozygot) zeigen meist nur eine geringe Eisenüberladung und sind klinisch meist asymptomatisch. Die H63D-Homozygotie ist, insbesondere in Kombination mit anderen Risikofaktoren (z.B. Alkohol, metabolisches Syndrom) mit einem erhöhten Risiko für eine leichte bis mässige Eisenüberladung assoziiert.</p> <p>Heterozygote H63D Mutation: Heterozygote Anlageträger der H63D Mutation des Hfe-Gens (C282Y normal, H63D heterozygot) erkranken in der Regel nicht manifest. Allerdings kann ein heterozygoter Merkmal eine mässige Eisenakkumulation bedingen und den Verlauf einer gleichzeitig vorliegenden Lebererkrankung (z.B. nicht-alkoholische Fettleberhepatitis, chronische Hepatitis C) negativ beeinflussen.</p> <p><u>Literatur:</u> European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on Haemochromatosis. J Hepatol 2022.</p>
<p>540 HIES, 5-HIES (5-Hydroxy- Indolessigsäure)</p>	<p>Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) ist das hauptsächliche Endprodukt des Serotonin Metabolismus im Urin. Der klinische Nutzen der Bestimmung von HIES liegt in der Diagnose von Karzinoiden, die grosse Mengen von Serotonin und HIES produzieren.</p> <p>In der Routine ist die Bestimmung des biogenen Amins Serotonin (5-Hydroxytryptamin [5-HT] im Serum, EDTA-Plasma oder 24-Std.-Urin) am wichtigsten für die Diagnostik des Karzinoids, eines Hormon produzierenden Tumors. Erhöhte Konzentrationen von Serotonin bzw. des Metaboliten (5-HIES im Urin) liegen speziell bei folgenden Situationen vor:</p>

	<p>(a) Karzinoid-Tumoren (Foregut, Midgut, Hindgut). (b) Tumore der Bronchien, Leber und Ovarien. (c) Heparin-induzierter Thrombozytopenie.</p> <p>Karzinoid-Hormone sind verantwortlich für die klinische Symptomatik des Karzinoid. Hierzu zählen z.B. Koliken, Diarrhöen, peptische Ulcera, primärer Bluthochdruck.</p> <p>Probenmaterial: 24-h-Sammelurin, Zusatz von 20 mL 6 N HCl</p> <p>s. Serotonin</p>
541 HIPA Test	<p>Funktioneller Thrombozytentest HIPA (Heparin Induced Platelet Activation).</p> <p>s. Heparin (HIPA)</p> <p>s. Heparin (PF4 Antikörper)</p>
542 Hirudin	<p>Hirudin (isoliert aus <i>Hirudo medicinalis</i>) ist ein direkter Thrombininhibitor. Zusätzlich werden die Faktoren V, VII und XIII inaktiviert. Hirudin kann gentechnisch rekombinant hergestellt werden (z.B. Lepirudin, Desirudin).</p> <p>Klinisch finden insbesondere die Hirudin-Analoga Verwendung, die das Thrombin reversibel hemmen oder aber nur das an einen Thrombus gebundene Thrombin binden.</p> <p>s. Bivalirudin</p> <p>s. Argatroban</p>
543 Histamin	<p>Histamin wird im Blut in wenigen Minuten zu Methylhistamin und Methylimidazolessigsäure metabolisiert und im Urin ausgeschieden. Daher ist die Bestimmung von Methylhistamin oder von Methylimidazolessigsäure im Urin besser geeignet (als Histamin im Heparin-Blut, Heparin-Plasma), um eine Histaminbelastung nachzuweisen.</p> <p>Histamin ist ein biogenes Amin, ein sog. Gewebshormon. Es spielt bei vielen physiologischen und pathophysiologischen Vorgängen eine zentrale Rolle und ist bei Entzündungsreaktionen ein wichtiger Mediator. Histamin findet sich fast ubiquitär im Körper. In hohen Konzentrationen insbesondere in Mastzellen, basophilen Granulozyten und ECL-Zellen der Magenschleimhaut. Eine körpereigene übermäßige Freisetzung von Histamin erfolgt bei allergischen oder toxischen Prozessen. Ein DAO-Mangel (Diaminooxidase-Mangel) führt ebenfalls zu einer Histaminbelastung.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte Histaminzufuhr durch bestimmte Nahrungsmittel und erhöhte Histaminausschüttung durch Nahrungsmittelzusätze.</p> <p>Vor der Analyse müssen Nahrungsmittel mit hohem Histamingehalt vermieden werden.</p> <p>s. Diaminooxidase (Serum)</p> <p>s. Methylhistamin (Urin)</p> <p>s. Methylimidazolessigsäure (Urin)</p>
544 HIT-Antikörper	<p>s. HIT Typ I</p> <p>s. HIT Typ II</p>
545 HIT Typ I	<p>HIT I ist eine nicht immunvermittelte Thrombozytopenie im Rahmen einer Heparintherapie (unfraktioniertes Heparin) und tritt bei bis zu 5% der behandelten Patienten innerhalb der ersten drei Tage der Therapie auf. Ihr liegt eine direkte Bindung von Heparin an die Thrombozyten zu Grunde, die zu einer Steigerung des Thrombozytenabbaus führt. HIT Typ I wird wahrscheinlich durch eine Heparin-induzierte Aktivierung von cAMP und einer dadurch erhöhten Sensibilität der Thrombozyten verursacht.</p> <p>Der Abfall der Thrombozytenzahl ist in der Regel geringer als 50%, nur selten werden Werte unter 100.000/µl erreicht. HIT Typ I geht nicht mit einer Thrombozyten- oder Gerinnungsaktivierung einher und führt nicht zu Thrombosen. Oftmals spontane Rückbildung, aber wiederholte Bestimmung der Thrombozyten empfohlen zum Ausschluß einer beginnenden HIT Typ II.</p>
546 HIT Typ II	<p>Eine HIT II tritt in bis zu 2% der behandelten Patienten auf, die mit unfraktioniertem Heparin therapiert werden. Bei der Behandlung mit niedermolekularem Heparin sind es weniger als 1%.</p> <p>HIT Typ II ist eine gravierende Komplikation bei der Heparintherapie (meist bei UFH, bei niedermolekularen Heparinen wesentlich seltener). Im Gegensatz zu HIT vom Typ I handelt</p>

es sich um eine immunologische Form der Heparin-induzierten Thrombozytopenie. Sie wird durch Antikörperbildung (meist) gegen den Komplex aus PF4/Heparin verursacht und tritt i.d.R. zwischen dem 5. und 10. Tag der Heparintherapie auf. Die Thrombozytenzahl fällt meist um mehr als 50% bezogen auf den Ausgangswert ab und liegt dann unter 100.000/ μ L. Das Krankheitsbild kann sich bei schon früher mit Heparin behandelten Personen innerhalb weniger Stunden entwickeln. Klinisch kommt es trotz der sich entwickelnden Thrombozytopenie aufgrund einer Thrombozyten-/Endothelzellaktivierung mit überschüssiger Thrombinbildung zu starker Thromboembolie-neigung; es muss auf eine alternative Antikoagulation umgestellt werden.

Die Diagnose HIT II beruht auf verschiedenen Kriterien u.a.

- Aktuelle/kürzliche Heparintherapie: Unter Therapie Abfall der Thrombozyten auf weniger als 50% des Ausgangswertes.
- Thrombosen: Thromboembolische Komplikationen trotz Heparintherapie, d.h. massive Gerinnungsaktivierung trotz Heparintherapie und trotz Thrombozytenabfall.
- Normalisierung von Thrombozyten und Gerinnung: Thrombozytenzahl und Gerinnung normalisieren sich nach Absetzen von Heparin und sofortiger Gabe einer therapeutischen Dosierung eines alternativen Antikoagulans.

Ein Scoringsystem kann helfen, zwischen hohem und eher niedrigem Verdacht auf HIT Typ II zu unterscheiden. Für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit eines HIT II hat sich der **4T-Score** bewährt (4T = Thrombocytopenia, Timing, Thombosis, oTher [oTher = other explanations]). Bei einem Score < 4 ist ein HIT Typ II nicht wahrscheinlich. Eine Labordiagnostik sollte nur bei dringendem klinischen Verdacht erfolgen (weitere Informationen s. Homepage Universität Greifswald, Institut für Transfusionsmedizin, <http://www.medizin.uni-greifswald.de/transfus/index.html>).

		Wahrscheinlichkeitskriterien		
Kriterien	Score *	2	1	0
Thrombozytopenie	z.B. 0 oder 1 oder 2	> 50 % Abfall, aber nicht < 20.000/ μ L	30-50 % Abfall, auf einen Nadir 10.000 bis 20.000/ μ L	< 30 % Abfall, auf einen Nadir < 10.000/ μ L
Zeit seit Thrombozyten-Abfall		5-10 Tage oder \leq 1 Tag bei früherer Heparin-gabe (innerhalb der letzten 30 Tage)	> 10 Tage oder < Tag 1 bei früherer Heparin-gabe (innerhalb der letzten 30-90 Tage)	< Tag 4 (keine frühere Heparin-gabe)
Thrombose		Neue Thrombose, systemische Reaktion nach Heparin-Bolus, Hautnekrose	Wiederholte Thrombose, Verdacht auf Thrombose, nekrot. Hautläsionen	Keine Komplikationen
Andere Gründe für Thrombozytopenie		Keine	Denkbar	Definitiv
Gesamt-Score*:				

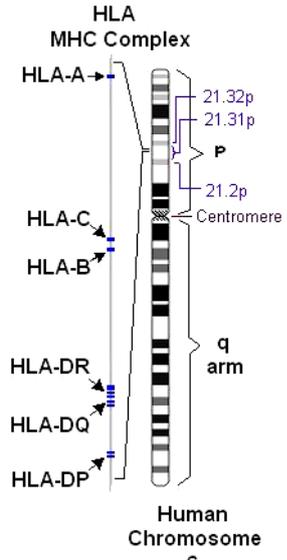
* Die höchstmögliche Punktzahl beträgt 8.

- 6-8 Punkte: Hohe Wahrscheinlichkeit für ein HIT Typ II.
- 4-5 Punkte: Mittlere Wahrscheinlichkeit.
- 0-3 Punkte: Niedrige Wahrscheinlichkeit.

Labordiagnostik:

- Primärdiagnostik umfasst die Bestimmung der Thrombozytenzahl und einen Marker für die Gerinnungsaktivierung, z.B. D-Dimer.
- Nachweis von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4-Heparin-Komplex (PF4-Heparin-ELISA).

	<p>(c) Funktioneller Test zur Erfassung einer Heparin induzierten Thrombozytenaktivierung: HIPA-Test (Heparin-Induced Platelet Activation), ein funktioneller Test, bei dem durch Zugabe einer niedrigen Heparinkonzentration zu einer Mischung aus frisch isolierten Thrombozyten (gesunde Spender) und Serum des Patienten (PF4-Heparin-Autoantikörper) zu einer Aggregation der Thrombozyten kommt (photometrische Messung).</p>
547 HIV (HI-Virus)	<p>HIV (Human Immunodeficiency Virus), ein zu den Lentivirinae innerhalb der Familie der Retroviridae gehöriges RNA-Virus, verursacht die HIV-Erkrankung, die im Spätstadium zu AIDS führen kann.</p> <p>s. Texte Infektionserreger</p>
548 HIV-1/HIV-2 Antikörper	<p>Bei Verdacht auf eine HIV-Infektion kommt zur Diagnostik ein Antikörper-Suchtest (ELISA) zum Einsatz, z.B. ein Screeningtest der 4. Generation (HIV Ag/Ab), der neben den Antikörpern zusätzlich das HIV-p24-Antigen serologisch erfasst.</p> <p><u>Vorteil:</u> Nach einer Infektion ist HIV-p24-Antigen früher nachweisbar als der positive Antikörpernachweis.</p> <p>Nach einer Expositionszeit von 3-12 Wochen (ggf. auch bis 6 Monate) werden i.d.R. Antikörper gegen HIV nachweisbar. Ein negatives Testergebnis im HIV-Antigen-/Antikörper-Screeningtest schliesst eine HIV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit aus, wenn die letzte potentielle HIV-Exposition länger als 6 Wochen zurückliegt. Als Ausnahmen sind zu beachten, dass es bei vorbestehender Immunsuppression und bei Durchführung einer Postexpositions-Prophylaxe zu einer verzögerten Antikörperantwort kommen kann. In diesen Fällen und bei V.a. eine frische HIV-Infektion wird eine Verlaufskontrolle empfohlen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Immer Kontrolle des ELISA-Suchtests aus einer zweiten, neu abgenommenen Serumprobe (Identitätskontrolle, Ausschluss einer Probenverwechslung).</p> <p>Jedes positive oder zweifelhafte Ergebnis im Screeningverfahren wird durch eine Bestätigungsanalyse (Immunoblot) abgesichert. Der Bestätigungstest gilt als positiv, wenn mindestens ein Glykoprotein (env-Gen) und ein weiteres Protein aus einem anderen Genombereich (gag- oder pol-Gen) detektiert werden.</p>
549 HIV-RNS	<p>Die HIV-PCR verfügt über eine hohe Spezifität und Sensitivität und ist für den Nachweis von Infektiosität sowie für die Erkennung von noch-seronegativen HIV-Infektionen in der Frühphase geeignet. Mit der PCR werden Sequenzen innerhalb der hochgradig konservierten <i>gag</i>- und <i>LTR</i>-Region des HIV-1-Gens amplifiziert. Dadurch wird sichergestellt, dass die Subtypen der Gruppe M und der Gruppe O erfasst werden.</p> <p>Indikationen für eine HIV-PCR sind z.B.</p> <ol style="list-style-type: none"> Abklärung unklarer Befunde. Erkennung von noch-seronegativen HIV-Infektionen. Ausschluss von falsch-positiven serologischen Befunden. Nachweis von Infektiosität. Bestimmung der Viruslast (quantitative PCR) vor Beginn einer Therapie von HIV-Infizierten, Therapiekontrolle bei HIV-Infektion. Nachweis einer HIV-Infektion bei Neugeborenen von HIV-positiven Müttern (serologischer Antikörpernachweis falsch positiv wegen Leihimmunität).
550 HLA	<p>HLA (HLA-System) steht für Human Leukocyte Antigens (HLA) und ist die gebräuchliche Bezeichnung für die menschlichen MHC Moleküle des <i>Major Histocompatibility Complex</i>, einem Genlocus auf dem kurzen Arm von Chromosom 6. HLA-Gene sind für die Funktion des Immunsystems von zentraler Bedeutung.</p> <p>Die Gene aller HLA-Antigene (mit der Ausnahme von Beta-2-Mikroglobulin) befinden sich auf dem kurzen Arm von Chromosom 6. Sie lassen sich funktional in zwei Klassen einteilen:</p> <ol style="list-style-type: none"> Klasse I Antigene: HLA-A, HLA-B und HLA-C (und andere z.B. HLA-E etc.). Klasse II Antigene: HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP (und andere z.B. HLA-DM etc.). Klasse III Antigene: Bf, C2, C4 (Komplementfaktoren, Plasmaproteine)

	 <p>Abb.: Lage von humanen Leukozyten-Antigenen auf dem Chromosom 6 mit den Genorten HLA-A/B/C/DR/DQ/DP (aus Wikimedia https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ed/HLA-DQ_locus.png)</p> <p>s. HLA-Allele s. HLA-Antigene s. MHC-Komplex</p>
551 HLA-A	<p>HLA-A besteht aus einer Gruppe von HLA-A Antigenen, die vom HLA-A Locus kodiert werden. HLA-A gehört zu den drei Haupttypen der humanen MHC Klasse I Zelloberflächenrezeptoren.</p> <p>MHC Klasse I Moleküle wie HLA-A sind Bestandteile des Antigen-Prozessvorgangs, bei dem kurze Polypeptidketten dem Immunsystem präsentiert werden. Die präsentierten Polypeptide haben typischerweise eine Länge von 7-11 Aminosäure und wurden intrazellulär prozessiert (Proteasom). Zwei Polypeptidklassen können von HLA-Prteinen präsentiert werden,</p> <p>(a) Polypeptide fremder Herkunft (Viren, Bakterien etc.), die intrazellulär „aufbereitet“ wurden (sog. „non-self“ Moleküle).</p> <p>(b) Polypeptide eigener, zellulärer Herkunft (sog. „self“ Moleküle, Autoantigene).</p> <p>Patrouillierende, zytotoxische Lymphozyten „lesen“ die Polypeptide, präsentiert vom HLA-Polypeptid-Komplex, und binden i.d.R. nur mit den „non-self“ Peptiden (physiologische Bedingungen). Bei einer Bindung wird eine Kette von immunologischen Reaktionen initiiert.</p> <p>s. HLA s. HLA-Allele s. HLA-Antigene s. MHC-Komplex</p>
552 HLA-Allele	<p>Die im MHC kodierten Polypeptidketten werden als HLA-Antigene bezeichnet. Ihre wichtigste Funktion besteht in der Vermittlung der immunologischen Antwort. Sie sind für die Gewebeverträglichkeit von Transplantaten und für die Immunantwort z.B. bei Virusbefall entscheidend, indem sie die Aktivierung von T-Helferzellen bzw. von zytotoxischen T-Lymphozyten lenken.</p> <p>Die klinische Bedeutung des HLA-Systems liegt in der Transplantationsmedizin, in der Abstammungsbegutachtung und in der Assoziation zwischen HLA-Antigenen und verschiedenen Erkrankungen.</p> <p>Funktional unterscheidet man drei Genregionen (Klasse I, Klasse II und Klasse III Region), wobei im Vordergrund der Immunantwort und der Transplantationsimmunologie zwei Arten von MHC Molekülen stehen,</p> <p>(a) MHC Klasse I Moleküle: HLA-A, HLA-B und HLA-C.</p> <p>(b) MHC Klasse II Moleküle: HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ.</p> <p>Von den Genen des HLA-Systems werden Polypeptidketten determiniert, die je nach Genlocus unterschiedlich aufgebaut sind.</p>

Die Nomenklatur des HLA-Systems ist kompliziert. Nach der Einführung der serologischen Methoden vor ca. 50 Jahren setzen sich immer mehr molekulargenetische Verfahren durch, die die HLA-Antigene auf sehr viel differenzierterer Ebene charakterisieren können als die serologischen Methoden.

Serologische Nomenklatur

- (a) HLA: Bezeichnung des Systems.
 (b) A, B, C, DR: Bezeichnung der Genloci.
 (c) 1, 2, 3 etc.: Zahl für die Bezeichnung der Allelgruppen.

Beispiele: HLA-A2, HLA-B27, HLA-C7, HLA-DR2

Molekulargenetische Nomenklatur

Die Definition eines HLA-Gens erfolgt durch die Aminosäuresequenz des kodierten Polypeptids. Das Allel, das für eine bestimmte Aminosäuresequenz kodiert, wird mit einer mehrstelligen Nummer bezeichnet. Die ersten beiden Ziffern entsprechen der Allelgruppe (= serologisch nachweisbare Spezifität), die Ziffern 2 und 3 definieren das nur gentechnisch erfassbare Einzelallel

- (a) DRB1 ist z.B. der Name des Genortes (Genlocus).
 (b) Die mehrstellige Zahl hinter der Locusbezeichnung ist von dieser durch ein Sternchen getrennt.

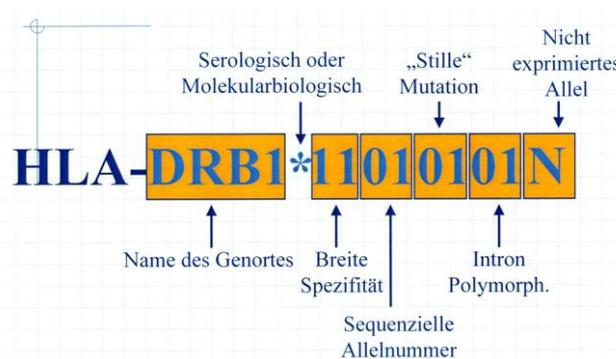


Abb. Nomenklatur von HLA-Allelen (MYTILINEOS J, Universität Ulm)

HLA-Typisierungsmethoden

Die Einteilung der Typisierungsmethoden erfolgt nach dem Verfahren:
 z.B.:

- (a) Serologisch.
 (b) Molekulargenetisch.
 (c) Zellulär.
 (d) Biochemisch.

Molekulargenetische HLA-Einteilung nach dem Auflösungsgrad

- (a) Hochauflösend (High Resolution = 4 stellig) z.B. HLA-A*0201.
 (b) Niedrigauflösend (Low Resolution = 2 stellig) z.B. HLA-A*02

Offizielle HLA-Nomenklatur der WHO <http://hla.alleles.org/>

553 HLA-Antigene

HLA-Klasse I

Bei den Determinanten der Klasse I Gene (A, B, Cw) handelt es sich um transmembranale Polypeptidketten mit einem intra- und einem extrazellulären Anteil. Der extrazelluläre Anteil besteht aus 3 Domänen (Alpha 1 bis Alpha 3) sowie einem kovalent an das Polypeptid gebundenen Beta-2-Mikroglobulinmolekül. Die jeweiligen Allele kodieren für unterschiedliche Aminosäuresequenzen in den Domänen Alpha 1 und Alpha 2. Die Antigenbindungsstellen werden durch die polymorphen Regionen der Alpha 1 und Alpha 2 Domänen gebildet.

HLA Klasse II

HLA-Antigene der Klasse II bestehen ebenfalls aus transmembranalen Polypeptidketten, wobei zwischen einer schweren Alpha-Kette und einer leichten Beta-Kette mit jeweils 2 Domänen ($\alpha 1$, $\alpha 2$ und $\beta 1$, $\beta 2$) unterschieden wird. Die unterschiedlichen Allele determinieren jeweils unterschiedliche Alpha 2 und Beta 2 Aminosäuresequenzen in den Domänen der Alpha- und Beta-Ketten.

Im Gegensatz zu den Antigenen der Klasse I sind die Polypeptidketten der Klasse II nicht auf allen Körperzellen zu finden. Man kann sie vor allem auf phagozytierenden Zellen (Monozyten, Makrophagen), dendritischen Zellen und B-Lymphozyten nachweisen.

	<p>HLA Klasse III</p> <p>Zu den Klasse III Antigenen gehören die Komplementfaktoren C2, C4 und Bf, die an der unspezifischen Immunabwehr beteiligt sind.</p> <p>Im Gegensatz zu den Klasse I und Klasse II Molekülen sind die HLA Klasse III Moleküle nicht in der Zellmembran verankert; es handelt sich um Plasmaproteine.</p>																					
554 HLA-Antikörper	<p>Antikörper können natürlich auch gegen körperfremde HLA-Polypeptide gebildet werden, z.B. im Rahmen von Schwangerschaften und Bluttransfusionen.</p> <p><u>Schwangerschaft:</u></p> <p>Geringe Blutmengen treten während der Schwangerschaft oder der Geburt in den mütterlichen Kreislauf über. Kindliche Blutzellen haben grundsätzlich einen HLA-Haplotyp des Vaters. Dies bedeutet einen Kontakt des mütterlichen Immunsystems mit fremden (väterlichen) HLA-Antigenen. Dementsprechend findet man bei einem Grossteil der Frauen nach Schwangerschaft HLA-Antikörper im zirkulierenden Blut.</p> <p><u>Bluttransfusionen:</u></p> <p>Die Transfusion von allogenen Erythrozyten und Thrombozyten ist eine weitere Möglichkeit, HLA-Antikörper zu entwickeln. Jeder Kontakt des Empfängers mit den Zellen des Spenders bedeutet Kontakt mit fremden HLA-Antigenen. Besonders immunogen wirken die in den Blutkomponenten kontaminierend vorhandenen Lymphozyten und Monozyten (HLA Klasse I und HLA-A Klasse II Antigene). Polytransfundierte Patienten sind besonders betroffen.</p>																					
555 HLA-assoziierte Erkrankungen	<p>Viele Krankheiten treten gehäuft bei bestimmten HLA-Konstellationen auf. Allerdings ist der Assoziationsgrad in der Regel nicht so hoch, dass man dies für eine Diagnosestellung verwenden könnte. Nachfolgend einige Beispiele für Krankheitsassoziationen, wobei das relative Risiko (RR) angibt, wievielfach häufiger Träger des betreffendn HLA-Antigens erkrankt sind als Nicht-Träger.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Beispiele für Erkrankungen</th> <th>HLA-Merkmal</th> <th>Relatives Risiko (RR)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Narkolepsie</td> <td>DR 2</td> <td>> 100</td> </tr> <tr> <td>Zöliakie</td> <td>DQ 2</td> <td>> 100</td> </tr> <tr> <td>M. Bechterew</td> <td>B 27</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>Postinfektiöse Arthritiden</td> <td>B 27</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>Dermatitis herpetiformis</td> <td>DR 3</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>Sjögren Syndrom</td> <td>DR 3</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>	Beispiele für Erkrankungen	HLA-Merkmal	Relatives Risiko (RR)	Narkolepsie	DR 2	> 100	Zöliakie	DQ 2	> 100	M. Bechterew	B 27	90	Postinfektiöse Arthritiden	B 27	40	Dermatitis herpetiformis	DR 3	15	Sjögren Syndrom	DR 3	10
Beispiele für Erkrankungen	HLA-Merkmal	Relatives Risiko (RR)																				
Narkolepsie	DR 2	> 100																				
Zöliakie	DQ 2	> 100																				
M. Bechterew	B 27	90																				
Postinfektiöse Arthritiden	B 27	40																				
Dermatitis herpetiformis	DR 3	15																				
Sjögren Syndrom	DR 3	10																				
556 HLA-B	<p>HLA-B gehört zur Familie der HLA-Gene (human leukocyte antigen) des MHC-Komplexes; HLA-B Antigene sind Teil der drei Haupttypen der humanen MHC Klasse I Zelloberflächenrezeptoren. Die HLA-B Antigene werden vom HLA-B Locus kodiert.</p> <p>Der HLA-Komplex hilft dem Immunsystem bei der Unterscheidung zwischen „Selbst“ und „Fremd“ (Proteine, molekulare Strukturen fremder Eindringlinge wie z.B. solcher viralen und bakteriellen Ursprungs. Klassischerweise handelt es sich um die Abwehr von Krankheitserregern. Bei pathophysiologischen Vorgängen (immunpathologische Entgleisungen) entstehen autoimmune Reaktionen und Autoimmunität.</p> <p>s. HLA</p> <p>s. HLA-Antigene</p> <p>s. MHC-Komplex</p>																					
557 HLA-B27 (serologisch)	<p>Das Merkmal HLA-B27 tragen etwa 8% der westeuropäischen Bevölkerung. Bei Vorliegen von HLA-B27 beträgt z.B. das relative Risiko für den Morbus Bechterew 87,4%, für das urethro-artikuläre Syndrom 37%, für die Reaktive Arthritis 14-21% (abhängig vom Erreger) und für die akute Uveitis anterior bzw. akute Iridozyklitis 10,4%. Bei einer Reihe weiterer</p>																					

	<p>HLA-B27 assoziierter Erkrankungen liegen die Risikowerte deutlich niedriger.</p> <p>HLA-B27 ist ein genetisch determiniertes Antigen des Human Leukocyte Antigen Genkomplex (MHC Klasse I). HLA-Antigene werden auf den meisten kernhaltigen humanen Zellen exprimiert. Ihre Funktion besteht in der Steuerung der T-Zell-vermittelten Immunantwort. Aufgrund eines extremen genetischen Polymorphismus existiert eine sehr grosse Zahl an HLA-Phänotypen; allein vom HLA-B*27 Allel gibt es 77 Subtypen (B*27:01 – B*27:65N), die sich jeweils nur in wenigen Basen unterscheiden. Das membranständige HLA-B27 Protein ist mit dem Auftreten mehrerer Autoimmunerkrankungen assoziiert.</p> <p>HLA-B27 und HLA-B7 gehören zusammen mit verschiedenen anderen HLA-B Molekülen zur sog. CREG HLA-B7 Gruppe (cross-reacting groups and public antigens), so dass zum sicheren Ausschluss von möglichen Kreuzreaktionen eine molekulargenetische Untersuchung zum Nachweis des HLA-B*27 Allels (und vor allem für den Nachweis der verschiedenen HLA-B*27 Subtypen) in der genomischen DNA des Patienten empfohlen wird.</p>
558 HLA-B27 (Subtypen)	<p>Bei einem serologischen HLA-B27 Befund wird eine Subtypisierung empfohlen. Die Subtypen HLA-B*2702, *2704 und *2705 weisen eine eindeutige Assoziation mit der ankylosierenden Spondylitis (M. Bechterew) auf, nicht jedoch andere Allele wie HLA-B*2706, *2709 und weitere.</p> <p>Mit der HLA-B27 Subtypisierung ist daher eine verbesserte Aussage zur Erkrankungswahrscheinlichkeit möglich. Nur etwa 2-5% der HLA-B27 positiven Personen erkranken an M. Bechterew, davon weisen etwa 90-95% den Subtyp HLA-B*2705 auf.</p>
559 HLA-C	<p>HLA-C gehört zur Familie der HLA-Gene (human leukocyte antigen) des MHC-Komplexes; HLA-C Antigene sind Teil der drei humanen MHC Klasse I Zelloberflächenrezeptoren. Die HLA-C Antigene werden vom HLA-C Locus kodiert, sie präsentieren dem Immunsystem kleine Peptidmoleküle.</p> <p>s. HLA s. HLA-Antigene s. MHC-Komplex</p>
560 HLA-DQ	<p>HLA-DQ gehört zur Familie der HLA-Gene (human leukocyte antigen) des MHC-Komplexes. HLA-DQ ist ein $\alpha\beta$ Heterodimer vom Typ MHC Klasse II, die α und β Ketten werden von zwei Loci kodiert.</p> <p>Die verschiedenen HLA-DQ Isoformen können verschiedene Antigene binden und T-Lymphozyten präsentieren. Dadurch werden T-Zellen zur Proliferation stimuliert und können Signale an B-Lymphozyten zur Antikörpersynthese übermitteln.</p> <p>DQ Moleküle sind auch an der Erkennung von Selbst- Antigenen beteiligt. Sie präsentieren solche Antigene dem Immunsystem, um bereits im jungen Ater eine Toleranz zu entwickeln.</p> <p>s. HLA-Allele s. MHC-Komplex</p>
561 HLA-DQ2/DQ8	<p>HLA-Klasse-II-Merkmale HLA-DQ2 und/oder HLA-DQ8 sind als genetische Komponenten mit der Zöliakie assoziiert. Die Bestimmung von HLA-DQ2/DQ8 dient dem Nachweis der krankheitsassoziierten HLA-DQA1- und HLA-DQB1-Allele, die für die beiden Untereinheiten der heterodimeren human Leukozytenantigene DQ2 und DQ8 kodieren.</p>

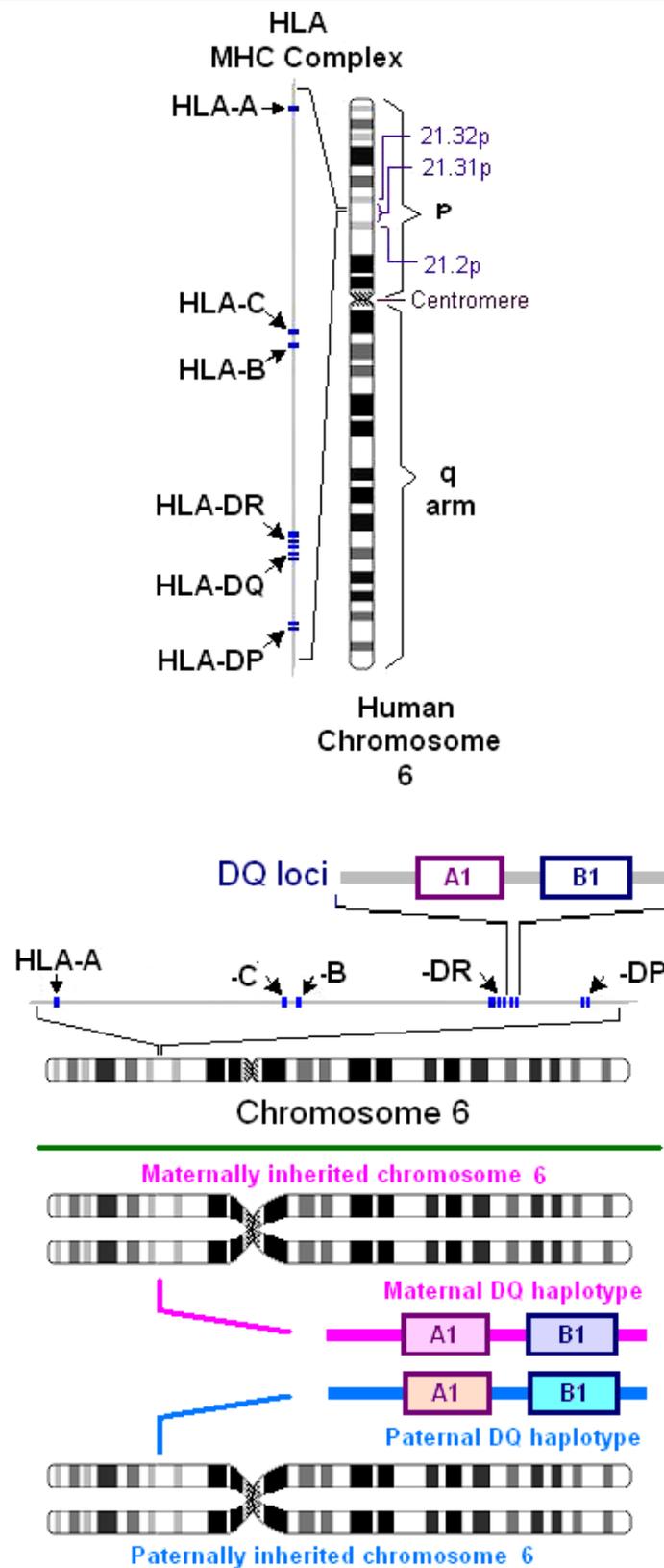


Abb.: Chromosom 6, Genetik der HLA-DQ Antigene (Wikimedia https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ed/HLA-DQ_locus.png)

- Die Bestimmung von HLA-DQ2 und HLA-DQ8 ist sinnvoll bei folgenden Situationen:
- Unklare Serologie, insbes. bei Kindern oder bei IgA-Mangel.
 - Fragliche Biopsie-Ergebnisse.
 - Risiko-Patienten, i.e. Abklärung der genetischen Prädisposition von Verwandten 1. Grades von Zöliakie-Patienten.
 - Nicht eindeutige Diagnose bei Patienten unter glutenfreier Diät.

	<p>(e) Abgrenzung von anderen Gastrointestinalerkrankungen.</p> <p>Die HLA-Bestimmung wird nicht durch Diätmassnahmen beeinflusst.</p> <p>Über 90 % der Zöliakiepatienten besitzen den HLA-DQ2 Genotyp, der sich aus den Allelen HLA-DQA1*0501 (bzw. HLA-DQA1*0505) <u>und</u> HLA-DQB1*0201 (bzw. DQB1*0202) zusammensetzt. Allerdings sind auch zwischen 20% und 40% der gesunden Bevölkerung Träger von mindestens einem dieser beiden Antigene (somit muss eine Zöliakie mit weiteren diagnostischen Verfahren ausgeschlossen werden).</p> <p>Die nicht HLA-DQ2 positiven Patienten weisen den Genotyp HLA-DQ8 auf (mit den Allelen HLA-DQA1*0301 und HLA-DQB1*0302).</p> <p>Der fehlende Nachweis von Genotyp HLA-DQ2 <u>und</u> Genotyp HLA-DQ8 schliesst mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Zöliakie aus.</p> <p>Die o.g. HLA-Moleküle können Gliadinpeptide (Abbauprodukte von Gluten) bevorzugt binden, dem Immunsystem präsentieren und eine immunologische Reaktion auslösen. Die Untersuchung auf HLA-DQ2/DQ8 besitzt dadurch einen hohen diagnostischen Wert für den Ausschluss einer Zöliakie (hoher negativer Vorhersagewert). Wenn also bei einem Patienten weder DQ2 noch DQ8 nachgewiesen wird, dann besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass keine Zöliakie besteht oder sich entwickeln kann.</p> <p>Die Leitlinien der ESPGHAN (Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung) und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen haben für die symptomatischen und asymptomatischen Patienten einen diagnostischen Algorithmus entwickelt und die Untersuchung auf Allele der HLA-DQ2/DQ8 Merkmale als neuen diagnostischen Parameter aufgenommen (S2k-Leitlinie).</p>
562 HLA-DR	<p>HLA-DR gehört zur Familie der HLA-Gene (human leukocyte antigen) des MHC-Komplexes. Die HLA-DR Antigene werden vom HLA-DR Locus kodiert. Es handelt sich um MHC Klasse II Moleküle, die als Zelloberflächenrezeptoren fungieren und für eine gerichtete (antigen-spezifische) Immunantwort unverzichtbar sind.</p> <p>Der Komplex aus HLA-DR (Human Leukocyte Antigen – antigen D Related) und sein Ligand, ein Peptid mit einer Länge von ca. 9 Aminosäuren, ist der konstitutive Ligand für den T-Zell-Rezeptor. Die Primärfunktion von HLA-DR liegt in der Präsentation von Peptid-Antigenen (i.d.R. fremden Ursprungs) an das adaptive Immunsystem. Ziel der Antigen-Präsentation ist dabei die Auslösung oder auch die Suppression von T-Helferzellreaktionen für eine eventuell auszulösende Antikörpersynthese.</p> <p>Der Vorgang der Ligandenbindung übt Signale an die Zelle zur Hochregulation der HLA-DR Moleküle aus. Der Komplex aus HLA-DR und Peptid wird einigen passenden T-Zellrezeptoren von T-Helferzellen angeboten. Diese Zellen binden ihrerseits an Antigene auf den Oberflächen von B-Zellen und stimulieren dadurch eine B-Zell-Proliferation.</p> <p>s. HLA-Antigene s. HLA-Allele s. MHC-Komplex</p>
563 HLA-DRB1 (shared epitope)	<p>Bei Trägern bestimmter Allele der HLA-DRB1-Region ist eine starke Disposition für die rheumatoide Arthritis (RA) gegeben. Sämtliche dieser RA assoziierten HLA-DRB1-Allele (HLA-DRB1*04 Subtypen und HLA-DRB1*01 Subtypen) kodieren in einer ihrer hypervariablen Regionen für ein Aminosäuremotiv bestehend aus fünf Aminosäuren (QKRAA, QRRRAA oder RRRAA), das als „shared epitope“ bezeichnet wird.</p> <p>Die Hauptfunktion der HLA-Klasse II Moleküle ist es, T-Helferzellen im Rahmen der Immunantwort antigene Bestandteile zu präsentieren. Die Assoziation der RA mit spezifischen HLA-Klasse II Molekülen („shared epitope“) lässt daher darauf schliessen, dass bei der Entstehung der RA ein „arthritogenes Antigen“ beteiligt ist. Dieses Antigen kann entweder exogenen (z.B. virales Protein) oder endogenen Ursprungs (z.B. zitruellinierte Proteine) sein und führt bei entsprechender genetischer Disposition bzw. dem Vorhandensein des „shared epitope“ zur Aktivierung von T-Lymphozyten mit nachfolgender Produktion von Zytokinen (TNF-Alpha, IL-1). Durch die Zytokinfreisetzung wird die Proliferation der Synovia mit Gelenkerstörung unterhalten.</p> <p>Neben dem erhöhten Risiko an RA zu erkranken, ist das Vorhandensein von „shared epitope“ auch ein prognostischer Marker für den Verlauf und die Schwere der Erkrankung.</p> <p>Aminosäure-Einbuchstabencode: Q Glutamin, K Lysin, R Arginin, A Alanin.</p>

564 HLA-DRB1*15 / DQB1*06	<p>Molekular diagnostischer Nachweis von vor allem mit einer Narkolepsie assoziierten HLA Klasse II Allelen: HLA-DQB1*0602 und HLA-DRB1*1501.</p> <p>Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Narkolepsie gegenüber anderen Hypersomnie-Formen kann durch eine HLA-Typisierung erleichtert werden. 98% der kaukasischen Narkolepsie Patienten haben den HLA DR15(2), DQw6(1) Typ.</p> <p>Wird bei einem Patienten dieses Merkmal nicht nachgewiesen, ist das Vorliegen einer Narkolepsie eher unwahrscheinlich. Ein positives Resultat hat jedoch einen nur geringen Vorhersagewert, da dieses Merkmal in der Normalbevölkerung mit einer Frequenz von 25-35% auftritt. Die Aussagekraft der HLA-Typisierung liegt somit in einem Ausschluss bzw. in einer geringen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Narkolepsie.</p> <p>Der spezifischste und sensitivste Test für Narkolepsie bleibt die Hypokretin Bestimmung im Liquor.</p>
565 HLA-Haplotyp	<p>Haplotyp (von Ceppellini 1967 eingeführter Begriff, <i>haploider Genotyp</i>) ist die Bezeichnung für die Kombination der Allele mehrerer gekoppelter Gene eines einzelnen Chromosoms. Der Begriff wird z.B. für die Gene des MHC-Komplexes (Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex) verwendet, die normalerweise als ein Haplotyp von jedem Elternteil geerbt werden.</p> <p>Jedes Individuum besitzt pro Genort zwei Merkmale (Allele), i.e. ein <u>mütterliches</u> und ein <u>väterliches</u> vererbtes Allel. Die HLA-Gene der verschiedenen Genorte werden i.d.R. als feste Einheit (Haplotyp) vererbt. In seltenen Fällen kommt es während der Meiose (im Rahmen der Ei-/Samenzellbildung) zu einer Rekombination zwischen den HLA Abschnitten der beiden ererbten Chromosomen (Neuanordnung der Allele).</p> <p>s. MHC-Komplex</p>
566 HLA-Typ	<p>Die individuelle HLA-Kombination wird als HLA-Typ bezeichnet. Menschen erben väterliche und mütterliche Allele des MHC-Komplexes und sind i.d.R. heterozygot. Beide Allele werden exprimiert.</p> <p>Jede Person besitzt maximal 12 verschiedene MHC-Typen:</p> <p>(a) 6 x MHC Klasse I Moleküle (jeweils zwei HLA-A, HLA-B und HLA-C).</p> <p>(b) 6 x MHC Klasse II Moleküle (jeweils zwei HLA-DR, HLA-DQ und HLA-DP).</p> <p>s. HLA-Allele</p> <p>s. HLA-Haplotyp</p> <p>s. MHC-Komplex</p>
567 Holo-TC	<p>Holotranscobalamin (Holo-TC) gilt als der früheste funktionelle Marker bei einem Vitamin B12 Defizit. Die Messung von Holo-TC empfiehlt sich insbesondere bei niedrig normalen Vitamin B12 Spiegeln zum Nachweis einer Negativbilanz von Vitamin B12 und wird im Rahmen der Diagnostik von Krankheitsbildern eingesetzt wie neurodegenerative und psychiatrische Erkrankungen, makrozytäre Anämie, Darmerkrankungen mit Einschränkung der Resorptionsfähigkeit (Intrinsic-Faktor-Mangel bei chronisch-atrophischer Gastritis, nach Dünndarm- oder Magenresektion); Verdacht auf Vitamin B12 Mangel bei veganer Ernährung. Ein massiver Vitamin B12 Verlust ist auch bei schweren chronischen Leber- und Nierenerkrankungen zu beobachten.</p> <p><u>Physiologie:</u></p> <p>Der Transport von Vitamin B12 im Körper erfolgt durch drei Bindungsproteine: Intrinsic-Factor (IF), Transcobalamin (TC) und Haptocorrin (HC). Wenn TC bzw. HC ein Vitamin B12 Molekül binden, dann werden die resultierenden Komplexe als Holo-Transcobalamin (Holo-TC) bzw. Holo-Haptocorrin (Holo-HC) bezeichnet:</p> <p>(a) Holo-TC repräsentiert ca. 10-30% des im Blut zirkulierenden Vitamin B12 (= die einzige Form von Vitamin B12, die von den Körperzellen aufgenommen werden kann). Nur das Transcobalamin-Protein transportiert Vitamin B12 vom Ileum zu den Zellen/Geweben des Körpers. Vitamin B12 wird durch eine rezeptor-vermittelte Aufnahme als Holo-TC-Komplex internalisiert.</p> <p>(b) Holo-HC repräsentiert ca. 70-90% des im Blut zirkulierenden Vitamin B12 (= biologisch inert). Das an Haptocorrin gebundene Vitamin B12 dient dem Rücktransport von peripher überschüssigem Vitamin B12 zur Leber als Speicherorgan.</p> <p>Vitamin B12 (Cobalamin) wird mit tierischen Nahrungsmitteln zugeführt, im Magen aufgeschlossen und im Ileum nach Anlagerung an den Intrinsic-Faktor-Rezeptor von Enterozyten aufgenommen. In den Enterozyten erfolgt die Bindung an Transcobalamin II</p>

	<p>(TC) statt. Nach Abgabe in die Blutbahn steht Holo-TC (das biologisch aktive Vitamin B12) zur zellulären Aufnahme in den Zielorganen bereit.</p> <p>Für die Abklärung eines echten Mangels an Vitamin B12 ist die Bestimmung von Holo-TC ausschlaggebend. Die beiden Metabolite Methylmalonsäure und Homocystein leisten einen weiteren Beitrag zur Beurteilung eines Vitamin B12 Mangels und einer funktionellen Stoffwechselstörung.</p> <p><u>Beurteilung der Messwerte:</u></p> <p>Eine Erniedrigung von Holo-TC markiert den Beginn eines Vitamin B12 Mangels. Die Konzentration ist weitgehend unbeeinflusst von kurzzeitiger Vitamin B12 Einnahme bzw. von sekundär erhöhten Gesamt-Vitamin B12 Spiegeln (z.B. bei chronischer Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen und einzelnen Leukämieformen).</p> <p>Ein Mangel an Vitamin B12 entsteht unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache über einen längeren Zeitraum. Zunächst verringern sich die biologisch verfügbaren Vitamin B12 Vorräte (Holo-TC); Gesamt Vitamin B12 bleibt im Normbereich. Im zweiten Stadium werden die letzten Vorräte verbraucht, es finden sich jetzt grenzwertige oder verminderte Vitamin B12 Spiegel. Im dritten Stadium zeigt sich ein Anstieg von Homocystein und Methylmalonsäure als Zeichen einer funktionellen Stoffwechselstörung.</p> <p>Werte > 50 pmol/l = Vitamin B12 Mangel nicht wahrscheinlich</p> <p>Werte 35-50 pmol/l = Graubereich, Bestimmung von Methylmalonsäure als Marker empfohlen für einen Mangel an intrazellulärem Vitamin B12</p> <p>Werte < 35 pmol/l = Mangel an aktivem Vitamin B12 gesichert</p> <p>Holo-TC korreliert sehr gut mit Methylmalonsäure (MMA), einem spezifischen Marker für Vitamin B12 Mangel.</p> <p>s. Vitamin B12</p>												
568 HOMA-Index	<p>Mit dem HOMA-Index (Homeostasis Model Assessment) wird die Insulinresistenz berechnet. Die Insulinresistenz ist ein begünstigender Faktor für die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes, lange vor der Manifestation des Diabetes. Die Vorstufe des Diabetes (Prädiabetes) und ihre Entwicklung zum Diabetes Typ 2) ist durch Lebensstil- und Ernährungsumstellung noch beeinflussbar, während ein Diabetes mellitus Typ 2 als chronische Erkrankung lebenslang bestehen bleibt.</p> <p>Der methodische Ansatz ist in der klinischen Diagnostik weitgehend etabliert und findet Anwendung beim metabolischen Syndrom, Adipositas, Insulinresistenz beim Syndrom der polyzystischen Ovarien und als Risikofaktor für eine frühzeitige Arteriosklerose.</p> <p>Der HOMA-Index beruht auf einem mathematischen Modell der rückgekoppelten Interaktion zwischen Insulin und Glukose in der Homöostase des Kohlehydratstoffwechsels (Glukose und Insulin korrelieren physiologisch miteinander). In der zeitlichen Abfolge eines Typ-2-Diabetes erscheint die Insulinresistenz bevor die Hyperglykämie manifest wird.</p> <p>Die Berechnung des HOMA-Index kann anhand der Originalformel nach MATTHEWS et al. (1985) oder nach der Formel von LEVY et al. (1998) erfolgen. Für die Berechnung werden die gleichzeitig gemessenen Werte für Glukose und Insulin im Plasma (Nüchternzustand) benötigt:</p> $HOMA\ IR = Nüchtern\text{-Insulin}\ (\mu u/mL) \times Nüchtern\text{-Glukose}\ (mmol/L) / 22.5$ <p>Mit dem HOMA-Index wird das Verhältnis von Nüchtern-Insulin und Nüchtern-Blutzucker betrachtet. Ein hoher Index weist auf eine Insulinresistenz und ein erhöhtes Risiko für Diabetes Typ 2 hin.</p> <table border="1" data-bbox="517 1720 1353 2065"> <thead> <tr> <th>HOMA-Index</th> <th>Bedeutung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 1.0</td> <td>Normal, kein Hinweis auf Insulinresistenz</td> </tr> <tr> <td>1.0 – 2.0</td> <td>Insulinresistenz eher unwahrscheinlich</td> </tr> <tr> <td>>2.0 – 2.5</td> <td>Hinweis auf eine mögliche Insulinresistenz</td> </tr> <tr> <td>>2.5 – 5.0</td> <td>Insulinresistenz wahrscheinlich</td> </tr> <tr> <td>> 5.0</td> <td>Insulinresistenz vorhanden (Durchschnittswert bei Typ 2-Diabetes)</td> </tr> </tbody> </table>	HOMA-Index	Bedeutung	< 1.0	Normal, kein Hinweis auf Insulinresistenz	1.0 – 2.0	Insulinresistenz eher unwahrscheinlich	>2.0 – 2.5	Hinweis auf eine mögliche Insulinresistenz	>2.5 – 5.0	Insulinresistenz wahrscheinlich	> 5.0	Insulinresistenz vorhanden (Durchschnittswert bei Typ 2-Diabetes)
HOMA-Index	Bedeutung												
< 1.0	Normal, kein Hinweis auf Insulinresistenz												
1.0 – 2.0	Insulinresistenz eher unwahrscheinlich												
>2.0 – 2.5	Hinweis auf eine mögliche Insulinresistenz												
>2.5 – 5.0	Insulinresistenz wahrscheinlich												
> 5.0	Insulinresistenz vorhanden (Durchschnittswert bei Typ 2-Diabetes)												

	<p>Indikation zur Bestimmung des HOMA-Index:</p> <p>(a) Adipositas (BMI > 28 kg/m²).</p> <p>(b) Metabolisches Syndrom, Verdacht auf Insulinresistenz.</p> <p>(c) PCO-Syndrom, Infertilität, Zyklusstörungen.</p>																
569 Homocystein	<p>Hyperhomocysteinämie ist meist durch eine Störung im Methionin-Stoffwechsel bedingt, dessen Zwischenprodukt Homocystein ist. Erhöhte Konzentrationen (>12 µmol/L) können ursächlich durch einen Vitaminmangel (Vitamine B6, B12 und Folsäure), aber auch durch Störungen der Nieren- oder Schilddrüsenfunktion bzw. verminderter Aktivität der 5,10-Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) bei Vorliegen einer Genmutation ausgelöst werden.</p> <p>Homocystein entsteht im Stoffwechsel durch Demethylierung aus der Aminosäure Methionin. Zur weiteren Verstoffwechslung ist u.a. Vitamin B12 erforderlich, so dass es bei einem Mangel an Vitamin B12 zu einer Anreicherung von Homocystein im Blut kommt.</p> <p>Aus Homocystein kann wiederum entweder Methionin gebildet werden (über das Enzym MTHFR, Vitamin B12-abhängig) oder die Aminosäure Cystein (Cystationin-β-Synthase, Vitamin B6-abhängig). Homocystein dient somit zur Synthese bzw. Regeneration von Mthionin oder Cystein.</p> <p>Erhöhte Homocystein Konzentrationen sind insgesamt ein sensitiver diagnostischer Marker für manifeste Folat, Vitamin B6 und Vitamin B12 Mangelzustände. Homocystein hat auch eine Bedeutung als atherogener Risikofaktor und als Risikofaktor für arterielle und venöse Thrombosen.</p> <p>Zu hohe Homocystein-Werte können u.a. auf Alkohohlkonsum und Rauchen hinweisen.</p> <p>Zu niedrige Werte haben keine medizinische Bedeutung.</p> <p>s. MTHFR-Polymorphismus</p>																
570 Homo-Vanillinsäure	<p>Homo-Vanillinsäure ist ein Abbauprodukt des Dopamins und spielt eine Rolle in der Diagnostik von Neuroblastom und Phäochromozytom (Dopamin sezernierende Tumoren, meist extraadrenale Lokalisation) sowie bei Blutdrucksteigerungen (episodenhaft, Therapie resistent).</p> <p>Der Abbau erfolgt über mehrere Zwischenstufen in 3-Methoxytyramin und schliesslich in Homo-Vanillinsäure. An der Umwandlung sind die Enzyme Monoaminoxidase, Catechol-O-Methyltransferase und Aldehyddehydrogenase beteiligt.</p> <p>Von klinischer Bedeutung ist die Bestimmung von Katecholaminen und von Vanillin-Mandelsäure.</p> <p>s. Vanillin-Mandelsäure (Urin)</p> <p>s. Katecholamine</p>																
571 Hormone	<p>Wichtige Hormone innersekretorischer Drüsen, eine Auswahl im Überblick</p> <table border="1" data-bbox="435 1435 1203 2074"> <thead> <tr> <th data-bbox="435 1435 600 1514">Organ</th> <th data-bbox="600 1435 780 1514">Hormone</th> <th data-bbox="780 1435 1046 1514">Wirkort, Wirkung, Funktion (Beispiele)</th> <th data-bbox="1046 1435 1203 1514">Kontrolle</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="435 1514 600 1794">Hypothalamus</td> <td data-bbox="600 1514 780 1675">Releasing Hormone (TRH, CRH, GnRH, GHRH, PRL [?] u.a.)</td> <td data-bbox="780 1514 1046 1675">Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL), Stoffwechsel, Wachstum</td> <td data-bbox="1046 1514 1203 1675">Regelkreis mit Wirkort, negative Rückkopplung</td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1675 600 1794"></td> <td data-bbox="600 1675 780 1794">Inhibierende Hormone (GHIH, PIH, MIF u.a.)</td> <td data-bbox="780 1675 1046 1794">Hemmung der Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL)</td> <td data-bbox="1046 1675 1203 1794"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="435 1794 600 2074">Hypothalamus HHL (Neuro-Hypophyse)</td> <td data-bbox="600 1794 780 2074">Speicherung und Freisetzung von Hormonen des Hypothalamus Oxytocin Adiuretin</td> <td data-bbox="780 1794 1046 2074">Axonaler Transport in die Neurohypophyse (HHL) Uteruskontraktion, Milchsekretion (Stillen), Einfluss auf Stimmung Wasserretention (Niere), Durst-Regelung</td> <td data-bbox="1046 1794 1203 2074">ZNS Elektrolyte, osmoregulat. System</td> </tr> </tbody> </table>	Organ	Hormone	Wirkort, Wirkung, Funktion (Beispiele)	Kontrolle	Hypothalamus	Releasing Hormone (TRH, CRH, GnRH, GHRH, PRL [?] u.a.)	Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL), Stoffwechsel, Wachstum	Regelkreis mit Wirkort, negative Rückkopplung		Inhibierende Hormone (GHIH, PIH, MIF u.a.)	Hemmung der Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL)		Hypothalamus HHL (Neuro-Hypophyse)	Speicherung und Freisetzung von Hormonen des Hypothalamus Oxytocin Adiuretin	Axonaler Transport in die Neurohypophyse (HHL) Uteruskontraktion, Milchsekretion (Stillen), Einfluss auf Stimmung Wasserretention (Niere), Durst-Regelung	ZNS Elektrolyte, osmoregulat. System
Organ	Hormone	Wirkort, Wirkung, Funktion (Beispiele)	Kontrolle														
Hypothalamus	Releasing Hormone (TRH, CRH, GnRH, GHRH, PRL [?] u.a.)	Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL), Stoffwechsel, Wachstum	Regelkreis mit Wirkort, negative Rückkopplung														
	Inhibierende Hormone (GHIH, PIH, MIF u.a.)	Hemmung der Ausschüttung von Steuerhormonen der Adenohypophyse (HVL)															
Hypothalamus HHL (Neuro-Hypophyse)	Speicherung und Freisetzung von Hormonen des Hypothalamus Oxytocin Adiuretin	Axonaler Transport in die Neurohypophyse (HHL) Uteruskontraktion, Milchsekretion (Stillen), Einfluss auf Stimmung Wasserretention (Niere), Durst-Regelung	ZNS Elektrolyte, osmoregulat. System														

		Endorphine	Opiatrezeptoren, Schmerzlinderung	Vegetative Prozesse
	HVL (Adeno- Hypophyse)	ACTH FSH, LH Prolaktin Somatotropin TSH	Nebenniere Gonaden Brustdrüse Stoffwechsel, Wachstum Schilddrüse	Rückkopplung Hormone und Zielorgan mit Hypophyse und Hypothalamus
	Schilddrüse	Trijodthyronin, Thyroxin Calcitonin	Stoffwechsel, Grundumsatz Calciumspiegel	SD Hormone TSH/TRH Calcium
	Nebenschilddrüse	PTH	Calciumspiegel	Calcium
	Pankreas	Insulin, Glucagon	Glukosespiegel.	Glukose
	Nebenniere (Rinde)	Glucocorticoide Mineralocorticoide Androgene	Energiestoffwechsel, Immunsuppression Na ⁺ /K ⁺ , Wasserhaushalt, Blutvolumen, Blutdruck sek. Geschlechtsmerkmale	ACTH/CRH Hypothalamus, Hypophyse Regelkreis Niere, Blut und NNR -
	Nebenniere (Mark)	Adrenalin, Noradrenalin	Stoffwechsel, Stress, arterielle Hypertonie	Stress, Hypothalamus
	Hoden, Ovar	Androgene Östrogene, Gestagene	Fertilität, sekundäre Geschlechtsmerkmale Fertilität, sekundäre Geschlechtsmerkmale	FSH/LH/GnRH
	Epiphyse	Melatonin	Tag-Nacht-Rhythmus	Hell-Dunkel- Zyklus
	Thymus	Thymopoetin Thymosin	Reifung, Differenzierung der Immunzellen	-
	<p>Darüber hinaus gibt es Gewebshormone (Zellhormone), die von einzelnen, in bestimmten Organen lokalisierten Zellen gebildet werden (z.B. APUD-Zellen) und ihre Wirkung meist am Ort ihrer Entstehung entfalten (parakrine Wirkung). Hierzu zählen z.B. gastrointestinale Hormone (Cholezystokinin, VIP u.a.), Prostaglandine, Kinine, Angiotensin, Erythropoetin, Serotonin, Histamin, Neurohormone.</p>			
572 Hormone (Speichel)	<p>Hormone werden in der Regel aus Blutproben bestimmt. Für die Bestimmung von Steroidhormonen ist Speichel eine sinnvolle, nicht-invasive und stressfreie Alternative zur Serumgewinnung. Speichelanalysen bieten sich z.B. für Cortisol, DHEA, Östradiol, Progesteron, Testosteron u.a. Hormone an. Anders als im Blut liegen Hormone im Speichel fast ausschließlich in freier, biologisch aktiver Form vor. Die freie Form (die an Proteine gebundene Form der Hormone ist biologisch wenig bzw. nicht aktiv) ist häufig die klinisch interessante Fraktion für Befund und Diagnose.</p> <p><u>Allgemeine Hinweise:</u> Bedingungen der Probenentnahme, der richtige Zeitpunkt und evtl. vorliegende Störfaktoren sollten vor der Veranlassung einer Hormonanalytik im Labor abgefragt werden.</p>			
573 5-HT	<p>5-Hydroxytryptamin (5-HT, 5-OH-Tryptamin, Serotonin) ist ein Gewebshormon und Neurotransmitter. Es zählt zu den biogenen Aminen.</p> <p>s. Serotonin</p>			
574 Huber-Herklotz- Formel	<p>Die Huber-Herklotz-Formel (HH Formel) dient der schnellen Unterscheidung zwischen Eisenmangel und Thalassämie. Die Formel ist nur für hypochrome Blutbilder (MCH < 27) anwendbar:</p> $\text{HH Formel} = \frac{\text{MCH} \times \text{RDW}}{10 \times \text{ERY}} + \text{RDW}$			

	<p>[MCH] = pg Hb/Zelle [RDW] = % [ERY] = 10⁶ Erys/μL</p> <p><u>Interpretation:</u> HH Formel > 23 Hinweis auf Eisenmangel HH Formel < 20 Hinweis auf α-Thalassämie HH Formel 20 – 23 Graubereich</p> <p>Eine Alpha-Thalassämie wird mit grosser Sensitivität vorhergesagt. Zur Absicherung der Diagnose bedarf es weiterer Untersuchungen. s. Mentzer-Index</p>
575 HUS	<p>Das hämolytisch urämische Syndrom (HUS) ist definiert als Trias aus hämolytischer Anämie (intravasale Hämolyse), Thrombopenie und akutem Nierenversagen. Das Syndrom kann in jedem Lebensalter auftreten, der Erkrankungsgipfel liegt jedoch zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr. Ätiologie und Pathogenese des Krankheitsbildes sind dem der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura sehr ähnlich.</p> <p>Es gibt infektiöse und nicht-infektiöse Formen von HUS. In den meisten Fällen sind Infektionen mit enterohämorrhagischen E. coli (EHEC) die Ursache (EHEC assoziierte HUS). Eine Übertragung der Erreger findet durch Lebensmittel oder Tierkontakte sowie von Mensch zu Mensch statt.</p> <p>Nicht-infektiöse Formen können durch Medikamete (z.B. Mitomycin, Ciclosporin, Chinin), Schwangerschaft (HELLP-Syndrom, postpartales HUS) ausgelöst werden. Bei genetisch-familiären Formen (familiäres hämolytisch urämisches Syndrom) liegt eine Mutation des Komplementregulator Faktor H vor.</p> <p>s. Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)</p>
576 Hydroxy-Buttersäure	<p>s. Beta-Hydroxy-Buttersäure s. Gamma-Hydroxy-Buttersäure</p>
577 Hydroxy-Corticoide	<p>Hydroxycorticoide (17-Hydroxycorticoide, 17-OHCS) sind erhöht bei Cushing-Syndrom, Stress, Adipositas, Gravidität, Hypertonie. Verminderte Ausscheidung bei M. Addison, AGS, Hypothyreose, Hypophysenunterfunktion.</p> <p><u>Hinweis:</u> Erhöhte 17-OHCS werden bei fast jeder akuten Erkrankung gemessen. Die Untersuchung wird deshalb weitestgehend ersetzt durch die Bestimmung von Cortisol im Serum und Cortisol (frei) im Urin.</p> <p>Probenmaterial: 24-Std. Sammelurin (angesäuert), Vorlage: 5-10 mL Eisessig oder 10 mL 10% HCl</p> <p>s. Ketosteroide</p>
578 Hydroxy-Indolessigsäure	<p>Hydroxy-Indolessigsäure (HIES, 5-Hydroxyindolessigsäure, 5-HIES) ist das Abbauprodukt von Serotonin und wird überwiegend im Urin ausgeschieden.</p> <p>s. HIES s. Serotonin</p>
579 17-Hydroxy-Progesteron	<p>17-Hydroxyprogesteron (17-OH-Progesteron, 17-OHP) ist ein Vorläufersteroid der 21-hydroxylierten Steroide der Nebennierenrinde (NNR). Bei der Frau wird es auch im Ovar gebildet.</p> <p>Während der Schwangerschaft wird 17-OHP in grossen Mengen vom Föten (NNR) und der mütterlichen NNR gebildet; nach der 32. SSW nehmen die Konzentrationen stark zu und sind am Ende der Schwangerschaft etwa 4-mal so hoch wie in der Lutealphase.</p> <p>Die Messung von 17-OH-Progesteron ist indiziert bei Verdacht auf AGS beim Neugeborenen (21-Hydroxylasemangel als häufigste Form) und in der Differentialdiagnose einer Hyperandrogenämie (late-onset-Form eines AGS, Spätmanifestation eines AGS). Die Synthese unterliegt der zirkadianen Rhythmik der adrenalen Steroidsynthese. 17-OHP fällt in grösserer Menge an, wenn die Syntheserate der Endprodukte Cortisol und Aldosteron durch Enzymdefekte, die in der Stoffwechselkette zwischen 17-OHP und den Endmetaboliten lokalisiert sind, eingeschränkt ist (i.e. die 21- und die 11-Hydroxylase). Bei heterozygoten Defekten kann der basale Spiegel noch unauffällig sein, und es kommt erst unter Stimulation (ACTH Test) zu einem überschüssigen Anstieg von 17-OHP.</p>

	s. Alpha-Hydroxyprogesteron
580 Hydroxy-Tryptamin	<p>5-Hydroxytryptamin (5-HT) wird aus der Aminosäure Tryptophan über 5-Hydroxytryptophan synthetisiert und auch Serotonin genannt.</p> <p>5-HT wird überwiegend als 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) im Urin ausgeschieden.</p> <p>s. HIES, 5-HIES</p> <p>s. Serotonin</p>
581 Hyper-Bilirubinämie	s. Bilirubin
582 Hyper-IgE-Syndrom	<p>Das klinische Bild des klassischen Hyper-IgE-Syndroms umfasst Auffälligkeiten des Immunsystems, Bindegewebes, Skeletts und der Zahnentwicklung. Charakteristisch ist die Trias Ekzem mit exzessiv erhöhtem Serum IgE (> 2000 IU/mL), rezidivierende Staphylokokken-Abszesse der Haut und Pneumonien mit Pneumatozelenbildung. Aufgrund der Assoziation der immunologischen Symptome mit der Überstreckbarkeit der Gelenke, Skoliose, erhöhter Knochenbrüchigkeit, Persistenz der Milchzähne und auffälliger Fazies gilt das Hyper-IgE-Syndrom als Multisystemerkrankung (Ochs HD, Smith CIE, Puck JM [eds.] Primary Immunodeficiency Diseases: A Molecular and Genetic Approach, 3rd Edition. Oxford University Press, New York 2014)</p> <p>Die klassische Form des Hyper-IgE-Syndroms hat in der Regel einen autosomal-dominanten Erbgang, die autosomal-rezessive Variante unterscheidet sich durch das Fehlen der skeletalen Symptome.</p>
583 Hyperlipämie	<p>Hyperlipämie ist ein Zustand mit einer von der Norm abweichenden Zusammensetzung der Serumlipide. Ein alternativer Begriff für Hyperlipämie ist die Bezeichnung Hyperlipidämie, entsprechend der chemischen Situation, weil hiermit der erhöhte Plasmalipidspiegel zum Ausdruck gebracht wird. Man unterscheidet dabei zwischen primären Regulationshyperlipidämien (z.B. hormonale Fettstoffwechselstörungen), genetisch bedingten Hypercholesterinämien (Mutationen im LDL-Rezeptor Gen, Apo-B Gen), sekundären Hyperlipidämien (z.B. cholämische Hyperlipidämie).</p> <p>Es existieren Krankheitsbilder mit Erhöhung von Neutralfetten im Blut (Hypertriglyceridämien), Hyperlipoproteinämien (Typ I, IV und V nach Frederickson), Enzymmangelkrankungen wie z.B. der Lipoproteinlipasemangel oder verschiedene Störungen des Apolipoproteinmetabolismus.</p> <p>s. Apolipoproteine</p> <p>s. Cholesterin</p> <p>s. Dyslipoproteinämie</p> <p>s. Lipoprotein Profil</p> <p>s. Triglyceride</p>
584 Hypochrome Erythrozyten (%HYPO)	<p>Die Bestimmung von hypochromen Erythrozyten (%HYPO) spiegelt die Eisenversorgung der letzten Wochen wider und ist ein Parameter der Eisenversorgung und der Eisenverteilung. Ein erhöhter Wert ist insbesondere ein Indikator für die Versorgung des Körpers mit Eisen über die zurückliegenden 100-120 Tage (entspr. der Überlebenszeit der Erythrozyten). Zur Beurteilung einer zeitnahen, kurz zurückliegenden Eisenversorgung wird die Bestimmung von CHr (Retikulozyten-Hb) empfohlen.</p> <p><u>Hinweis:</u> Lange Lagerungszeiten und Temperatureinflüsse können zu erhöhten Werten führen.</p> <p>s. CHr</p> <p>s. Transferrin Rezeptor (sTfR)</p>
585 Hypocretin (Liquor)	<p>Erniedrigte Konzentrationen von Hypocretin (Orexin A) werden beim Vorliegen einer Narkolepsie beobachtet.</p> <p>Die Hypocretin Sekretion (hauptsächlich im Hypothalamus) wird in sehr komplexer Weise reguliert. Es scheint eine Rolle in der Regulation des Energiehaushaltes und des Schlaf-/Wachrhythmus mit Steigerung der Vigilanz zu spielen. Bei Narkolepsie Patienten wurde beobachtet, dass Orexin A im Liquor fast nie nachweisbar ist.</p>

586 Hypo- Phosphatasie	<p>Hypophosphatasie (Rathbun-Syndrom, Phosphatase-Mangelrachitis) ist eine Erbkrankheit mit defekter Knochen- und Zahnmineralisation aufgrund mangelnder Aktivität der alkalischen Serum- und Knochen-Phosphatase (gewebe-unspezifische alkalische Phosphatase, TNAP [Tissue non-specific Alkaline Phosphatase]).</p> <p>Ursache sind Mutationen im <i>ALPL</i>-Gen, das für die unspezifische alkalische Phosphatase (Leber, Knochen, Niere) kodiert. Die Diagnose beruht auf der molekularen Analyse des <i>ALPL</i>-Gens und auf Laborparametern (alkalische Phosphatase im Blut stark erniedrigt, Phosphoethanolamin im Blut/Urin erhöht, Pyridoxal-5-Phosphat im Blut erhöht, anorganisches Pyrophosphat im Blut/Urin erhöht).</p>
587 Idarucizumab (Praxbind)	<p>Idarucizumab (Praxbind) ist ein monoklonales Antikörperfragment (humanisierter Antikörper ohne Fc-Fragment), das als Injektionslösung bzw. Infusionslösung zur Verfügung steht.</p> <p>Praxbind hat eine hohe Affinität zu Dabigatran und kann zur Neutralisierung von Dabigatran (Pradaxa) eingesetzt werden, um z.B. die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran vor Notfalloperationen oder bei lebensbedrohlichen Blutungen rasch zu stoppen.</p>
588 I-FABP	<p>Intestinal-fatty acid binding protein (I-FABP) ist ein zytosolisches Molekül der Darmepithelzellen und vermittelt die Aufnahme von Fettsäuren. Bei Schädigung des Darmepithels wird I-FABP freigesetzt und kann im Serum gemessen werden. I-FABP ist ein guter Marker für die Darmpermeabilität (<i>leaky gut</i>) z.B. bei Zöliakie, Weizensensitivität und entzündlichen Darmerkrankungen. Beim leaky gut Syndrom ist die Barrierefunktion der Mukosa des Dünndarms gestört.</p> <p>Infektionen, toxische Metalle, Medikamente (Antibiotika u.a.), Gewürze und Alkohol können ein leaky gut Syndrom begünstigen. Die Folgen sind z.B. Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Resorptionsstörungen, gesteigerte Aufnahme toxischer Moleküle.</p> <p><u>Hinweis:</u> I-FABP Moleküle liegen in der Regel präformiert in den Mikrovilli der Darmepithelzellen vor. Zonulin wird dagegen erst bei einem inflammatorischen Signal von den Darmepithelien gebildet.</p> <p>s. Zonulin</p>
589 IFE (Indikation)	<p>Die Immunfixationselektrophorese dient der</p> <ol style="list-style-type: none"> Abklärung eines M-Gradienten in der Eiweiss-Elektrophorese und dem Nachweis, der Klassifizierung und der Verlaufskontrolle von Plasmazelldyskrasien (monoklonale Gammopathie, MGUS, Bence-Jones-Proteinämie, Schwerkettenkrankheit, Makroglobulinämie Waldenström, Immunozytom). <p>Für Prognose und Verlauf einer Gammopathie sind zusätzliche Bestimmungen der Immunglobuline IgG, IgA, IgM und der freien Leichtketten wichtig. Der erstmalige Nachweis eines Paraproteins sollte immer zu einer weiterführenden Diagnostik bezüglich einer hämatologischen Grund- oder Begleiterkrankung führen.</p> <p>FLC: Bei Verdacht auf eine unvollständige Synthese von Immunglobulinen mit Überschuss an freien Leichtketten oder ausschliesslich von freien Leichtketten ist die Empfindlichkeit der IFE nicht ausreichend. Hier ist die quantitative Bestimmung der freien Leichtketten im Vergleich zur IFE ca. 100-fach empfindlicher.</p> <p>MGUS: Die häufigste Form der monoklonalen Gammopathie ist die MGUS (monokl. Gammopathie unklarer/ungewisser/unbestimmter Signifikanz). Bei der MGUS werden zwar monoklonale Immunglobuline nachgewiesen, aber weitere, für ein Myelom typische Kriterien fehlen. In vielen Fällen ergibt sich erst durch eine langjährige Verlaufsbeobachtung eine Abgrenzung zum multiplen Myelom.</p> <p>Prognose: Die Prognose ist günstig bei (a) niedriger Konzentration des M-Gradienten, (b) konstanter Konzentration des Paraproteins über einen längeren Zeitraum, (c) keine Verminderung der anderen Immunglobulin Isotypen, (d) kein Nachweis von FLC und Bence Jones Proteinen.</p> <p>Serum und Urin sind die klassischen Untersuchungsproben zur Abklärung des Verdachts auf Vorliegen von Paraproteinen.</p> <p><u>Hinweis zur IFE Bestimmung im Urin:</u> Der qualitative Nachweis von BJP im Urin steht im Zusammenhang mit der Filtrations-/Rückresorptionsleistung der Niere (Überlaufproteinurie) sowie der Syntheseleistung der Tumorzellen. FLC sind von Bedeutung für Prognose, Verlaufs- und Therapiekontrolle, so dass ergänzend die <u>quantitative</u> Bestimmung der FLC im Serum und im Urin empfohlen wird.</p>

590 IFE (monoklonal)	<p>Eine monoklonale Anomalie ist durch eine begrenzte einzelne Bande in der IFE-Elektrophorese (monoklonales Immun-Trennmuster) gekennzeichnet, die aufgrund der Charakterisierung von schwerer und leichter Immunglobulin-Kette zu einem monoklonalen Immunglobulin eines bestimmten Isotyps gehört.</p> <p>Das Auftreten von monoklonalen Anomalien (monoklonale Immunglobuline, die auch als Paraproteine bezeichnet werden) ist das Kennzeichen monoklonaler Gammopathien, die im Rahmen von lymphatischen, lymphoproliferativen Erkrankungen gebildet werden. Im klassischen Elektropherogramm tritt unter Umständen, in Abhängigkeit von der vorliegenden Menge, ein schmalbasiger Peak auf, der als M-Gradient bezeichnet wird. Die genaue Charakterisierung ist aber nur mit der Immunfixations-Elektrophorese (IFE) möglich.</p> <p>s. Monoklonale Gammopathie</p>
591 IFE (oligoklonal)	<p>Serum-Immunglobuline werden durch Plasmazellen von B-Zell-Klonen als Antwort auf verschiedene Antigenstimulationen synthetisiert (Polyklonalität). Ein wichtiges Merkmal ist ihre Heterogenität (physiologische Immunglobuline), da es sich um eine polyklonale Synthese handelt. Die polyklonale Synthese spiegelt sich durch ein diffuses Muster in der γ-Globulinzone von Elektrophorese und Immunfixation wider.</p> <p>Defekte und Dysfunktionen der Immunabwehrmechanismen und B-Zellen unter pathophysiologischen Bedingungen (z.B. Immundefizienz, virale Infektionen, immunsuppressive Therapie bei Transplantationen und Autoimmunerkrankungen) haben eine eingeschränkte Heterogenität der synthetisierten Immunglobuline zur Folge. Dadurch kann sich das Profil in der IFE ändern. Es bilden sich oligoklonale Mehrfachbanden (mehr als zwei) aus, an denen nur eine oder auch mehrere Immunglobulinklassen beteiligt sein können. Oligoklonale Mehrfachbanden müssen von echten monoklonalen Banden (mehrere monoklonale Banden z.B. bei biklonaler Gammopathie) abgegrenzt werden.</p> <p>Zum Ausschluss von Mehrfachbanden-Mustern bei monoklonalen Immunglobulinen in polymerisierten Formen (z.B. bei IgM und IgA oder bei Assoziation mit freien Leichtketten) muss eine reduzierende Behandlung mit Mercaptoethanol angeschlossen werden. Hierdurch lässt sich ein oligoklonales Muster belegen: Nach Behandlung mit Mercaptoethanol muss die Anzahl und die Mengenverteilung der Banden unverändert sein, und die Reaktion mit einem Anti-Leichtketten-Immenserum muss zu einem negativen Ergebnis führen.</p>
592 iFOBT	<p>iFOBT ist ein immunologischer Stuhltest, der den Guajak-Test zum Screening auf gastrointestinale Tumore ersetzt.</p> <p>Im Vergleich zum Guajak-Test zeichnet sich der iFOBT durch wesentliche Vorteile aus:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Höhere Erkennungsrate von Karzinomen durch die grundsätzlich andere Testmethode. (b) Höhere Sicherheit bei negativem Testergebnis, dass tatsächlich kein Karzinom vorliegt. (c) Unkomplizierte Handhabung, da keine Diät erforderlich ist. Es wird nur eine Probe aus einem Stuhlgang benötigt. <p>s. Guajak-Test</p>
593 IgA	<p>IgA ist ein Immunglobulin zur Abwehr von Krankheitserregern. Es kommt in „äußeren“ Körperflüssigkeiten (im Bereich der Genitalien, Tränenflüssigkeit, Muttermilch) vor und in „inneren“ Körperflüssigkeiten (Schleimhaut der Atemwege, Verdauungstrakt).</p> <p>IgA kommt als Serum IgA und als sekretorisches IgA auf den Schleimhäuten vor. Etwa 90% des IgA im Serum liegen als Monomer vor und etwa 10% in polymerer Form vor. IgA besitzt spezifische Antikörperfunktionen. Im Jejunum finden sich mehr IgA sezernierende Plasmazellen als die Gesamtzahl aller Plasmazellen in Knochenmark, Lymphsystem und Milz zusammen.</p> <p>Etwa die Hälfte des Serum IgA ist intravaskulär. Serum IgA tendiert zur Komplexbildung, insbesondere mit Albumin, aber auch mit Enzymen unter Bildung von Makroenzymen.</p> <p>Erniedrigtes IgA findet sich bei Antikörpermangelsyndrom, selektivem IgA Mangel, Ataxia teleangiectatica, nephrotischem Syndrom und Plasmozytom (Ausnahme: IgA Plasmozytom).</p> <p>IgA Erhöhungen treten, abgesehen vom IgA Plasmozytom, vor allem bei chronisch-entzündlichen Prozessen des Bronchialsystems und der Gastrointestinalschleimhäute auf.</p> <p>IgA aktiviert Komplement über den alternativen Weg.</p>
594 IgA Mangel	<p>Wenn im Serum kein IgA gemessen werden kann, besteht der Verdacht auf einen selektiven IgA Mangel. Als Ursachen gelten z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Hemmung der B-Zelldifferenzierung.

	<p>(b) Gestörte IgA Sekretion der Plasmazellen. (c) Immun-Elimination durch zirkulierendes Anti-IgA.</p> <p>Der IgA-Mangel (Serum) ist das häufigste Antikörpermangelsyndrom. Es kommt zu einer Minderproduktion von IgA und von sekretorischem IgA auf Schleimhäuten. Symptomatische Personen weisen rezidivierende sinopulmonale Infektionen, gastrointestinal Infektionen, eine Häufung von Atopien und Autoimmunerkrankungen auf. Etwa 20% der Patienten mit selektivem IgA Mangel haben ebenfalls einen IgG Sublassenmangel.</p> <p>Bei IgA Mangel werden gehäufte Infektionen der Atemwege, Durchfallerkrankungen und Autoimmunerkrankungen (z.B. SLE, Zöliakie) beobachtet. Die Mehrzahl der Betroffenen ist jedoch asymptomatisch.</p> <p>Die Bestimmung von Autoantikörpern gegen IgA ist sinnvoll, wenn IgA im Serum nicht nachweisbar ist. Patienten mit nicht nachweisbarem Serum IgA und nicht nachweisbarem sekretorischem IgA können Antikörper gegen IgA bilden, insbesondere bei wiederholter Gabe von IgA (durch Substitution, Bluttransfusion) mit der Auslösung anaphylaktischer Reaktionen (Zwischenfälle bei Transfusionen, allergische Reaktionen).</p> <p>Der selektive IgA Mangel ist der häufigste primäre Immundefekt. Neben asymptomatischen Fällen wird eine Häufung von allergischen Erkrankungen, Bindegewebserkrankungen (z.B. juvenile RA, SLE), Zöliakie und perniziöse Anämie beobachtet. Zum Ausschluss anderer humoraler Defekte wird die Bestimmung von IgG und den IgG Subklassen (IgG1 bis IgG4) empfohlen.</p> <p>s. IgA (Subklassen) s. IgA (sekretorisch)</p>
595 IgA, sekretorisch	<p>Das sekretorische IgA (Bestimmung im Speichel) besteht aus zwei IgA Molekülen, die kovalent miteinander über eine J-Kette verbunden sind und somit ein Dimer bilden. Ein Mangel an sekretorischem IgA (sIgA im Speichel) und gleichzeitigem Mangel an IgA im Serum spricht entweder für eine Hemmung der B-Zelldifferenzierung oder für eine gestörte IgA Sekretion der Plasmazellen.</p> <p>Im Speichel können in der Regel die sog. Sekretstücke, die in der Mukosa gebildet werden, nachgewiesen werden.</p>
596 IgA, Stuhl	<p>Die Bestimmung von IgA im Stuhl findet Verwendung in der Diagnostik und der Verlaufskontrolle von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.</p> <p>IgA im Stuhl ist in der Regel als IgA mit sekretorischer Komponente nachweisbar (sIgA, Hauptimmunglobulin der Schleimhäute). Dies zeigt, dass IgA/sIgA von der Darmmukosa gebildet wird und als Indikator für das Ausmass einer Aktivierung des Mukosa-assoziierten Immunsystems gewertet werden kann (z.B. Hinweis auf eine lokale Entzündung der Darmschleimhaut).</p>
597 IgA Subklassen	<p>Es werden zwei IgA Subklassen unterschieden (IgA1 und IgA2, im Verhältnis 9:1). Indikationen zur Bestimmung der IgA Subklassen sowie die Bestimmung von sekretorischem IgA und freier sekretorischer Komponente sind folgende Auffälligkeiten:</p> <p>(a) Rezidivierende, sinopulmonale Infektionen z.B. durch <i>Haemophilus sp.</i> und <i>Streptococcus sp.</i> (b) Gefahr bzw. Verdacht auf Transfusionszwischenfall durch anaphylaktische Reaktionen aufgrund von Anti-IgA Antikörpern bei Patienten mit sehr niedrigem oder nicht nachweisbarem IgA im Serum.</p> <p>IgA Mangel ist das häufigste kongenitale Antikörpermangelsyndrom. Das Syndrom ist mit gehäufte Infektanfälligkeit, Atopien, Autoimmunerkrankungen und neoplastischen Erkrankungen assoziiert. Personen mit IgA Mangel können aber auch klinisch unauffällig sein.</p> <p>IgA2 ist resistent gegen bakterielles Proteasen (z.B. <i>Haemophilus sp.</i>, <i>Neisseria sp.</i>, <i>Clostridium sp.</i>) und hat deshalb eine höhere Bedeutung bei der Infektabwehr dieser Bakterien als das Protease sensible IgA1. Ein erhöhtes Risiko für Infektionen mit bekapselten Bakterien besteht vor allem bei kombiniertem Mangel an IgA und IgG2 oder IgG4 Defizienz.</p>
598 IgD	<p>Im Plasma/Serum kommt IgD in sehr geringer Menge vor. Die niedrige Konzentration im Blut erklärt sich aus der geringen Anzahl der in der Milz (auch in den Tonsillen) vorkommenden IgD bildenden Plasmazellen und aus der kurzen Halbwertszeit von 2,8 Tagen.</p> <p>Indikation zur Messung von IgD ist der Verdacht auf IgD Gammopathie, Verdacht auf Hyper-</p>

	<p>IgD-Syndrom bei Lymphadenopathien und periodischen Fieberschüben.</p> <p>Im Gegensatz zum niedrigen Serumspiegel wird IgD in den Membranen der meisten B-Lymphozyten exprimiert und fungiert bei ruhenden B-Lymphozyten als Rezeptor für Antigene. Es wird vermutet, dass es bei der Aktivierung der B-Lymphozyten eine Rolle spielt. IgD und IgM Moleküle mit der gleichen variablen Schwerekettenregion (VH) und der gleichen Leichtkette (und damit den gleichen Antigenbindungsstellen) werden zusammen auf der Plasmamembran von B-Lymphozyten exprimiert. Das membrangebundene IgD ist in Memory-B-Zellen reduziert, es verschwindet bei der Ausreifung zu Plasmazellen.</p>
599 IgE	<p>IgE ist ein Immunglobulin und Abwehrstoff des Immunsystems. Es spielt eine Rolle bei der Abwehr von Parasiten und ausserdem eine wichtige Rolle bei Allergien.</p> <p>Die Gesamt-IgE Konzentration im Serum korreliert oft mit der Intensität der Allergenexposition und der Schwere der allergischen Symptome.</p> <p>Sehr hohe IgE Konzentrationen weisen auf allergische Erkrankungen, Parasitenbefall, Sarkoidose, abgebornene Immundefekte (T-Zell-Defekte), auch bei einer HIV-Infektion kann IgE erhöht sein.</p> <p>Niedrige Werte kommen beim nephrotischen Syndrom und bei gestörter Immunglobulin-Synthese vor.</p>
600 IGF-1	<p>Insulin-like growth factor (IGF-1), auch Somatomedin C (SM-C) genannt, ist ein Wachstumsfaktor (Hormon), der strukturell dem Insulin sehr ähnlich ist und überwiegend von der Leber (aber auch vom Fettgewebe) nach Stimulation mit dem Wachstumshormon Somatotropin sezerniert wird. IGF-1 entfaltet seine Wirkung über membranständige Rezeptoren, die in fast allen Geweben und den meisten Zelltypen nachweisbar sind.</p> <p>IGF-1 wird stark durch Hormone (SD-Hormone, adrenale und ovarielle Steroide) stimuliert sowie durch Nahrungsaufnahme, Sport, Stressreduktion.</p> <p>Die Untersuchung wird als Teil der Beurteilung der Hypophysenfunktion bei Symptomen wie langsames Wachstum, verzögerte Entwicklung (bei Kindern) und verringerte Knochendichte, reduzierte Muskelkraft (bei Erwachsenen) durchgeführt:</p> <ol style="list-style-type: none"> Erkennung von Krankheitsbildern durch Mangel oder Überproduktion von GH (growth hormone). Bewertung der Hypophysenfunktion. Überwachung des Behandlungserfolges bei einer Therapie mit GH. <p>Die Referenzbereiche sind stark alters- und geschlechtsabhängig. Die IGF Produktion hängt von der Ernährung ab, bei Übergewicht sinkt und bei Untergewicht steigt sie. Somit lässt sich auch die Ernährungslage abschätzen.</p>
601 IGF-2	<p>IGF-2 (Insulin-like growth factor 2), auch Somatomedin A (SM-A) genannt, ist ein Wachstumsfaktor und spielt für die frühe Zellentwicklung (Fetalphase) eine wichtige Rolle, während IGF-1 eher zu einem späteren Zeitpunkt für die Wachstumsmaximierung bedeutend ist.</p> <p>IGF-2 wirkt mitogen, anti-apoptotisch und stimulierend auf das Wachstum. Die Effekte werden über IGF-1-Rezeptoren, IGF-2-Rezeptoren und den Insulinrezeptor (mit geringerer Affinität) vermittelt.</p>
602 IGFBP-3	<p>Die Bestimmung von Insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) hat eine klinische Relevanz für die Abklärung von Störungen im Wachstumshaushalt, insbesondere bei kindlichem Minderwuchs oder bei Akromegalie im Erwachsenenalter.</p> <p>Ähnlich wie IGF-1 sind auch die IGFBP-3 Spiegel altersabhängig.</p> <p>s. Insulin-like growth factor-binding protein-3</p>
603 IgG	<p>IgG wird in Plasmazellen des Immunsystems gebildet und ist ein wichtiger Abwehrstoff gegen Krankheitserreger.</p> <p>Bei einer Erstinfektion sind IgG Antikörper gewöhnlich die sog. Zweitantikörper (s.u. IgM, primäre Immunantwort) und bei wiederholter Infektion mit dem gleichen Erreger (Sekundärantwort) die hauptsächlichen Träger der humoralen Immunantwort. Etwa die Hälfte des IgG ist im Plasma.</p> <p>Sehr hohe IgG-Werte können auf eine krankhafte Vermehrung des IgG Isotyps (monoklonale Gammopathie, Plasmozytom) hinweisen oder assoziiert sein mit akuten und chronischen Infektionen, schweren Lebererkrankungen oder Autoimmunerkrankungen.</p>

	<p>Wenn im Serum kein oder nur sehr wenig IgG gemessen werden kann, besteht der Verdacht auf einen selektiven IgG Mangel z.B. (a) Störung oder Hemmung der B-Zelldifferenzierung, (b) gestörte IgG Sekretion der Plasmazellen.</p> <p>IgG lässt sich in vier Subtypen unterteilen (IgG1, IgG2, IgG3 und IgG4). Die IgG Subklassensynthese im Verlauf einer Immunantwort ist abhängig von der Natur der Antigene, ihrer Eintrittspforte und der Dauer der Antigenexposition. Die IgG Subklassenantwort wird durch Interleukine reguliert und moduliert.</p> <p>s. CVID (Immundefekt) s. Immundefekt (humoral) s. IgG (Subklassen)</p>										
604 IgG Subklassen	<p>Manche Erkrankungen gehen mit einem Subklassenmangel einher, wobei das Gesamt-IgG durchaus im Normbereich liegen kann. In diesen Fällen ist die Bestimmung der Subklassen sinnvoll.</p> <p>Ein IgG Subklassenmangel kann genetisch bedingt sein, oder es besteht eine transitorische Defizienz als Ausdruck einer Regulationsstörung z.B. im Rahmen eines Virusdefektes. Die Diagnose IgG Subklassenmangel sollte durch Mehrfachbestimmung im Abstand von 3 bis 6 Monaten gesichert werden, da auch passagere Mangelzustände vorkommen. Die Funktionalität der Antikörper kann durch eine Untersuchung der Impfantwort überprüft werden (Impfantikörper vor und 4 Wochen nach Impfung, z.B. mit Tetanustoxoid).</p> <p>Indikation zur Bestimmung von IgG Subklassen:</p> <p>(a) Rezidivierende Infektionen (Otitis media, sinopulmonale Infektionen, bakterielle Meningitiden). (b) Immunmangelzustände z.B. bei Bestrahlung, Chemotherapie, HIV Infektion, CVID (common variable immunodeficiency). (c) Autoimmunerkrankungen.</p> <p>Ein IgG Subklassenmangel liegt vor, wenn eine oder mehrere Subklassen unterhalb der altersbezogenen 5. Perzentile liegen.</p> <p>Tab. IgG Subklassenmangel</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Defizienz</th> <th>Charakteristische Zeichen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IgG1</td> <td>IgG1 Mangel führt zur Hypogammaglobulinämie; ausgeprägte Störung der Antikörperbildung. IgG1 Mangel ist häufig kombiniert mit einem IgG3 Mangel</td> </tr> <tr> <td>IgG2</td> <td>IgG2 Mangel entweder isoliert oder kombiniert mit IgG4 Mangel und/oder IgA Mangel; rezidivierende Infektionen der Atemwege, insbes. durch kapselbildende Bakterien</td> </tr> <tr> <td>IgG3</td> <td>IgG3 Mangel entweder isoliert oder (häufig) kombiniert mit IgG1 Mangel; Infektionen der oberen Luftwege, Asthma bronchiale, Durchfälle</td> </tr> <tr> <td>IgG4</td> <td>IgG4 Mangel meist kombiniert mit IgG2 und/oder IgA Mangel</td> </tr> </tbody> </table> <p>s. CVID (Immundefekt)</p>	Defizienz	Charakteristische Zeichen	IgG1	IgG1 Mangel führt zur Hypogammaglobulinämie; ausgeprägte Störung der Antikörperbildung. IgG1 Mangel ist häufig kombiniert mit einem IgG3 Mangel	IgG2	IgG2 Mangel entweder isoliert oder kombiniert mit IgG4 Mangel und/oder IgA Mangel; rezidivierende Infektionen der Atemwege, insbes. durch kapselbildende Bakterien	IgG3	IgG3 Mangel entweder isoliert oder (häufig) kombiniert mit IgG1 Mangel; Infektionen der oberen Luftwege, Asthma bronchiale, Durchfälle	IgG4	IgG4 Mangel meist kombiniert mit IgG2 und/oder IgA Mangel
Defizienz	Charakteristische Zeichen										
IgG1	IgG1 Mangel führt zur Hypogammaglobulinämie; ausgeprägte Störung der Antikörperbildung. IgG1 Mangel ist häufig kombiniert mit einem IgG3 Mangel										
IgG2	IgG2 Mangel entweder isoliert oder kombiniert mit IgG4 Mangel und/oder IgA Mangel; rezidivierende Infektionen der Atemwege, insbes. durch kapselbildende Bakterien										
IgG3	IgG3 Mangel entweder isoliert oder (häufig) kombiniert mit IgG1 Mangel; Infektionen der oberen Luftwege, Asthma bronchiale, Durchfälle										
IgG4	IgG4 Mangel meist kombiniert mit IgG2 und/oder IgA Mangel										
605 IgG1 Subklasse	Die Bestimmung von IgG1 umfasst den grössten Teil der allgemeinen Immunantwort, insbesondere auf Proteinantigene. Ein IgG1 Mangel prädisponiert zu vermehrten bakteriellen und viralen Infektionen. Erhöhungen von IgG1 (oft zusammen mit IgG2) werden bevorzugt im Rahmen der Immunabwehr von bakteriellen Infektionen gemessen.										
606 IgG2 Subklasse	Hauptträger der Immunantwort auf Polysaccharidantigene (bekapselte Bakterien z.B. Pneumokokken, Streptokokken Gruppe A und H. influenzae) sind Immunglobuline der IgG2 Klasse. Der IgG2 Mangel ist der häufigste IgG Subklassenmangel und oft assoziiert mit einem IgA Mangel. Im Vordergrund stehen rekurrende Atemwegsinfekte.										
607 IgG3 Subklasse	Antikörper gegen virale Antigene sind vorwiegend Immunglobuline der IgG3 Subklasse (und zu einem kleineren Teil auch der IgG1 Subklasse). Ein IgG3 Mangel führt zu rezidivierenden Infekten der Atemwege, zu Sinusitiden und Otitiden. Infektionen bei kombiniertem IgG3 und IgG1 Mangel verlaufen in der Regel schwerwiegend und sind oft kombiniert mit einer										

	obstruktiven bronchopulmonalen Erkrankung.
608 IgG4 Subklasse	Die IgG4 Synthese wird generell als Teil der Immunantwort auf chronische Antigenexposition, bei Allergenstimulation und bei Hyposensibilisierung (Switch von IgG1) gesehen. Ein IgG4 Mangel ist meist kombiniert mit einem anderen Immunglobulin- oder IgG Subklassenmangel.
609 IgM	<p>IgM ist das Immunglobulin der Primärantwort und der Antigenrezeptor auf der nicht-aktivierten B-Zelle. Etwa 75-80% des IgM befinden sich intravaskulär. Die wesentlichen Aufgaben des IgM in der Infektabwehr sind die Agglutination von Erregern und die Aktivierung des klassischen Komplementweges.</p> <p>Aufgrund leichter Unterschiede in der μ-Kette werden zwei IgM Subklassen unterschieden. Das pentamere IgM Molekül hat 10 Bindungsstellen, aus sterischen Gründen können aber nur 5 genutzt werden.</p> <p>s. CVID (Immundefekt)</p>
610 IGRA	<p>Unter der Bezeichnung IGRA (Interferon-Gamma-Release-Test, <i>syn.</i> Gamma-Interferon-Test) werden Testverfahren zusammengefasst, um eine T-Zell gerichtete Immunantwort gegen Krankheitserreger nachzuweisen. Der Test ist z.B. zur in-vitro Diagnostik einer Infektion mit Mycobacterium tuberculosis geeignet. Der Test zeigt sowohl eine latente als auch eine aktive Infektion an. Ein typisches IGRA-Testverfahren ist der „QuantiFERON-TB Gold Plus Test“, ein alternatives Verfahren ist der „T-Spot (ELISPOT)“.</p> <p>Prinzip des Testverfahrens ist die ELISA-Messung der Interferon-γ Synthese sensibilisierter T-Lymphozyten als immunologische Antwort auf vorausgegangenen Kontakt mit Tuberkulose Erregern und nach <i>in-vitro</i> Stimulation mit spezifischen Peptiden von M. tuberculosis (ESAT-6, CFP-10, TB7.7).</p> <p><u>Hinweis:</u> Unbedingt die präanalytischen Hinweise und Testvorschriften der Testhersteller beachten.</p> <p>s. Gamma-Interferon-Test</p>
611 IL6	<p>Interleukin 6 (IL6) ist ein proinflammatorisches Zytokin des Immunsystems. Es kann für die Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Akute-Phase-Reaktionen eingesetzt werden, z.B.</p> <ol style="list-style-type: none"> Früherkennung akuter systemischer Entzündungsreaktionen. Prognoseparameter bei Sepsis, Trauma. Bei Polytraumen korreliert IL6 mit dem Ausmass der Gewebsschädigung. Neonatale Sepsis. Intrauterine Infektion des Fetus. Bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises kann IL6 zur Überwachung der Aktivität verwendet werden. <p>Die Synthese von CRP wird durch IL6 angeregt, der Anstieg von IL6 erfolgt vor dem Anstieg von CRP. Bei einem bereits deutlich erhöhten CRP ist eine zusätzliche Bestimmung von IL6 nicht indiziert. Postoperativ können erhöhte Werte durch Gewebshypoxie und Gewebstraumatisierung bedingt sein und sind für die Sepsisdiagnostik ohne klinische Relevanz. IL-6 ist ein instabiles Molekül mit sehr kurzer Halbwertszeit.</p> <p>IL6 kann von vielen Zellarten synthetisiert werden (Makrophagen, Monozyten, Endothelzellen, Fibroblasten, T-Zellen etc.), als Hauptproduzent für das im Plasma nachweisbare IL6 gelten aber die durch Antigenkontakt aktivierten Monozyten bzw. Makrophagen. Synthese und Freisetzung dieses Zytokins wird durch die Bindung von Fremdartigen an TOLL-Rezeptoren des angeborenen Immunsystems eingeleitet. Innerhalb weniger Stunden steigt die Konzentration von IL6 auf sehr hohe Werte (> 1000 pg/mL). Nach Beendigung der Aktivierung normalisieren sich aufgrund der extrem kurzen Halbwertszeit die IL6 Konzentrationen sehr schnell.</p> <p>IL6 wirkt als Aktivierungsfaktor für T-Zellen sowie als Differenzierungsfaktor für B- und T-Zellen.</p>
612 IL28 (Polymorph.)	<p>Bei Therapiestudien zur Behandlung der Hepatitis C wurden definierte Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) auf Chromosom 19 im Umfeld des IL28B-Gens identifiziert, deren individueller Allelstatus signifikant mit dem Erfolg der PEG-IFN α/RBV Therapie assoziiert ist.</p> <p>HCV Patienten mit dem IL28B Genotyp rs12979860 C/C haben ein erhöhtes dauerhaftes virologisches Ansprechen sowie eine signifikant höhere Rate spontaner HCV-Clearance als</p>

	<p>Patienten mit dem T/T Genotyp.</p> <p>Tab: Dimorphismus, HCV Clearance und dauerhaftes Ansprechen auf eine antivirale Therapie</p> <table border="1" data-bbox="435 264 1201 510"> <thead> <tr> <th>Genotyp rs12979860*</th> <th>Spontane HCV Clearance</th> <th>Dauerhaftes Ansprechen einer antiviralen Therapie (SVR)**</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C/C</td> <td>51 – 53 %</td> <td>ca. 55 – 80 %</td> </tr> <tr> <td>C/T</td> <td>27 – 33 %</td> <td>ca. 20 – 40 %</td> </tr> <tr> <td>T/T</td> <td>20 – 31 %</td> <td>ca. 20 – 35 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>* C- zu T-Polymorphismus ** SVR (sustained virological response)</p>	Genotyp rs12979860*	Spontane HCV Clearance	Dauerhaftes Ansprechen einer antiviralen Therapie (SVR)**	C/C	51 – 53 %	ca. 55 – 80 %	C/T	27 – 33 %	ca. 20 – 40 %	T/T	20 – 31 %	ca. 20 – 35 %
Genotyp rs12979860*	Spontane HCV Clearance	Dauerhaftes Ansprechen einer antiviralen Therapie (SVR)**											
C/C	51 – 53 %	ca. 55 – 80 %											
C/T	27 – 33 %	ca. 20 – 40 %											
T/T	20 – 31 %	ca. 20 – 35 %											
<p>613 Immundefekt</p>	<p>Immundefekte werden in primäre (angeborene) und sekundäre (erworbene) Erkrankungen des Immunsystems eingeteilt, die mit einer Vielfalt von Krankheitsbildern assoziiert sind.</p> <p>Tab. Immundefekte</p> <table border="1" data-bbox="435 719 1201 1189"> <thead> <tr> <th>Defekte</th> <th>Symptomatik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>B Zell Defekte</td> <td>Agammaglobulinämie Selektiver IgG Subklassenmangel Hyper IgM Syndrom</td> </tr> <tr> <td>Kombinierte T und B Zell Defekte</td> <td>Common Variable Immunodeficiency Syndrom (CVID) Severe Combined Immunodeficiency (SCID)</td> </tr> <tr> <td>Erworbene Defekte</td> <td>Nephrotisches Syndrom Poly- und monoklonale Aktivierung (Infektionen, Myelome, Lymphome, Autoimmunerkrankungen etc.)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Humoraler Defekt</p> <p>(a) Klinisches Bild: Rezidivierende Infektionen (HNO-Bereich), Respirationstrakt, Durchfälle. Im Vordergrund stehen Infektionen mit Meningokokken, bekapselten Bakterien.</p> <p>(b) Verdacht auf Immundefekt: CVID, X-chromosomale Agammaglobulinämie, Wiskott-Aldrich-Syndrom, Defekte im Komplementsystem.</p> <p>Zellulärer Defekt</p> <p>(a) Klinisches Bild: Gedeihstörungen in früher Kindheit, schwere Infektionen, rezidivierende Infektionen mit intrazellulären Bakterien (Mykobakterien, Pneumocystis, Salmonellen etc.), Candida oder Viren.</p> <p>(b) Verdacht auf Immundefekt: T-Lymphozytendefekt, SCID (Severe Combined Immunodeficiency), Hyper-IgM-Syndrom, X-chromosomale lymphoproliferative Syndrome (XLP), Defekte in Interferon- und IL-12-Signalwegen.</p> <p>Phagozyten Defekt</p> <p>(a) Klinisches Bild: Rezidivierende pyogene Infektionen, rezidivierende Infektionen mit Candida, Aspergillus oder anderen Pilzen.</p> <p>(b) Verdacht auf Immundefekt: Defekte der Phagozytenfunktion, z.B. chronische granulomatöse Erkrankungen, Neutropenie, Hyper-IgE-Syndrom.</p> <p>s. CVID (Immundefekt) s. IgA Mangel s. IgG Subklassen</p>	Defekte	Symptomatik	B Zell Defekte	Agammaglobulinämie Selektiver IgG Subklassenmangel Hyper IgM Syndrom	Kombinierte T und B Zell Defekte	Common Variable Immunodeficiency Syndrom (CVID) Severe Combined Immunodeficiency (SCID)	Erworbene Defekte	Nephrotisches Syndrom Poly- und monoklonale Aktivierung (Infektionen, Myelome, Lymphome, Autoimmunerkrankungen etc.)				
Defekte	Symptomatik												
B Zell Defekte	Agammaglobulinämie Selektiver IgG Subklassenmangel Hyper IgM Syndrom												
Kombinierte T und B Zell Defekte	Common Variable Immunodeficiency Syndrom (CVID) Severe Combined Immunodeficiency (SCID)												
Erworbene Defekte	Nephrotisches Syndrom Poly- und monoklonale Aktivierung (Infektionen, Myelome, Lymphome, Autoimmunerkrankungen etc.)												
<p>614 Immundefekt (Hyper-IgE-</p>	<p>Hyper-IgE-Syndrome sind komplexe Multisystemerkrankungen und zählen zu den primären Immundefekten. Die Mehrzahl der Patienten zeigt IgE Spiegel, die weit über 2000 IU/mL liegen.</p>												

Syndrom)	<p>Das klinische Bild des klassischen Hyper-IgE-Syndroms umfasst Auffälligkeiten des Immunsystems, des Bindegewebes, des Skeletts und der Zahnentwicklung. Charakteristisch ist die Trias aus Ekzem mit exzessiv erhöhtem Serum IgE (> 2000 IU/mL), rezidivierenden Staphylokokken-Abszessen der Haut und Pneumonien mit Pneumatozelenbildung. Aufgrund der Assoziation der immunologischen Symptome mit der Überstreckbarkeit der Gelenke, Skoliose, erhöhter Knochenbrüchigkeit, Persistenz der Milchzähne und auffälliger Fazies gilt das Hyper-IgE-Syndrom als Multisystemerkrankung (OCHS HD, SMITH CIE, PUCK JM [eds.] <i>Primary Immunodeficiency Diseases: A Molecular and Genetic Approach</i>, 3rd Edition. Oxford University Press, New York 2014).</p> <p>Die klassische Form des Hyper-IgE-Syndroms hat in der Regel einen autosomal-dominanten Erbgang, die autosomal-rezessive Variante unterscheidet sich durch das Fehlen der skeletalen Symptome.</p>
615 Immun-Elektrophorese	<p>Immun-Elektrophorese nach Grabar und Williams wird heute in der Routinediagnostik nicht mehr durchgeführt (Verfahren wurde durch die einfacher durchzuführende Technik der Immunfixation ersetzt).</p> <p>s. IFE</p> <p>s. Immunfixation</p>
616 Immunfixation	s. IFE
617 Immunglob. (IgG, IgA, IgM)	<p>Untersuchung des Immunstatus bei primären und sekundären Immunmangelzuständen im Zusammenhang mit gehäufeter Infektanfälligkeit, malignen Erkrankungen, HIV-Infektionen und Strahlentherapie.</p> <p>Erhöhte Immunglobulinkonzentrationen werden bei Lebererkrankungen, Infektionen, Autoimmunerkrankungen gemessen. Monoklonale Vermehrungen findet man bei monoklonalen Gammopathien.</p> <p>s. CVID (Immundefekt)</p> <p>s. IgA, IgE, IgG, IgM</p> <p>s. FLC</p>
618 Immunglob. (Hevylite®)	<p>Hevylite© Assays ermöglichen die Identifikation und Quantifizierung des leichtkettenspezifischen Immunglobulins (IgG-Kappa, IgG-Lambda, IgA-Kappa, IgA-Lambda, IgM-Kappa, IgM-Lambda). Die Moleküle werden zur Berechnung der Konzentrationsverhältnisse jeweils paarweise, z.B. IgG-Kappa/IgG-Lambda, gemessen und daraus die HLC-Ratio errechnet (heavy-/light-chain ratio).</p> <p>Mit der HLC-Ratio können schwierig abzugrenzende M-Gradienten besser erfasst und zusätzlich quantifiziert werden. Die HLC-Ratio gibt eine Aussage zur Klonalität, so dass Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Immunsuppression gezogen werden können.</p>
619 Immunglob. (Leichtketten)	<p>Die Quantifizierung der freien Leichtketten Kappa und Lambda (die nicht an Schwereketten gebundenen Leichtketten) hat einen hohen diagnostischen Wert. Die Bestimmung der freien Leichtketten ist ein wichtiger Bestandteil der Differentialdiagnostik monoklonaler Gammopathien.</p> <p>s. FLC</p>
620 Immunkomplexe (CIC)	<p>Zirkulierende Immunkomplexe (CIC, C1q-Bindung als Standardtest) können eine hohe pathogenetische Bedeutung haben bei post- und parainfektösen Immunkomplexerkrankungen, chronischen Infektionen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, andere Autoimmunerkrankungen, Glomerulonephritiden, Tumorerkrankungen, bei der iatrogenen Serumkrankheit etc.; niedrige Titer werden auch ohne pathologische Bedeutung im Rahmen der Akute-Phase-Reaktion gemessen. Persistierende Immunkomplexe weisen auf ein chronisches Geschehen hin. Eine einzelne Bestimmung von CIC ist allerdings ohne Aussagekraft und ohne Kenntnis der klinischen Symptomatik nicht beurteilbar.</p> <p>Zirkulierende Immunkomplexe lassen sich im Blut nachweisen, wenn die Antigen-Antikörper-Komplexe in einer Menge auftreten, die die Aufnahmefähigkeit des phagozytierenden Systems übersteigt. CIC können sich im Blutgefäßsystem ablagern, das Komplementsystem aktivieren und Entzündungsvorgänge einleiten.</p>
621 Immunstatus,	<p>Der „Immunstatus“ eines Patienten umfasst humorale und zelluläre Elemente/Faktoren des jeweiligen Immunsystems (IS), die als labormedizinisch messbare Parameter dem humoralen</p>

humoral	<p>oder zellulären Immunstatus zugeordnet werden.</p> <p>Der humorale Immunstatus umfasst die plasmatischen Immunglobuline IgA und IgG (mit den jeweiligen Subklassen) und die IgM Moleküle als Träger der humoralen Immunabwehr. Darüberhinaus sind die Moleküle des Komplementsystems zu nennen, ein System von Plasmaproteinen (eine Kaskade von Enzymen/Enzymvorstufen, z.B. C1 bis C9), die als Teil des angeborenen Immunsystems sowohl allein als auch mit Antikörpern wirken können. Es gibt methodische Ansätze für die Bestimmung einzelner Komplementfaktoren und für die Bestimmung des Komplementsystems mit Hilfe von Globaltests.</p> <p>Darüber hinaus haben sog. Zytokine als Mediatoren der Immunreaktion eine klinische Relevanz mit pathophysiologischer Bedeutung z.B. beim Ablauf jeder Immunreaktion und bei der Regulation des gesamten Immunsystems einschließlich ihrer Entgleisung.</p> <p>s. Komplement</p>
622 Immunstatus, zellulär	<p>Der zelluläre Immunstatus lässt sich durch umfangreiche Lymphozytentypisierungsverfahren bestimmen und gibt Auskunft über die relative/absolute Verteilung von Leukozyten (Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten) und deren Subpopulationen einschließlich Aktivitätsbeurteilung. In der Routine lassen sich bereits die wichtigsten Populationen messen, darüber hinaus können auch bei besonderen Fragestellung auch ganzspezielle Populationen bestimmt werden.</p> <p>Zellpopulationen (Routine):</p> <ul style="list-style-type: none"> - T-Lymphozyten (CD3+) - Aktivierte T-Lymphozyten (CD3+/HLA-DR+) - T-Helferzellen (CD3+/CD4+) - CD8-Lymphozyten (CD3+/CD8+) - Berechnung der CD+/CD8+ Ratio - B-Lymphozyten (CD19+) - Unreife Lymphozyten (CD3+/CD8+/CD4+) - LGL-Zellen (CD3+, CD16+, CD56+) - Natürliche Killerzellen (CD3-/CD16+/CD56+) <p>Weitere Populationen (auf Anfrage im Untersuchungslabor) z.B. Treg-Zellen, Naive T-Zellen, CD28-Status; Marker für Lymphome und Leukämien.</p> <p><u>Hinweis:</u> Der zelluläre Immunstatus erlaubt keine Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Populationen (z.B. funktioneller Immundefekt). Bei Fragen zum Immundefekt sollten entsprechende Funktionsteste nachgefragt werden.</p> <p>s. Immunstatus, humoral</p>
623 Impfstatus	<p>Eine serologische Kontrolle nach Schutzimpfung wird selten empfohlen. Die Empfehlungen der <i>Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut (STIKO)</i>, die Berichte im <i>Epidemiologischen Bulletin des Robert-Koch-Instituts</i> sowie die Berichte der <i>Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)</i> sollten beachtet werden.</p> <p>Bestmöglicher Schutz wird durch Impfung analog der Zulassung des jeweiligen Impfstoffs erreicht. Der Impfstatus (Impfpass) sollte regelmäßig bei Arztbesuchen überprüft und ggf. vervollständigt werden.</p> <p>s. Impftiter</p>
624 Impftiter	<p>Gemäß aktueller Einschätzung gibt es keine sicheren Aussagen bezüglich Immunität anhand von Immunglobulin-Meßwerten, Konzentrationsangaben von spezifischen Antikörpertitern. Hinweise zur Entscheidung von weiteren Auffrischimpfungen sind nicht verpflichtend.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird insbesondere die Überprüfung des Immunstatus mittels Impfanamnese (Eintragungen im Impfausweis) empfohlen. Bei Laborergebnissen und deren Bewertung auf den Laborbefunden handelt es sich lediglich um Empfehlungen, die auf einschlägigen Literaturdaten basieren. Die Schutzwirkung von Impftitern kann nicht unbedingt generalisiert werden. Es können individuelle Unterschiede vorliegen. Die in der Regel angegebenen Interpretationshilfen dienen nur zur Orientierung, die der Hersteller der Impfstoffe oder der Hersteller der Test-Kits in seinen Produktbeschreibungen anbietet.</p> <p>Impfschemata entsprechen in der Regel den STIKO Empfehlungen. Wirkung und Nebenwirkungen, soweit bekannt und anerkannt, sind dabei zu beachten. Die geeignete Aufklärung ist Aufgabe des impfenden Arztes.</p> <p>s. Impfstatus</p>

625 Impfung	<p>Schutzimpfungen sind wichtige präventivmedizinische Leistungen von Ärzten (Hausarzt, Facharzt). Der Impfstatus (Impfpass) sollte regelmäßig überprüft werden. Die Empfehlungen der <i>Ständigen Impfkommission</i> (STIKO, Robert-Koch-Institut) sollten beachtet werden. Die allgemeinen und speziellen Empfehlungen zu Schutzimpfungen gegen Krankheitserreger (auch weltweit) können am RKI (Robert-Koch-Institut und der <i>Ständigen Impfkommission</i> (STIKO)) abgefragt werden. Neugeborene und Säuglinge haben ein noch unreifes adaptives Immunsystem, so dass bestimmte Impfungen eine wichtige Rolle im Infektionsschutz spielen. In diesem Zusammenhang wird auf die STIKO Empfehlungen verwiesen.</p> <p>Neben Standardimpfungen z.B. für Kinder, Jugendliche und Erwachsene werden auch Impfungen je nach beruflicher oder individueller Indikation (u.a. Reiseimpfungen, Tropenaufenthalt) empfohlen.</p> <p>Hinweise zur Impfprophylaxe und die Aufklärung zu Wirkungen, Nebenwirkungen und den Folgen von Hyperimmunisierung sind Aufgabe des Impfarztes. Der Impfarzt richtet sich in der Regel nach den amtlichen Empfehlungen und den Voten der STIKO, z.B. zur Primär- und Booster-Impfung, zur Einhaltung von zeitlichen Impfabständen und ggf. zu bekannten Kontraindikationen.</p> <p>Im klinischen Bereich und bei akuten Behandlungsfällen (Chirurgie, Durchgangsarzt etc.) wird strikt nach Impfanamnese (Impfpass) und Verletzungsart vorgegangen. Bei unklarem Impfstatus wird je nach Fall pragmatisch passiv/aktiv geimpft.</p> <p><u>Hinweis für alle Personen:</u> Unabhängig von individuellen Schutzimpfungen, z.B. bei Reisen in entsprechende Gefährdungsgebiete, werden aufgrund der hohen Sterblichkeit des weltweit und ubiquitär auftretenden Tetanus-Erregers (<i>Clostridium tetani</i>) für alle Personen eine vollständige Tetanus-Schutzimpfung und regelmäßige Auffrischimpfungen empfohlen. Handlungsbedarf besteht immer dann, wenn keine oder nur eine unvollständige Grundimmunisierung vorliegt, oder wenn die letzte Auffrischimpfung länger als 10 Jahre zurückliegt.</p> <p>s. Impfstatus</p>
626 Infektionsserologie	s. Texte Infektionserreger
627 Influenza	<p>Influenza („echte“ Grippe, Virusgruppe) wird durch Influenza-Viren verursacht, die zur Gruppe der Orthomyxoviridae gehören. Je nach Typ unterscheidet man</p> <p>(a) <u>Influenza A:</u> Verschiedene H-Subtypen (H1-H16) und N-Subtypen (N1-N9). H steht für Hämagglutinin und N für Neuraminidase (Pathogenitätsfaktoren), Beispiele:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Influenza A (H1N1), - Influenza A (H5N1), aviäres Influenzavirus. <p>(b) <u>Influenza B:</u> Selten als Erreger der Virusgrippe.</p> <p>(c) <u>Influenza C:</u> Selten als Erreger der Virusgrippe.</p> <p>Die durch Influenzaviren ausgelösten Krankheiten mit akutem Beginn zeichnen sich durch relativ unspezifische Krankheitszeichen aus (akute Atemwegserkrankungen, Fieber, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, Schnupfen, Husten).</p> <p>Impfung bietet nur einen relativen Schutz, da sich Grippe-Viren ständig verändern.</p> <p><u>Nachweis:</u> Immunologischer Antikörpernachweis, PCR-Verfahren für den direkten Erregernachweis.</p>
628 Inhibin	<p>Inhibin ist ein Proteohormon, das in den Granulosazellen des Ovars und in den Sertolizellen des Hodens gebildet wird. Seine Wirkung besteht in der Hemmung der FSH-Freisetzung, ohne die LH-Sekretion zu beeinflussen. Auf diesem Weg (unterstützt von Östradiol) trägt es während des Menstruationszyklus zur Ausbildung des LH-Peaks bei.</p> <p>Inhibin A wird als ergänzender Parameter im Screening auf Down-Syndrom eingesetzt. Es wird in den Granulosazellen und von der fetomaternalen Einheit produziert. Weitere Indikationen sind Ovarialtumore.</p> <p>Inhibin B ist ein empfindlicher Marker für Ovarialinsuffizienz. Es steigt in der Prämenopause bereits vor FSH an. Anhand des Inhibin B Spiegels können zusammen mit anderen Parametern der Zustand der ovariellen Reserve bestimmt und Aussagen über die Erfolgsaussichten einer IVF getroffen werden. Inhibin B dient auch als Tumormarker für Granulosazelltumoren des Ovars.</p> <p>Die Kombination aus der Bestimmung von FSH und Inhibin B gilt aktuell als bester Indikator</p>

	einer gestörten Sertolizellfunktion und somit der Beurteilung der testikulären Spermienproduktion. Patienten mit Inhibin B-Spiegeln unterhalb der Norm weisen in hohem Mass auf Infertilität.
629 INR (Quick)	<p>Der Quick-Wert/INR reflektiert die Funktion des exogenen Teils des Gerinnungssystems und dient der Diagnose von Störungen der Blutgerinnung.</p> <p>Bei der Behandlung mit Kumarinderivaten (z.B. Marcumar) ist aufgrund der geringen therapeutischen Breite dieser Medikamente ein Therapie-Monitoring durch die Bestimmung des Quick-Wertes mit der Angabe des INR Wertes erforderlich. Der INR Wert (International Normalized Ratio) ist die von der WHO empfohlene Ergebniseinheit.</p> <p>Eine normale Gerinnung entspricht INR = 1, und INR = 2 bedeutet eine zweifach verlängerte INR, d.h. der INR Wert gibt den Faktor an, um den die Gerinnungszeit des Blutes durch die Einnahme eines Gerinnungshemmers verlängert wird. Die Richtwerte bei Therapie liegen je nach Erkrankung bei einem INR von etwa 2,5 – 3,5.</p> <p>Der Quickwert variiert je nach Empfindlichkeit der eingesetzten Thromboplastine. Für laborübergreifende Vergleiche wird deshalb der INR Wert unter Bezug auf ein gemeinsames Referenzthromboplastin angewandt.</p> <p>Grundlage für die INR Berechnung ist die Prothrombin-Ratio (PR)</p> $PR = \frac{\text{Gerinnungszeit des Patienten (sec)}}{\text{Gerinnungszeit des Normalplasmas (sec)}}$ <p>Die jeweils gemessene Prothrombin-Ratio (PR) wird an das von der WHO geschaffene Referenzthromboplastin angeglichen, für das der ISI-Wert = 1 definiert wurde (ISI = International Sensitivity Index). Die Hersteller von Reagenzien und Analysatoren müssen die variablen ISI-Werte für ihre Systeme mitteilen, um die Berechnung der INR unter Berücksichtigung des Korrekturfaktors ISI durchzuführen zu können:</p> $INR = PR \cdot ISI$ <p>Normwerte: 0,85-1,15</p> <p>Zielwerte bei Behandlung mit Cumarinen:</p> <p>(a) Untergrenze: 2,0</p> <p>(b) Obergrenze: 3,5</p> <p>Zu niedrige Werte können durch die Einnahme von Penicillin oder Barbituraten bedingt sein.</p> <p>Zu hohe INR Werte weisen z.B. auf einen Mangel an Gerinnungsfaktoren (Verbrauchskoagulopathie), Vitamin K Mangel, Funktionsstörung der Leber bzw. auf eine zu hohe Marcumardosierung.</p> <p>Hinweis: Die Gerinnungszeiten in ein und derselben Probe können sich trotz der Anwendung eines Korrekturfaktors (s.o.) für das verwendete Thromboplastin unterscheiden, weil die Messgeräte selbst und die Art der Gerinnungsdetektion einen Einfluss auf die Gerinnungszeit ausüben, d.h. die Messung einer Patientenprobe an unterschiedlichen Geräten mit dem gleichen Gewebsthromboplastin ergibt unterschiedliche Gerinnungszeiten.</p> <p>s. Quick</p>
630 Inselzell Antikörper	s. Texte Autoantikörper
631 Insulin	<p>Insulin wird in den Beta-Zellen des Pankreas synthetisiert und steuert wichtige Funktionen im Stoffwechsel. Insulin regelt in erster Linie den Blutzuckerspiegel, indem Insulin die im Blut zirkulierende Glukose in die Zellen schleust, damit diese den Zucker in Energie umwandeln können. Darüber hinaus beeinflusst Insulin auch den Fett- und Aminosäure-Stoffwechsel.</p> <p>Zusammen mit anderen Tests (z.B. C-Peptid, Glukose) kann die Bestimmung von Insulin zur Diagnose eines Insulinoms sowie zur genaueren Abklärung einer dokumentierten akuten oder chronischen Hypoglykämie (Patient nüchtern) beitragen. Insulin als einzelne Bestimmung ist wenig aussagekräftig, besser ist die Bestimmung nach Stimulation (Glukose-Toleranz-Test). Häufig kann die Bestimmung von C-Peptid die Aussagekraft von Insulin erhöhen oder diese im Einzelfall ersetzen. Die Restsekretionsleistung der Beta-Zellen bei Verdacht auf Diabetes mellitus wird besser über die Bestimmung von C-Peptid nachgewiesen.</p> <p>Insulinmangel führt zum Diabetes mellitus. Beim Typ 1 besteht ein echter Insulinmangel,</p>

	<p>beim Typ 2 kommt es hingegen zur Resistenz der Zielgewebe gegenüber noch ausreichend gebildetem Insulin (Insulinresistenz).</p> <p>s. C-Peptid</p> <p>s. HOMA-Index</p> <p>s. Insulinresistenz</p> <p>s. Proinsulin</p>
632 Insulin-like growth factor	<p>Insulin-like growth factor (IGF-1), auch Somatomedin C (SM-C) genannt, ist ein Wachstumsfaktor, der strukturell dem Insulin sehr ähnlich ist und von der Leber nach Stimulation mit dem Wachstumshormon Somatotropin sezerniert wird. IGF-1 entfaltet seine Wirkung über membranständige Rezeptoren.</p> <p>Die Untersuchung wird als Teil der Beurteilung der Hypophysenfunktion bei Symptomen wie langsames Wachstum, verzögerte Entwicklung (bei Kindern) und verringerte Knochendichte, reduzierte Muskelkraft (bei Erwachsenen) durchgeführt:</p> <p>(a) Erkennung von Krankheitsbildern durch Mangel oder Überproduktion von GH (growth hormone).</p> <p>(b) Bewertung der Hypophysenfunktion.</p> <p>(c) Überwachung des Behandlungserfolges bei einer Therapie mit GH.</p> <p>Die Referenzbereiche sind stark alters- und geschlechtsabhängig. Die IGF Produktion hängt von der Ernährung ab, bei Übergewicht sinkt und bei Untergewicht steigt sie. Somit lässt sich auch die Ernährungslage abschätzen.</p>
633 Insulin-like growth factor-binding protein-3	<p>Die Bestimmung von Insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) hat eine klinische Relevanz für die Abklärung von Störungen im Wachstumshaushalt, insbesondere bei kindlichem Minderwuchs oder bei Akromegalie im Erwachsenenalter; Indikation der Bestimmung von IGFBP-3, s. Insulin-like growth-factor. Ähnlich wie IGF-1 sind auch die IGFBP-3 Spiegel altersabhängig.</p> <p>Das mengenmässig wichtigste IGF-Bindungsprotein ist IGFBP-3. Die Synthese von IGFBP-3 wird vergleichbar mit der Synthese der IGFs durch das Wachstumshormon stimuliert. Über 95% der IGFs sind an IGF-bindende Proteine gebunden, wodurch starke Schwankungen von biologisch aktivem, freiem IGF-1 vermieden werden, d.h. die Wirkung der IGFs wird durch die Bindung an ihre Bindungsproteine moduliert.</p> <p>IGF-1 und IGFBP-3 zeigen im Gegensatz zum Growth hormone keine zirkadianen Schwankungen. Während IGF-1 Spiegel jedoch vom jeweiligen Ernährungszustand abhängen, unterliegen die IGFBP-3 Spiegel kaum nutritiven Schwankungen.</p> <p>s. Insulin-like growth factor</p>
634 Insulinresistenz	<p>Alle Zellen des Körpers benötigen Insulin, um Glukose aufzunehmen und zu verarbeiten. Dieser Mechanismus ist bei Insulinresistenz gestört. Eine Insulinresistenz kann lange unbemerkt bleiben und führt letztlich zu gesundheitlichen Problemen: Entwicklung eines Prädiabetes und schliesslich zum Diabetes mellitus Typ 2.</p> <p>Bei frühzeitiger Erkennung einer Insulinresistenz können langfristige Folgeerkrankungen wie Diabetes, Stoffwechselstörungen (metabolisches Syndrom) und metabolische Risiken (polyzystisches Syndrom, Gestationsdiabetes bei Frauen), Bluthochdruck, Störungen des Fettstoffwechsels, Arteriosklerose u.a. Folgeerkrankungen verhindert werden.</p> <p>s. HOMA-Index</p>
635 Interferon-Gamma-Release-Test	<p>Der Interferon-Gamma-Release-Test (IGRA, <i>syn.</i> Gamma-Interferon-Test) ist ein Test zur in-vitro Diagnostik einer Infektion mit <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. Es wird sowohl eine latente als auch eine aktive Infektion angezeigt.</p> <p>s. Gamma-Interferon-Test</p>
636 Interleukin-2-Rezeptor	<p>Der lösliche Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R im Blut) ist bei zellulärer Immunaktivierung unterschiedlicher Genese erhöht und wird z.B. zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Sarkoidose, Virusinfektionen, AIDS, Autoimmunerkrankungen, Organtransplantation und malignen Erkrankungen des lymphatischen Systems eingesetzt.</p> <p>Der sIL-2R ist an der Regulierung von Immunantworten beteiligt. Durch die Bindung von Interleukin 2 an den passenden Rezeptor der Zelloberfläche von T-Lymphozyten wird eine intrazelluläre Signaltransduktion ausgelöst, die zur Aktivierung und Proliferation von T-Zellen</p>

	führt. Die Bestimmung von sIL-2R ist ein Mass für die Aktivierung des T-Zellsystems.
637 Interleukin 6 (IL6)	<p>Interleukin 6 (IL6, <i>syn.</i> Interferon-β2) gehört zur Gruppe der proinflammatorischen Zytokine. Die Synthese erfolgt in einer Vielzahl von Zelltypen. IL6 bindet an membrangebundene IL6-Rezeptoren (Hepatozyten, Leukozyten) und ist ein wichtiges Zytokin für die Synthese von Akute-Phase-Proteinen (z.B. CRP).</p> <p>IL6 dient der Früherkennung einer Sepsis oder eines SIRS (systemic inflammatory response syndrome) bei Erwachsenen, IL6 im Nabelschnurblut gilt als Indikator einer neonatalen Sepsis bei Neugeborenen. Erhöhungen von IL6 im Liquor in den ersten Stunden nach Schädel-Hirn-Trauma weisen auf einen ungünstigen Verlauf.</p> <p>Erhöhungen von IL6 geben zwar keine Rückschlüsse auf Ursachen, weisen aber auf ablaufende Entzündungen unterschiedlicher Genese.</p>
638 Isoelektrische Fokussierung (Liquor)	<p>Die isoelektrische Fokussierung ist die wichtigste Methode für den Nachweis von oligoklonalem IgG im Liquor. Es handelt sich um ein Trennverfahren für Proteine in einem Gel, das einen pH-Gradienten aufweist. Dabei wandern die einzelnen Proteine im elektrischen Feld bis zu ihrem isoelektrischen Punkt und werden dort in einer sehr schmalen Zone konzentriert (hohe Trennschärfe).</p> <p>s. Liquor (oligoklonal)</p>
639 Isoenzyme	Multiple Formen eines Enzyms mit identischen oder sehr ähnlichen katalytischen Eigenschaften aber unterschiedlicher Primärstruktur, z.B. Amylase-Isoenzyme, AP-Isoenzyme, CK-Isoenzyme, LDH-Isoenzyme.
640 JAK2-Gen	<p>Nachweis bzw. Ausschluss einer somatischen Mutation in den Exons 12 bis 14 (V617F) des JAK2-Gens ist bei Verdacht auf eine klonale chronische myeloproliferative Erkrankung gegeben, z.B. im Falle einer unklaren Polyglobulie, bei BCR/ABL negativen myeloproliferativen Neoplasien (primäre Myelofibrose, essentielle Thrombozythämie, chronische Neutrophilen-Leukämie etc.).</p> <p>Die JAK2 (V617F)-Mutation wird bei ca. 95% der Patienten mit Polycythaemia vera (PV) sowie bei 50-60% der Patienten mit essentieller Thrombozythämie und chronisch idiopathischer Myelofibrose gefunden. Die Mutation ist spezifisch für eine klonale Erkrankung.</p> <p>Die JAK2-Mutation ist eine erworbene Punktmutation und betrifft die Januskinase 2, eine zytoplasmatische Tyrosinkinase, die entscheidend ist für die Wirksamkeit verschiedener Wachstumsfaktoren und Zytokine. Die V617F-Mutation im Exon 14 des JAK2-Gens führt zu einer Erhöhung der Kinaseaktivität. Eine gesteigerte Teilungsrate der betroffenen Zellen ist die Folge.</p> <p>Anhand der beiden Parameter JAK2-Mutation und EPO ist die Abgrenzung einer PV von einer erworbenen Erythrozytose möglich. Selten kommt die JAK2-Mutation auch bei der akuten myeloischen Leukämie und myeloplastischen Syndromen vor.</p> <p>Bei Patienten mit niedrigen EPO-Spiegeln ohne V612F-Mutation und Verdacht auf PV sollte zusätzlich eine Mutationsanalyse des Exons 12 erfolgen.</p>
641 JCV (JC-Virus)	<p>JCV ist ein zur Gruppe der Polyomaviridae gehörendes Polyoma-Virus. Polyoma-Viren sind nicht umhüllte Viren. Die wichtigsten weltweit verbreiteten humanen Vertreter sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> JCV (JC-Virus), Polyoma-Virus Typ 1, BKV (BK-Virus), Polyoma-Virus Typ 2. <p>Der Primärkontakt führt zu einer lebenslang persistierenden Infektion, die in gesunden Personen asymptomatisch verläuft. Als Organe der Persistenz beider Viren können der Urogenitaltrakt, das ZNS, der Verdauungstrakt und Zellen des hämatopoetischen Systems angesehen werden. Es besteht eine enge Assoziation von JCV mit dem ZNS und von BKV mit dem Urogenitalsystem. Unter Einschränkung der Immunkompetenz kann es transient zur Vermehrung in den Zielorganen kommen. Eine lang andauernde Einschränkung der Immunitätslage (entsprechende Basiserkrankung oder therapeutische Massnahme) gilt als Hauptrisikofaktor für die Entstehung von Krankheitsbildern.</p> <p>Erkrankungen durch Polyoma</p> <ol style="list-style-type: none"> Polyoma-Virus assoziierte Nephropathie (PVAN): Meistens handelt es sich um die Reaktivierung einer latenten BKV-Infektion; typischerweise innerhalb des ersten Jahres nach Nierentransplantation und führt in ca. 30% der Fälle zum Transplantatversagen. Vereinzelt werden auch Fälle mit JCV beobachtet.

	<p>(b) Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML): Ursache ist eine sich zunächst langsam ausbreitende, progressive JCV-Infektion des ZNS, vorwiegend bei Patienten mit lang andauernder Immundefizienz (z.B. AIDS).</p> <p>(c) Hämorrhagische cystitis (HC): BKV-assoziierte hämorrhagische Zystitis gilt als späte Komplikation nach Zelltransplantation (insbes. nach KMT). Dauer und Schwere der Episoden variieren stark, in den meisten Fällen limitiert sich die Vermehrung von selbst.</p> <p>(d) Polyoma-Virus Typ MC (MCV): Das MCV ist mit dem Merkelzell-Karzinom assoziiert, einem aggressiven, neuroendokrinen Hauttumor bei immundefizienten Patienten.</p> <p><u>Diagnostik:</u> Virus-Nachweis durch PCR in den relevanten Untersuchungsmaterialien (Liquor, Serum, Urin), BKV infizierte Decoy-Zellen im Urin (Tubuluszellen mit grossem Kern und basophilen Einschlüssen bei intrazellulärer BK-Virusvermehrung).</p>
642 Jod, Iodid	<p>Jodmangel ist in Deutschland die häufigste Ursache einer Struma. Jod wird für die Synthese der Schilddrüsenhormone T3 und T4 benötigt. Daher führt ein Jodmangel zu Hypothyreose mit kompensatorischem Schilddrüsenwachstum durch erhöhte TSH Sekretion.</p> <p>Erhöhte Jodspiegel entstehen durch gesteigerte Jodaufnahme mit der Nahrung, Einnahme jodhaltiger Medikamente, Einnahme von Röntgenkontrastmitteln.</p> <p>Werte erhöht, z.B.</p> <p>(a) Hyperthyreose. (b) Akute Schilddrüsenentzündung, nach Struma-Op. (c) Überdosierung von Jod-Medikamenten.</p> <p>Werte erniedrigt, z.B.</p> <p>(a) Hypothyreose. (b) Jodmangelstruma. (c) Chronische Schilddrüsenentzündungen. (d) Ungenügende Jodaufnahme.</p> <p>Nachweis im Rahmen der Diagnostik, z.B.</p> <p>(a) Jod im Urin: Spontanurin oder 24-Std. Sammelurin (Sammelmenge angeben), die Jodmenge wird auf Kreatinin bezogen ($\mu\text{g Jod/g Kreatinin}$). (b) Jod im Serum: alternativ zur Bestimmung im Urin.</p> <p>Zur Feststellung des Iodstatus ist die Bestimmung der Iodkonzentration bzw. die Iodausscheidung im Urin besonders geeignet.</p>
643 Jodothyronin	<p>Jodotyronine sind Schilddrüsenhormone, die in Form jodhaltiger Amine aufgebaut sind, z.B. die klassischen SD-Hormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3).</p> <p>s. FT3, FT4 s. T3, T4</p>
644 Kalium (K^+)	<p>Kalium liegt im Körper als elektrisch geladenes Teilchen vor (Kalium-Ionen, K^+) und vor allem intrazellulär, so dass ein grosser Konzentrationsunterschied zwischen intra- und extrazellulär besteht.</p> <p>Kalium ist ein Mineralstoff, der an vielen elektrischen Vorgängen beteiligt ist, z.B. an der Signalweiterleitung zwischen Nerven- und Muskelzellen. Kalium wird benötigt, um die elektrische Spannung in den Zellen aufrecht zu erhalten.</p> <p>Werte erhöht, z.B.</p> <p>(a) Akute Azidose (Nierenversagen, diabetische Azidose). (b) Muskeltrauma, Tumorzerfall, Hämolyse. (c) Erhöhte Zufuhr (Infusionen, Tabletten). (d) Hypoaldosteronismus, Diabetes mellitus, Addison-Krise. (e) Hungerzustände. (f) Medikamente (Antihypertensiva, Diuretika, ACE-Hemmer, Digitalis-Präparate).</p> <p>Werte erniedrigt, z.B.</p> <p>(a) Hormonstörungen (Conn-Syndrom, M. Cushing, Bartter-Syndrom). (b) Erbrechen, Diarrhöen, mangelhafte Nahrungszufuhr (Fasten, Diät). (c) Nierenerkrankungen (chronische Pyelonephritis, Nephritis, Nierenversagen, nephrotisches Syndrom). (d) Magnesiummangel, Alkoholabusus, akute Alkalose. (e) Medikamente (Diuretika, Laxantienabusus, Cortison). (f) Insulin-Überdosierung.</p>

	<p>Die Werte können falsch hoch/erhöht sein, wenn die roten Blutkörperchen während der Blutentnahme (beim Transport etc.) platzen und dadurch Kalium freigesetzt wird.</p> <p>s. Elektrolyte</p>
645 Kalzitinin	s. Calcitonin
646 Kalzium	s. Calcium
647 Kälteagglutinine	<p>Kälteagglutinine, agglutinierende Kälteantikörper z.B. bei Kollagenosen oder hämatologischen Erkrankungen.</p> <p>Die klinische Relevanz für die Bestimmung von Kälteagglutininen liegt in der Differentialdiagnose des Raynaud-Phänomens und der Abklärung einer Hämolyse, insbesondere bei Verdacht auf eine autoimmunhämolytische Anämie (AIHA), z.B. bei systemischen Erkrankungen mit AIHA vom Kälte-Typ.</p> <p>Kälteagglutinine sind antierythrozytäre Antikörper mit einem Reaktionsoptimum bei Temperaturen unter 37°C (oft zwischen 10 und 15°C). Es handelt sich fast immer um IgM Antikörper gegen Erythrozyten-Oberflächenantigene. Die wichtigsten in Frage kommenden Antigene sind die Antigene I, i, Pr, P und Gd.</p> <p>Der direkte Antiglobulintest (direkter Coombstest) ist häufig positiv.</p> <p>Polyklonale Kälteagglutinine, assoziierte Erkrankungen:</p> <p>(a) Idiopathisch mit chronischem Verlauf.</p> <p>(b) Bei Autoimmunerkrankungen wie Kollagenosen und Vaskulitiden mit chronischem Verlauf.</p> <p>(c) Passager, postinfektiös und selbstlimitierend häufig im Rahmen von Infektionen mit Mycoplasma pneumoniae, EBV, CMV, Röteln.</p> <p>Anti-I: Mykoplasma pneumoniae, CMV, Listeria monocyt., Leishmaniasis, subakute Endokarditis.</p> <p>Anti-i: Infektiöse Mononukleose (EBV).</p> <p>Anti-Pr: Röteln, Varizellen, Influenza, Mumps, Masern.</p> <p>Monoklonale Kälteagglutinine, assoziierte Erkrankungen:</p> <p>(a) Monoklonale Gammopathien (multiples Myelom, M. Waldenström).</p> <p>(b) Andere Neoplasien des lymphatischen Systems.</p> <p>Die Hälfte der zum Kälteagglutinin-Syndrom gehörenden Autoimmunhämolysen ist idiopathisch. Die symptomatischen Formen mit passagerem Verlauf treten bei Infektionen auf.</p> <p>Kälteagglutinine (IgM Klasse) mit Titern >1:64 bei 0°C sind pathologisch. Die Spezifität der Kälteagglutinine ist fast immer Anti-I, selten Anti-i und sehr selten Anti-Pr oder Anti-Gd.</p> <p>Kälteagglutinine mit erhöhten Titern und zusätzlich verbreiteter Temperaturamplitude sind besonders relevant: sie agglutinieren die Erythrozyten bei Kälteexposition und als IgM Moleküle mit Komplementbindung kommt es bei Erwärmung zur Aktivierung der Komplementkaskade, die mit einer akuten intravasalen Hämolyse einhergeht (DCT positiv).</p> <p>Kälteagglutinine bei der paroxysmalen Kältehämoglobinurie vom Typ Donath-Landsteiner stellen eine Besonderheit dar. Es handelt sich um biphasische Antikörper vom IgG Isotyp, die bei Kälte gegen Antigene des P-Systems reagieren und bei Temperaturen über 10°C zur Komplementaktivierung mit intravasaler Hämolyse führen.</p> <p>Probenmaterial: Blutentnahme mit vorgewärmtem Abnahmesystem (37°C, EDTA-Röhrchen) und warm zentrifugieren. Plasma und Ery-Sediment getrennt einsenden.</p> <p>s. AIHA</p> <p>s. Anämie, hämolytisch</p> <p>s. Donath-Landsteiner Antikörper</p>
648 Kälteantikörper	<p>Die Bestimmung von Kälteautoantikörpern ist bei Verdacht auf autoimmunhämolytische Anämie vom Kältetyp indiziert.</p> <p>Kälteantikörper binden am besten bei Temperaturen unter 10 Grad Celsius, bei Raumtemperatur ist die Bindung unterschiedlich, bei normaler Körpertemperatur findet eine Bindung kaum oder nur schlecht statt. Kälteantikörper sind meistens IgM Antikörper, über Komplementaktivierung kann es direkt zur intravasalen Hämolyse kommen. Bei den meisten Patienten verläuft jedoch die Hämolyse schleichend. Die Stärke der durch Kälteantikörper</p>

	<p>hervorgerufenen Hämolyse hängt von der Bindungstemperatur der Antikörper ab. Also davon, wie stark die Antikörper bei einer bestimmten Temperatur an Erythrozyten binden. Mit abnehmender Temperatur nimmt die Bindung zu, die lytische Aktivität des Komplements jedoch ab. Dadurch kommt es insbesondere nur im Überlappungsbereich (z.B. zwischen 10 und 25 Grad Celsius) zur Hämolyse. Je grösser die thermische Amplitude ist, desto leichter werden in der Körperperipherie solche Temperaturen erreicht, die zur Hämolyse führen.</p> <p>Neben der immunhämatologischen Abklärung wird die zusätzliche Bestimmung von Hämolyseparametern (z.B. Blutbild, mit Retikulozyten, LDH, Bilirubin, Haptoglobin) und bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen die Untersuchung auf Antikörper gegen Erreger wie EBV und Mykoplasmen empfohlen.</p> <p>s. AIHA</p> <p>s. Anämie, hämolytisch</p> <p>s. Kälteagglutinine</p>
649 Kardiale Marker	<p>Verfügbare kardiale Proteine, Enzyme, Isoenzyme</p> <p>(a) Konventionelle kardiale Marker: CK, CK-MB, HBDH (Aktivität), CK-MB Masse (Konzentration), Troponine.</p> <p>(b) Unspezifische Begleitparameter: LDH, GOT/AST, GPT/ALT (Aktivität).</p> <p>(c) Unspezifische Frühmarker: Myoglobin (Konzentration).</p>
650 Katecholamine	<p>Die Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden über die Aminosäuren L-Phenylalanin bzw. L-3,4-Dihydroxyphenylalanin gebildet und haben eine zentrale Rolle als Hormone und Neurotransmitter. Der Abbau erfolgt über die Monoaminoxidase (MAO).</p> <p>Bei Verdacht auf einen Katecholamin produzierenden Tumor (Phäochromozytom) wird zum Screening die Ausscheidung der Katecholamine im angesäuerten 24-Std.-Urin sowie die Bestimmung von Metanephrin und Normetanephrin im Plasma empfohlen. Parallel dazu sollte die <i>Vanillinmandelsäure</i> im Urin bestimmt werden.</p> <p>Indikation zur Bestimmung der Katecholamine sind auch episodenhafte Blutdrucksteigerungen, therapieresistente starke Blutdruckerhöhung und das Inzidentalom der Nebenniere.</p> <p>Die Bestimmung der Metanephrine im Plasma ist für die Diagnostik des Phäochromozytoms am besten geeignet. Messwerte, die dreifach über dem Normbereich liegen, „beweisen“ direkt ein Phäochromozytom; im Graubereich ggf. Kontrolle beim nüchternen, seit 20 Minuten liegenden Patienten, Störfaktoren vorher ausschliessen.</p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD Dopamin --> HVM[Homovanillinsäure (HVM)] Dopamin --> Metanephrine[Metanephrine (Metaneph., Normethaneph.)] Noradrenalin --> Metanephrine Adrenalin --> Metanephrine Metanephrine --> VMA[Vanillinmandelsäure (VMA)] </pre> </div> <p>Dopamin ist ein zur Gruppe der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) gehöriger Neurotransmitter und wird im Blut oder im Urin bestimmt. Die Bestimmung findet Anwendung für die Diagnostik von Tumoren des sympathoadrenalen Systems.</p> <p>Erhöhte Werte werden bei Neuroblastom, Phäochromozytom, Karzinoid und bei hypertensiven Reaktionen gemessen.</p> <p>Beim Neuroblastom werden insbesondere erhöhte Ausscheidungen von Dopamin, Homovanillinsäure und Vanillinmandelsäure gemessen.</p> <p><u>Fehlerquellen (Patient entsprechend vorbereiten)</u></p> <p>(a) Nahrungsmittel: Kakao, Kaffee, Tee, Schokolade, Nüsse, Zitrusfrüchte, Vanilleprodukte.</p> <p>(b) Medikamente: α-Methyldopa, L-Dopa, catecholaminhaltige Medikamente wie</p>

	<p>Nasentropfen, Bronchodilatoren, Hustentropfen, ACE-Inhibitoren MAO-Hemmer u.a. Entsprechende Nahrungsmittel und Medikamente 2 Tage vor der Probennahme (und während der Urinsammelperiode) nicht essen bzw. einnehmen.</p> <p><u>Katecholamine</u>: Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin</p> <p><u>Metabolite</u>: Metanephrine, (Normetanephrin, Metanephrin), VMS</p> <p>s. Homovanillinmandelsäure</p> <p>s. Metanephrine (Serum, Urin)</p> <p>s. Vanillinmandelsäure (VMS)</p>
<p>651 Katecholamine (Klinik)</p>	<p>Für die Diagnose von Bluthochdruck, des Phäochromozytoms und von Paragangliomen eignet sich die Bestimmung der <u>Katecholamine</u> (s.o.) sowie ihrer Abbauprodukte (Metabolite) im Blut und im Urin, i.e. den <u>Metanephrinen</u>:</p> <p>(a) Normetanephrin (= Abbauprodukt von Noradrenalin)</p> <p>(b) Metanephrin (= Abbauprodukt von Adrenalin).</p> <p><u>Basisdiagnostik</u>: Zweimalige Bestimmung der Katecholamine und ihrer Metabolite im 24-Std.-Sammelurin. Bei grenzwertigen Befunden wird zur Bestätigung der sog. Clonidintest empfohlen.</p> <p>Die Ausscheidung der Katecholamine unterliegt starken tageszeitlichen Schwankungen, so daß die Untersuchung im angesäuerten 24-Std.-Sammelurin durchgeführt werden muss.</p> <p>Bluthochdruck: Die Blutuntersuchung ist sinnvoll, wenn der Patient unter dauerhaftem Bluthochdruck leidet oder sich in einer Phase des Hochdrucks befindet. Für die Untersuchung im Urin ist insbesondere ein Sammelurin (24 Std.-Sammelurin) geeignet. Hormonspiegel können tagsüber stark schwanken, so dass vorübergehende Hormonausschüttungen mit dem Sammelurin gut erfasst werden können, die ggf. dem Bluttest entgehen könnten. Dadurch wird die Gefahr vermindert, falsch negative Werte zu ermitteln.</p> <p>Phäochromozytom: Ausschliesslich in den Nebennieren lokalisiert, bildet in etwa der Hälfte der Fälle Noradrenalin, in den übrigen Fällen in variablen Mengen sowohl Adrenalin als auch Noradrenalin.</p> <p>Paraganglion, Ganglioneurom, Neuroblastom: Die im Bauchraum lokalisierten Paraganglione bilden zum grössten Teil nur Noradrenalin, gelegentlich zusätzlich Dopamin und ganz vereinzelt auch nur Dopamin.</p> <p>Paraganglione des Hals- und Nackenbereich sind durch das völlige Fehlen einer nachweisbaren Bildung von Katecholaminen gekennzeichnet.</p> <p><u>Fehlerquellen</u>: s. Katecholamine (Plasma, Urin)</p>
<p>652 Katecholamine (Plasma, Urin)</p>	<p>Messung indiziert bei Verdacht auf Katecholamin produzierenden Tumor. Eine etwas höhere Sensitivität lässt sich durch die Bestimmung von Metanephrin und Normetanephrin im Plasma erzielen (s. Metanephrine).</p> <p>Phäochromozytome sind Tumoren enterochromaffiner Zellen, die Noradrenalin und/oder Adrenalin produzieren (zu 85% in den Nebennieren).</p> <p>Extraabdominale Phäochromozytome finden sich intrakardial oder im hinteren Mediastinum. Die Tumoren können multizentrisch sein, vor allem bei den familiären Formen, bei der multiplen endokrinen Neoplasie (MEN) Typ 2a und 2b.</p> <p>Vor der Bestimmung der Katecholamine im Urin (oder parallel hierzu) wird die Messung von Vanillinmandelsäure empfohlen.</p> <p>Vanillinmandelsäure: Endabbauprodukt der Katecholamine, s. a. Vanillinmandelsäure.</p> <p><u>Fehlerquellen</u>: Korrekte Probengewinnung beachten. Falsch hohe Werte z.B. bei Einnahme von Methyldopa, L-Dopa, Theophyllin, Tetrzykline, Alkohol. Falsch niedrige Werte z.B. durch Reserpin, Guanethidin, alpha-Methylparatyrosin.</p> <p><u>Hinweis</u>: Sollte die Blutabnahme nicht unter standardisierten Bedingungen erfolgt sein (am liegenden Patienten, dem 30 Min. vor der Blutabnahme eine Butterfly-Kanüle gelegt und durch Infusion von physiolog. NaCl Lösung offen gehalten wurde), können die Noradrenalinwerte isoliert bis etwa zur 3-fachen Normbereichsgrenze erhöht sein. Diese Erhöhungen haben keine Relevanz; ggf. Kontrolle unter Einbeziehung der Metanephrin</p>

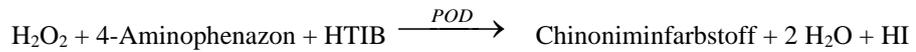
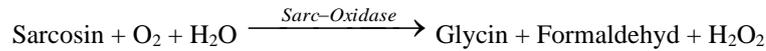
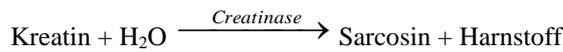
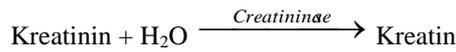
	<p>Bestimmung im Plasma durchführen.</p> <p><u>Katecholamine</u>: Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin</p> <p><u>Metabolite</u>: Metanephrin, Normetanephrin, VMS</p> <p>s. Metanephrine (Plasma, Urin)</p>
653 Kell	<p>Das Kell-System ist das drittichtigste Blutgruppensystem. Innerhalb dieses Systems sind K (Kell) und k (Cellano) die wichtigsten Antigene, die kodominant vererbt werden. Das Kell-Antigen (K) wird mit dem Cellano (k) zum Kell-Cellano-System zusammengefasst. Es resultieren folgende Kell-Typen:</p> <p>(a) K negativ [Kell negativ, Cellano positiv] = kk.</p> <p>(b) K positiv [Kell positiv, Cellano positiv] = Kk.</p> <p>(c) K positiv [Kell positiv, reinerbig] = KK.</p> <p>Die meisten Menschen (>90%) sind K negativ (= kk) und sollen bei Bluttransfusionen nur K-negatives Blut erhalten, um eine Antikörperbildung zu vermeiden. Ca. 8% sind mischerbig Kk positiv (= Kk), sie können Blut mit positivem und negativem K-Antigen erhalten. Etwa 0.4% der Menschen sind reinerbig K positiv (= KK) und können daher Antikörper gegen k (= Cellano) bilden, auch wenn Cellano nur niedrig-immunogen ist. Sie sollten bei Transfusionsbedarf mit KK-Erythrozyten versorgt werden (KK-Konserven stellen ein erhebliches Beschaffungsproblem dar).</p>
654 Kell-System	<p>Das Kell-System ist Teil des Blutgruppensystems. Im Fall einer Bluttransfusion soll zur Vermeidung einer Immunisierung gegen die Hauptantigene des Kell-Systems "Kell verträglich" transfundiert werden.</p> <p>s. Kell</p>
655 Kerry Test (Stuhl)	<p>Test auf reduzierende Substanzen im Stuhl, Indikation z.B. bei Malabsorption, Gedeihstörungen des Kindes, Verdacht auf Zöliakie. Die diagnostische Wertigkeit ist gering.</p>
656 Ketoazidose	<p>Ketonkörper sind Abbauprodukte der Fettsäuren und fallen dann verstärkt an, wenn vermehrt Fett abgebaut wird (z.B. im Hungerzustand, Fastenkur). Beim Diabetiker ist für eine verstärkte Ketogenese in erster Linie der Insulinmangel verantwortlich.</p> <p>Eine der zahlreichen Wirkungen des Insulins ist die Hemmung des Fettabbaus. Eine Ketoazidose entwickelt sich aus einem Insulinmangel, weil der Körper keine Glukose in die Zellen schleusen kann. Es kommt zu folgenden Reaktionen:</p> <p>(a) Energiereserven der Zellen/Organe werden angegriffen, zur Energieversorgung wird rasch Fett abgebaut.</p> <p>(b) Abbauprodukte einer übermässigen Fettverbrennung sind anfallende Ketonkörper.</p> <p>(c) Ketonkörper steigen im Blut rasch an, es kommt zu einer Übersäuerung, die zum Koma führen kann.</p> <p><u>Hinweis</u>: Bei einem Diabetiker mit Insulinmangel ist bei einem Blutzuckerwert > 240 mg/dL die Gefahr einer bedrohlichen Ketoazidose gegeben.</p> <p>s. Ketonkörper</p>
657 Ketogenese	<p>Ketogenese ist die Bezeichnung für die Synthese von Ketonkörper. Eine gesteigerte Beta-Oxidation von Fettsäuren führt zur Akkumulation von Acetyl-CoA in der Leber. Dieses dient als Substrat für die Synthese von Ketonkörpern, die im Matrixraum von Mitochondrien abläuft:</p> <p>(a) Zunächst wird durch die 3-Ketothiolase Acetacetyl-CoA gebildet.</p> <p>(b) Es folgt die Anlagerung eines weiteren Acetyl-CoA durch die HMG-CoA-Synthase, wobei Beta-Hydroxy-Beta-Methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) entsteht.</p> <p>(c) Durch Abspaltung von Acetyl-CoA durch die HMG-CoA-Lyase entsteht Acetacetat. Dies kann mit NADH durch die Beta-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase zu Beta-Hydroxybutyrat reduziert werden.</p> <p>Bei länger andauernder Nahrungskarenz oder beim Coma diabeticum erfolgt in grossem Masse durch Decarboxylierung des Acetacetats zusätzlich die Bildung von Aceton.</p>
658 Ketonkörper	<p>Ketonkörper (Ketokörper) ist ein übergeordneter Begriff für mehrere Substanzen, die bei katabolen Stoffwechsellagen (Hunger, Reduktionsdiät oder kohlenhydratarmer Ernährung) entstehen. Es handelt sich um Zwischenprodukte der Fettverbrennung in den Mitochondrien der Leberzellen. Hierzu gehören</p>

	<p>(a) Acetoacetat (Acetacetat, Acetylessigsäure).</p> <p>(b) Aceton.</p> <p>(c) β-Hydroxybutyrat (3-Hydroxybutyrat). β-Hydroxybutyrat ist der bedeutendste Vertreter dieser Ketonkörper.</p> <p>Die genannten Zwischenprodukte werden im Stoffwechsel weiter verarbeitet, so dass sie normalerweise nur in geringen Mengen im Blut anfallen. Eine gesteigerte Beta-Oxidation von Fettsäuren führt zu einer Akkumulation von Acetyl-CoA in der Leber. Dieses dient als Substrat für die Synthese von Ketonkörpern. Die Leber kann die Ketonkörper nicht weiter metabolisieren und gibt sie an das Blut ab. Bei Stoffwechselstörungen kommt es schnell zur Akkumulation von Ketonkörpern und zu einer Ketoazidose.</p> <p>Ketonkörper können von zahlreichen extrahepatischen Geweben als Energielieferant verwertet werden, indem sie in den oxidativen Stoffwechsel eingeschleust werden. Besonders im Hungerzustand wird Energie aus Ketonkörpern gewonnen.</p> <p>Die Bestimmung von Ketonkörpern (Urin) kann bei verschiedenen Fragestellungen helfen. Beispiele:</p> <p>(a) Abklärung der Ursache einer Azidose des Körpers.</p> <p>(b) Unterscheidung von Formen eines Komas.</p> <p>(c) Begleitbefund bei der Erstdiagnose oder des Nachweises einer schlechten Diabetes-Einstellung.</p> <p>(d) Erkennung von Hungerzuständen.</p> <p>(e) Hilfsbefund zur Erkennung von angeborenen Stoffwechselerkrankungen bei Neugeborenen.</p> <p>s. Ketoazidose</p>
659 Ketosteroide	<p>Eine erhöhte Ausscheidung von Ketosteroiden (17-Ketosteroide) im Urin findet sich beim adrenogenitalen Syndrom (SGS), adrenalem Hirsutismus, Virilisierung, NNR-Tumoren. 17-Ketosteroide sind Metabolite von Steroidhormonen (mit einer Ketogruppe am C17-Atom), die im Harn ausgeschieden werden. Sie entstehen im geringen Umfang beim Abbau von Cortisol, zum grössten Teil bei der Metabolisierung von NNR-Androgenen; beim Mann ausserdem aus Androgenen des Hodens. Menge und Art der 17-Ketosteroide geben Auskunft über die Funktion der NNR, Keimdrüsen und der allgemeinen Abwehrsituation.</p> <p>Alle Corticoide entstehen aus dem Ausgangsstoff Cholesterin, das über Pregnenolon weiter zu Progesteron (gemeinsames Grundgerüst der Hormone) umgewandelt wird, aus dem alle anderen Steroidhormone gebildet werden können.</p> <p>Die Corticosteroide lassen sich nach Wirkung und Bildungsort in drei Gruppen einteilen:</p> <p>(a) Mineralcorticoide (Hauptvertreter Aldosteron) werden in der Zona glomerulosa der NNR gebildet und beeinflussen den Elektrolyt- und Wasserhaushalt.</p> <p>(b) Glucocorticoide (Hauptvertreter Cortisol) werden in der Zona fasciculata der NNR gebildet und vermitteln Wirkungen im Glukose-, Lipid- und Proteinstoffwechsel.</p> <p>(c) Androgene (Hauptvertreter DHEA) und Östrogene werden in der Zona reticularis der NNR gebildet.</p> <p>Die Untersuchung auf 17-Ketosteroide ist weitgehend obsolet. Es wird empfohlen, stattdessen die Parameter Androstendion, Testosteron und DHEA-S im Serum zu untersuchen.</p> <p>Probenmaterial: Angesäuertes 24-Std. Sammelurin (5-10 ml Eisessig)</p> <p>s. Hydroxy-Corticoide</p>
660 Kleihauer-Betke Test	<p>Der Test dient dem Nachweis einer feto-maternalen Transfusion (FMT), bei der es zum Übertritt unterschiedlich grosser Mengen von fetalem Blut in das mütterliche Blut kommt (z.B. bei Traumata und Eingriffen). Der Test wird bei RhD-negativen Schwangeren verwendet und dient der Abschätzung der Menge an Rhesogam, das der Mutter präventiv verabreicht wird (Entwicklung von RhD Antikörpern).</p> <p>s. HbF Zellen</p>
661 Knochen AP (alkal. Phosph.)	<p>Knochen-Isoenzym der alkalischen Phosphatase.</p> <p>s. Alkalische Phosphatase (Knochen, BAP)</p> <p>s. Ostase</p> <p>s. Phosphatase, Knochen (BAP)</p>
662 Knochen SP	<p>Die Tartrat-resistente saure Phosphatase (TRAP 5b, Knochen-Isoenzym Bande 5b), ist ein</p>

(TRAP 5b)	<p>Marker für den Knochenabbau und Knochenumbau und korreliert mit der Osteoklastenaktivität. Die Untersuchung ist sinnvoll für die Abklärung von verschiedenen klinischen Situationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Bei Tumorpatienten als Indikator für osteoklastische Knochenmetastasen. (b) Als differentialdiagnostischer Parameter bei Patienten mit Osteoporose (high-turnover Osteoporose). (c) Als differentialdiagnostischer Parameter bei renaler Osteopathie. (d) Kontrollparameter bei Bisphosphonattherapie. (e) Kontrollparameter bei einer Hormonsubstitutionstherapie (hormonmangelbedingte Osteoporose). <p>TRAP 5b kann zum Nachweis einer erhöhten Knochenresorption und zum Monitoring bei antiresorptiver Therapie eingesetzt werden. TRAP b zeigt praktisch keine Tagesrhythmik; Störungen der Nieren- und Leberfunktion haben keinen Einfluss auf die Bestimmung.</p> <p><u>Hinweis:</u> Saure Phosphatasen lassen sich elektrophoretisch in 5 Isoenzymgruppen auftrennen. Zur Gruppe 5 gehört die Tartrat-resistente saure Phosphatase (TRAP), die auch als Typ 5 saure Phosphatase bezeichnet wird. Das Enzym existiert in zwei Isoformen, i.e. Isoform 5a und Isoform 5b. Nur die Isoform TRAP 5b wird von aktiv knochenresorbierenden Osteoklasten sezerniert.</p>
663 Kobalt (Co)	<p>Kobalt ist ein Zellgift (hemmt die Zellatmung).</p> <p>Erhöhte Werte lassen sich z.B. bei Arbeitern in der Zement-/Glas-/Porzellan-/Magnetverarbeitung und Herstellung (Berufskrankheit) messen, sie sind auch bei Patienten mit Endoprothesen relevant. Erniedrigte Werte sind ohne Bedeutung.</p> <p>Metallabrieb bei Medizinprodukten, z.B. bei Gelenkprothesen (Metall auf Metall), kann grundsätzlich zu einer Freisetzung von Metallpartikeln/Metallionen mit einer Erhöhung der Blutwerte führen: Erhöhte messbare Werte z.B. für Kobalt, Chrom, Molybdän.</p> <p>s. Metallanalysen</p>
664 Kollagenose Antikörper	<p>Für die klinische Diagnostik von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (Kollagenosen, Vaskulitiden) hat der Nachweis von Antikörpern gegen nukleäre Antigene (ANA) eine hohe Relevanz. Für diesen Zweck ist der ANA Immunfluoreszenztest auf Hep-2-Zellen (Zellkultur von Karzinomzellen) noch immer die Referenzmethode als wichtigster Suchtest.</p> <p><u>Hinweis:</u> Aufgrund zahlreicher falsch positiver Ergebnisse in anderen Krankheitsfällen sollte der ANA Suchtest nur gezielt bei Kollagenoseverdacht eingesetzt werden.</p> <p>Bei einem positiven ANA-Suchtest sind in Abhängigkeit vom klinischen Bild ggf. weitere diagnostische Schritte erforderlich. Im Vordergrund stehen antigenspezifische Screening- und Bestätigungs-tests.</p> <p>Testverfahren für die wichtigsten Antigene und Zielstrukturen des Zellkerns und des Zytoplasmas:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Polynukleotide dsDNS, ssDNS, Nukleosomen, Histone und Chromosomen in mitotischen Zellen (Zentromerproteine). (b) Nukleäre Antigene der Kernmatrix und der ENA Gruppe (extrahierbare nukleäre Antigene), von denen einige aber auch aufgrund eines nukleär-zytoplasmatischen Austauschs im Zytoplasma vorkommen. Diagnostisch relevant sind z.B. U1-snRNP, Sm, SS-A, SS-B, Jo-1, Ku, Mi-2, PCNA, nuclear dots (Sp100), RNAP II/III. (c) Nukleoläre Antigene wie Fibrillarin, Scl-70, PM-Scl, RNAP I, Th/To. (d) Kernmembran (Lamine, Lamin-B-Rezeptor, nuclear pore complex glycoprotein gp210). (e) Vorwiegend zytoplasmatische Antigene, z.B. Ribosomen, ribosomale P-Proteine, Jo-1, Mitose assoziierte Elemente und zytoplasmatische Strukturen, die als wichtige Nebenfunde (z.B. Mitochondrien/AMA, Elemente des Zytoskeletts) mitgeteilt werden und Anlass zu weiteren Untersuchungen geben können. <p>s. Texte Autoantikörper</p>
665 Komplement	<p>Komplement (oder besser das Komplementsystem) ist Teil des unspezifischen, humoralen Immunsystems und besteht aus über 30 verschiedenen Proteinen. Komplementfaktoren liegen grösstenteils als inaktive Vorstufen vor, die durch einen Aktivierungsvorgang in biologisch wirksame Proteine mit enzymatischer oder Kofaktor-Aktivität überführt werden. Im Rahmen einer Kaskade von Zymogenaktivierungen erfolgt stufenweise die Aktivierung des Komplementsystems.</p>

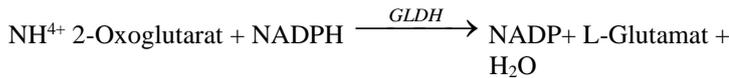
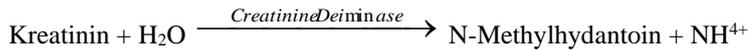
	<p>Wesentliche Aufgaben des Komplementsystems:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Abwehr von Krankheitserregern durch Opsonisierung und Lyse. (b) Lyse von Antikörper beladenen Zellen. (c) Komplementfaktoren sind an Entzündungsreaktionen beteiligt. Fragmente von Komplementproteinen wirken als Chemokine, die Phagozyten anlocken. (d) Entfernung von Immunkomplexen. (e) Bindeglied zwischen angeborener und erworbener Immunität. <p>Das Komplementsystem kann über verschiedene Wege aktiviert werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) <u>Klassischer Weg</u>: Die Antikörper vermittelte Aktivierung. (b) <u>Lektin-Weg</u>: Aktivierung über Mannose-bindendes Lektin (MBL). (c) <u>Alternativer Weg</u>: Ein spontaner und Antikörper unabhängiger Aktivierungsweg. <p>Die Aktivierungswege werden durch eine Kaskade von regulierten Proteinspaltungen in Gang gesetzt und führen zur Aktivierung von C3, dem zentralen Schritt der Komplementaktivierung. Durch die Beteiligung der Komponenten C5 bis C9 entsteht der lytische Membranangriffskomplex (MAC), um Zielzellen oder Bakterien zu lysieren.</p> <p>Das aktivierte Komplementsystem zeichnet sich durch zahlreiche Effekte aus, z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Die Bildung der Anaphylatoxine C3a, C4a, C5a. Sie bewirken eine Vasodilation, induzieren die Ausschüttung von Histamin und üben die chemotaktische Aktivität auf Effektorzellen der Entzündungsreaktion aus. (b) Beladung der Oberfläche pathogener Erreger mit C3b (sog. Opsonisierung), um diese den Phagozyten zu präsentieren. (c) Bildung des terminalen Komplexes C5b-9, der sog. Membran-Angriffs-Komplex (MAC), der zur Entstehung von Poren in der Zellmembran und zur Lyse der Zelle führt. <p>Darüber hinaus kann das Komplementsystem als Vermittler weiterer Abwehrkaskaden wirken. Über die Aktivierung von Leukozyten kommt auch eine Aktivierung des Gerinnungs-, Fibrinolyse- und Kontaktphasensystems (Kininogen-Kinin-System) in Gang. Leukozyten ihrerseits aktivieren das Komplementsystem (positive Rückkopplung).</p> <p>s. AP-50 s. C1-INH s. C3 Komplement s. C4 Komplement s. CH-50</p>
666 Komplement (Aktivität)	Gesamthämolytische Komplementaktivität. s. CH-50
667 Kreatinin	<p>Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Kreatin (Kreatin versorgt die Muskeln mit Energie). Kreatinin entsteht als Metabolit des Muskelstoffwechsels. Beim Gesunden wird Kreatinin ausschliesslich glomerulär filtriert (und tubulär weder sezerniert noch rückresorbiert). Es ist zu beachten, dass Personen mit geringer Muskelmasse bei „normaler Kreatininkonzentration“ eine schon deutlich eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) haben können.</p> <p>Erhöhte Kreatininwerte finden sich regelmässig beim akuten Nierenversagen, bei chronischer Niereninsuffizienz, bei Minderdurchblutung der Niere (z.B. Herz-Kreislauf-Schwäche, postrenale Harnwegsobstruktionen; unter diesen Bedingungen kann Kreatinin auch tubulär sezerniert werden).</p> <p>Niedrige Kreatinin-Werte haben keine medizinische Bedeutung.</p> <p><u>Hinweis</u>: Kreatinin ist kein Frühmarker einer renalen Schädigung. Die Kreatininkonzentration steigt im Serum erst an, wenn die glomeruläre Filtrationsrate auf 50% der Norm oder weniger reduziert ist. Ein „geringer“ Anstieg der Kreatininkonzentration (im Blut) von 1,0 auf 1,5 mg/dL kann einen grossen Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) von ca. 120 auf 80 mL/min reflektieren und ein relativ „grosser“ Anstieg des Kreatinins von 5 auf 10 mg/dL hingegen nur einen Abfall der GFR von 24 auf 12 mL/min darstellen (vgl. Abb. bei „Kreatinin Clearance“). Bei Verdacht auf Einschränkung der Nierenfunktion sollte auch bei einem normalen Serumkreatininwert die empfindlichere Kreatinin-Clearance-Bestimmung erfolgen.</p> <p>(a) Mess- und Nachweisreaktion (Jaffé):</p> $\text{Kreatinin} + \text{Pikrinsäure} \xrightarrow{\text{alkalische pH}} \text{gelb-roter Komplex}$

(b) Mess- und Nachweisreaktion (enzymatisch):



Abkürzung: HTIB = 2,4,6-Triiod-3-Hydroxybenzoesäure

Eine alternative enzymatische Methode basiert auf der Oxidation von NADPH:



s. Kreatinin Clearance

668 Kreatinin-Clearance

Die Bestimmung der Kreatinin-Clearance ist ein Parameter für die Beurteilung der Nierenfunktion und diagnostisches Kriterium zur Erfassung einer Niereninsuffizienz.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wird in der Routine nicht direkt gemessen. Zur Näherung wird die Elimination von Kreatinin bestimmt (Clearance), die ohne Hindernisse mit dem Primärharn filtriert wird und regulär im Tubulussystem weder reabsorbiert noch sezerniert wird. Bei normaler Nierenfunktion entspricht die endogene Kreatinin-Clearance dem Glomerulusfiltrat.

Wenn sowohl die Konzentration von Kreatinin im Urin (U_{Krea} in mg/dL) und im Plasma (P_{Krea} in mg/dL) als auch das Urinvolumen (U_{Vol} in mL/min umgerechnet) in einer definierten Zeiteinheit (meist 24 Stunden = 1440 min) bekannt sind, dann kann die Clearance (Cl_{Krea}) ausgerechnet werden, alle Dimensionen kürzen sich auf mL/min:

$$Cl_{\text{Krea}} [\text{mL}/\text{min}] = \frac{U_{\text{Krea}} \cdot U_{\text{Vol}}}{P_{\text{Krea}} \cdot 1440}$$

Krea (= $\mu\text{mol}/\text{L}$) *Vol* (= mL) 1440 (= 24 Std.-Sammelzeit in Minuten)

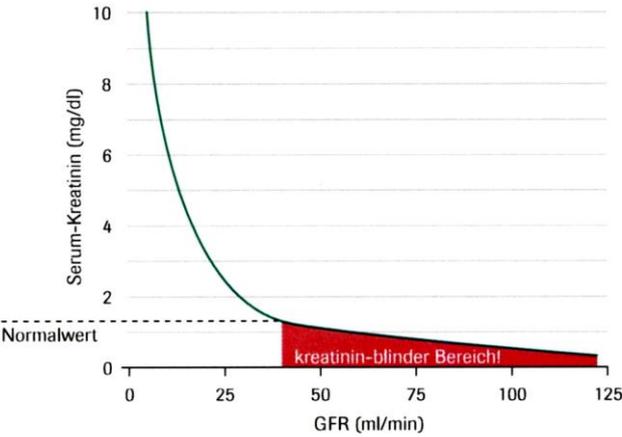
Tab.: Referenzbereiche (THOMAS L, *Labor und Diagnose*, 5. Auflage)

Alter	Männer	Frauen
20-29	117 ± 23	91 ± 19
30-39	98 ± 39	96 ± 25
40-49	98 ± 22	76 ± 26
50-59	88 ± 21	74 ± 24
60-69	76 ± 22	60 ± 15
70-79	64 ± 15	49 ± 12
80-89	45 ± 15	41 ± 14
90-99	35 ± 9	34 ± 8

Die Kreatinin-Konzentration im Blut und damit auch die Kreatinin-Clearance ist von der Körpermasse abhängig. Somit ist als weiterer Schritt der Berechnung eines Anpassung des Clearance-Wertes an die Körpermasse erforderlich. Man bezieht sich dabei auf die „Standard-Körperoberfläche“ einer 75 kg schweren Person. Diese Standard-Körperoberfläche beträgt 1,73 m².

Die Körperoberfläche des einzelnen Patienten wird unter Berücksichtigung seiner Körpergröße und seines Körpergewichts nach der Dubois Formel berechnet:

$$\text{Körperoberfläche (in m}^2\text{)} = \text{Körpergewicht}^{0,425} \text{ (in kg)}$$

	<p style="text-align: center;">x Körpergrösse 0,725 (in cm) x 0,007184</p> <p><u>Alternativ:</u> Die Körperoberfläche bei Erwachsenen lässt sich auch mittels Grösse und Gewicht aus einem Nomogramm ermitteln (MAUDE DL (ed.) <i>Kidney Physiology and Kidney Disease: An Introduction to Nephrology</i>, Lippincott, Philadelphia 1977).</p> <p>Anschliessend wird anhand der ermittelten Kreatinin-Clearance und der berechneten Körperoberfläche die „Standard-Kreatinin-Clearance“ berechnet, die sich auf eine Körperoberfläche von 1,73 m² bezieht. Für diesen Schritt wird folgende Formel verwendet:</p> $\text{Kreatinin-Clearance} = \frac{\text{Kreatinin - Clearance} \times 1,73}{\text{Körperoberfläche}}$ <p style="text-align: center;"><i>Faktor 1,73 (= standardisierte Körperoberfläche in m²)</i></p> <p>Die Einheit der Kreatinin-Clearance lautet: mL/min/1,73 m² Normwert: 80-160 mL/min/1,73 m²</p> <p><u>Zur Beachtung:</u> Serum-Kreatinin und Bestimmung der Kreatinin-Clearance zeigen wegen zahlreicher Einflussfaktoren eine nur geringe diagnostische Sensitivität. Die Kreatinin-Clearance erfasst die Clearance des im Körper gebildeten Kreatinins, aber die Menge des Kreatinins unterliegt Schwankungen. Hohe Proteinzufuhr, Abbau von Muskelmasse, unausgeglichener Wasserhaushalt können die Ergebnisse der Kreatinin-Clearance verfälschen. In solchen Fällen ist genauere Bestimmung der Inulin-Clearance aussagekräftiger.</p> <p>Kreatininmessungen sind kritisch zu betrachten, weil der Kreatinin-Spiegel im Blut erst bei einem Verlust von ca. 50% der Nierenfiltrationsleistung ansteigt. Dies wird als sog. Kreatinin blinder Bereich bezeichnet. Variationen der GFR zwischen 60-120 mL/min sind manchmal lediglich mit grenzwertigen Kreatininwerten assoziiert.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Abb. Serum-Kreatininspiegel bei abnehmender Nierenfunktion mit Darstellung des Kreatinin blinden Bereichs (aus ROCHE DIAGNOSTICS „Cystatin C ein innovativer Marker in der Nierenfunktionsdiagnostik“ [http://www. Roche-Diagnostics.de/diagnostics/testsundparameter/immundiagnostik/cystatin_c/Documents/Cystatin%20C_KlinChem_MF.pdf]</p> <p>s. GFR (eGFR) s. Glomeruläre Filtrationsrate</p>
<p>669 Kreatin-Kinase</p>	<p>s. CK</p>
<p>670 Kreuzprobe</p>	<p>Kreuzprobe ist die Prüfung auf serologische Verträglichkeit zwischen dem Empfänger eines Blutproduktes (z.B. EK) und dem Spender des Blutproduktes und dient dem Ausschluss von Inkompatibilitäten durch nicht im AKS aufgefallene wärmewirksame Alloantikörper des Empfängers.</p> <p>Die Kreuzprobe ist die unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Transfusion von zellulären Präparaten. Vor der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK) wird das Empfängerserum auf das Vorliegen von Antikörpern gegen Spendererythrozyten untersucht. Der indirekte Coombstest (AKS) bei 37°C ist Bestandteil der Kreuzprobe, um transfusionsrelevante Antikörper zu erfassen.</p>

	<p>Die Gültigkeit der Kreuzprobe beträgt in der Regel 3 Tage ab Abnahmedatum der Probe (vgl. Hämotherapie-Richtlinien). Danach müssen schon verkreuzte EKs erneut getestet werden mit einer frisch entnommenen Empfängerblutprobe.</p> <p>s. Antikörpersuchtest (AKS)</p>
671 Kryofibrinogen	<p>Kryofibrinogen besteht aus Fibrinogen, Fibrin und Fibronectin und präzipitiert bei Abkühlung unter 37°C, Kryofibrinogen geht bei Erwärmung wieder in Lösung.</p> <p>Kryofibrinogenämien verursachen Kälteintoleranz mit Purpura und akralen Hautulcera. Es gibt zwei Formen von Kryofibrinogenämie:</p> <p>(a) <u>Symptomatische Kryofibrinogenämien</u>: Infektionen (bakteriell, viral), Autoimmunerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Neoplasien.</p> <p>(b) <u>Essentielle Kryofibrinogenämie</u>.</p> <p>Für die Untersuchung ist EDTA-Plasma geeignet; kein Heparin-Plasma (Heparin präzipitierbare Plasmafraktion auch im Normalplasma). Probe im Brutschrank bei 37°C halten und für einige Stunden das Absetzen der Blutzellen abwarten (nicht zentrifugieren). Plasma abpipettieren und in eine neues Röhrchen überführen.</p> <p><u>Probenmaterial</u>: EDTA-Blut bei 37°C halten und Zellen absetzen lassen (nicht zentrifugieren), Plasma abpipettieren und in neues Röhrchen einfüllen und einsenden.</p> <p><u>Alternativ</u>: EDTA-Blut bei 37°C im Wärmebehälter zum Labor bringen.</p> <p>Gleichzeitig sollte eine Untersuchung auf Kryoglobuline durchgeführt werden.</p>
672 Kryoglobuline	<p>Kryoglobuline sind Immunglobuline, die bei Temperaturen unterhalb von 37°C reversibel präzipitieren. Anhand ihrer Zusammensetzung werden Kryoglobuline in drei Typen klassifiziert, i.e.</p> <p>(a) Typ 1: Monoklonales Immunglobulin, meist IgM, seltener IgG und IgA, mitunter Kryoglobulin auch aus freien Leichtketten.</p> <p>(b) Typ 2: Gemischte Kryoglobuline, i.e. Komplexe, die sich aus monoklonalem Immunglobulin (meist vom IgM Typ Kappa, seltener IgG oder IgA) mit Rheumafaktoreigenschaft und polyklonalem IgG zusammensetzen.</p> <p>(c) Typ 3: Gemischte Kryoglobuline aus polyklonalen Immunglobulinen (meist IgM mit Rheumafaktor Aktivität, RF) und polyklonalem IgG oder selten IgA. Das polyklonale Immunglobulin mit RF-Aktivität bindet an den Fc-Teil der anderen Immunglobuline.</p> <p>Mit Kryoglobulinen assoziierte Erkrankungen, z.B.</p> <p>(a) Typ 1: Vorkommen fast ausschliesslich bei M. Waldenström, aber auch bei multiplem Myelom, B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom, MGUS.</p> <p>(b) Typ 2: Vorkommen idiopathisch oder assoziiert mit autoimmunen, lymphoproliferativen und chronischen Infektionen (z.B. HCV).</p> <p>(c) Typ 3: Meist parainfektios (Erkrankungen z.B. HBV, HCV, HIV, Borreliose), aber auch bei Kollagenosen (SLE, Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis).</p> <p>Kryoglobuline können Ursache sein für Raynaud-Phänomen und Durchblutungsstörungen. Etwa 50% der Patienten haben eine lymphoproliferative Erkrankung oder eine Immuvaskulitis, bei 20% liegt eine chronisch-virale Lebererkrankung zugrunde, bei ca. 30% der Patienten besteht keine Krankheitsassoziation (idiopathische Form).</p> <p>Bei positivem Kryoglobulinnachweis empfiehlt sich eine weiterführende Diagnostik:</p> <p>(a) Quantitative Bestimmung der Immunglobuline (IgG, IgA, IgM, IgE).</p> <p>(b) Nachweis von Monoklonalität mittels IFE zur Differenzierung der Kryoglobulintypen. Hierfür das Kryopräzipitat „freiwaschen“ durch wiederholtes Umfällen (Wiederauflösen bei 37°C und nochmaliges Ausfällen bei 4°C mit anschliessendem Waschen), dann Bestimmung der Eiweisskomponenten mittels IFE.</p> <p>Für die Gesamtdiagnostik sind weitere Untersuchungen sinnvoll: z.B. CH-50, C3 und C4 Komplement, Nachweis von Akute-Phase-Reaktion (CRP), ggf. auch Bestimmung von ANA, ANCA, RF, Virusantikörper, Borrelien- und Luesserologie.</p> <p><u>Probenmaterial</u>: Blut mit vorgewärmter Spritze (37°C) entnehmen, im vorgewärmten Röhrchen ohne Zusatzstoffe bei 37°C gerinnen lassen. Röhrchen zentrifugieren, Serum in ein neues Röhrchen füllen und einsenden.</p> <p>s. Kryofibrinogen</p> <p>s. Kälteagglutinine</p>

673 Kryokrit	<p>Mit dem Kryokrit (prozentualer Volumenanteil des Kryopräzipitates am Gesamtvolumen des Serums) wird die Menge an Kryoglobulinen bestimmt und dient zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit nachgewiesener Kryoglobulinämie. Dabei wird das vorgewärmte Serum mit einer vorgewärmten Pipette in ein Wintrobe-Röhrchen überführt (dickwandiges Glasröhrchen mit einer Strichskalierung von 0-100). Das Serum wird 7 Tage bei 4°C inkubiert, danach 15 Minuten bei 4°C zentrifugiert. Der prozentuale Anteil der präzipitierten Kryoglobuline ist der Kryokrit (Normbereich < 0.4%).</p> <p>s. Kryoglobuline</p>
674 Kryptopyrrol (Urin)	<p>Der Nachweis von Kryptopyrrol im Urin wird in Zusammenhang gebracht mit Störungen im Häm-Metabolismus, die aber unter normalen Lebensbedingungen weitgehend kompensiert werden. Es wird kontrovers diskutiert, ob Kryptopyrrol bei einer gestörten Hämoglobinsynthese entsteht, die durch Umweltschadstoffe oder Stress induziert wird.</p> <p>Die Ausscheidung von Kryptopyrrol im Urin (Pyrrolurie) erfolgt, wenn bei ansteigender Konzentration von Pyrrolen die Ausscheidung nicht mehr über den Stuhl erfolgt. Gleichzeitig kommt es zum Abfall von Zink und Vitamin B6 durch Komplexbildung (Kryptopyrrol-Zink-Vitamin B6-Komplex).</p> <p>Indikationen zur Kryptopyrrolbestimmung sollen u.a. im Bereich von Verhaltensstörungen, ADHS, Lernschwierigkeiten und Stressunverträglichkeit liegen, eine Bedeutung als biochemischer Marker wurde aber bisher nicht bestätigt.</p>
675 Kugelnzellen	<p>Kugelnzellenanämie ist eine hämolytische Anämie. Ursache ist ein Defekt von Bestandteilen des Zytoskeletts (Ankyrin, Bande 3 und Spektrin) mit Verlust der bikonkaven Form der Erythrozyten; die Erythrozyten nehmen die energetisch günstigere Kugelform an. Sie werden vermehrt in der Milz abgebaut.</p> <p>Es gibt verschiedene Varianten, die unterschiedlich vererbt werden. Bei der häufigsten Variante liegt der Defekt auf dem Chromosom 8. Bei anderen Fällen von Kugelnzellenanämie handelt es sich um spontane Neuentstehungen (Mutationen) oder um Varianten, bei denen beide Elternteile die Erbanlagen tragen, aber nicht unbedingt erkrankt sein müssen (rezessive Vererbung).</p> <p>Kugelnzellen/Sphärozyten zeigen eine verminderte osmotische Resistenz in Lösungen mit geringerer Konzentration an Salzen als im Blut (hypoosmolare Lösung). Der AGLT (Acidified Glycerol Lysis Test, Messung der verminderten osmotischen Resistenz) und der EMA Test (durchflusszytometrische Messung einer verminderten Bindung des Fluoreszenzfarbstoffs Eosin-5-Maleimid) gelten heute als Standard für die Diagnose einer Kugelnzellenanämie.</p> <p>s. Sphärozyten (Sphärozytose)</p> <p>s. Texte Hämatologie</p>
676 Kupfer	<p>Kupfer ist ein Spurenelement und ein Hilfsfaktor vieler Enzyme. Kupfer abhängige Biomoleküle sind z.B. Coeruloplasmin, Lysyl-Oxidase, Dopamin-b-Hydroxylase, Cytochrom-Oxidase u.a. Enzyme.</p> <p>Indikationen zur Bestimmung von Kupfer sind der Verdacht auf M. Wilson, eine autosomal rezessive Erkrankung des Kupferstoffwechsels ((Mutationen des ATP7B-Gens mit Fehlfunktion des Kupfertransportproteins, gestörter biliärer Kupferexkretion, vermindertem Einbau von Kupfer in das Coeruloplasmin) und des Menkes-Syndroms (fehlerhafte Kupferabsorption in den Mukosazellen des Duodenums, Kupfer-Mangelkrankung, Kupfermangel bei eisenrefraktärer Anämie).</p> <p>Bei Kupfermangel bestehen z. B. folgende Symptome und Krankheitsbilder:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hypochrome eisenrefraktäre Anämie, Neutropenie. Neurologische Störungen. Verminderte Pigmentation. <p><u>Erhöhte Kupferwerte</u> kommen z.B. bei Leberzirrhose, Hämochromatose, Tumoren (Bronchialsystem, Mamma, M. Hodgkin), aplastischen Anämien, Nekrosen, Akute-Phase-Reaktion, in der Gravidität vor.</p> <p><u>Verminderte Kupferwerte</u> treten bei Störungen des Kupferstoffwechsels in der Leber auf z.B. bei M. Wilson, Menkes-Syndrom, beim nephrotischen Syndrom und nutritivem Kupfermangel (Säuglinge, Neugeborene).</p> <p>Bei M. Wilson ist Kupfer im Serum erniedrigt, da der Coeruloplasminspiegel erniedrigt ist.</p>

	<p>Das freie Kupfer ist dagegen erhöht; Kupfer wird aus den zerfallenden Leberzellen freigesetzt. Bei Entzündungsreaktionen kann auch bei gesichertem M. Wilson der Kupferwert normal sein. Daher auch freies Kupfer berechnen und Kupfer im Urin bestimmen.</p> <p>Freies Kupfer im Serum ist eine Rechengröße aus Gesamt-Kupfer und Coeruloplasmin. s. REC (Relative Exchangeable Copper)</p>
677 Kupfer, frei	<p>Eine atypische P-Typ ATPase verhindert den Kupfereinbau in Coeruloplasmin, so dass das freie Kupfer im Serum ansteigt. Das überschüssige Kupfer lagert sich in Geweben/Organen ab, z.B. Auge Gehirn, Leber, Niere.</p> <p>Beim Gesunden beträgt die Konzentration des freien Kupfers weniger als 10% des Gesamtkupfers im Serum. Bei M. Wilson ist die Konzentration des Gesamtkupfers im Serum erniedrigt ($< 10 \mu\text{mol/L}$), die Konzentration des freien Kupfers dagegen auf 30-50 % des Gesamtkupfers im Serum erhöht. Die Ermittlung des freien Kupfers ist bei M. Wilson eine bessere Kenngröße als nur die Ermittlung des Gesamtkupfers allein.</p> <p>Die Konzentration des freien Kupfers im Serum ist eine Rechengröße: Freies Kupfer ($\mu\text{mol/L}$) = Gesamt-Serumkupfer ($\mu\text{mol/L}$) – [47 x Coeruloplasmin (g(L))</p>
678 Kupfer, Urin	<p>Die Bestimmung der Kupferausscheidung im Urin (Normal: $< 60 \mu\text{g}/24 \text{ Std.}$ Sammelurin) ist bei M. Wilson, Menkes-Syndrom und Kupfermangel indiziert. Bei M. Wilson findet sich eine deutlich erhöhte Kupferausscheidung ($> 100 \mu\text{g}/24 \text{ Std.}$).</p> <p><u>Probenmaterial:</u> 24-Std.-Urin</p>